



**HAL**  
open science

# Développements méthodologiques pour l'IRM de diffusion cardiaque

Anne-Lise Le Bars

► **To cite this version:**

Anne-Lise Le Bars. Développements méthodologiques pour l'IRM de diffusion cardiaque. Imagerie. Université de Lorraine, 2021. Français. NNT : 2021LORR0089 . tel-03356358

**HAL Id: tel-03356358**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-03356358>**

Submitted on 28 Sep 2021

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## École Doctorale IAEM Lorraine

---

# DEVELOPPEMENTS METHODOLOGIQUES POUR L'IRM DE DIFFUSION CARDIAQUE

## Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

## DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Mention : « Automatique, Traitement du Signal et des Images, Génie Informatique »

par **Anne-Lise LE BARS**

**Soutenue le 9 Mars 2021**

### Membres du jury :

#### Rapporteurs :

Dr. Virginie Callot, Directeur de Recherche CNRS, Marseille

Dr. Sylvain Miraux, Directeur de Recherche CNRS, Bordeaux

#### Examineurs :

Prof. Laurent Bonnemains, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Strasbourg

Dr. Dominique Sappey-Marinier, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Lyon

Dr. Freddy ODILLE, Chargé de Recherche, INSERM - HDR, Nancy (Directeur de thèse)

Dr. Bailiang Chen, Ingénieure de Recherche Hospitalier, Nancy (Co-directrice de thèse)

---

Laboratoire d'Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle  
INSERM U1254

CHRU de Nancy Brabois, Rue du Morvan,

54511 Vandœuvre-lès-Nancy, Fran



# RESUME :

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion est une technique qui permet d'obtenir des informations sur la microarchitecture des tissus biologiques. La connaissance de l'organisation des fibres myocardiques peut permettre d'améliorer la compréhension de l'électrophysiologie cardiaque du patient et, par conséquent, du traitement des arythmies complexes telles que les tachycardies ventriculaires. Néanmoins, des améliorations restent nécessaires pour appliquer cette technique dans les organes en mouvements, notamment en raison des artéfacts créés par les déplacements. Les mouvements macroscopiques, de l'ordre du millimètre, sont principalement liés à la respiration ou au battement cardiaque tandis que la quantification de la diffusion repose sur la caractérisation des mouvements microscopiques. Des séquences compensées en mouvement utilisent des gradients d'encodage de diffusion spécifiques (compensation en vitesse ou en accélération). Cependant ces séquences sont très sensibles à la phase d'acquisition dans le cycle cardiaque et ne permettent l'acquisition que d'un nombre limité de coupes en raison du long temps d'acquisition nécessaire au recueil des données.

Dans ce contexte, la première partie du travail de recherche a consisté à adapter la synchronisation avec le mouvement cardiaque du patient en utilisant une séquence sensibilisée à la vitesse de ce mouvement en temps-réel (RTPC). Ainsi, la séquence RTPC apporte une connaissance sur la variabilité des phases cardiaques. En reliant la variabilité de la mesure de diffusion au mouvement cardiaque mesuré par la séquence RTPC, nous avons montré la possibilité d'utiliser cette séquence pour optimiser l'acquisition de diffusion. Le traitement de la séquence RTPC a été adaptée en vue d'afficher la reconstruction en temps réel sur la console IRM et ainsi de faciliter son emploi.

L'autre problématique de ce travail de recherche concerne l'obtention d'une information sur l'agencement tri-dimensionnel des fibres myocardiques, et ce, avec une couverture de l'entièreté du ventricule gauche. En effet, cette couverture intégrale est nécessaire à la simulation de la propagation de l'influx électrique cardiaque. Une technique de super-résolution a été utilisée comme solution à l'augmentation de la résolution spatiale dans le sens de la coupe, sans coût majeur au niveau du rapport signal sur bruit, diminuant ainsi le temps d'acquisition. Des simulations et des acquisitions sur fantôme ont permis de montrer que l'augmentation de la résolution permet d'améliorer l'estimation de l'orientation de la direction principale de diffusion. Cela est particulièrement utile lorsque cette orientation change significativement dans le sens de la coupe, en relation avec la géométrie globale du cœur. Une étude sur volontaires sains a ensuite été réalisée dans le but de montrer l'applicabilité *in-vivo* de la technique de super-résolution.

**Mots clefs :** IRM de diffusion, imagerie cardiaque, correction de mouvement, contraste de phase, acquisition temps-réel, reconstruction super-résolution



# ABSTRACT :

Diffusion magnetic resonance imaging (MRI) is a non-invasive imaging modality that allows the assessment of microarchitecture in biological tissues. Knowing the arrangement of myocardial fiber is important to fully understand cardiac electrophysiology in patients, and therefore to improve the treatment of complex arrhythmia such as ventricular tachycardia. Nevertheless, efforts have to be made to apply diffusion MRI to moving organs because of the various artefacts created by displacements. Macroscopic motion, including cardiac contraction and breathing is in the range of a few millimeters, whereas diffusion motion is at the micrometer scale. To deal with cardiac motion, a cardiac-triggered diffusion-weighted spin-echo echo planar imaging sequence can be used with first and second order motion-compensated diffusion-encoding gradients. However, these sequences are very sensitive to the phase of the cardiac cycle chosen to perform the acquisition. Moreover, the ventricle coverage is often limited to a few slices due to the long scan time required to have sufficient SNR. Considering these limitations, the thesis has been separated in two parts with the following objectives: to implement a subject-specific cardiac synchronization and to set up an efficient protocol that performs a full coverage of the left-ventricle with isotropic resolution.

The subject-specific cardiac synchronisation has been implemented using a real-time phase contrast (RTPC) sequence which is sensitive to motion. RTPC sequence provides knowledge on the variability in duration of cardiac phases. By modelling the cardiac variability, it was possible to study the quality of the diffusion measurement as a function of the cardiac phase. In regards of the results, the sequence can be valuable to optimize and/or adapt the trigger delay to target the diastasis. This phase is the quiescent phase of the cardiac cycle but also the most variable as a function of heart-rate. The online reconstruction of RTPC sequence has been successfully implemented to facilitate the deployment of the sequence to adapt the trigger delay for future clinical research, possibly with other applications.

The focus of the second part of the work was to retrieve tri-dimensional information about myocardial fiber organisation with a full coverage of left ventricle. This full coverage is mandatory to simulate cardiac electrophysiology. A bulk motion-corrected super-resolution approach to cDTI has been proposed to improve spatial resolution without significant cost on SNR. Therefore, the total scan time can be reduced by this method. Evaluation in a numerical heart phantom and in a physical helicoidal phantom, have shown the improvement of spatial resolution and diffusion tensor estimation in a general case (except when the underlying geometry is highly favorable to low resolution images). This is of particular interest when there are significant changes in orientation of principal diffusion direction along the slice direction, according to the global geometry of the heart. The feasibility of super-resolution *in-vivo* cDTI on healthy volunteers has shown the applicability of the approach.

**Key words:** diffusion MRI, cardiac imaging, motion correction, phase contrast, real-time acquisition, super-resolution reconstruction





# TABLE DES MATIERES

Résumé : .....	i
Abstract: .....	iii
Table des illustrations.....	ix
Liste des notations et des abréviations.....	xv
Introduction générale .....	xix
<b>PARTIE I : Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : Anatomie et physiologie cardiaque.....</b>	<b>3</b>
1.1 Anatomie.....	3
1.2 Système de conduction et électrocardiogramme .....	5
1.3 Fonctionnement mécanique du cœur .....	7
1.4 Architecture du tissu myocardique .....	9
1.4.1 Microarchitecture .....	9
1.4.2 Organisation générale .....	9
1.4.3 Lien avec la fonction cardiaque.....	10
1.5 Physiopathologie du remodelage cardiaque.....	11
1.5.1 Insuffisance cardiaque.....	11
1.5.2 Tachycardie ventriculaire.....	12
<b>Chapitre 2 : Introduction à l'IRM .....</b>	<b>15</b>
2.1 Origine du signal .....	15
2.2 Séquences IRM .....	16
2.3 IRM cardiaque .....	20
2.3.1 Plans radiologiques.....	20
2.3.2 Protocole standard.....	21
2.4 Conclusion.....	23
<b>Chapitre 3 : IRM de diffusion.....</b>	<b>25</b>
3.1 Principe physique .....	25
3.2 Acquisition du signal de diffusion .....	26
3.3 Analyse quantitative du signal de diffusion .....	28
3.3.1 Diffusion isotrope.....	28
3.3.2 Diffusion libre anisotrope .....	30
3.3.3 Choix de la b-value .....	33
3.3.4 Choix des directions de diffusion.....	34

3.3.5	Lien entre la microarchitecture cardiaque et le tenseur de diffusion ...	35
3.4	Artefacts usuels liés au mode de lecture EPI.....	36
3.4.1	Remplissage de l'espace de Fourier.....	36
3.4.2	Décroissance du signal en $T_2^*$ .....	37
3.4.3	Courants de Foucault .....	37
3.4.4	Bande passante dans la direction d'encodage de phase.....	38
3.4.5	Déplacement chimique .....	39
3.4.6	Distorsions géométriques .....	40
3.5	Stratégies d'acquisition accélérée.....	40
3.5.1	Fourier partiel .....	40
3.5.2	Imagerie parallèle.....	41
3.5.3	Réduction du champ de vue.....	43
3.6	Conclusion.....	45
<b>Chapitre 4 :</b>	<b>Imagerie de diffusion cardiaque .....</b>	<b>47</b>
4.1	Séquences de diffusion cardiaque compensée en mouvements .....	49
4.2	Synchronisation avec les mouvements périodiques.....	53
4.3	Recalage d'image.....	55
4.4	Conclusion.....	58
<b>Chapitre 5 :</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>61</b>
<b>PARTIE II : Modélisation de la cinématique cardiaque et application au DTI</b>		
cardiaque	65	
<b>Chapitre 1 :</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>67</b>
<b>Chapitre 2 :</b>	<b>Séquence à contraste de phase 2D.....</b>	<b>70</b>
2.1	Théorie .....	70
2.2	Validation de l'encodage de vitesse .....	71
<b>Chapitre 3 :</b>	<b>Séquence de contraste de phase 1D temps réel.....</b>	<b>73</b>
<b>Chapitre 4 :</b>	<b>Systèmes temps-réel .....</b>	<b>78</b>
4.1	Signal Analyser and Event Controller (SAEC).....	78
4.2	Reconstruction et post-traitement des données en ligne.....	82
<b>Chapitre 5 :</b>	<b>Modélisation de la durée des phases cardiaques.....</b>	<b>84</b>
5.1	Description de la base de données.....	84
5.2	Analyse de la variabilité des phases cardiaques.....	85
5.2.1	Modèle de population.....	85
5.2.2	Modèle personnalisé .....	88
5.3	Modélisation prédictive de la variabilité des phases cardiaques .....	89
5.4	Conclusion.....	91

<b>Chapitre 6 :</b>	Influence de la variabilité des phases cardiaques en imagerie de diffusion cardiaque	92
6.1	Méthode.....	93
6.2	Résultats .....	94
6.3	Discussion .....	97
6.4	Conclusion.....	98
<b>Chapitre 7 :</b>	Vers une synchronisation adaptative en temps-réel pour le DTI cardiaque	100
7.1	Méthode.....	101
7.2	Résultats .....	102
7.3	Discussion et conclusion .....	103
<b>Chapitre 8 :</b>	Conclusion .....	106
<b>PARTIE III :</b>	Augmentation de la résolution spatiale .....	108
<b>Chapitre 1 :</b>	Introduction.....	110
<b>Chapitre 2 :</b>	Théorie.....	114
2.1	Super-résolution .....	114
2.2	Correction de mouvement.....	115
<b>Chapitre 3 :</b>	Simulations .....	118
3.1	Méthode.....	118
3.2	Résultats .....	121
3.3	Conclusion.....	124
<b>Chapitre 4 :</b>	Fantôme physique.....	126
4.1	Méthode.....	126
4.2	Résultats .....	129
4.3	Discussion et conclusion .....	131
<b>Chapitre 5 :</b>	Données in-vivo.....	132
5.1	Méthode.....	132
5.2	Résultats .....	136
5.2.1	SNR.....	141
5.3	Discussion et conclusion .....	141
<b>Chapitre 6 :</b>	Conclusion .....	144
	Conclusion et perspectives .....	150
	Communications scientifiques .....	154



# TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : Description anatomique du cœur .....	4
FIGURE 2 : Feuilletts constitutifs de la paroi cardiaque et du péricarde.....	5
FIGURE 3 : Etapes de dépolarisation du cœur et tracé ECG.....	6
FIGURE 4 : Tracé ECG typique mis en correspondance avec six phases cardiaques, avec les pressions aortiques, atriales et ventriculaires, et avec l'évolution du volume ventriculaire.....	8
FIGURE 5 : Coupes histologiques du tissu cardiaque .....	9
FIGURE 6 : Evolution de l'orientation des cardiomyocytes à l'intérieur du myocarde de l'épicarde à l'endocarde du ventricule gauche.....	10
FIGURE 7 : Manifestations du remodelage cardiaque pouvant conduire à une insuffisance cardiaque .....	12
FIGURE 8 : Exemple de coupes histologiques endocardiques étant composé de tissu sain, de tissu fibrosé et de tissu nécrosé .....	13
FIGURE 9 : Images du cerveau pondérées en T1, en densité de proton et en T2.....	17
FIGURE 10 : Chronogramme d'une séquence d'écho de spin, balayage de l'espace-k et images de magnitude et de phase.....	19
FIGURE 11 : Définition des plans de coupes radiologiques .....	21
FIGURE 12 : Schéma d'une acquisition Cine .....	22
FIGURE 13 : Exemple de tissu fibrosé apparaissant en surbrillance en imagerie de rehaussement tardif.....	23
FIGURE 14 : Diagramme de la séquence PGSE.....	26
FIGURE 15 : Images pondérées en T2 et en diffusion (DWI) dans les heures et les jours qui ont suivi la survenue d'un accident vasculaire cérébral.....	28
FIGURE 16 : (A.) Images pondérées en diffusion et carte ADC correspondante ; (B.) Signal normalisé et logarithme du signal .....	29
FIGURE 17 : Images avec et sans pondération de diffusion, et carte d'ADC : (A.) Lésion causée par un accident vasculaire ischémique récent ; (B.) Lésion inflammatoire de la substance blanche frontale .....	29
FIGURE 18 : Exemple de tractogramme déterministe guidé par les directions des premiers vecteurs propres .....	31
FIGURE 19 : Visualisation du tenseur de diffusion à l'aide de glyphes normalisés.....	32
FIGURE 20 : Ajustement des variables q et t (échelles logarithmiques) .....	33
FIGURE 21 : Effet de la <i>b-value</i> sur le signal mesuré.....	34
FIGURE 22 : Définition de l'angle d'hélice (HA) et de l'angle transverse (TA) .....	35

FIGURE 23 : Définition de l'angle E2A.....	35
FIGURE 24 : (a.) Diagramme d'une séquence de diffusion avec train d'échos EPI ; (b.) Remplissage en zigzag de l'espace-k avec le train d'échos EPI .....	37
FIGURE 25 : Effets des courants de Foucault sur l'acquisition et la reconstruction EPI : .....	38
FIGURE 26 : Origine des artefacts de distorsions géométriques liés aux inhomogénéités de champ locales .....	39
FIGURE 27 : Relation entre le nombre l'échantillonnage des lignes de l'espace k et l'image obtenue après application de la transformée de Fourier inverse ( $TF^{-1}$ ) .....	41
FIGURE 28 : Reconstruction SENSE .....	42
FIGURE 29 : Impulsions radiofréquences spatialement sélectives pour la réduction du champ de vue .....	45
FIGURE 30 : Schématisation des stratégies de gestion de mouvement adoptées suivant le moment où survient le mouvement .....	49
FIGURE 31 : Effet du mouvement rigide combiné aux gradients de diffusion dans l'espace-k et dans l'espace image.....	50
FIGURE 32 : Diagramme de la séquence STEAM .....	51
FIGURE 33 : Diagramme de la séquence M1M2-SE .....	53
FIGURE 34 : Exemple du placement de l'écho navigateur PACE.....	54
FIGURE 35 : Étapes constitutives des algorithmes de recalages d'images .....	55
FIGURE 36 : Recalage de l'image source (b) sur l'image de référence (a) avec une transformation rigide (c), affine (d) et non-linéaire (e). .....	57
FIGURE 37 : Interpolation directe et indirecte .....	58
FIGURE 38 : Courbes de vitesses myocardiques obtenues avec : (a.) la séquence temps-réel à contraste de phase ; (b.) l'échographie Doppler.....	68
FIGURE 39 : Diagramme d'une séquence à contraste de phase .....	71
FIGURE 40 : Images reconstruites avec la séquence programmée PC-FLASH 2D.....	72
FIGURE 41 : Diagramme de la séquence RTPC simulé sous IDEA .....	74
FIGURE 42 : Carte de vitesse spatiotemporelle acquise avec la séquence RTPC .....	74
FIGURE 43 : Exemple de sélection automatique des antennes . .....	75
FIGURE 44 : Détection des points caractéristiques des phases cardiaques sur les courbes RTPC.....	76
FIGURE 45 : Fonctionnement du SAEC.....	79
FIGURE 46 : Interface utilisateur du SAEC .....	80
FIGURE 47 : Signaux enregistrés par le SAEC .....	82

FIGURE 48 : Diagramme de la séquence de communication entre les différents éléments permettant une reconstruction en ligne par combinaison de Gadgetron et du SAEC.....	83
FIGURE 49 : Durées des phases cardiaques en fonction du rythme cardiaque (HR).....	87
FIGURE 50 : Racine carrée des erreurs quadratiques moyennes sur la prédiction des durées des phases cardiaques des sujets du groupe 1 et du groupe 2 (au moins un indice de fonction cardiaque altéré) .....	89
FIGURE 51 : Comparaison des erreurs d'estimation des temps de début des phases cardiaques .....	90
FIGURE 52: Exemple d'images de diffusion obtenues avec 11 retards de déclenchement différents dans le cycle cardiaque.....	94
FIGURE 53 : Comparaison pour chaque volontaire des mesures d'ADC moyennées sur le myocarde du ventricule gauche en fonction de leur position dans le cycle cardiaque...	96
FIGURE 54 : (a.) Image de magnitude 1D+t acquise avec la séquence RTPC ; b. Segmentation automatique au niveau du septum ; (c.) courbes RTPC .....	102
FIGURE 55 : Scout des images de diffusion (magnitude et phase) sans pondération de diffusion (b0), avec pondération de diffusion dans les directions X, Y et Z .....	103
FIGURE 56 : Schéma de l'algorithme de correction de mouvement .....	116
FIGURE 57 : Directions des premiers vecteurs propres, e1, des deuxièmes vecteurs propres, e2, et des troisièmes vecteurs propres, e3, à l'intérieur du ventricule gauche..	120
FIGURE 58 : Segmentation du ventricule gauche.....	121
FIGURE 59 : RMSE des angles HA et TA, en degrés, par segment pour les jeux de données non-bruités basse-résolution dans les directions z, x et y et pour la reconstruction SR.....	123
FIGURE 60 : Images de magnitude sans pondération de diffusion et cartes d'angle d'hélice visualisées dans le plan XZ. ....	123
FIGURE 61 : (A.) Design du support de la fibre avant impression, (B.) photo du fantôme hélicoïdal, (C.) variation de l'angle d'hélice en fonction du rayon. ....	127
FIGURE 62 : Images du fantôme physique.....	128
FIGURE 63 : Mesure de l'angle d'hélice moyen sur les ROIs : (1.) Haute résolution avec 30 directions de diffusion ; (2.) Haute résolution avec 6 directions de diffusion ; (3.) Basse-résolution transversale avec 3 répétitions; (4.) Super-résolution ; (5.) Basse-résolution transversale ; (6.) Basse-résolution coronale ; (7.) Basse-résolution sagittale.....	130
FIGURE 64 : Description de l'acquisition des jeux de données pondérés en diffusion, de la reconstruction du volume isotrope 2x2x2 mm <sup>2</sup> ainsi que du post-traitement permettant d'obtenir la diffusivité moyenne (MD), la fraction d'anisotropie (FA), l'angle d'hélice (HA) et l'angle transverse (TA) .....	133
FIGURE 64 : (a.) Carte de l'angle d'hélice superposée à l'image sans pondération de diffusion ; (b.) Evolution de l'angle d'hélice de l'endocarde à l'épicarde .....	136

FIGURE 66 : Exemple chez deux volontaires d'images natives basse-résolution dans les plans petit-axe, grand-axe vertical et grand-axe horizontal.....	137
FIGURE 67 : Exemple chez un volontaire de reconstruction SR avec les images PA basse-résolution interpolées .....	138
FIGURE 67 : Exemple pour un volontaire de cartes de HA superposées aux images de magnitude sans pondération de diffusion reformatées dans l'espace ( $\mathbf{x}$ , $\mathbf{y}$ , $\mathbf{z}$ ). Les colonnes correspondent aux plans de coupes segmentés pour l'analyse des données, de gauche à droite. Les lignes correspondent aux volumes reformatés pour les quatre jeux de données : volume reconstruit avec l'algorithme SR, volumes acquis en basse résolution dans les orientations PA, GAH et GAV.....	139
FIGURE 68 : Evolution de l'angle d'hélice de l'endocarde à l'épicarde mesuré sur l'ensemble des volontaires pour les volumes SR et basse-résolution acquis dans l'orientation PA.....	140



# TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Identification des sources de la perturbation de la mesure par le mouvement en fonction de son occurrence dans le processus de collecte des données, conséquences sur le signal et stratégies de gestion à adopter en fonction du type de mouvement.....	48
TABLEAU 2 : Vitesses mesurées (cm/s) avec la séquence produit et la séquence programmée PC-FLASH 2D pour différents débits .....	72
TABLEAU 3 : Statistiques de la durée des phases cardiaques sur l'ensemble de la population étudiée .....	85
TABLEAU 4 : Modélisation de la durée des phases cardiaques par régression linéaire sous la forme $A + B.HR + C/HR$ . .....	86
TABLEAU 5 : Somme des carrés des erreurs inter-classe et intra-classe sur la durée du cycle cardiaque, la durée de la systole et de la diastole.....	88
TABLEAU 6 : Moyenne $\pm$ écart-type de la durée du cycle cardiaque et des phases le composant, pour chacun des six volontaires sains.....	95
TABLEAU 7 : Mesures correspondant au maximum de signal mesuré sur les images b350 en systole et en diastole .....	97
TABLEAU 8 : Moyenne $\pm$ écart-type de la durée des phases cardiaques du sujet.....	102
TABLEAU 9 : Retards de déclenchements correspondants aux images du scout de diffusion.....	102
TABLEAU 10 : Orientation des six gradients de diffusion.....	119
TABLEAU 11 : Paramètres de diffusion choisis pour simuler le tissu myocardique.....	119
TABLEAU 12 : RMSE des angles décrivant la direction du premier vecteur propre. La précision de l'estimation du premier vecteur propre est comparée entre les trois jeux de données (XY, YZ et XY) en fonction du niveau de bruit, $\sigma$ , et de l'épaisseur de coupe (2, 4, 6, 8 et 10 mm). En rouge sont indiquées les valeurs minimales à niveau de bruit constant.....	122
TABLEAU 13 : RMSE sur l'angle d'hélice (HA), l'angle transverse (TA), l'angle décrivant le second vecteur propre ( $ E2A $ ), la diffusivité moyenne (MD) et la fraction d'anisotropie (FA). L'analyse est réalisée avec un niveau de bruit de $\sigma = 10$ sur trois stratégies à temps d'acquisition équivalent : haute-résolution (HR), basse-résolution dans le plan XY avec trois répétitions (LR XY) et la reconstruction super-résolution (SR).....	124
TABLEAU 14 : Evaluation de la reconstruction du tenseur et du recalage avec les axes des plans de coupes. Les composantes du premier vecteur propre dans le système de coordonnées patient sont notées $e_{1,x}$ , $e_{1,y}$ et $e_{1,z}$ ; l'angle HA correspond à l'angle entre $e_1$ et le plan transversal.....	129

TABLEAU 15 : Diffusivité moyenne (MD), fraction d’anisotropie (FA), HA moyen, minimum et maximum au niveau des ROI définies à l’intérieur de la fibre. Les lignes correspondent à la vérité terrain (GT), la haute résolution avec 30 directions de diffusion (HR-30), la haute résolution avec 6 directions de diffusion (HR-6), la basse résolution transversale répétée trois fois (LR-Tra x3), la super-résolution (SR), la basse résolution transversale (LR-Tra), la basse résolution coronale (LR-Coro) et la basse résolution sagittale (LR-Sag); les trois derniers jeux de données ont servi pour la reconstruction super-résolution.....	131
TABLEAU 16 : Métriques cDTI obtenues via un protocole standard. ....	136
TABLEAU 17 : Métriques DTI mesurées en rassemblant l’ensemble des données des myocardiques segmentées sur l’ensemble des volontaires. Les lignes correspondent aux volumes super-résolution et basse-résolution acquis dans les orientations PA, GAH et GAV. ....	140
TABLEAU 18 : Pente de l’évolution de l’angle d’hélice en fonction de la distance à l’endocarde [%] pour chaque volontaire .....	140
TABLEAU 19 : Gain en SNR des reconstructions SR par rapport aux images natives basses-résolution (PA, GAH, GAV) ; dernière ligne : moyenne $\pm$ écart-type des mesures sur les 6 volontaires .....	141

# LISTE DES NOTATIONS ET DES ABREVIATIONS

## Abréviations

A	Onde A – Remplissage rapide terminal
ADC	<i>Apparent Diffusion Coefficient</i> – Coefficient de diffusion apparent
AMC	<i>Acceleration Motion Compensated</i>
bSSFP	<i>balanced Steady State Free Precession</i>
cDTI	Imagerie cardiaque du tenseur de diffusion
CSF	<i>CerebroSpinal Fluid</i> – Liquide cérébro-spinal
DD	Diastasis
DTI	<i>Diffusion Tensor Imaging</i> – Imagerie du tenseur de diffusion
DWI	<i>Diffusion Weighted Imaging</i> – Imagerie pondérée en diffusion
E	Onde E – Remplissage rapide initial
ECG	Electrocardiogramme
EPI	<i>Echo Planar Imaging</i>
FA	<i>Fractional Anisotropy</i> – Fraction d’anisotropie
FOV	<i>Field Of View</i> – Champ de vue
IVC	<i>IsoVolumetric Contraction</i> – Contraction isovolumetrique
IVIM	<i>IntraVoxel Incoherent Motion</i>
IVR	<i>IsoVolumetric Relaxation</i> – Relaxation isovolumetrique
GAH	Grand-Axe Horizontal
GAV	Grand-Axe Vertical
GRAPPA	<i>GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition</i>
HA	<i>Helix-Angle</i> – Angle d’hélice
HR	<i>High Resolution</i> – Haute resolution
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LR	<i>Low Resolution</i> – Basse Résolution
MD	<i>Mean Diffusivity</i> – Diffusivité moyenne
PA	Petit-Axe
PACE	<i>Prospective Acquisition CorrEction</i>
PGSE	<i>Pulsed-Gradient Spin-Echo</i>
rFOV	<i>reduced Field Of View</i>
RF	Radio-Fréquence

RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RTPC	<i>Real-Time Phase Contrast</i>
SAEC	<i>Signal Analyser and Event Controller</i>
SAR	<i>Specific Absorption Rate</i> – Taux d’absorption spécifique
SE	<i>Spin Echo</i> – Echo de spin
SENSE	<i>SENSitivity Encoding</i>
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio</i> – Rapport signal sur bruit
SR	Super-Résolution
TA	<i>Transverse Angle</i> – Angle Transverse
TE	Temps d’Echo
TD	<i>Trigger Delay</i> – Retard de déclenchement
TR	Temps de Répétition/Repousse

## Notations

$\mathbf{B}_0$	Champ magnétique statique
$\gamma$	rapport gyromagnétique
$\omega_0$	Fréquence de précession angulaire de Larmor dans le champ $\mathbf{B}_0$
$\mathbf{M}_0$	Aimantation macroscopique initiale dans le champ $\mathbf{B}_0$
$\mathbf{B}_1/\text{RF}$	Impulsion Radiofréquence
$\mathbf{M}_z$	Composante longitudinale de l’aimantation macroscopique
$\mathbf{M}_{xy}$	Composante transversale de l’aimantation macroscopique
$T_1$	Temps de relaxation longitudinale
$T_2$	Temps de relaxation transversale
$T_2^*$	Temps de relaxation transversale apparent
$T_2^{\text{inh}}$	Temps de relaxation transversale dû aux inhomogénéités de champ
$\rho$	Densité de proton
$\mathbf{G}_\omega$	Gradient de champ magnétique d’encodage de fréquence
$\mathbf{G}_\Phi$	Gradient de champ magnétique d’encodage de phase
$\mathbf{G}_{\text{sc}}$	Gradient de champ magnétique d’encodage de sélection de coupe
$b$	Facteur de pondération de diffusion
$\mathbf{D}$	Tenseur de diffusion
$\lambda_i$	ième valeur propre du tenseur de diffusion
$\mathbf{e}_i$	ième vecteur propre du tenseur de diffusion





# INTRODUCTION GENERALE

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de diffusion est une technique d'imagerie qui permet d'obtenir des informations concernant la microarchitecture des organes. Les principales applications cliniques concernent actuellement l'imagerie cérébrale. Des améliorations restent nécessaires pour appliquer cette technique dans les organes en mouvements, notamment en raison des artéfacts créés directement ou indirectement par les déplacements, notamment respiratoires, cardiaques et pulsatiles. En effet, les mouvements macroscopiques, même de faible amplitude (mm/cm), peuvent perturber la quantification de la diffusion qui repose sur la caractérisation des mouvements microscopiques ( $\mu\text{m}$ ). Le déplacement des organes environnants peut créer des artéfacts par repliement des structures en mouvement sur les structures d'intérêt, et peut également créer des variations locales de champ magnétique à l'origine d'artéfacts. L'imperfection des systèmes de gradients de champs magnétiques, utilisés pour l'encodage spatial des images, est aussi la cause de distorsions géométriques qui s'ajoutent à ces effets.

Le travail de recherche porte sur l'imagerie de l'architecture des fibres cardiaques par IRM de diffusion. Cette technique est potentiellement intéressante pour la compréhension du remodelage cardiaque intervenant dans l'insuffisance cardiaque. De plus, on suppose que la connaissance de l'organisation des fibres myocardiques permettrait d'améliorer la compréhension de l'électrophysiologie cardiaque et, par conséquent, le traitement par cathéter des arythmies complexes telles que les tachycardies ventriculaires. En effet, les tachycardies ventriculaires peuvent être traitées par l'ablation de zones critiques, notamment chez les patients post-infarctus, mais cela nécessite d'obtenir une cartographie fiable du circuit réentrant de la tachycardie, représentant la propagation anormale de l'influx électrique. Or il n'est pas toujours possible d'obtenir directement une telle cartographie, et l'on doit s'appuyer sur la combinaison de plusieurs informations complémentaires. L'objectif serait donc à terme de combiner l'information tridimensionnelle relative à l'architecture myocardique avec les informations déjà disponibles, relatives aux propriétés de conduction de l'influx électrique (localisation et quantification des zones de fibrose, vitesses de conduction etc...), afin d'améliorer le guidage de l'intervention.

La principale difficulté dans l'application de l'IRM de diffusion à cet organe réside dans la gestion des mouvements cardiaques et respiratoires. Des séquences compensées en mouvement ont été proposées récemment, qui utilisent des gradients d'encodage de diffusion spécifiques (compensés en vitesse ou en accélération) combinées avec le recalage d'images. Cependant ces séquences sont très sensibles à la phase d'acquisition dans le cycle cardiaque, le ciblage de cette phase a donc une importance primordiale dans la qualité du signal acquis. La durée des phases cardiaques est spécifique au patient et donc une adaptation de l'acquisition à celui-ci devient nécessaire.

L'autre problématique traitée au cours de ce travail de recherche consiste à obtenir une information sur l'agencement tri-dimensionnel des fibres myocardiques avec une couverture cœur entier. En IRM de diffusion cardiaque les acquisitions avec une

couverture cœur entier sont rares dans la littérature, de par la nécessité d'acquérir un grand nombre de données pour reconstruire le signal de diffusion qui rend le temps d'acquisition prohibitif en pratique clinique. Néanmoins, la simulation de la propagation de l'influx cardiaque pathologique dans le cas des tachycardies ventriculaires nécessite une couverture de l'entièreté du ventricule. L'utilisation de techniques de super-résolution peut être une solution à ce problème car elles permettent d'augmenter la résolution spatiale sans coût majeur au niveau du rapport signal sur bruit, diminuant ainsi le temps d'acquisition.

*En partant des considérations précédentes, le travail de thèse a été découpé en deux grands axes de recherche :*

❖ L'adaptation de la synchronisation cardiaque de façon spécifique au patient afin de cibler les phases du cycle cardiaque permettant une mesure fiable du signal de diffusion.

Objectifs :

- Etudier la variabilité des phases composant le cycle cardiaque sur une base de données existante, et évaluer la pertinence d'un modèle cardiaque à 6 phases pour réaliser un retard de déclenchement adaptatif
- Réimplémenter la séquence RTPC de mesure de vitesse temps-réel (IRM 3T Siemens, récupération des signaux physiologiques via le SAEC) et adapter les codes de reconstruction
- Evaluer l'impact du temps de déclenchement sur la qualité des mesures de diffusion à l'aide des données RTPC ; identifier où se situent les plages d'acquisition optimales dans le cycle cardiaque
- Rendre la séquence facilement utilisable par une reconstruction temps-réel directe à la console et permettre son emploi pour adapter le retard de déclenchement avec un modèle des phases cardiaques personnalisé (travail de supervision)

❖ L'adaptation des techniques de super-résolution développées au sein du laboratoire au problème de l'imagerie de diffusion cardiaque, afin d'améliorer la résolution spatiale dans le sens de la coupe et permettant ainsi une reconstruction des fibres cardiaques avec une couverture cœur entier.

Objectifs :

- Modéliser numériquement la géométrie du ventricule gauche pour évaluer l'apport de la stratégie de super-résolution par rapport à d'autres stratégies d'acquisition à temps équivalent, dans le cas de l'imagerie cardiaque
- Valider le protocole de super-résolution, en conditions réelles avec le fantôme physique, et le comparer à d'autres stratégies d'acquisition à SNR équivalent : Réalisation un fantôme physique de diffusion permettant de valider les mesures d'angle d'hélice (spécifique au DTI cardiaque)
- Montrer la faisabilité de la stratégie super-résolution adoptée en DTI cardiaque in-vivo et d'évaluer l'apport du protocole de super-résolution pour obtenir une couverture entière du ventricule compatible avec le temps clinique : Mise au point un protocole *in-vivo* et un pipeline de reconstruction et de post-traitement complet (recalage des coupes, maillage du cœur, ...)







# **PARTIE I : Introduction**



*L'ensemble des travaux de thèse portant sur l'IRM de diffusion, cette partie vise à introduire les concepts clefs nécessaires à la compréhension de la problématique de recherche ainsi que l'état de l'art dans le domaine. Dans cette optique, quelques rappels des notions essentielles d'anatomie et de physiologie cardiaque seront faits dans un premier temps. Ensuite, les éléments clefs de la physique de l'IRM et plus spécifiquement de l'IRM de diffusion seront donnés, avec une attention particulière aux techniques de gestion des mouvements physiologiques. Pour finir, une présentation des spécificités de ces techniques dans le cadre de l'imagerie cardiaque sera réalisée.*

---

## **Chapitre 1 : Anatomie et physiologie cardiaque**

Le cœur joue le rôle de pompe faisant circuler le sang dans le système vasculaire ; il assure ainsi l'irrigation des tissus. La circulation systémique permet l'échange de substances, telles que l'oxygène ou les molécules hormonales, entre les cellules tissulaires et le sang au niveau des capillaires. L'irrigation se fait par l'expulsion du sang oxygéné de la partie gauche du cœur puis à son transport par les artères vers les tissus et organes. Après oxygénation des tissus, le sang désoxygéné reflue vers la partie droite du cœur par le réseau veineux. La circulation pulmonaire conduit, quant à elle, le sang de la partie droite du cœur vers les poumons où il sera réoxygéné au niveau des alvéoles pulmonaires. Le sang oxygéné est ensuite reconduit vers la partie gauche du cœur par les veines pulmonaires [1].

### 1.1 Anatomie

Le cœur est composé de deux parties : le cœur droit assure la circulation pulmonaire ; le cœur gauche assure la circulation systémique. L'admission du sang dans le cœur se fait par les oreillettes tandis que son éjection est réalisée par les ventricules. Les ventricules droits et gauches sont séparés par le septum interventriculaire. Une description plus détaillée de l'anatomie du cœur est présentée en **Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

D'un point de vue général, le ventricule gauche est plus massif et sa paroi est plus épaisse que celle du ventricule droit du fait que la pression artérielle est plus élevée dans l'aorte que dans les veines pulmonaires [1], [2]. Chez un adulte sain la taille du ventricule gauche est d'environ 50 mm, le myocarde a une épaisseur de 10 à 15 mm et rétrécit en direction de la pointe du ventricule pour atteindre 1 à 2 mm à l'apex [3], [4]. Le myocarde du ventricule droit a quant à lui une épaisseur de 3 à 5 mm [5].

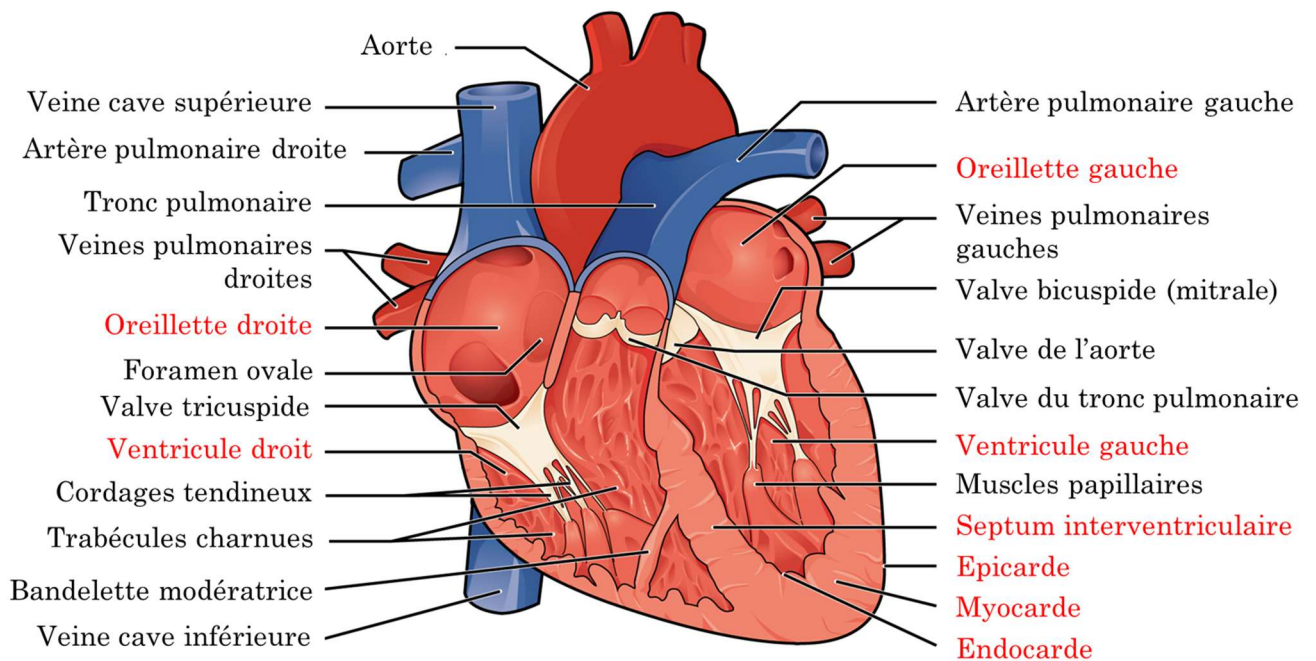


FIGURE 1 : Description anatomique du cœur. source : <https://en.wikipedia.org/wiki/Heart> (2020)

La paroi du cœur est composée de trois couches illustrées par la **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** [1]:

- ❖ A l'extérieur, l'épicarde constitue la lame viscérale du péricarde. Le péricarde est la membrane qui permet de fixer le cœur tout en donnant assez de liberté pour permettre la réalisation du battement cardiaque.

- ❖ Au milieu, le myocarde est la couche la plus épaisse et est principalement constituée des cellules musculaires, les cardiomyocytes, et d'un squelette fibreux. La contraction du myocarde permet de pomper le sang dans le cœur et de l'éjecter dans les artères.

- ❖ A l'intérieur, l'endocarde est rattaché au myocarde par une mince couche de tissu conjonctif riche en vaisseaux et terminaisons nerveuses. La surface de l'endocarde qui est en contact avec le sang circulant dans les cavités, est constituée d'une mince couche monocellulaire appelée endothélium.

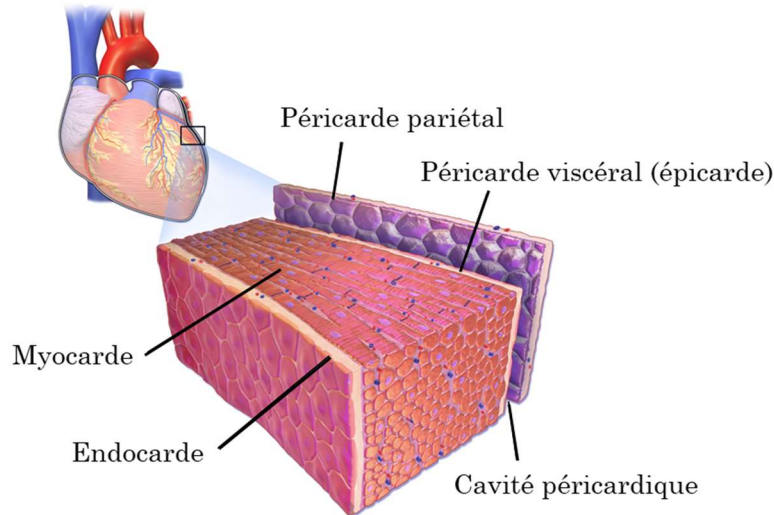


FIGURE 2 : Feuilletts constitutifs de la paroi cardiaque et du péricarde. *source :* <https://en.wikipedia.org/wiki/Pericardium> (2020)

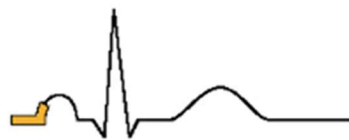
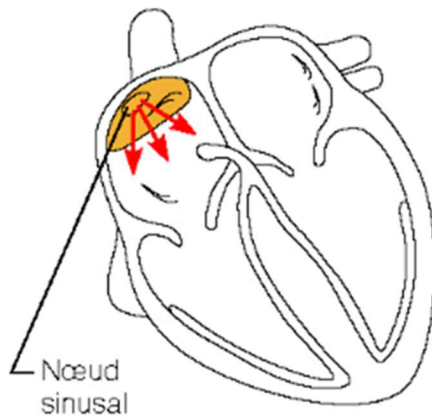
## 1.2 Système de conduction et électrocardiogramme

Le cœur est composé de principalement de deux types de cellules qui sont responsables du battement cardiaque : les cellules automatiques qui produisent et propagent des impulsions électriques (potentiel d'action), elles constituent le système de conduction ; les cellules contractiles qui après avoir été stimulées par le système de conduction se contractent et conduisent le potentiel d'action. Une zone pacemaker appelée nœud sino-atrial est à l'origine de l'impulsion, qui va se répandre dans les oreillettes puis être transmis aux ventricules via le nœud atrio-ventriculaire. La conduction dans les ventricules est ensuite assurée par le faisceau de His (tronc, branches droite et gauche) puis par le réseau de fibres de Purkinje. L'activation des cardiomyocytes ventriculaires est initiée au niveau des terminaisons des fibres de Purkinje, qui sont situées juste sous l'endocarde. L'influx de dépolarisation se propage enfin vers le reste du ventricule, et de l'endocarde vers l'épicarde. L'électrocardiogramme (ECG) permet de visualiser les différences de potentiels électriques engendrés par l'excitation cardiaque. Les tracés ECG sont couramment utilisés en routine clinique, notamment en cardiologie où l'ECG est un outil diagnostique de première importance. En effet, son intérêt diagnostique réside dans sa capacité à identifier d'éventuelles anomalies dans la fonction cardiaque [6].

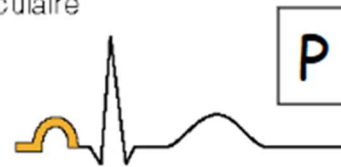
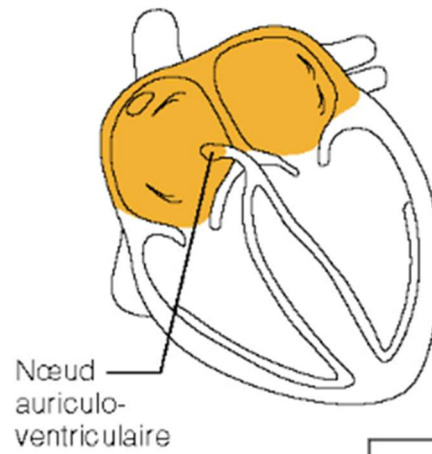
Les changements électriques liés aux dépolarisations et aux repolarisations des différentes régions cardiaques forment des ondes caractéristiques sur le tracé ECG. La FIGURE 4 montre les étapes de propagation de l'influx de dépolarisation et leur correspondance sur le tracé ECG. Les trois principaux événements visibles durant un battement cardiaque sont les suivants [2]:

- ❖ L'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes
- ❖ Le complexe QRS correspond à la dépolarisation des ventricules
- ❖ L'onde T correspond à la repolarisation des ventricules

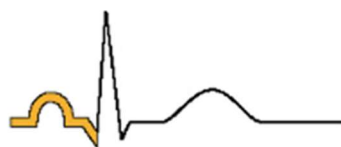
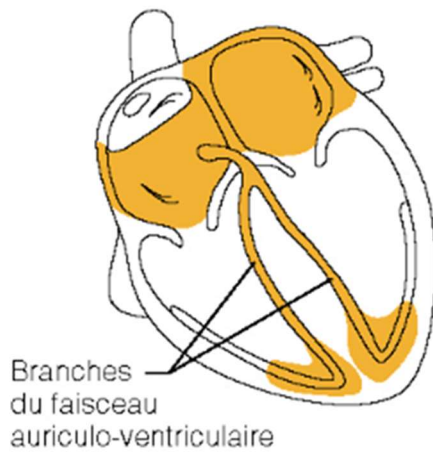
Influx généré dans le nœud sinusal et début de la dépolarisation auriculaire



Retard de l'influx au nœud auriculo-ventriculaire



Passage de l'influx dans l'apex du cœur et début de la dépolarisation ventriculaire



Dépolarisation complète des ventricules

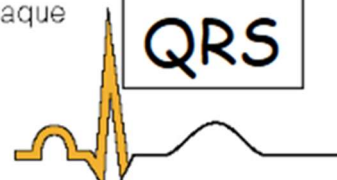
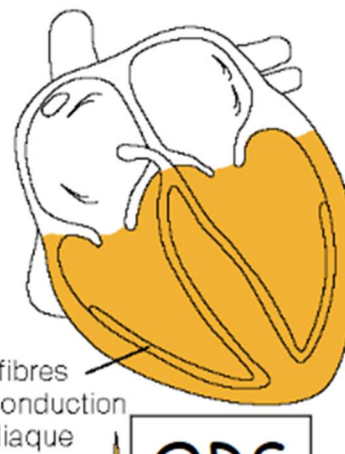


FIGURE 3 : Etapes de dépolarisation du cœur et tracé ECG. <http://campusport.univ-lille2.fr/fabre/doc4.pdf> (2020)



### 1.3 Fonctionnement mécanique du cœur

L'activation électrique du cœur selon le schéma que nous venons de décrire est à l'origine du fonctionnement mécanique du cœur. On s'intéresse dans ce travail à la dynamique du mouvement des ventricules. Du point de vue des ventricules, le cycle cardiaque peut-être divisé en deux grandes phases : la systole et la diastole ventriculaire, correspondant respectivement à la phase de contraction et de relaxation des ventricules. Cependant une représentation plus détaillée de la cinématique cardiaque, prenant en compte l'activité des oreillettes, des valves cardiaques et les variations de pression et volumes, permet une décomposition plus fine du cycle cardiaque reposant sur six étapes [1], [2], [6], comme illustré par la FIGURE 4. Sur cette figure, l'évolution de la pression et du volume ventriculaire au cours de ces phases est mise en correspondance avec un tracé ECG normal.

La systole correspond à la contraction des ventricules permettant l'éjection du sang vers l'aorte et l'artère pulmonaire. Elle peut être subdivisée en deux sous-phases :

- ❖ La contraction isovolumétrique : La pression intra-ventriculaire augmente avec les valves aortiques et pulmonaires fermées.

- ❖ La phase d'éjection : Les valves s'ouvrent et le sang est expulsé depuis les ventricules vers les artères.

La diastole correspond à la phase de remplissage des ventricules. Elle peut être subdivisée en quatre sous-phases :

- ❖ La relaxation isovolumétrique : Les valves mitrale et tricuspide sont fermées et la pression ventriculaire diminue

- ❖ Le remplissage rapide initial : Les valves s'ouvrent et le sang va passer des oreillettes aux ventricules.

- ❖ Le remplissage lent ou diastasis : La pression intra-ventriculaire est équivalente à la pression à l'intérieur des oreillettes. Le cœur est relativement statique et le remplissage est principalement dû à l'écoulement des veines pulmonaires.

- ❖ Le remplissage rapide terminal ou systole auriculaire : une contraction active des oreillettes provoque le remplissage rapide des ventricules.

La phase de diastasis est particulièrement intéressante pour l'acquisition d'image car elle permet d'obtenir des images peu impactées par le mouvement cardiaque. La stabilité du cœur dans cette phase en fait donc une phase d'acquisition privilégiée pour de nombreux types de séquence. Néanmoins il existe deux principaux désavantages à cibler la diastasis. Premièrement, en diastole le tissu myocardique est plus fin qu'en systole et donc nécessite une plus haute résolution spatiale pour diminuer l'impact des artefacts de volume partiel. Deuxièmement, cette phase particulière de la diastole est de durée plus variable que les autres phases cardiaques. Si ces variations sont connues dans la littérature, peu de données quantitatives sont disponibles. Nous proposerons dans la PARTIE II de nouvelles techniques permettant de mesurer par IRM les variations des six phases du cycle cardiaque que nous venons de décrire, de les quantifier et de les modéliser.

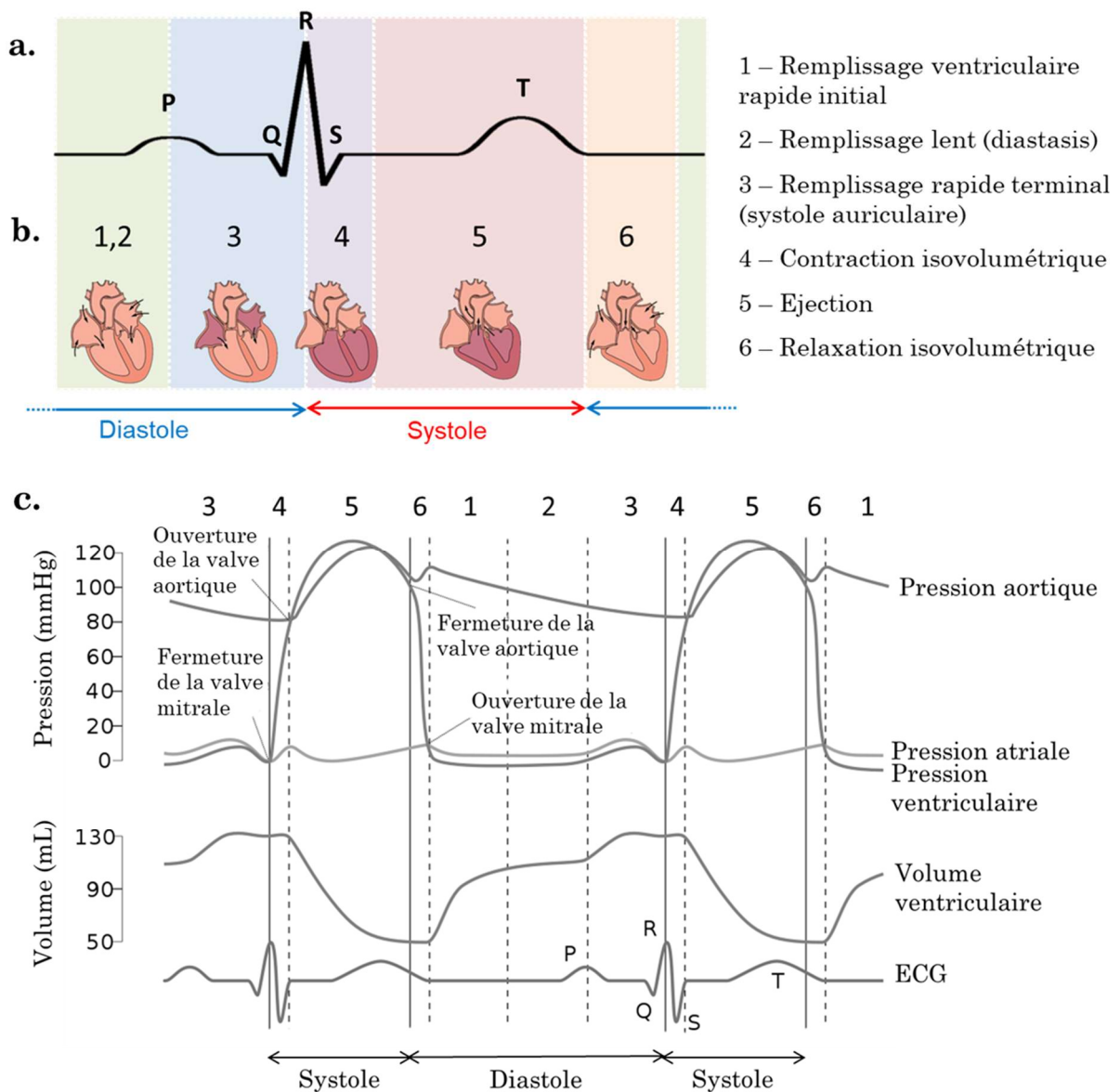


FIGURE 4 : (a.) Tracé ECG typique pour un battement cardiaque où sont visibles l'onde P, le complexe QRS et l'onde T. Ce tracé est mis en correspondance avec (b.) le schéma représentant le cœur au cours des six étapes du cycle cardiaque (les flèches noires représentent la circulation sanguine). Les flèches rouge et bleue indiquent les deux grandes phases de contraction. (c.) Mise en correspondance de l'ECG avec les pressions aortique, atriale et ventriculaire, ainsi que l'évolution du volume ventriculaire au cours du cycle cardiaque. *Images issues et adaptées de openstax.org et [https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac\\_cycle](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac_cycle) (2020)*

## 1.4 Architecture du tissu myocardique

### 1.4.1 Microarchitecture

Le tissu myocardique est composé d'un agrégat de cellules appelées cardiomyocytes. Ces cardiomyocytes sont des cellules allongées qui mesurent, selon les espèces et la localisation au sein du myocarde, entre 50 et 150  $\mu\text{m}$  dans le sens de la longueur et dont le diamètre varie entre 10 et 20  $\mu\text{m}$  [7]. Ces cellules peuvent être observées sur les coupes histologiques, présentées FIGURE 5, qui mettent en évidence le haut niveau d'organisation du tissu myocardique.

Les cardiomyocytes sont regroupés en agrégats par l'endomysium (tissu conjonctif servant de support aux cellules et contenant les nerfs et les capillaires) et par leurs propres connections entre eux au niveau des disques intercalaires. Ils forment ainsi de longues chaînes ramifiées qui peuvent s'apparenter à des « fibres » bien qu'il s'agisse d'ensembles multicellulaires possédant des embranchements et des interconnexions. Les cardiomyocytes sont alignés de manière hélicoïdale autour du ventricule et leur orientation change peu à peu de l'épicarde à l'endocarde comme le montre la FIGURE 6.

Les agrégats de cardiomyocytes formés par l'endomysium sont eux-mêmes séparés par du tissu conjonctif moins dense, le pérимysium, (FIGURE 5-b) pour former des lamelles dont la structure est relativement hétérogène suivant la localisation à l'intérieur du ventricule [9].

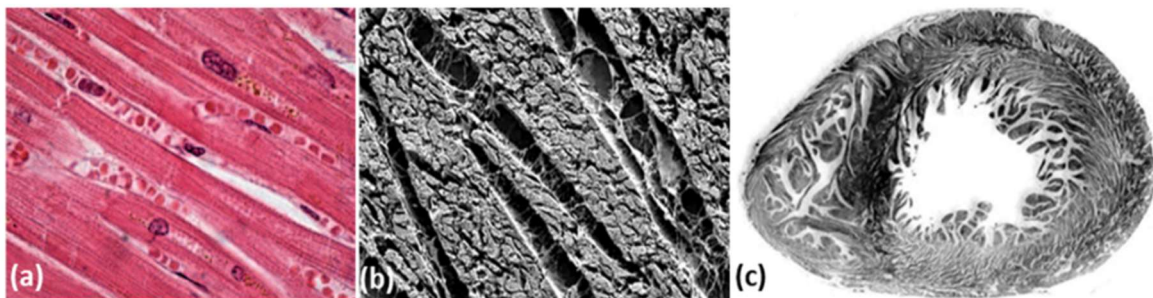


FIGURE 5 : Coupes histologiques du tissu cardiaque: (a) cardiomyocytes du ventricule gauche (b) coupe perpendiculaire aux cardiomyocytes regroupés en agrégats de cellules séparés par l'endomysium et le pérимysium (c) coupe mid-ventriculaire petit axe du cœur. *Images extraites de [8]–[10]*

### 1.4.2 Organisation générale

Au vu des récentes avancées technologiques en imagerie, le modèle le plus communément admis à l'heure actuelle est celui décrivant le myocarde comme un maillage tridimensionnel de cellules [10], [11] et non comme une bande unique enroulée sur elle-même pour former les ventricules (modèle de Torrent-Guasp [12]) [9], [13], [14].

En regardant de l'apex vers la base, les « fibres » cardiaques forment une structure spiralée qui s'enroule dans le sens anti-horaire vers l'épicarde ; elles changent peu à peu

d'orientation pour former des cercles transversaux au milieu de la paroi, et s'enrouler dans le sens horaire vers l'endocarde (FIGURE 6-B).

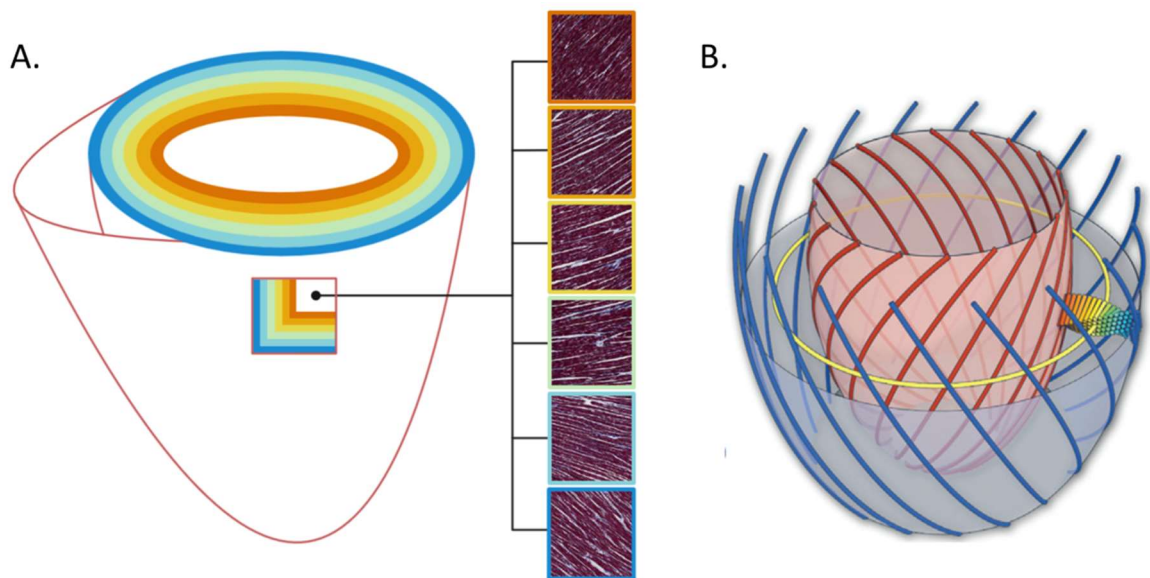


FIGURE 6 : Evolution de l'orientation des cardiomyocytes à l'intérieur du myocarde de l'épicarde à l'endocarde du ventricule gauche, les couleurs sont assignées en fonction de l'orientation des cardiomyocytes : (A.) Images histologiques montrant le changement d'orientation en fonction de la position de la coupe dans l'épaisseur du mur myocardique ; (B.) Schéma représentant la structure hélicoïdale des fibres myocardiques. *Images issues et adaptées de [15], [16]*

### 1.4.3 Lien avec la fonction cardiaque

#### *Contractilité mécanique*

La contraction observée durant la systole se traduit par un épaississement de la paroi myocardique accompagné d'un raccourcissement circonférentiel et longitudinal ainsi qu'une rotation de l'apex par rapport à la base. Durant cette phase les myocytes se raccourcissent dans la longueur et leur rayon augmente. Cependant ce changement est insuffisant pour expliquer dans son entièreté l'épaississement de la paroi myocardique [17]. En effet, la contraction systolique met également en jeu un réarrangement des cardiomyocytes les uns par rapport aux autres. Ce réarrangement se fait au niveau de la structure laminaire décrite dans la section précédente. Le glissement des « feuillets » adjacents permet de diminuer les tensions radiales ayant lieu pendant la contraction.

#### *Propagation du courant électrique*

Pour rappel, deux types de cellules sont responsables du battement cardiaque les cellules composant le système de conduction qui vont activer les cellules contractiles qui vont alors propager le potentiel d'action à travers le myocarde. D'un point de vue cellulaire, la conduction cardiaque va être dépendante de la morphologie du système de conduction

et de son interface avec les cellules contractiles et de l'orientation des cardiomyocytes dans le myocarde. Il est connu que la propagation de l'influx cardiaque est plus rapide suivant la direction longitudinale des cellules que dans la direction transverse [18]. Malgré le fait que la propagation du potentiel d'action soit un processus discret au niveau cellulaire, à une échelle plus large (~1mm) l'influx électrique peut être considéré comme étant continu avec une vitesse de propagation d'environ 20-70 cm/s pour le tissu ventriculaire [19]. Ainsi, la vitesse de propagation de l'influx cardiaque ne dépend pas uniquement des propriétés des membranes mais également de l'agencement des cellules à de multiples niveaux et sera variable selon les régions considérées.

Une modélisation de l'électrophysiologie cardiaque nécessite dans ces conditions l'utilisation d'un modèle mathématique de la dépolarisation électrique ainsi que l'incorporation d'une connaissance de l'anatomie générale du cœur et de l'agencement de la microarchitecture des tissus [20]–[22].

## 1.5 Physiopathologie du remodelage cardiaque

### 1.5.1 Insuffisance cardiaque

La plasticité du tissu cardiaque permet une adaptation du myocarde à un stimulus pathologique mais le remodelage cardiaque peut entraîner des effets délétères pouvant conduire à une insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque se manifeste par une incapacité des ventricules à remplir leurs fonctions de remplissage ou d'éjection du sang. L'altération du tissu myocardique peut prendre plusieurs formes dont une perte de cardiomyocytes (cas de la nécrose par exemple), une hypertrophie des cardiomyocytes ou l'accumulation de fibres de collagène dans la matrice extracellulaire (fibrose) [23]. La FIGURE 7 schématise les altérations structurelles ou électriques du myocarde conduisant à l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque peut être provoquée par de multiples causes dont les ischémies ventriculaires ou des cardiomyopathies d'origines diverses. Les ischémies sont caractérisées par une diminution ou un arrêt de l'apport sanguin artériel dans une partie de l'organe. Dans les formes sévères l'ischémie se manifeste par un infarctus du myocarde qui peut conduire à une insuffisance cardiaque, et à terme à des troubles du rythme cardiaque ou à un risque de mort subite. Du côté des cardiomyopathies, se trouve un groupe hétérogène de maladies du myocarde associées à une dysfonction mécanique et/ou électrophysiologique qui se manifestent par une hypertrophie ou une dilatation des ventricules [24].

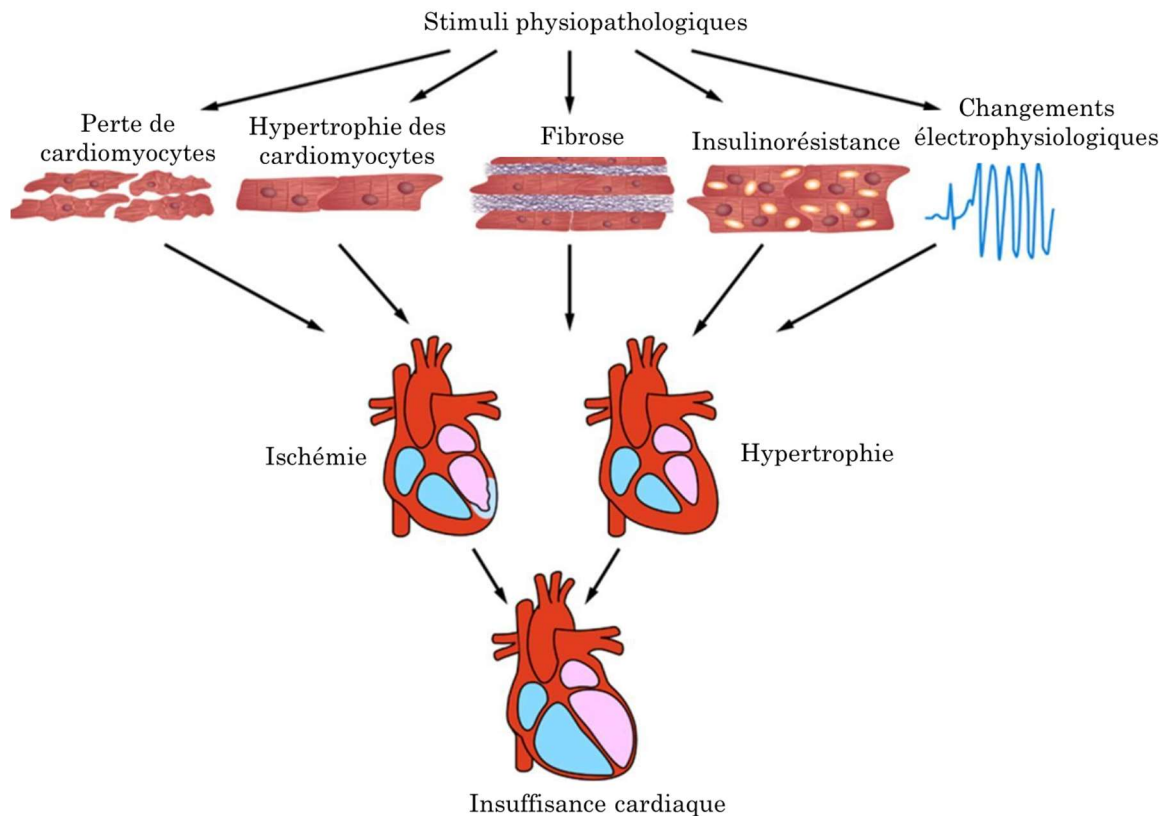


FIGURE 7 : Manifestations du remodelage cardiaque pouvant conduire à une insuffisance cardiaque. *Image issue et adaptée de [23]*

### 1.5.2 Tachycardie ventriculaire

La cicatrice ischémique est une nécrose du tissu accompagnée d'une fibrose de remplacement transmurale et, en général, d'un rétrécissement de la paroi ventriculaire. La taille et la position de la cicatrice dépend de la localisation et de la taille de l'artère à l'origine de l'ischémie, de la présence d'autres voies permettant de continuer à assurer une partie de l'irrigation sanguine mais également de la rapidité de la prise en charge du patient. Dans le cas où la zone touchée n'est pas totalement nécrosée la zone infarctée peut être composée d'un ensemble hétérogène de tissu nécrosé, de tissu sain et de tissu viable mais altéré. Un exemple de coupes histologiques de ce type de mélange de tissus post-infarctus est proposé en FIGURE 8. Si l'influx électrique ne se propage pas dans les zones nécrosées, il se peut encore se propager dans les zones où le tissu est partiellement nécrosé mais il va être fortement ralenti (trajectoire en zigzag de l'influx) [25]. Dans les zones saines, l'influx se propage rapidement et de façon homogène dépolarisant les cellules de proche en proche. La période réfractaire est le temps que met une cellule à se repolariser, pendant cette période la cellule ne peut être donc pas être dépolarisée.

La tachycardie trouve son origine dans l'existence au sein d'une zone fibrosée (dans laquelle il existe des fibres viables) d'un isthme formé par une zone de conduction lente cloisonnée par du tissu nécrosé n'ayant aucune activité électrique. Autour de l'isthme, le tissu sain va propager l'influx cardiaque rapidement tandis que dans l'isthme il sera très ralenti et à la sortie de ce dernier les cellules saines ont déjà propagé l'influx et sont sorties de leur période réfractaire. Un nouvel influx à partir de la sortie de l'isthme va dépolariser

les cellules saines et se propager rapidement en direction de l'entrée de l'isthme cette fois. Un circuit de réentrée va être ainsi créé et va s'auto-entretenir provoquant une tachycardie ventriculaire.

Pour traiter ce type de pathologie, un défibrillateur est implanté afin de rétablir une circulation de l'influx électrique homogène par la délivrance de simulations électriques. Afin d'éviter complètement les tachycardies, une ablation de la zone de conduction lente peut être réalisée en échauffant la zone problématique avec des ondes radiofréquence et ainsi provoquer sa nécrose [26]. Les zones critiques à nécroser sont identifiées pendant la procédure donc lorsqu'il y a déjà une indication d'ablation (occurrence avérée de tachycardie ventriculaire). L'utilisation des données d'imagerie pour modéliser l'électrophysiologie de façon non-invasive permettrait d'identifier les potentiels circuits de réentrée à éliminer sur une population plus large (post-infarctus après remodelage cardiaque).

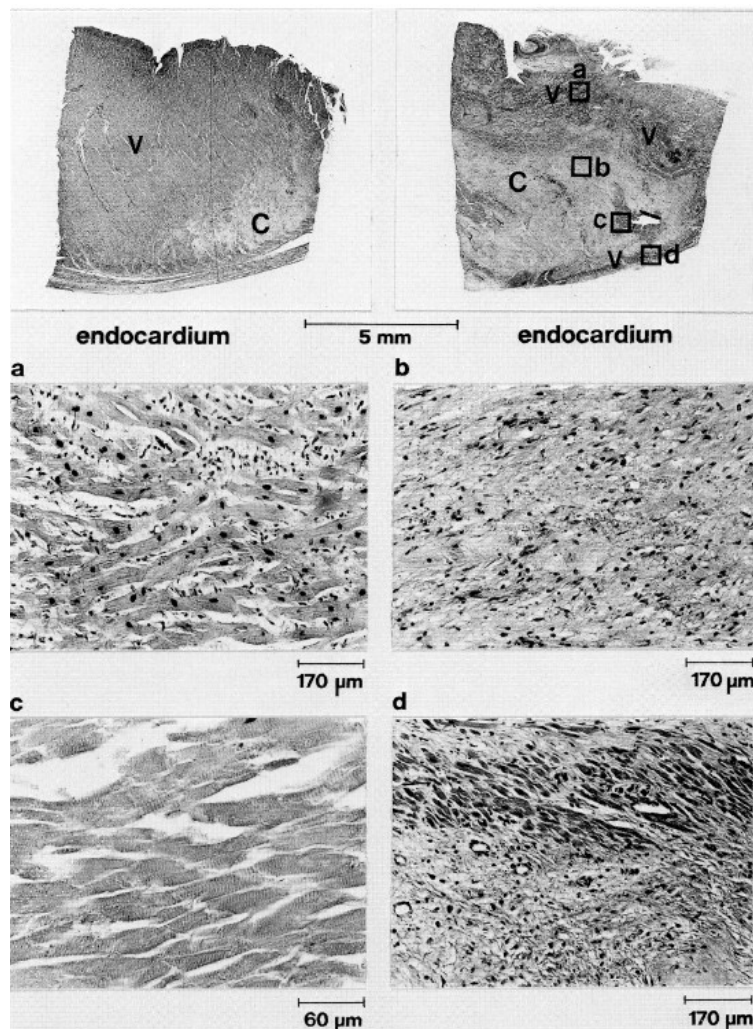


FIGURE 8 : Exemple de coupes histologiques endocardiques étant composé de tissu sain (V) et de tissu fibrosé (C) : a. zone intramurale de tissu survivant ; b. tissu fibrosé ; c. tissu nécrosé ; d. tissu survivant subendocardique. *Image issue de [27]*





## Chapitre 2 : Introduction à l'IRM

*Ce chapitre vise à introduire quelques notions théoriques clefs de la physique de l'IRM mettant en lumière l'origine du signal et le processus d'acquisition et de reconstruction de l'image. Une fois ces concepts généraux introduits, une brève présentation de l'IRM cardiaque en routine clinique sera faite.*

### 2.1 Origine du signal

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire est une technique d'exploration du vivant non invasive qui exploite les propriétés électromagnétiques des noyaux atomiques. L'exploration du corps humain est largement basée sur les noyaux d'hydrogène, car il est présent en grande quantité dans les tissus biologiques, et plus particulièrement, au sein des tissus mous. Le noyau d'hydrogène est caractérisé par son rapport gyromagnétique,  $\gamma$ , qui est le rapport du moment magnétique sur le moment angulaire lié au nombre quantique de spin. En présence d'un champ magnétique externe statique,  $\mathbf{B}_0$ , le moment magnétique nucléaire aura tendance à s'aligner de façon parallèle ou antiparallèle à  $\mathbf{B}_0$ . Le noyau a un mouvement de précession autour de ce dernier à la fréquence de Larmor :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (\text{I-1})$$

À l'équilibre thermique, la population de spins dans l'état parallèle étant excédentaire, il en résulte que l'aimantation globale  $\mathbf{M}_0$  est non-nulle et est alignée avec  $\mathbf{B}_0$  (défini par convention comme étant colinéaire à l'axe  $\mathbf{Z}$ ). Les noyaux en précession entrent en résonance lorsqu'un champ électromagnétique oscillant à la fréquence de Larmor est appliqué et qu'il transmet son énergie au système.

L'expérience RMN (résonance magnétique nucléaire) consiste en l'excitation du système qui engendre le basculement de l'aimantation dans le plan transverse, puis à mesurer l'onde radiofréquence (RF) émise lors de son retour à l'état d'équilibre. Le basculement de l'aimantation s'explique par deux phénomènes physiques distincts. La diminution de la composante longitudinale de l'aimantation est provoquée par le passage des spins vers l'état d'énergie supérieur, antiparallèle à  $\mathbf{B}_0$ ; cette composante longitudinale est nulle lorsque les populations associées aux deux états d'énergie possibles se sont totalement équilibrées. L'augmentation de la composante transversale est causée par la synchronisation de la rotation individuelle des spins. Autrement dit, le champ RF va induire une cohérence de phase entre les spins nucléaires.

### *Temps de relaxation*

En supposant que l'aimantation est complètement basculée dans le plan transversal (**XY**) au temps  $t = 0$ , les valeurs initiales des aimantations longitudinale et transverse sont :  $M_Z(t=0) = 0$  et  $M_{XY}(t=0) = M_0$ . À l'arrêt de l'impulsion RF, le retour des spins au niveau de basse énergie se fait par interaction des spins avec le milieu moléculaire environnant. L'augmentation de l'aimantation longitudinale est régie par le temps de relaxation  $T_1$  :

$$M_Z(t) = M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (\text{I-2})$$

Le retour à l'équilibre se traduit également par un déphasage des spins par interaction des spins entre eux. Ce phénomène provoque la décroissance de l'aimantation transversale et est caractérisé par le temps de relaxation  $T_2$  :

$$M_{XY}(t) = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (\text{I-3})$$

Les temps  $T_1$  et  $T_2$  sont caractéristiques du tissu imagé et  $T_2$  est toujours inférieur à  $T_1$ .

### *Effet des inhomogénéités de champ*

Le signal RMN de précession libre induit par l'impulsion d'excitation correspond à l'aimantation dans le plan transverse. Néanmoins, la décroissance du signal observée après l'excitation n'est pas seulement représentative du temps de relaxation  $T_2$ . En effet, les inhomogénéités du champ  $B_0$ , causées par les imperfections de l'aimant ou par des hétérogénéités microscopiques ou macroscopiques de l'échantillon, font augmenter la vitesse de décroissance de l'aimantation. Cette décroissance, due au déphasage propre au temps  $T_2$  et la dispersion des fréquences de résonance, est alors décrite par la constante  $1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_2^{\text{inh}}$ .

## 2.2 Séquences IRM

Les séquences IRM désignent l'ensemble des éléments constitutifs de l'expérience RMN qui permettent la génération de l'image et définissent le type de contraste obtenu. La description faite ci-après est un cas simple d'une séquence IRM à écho de spin, mais beaucoup d'autres schémas d'acquisition peuvent être employés.

### *Écho de spin*

La séquence d'écho de spin consiste en l'application d'une impulsion de  $90^\circ$  qui va permettre le basculement de l'aimantation dans le plan transverse. Une deuxième impulsion RF va basculer l'aimantation de  $180^\circ$  et annuler les déphasages provoqués par les inhomogénéités de champ. Cette impulsion, dite de refocalisation, permet donc de s'affranchir des inhomogénéités de champ constantes. En revanche, elle n'impacte pas les déphasages aléatoires de la relaxation spin-spin causés par le milieu moléculaire (décroissance en  $T_2$ ). Le signal mesuré à l'écho de spin (temps où tous les spins sont rephasés annulant l'effet des inhomogénéités de champ) est régi par la relation de proportionnalité suivante :

$$S_{SE} \propto \rho \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (I-4)$$

Où  $\rho$  est la densité de proton, TE le temps d'écho et TR le temps de répétition de l'expérience. Le temps de répétition entre deux expériences, TR, est aussi appelé temps de repousse car il va correspondre au temps attendu pour laisser repousser l'aimantation longitudinale entre deux impulsions de  $90^\circ$  ; la repousse est donc déterminée par le temps TR et le temps de relaxation propre au tissu  $T_1$ .

Le choix des paramètres TR et TE va donc influencer sur le contraste de l'image : un TR court et un TE court conduira à une image pondérée en  $T_1$ , un TR long et un TE long donnera une pondération en  $T_2$  tandis qu'un TR long et un TE court donnera une pondération en densité de proton. La FIGURE 9 permet de visualiser les différences de contraste obtenues sur le cerveau en ajustant les paramètres TE et TR.

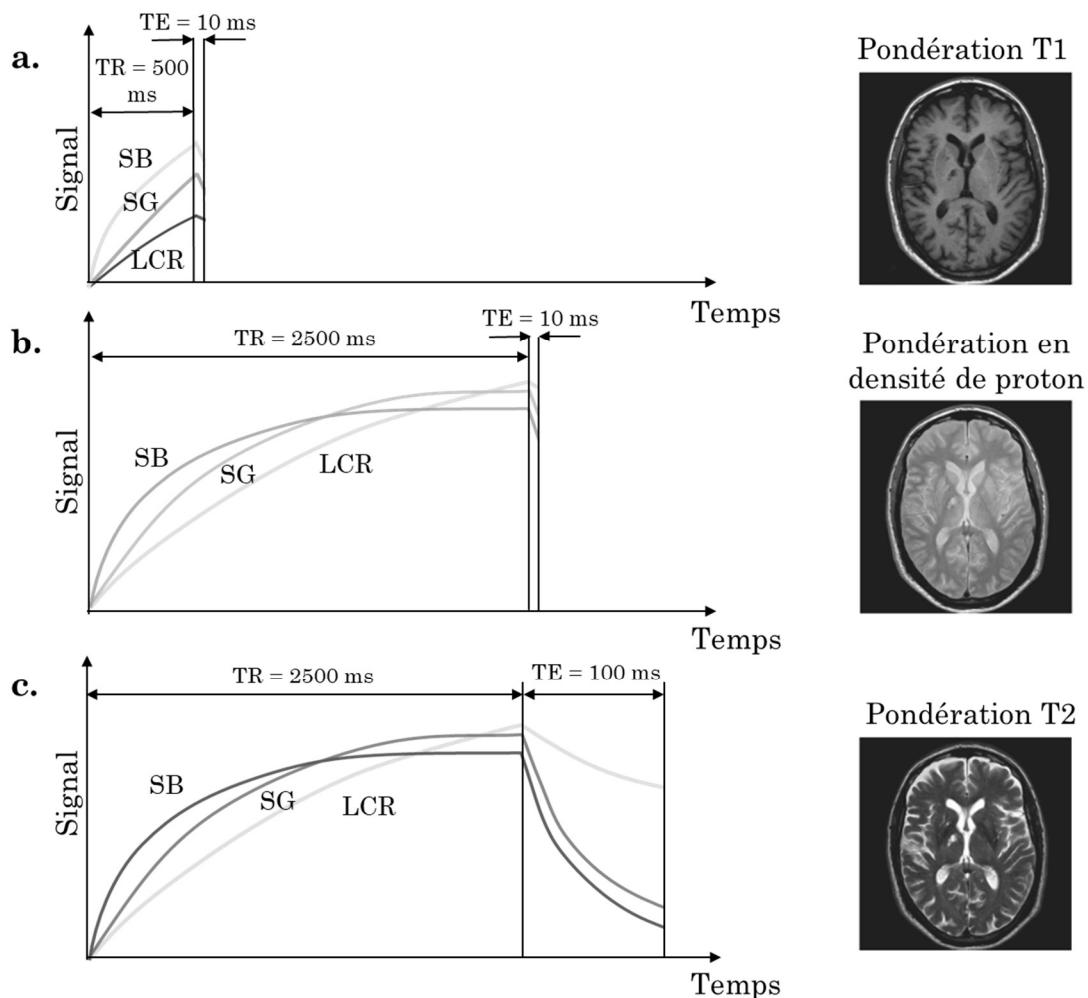


FIGURE 9 : Images du cerveau pondérées (a.) en  $T_1$ , (b.) en densité de proton et (c.) en  $T_2$ . Schématisation de l'évolution de la quantité de signal avec (a.) un TR court et un TE court, (b.) un TR long et un TE court et (c.) un TR long et un TE long pour trois types de tissus ayant des  $T_1$  et  $T_2$  différents (SG : substance grise, SB : substance blanche et LCR : liquide cérébro-spinal). *Images du cerveau issues de [28]*

### Encodage de l'image

L'encodage de l'image se fait par l'application de gradients qui vont permettre d'avoir une dépendance spatiale du champ magnétique. Le diagramme avec les éléments fondamentaux constitutifs d'une séquence d'écho de spin est donné en FIGURE 10-a. L'IRM a pour particularité d'acquérir l'espace-k de l'image, autrement dit sa transformée de Fourier qui correspond à une matrice de nombres complexes. Pour reconstruire l'image, il faut donc acquérir simultanément la partie réelle et imaginaire de l'espace-k avant de pouvoir appliquer la transformée de Fourier inverse. L'encodage de l'image à proprement parler provient d'une discrétisation de l'espace en modulant spatialement la phase et la fréquence de l'onde RF émise lors de la relaxation du système. Le système de coordonnées  $(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$  utilisé par la suite correspond au référentiel logique de la séquence qui n'est pas obligatoirement aligné avec le référentiel système de la machine  $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$ .

Le gradient de sélection de coupe,  $G_{sc}, \mathbf{z}$ , est appliqué pendant les impulsions RF. Ce gradient permet de cibler une zone spatiale à exciter et refocaliser suivant la direction où le gradient est appliqué, ici, la direction  $z$ . La fréquence de Larmor va être redéfinie en fonction du gradient de sélection de coupe et de la position par rapport à l'isocentre du système de gradient,  $\mathbf{r}$  :

$$\omega = \gamma(B_0 + \mathbf{G}_{sc} \cdot \mathbf{r}) \quad (\text{I-5})$$

Si la fréquence porteuse de l'impulsion RF est choisie comme étant égale à la fréquence  $\omega_0$  à l'isocentre, la relation entre la bande passante de l'impulsion,  $\Delta f$ , et l'épaisseur de coupe,  $\Delta z$ , s'exprime dans le référentiel tournant à cette fréquence comme :

$$\Delta z = \frac{2\pi}{\gamma} \cdot \frac{\Delta f}{G_{sc}} \quad (\text{I-6})$$

Dans le cas général où la coupe ne passe pas par l'isocentre la fréquence porteuse de l'impulsion doit être ajustée en conséquence (voir [29] pour plus de détails).

Le gradient d'encodage en fréquence,  $G_\omega$ , est appliqué selon l'axe  $x$  pendant la lecture du signal. Il va permettre de moduler la fréquence de précession des spins en fonction de leur position spatiale suivant la direction d'application du gradient. Sous l'influence de ce gradient, le signal mesuré va donc être composé d'une superposition de signaux émis par les moments magnétiques individuels à différentes positions spatiales. En effet, la phase accumulée en un point par un ensemble de spins (isochromat) de même nature est :

$$\phi(x, t) = \gamma x \int_0^t G_\omega(t') dt' = 2\pi x k_x(t) \quad (\text{I-7})$$

Le signal mesuré va correspondre à une ligne de l'espace de Fourier :

$$S(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x) e^{-i\phi(x,t)} dx = \int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x) e^{-i2\pi x k_x(t)} dx \quad (\text{I-8})$$

Le gradient d'encodage de la phase,  $G_\phi$ , de durée  $T$  est appliqué selon l'axe  $y$  entre les deux impulsions RF. Ce gradient permet d'obtenir à la fin de l'application du gradient un déphasage différent pour chaque ligne acquise :

$$\phi(y) = \gamma y \int_0^T G_\phi(t') dt' = 2\pi y k_y \quad (\text{I-9})$$

Ainsi le signal mesuré devient :

$$S(t) = \iint_{-\infty}^{+\infty} \rho(x, y) e^{-i2\pi(k_x(t)x + k_y y)} dx dy \quad (\text{I-10})$$

L'acquisition de  $N$  lignes nécessite donc  $N$  incréments de phase et donc l'acquisition de  $N$  échos.

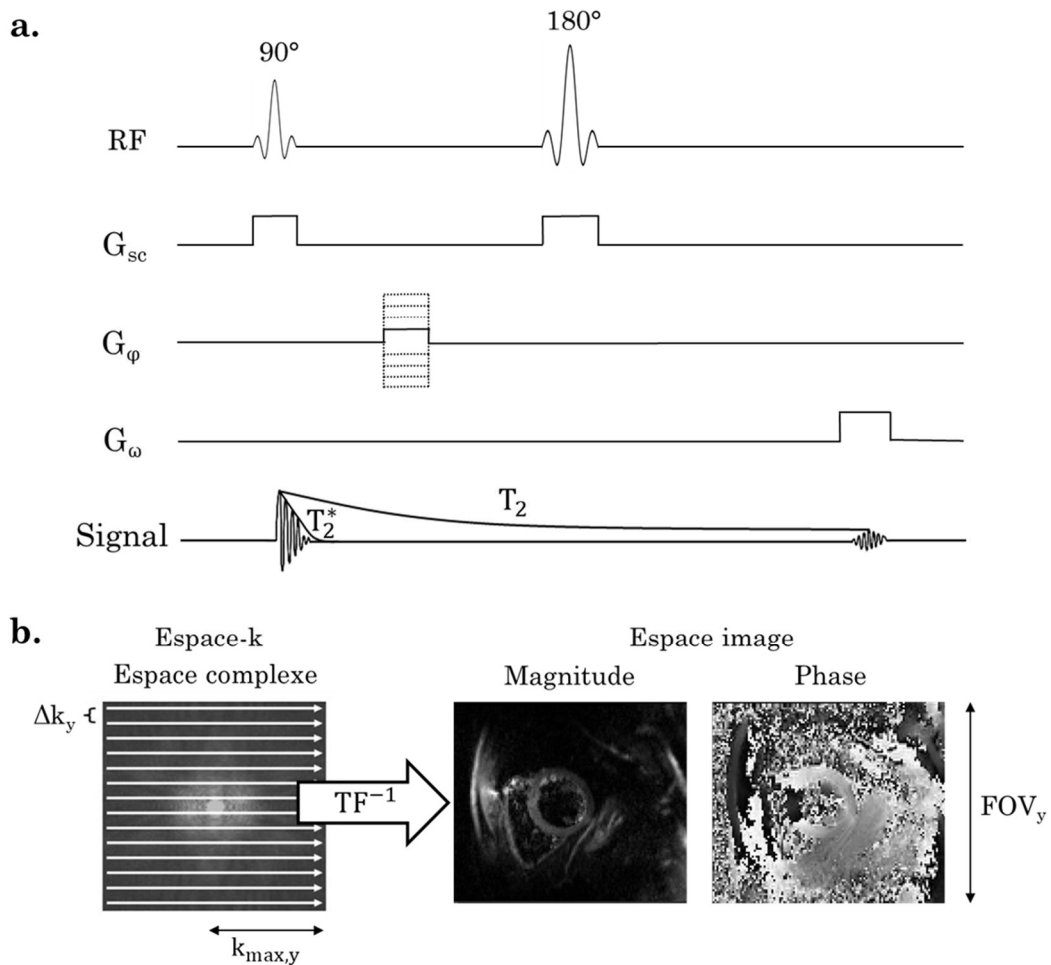


FIGURE 10 : (a.) Chronogramme d'une séquence d'écho de spin. Du haut vers le bas : impulsion radiofréquence (RF) d'excitation ( $90^\circ$ ) puis de refocalisation ( $180^\circ$ ), gradient de sélection de coupe ( $G_{sc}$ ), gradient d'encodage de phase ( $G_\phi$ ), gradient d'encodage en fréquence ( $G_\omega$ ), signal résultant des impulsions RF (décroissance en  $T_2^*$  après la  $90^\circ$ , remontée du signal au temps d'écho avec une décroissance en  $T_2$ ) ; (b.) à gauche, couverture de l'espace  $k$  avec un pas d'échantillonnage dans la direction d'encodage de phase,  $y$ ,  $\Delta k_y$  et une fréquence maximale d'échantillonnage  $k_{max,y}$  ; à droite, images en magnitude et en phase avec un champ de de vue dans cette direction  $FOV_y$ .

### *Reconstruction*

Une fois l'espace-k entièrement échantillonné, une transformée de Fourier 2D inverse est appliquée à l'espace complexe acquis. Il en résulte une image de magnitude et une image de phase comme montré en FIGURE 10-b. Le champ de vue (FOV : *Field Of View*) dans l'espace image est fonction du pas d'échantillonnage  $\Delta k$  dans la direction  $i=\{x,y\}$  dans l'espace de Fourier :

$$\Delta k_i = 1/FOV_i \quad (\text{I-11})$$

De même, la résolution,  $\Delta i$ , de l'image est fixée par la plage de fréquence échantillonnée  $2k_{max,i}$ :

$$\Delta i = 1/k_{max,i} \quad (\text{I-12})$$

Une discussion détaillée de l'implication de la périodicité de la transformée de Fourier sur l'image (effet de repliement) se trouve en PARTIE I :3.5.1 page 40.

## 2.3 IRM cardiaque

### 2.3.1 Plans radiologiques

Les plans radiologiques définis par rapport à l'anatomie générale sont les plans sagittal (ou médian), coronal (ou frontal) et axial (ou transversal). Une représentation visuelle de leur positionnement est donnée en FIGURE 11.

Trois plans de section sont couramment utilisés en radiologie pour visualiser le cœur : la vue petit-axe (PA), grand-axe vertical (GAV) dite vue 2 cavités et grand-axe horizontal (GAH) dite vue 4 cavités [30]. Le plan PA est défini de telle sorte qu'il intersecte perpendiculairement les plans GAH et GAV.

La géométrie du positionnement de ces plans de coupes, par rapport aux ventricules cardiaques, est représentée FIGURE 11. L'apex désigne la pointe du cœur tandis que la base ventriculaire correspond à la partie supérieure des ventricules en direction des oreillettes.

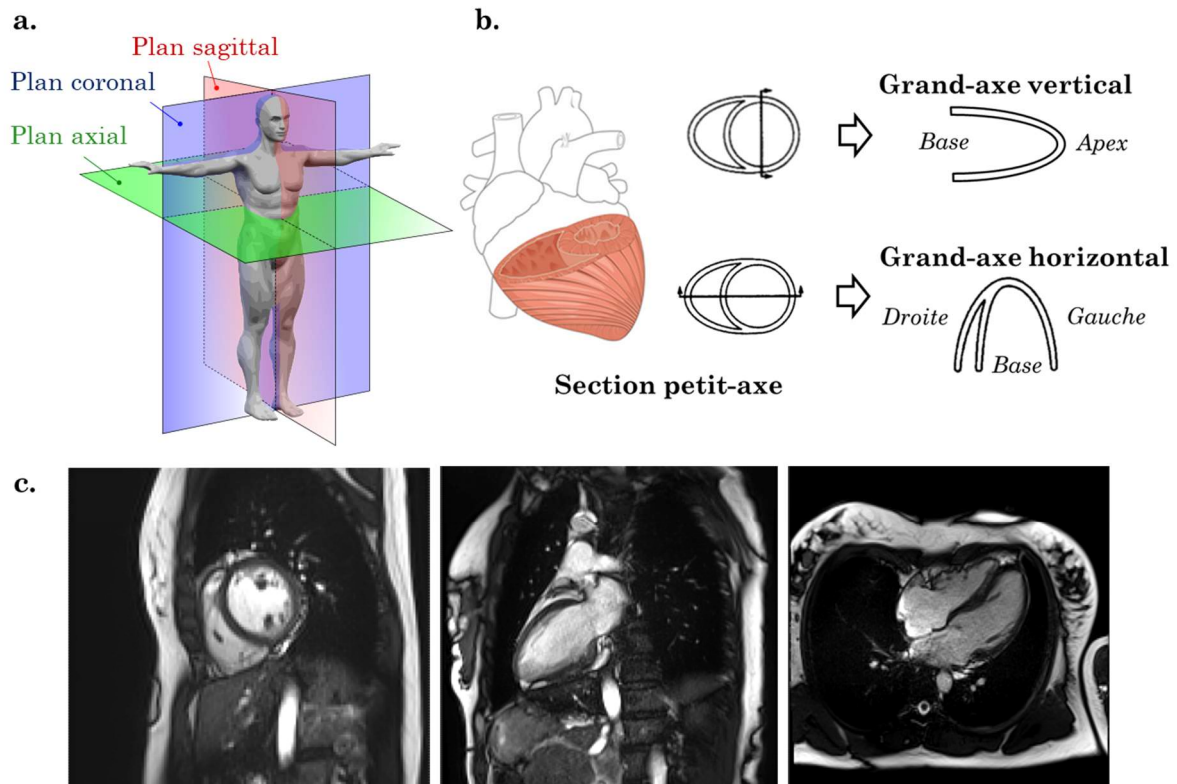


FIGURE 11 : Définition des plans de coupes radiologiques (a.) par rapport à l'anatomie générale : plans sagittal (médian), coronal (frontal) et axial (transversal) ; (b.) par rapport aux ventricules cardiaques : plans petit-axe (PA), grand-axe vertical (GAV) et grand-axe horizontal (GAH) *Images issues et adaptées de openstax.org et [8]* ; (c.) Images du cœur dans le plan PA, GAV et GAH (de gauche à droite)

### 2.3.2 Protocole standard

En routine clinique, un protocole standard d'imagerie cardiaque se fait généralement en apnées successives et à l'aide de séquences de type bSSFP (*balanced Steady State Free Precession*). Ces séquences conservent l'aimantation transversale résiduelle entre les excitations et l'utilisation de gradients balancés (équilibrés et symétriques) permet de limiter la sensibilité aux déphasage liés au flux. Les images résultantes sont pondérées en  $T_1$  et en  $T_2$ , ce type de séquence permet alors d'obtenir un excellent contraste entre le myocarde et le sang. De plus, les séquences bSSFP bénéficient d'un excellent SNR et d'une acquisition très rapide. Cependant, leur sensibilité aux inhomogénéités de champ complique leur utilisation à 3T où des séquences de type gradient écho avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle peuvent leur être préférées.

L'examen clinique peut être adapté en fonction de la pathologie cardiaque explorée mais il comprend au moins les éléments suivants [31] :

- ❖ La localisation des plans radiologiques du cœur, repérage de l'apex et de l'insertion du tronc aortique
- ❖ Les images morphologiques acquises avec des séquences d'écho de spin rapides :

La visualisation de l'anatomie du cœur et des grands vaisseaux est une première étape essentielle de l'examen. Il s'agit de déterminer si l'organe ne présente aucune malformation ou anomalie visible.

❖ La fonction cardiaque est investiguée à l'aide de séquences Cine :

Les séquences Cine permettent de créer un film d'un cycle cardiaque moyen dont les images correspondent aux phases constitutives de ce cycle. Pour ce faire, l'espace-k de chaque phase est divisé en un certain nombre de segments qui sont caractérisés par le nombre de lignes les constituant. Les segments acquis sur un cycle cardiaque sont alors triés en fonction de la phase à laquelle ils appartiennent et ils vont venir remplir une portion de l'espace-k correspondant. Ainsi, l'espace-k de chaque phase est rempli séquentiellement sur plusieurs cycles cardiaques. Une illustration de cette méthode d'acquisition est donnée en FIGURE 12. Le nombre de lignes par segment va déterminer la résolution temporelle du film : une diminution permet d'augmenter la résolution temporelle mais va allonger la durée de l'acquisition.

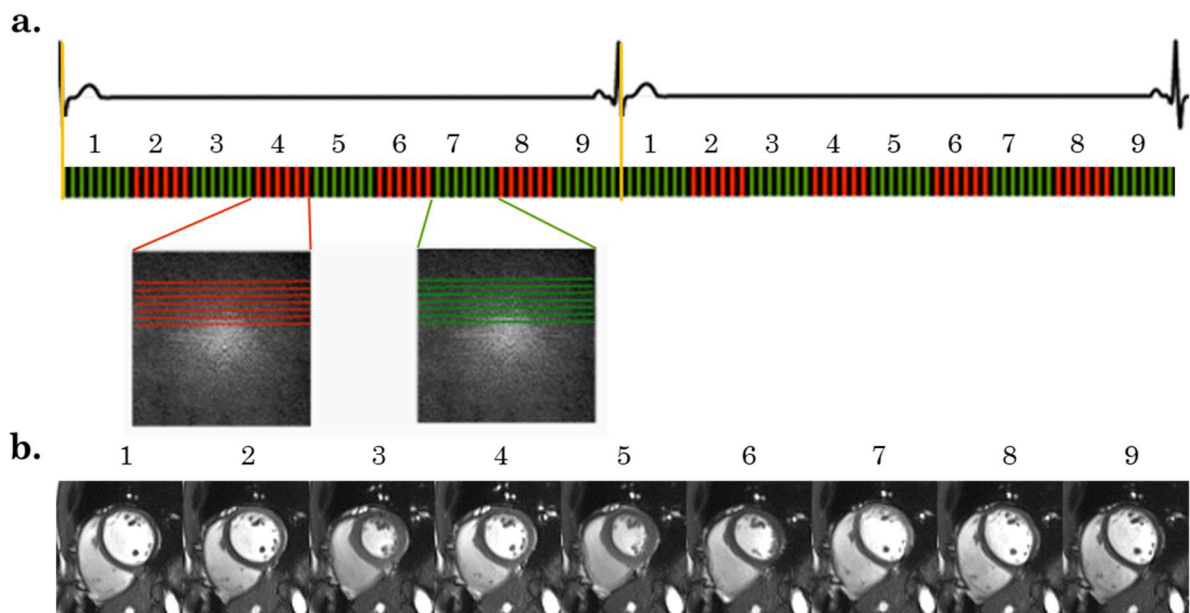


FIGURE 12 : Acquisition Cine : (a.) schéma de remplissage de l'espace-k pour neuf phases cardiaques, une portion de l'espace de chacune des phases est complétée l'espace-k est à chaque cycle, images issues de <http://mriquestions.com/> (2020) ; (b.) exemple d'images cine pour une coupe PA mid-ventriculaire.

La fraction d'éjection est un puissant outil pronostique indispensable à tout examen cardiaque. Cette mesure quantitative de la fonction cardiaque passe par la délinéation de l'endocarde et de l'épicarde du ventricule gauche dans une étape de segmentation semi-automatique sous la supervision d'un radiologue. Cette délinéation est réalisée pour l'ensemble des coupes couvrant l'entièreté du cœur et pour toutes les phases cardiaques.



A partir de ces données métriques calculées sont :

- Le Volume TéléDiastolique (VTD) : taille maximale de la cavité pendant la phase de relaxation
- Le Volume TéléSystolique (VTS) : taille minimale de la cavité pendant la phase de contraction
- Le volume d'éjection systolique (SV : *Stroke Volume*) : volume de sang déplacé dans un cycle cardiaque,  $SV = VTD - VTS$
- La Fraction d'Ejection (FE) : pourcentage de sang déplacé dans un cycle cardiaque :  $FE = SV / VTD$

❖ La viabilité du tissu myocardique est examinée par l'imagerie de rehaussement tardif par injection de Gadolinium (LGE : *Late Gadolinium Enhancement*) :

Le mécanisme de perfusion myocardique est altéré par certaines pathologies notamment par les ischémies ventriculaires aiguës provoquant *in fine* l'apparition de fibrose focale (cf. FIGURE 13). Les zones fibrosées vont « retenir » le produit de contraste et la zone cicatricielle va apparaître en hypersignal sur l'image.



FIGURE 13 : Exemple de tissu fibrosé apparaissant en surbrillance en imagerie de rehaussement tardif

## 2.4 Conclusion

*Nous avons abordé dans ce chapitre les notions essentielles de la physique de l'IRM et présenté brièvement son utilisation pour l'imagerie cardiaque dans la pratique clinique. Nous avons vu notamment comment l'ajustement des temps TR et TE permet de générer des contrastes différents en exploitant les propriétés de relaxation des tissus par l'ajustement des temps TR et TE. Cependant, l'IRM permet d'explorer d'autres propriétés des tissus afin de remonter à d'autres type d'information sur les tissus. Le phénomène de diffusion fait partie des phénomènes physiques visualisables en IRM, ce contraste est intéressant de par son lien avec la microarchitecture des tissus. Cette technique permet aussi d'extraire des valeurs quantitatives permettant de mesurer et d'évaluer les paramètres physiques propre au tissu. Cependant, il faut souligner que ces mesures ne sont pas toujours reproductibles d'une séquence ou d'une machine à l'autre, et leur interprétation n'est pas toujours évidente. Une bonne compréhension de la physique sous-jacente à l'IRM de diffusion est donc nécessaire et est présentée dans ce qui suit.*



## Chapitre 3 : IRM de diffusion

*Les notions de diffusion présentées dans ce chapitre, ne visent pas tant à décrire les origines physiques du phénomène de diffusion, mais sont axées sur les questions suivantes : Que mesure-t-on ? Comment est faite cette mesure en IRM ? Comment représenter le phénomène complexe de la diffusion tissulaire ? Quels sont les limites et le contexte clinique ? De plus, l'ensemble du travail de thèse étant axé sur l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI : Diffusion Tensor Imaging), un accent particulier est mis sur cette technique. La diffusion tissulaire étant un phénomène complexe, les stratégies d'acquisitions, les modèles et représentations du signal et les techniques de post-traitement sont nombreux. De ce fait, la description faite dans ce chapitre n'est pas exhaustive. Pour compléter le propos, un point sur la stratégie de lecture de l'image par Echo-Planar Imaging (EPI), dominante en IRM de diffusion, sera fait. Les artefacts induits par l'utilisation de l'EPI seront également abordés et les techniques couramment utilisées pour les mitiger seront développées.*

### 3.1 Principe physique

La diffusion désigne le mouvement brownien des molécules dans un liquide. Ce phénomène est décrit par le propagateur de diffusion qui est la fonction de densité de probabilité qu'une molécule se déplace du point  $x_0$  au point  $x$  après un temps  $t$  fixe  $p(x, x_0 | t)$ . Dans le cas de la diffusion libre, le propagateur de diffusion suit une loi normale centrée et isotrope [32]–[34]. Pour un ensemble de molécules, la distance moyenne parcourue par les molécules au bout d'un temps  $t$  est donc nulle, mais la distance quadratique moyenne est donnée par l'équation suivante :

$$\langle (x - x_0)^2 \rangle = 2nDt \quad (\text{I-13})$$

Où  $n$  est la dimension et  $D$  le coefficient de diffusion ( $\text{mm}^2/\text{s}$ ) qui dépend de la température et de la viscosité du milieu. Le coefficient de diffusion de l'eau à température corporelle est approximativement de  $3 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . L'expression du propagateur de diffusion est alors :

$$p(x - x_0 | t) = \frac{1}{\sqrt{(4d\pi Dt)^n}} e^{-\frac{(x-x_0)^2}{4nDt}} \quad (\text{I-14})$$

Dans le cas où la diffusion est anisotrope, les coefficients de diffusion varient en fonction de la direction considérée. Le phénomène de diffusion est alors caractérisé par le tenseur de diffusion qui est une matrice symétrique définie positive [35] :

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix} = [\mathbf{e}_1 \quad \mathbf{e}_2 \quad \mathbf{e}_3] \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{e}_1 \\ \mathbf{e}_2 \\ \mathbf{e}_3 \end{bmatrix} \quad (\text{I-15})$$

La diagonalisation du tenseur de diffusion permet de trouver les vecteurs propres ( $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3$ ) et les valeurs propres ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ) indiquant les directions de diffusion privilégiées dans l'espace 3D.

Au sein des tissus biologiques, la diffusion est restreinte par les membranes cellulaires et la présence de macromolécules. À cause de ces restrictions et contraintes, la diffusion n'est pas libre et le propagateur de diffusion, qui n'obéit plus à une loi gaussienne, va être déterminé par la microarchitecture tissulaire. L'estimation de cette information va ainsi être révélatrice de l'environnement tissulaire.

### 3.2 Acquisition du signal de diffusion

Les premières images pondérées en diffusion (DWI) et génération de cartes de diffusion ont été réalisées simultanément par plusieurs équipes en 1985 [36]–[38]. L'acquisition du signal de diffusion par la séquence PGSE (*Pulsed-Gradient Spin-Echo*) de Stejskal-Tanner [39] se fait par l'application de deux gradients d'encodage de diffusion de part et d'autre de l'impulsion de refocalisation (cf. FIGURE 14).

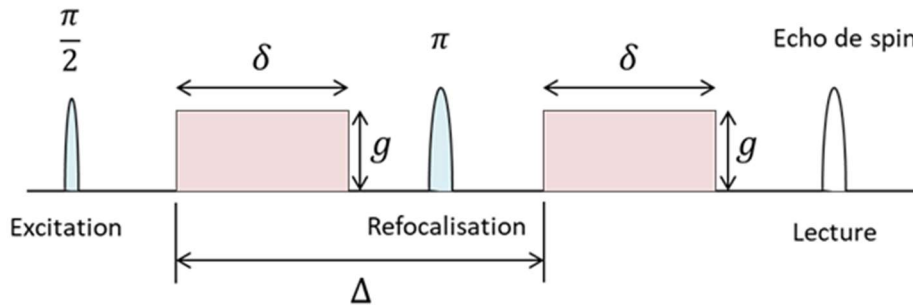


FIGURE 14 : Diagramme de la séquence PGSE. En rouge, les gradients de diffusion de longueur  $\delta$  et d'intensité  $g$  ; en bleu, les impulsions radiofréquence d'excitation et de refocalisation.

Le premier gradient de diffusion va marquer les molécules en fonction de leur position spatiale. Pour les spins stationnaires, la phase accumulée lors de l'application du premier gradient est reversée par l'application du second gradient. Ainsi au temps d'écho les spins vont se retrouver en cohérence de phase et le signal ne sera pas affecté par l'application des gradients de diffusion. En revanche, en présence d'un mouvement incohérent, l'encodage de diffusion va induire une perte de cohérence de phase entre les spins. En effet, la nature aléatoire des déplacements des spins rend leur déphasage lui-même aléatoire. Au niveau du voxel, cet effet va se traduire par une atténuation du signal en magnitude

mais sans décalage de phase global. À noter que dans le cas d'un mouvement de translation globale, il n'y a pas d'atténuation du signal en magnitude mais un décalage de phase car le mouvement d'ensemble des spins induit un déphasage cohérent entre les spins.

La phase acquise par les spins pendant l'encodage de diffusion dépend de leurs positions spatiales,  $\mathbf{x}(t)$ , et de l'amplitude des gradients,  $\mathbf{g}(t)$ , au cours du temps et s'exprime sous la forme [33]:

$$\phi(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{g}(t') \cdot \mathbf{x}(t') dt' \quad (\text{I-16})$$

Où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique en rad.  $\text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$

Le mouvement des molécules peut être considéré comme négligeable pendant l'application des gradients si le temps d'application des gradients  $\delta$  est lui-même négligeable en comparaison du temps qui les sépare  $\Delta$ :  $\delta \ll \Delta$ . Avec cette hypothèse et si les gradients sont de forme parfaitement rectangulaire, de durée  $\delta$  et d'amplitude  $\mathbf{g}$ , la phase résiduelle accumulée par un spin s'étant déplacé de  $\mathbf{r}$  est  $\phi = \gamma \delta \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}$ . Pour un ensemble de molécules, le signal mesuré est proportionnel à la moyenne des déphasages sur le voxel. Pour une durée de diffusion  $\Delta$ , le signal  $S(\Delta)$  s'exprime alors sous la forme [33], [40]:

$$S(\Delta) = S(0) \langle e^{i\phi(\Delta)} \rangle = S(0) \int_{\mathbb{R}^3} \bar{p}(\mathbf{r}|\Delta) e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (\text{I-17})$$

Où  $\bar{p}$  correspond au propagateur de diffusion moyen sur le voxel et  $\mathbf{q}$  est le vecteur d'onde défini comme suit :

$$\mathbf{q}(t) = \int_0^t \mathbf{g}(t') dt' \quad (\text{I-18})$$

La formule (I-17) correspond à la transformée de Fourier de  $\bar{p}(\mathbf{r}|\Delta)$ . Dans le cas gaussien, le signal de diffusion peut donc s'écrire sous la forme [34]:

$$S(\mathbf{b}) = S(0) e^{-\mathbf{b} \cdot \mathbf{u}} \quad (\text{I-19})$$

Avec  $\mathbf{u}$ , la direction d'application du gradient de diffusion et  $b$  le facteur de pondération de diffusion défini par :  $b = \int_0^{TE} |\mathbf{q}(t)|^2 dt$ . Le facteur  $b$  sera nommé par la suite *b-value*.

En pratique il n'est pas possible de générer des gradients de diffusion impulsionsnels. Dans le cas de la séquence PGSE, le facteur  $b$  devient (pour le détail de la résolution analytique voir [39], [41]) :

$$b = \gamma^2 \delta^2 g^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (\text{I-20})$$

À noter que l'utilisation de la *b-value* est une commodité qui permet de réduire le choix de la pondération de diffusion à un paramètre. En revanche, dans un milieu non-homogène, à *b-value* équivalente mais avec un couple  $(\mathbf{q}, \Delta)$  différent, le signal n'est pas similaire car l'échelle à laquelle le tissu est exploré et la sensibilité aux déplacements ne sera pas équivalente (cf. FIGURE 20).

Un exemple d'images pondérées en diffusion est donné en FIGURE 15, ce contraste permet de visualiser les lésions tissulaires. La diffusion est un outil couramment utilisé en routine clinique pour diagnostiquer les accidents vasculaires cérébraux dans leur phase aiguë. En effet, l'altération du tissu dans cette phase n'est pas encore visible sur les images pondérées T<sub>2</sub> alors que l'œdème apparaît clairement sur les DWI.

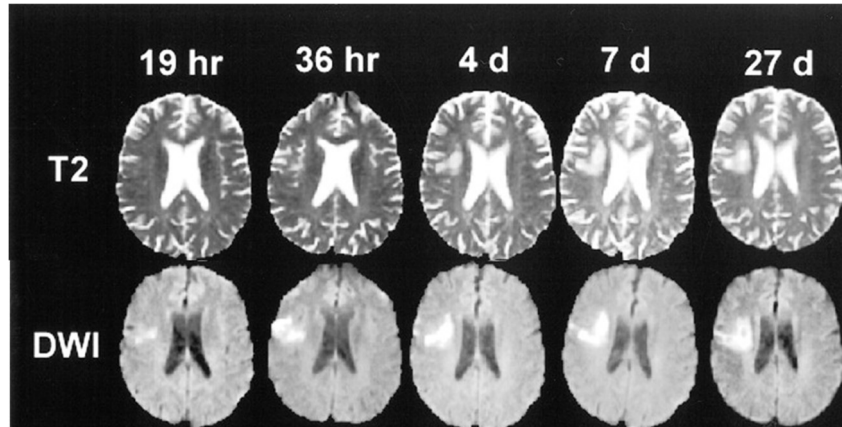


FIGURE 15 : Images pondérées en T<sub>2</sub> et en diffusion (DWI) dans les heures et les jours qui ont suivi la survenue d'un accident vasculaire cérébral. *Images issues de [42]*

### 3.3 Analyse quantitative du signal de diffusion

#### 3.3.1 Diffusion isotrope

La description la plus simple du signal de diffusion est celle de la diffusion libre isotrope. En effet, l'équation (I-19) permet de calculer le coefficient de diffusion apparent (ADC), à l'aide d'au minimum deux mesures [36] (un exemple de génération d'une carte d'ADC est donné FIGURE 16) :

$$ADC = -\frac{1}{b} \ln \left( \frac{S(b)}{S(0)} \right) \quad (\text{I-21})$$

Le calcul de l'ADC permet d'isoler la contribution de la diffusion du contraste de base de l'image pondérée en diffusion. En effet, les DWI sont des images pondérées en T<sub>2</sub> où le phénomène de diffusion se manifeste par une diminution du signal. Pour cette raison, l'image du contraste originel (même TR, même TE), sans ajout de gradient de diffusion, doit être acquise pour séparer les deux contributions. La FIGURE 17 illustre l'intérêt diagnostique de pouvoir remonter à une vraie information de diffusion. Deux types de lésions d'origines différentes peuvent être distingués grâce aux cartes d'ADC alors que leur contraste est analogue (hypersignal) sur les images pondérées en diffusion. Comme sur l'image de la FIGURE 15, la lésion provoquée par un accident vasculaire n'est pas visible sur l'image T<sub>2</sub> alors qu'elle apparaît en hypersignal sur la DWI et en hyposignal sur la carte d'ADC. Cette modification indique que les molécules d'eau au sein du tissu atteint sont plus restreintes. A l'inverse le CSF (*Cerebrospinal fluid* : liquide cérébro-spinal) apparaît très intense car la diffusion n'est la restreinte par des obstacles et peut être considérée comme libre.

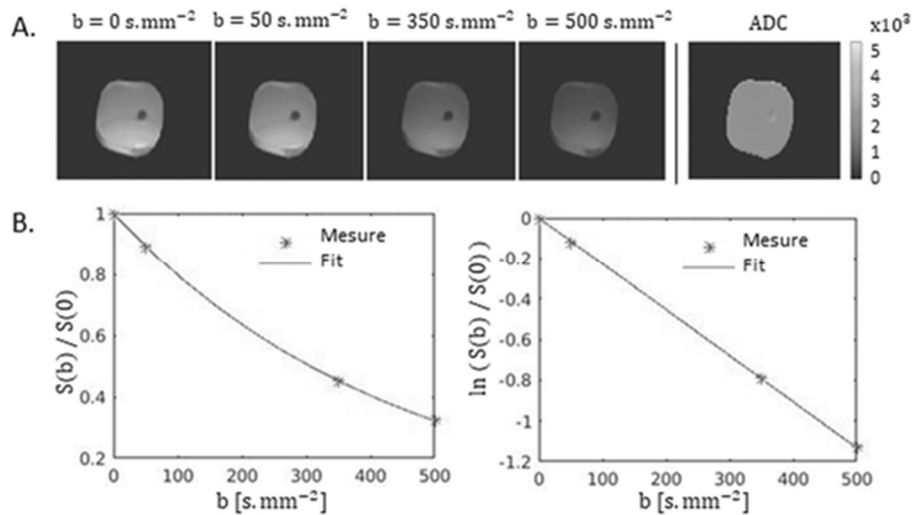


FIGURE 16 : (A.) Images acquises avec différentes pondérations de diffusion et carte ADC correspondante. (B.) Signal normalisé et logarithme de ce signal mesuré au niveau d'une ROI en fonction des différentes b-values

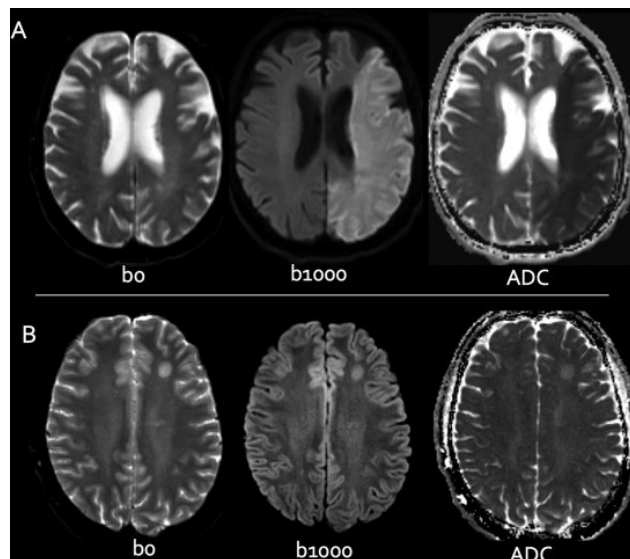


FIGURE 17 : (A.) Lésion causée par un accident vasculaire ischémique récent visible sur l'image pondérée en diffusion (hypersignal) et la carte d'ADC (hyposignal) mais pas sur l'image sans pondération de diffusion ( $b_0$ ) ; (B.) Lésion inflammatoire de la substance blanche frontale qui apparaît en hypersignal sur l'image  $b_0$  et l'image pondérée en diffusion mais la valeur élevée de l'ADC indique un effet  $T_2$ . Images issues de [43]

Le terme de coefficient de diffusion apparent a été introduit pour mettre l'emphase sur la grande dépendance de la mesure aux conditions expérimentales et de sa sensibilité aux effets de perfusion et aux mouvements d'ensemble. La taille des voxels de l'ordre du mm, due aux limitations techniques, fait qu'il y a une certaine inhomogénéité dans le phénomène de diffusion à l'intérieur de ces derniers et rend l'interprétation physique directe délicate [44]. De plus, cette mesure caractérise une fonction mathématique plutôt que la réalité physique de la diffusion tissulaire qui est bien plus complexe. Malgré ces

limitations, cette technique permet d'obtenir une métrique globale permettant de renseigner la microarchitecture tissulaire de manière rapide et simple. Le temps d'acquisition compatible avec la pratique clinique et l'intérêt de la mesure de l'ADC dans la caractérisation de certaines pathologies ont permis sa translation clinique.

### 3.3.2 Diffusion libre anisotrope

L'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) permet de calculer le tenseur de diffusion apparent défini par la relation (I-15) qui permet de représenter l'anisotropie du système [45], [46]. La résolution de ce problème à 7 inconnues nécessite à minima l'acquisition de 6 images avec des directions de diffusion non-colinéaires plus une acquisition sans pondération de diffusion.

Le tenseur de diffusion ainsi calculé peut-être décrit par différentes métriques, les plus largement utilisées sont :

- La diffusivité moyenne (MD) qui est la moyenne des valeurs propres

$$MD = \frac{D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}}{3} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (\text{I-22})$$

- La fraction d'anisotropie (FA) qui est un indicateur du degré d'anisotropie du système

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (\text{I-23})$$

Dans le cas isotrope,  $FA = 0$  et dans le cas inverse où le milieu est très anisotrope,  $\lim_{\lambda_2, \lambda_3 \rightarrow 0} FA = 1$ .

La fraction d'anisotropie et la diffusivité moyenne sont des métriques invariantes en rotation descriptives de la forme du tenseur de diffusion. La direction de diffusion principale correspond au premier vecteur propre (vecteur propre associé à la plus grande valeur propre).

#### *Visualisation 3D*

Les méthodes de visualisation des données DTI sont des éléments cruciaux dans l'appréhension du lien entre les mesures et la microstructure tissulaire sous-jacente. En effet, la nature tridimensionnelle et multivariée du tenseur de diffusion rend son interprétation et sa visualisation difficile. Il est possible de réduire le tenseur à quelques caractéristiques telles que la diffusivité moyenne ou la fraction d'anisotropie mais avec fatalement une perte de l'information 3D. Les méthodes présentées ci-dessous tentent de pallier à ce problème par des représentations conservant l'information de l'orientation du tenseur dans l'espace 3D [47]. D'autres métriques et modes de représentation du tenseur spécifique à la diffusion cardiaque seront présentés plus loin, en section 3.3.5 page 34.



Une simplification du champ tensoriel couramment utilisée, pour faciliter la compréhension de la structure du tissu, est de réduire le champ tensoriel à un champ vectoriel dérivé des vecteurs propres. Par exemple, les cartes d'anisotropie colorées représentent la direction du premier vecteur propre encodé en couleur. Chaque couleur indique une direction dans le référentiel choisi, en RGB cet encodage peut s'exprimer par :  $R = |\mathbf{e}_1 \cdot \mathbf{x}|$ ,  $G = |\mathbf{e}_1 \cdot \mathbf{y}|$ ,  $B = |\mathbf{e}_1 \cdot \mathbf{z}|$ . Cette carte couleur est ensuite pondérée par la fraction d'anisotropie afin de mettre l'emphase sur les zones où une direction de diffusion est clairement privilégiée et de diminuer la saturation dans les zones où le tenseur est plutôt isotrope.

La tractographie permet de visualiser le parcours des fibres en suivant la direction de diffusion principale donnée par les premiers vecteurs propres (cf. FIGURE 18). Cette méthode permet de mettre en évidence la relation spatiale entre les directions de diffusion principales. Elle se fait en trois étapes : la définition d'un point de départ, le suivi des directions de diffusion de proche en proche et la définition d'un critère d'arrêt. Le critère d'arrêt est communément choisi comme reposant sur des indices d'anisotropie. En effet, l'anisotropie permet de définir les zones où le champ vectoriel est bien défini et représente une structure sous-jacente fibreuse.

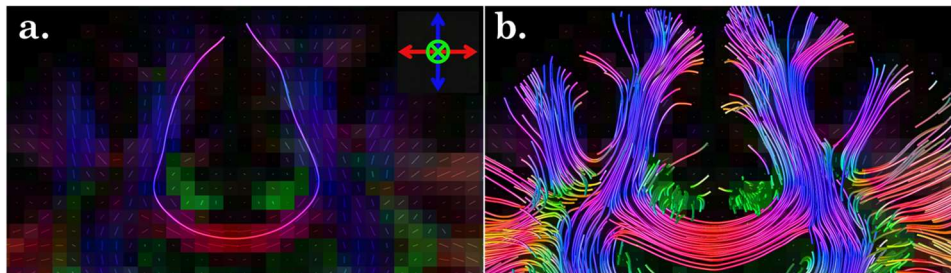


FIGURE 18 : Exemple de tractogramme déterministe guidé par les directions des premiers vecteurs propres : a. ligne unique suivant la direction du vecteur propre superposée à la carte de fraction d'anisotropie colorée correspondante, b. résultat en répétant le processus sur la totalité du cerveau. *Images extraites du cours ISMRM 2018 présenté par Dhollander [48]*

L'utilisation de glyphes permet une visualisation de la totalité des informations portées par le tenseur de diffusion en un point donné. La diffusion gaussienne anisotrope peut être représentée géométriquement par un ellipsoïde [46]. La forme de l'ellipsoïde va être intimement liée aux valeurs propres et vecteurs propres du tenseur de diffusion. L'axe principal de l'ellipsoïde correspond au premier vecteur propre. Les rayons déterminant la forme de l'ellipsoïde, dans le référentiel des vecteurs propres, correspondent aux valeurs propres associées à chaque axe. D'autres représentations sont possibles, par exemple, la forme des glyphes peut aussi être modélisée par des surfaces superquadriques [49], [50]. Cette représentation permet une meilleure différenciation des formes possibles et donc des relations entre les valeurs propres. La FIGURE 19 montre le panel de formes possibles en fonction des valeurs propres et ainsi que des exemples de cartes obtenues en utilisant deux types de glyphes différents.

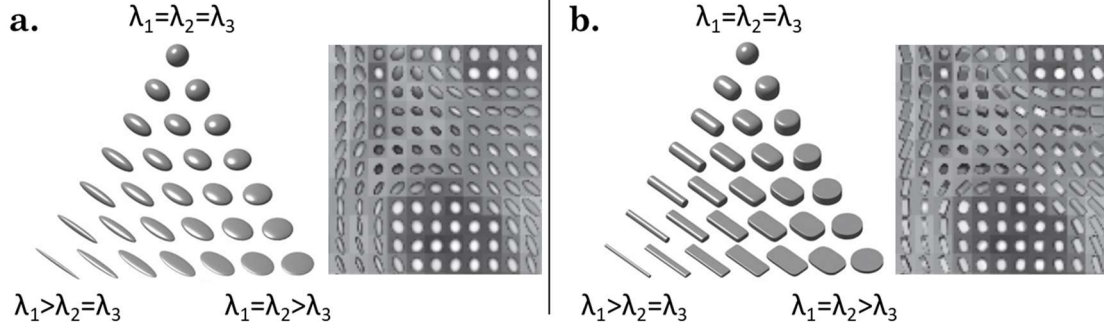


FIGURE 19 : Visualisation du tenseur de diffusion à l'aide de glyphes normalisés : (a.) glyphes ellipsoïdaux, (b.) glyphes super-quadratiques. Dans chacun des cas : à gauche, relation entre les valeurs propres et la forme des ellipsoïdes (gauche), à droite : exemple sur une portion de cerveau. Images extraites de [47], [50]

### Limites

Tout comme dans le cas de l'ADC, les comparaisons entre acquisition ne peuvent s'avérer délicates et l'interprétation des résultats doit être faite avec précaution du fait de la sensibilité des mesures aux conditions expérimentales. Un autre problème majeur de cette technique est que le DTI ne permet pas de résoudre des configurations complexes telles que des croisements de fibres. Le DTI ne fait pas tant une hypothèse sur la gaussianité du signal qu'il capture le premier terme de l'expansion cumulative de ce signal. L'ajout de termes supplémentaires au développement de Taylor du signal de diffusion permet de s'éloigner d'une description purement gaussienne. Dans le cas de gradients de diffusion très courts, on a :

$$\ln S(t, q) = -bD + \frac{K}{6}(bD)^2 + \dots \quad (\text{I-24})$$

Où le terme de Kurtosis,  $K$ , permet de décrire l'éloignement à une forme gaussienne mais son estimation nécessite des b-values plus grandes (cf. FIGURE 20), ce qui conduit à moins de SNR, et plus de mesures [33].

Il existe une variété de méthodes permettant de s'éloigner du cas gaussien (HARDI : *High Angular Diffusion Imaging*), et, dans certains cas, d'estimer le propagateur de diffusion, sans a priori, en échantillonnant directement l'espace- $q$  à haute résolution (par exemple le *Q-ball Imaging* [51], *Diffusion Spectrum Imaging* [40]). Cependant, elles présentent toutes le désavantage de devoir acquérir un plus grand nombre de données.

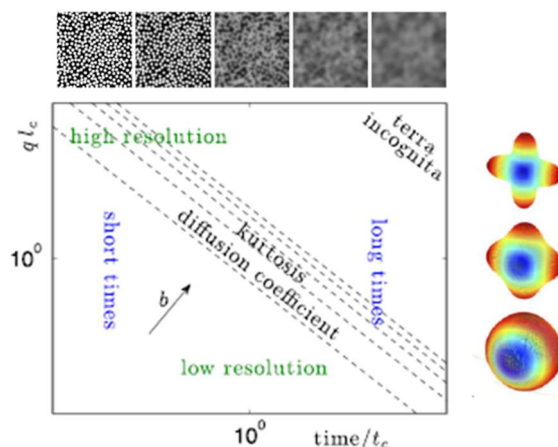


FIGURE 20 : Ajustement des variables  $q$  et  $t$  (échelles logarithmiques) où les lignes pointillées représentent les iso-valeurs de  $b=q^2t$ . L'augmentation de  $q$  permet d'accéder à des tenseurs de diffusion de plus grand ordre et l'augmentation de  $t$  reflète leur dépendance à l'échelle spatiale du phénomène de diffusion  $L \sim \sqrt{Dt}$ . La limite haute résolution correspond à  $L(t) \ll l_c$  ( $q l_c \gg 1$ ) avec  $l_c$  la taille des changements micro structurels et la limite basse résolution à  $L(t) \gg l_c$  pour laquelle la mesure n'est plus sensible aux détails de l'ordre de  $l_c$ . Image issue de [33]

Dans cette thèse, nous nous sommes restreints au modèle du tenseur de diffusion pour décrire la microarchitecture cardiaque. Malgré ses limites, cette technique ne requiert l'acquisition que d'un nombre limité de données et est facile à représenter du fait du faible nombre de paramètres nécessaires à la description du tenseur. Ces éléments en font une technique facilement applicable. L'utilisation de techniques plus avancées de description du propagateur de diffusion, nécessitant le recueil d'un grand nombre de données, n'est pas compatible avec le temps d'acquisition clinique en imagerie cardiaque. En effet, la double synchronisation avec les mouvements respiratoires et cardiaques conduit à des temps d'acquisition qui sont déjà prohibitifs dans l'emploi du DTI dans la pratique clinique. De plus, dans le cas du cœur, la microstructure, détaillée en PARTIE I :1.4 page 9, ne présente pas de croisement de fibre telle qu'il est possible d'en rencontrer en neurologie.

### 3.3.3 Choix de la $b$ -value

Comme déjà abordé précédemment (cf. FIGURE 20), le choix de la  $b$ -value est crucial, car les données dévient significativement des estimations DTI pour des petites valeurs de DTI où il y a des perturbations dues à la perfusion (circulation du sang à l'intérieur des capillaires), et pour les grandes  $b$ -values pour lesquelles les termes supérieurs de l'expansion cumulatives ne peuvent être négligés (cf. FIGURE 21).

La gamme de  $b$ -value considérée comme valide dépend fortement de la microstructure sous-jacente (taille et forme des cellules, espace extracellulaire, perfusion). Dans le cas des muscles squelettiques, les  $b$ -values sont considérablement réduites en comparaison avec les valeurs élevées requises en neurologie [52]. L'étude de Froeling et al. [52] recommande l'utilisation d'une  $b$ -value entre 400 et 500  $s/mm^2$  bien que dans le cas de l'imagerie cardiaque une  $b$ -value entre 350  $s/mm^2$  soit considérée comme étant suffisante [15].

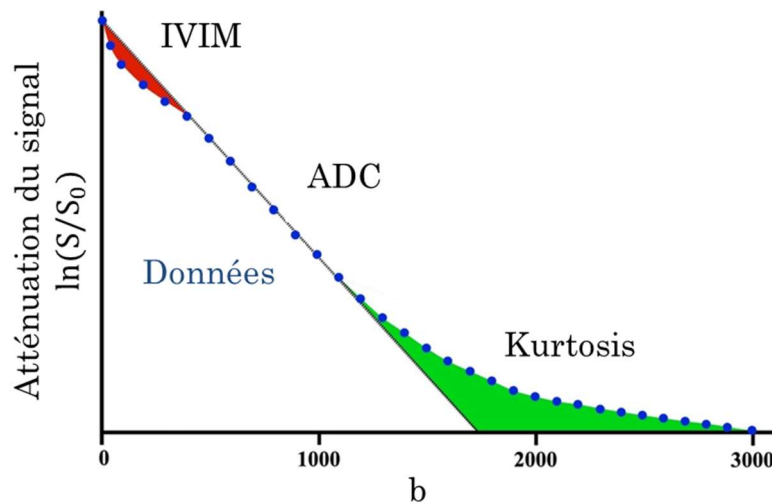


FIGURE 21 : Effet de la  $b$ -value sur le signal mesuré : les petites  $b$ -values sont sensibles au phénomène de perfusion (IVIM : *Intravoxel incoherent motion*) et les grandes  $b$ -values sont dans le régime de Kurtosis.

### 3.3.4 Choix des directions de diffusion

Le choix du nombre et des orientations de diffusion est un élément crucial pour estimer correctement le tenseur de diffusion. L'utilisation d'un nombre élevé de directions n'est pas nécessairement bénéfique pour la précision de l'estimation où le SNR a une influence majeure sur la qualité des mesures et il est donc préférable de favoriser le nombre de répétition vis-à-vis du nombre de direction. Dans le cas du muscle squelettique, il a été démontré que l'acquisition de plus de 12 directions n'apporte pas de gain majeur sur la précision des directions des vecteurs propres. En revanche, le passage de 6 directions à 12 directions permet d'apporter une certaine robustesse aux artéfacts dépendant de la direction de diffusion tels que les imperfections des gradients [52].

Le choix des directions de diffusion influe la propagation du bruit sur les images du tenseur de diffusion lors de la résolution du système par la méthode des moindres carrés. Suivant l'orientation du tenseur, la propagation du bruit peut être anisotrope. La détermination des directions avec les sommets d'un icosaèdre (pour 6 directions) ou par extension d'un polyèdre régulier convexe permet d'obtenir un problème bien conditionné qui assure une propagation du bruit invariante en rotation du tenseur de diffusion [53]. Un autre problème à prendre en compte est l'imperfection des gradients de diffusion perturbant la mesure (non-linéarité, courants de Foucault pouvant modifier la forme des gradients, bobine de gradient différente dans la direction Z de la machine).

Le schéma *dual-gradients* [54] i.e. six directions avec le schéma suivant ( $G_x, G_y, G_z = ([1\ 0\ 1], [1\ 0\ -1], [0\ 1\ 1], [0\ 1\ -1], [1\ 1\ 0], [1\ -1\ 0])$ ) permet une certaine compensation de ces imperfections en assurant une symétrie des directions utilisées. L'autre avantage de ce schéma est l'exploitation optimale de la puissance des gradients conduisant à des gradients de durée réduite et donc à une réduction du temps d'écho (augmentation du SNR).

### 3.3.5 Lien entre la microarchitecture cardiaque et le tenseur de diffusion

La description de la microarchitecture cardiaque peut être facilitée par l'emploi d'un référentiel local tenant compte de la forme générale du cœur. En effet, le ventricule gauche possède une symétrie radiale et la direction principale des cardiomyocytes est fonction de la position à travers la paroi myocardique (cf. FIGURE 6 page 10). L'axe longitudinal,  $e_l$ , est l'axe pointant vers la base en suivant la courbure cardiaque ; l'axe circonférentiel,  $e_c$ , est tangentiel à la paroi myocardique et appartient au plan transverse du cœur (PA) ; l'axe radial,  $e_r$ , est orthogonal aux deux autres, formant ainsi une base orthonormée.

Le premier vecteur propre du tenseur de diffusion correspond à l'orientation longitudinale des cardiomyocytes, le deuxième vecteur propre appartient au plan formé par les feuillettes regroupant les cardiomyocytes et le troisième vecteur propre est orthogonal aux deux autres [15]. L'orientation du premier vecteur propre est définie dans le référentiel cardiaque local par l'angle d'hélice (HA) et l'angle transverse (TA) comme le montre la FIGURE 22.

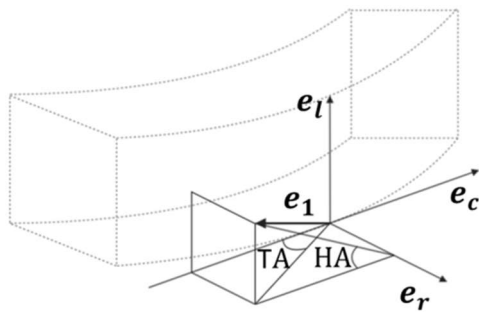


FIGURE 22 : Définition de l'angle d'hélice (HA) et de l'angle transverse (TA) caractérisant le premier vecteur propre  $e_1$  dans le référentiel cardiaque local : axe radial  $e_r$ , axe circonférentiel  $e_c$  et axe longitudinal  $e_l$ .

La description de l'organisation laminaire des cardiomyocytes peut se faire à partir du second ou du troisième vecteur propre. Différents angles sont utilisés dans la littérature pour décrire l'orientation de ces vecteurs. Une description de l'angle E2A défini à partir du second vecteur propre et du vecteur orthogonal à la direction longitudinale des myocytes dans le plan tangent au myocarde se trouve en FIGURE 23. Le réarrangement au niveau de la structure laminaire des cardiomyocytes pendant la contraction des ventricules évoqué dans la PARTIE I :1.4.3, page 10, se traduit par une augmentation de l'angle E2A [16].

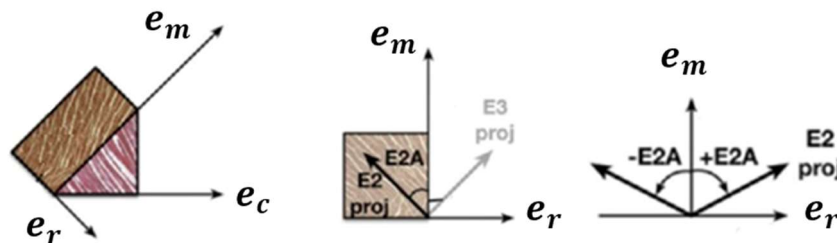


FIGURE 23 : Définition de l'angle E2A à partir du vecteur E2 projeté dans le plan formé par le vecteur radial  $e_r$  et le vecteur orthogonal à la direction longitudinale des myocytes dans le plan tangent au myocarde  $e_m$ . Images issues de [55]

### 3.4 Artefacts usuels liés au mode de lecture EPI

Dans la PARTIE I :2.2 (page 16), la méthode d'acquisition présentée consistait en un remplissage séquentiel du plan de Fourier en répétant le schéma : excitation, refocalisation, acquisition. Néanmoins, cette façon d'acquérir les données est lente du fait de l'application successive d'impulsions d'excitation et est sujette aux artefacts de mouvements. En effet, les mouvements cohérents provoquent un décalage de phase global, et donc, des artefacts si le décalage de phase diffère d'une ligne à l'autre. Le signal d'un voxel corrompu par le mouvement va être dispersé dans l'image conduisant à une perte de signal. Cette perte est plus importante lorsque de forts gradients sont utilisés dans la séquence (cf. équation (I-16)) pour atteindre des *b-values* plus élevées et donc cela conduit à de mauvaises estimations des mesures de diffusion. Afin d'accélérer le processus de remplissage et d'imager plus vite que le mouvement (la structure est en quelque sorte « fixée » pendant le temps de l'acquisition de l'image), plusieurs lignes vont être acquises au cours d'une expérience RMN. Dans cette optique, plutôt que d'utiliser un unique gradient de lecture, comme celui montré dans le diagramme de la FIGURE 10, page 19, un module permettant de générer plusieurs échos successifs va être utilisé. La méthode de référence en imagerie de diffusion, et couramment utilisée en routine clinique [56], est l'acquisition EPI (*Echo-Planar Imaging*) constituée d'une série d'échos de gradient. Pour cette raison, cette section présente et discute en détail de cette stratégie de remplissage de l'espace-k. L'objectif est d'appréhender au mieux les problèmes qui peuvent survenir en pratique et les méthodes qui peuvent être employées pour diminuer, si ce n'est éliminer, les artefacts liés à l'EPI. Les origines des altérations de l'image sont très diverses [56] telles que l'effet de la décroissance en  $T_2^*$  (inhomogénéités de champ), les problèmes liés aux courants de Foucault et de limite de la bande passante. L'impact de ces phénomènes sur la qualité d'image et la mesure de diffusion est important, ce qui justifie une description détaillée.

#### 3.4.1 Remplissage de l'espace de Fourier

L'écho de spin n'est pas le moyen unique de générer un écho. Il existe entre autres l'écho de gradient dont le principe consiste en une dispersion préalable de la phase des spins par l'application d'un gradient (cf. équation (I-16) page 27). Ensuite le gradient de lecture (cf. équation (I-8) page 18), de polarité opposée au gradient de déphasage, va permettre le rephasage des spins, générant ainsi un écho. L'écho est alors créé uniquement par un déphasage et un rephasage des spins par application de gradient. Il s'ensuit que la nature de l'écho sous-tend une non-refocalisation des déphasages induits par les inhomogénéités de champs causés par des imperfections de l'aimant, au déplacement chimique (modification de la fréquence de résonance des protons en fonction de l'environnement électronique des molécules auxquelles ils appartiennent) ou les différences de susceptibilité magnétique entre les tissus (aimantation interne induite par un champ magnétique externe). Ainsi, contrairement aux l'échos de spin les échos de gradients sont sujets à une décroissance en  $T_2^*$ .

Le module de lecture EPI [57] est composé d'une série de gradients d'encodage en fréquence de polarité opposés les uns aux autres. Chaque gradient est accompagné par un gradient d'encodage de phase court et de faible amplitude. Cette stratégie d'acquisition

revient à parcourir l'espace-k en zigzag : les lignes successives sont parcourues dans des sens opposés du fait de la polarité opposée des lobes de gradient lecture ayant généré leurs échos. Les « blips » des gradients d'encodage de phase génèrent le pas d'incrément permettant de passer d'une ligne à la suivante. La FIGURE 24 donne un exemple de séquence incluant une lecture EPI ainsi qu'un schéma représentant visuellement la façon dont est rempli l'espace-k. À noter que d'autres modes de remplissage de l'espace k, plus parcimonieux, peuvent-être employés.

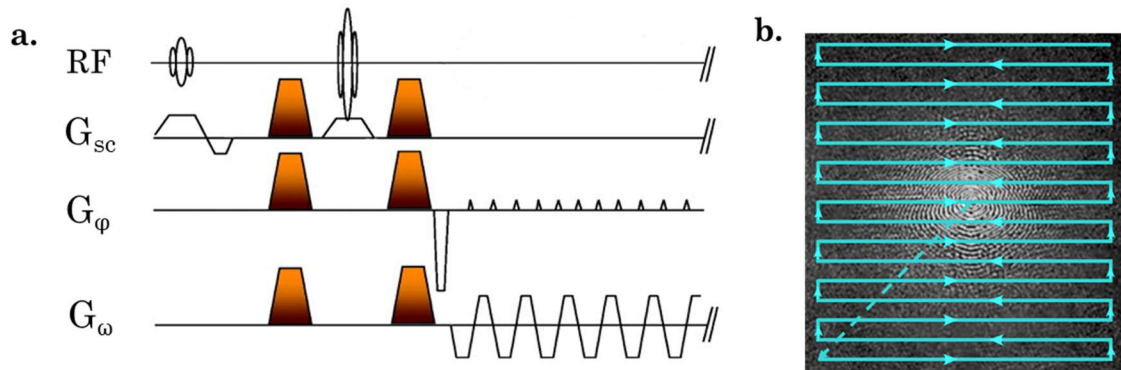


FIGURE 24 : (a.) Diagramme d'une séquence de diffusion avec train d'échos EPI (dans l'ordre  $G_{sc}$  : gradient de sélection de coupe,  $G_{\phi}$  : gradient d'encodage de phase et  $G_{\omega}$  : gradient d'encodage de fréquence) ; (b.) Remplissage en zigzag de l'espace-k avec le train d'écho EPI : le premier gradient d'encodage de phase permet de se placer en bas de l'espace-k (flèche en pointillés bleus) puis le passage d'une ligne à l'autre se fait par petits « blips ». Images issues de [56] et de <http://mriquestions.com/> (2020)

### 3.4.2 Décroissance du signal en $T_2^*$

Tout d'abord l'acquisition complète de l'espace-k avec un seul train d'écho EPI conduit à une longueur du train importante. Cependant la nature des échos fait qu'ils sont sujets à une décroissance en  $T_2^*$ , limitant la résolution spatiale et conduisant à un floutage de l'image (faible signal dans les hautes fréquences). Les techniques telles que le Fourier partiel, l'imagerie parallèle ou la réduction du champ de vue (rFOV) par excitation spatialement sélective permettent de réduire le train d'écho et/ou de diminuer le TE, améliorant ainsi le SNR et d'amoinrir l'effet de flou.

### 3.4.3 Courants de Foucault

L'utilisation de gradients de champ magnétique courts et intenses génère des courants de Foucault qui peuvent altérer leur forme (courants induits à proximité des bobines de gradients lors des changements rapides de l'intensité des gradients). Cette modification provoque un décalage de la position du centre des échos dans l'espace de Fourier comme le montre la FIGURE 25-a. Ce décalage diffère entre les lignes paires et impaires du fait de la polarité inversée des gradients qui les génèrent et donc de la nécessité d'inverser les lignes impaires lors de la reconstruction. Sans correction appropriée, la modulation apparaissant dans la direction d'encodage de phase, entre les lignes paires et impaires, se traduit par une duplication de l'image avec un décalage de moitié du champ de vue dans la direction de la phase (voir FIGURE 25). L'ajustement de la forme des gradients permet de mitiger cet artefact. Il est également important de noter que si le décalage de phase

entre lignes paires et impaires est en grande partie causé par les courants de Foucault, il y a de nombreuses autres sources au problème. Par exemple, il existe un délai entre la digitalisation du signal par le convertisseur analogique-numérique et l'activité des gradients qui peut être corrigé au niveau du *hardware*. En complément des corrections au niveau des gradients ou du *hardware*, une approche de correction couramment utilisée est l'acquisition préalable d'un scan de référence sans encodage de phase afin de connaître l'évolution du décalage de phase dans le temps.

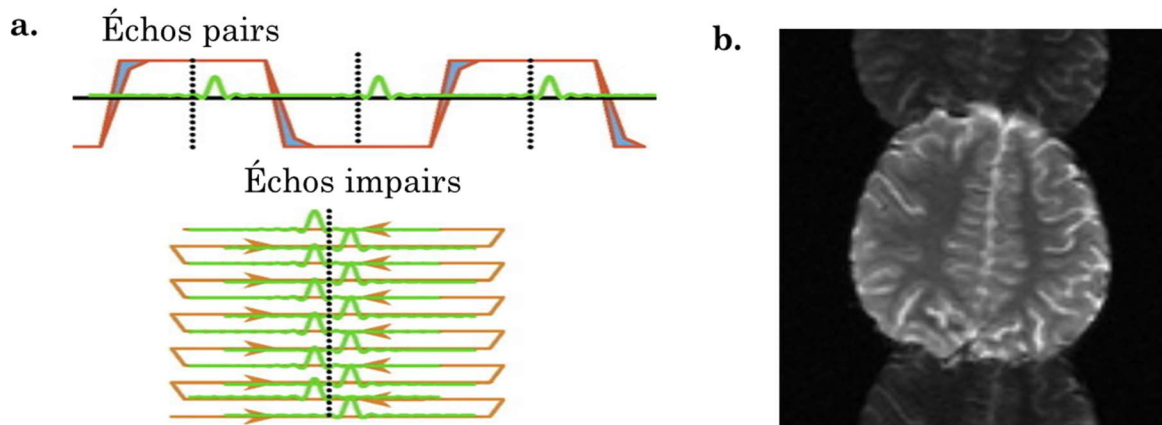


FIGURE 25 : Effets des courants de Foucault sur l'acquisition et la reconstruction EPI : a. décalage des lignes paires et impaires dû à la modification de la forme des gradients ; b. Image reconstruite sur laquelle apparaît une image fantôme de la structure anatomique avec un décalage de moitié du champ de vue. *Images issues de [56] et de <http://mriquestions.com/>*

#### 3.4.4 Bande passante dans la direction d'encodage de phase

La bande passante par pixel correspond à la différence en fréquence entre deux pixels adjacents et dépend de la fréquence d'échantillonnage. Lorsqu'une population de spins n'a pas la même fréquence de résonance que la fréquence de résonance ciblée et qu'un gradient d'encodage de fréquence est appliqué, la fréquence de ces spins ne sera plus le reflet unique de leur position dans le champ de vue ; la position des spins ayant une fréquence de résonance différente est faussée. Or, si la différence de fréquence est supérieure à la bande passante des pixels, il en résultera un décalage spatial d'un ou plusieurs pixels sur l'image.

La différence de fréquence de résonance impacte aussi la phase accumulée par les spins, mais est sans conséquence sur l'encodage de phase en imagerie conventionnelle. L'imagerie conventionnelle correspond aux séquences composées d'une succession d'expériences RMN comprenant une impulsion d'excitation suivie d'un encodage de phase et d'un encodage de fréquence. Par conséquent, si les populations possédant des fréquences de résonance différentes de la fréquence de résonance de référence ont bien accumulé de la phase supplémentaire en fin d'expérience, ce décalage de phase demeure constant et consistant d'une ligne à l'autre. L'équation (I-9) montre bien la non-dépendance temporelle de la variable  $ky$  qui dépend uniquement de la position et de l'aire du gradient d'encodage de phase.



Le cas est bien différent lorsqu'un train d'écho EPI est employé. En effet, durant l'acquisition du train d'écho, la phase supplémentaire acquise par les protons ayant une différence de fréquence résonance différente par rapport à la référence, continue de s'accumuler d'une ligne à l'autre. Or, la fréquence d'échantillonnage est très faible dans la direction d'encodage de phase car elle est déterminée par la distance inter-écho. Pour l'ordre d'idée, la bande passante des pixels dans cette direction se situe aux alentours de 30 Hz/pixel [56]. A contrario, la bande passante dans la direction d'encodage en fréquence est très élevée, de l'ordre du kHz/pixel. Sous ces conditions, les effets des inhomogénéités de champ sur l'encodage de l'image, dans la direction de la fréquence et de la phase, sont illustrés par la FIGURE 26. L'accélération de l'acquisition des lignes de l'espace-k avec l'imagerie parallèle ou le rFOV permettent de diminuer les effets off-résonance par une réduction du nombre de lignes acquises.

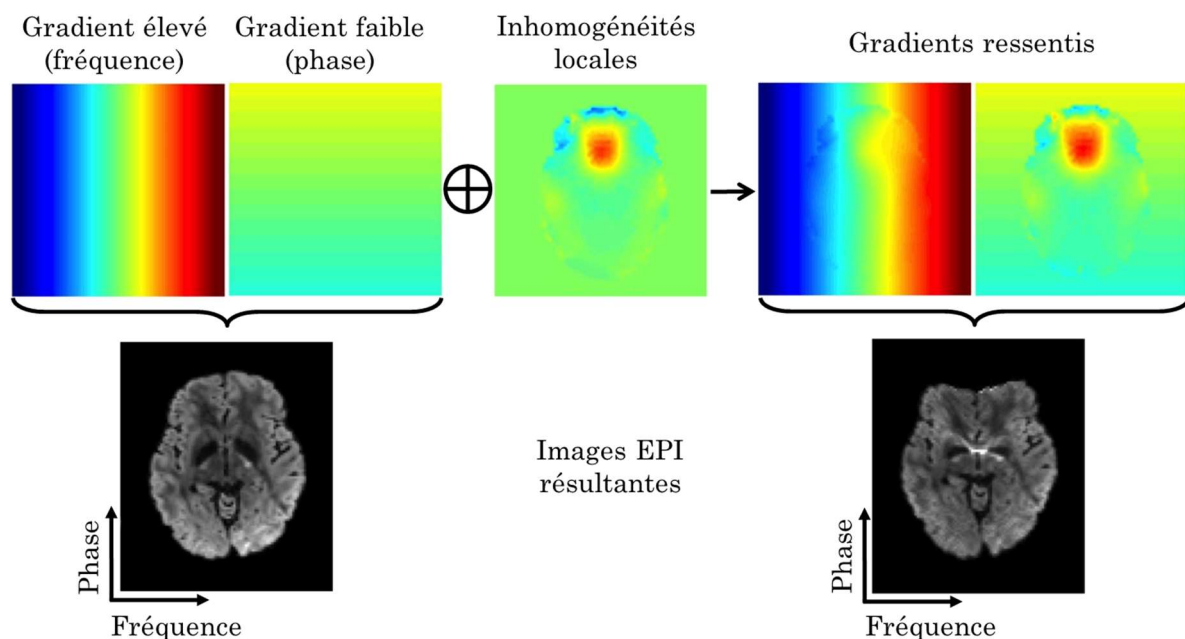


FIGURE 26 : Origine des artefacts de distorsions géométriques liés aux inhomogénéités de champ locales. Lorsque les inhomogénéités de champ locales s'additionnent aux gradients d'encodage de l'image, l'hypothèse de linéarité des gradients n'est plus respectée conduisant à une distorsion de l'image. L'encodage de fréquence ayant une plus grande bande passante par pixel que l'encodage de phase, la direction d'encodage de fréquence se trouve moins affectée par les artefacts de distorsion que la direction d'encodage de phase. *Figure adaptée de [58]*

### 3.4.5 Déplacement chimique

Comme mentionné précédemment les artefacts de déplacement chimique sont provoqués par une différence de fréquence de résonance entre les protons de certains types de tissus et les protons des molécules d'eau. À titre d'exemple, le décalage fréquentiel entre l'eau et la graisse à 3T est de 440 Hz [58]. Dans ce cas le décalage fréquentiel est bien supérieur à la bande passante des pixels dans la direction de la phase. Par conséquent, contrairement à l'imagerie conventionnelle, les séquences à train d'écho EPI sont sujettes à d'importants problèmes de déplacement chimique dans la direction d'encodage de phase tandis que ces problèmes sont quasi inexistantes dans la direction d'encodage en fréquence.

Cependant des solutions existent pour amoindrir, si ce n'est éliminer, ces artefacts principalement liés à la présence de graisse. En effet, il est possible d'opérer un ciblage spectral de l'eau au niveau de l'impulsion d'excitation, d'utiliser des bandes de saturation de graisse ou de réaliser une préparation de type inversion-récupération visant à annuler le signal de la graisse.

### 3.4.6 Distorsions géométriques

Le problème de la faible bande passante dans la direction de la phase exacerbe également les distorsions géométriques, les pertes de signal ou les régions de signal hyperintense causées par les différences de susceptibilité magnétique aux interfaces des tissus. La susceptibilité magnétique correspond à l'aimantation interne d'un tissu soumis à un champ magnétique externe. Cette aimantation va modifier localement le champ externe en le concentrant ou le dispersant en fonction des propriétés magnétiques intrinsèques au tissu. Les inhomogénéités locales du champ magnétique vont créer des artefacts aux interfaces des tissus dont la forme et l'intensité dépend de la différence de susceptibilité entre les tissus, du champ magnétique externe, du temps d'écho et de la bande passante. Les interfaces air/tissu ou os cortical/tissu sont particulièrement sujettes à ce type d'artefact. La minimisation de ce type d'artefact nécessite d'uniformiser au mieux le champ magnétique en ajustant le *shim*. Le *shim* passif consiste en l'insertion de plaques de métal autour de l'aimant, lors de l'installation ou d'opérations de maintenance, afin d'obtenir un champ magnétique externe  $B_0$  uniforme. Les méthodes actives visent à uniformiser le champ, en fonction du patient et de la zone imagée, à l'aide des bobines de *shim* [59]. Le passage de courant à l'intérieur de ces bobines (en combinaison à une correction interne aux gradients) permet de compenser en partie les inhomogénéités provoquées par les différences de susceptibilité des tissus.

Pour finir, les courants de Foucault peuvent aussi provoquer des distorsions de l'image sous la forme de contraction, dilatation, décalage global ou cisaillement de l'image.

## 3.5 Stratégies d'acquisition accélérée

Les stratégies de réduction de train de lecture permettent de palier aux problèmes liés à l'EPI présentés précédemment en réduisant la sensibilité aux inhomogénéités de champ par réduction de la bande passante dans la direction de la phase. Elles peuvent également permettre d'augmenter la résolution spatiale ou le SNR et de limiter les effets du mouvement. Les stratégies présentées ici sont l'acquisition d'une portion réduite de l'espace-k, l'imagerie parallèle et la réduction du champ de vue par excitation sélective.

### 3.5.1 Fourier partiel

L'espace de Fourier possède une symétrie hermitienne, où le point symétrique d'un point est son conjugué complexe :  $S(x,y) = S^*(y,x)$ . Le TE et nombre de ligne peuvent être réduits en ne faisant l'acquisition que d'une partie de l'espace k. En théorie, seule la moitié de l'espace pourrait être acquise ; en pratique, entre 6/8 et 7/8 des lignes sont acquises. Cela permet de récupérer du SNR (signal maximal au centre de l'espace-k) et de palier au non-respect de la validité de la symétrie hermitienne lorsque l'image n'est pas réelle. Le problème survient lorsque les données collectées contiennent des erreurs sur la phase dues

aux inhomogénéités de champ, aux courants de Foucault, à la transmission et à la réception des ondes RF, mais aussi aux mouvements physiologiques [60]. Il est néanmoins possible de corriger ces effets avec une reconstruction appropriée qui se sert de la bande centrale symétrique des fréquences acquises pour évaluer le déphasage dépendant de la position. Cette information permet une meilleure prédiction des valeurs manquantes de l'espace-k sous réserve que les variations spatiales de la phase soient lentes [61].

### 3.5.2 Imagerie parallèle

Les antennes d'émission et de réception du signal en IRM sont en général composées de plusieurs éléments. L'utilisation de l'information sur le positionnement et la sensibilité des différents éléments d'antennes permet d'accélérer l'acquisition en réduisant le nombre de lignes à acquérir. En effet, l'information spatiale du signal est portée en plus de l'encodage de phase et de fréquence par l'intensité reçue par chaque élément en fonction de la position de l'élément et de l'origine du signal. La réduction du nombre de lignes réduit proportionnellement le champ de vue dans la direction d'encodage de phase (FOV) comme le montre la FIGURE 27. Lorsque l'objet n'est plus entièrement compris à l'intérieur du FOV un phénomène de repliement apparaît. Le pas d'échantillonnage entre deux lignes permet de définir l'ensemble de positions du FOV, pouvant être différenciées par leurs déphasages. Pour les protons situés au-delà, du fait de la périodicité de la phase, leur déphasage va correspondre à un des déphasages affecté à une position interne au FOV. D'un point de vue mathématique, le repliement peut être vu comme un non-respect du théorème de Shannon qui stipule que la fréquence d'échantillonnage doit être supérieure à deux fois la fréquence maximale portée par le signal, ici définie par le champ de vue.

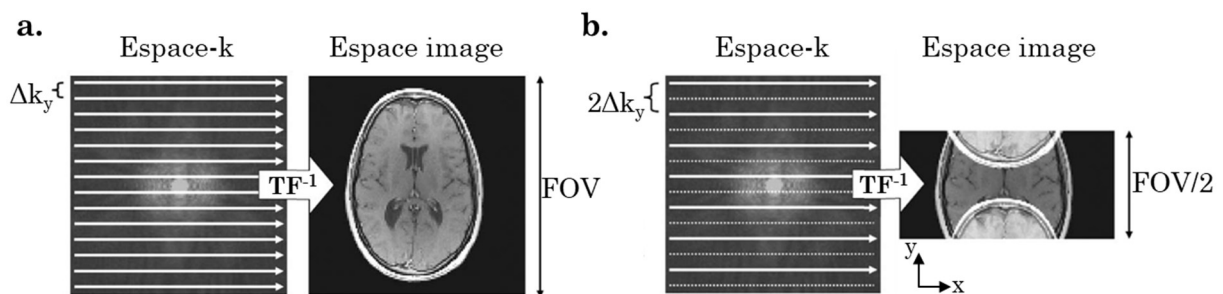


FIGURE 27 : Relation entre le nombre d'échantillonnage des lignes de l'espace k et l'image obtenue après application de la transformée de Fourier inverse ( $TF^{-1}$ ) : a. le pas  $\Delta k_y$  résulte en un champ de vue FOV couvrant l'ensemble de l'objet ; b. acquisition d'une ligne sur deux, le pas est égal à  $2\Delta k_y$  et le champ de vue est réduit de moitié. Un repliement apparaît sur l'image reconstruite dans la direction d'encodage de phase, y. *Images issues de [62]*

Le facteur d'accélération de l'acquisition lié au sous-échantillonnage est défini comme étant le ratio entre le nombre de lignes de l'image correctement échantillonnée et le nombre de lignes acquises.

Les signaux reçus par chaque élément d'antenne sont traités séparément, en parallèle, avant d'être recombinaés en corrigeant les artefacts de repliement, soit dans le domaine image soit dans le domaine de Fourier. Afin de récupérer l'information manquante lorsque le signal est sous-échantillonné deux stratégies sont classiquement utilisées et sont des options disponibles sur les IRM cliniques :

- ❖ SENSE (SENSitivity Encoding) [63]: Les images sous-échantillonnées sont reconstruites pour chaque élément d'antenne puis les effets de repliements sont corrigés avec la connaissance a priori des cartes de sensibilité des antennes. Cette méthode nécessite donc d'avoir une mesure en amont de l'évolution spatiale de la quantité de signal reçue en fonction de la distance à l'élément d'antenne de réception. Pour chaque élément d'antenne, un pixel de l'image sous-échantillonnée avec un facteur d'accélération R peut s'écrire comme la somme de R pixels équidistants de l'image entièrement échantillonnée pondérée par la carte de sensibilité de l'élément d'antenne (cf. FIGURE 28). En incorporant l'information de N éléments d'antenne (N équations), le système à R inconnues peut être résolu par inversion matricielle, et, l'image « dépliée » est retrouvée si le nombre d'éléments d'antenne et leur répartition spatiale le permet.

- ❖ GRAPPA (GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition) [64]: En plus de l'espace-k sous-échantillonné, des lignes supplémentaires sont acquises au centre de l'espace avec le même FOV que l'image entièrement échantillonnée. Ces lignes vont servir de calibration pour estimer les lignes manquantes en tenant compte des caractéristiques propres à chaque élément d'antenne. Les images sont ensuite reconstruites pour chaque canal de réception par transformée de Fourier inverse et combinées pour obtenir l'image finale sans repliement.

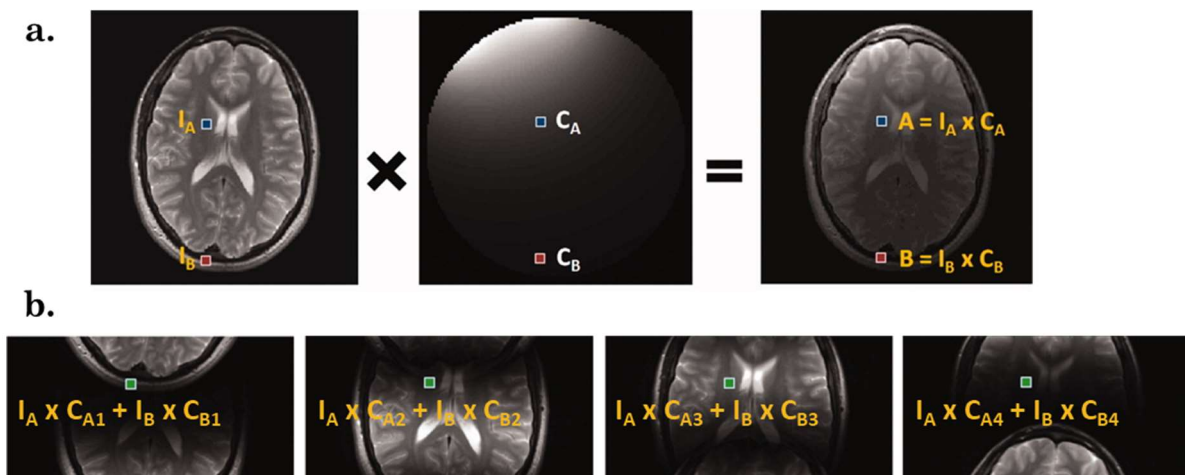


FIGURE 28 : Reconstruction SENSE : (a.) La structure imagée (gauche) est pondérée par le profil de réception de l'élément d'antenne (milieu) pour former l'image acquise par l'élément d'antenne (droite) ; (b.) Images sous-échantillonnées avec un facteur d'accélération égal à 2 reconstruite pour chacun des quatre canaux de l'antenne de réception. Un pixel de l'image sous-échantillonnée d'un canal peut s'écrire comme une somme, pondérée par la carte de sensibilité de ce canal, de deux pixels de l'image (a.) entièrement échantillonnée. *Images issues de [65]*

En conclusion, l'imagerie parallèle peut être exploitée dans de nombreux domaines IRM pour réduire le temps d'acquisition à résolution spatiale fixe limitant ainsi les effets du mouvement, pour augmenter la résolution spatiale et/ou temporelle des images ou pour réduire la longueur du train d'écho. Néanmoins, la réduction du nombre de lignes acquises par l'imagerie parallèle provoque une perte de SNR d'autant plus importante que le facteur d'accélération est grand. En effet, la SNR avec réduction du nombre de lignes par imagerie parallèle,  $SNR_{PI}$ , s'exprime en fonction du SNR de l'image entièrement échantillonnée,  $SNR_{sansPI}$ , de la manière suivante [63], [65]:

$$SNR_{PI} = \frac{SNR_{sansPI}}{g\sqrt{R}} \quad (I-25)$$

Où le facteur géométrique,  $g$ , reflète la dépendance spatiale du SNR en imagerie parallèle. En effet, ce terme dépend du nombre et de la localisation des éléments d'antenne de réception, de l'orientation de la coupe, de la direction d'encodage de phase, de l'objet imagé et de la localisation spatiale du voxel. Le facteur géométrique est toujours supérieur ou égal à 1. De plus, des artefacts de repliement peuvent subsister si le facteur d'accélération est trop grand pour le nombre et la géométrie des antennes.

En imagerie EPI, cette réduction du train d'écho va se traduire par une diminution artificielle du temps inter-écho (rajout de lignes au niveau de la reconstruction) et donc une augmentation de la bande passante par pixel. Les effets de distorsion et de décroissance  $T2^*$  vont être ainsi amoindris. Malgré le fait que la reconstruction GRAPPA nécessite l'acquisition de plus de lignes que la reconstruction SENSE et qu'elle est moins robuste à l'accroissement du facteur d'accélération, cette reconstruction est plus adaptée à l'acquisition EPI. En effet, la qualité de la reconstruction SENSE est dépendante de la qualité des cartes de sensibilité des éléments antennes. Les distorsions dues aux inhomogénéités de champ des images EPI et des cartes de sensibilité ne sont pas identiques, faussant la reconstruction [62]. Notons que des artefacts peuvent également apparaître avec la reconstruction SENSE en présence de mouvement entre l'acquisition des cartes de sensibilité et l'acquisition de l'image sous-échantillonnée.

### 3.5.3 Réduction du champ de vue

Les techniques de réduction du champ de vue permettent de réduire le nombre de lignes d'encodage de phase étant donné la relation (voir l'illustration de ce phénomène FIGURE 27) :

$$\Delta k_y = 1/FOV \quad (I-26)$$

La réduction du champ de vue est couramment utilisée en diffusion pour imager de petites structures telle que la moelle épinière (section anatomique entre 5 et 15 mm) qui de surcroît est sujette à d'importantes inhomogénéités de champ magnétique [66], [67].

La réduction du champ de vue permet d'amoindrir les effets de décroissance en  $T2^*$  et de distorsion de l'image par raccourcissement du train de lecture. En outre, cette réduction

se fait sans coût sur la résolution spatiale alors que ces petites structures sont déjà très impactées par les effets de volume partiel. Or, les propriétés propres à l'acquisition directe de l'espace-k font que des effets de repliements surviennent lorsque du signal est situé à l'extérieur du champ de vue. Pour éviter ces effets, trois stratégies peuvent être envisagées :

❖ *Inner volume imaging* : Les impulsions d'excitation et de refocalisation, spatialement sélectives dans le sens de la sélection de coupe (FIGURE 29-a), sont orientées orthogonalement l'une par rapport à l'autre. Le signal récupéré ne provient alors plus que de la zone intersectant les deux plans [68]. Cette approche ne permet pas de faire de l'imagerie multicoupe car l'impulsion de refocalisation sature la zone qu'elle couvre dans le sens de la sélection de coupe. Une variante utilise un petit angle d'intersection entre les plans, rendant possible l'acquisition de plusieurs coupes non-jointives [69]. L'acquisition de coupes jointives peut se faire en mode entrelacé en réduisant l'angle entre les deux plans et en annulant les zones de transition où la refocalisation sur l'ensemble de l'épaisseur de la coupe n'est pas parfaitement bien réalisée [70]. Une autre solution consiste en l'ajout d'une impulsion de refocalisation après la lecture afin de remettre l'aimantation des spins de la zone non-imagée dans le plan longitudinal [71].

❖ *Outer volume suppression* : Le signal en provenance de la zone en dehors du champ de vue est supprimé en plaçant, en amont de la sélection de coupe, des impulsions RF spatialement sélectives qui sont suivies de gradients de déphasage [72]. Les inconvénients de cette technique sont l'augmentation du taux d'absorption spécifique<sup>1</sup> (SAR) et du temps d'acquisition ainsi que sa sensibilité aux inhomogénéités des champs RF transmis [58].

❖ Impulsions RF spatialement sélectives dans deux directions de l'espace : Les impulsions d'excitation et de refocalisation sont rendues sélectives dans la direction de la sélection de coupe et de l'encodage de phase. Une impulsion bidimensionnelle est composée d'une série de petites impulsions jouées en simultané avec des gradients d'encodage de phase et des gradients de sélection de coupe [73] tel qu'illustré par la FIGURE 29-b. Un exemple d'image obtenue par le biais d'impulsions 2D est donné FIGURE 29-c. Il devient alors possible de réduire le champ de vue sans risquer de repliement. L'avantage d'utiliser des gradients avec une faible bande passante (variation plus lente) dans la direction d'encodage de phase est que le déplacement chimique de la graisse sera important dans cette direction. Les artefacts liés à la présence de graisse peuvent alors être en grande partie éliminés en ciblant le pic de fréquence de l'eau lors de la refocalisation [74]. En revanche, l'orientation et le nombre de coupes réalisables de ce type d'impulsions sont limités par leur profil d'excitation périodique [74]. Pour finir, les impulsions bidimensionnelles ont une durée importante causant un allongement du TE et donc une perte de SNR même si elle peut être réduite par utilisation de la transmission parallèle [75].

---

<sup>1</sup> Le taux d'absorption spécifique ou SAR (*Specific Absorption Rate*) est une mesure de la quantité d'énergie déposée par une onde radiofréquence dans une masse tissulaire qui s'exprime en W/kg

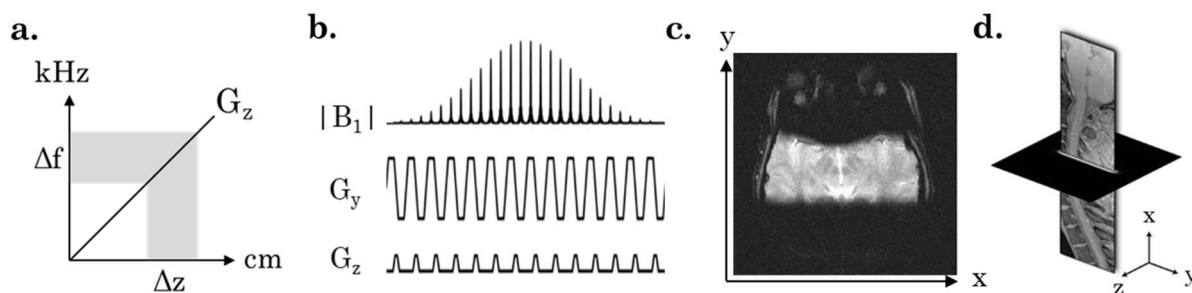


FIGURE 29 : Impulsions radiofréquences spatialement sélectives : (a.) Impulsion sélective dans le sens de la coupe où  $\Delta f$  est la bande passante du profil d'excitation de la RF et  $\Delta z$  est la bande spatiale excitée après application du gradient de sélection de coupe  $G_z$ ; (b.) Impulsion sélective bidimensionnelle,  $B_1$ , jouée en simultanément avec les gradients de sélection de coupe ( $G_z$ ) et d'encodage de phase ( $G_y$ ) ; (c.) Image obtenue avec des impulsions 2D ; d. Exemple montrant la zone d'excitée et l'image obtenue après réduction du champ de vue. Images b. et d. issues de [74] et image c. issue de [73]

### 3.6 Conclusion

*En conclusion, malgré les limites du DTI en termes de représentation de la complexité tissulaire, cette technique qui nécessite l'acquisition d'un nombre réduit de données et apporte une information suffisante pour décrire l'agencement en fibre (premier vecteur propre) et en feuillet (deuxième ou troisième vecteur propre) des cardiomyocytes. C'est ce niveau de description qui nous intéresse dans le cadre de notre projet de recherche pour aider à mieux comprendre à terme l'électrophysiologie cardiaque. L'acquisition DTI avec six directions de diffusion autorise également l'utilisation du schéma dual-gradient. Ce schéma, malgré une propagation anisotrope du bruit, permet de compenser les imperfections des gradients et de réduire le temps d'écho (meilleure efficacité du ratio SNR/temps d'acquisition).*

*Le train de lecture EPI est devenu le gold-standard pour l'imagerie de diffusion du fait de la rapidité d'acquisition qui permet une certaine robustesse au mouvement. Néanmoins son emploi s'accompagne de problématiques liées à la décroissance en  $T_2^*$ . Nous avons vu que pour diminuer les artefacts liés à l'EPI, des stratégies de réduction du train d'écho peuvent être mis en place (Fourier partiel, imagerie parallèle et réduction du champ de vue).*

*L'acquisition DTI nécessite un nombre de directions de diffusion suffisant pour pouvoir décrire la microstructure dans l'espace 3D, un nombre de répétitions permettant de palier à la diminution du signal (et donc améliorer le SNR) et plusieurs b-values. En conséquence, il est nécessaire de gérer le mouvement entre ces différentes acquisitions, mais également, au niveau des mouvements cohérents intra-TR qui contribuent à l'accumulation de phase et perturbent la mesure.*





## Chapitre 4 : Imagerie de diffusion cardiaque

*Diverses solutions peuvent être mises en place pour mitiger l'effet du mouvement aussi bien au niveau de l'acquisition, que de la reconstruction et du post-traitement des images [76]. Les solutions ne sont donc pas uniques ; elles sont complémentaires entre-elles. Il est indispensable d'adapter leurs choix en considération de l'organe d'intérêt et de la séquence utilisée. En effet, ces éléments vont conditionner le type de mouvement, de corruption du signal et d'artefacts attendus. Les méthodes présentées dans cette partie ne sont pas exhaustives, il s'agit essentiellement de décrire les solutions mises en place pour réaliser les acquisitions in-vivo au cours de ce travail de recherche. Un focus sur la problématique du mouvement en IRM de diffusion sera donc fait dans cette partie.*

L'IRM est une technique sensible aux mouvements étant donné le temps nécessaire à l'acquisition est de durée qui est supérieure à la plupart des mouvements physiologiques. Ceci est particulièrement vrai dans le cas de l'IRM de diffusion qui requiert plusieurs répétitions afin d'avoir un rapport signal sur bruit (SNR) suffisant. De plus, l'estimation des paramètres de diffusion, peut requérir plusieurs *b-values* et plusieurs directions de diffusion. Dans le cas particulier de l'IRM de diffusion, il faut également prendre en compte le mouvement ayant lieu entre les gradients de diffusion et l'accumulation de phase due à l'application de gradients de diffusion. En effet, l'équation (I-19) utilisée pour représenter le signal de diffusion dans le cas gaussien suppose que les contributions du mouvement cohérent dans le déphasage intravoxel sont négligeables. Il faut donc gérer le mouvement sur plusieurs niveaux : lors de l'application des gradients de diffusion, lors de la lecture de l'image et entre les multiples acquisitions. Dans le cas particulier de l'imagerie cardiaque deux types de mouvements sont à prendre en compte : le mouvement dû au battement cardiaque et le mouvement respiratoire. À titre de comparaison, ces mouvements sont de l'ordre du millimètre tandis que les déplacements dus au phénomène de diffusion sont de l'ordre du micromètre.

L'amélioration du *hardware* a permis l'accélération de l'acquisition mais également l'amélioration du SNR et de la résolution spatiale par le développement d'antenne multicanal, la montée en champ du champ magnétique statique (même si l'apport d'une imagerie à plus haut champ est discutable du fait de l'accroissement de la sensibilité à certains effets notamment aux inhomogénéités de champ), gradients plus puissants, plus rapides et avec une meilleure linéarité. Néanmoins l'amélioration du hardware se trouve confrontée à des limitations physiologiques (SAR, stimulations nerveuses périphériques) qui font que d'autres solutions doivent être explorées. Ainsi, en dépit de ces avancées, la sensibilité au mouvement est toujours un problème majeur à prendre en considération. De

plus, si l'amélioration de la performance du système de gradient permet la réduction de la durée des gradients, elle provoque aussi une plus grande accumulation de phase pour les spins en mouvement [76]. Les variations rapides de gradient provoquent des stimulations nerveuses périphériques, des vibrations importantes et exacerbe les problèmes liés aux courants de Foucault.

*La présentation des stratégies de gestion du mouvement, non-exhaustive, s'articule sur trois points : la gestion du mouvement au niveau des gradients de diffusion, la synchronisation cardiaque permet de réduire le mouvement intra-TR (ciblage de la phase cardiaque) et inter-TR (entre les lignes ou les segments de l'espace-k ou entre les acquisitions des répétitions), le recalage corrigeant les effets du mouvement résiduels au niveau du post-traitement entre les images acquises. La réduction de la sensibilité au mouvement par réduction de la durée du train d'écho, pour « figer » le mouvement durant le remplissage, a déjà été abordée dans la PARTIE I :3.5, page 40. Les techniques de remplissage en plusieurs segments qui nécessitent une correction particulière de la phase ne sont pas discutées, car elles sont actuellement peu usitées en IRM cardiaque et pas employées dans le cadre du projet de recherche développé dans ce document. Le TABLEAU 1 résume quel est l'impact du mouvement sur la mesure en fonction de son occurrence dans le processus de collecte des données, et les stratégies de gestion du mouvement qui doivent être mises en place suivant la problématique initiale. La FIGURE 30 donne une représentation visuelle des éléments présentés en TABLEAU 1, avec des temps indicatifs.*

Type du mouvement	Effet sur le signal/l'image	Conséquence	Solutions
<b>Intra-TR : Entre l'excitation et la fin du train d'écho</b>	Perturbation de l'encodage spatial	Echantillonnage de l'espace k lent par rapport à la période du mouvement (mouvement cardiaque principalement)	Synchronisation cardiaque et/ou respiratoire, apnée, réduction de la durée du train de lecture
<b>Intra-TR : Pendant l'encodage de diffusion</b>	Perturbation de l'encodage de diffusion	Perte de signal : contributions de phase liées du mouvement cohérent intra-voxel (mouvement cardiaque principalement)	Synchronisation cardiaque (optimisation du choix de la phase cardiaque), gestion du mouvement au niveau des gradients de diffusion
<b>Inter-TR : entre les répétitions, directions de diffusion ou b-values</b>	Perturbation de l'analyse quantitative de diffusion	Inconsistance des données lors de l'ajustement du modèle de diffusion (ADC, DTI etc...) (mouvement respiratoire principalement)	Synchronisation cardiaque/respiratoire, apnée, ou recalage d'image

TABLEAU 1 : Identification des sources de la perturbation de la mesure par le mouvement en fonction de son occurrence dans le processus de collecte des données, conséquences sur le signal et stratégies de gestion à adopter en fonction du type de mouvement.

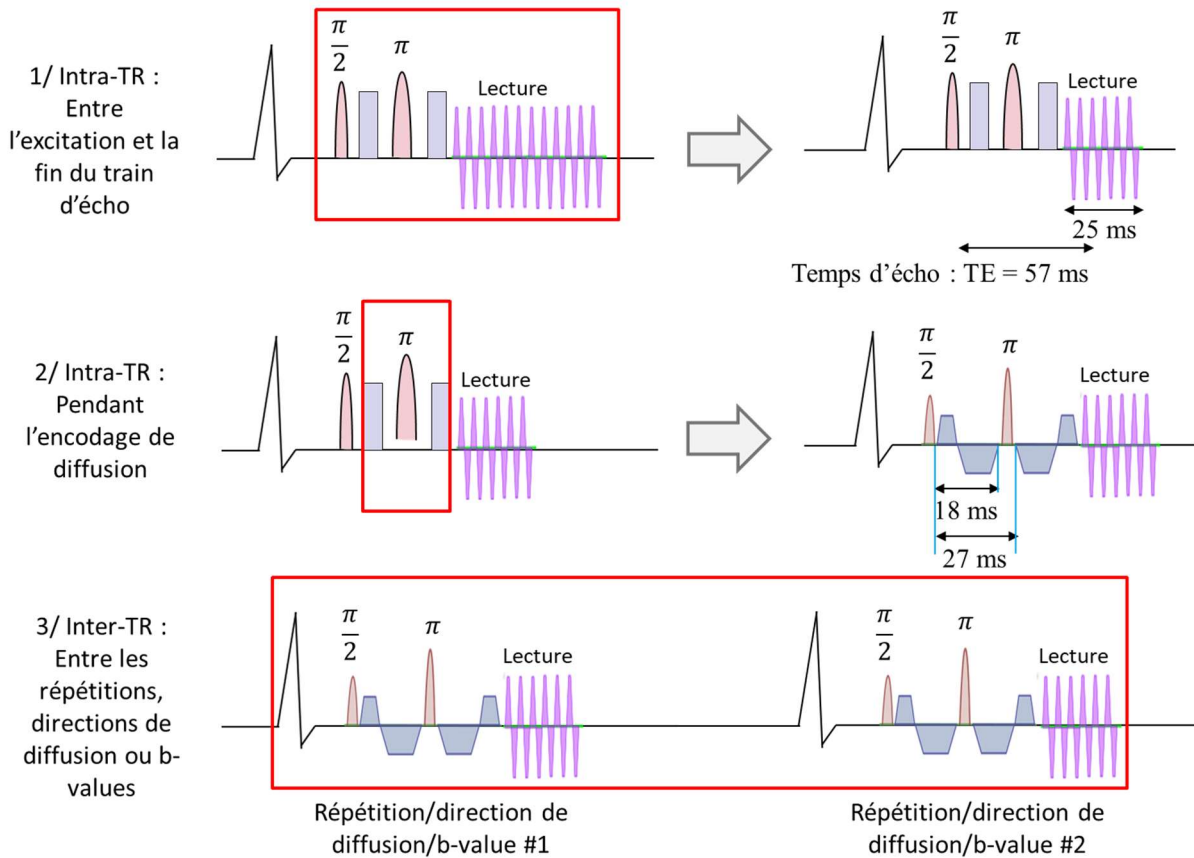


FIGURE 30 : Schématisation des stratégies de gestion de mouvement adoptées suivant le moment où survient le mouvement (carrés rouges) : 1/ réduction du train d'écho, 2/ gradients de diffusion compensés en mouvement

#### 4.1 Séquences de diffusion cardiaque compensée en mouvements

La formulation de l'équation du signal de diffusion (I-17) découle de l'hypothèse que la perte de signal est uniquement due au phénomène de diffusion. En présence d'un mouvement important, une prise en compte particulière doit être faite au moment de l'encodage de diffusion. Dans le cas du battement cardiaque, le mouvement macroscopique au cours du battement cardiaque est de l'ordre du centimètre tandis que le mouvement à quantifier est de l'ordre du micromètre. De plus, le mouvement myocardique est complexe ; il est composé de translations, rotations et déformations qui vont induire des déphasages intravoxels. La présence de mouvement va donc se traduire par une perte de signal et une surestimation de la MD et de la FA [77]. L'emploi de stratégies de gestion de mouvement au niveau des gradients de diffusion est obligatoire afin d'obtenir des mesures fiables, et ne peut donc en aucun cas être négligé [78]. Pour réduire la sensibilité des séquences à ce problème, deux stratégies sont classiquement utilisées. L'acquisition STEAM (*stimulated echo acquisition mode*) est la première séquence à avoir été utilisée en diffusion cardiaque [79]–[83]. Cette séquence à base d'échos stimulés utilise des gradients de diffusion suffisamment courts pour négliger le mouvement au cours de l'encodage de diffusion. Une alternative consiste à annuler les composantes dues aux mouvements cohérents pendant l'encodage de diffusion par l'utilisation de gradients compensés en mouvement [84]–[89].

### Déphasage causé par un mouvement rigide

La problématique de la variation spatiale de la phase induisant des erreurs dans la reconstruction est amplifiée par l'utilisation de gradient d'encodage de diffusion [90]. En effet, en présence de mouvement cohérent intervenant dans une séquence PGSE, le déphasage à ce mouvement est donné par la relation (la relation entre la phase de l'image et les composantes de la vitesse est détaillée dans la PARTIE I :4.1page 49) :

$$\phi = \gamma \mathbf{g} \mathbf{v} \delta \Delta \quad (\text{I-27})$$

Où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique,  $\mathbf{v}$  est la vitesse des spins,  $\mathbf{g}$  est l'amplitude des gradients de diffusion,  $\delta$  leurs durées et  $\Delta$  le temps séparant les deux gradients. Dans le cas d'un mouvement rigide, composé d'une rotation avec  $\boldsymbol{\Omega}_{\text{rot}}$  la vitesse angulaire et d'une translation de vitesse  $\mathbf{v}_{\text{trans}}$ , la vitesse en fonction de la position  $\mathbf{r}$  s'écrit sous la forme :

$$\mathbf{v}(\mathbf{r}) = \boldsymbol{\Omega}_{\text{rot}} \wedge \mathbf{r} + \mathbf{v}_{\text{trans}} \quad (\text{I-28})$$

Ainsi, en incorporant le résultat dans l'équation (I-27) le déphasage induit par un mouvement rigide est :

$$\phi(\mathbf{r}) = \gamma [(\mathbf{g} \wedge \boldsymbol{\Omega}_{\text{rot}}) \cdot \mathbf{r} + \mathbf{g} \cdot \mathbf{v}_{\text{trans}}] \delta \Delta \quad (\text{I-29})$$

Or, du fait des propriétés de la transformée de Fourier, le gradient de phase dans l'espace image résulte en une translation dans l'espace k donnée par :

$$\Delta \mathbf{k} = \gamma (\mathbf{g} \wedge \boldsymbol{\Omega}_{\text{rot}}) \delta \Delta \quad (\text{I-30})$$

Lorsque l'écho est déplacé aux limites de l'espace k, le signal est dispersé dans l'image et lorsque le gradient de phase dans le domaine image est supérieur à  $\pi$  radian/voxel l'écho se situe en dehors de l'espace l'espace-k échantillonné [91]. Une perte drastique du signal est observée dans ce dernier cas de figure (cf. FIGURE 31). La réduction de l'espace de Fourier exacerbe le problème du décalage de l'écho central, car il risque d'être poussé au bord de l'espace k [90]. Le gain de phase dû au mouvement rigide peut être géré en utilisant des gradients d'encodage de diffusion suffisamment courts pour « geler » le mouvement ou en compensant ce mouvement par l'utilisation de formes de gradients particulières [92].

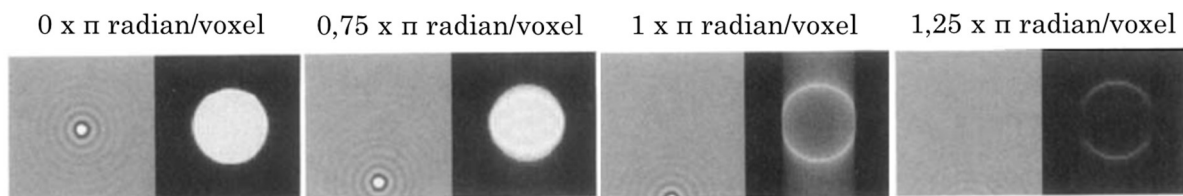


FIGURE 31 : Effet du mouvement rigide combiné aux gradients de diffusion dans l'espace-k et dans l'espace image : de gauche à droite le gradient de phase dans l'espace image augmente progressivement et une perte drastique du signal est observé à partir de  $\pi$  radian/voxel. *Images issues de [91]*

### Séquence STEAM

Cette séquence encode le signal diffusion en passant par les échos stimulés. L'écho stimulé est produit par l'application de trois impulsions de  $90^\circ$ . Afin de sensibiliser le signal à la diffusion, un premier gradient de diffusion est inséré entre la première et la deuxième impulsion. Après la deuxième impulsion de  $90^\circ$ , l'aimantation va être stockée suivant l'axe longitudinal avant d'être rebasculée dans le plan transverse par la troisième impulsion. Après cette dernière impulsion, la seconde partie de l'encodage de diffusion est appliquée, les deux impulsions de  $90^\circ$  jouant le rôle d'une impulsion de refocalisation de  $180^\circ$ . Pendant le temps intermédiaire entre les deux dernières impulsions, TM, l'aimantation n'est pas sujette aux déphasages dus à la relaxation  $T_2$ , ou  $T_2^*$ , mais seulement à la repousse due à la relaxation  $T_1$  qui est bien plus lente (environ 1500 ms dans le cœur [93]) ; de plus, pendant ce temps les molécules continuent à se diffuser à l'intérieur des tissus. Ainsi, le temps TM va participer au temps de diffusion, ce qui permet d'atteindre des *b-values* plus élevées sans rallonger excessivement le temps d'application des gradients (voir équation (I-20)).

Le diagramme de la séquence STEAM adaptée à l'imagerie cardiaque est présenté FIGURE 32 et schématise les principaux événements constitutifs de la séquence. Le premier gradient de diffusion cible un moment du battement cardiaque (ajustement du *trigger delay*) puis le second gradient est appliqué pendant le battement cardiaque suivant, lorsque le cœur est revenu à la même position. En plus de la durée réduite des gradients, l'autre avantage de cette séquence est que le temps d'écho est relativement court. Le tissu myocardique ayant un temps de relaxation  $T_2$  court, d'approximativement 50 ms à  $3T$  [93], la faible durée du temps d'écho permet d'éviter une perte de signal trop importante. Cependant, cet avantage est mitigé par la perte de la moitié du SNR lié à l'utilisation d'écho stimulé [29]. De plus, l'acquisition sur deux battements cardiaques requiert un rythme cardiaque régulier ce qui n'est pas le cas pour des patients souffrant d'arythmie cardiaque [15]. En effet, la séparation des gradients de diffusion entre deux battements repose sur l'hypothèse que la position du cœur est strictement identique entre l'application des deux gradients de diffusion. Notons également que malgré le fait que les effets des mouvements rigides au cours du cycle n'affectent pas le signal, l'effet de la déformation du cœur au cours de ce cycle cardiaque a une influence sur le signal mesuré [82]. Comme la contraction et la dilatation des ventricules est périodique et continue, il est possible de trouver au moins deux points sur la durée du cycle où les effets de la déformation sur la mesure seront minimales [83].

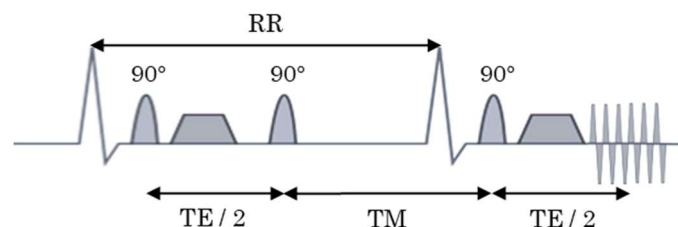


FIGURE 32 : Diagramme de la séquence STEAM courant sur deux battements cardiaques. L'intervalle RR correspond à la durée du premier battement cardiaque, TM est temps entre les deux dernières impulsions de  $90^\circ$  ( $TM = RR - TE/2$ ) et TE le temps d'écho. Les gradients de diffusion monopolaires interviennent après la première et la dernière impulsion de  $90^\circ$ .

### Séquences spin-écho compensées en mouvement

Une autre méthode pour gérer le mouvement cardiaque consiste en l'utilisation de formes de gradient capables de compenser certains types de mouvement. L'évolution de la phase qui résulte de l'interaction entre le gradient appliqué,  $\mathbf{G}$ , et la position du spin,  $\mathbf{r}$ , est régie par la relation (I-16). Le développement en série de Taylor du vecteur de déplacement permet de mettre en évidence la dépendance de la phase vis-à-vis des différentes composantes du mouvement [29], [94] :

$$\begin{aligned}\Phi(t) &= \gamma \int_0^t \mathbf{G}(t') \mathbf{r}(t') dt' \\ &= \gamma \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} \left. \frac{d^n \mathbf{r}}{dt^n} \right|_{t=0} \int_0^t \mathbf{G}(t') t'^n dt' \\ &= \gamma \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} \left( \frac{d^n \mathbf{r}}{dt^n} \right)_{t=0} \mathbf{m}_n(t)\end{aligned}\quad (\text{I-31})$$

Où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique et  $\mathbf{m}_n$  est le moment du gradient d'ordre  $n$ . La présence de mouvement n'induit pas nécessairement des artefacts. Le gain de phase dû à la vitesse angulaire provoque un décalage du pic central de l'écho de spin dans l'espace-k. La description de cet effet a été détaillée PARTIE I :3.5.1, page 40, dans le cas simple d'une séquence PGSE. La perte drastique de signal et les distorsions (cf. FIGURE 31) sont provoquées par une dispersion de la phase intravoxel, le problème survient lorsque l'information du signal est localisée en dehors de l'espace-k [85], [91] :

$$|\nabla \Phi(x)| > \pi \text{ radian/voxel} \quad (\text{I-32})$$

La sensibilité des séquences de diffusion au mouvement est causée par l'utilisation de gradient ayant des moments élevés. L'utilisation de gradient bipolaire de part et d'autre de l'impulsion de  $180^\circ$  permet l'annulation du moment d'ordre 1 correspondant à la vitesse [85], [95]. L'encodage de diffusion est limité à l'intervalle d'application des gradients bipolaire. La sensibilisation à la diffusion caractérisée par la *b-value* est dans ce cas :

$$b = \frac{4}{3} \gamma^2 G^2 \delta^3 \quad (\text{I-33})$$

Ce type de séquence nécessite l'emploi de gradients haute performance afin d'éviter un temps d'écho trop long et la perte de signal qui l'accompagne.

De manière analogue, il est possible de trouver des formes de gradient permettant d'annuler les composantes d'ordre supérieur mais avec pour désavantage d'augmenter le temps d'application des gradients. La FIGURE 33 schématise le diagramme d'une séquence compensée jusqu'à l'ordre 2. Ce type de compensation fournit un bon compromis entre la *b-value* atteignable, la réduction de la sensibilité au mouvement et le SNR lié au TE [94]. L'optimisation de la forme des gradients [96] et le développement de gradients haute performance sur les IRM cliniques (80mT/m) ont permis l'applicabilité des séquences spin-écho (SE) compensées en mouvement pour la diffusion cardiaque *in-vivo* [86], [97]. Néanmoins, la compensation du mouvement n'est pas suffisante dans certaines phases respiratoires. L'acquisition se fait en général en systole du fait de la variabilité de la diastasis qui est difficile à cibler et donc du manque de consistance du mouvement dans cette phase entre les différents cycles cardiaques [96], [98].

Il est également important de souligner que, comme la demande en termes de puissance et de temps de montée et de descente des gradients est importante avec ce type de séquence (afin de réduire au maximum la durée des gradients), les effets des courants de Foucault sont plus importants qu'avec la séquence STEAM. La minimisation des effets des courants de Foucault peut se faire par modulation de la forme des gradients de diffusion [99]

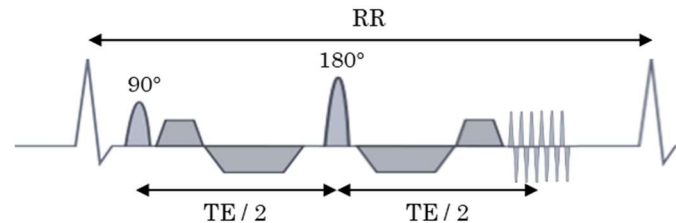


FIGURE 33 : Diagramme de la séquence M1M2-SE sur un battement cardiaque de durée RR.

## 4.2 Synchronisation avec les mouvements périodiques

Afin de minimiser au mieux les mouvements, les acquisitions peuvent être synchronisées avec les mouvements physiologiques périodiques. En effet, en imageant dans les mêmes phases du cycle, l'organe d'intérêt est supposé être dans la même position anatomique. Deux approches peuvent être utilisées : le *gating* ou le *triggering*.

Le *gating* consiste en l'acquisition continue des données en parallèle des signaux physiologiques. Les données sont ensuite triées rétrospectivement en fonction de la phase du cycle où elles ont été acquises. Cette technique présente l'avantage de pouvoir maintenir un TR constant si la même zone est excitée au cours du mouvement et d'ainsi maintenir l'état de *steady state* (état où la pondération T1 est constante). En effet, entre chaque TR l'aimantation repousse avec un temps  $T_1$ , propre au tissu, si le TR change constamment les images à combiner n'auront plus le même contraste, et seront donc porteuses d'une information différente. De plus, la conservation de l'aimantation longitudinale permet d'augmenter le signal de par la combinaison de plusieurs échos. En revanche, elle nécessite l'acquisition d'un grand nombre de données car les données non utilisables pour la reconstruction rétrospective sont jetées.

Le *triggering* consiste à déclencher l'acquisition sur la base des signaux physiologiques afin que les données appartiennent à la même phase du cycle et soient consistantes entre-elles. Ce type de stratégies impliquent des temps morts entre les acquisitions pendant lesquels aucune donnée n'est collectée.

Dans le cas du mouvement cardiaque, des électrodes sont placées sur le thorax du patient pour enregistrer le signal électrique du cœur. Le signal enregistré par l'électrocardiogramme (ECG) est utilisé pour détecter le début du cycle cardiaque, identifié par le complexe QRS (voir la PARTIE I :1.2, page 5, pour plus de détail). Un retard de déclenchement (TD) peut être fixé entre le début du cycle et le démarrage de la séquence afin de cibler une phase particulière du cycle cardiaque. L'utilisation de l'ECG à l'intérieur de l'IRM présente la difficulté que le signal électrique mesuré soit perturbé par l'utilisation des gradients. La synchronisation est donc dépendante de la qualité du signal ECG et de la détection du complexe QRS.

Les signaux physiologiques du cycle respiratoire peuvent être enregistrés à partir d'une ceinture respiratoire abdominale. Il est également possible de suivre le mouvement respiratoire à l'aide d'un écho navigateur [100] placé sur le dôme du foie, comme le montre la FIGURE 34. Le navigateur est une séquence ultrarapide répétée en continu pendant l'examen. Cette technique, appelée PACE, permet de monitorer le mouvement respiratoire et déclenche l'acquisition lorsque les conditions le permettent. Le signal acquis correspond à une bande unidimensionnelle placée à l'interface poumon-foie. Cette bande peut être obtenue en utilisant des impulsions d'excitation et de refocalisation sélectives dont les plans de coupe s'intersectent. Il est également possible d'utiliser une impulsion d'excitation sélective dans deux directions de l'espace.

Une autre méthode de gestion du mouvement respiratoire consiste à corriger son effet prospectivement par l'adaptation de la position du plan de coupe par le biais du signal respiratoire. La stratégie de suivi de coupe au niveau du cœur repose sur l'hypothèse que la position du cœur peut être déduite en fonction de la position du foie. Le déplacement du cœur, ayant lieu principalement dans la direction supérieur-inférieur (SI), est supposé être linéairement relié au mouvement du diaphragme. Cette méthode a été appliquée avec succès à la problématique de la diffusion cardiaque dans le but de réaliser des acquisitions en respiration libre sans pâtir de l'augmentation du temps d'acquisition inhérente aux techniques de *gating* et de *triggering* [84], [101].

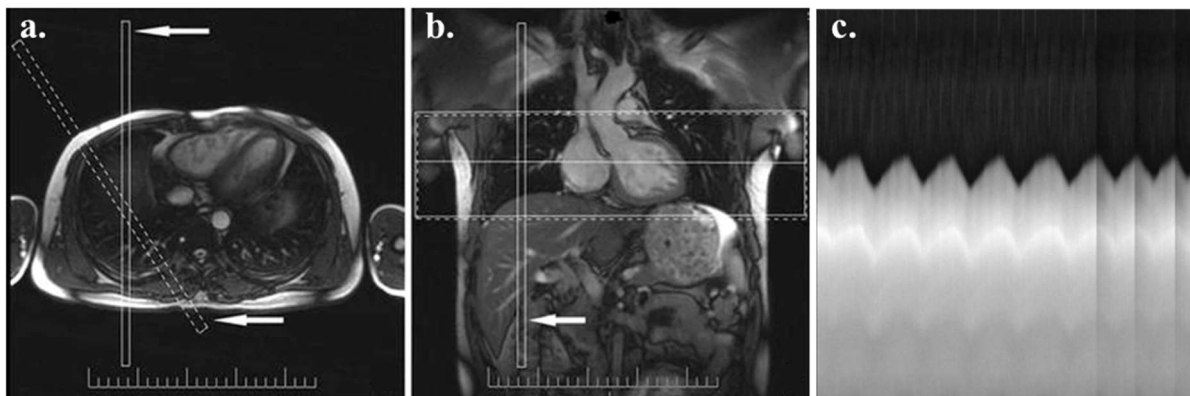


FIGURE 34 : Exemple du placement de l'écho navigateur PACE (a-b) : a. Plans de coupe des impulsions d'excitation et de refocalisation (flèches blanches) ; b. Impulsion sélective 2D (flèche blanche) ; c. Courbe respiratoire résultant de l'acquisition continue du faisceau situé à l'interface poumon foie. *Images a. et b. issues de [102]*

La double synchronisation avec les mouvements cardiaques et respiratoires, conduit à un allongement important de l'acquisition (le rythme cardiaque chez un adulte sain se situe aux alentours de 60 battements par minute et la période respiratoire entre 3 à 5 secondes [1]). En pratique, les séquences cardiaques sont souvent réalisées en apnées successives, sous réserve que le patient ait la capacité de les tenir. Cette méthode conduit à des temps d'acquisition réduits et une bonne consistance des données (les apnées en phases expiratoires assurent une bonne reproductibilité).



### 4.3 Recalage d'image

Le calcul des métriques de diffusion nécessitant la combinaison de plusieurs images tant pour pouvoir calculer les métriques de diffusion que pour améliorer le SNR, des techniques de recalage sont fréquemment employées en post-traitement. Il s'agit de corriger rétrospectivement l'occurrence de mouvement entre les différentes images acquises ; le mouvement fait que les organes ne sont pas positionnés exactement au même endroit. Les techniques de recalage permettent d'assurer une consistance anatomique lors de la combinaison des images. Les techniques de recalage visent à estimer la transformation spatiale à appliquer à l'image source à recaler afin de la faire correspondre à l'image de référence. Les étapes clés à la base des algorithmes de recalage sont présentées FIGURE 35. En premier lieu, il s'agit de définir quels types de caractéristiques de l'image vont être pris en compte pour trouver la transformation à appliquer. Les caractéristiques peuvent être basées sur des primitives extraites de l'image, telles que des zones segmentées, ou sur des repères extrinsèques (utilisation de cadre stéréotaxique par exemple). Ces approches géométriques visent une représentation parcimonieuse de l'image en réduisant l'information à traiter à quelques points représentatifs de la structure. Ainsi le coût calculatoire est faible mais la qualité du recalage va dépendre directement de la manière dont sont extraits les points caractéristiques et la précision du recalage n'est garantie qu'au voisinage de ces points. L'approche iconique se base sur l'information présente dans l'ensemble de l'image en exploitant directement l'information de l'intensité des pixels de l'image originelle ou après application d'une transformation.

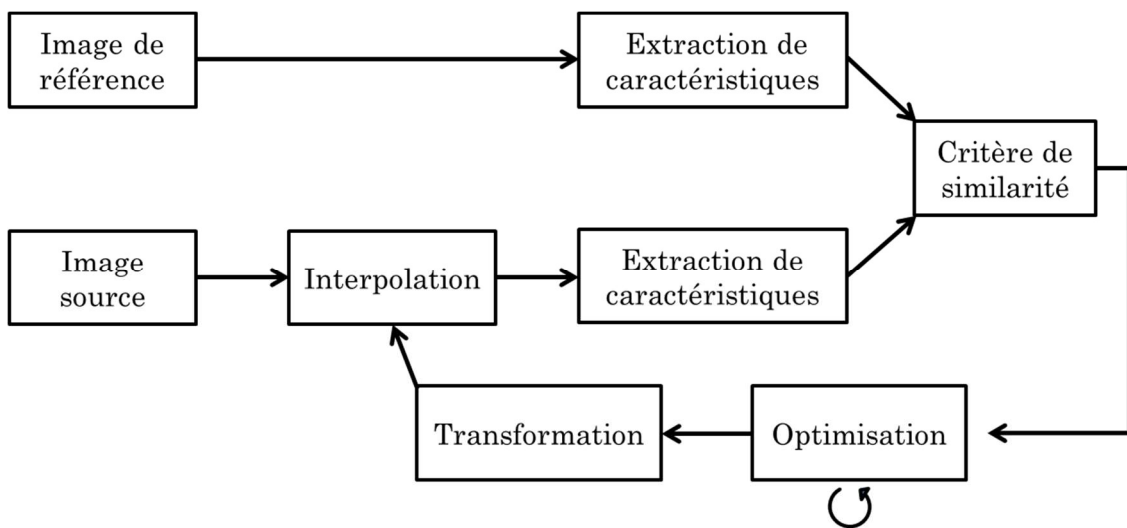


FIGURE 35 : Étapes constitutives des algorithmes de recalages d'images

#### *Critère de similarité*

Une fois le type d'approche choisie, il faut définir un critère de similarité qui permet d'évaluer la qualité de l'alignement des deux images. Le choix de ce critère est choisi en fonction des données d'entrées et du lien entre les intensités des pixels des images à recaler. Par exemple si on suppose que les intensités des pixels sont égales à un bruit gaussien près, l'utilisation de la somme (ou la moyenne) des différences quadratiques entre

les pixels des deux images est une bonne option. Un critère basé sur des coefficients de corrélation peut être employé s'il y a une relation de linéarité entre les intensités des pixels des deux images. Le problème est complexifié pour des images de contraste différent comme c'est le cas pour des images acquises avec des pondérations de diffusion différentes. Les métriques les plus couramment employées dans ce genre de cas de figure, sous l'hypothèse de l'existence d'une relation fonctionnelle ou statistique entre les intensités des pixels des images, font appel à la mesure de l'information portée par le signal par l'entropie de Shannon dérivée de la théorie de l'information [103]. La maximisation de l'information partagée entre les images passe alors par le calcul de l'histogramme joint, de l'entropie jointe ou de l'information mutuelle [104]. Le critère de similarité choisi va déterminer la fonction de coût à minimiser dans la formulation du problème d'optimisation :

$$\hat{\boldsymbol{\mu}} = \arg \min_{\boldsymbol{\mu}} -S(\boldsymbol{\mu}; I_r, I_s) \quad (\text{I-34})$$

Où  $\boldsymbol{\mu}$  est le vecteur de paramétrisation de la matrice de transformation,  $S$  est le critère de similarité choisi,  $I_r$  est l'image de référence et  $I_s$  est l'image source.

### *Transformation*

Le nombre de paramètres composant le vecteur  $\boldsymbol{\mu}$  dépend de la transformation cherchée et définit le degré de liberté du système à résoudre. Une transformation rigide appliquée aux pixels de l'image source,  $p_s$  est composée d'une rotation et d'une translation. L'ajout d'une quatrième dimension permet de se placer dans un système de coordonnées homogène afin de pouvoir écrire l'ensemble de la transformation comme un produit matriciel des opérations élémentaires :

$$p = M(\mathbf{t}, \theta, \phi, \omega) \cdot p_s = T(\mathbf{t}) \cdot R_x(\theta) \cdot R_y(\phi) \cdot R_z(\omega) p_s$$

$$\text{avec } T(\mathbf{t}) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & t_x \\ 0 & 1 & 0 & t_y \\ 0 & 0 & 1 & t_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad R_x(\theta) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\theta) & -\sin(\theta) & 0 \\ 0 & \sin(\theta) & \cos(\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (\text{I-35})$$

$$R_y(\phi) = \begin{bmatrix} \cos(\phi) & 0 & \sin(\phi) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin(\phi) & 0 & \cos(\phi) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad R_z(\omega) = \begin{bmatrix} \cos(\omega) & -\sin(\omega) & 0 & 0 \\ \sin(\omega) & \cos(\omega) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Où  $T$  correspond à la translation  $\mathbf{t} = (t_x, t_y, t_z)$ ,  $R_x$  est la rotation d'angle  $\theta$  autour de l'axe x,  $R_y$  est la rotation d'angle  $\phi$  autour de l'axe y et  $R_z$  est la rotation d'angle  $\omega$  autour de l'axe z. Au total, la transformation rigide 3D a donc six inconnues. Parmi les autres transformations, il existe la transformation affine qui ajoute des facteurs d'échelle et peut créer un effet de cisaillement (douze inconnues en 3D) et les transformations non linéaires. La FIGURE 36 montre un exemple de résultat de recalage obtenu en utilisant différents types de transformations. La qualité du recalage dépend du choix de la transformation. Une étude attentive de l'image source et de l'image cible et une compréhension de la relation entre les deux images permettent de faire un choix judicieux à ce niveau.

Les transformations non linéaires permettent de modéliser le champ de déformation. Seulement, la détermination de ce champ point à point fait exploser le nombre de

paramètres, faisant du recalage un problème mal posé (degré de liberté supérieur au nombre d'observation). La non-unicité de la solution peut également conduire à un mauvais conditionnement du problème dans le cas des transformations rigides, par exemple lorsque les deux structures à recaler possèdent un degré de symétrie qui fait que plusieurs transformations peuvent conduire à un bon alignement. L'ajout de connaissances a priori, contraignant le problème, peut s'avérer indispensable, ces contraintes peuvent prendre différentes formes :

- ❖ Réduction du nombre de paramètres par une représentation parcimonieuse du champ de déformation. Le champ de déformation est alors défini par une combinaison linéaire de termes polynomiaux ou de fonctions paramétriques (sinusoïdes [105], B-splines [106], ondelettes [107], ...).

- ❖ Ajout d'un terme de régularisation au problème d'optimisation, la fonction de coût à minimiser s'écrit alors sous la forme :

$$C(\boldsymbol{\mu}; I_r, I_s) = -S(\boldsymbol{\mu}; I_r, I_s) + \alpha P(\boldsymbol{\mu}) \quad (\text{I-36})$$

- ❖ Où  $P$  est la fonction de pénalisation qui permet de contraindre le problème en incorporant des a priori sur la solution, et  $\alpha$  est un facteur multiplicatif qui sert à ajuster la balance entre la régularisation et le critère de similarité.

- ❖ Contraintes sur les propriétés de la transformation qui peuvent se traduire, par exemple, par [108] : une conservation de la topologie en forçant la positivité du déterminant de la matrice Jacobienne, une équivalence entre l'inverse de la transformation permettant de recaler l'image source sur l'image de référence et la transformation obtenue lorsque l'image de référence est recalée sur l'image source [109].

- ❖ Incorporation de modèle physique par des équations aux dérivées partielles (déformation élastique par exemple) ou de modèle statistique [108].

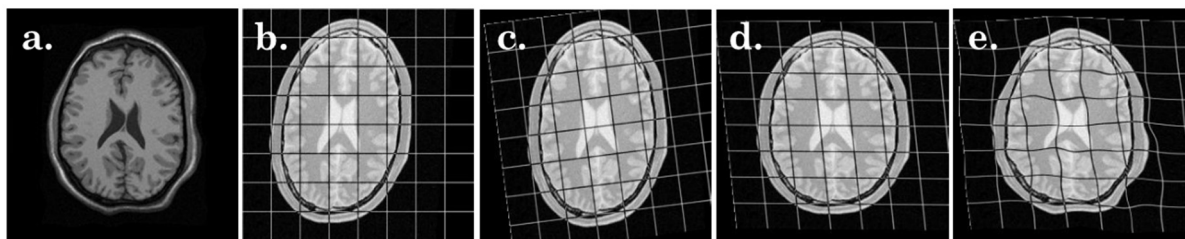


FIGURE 36 : Recalage de l'image source (b) sur l'image de référence (a) avec une transformation rigide (c), affine (d) et non-linéaire (e). Une grille a été superposée à l'image source afin de visualiser le champ de déformation. *Images issues de la documentation du logiciel de recalage open source elastix [110] (<https://elastix.lumc.nl/>, 2020)*

Des approches hiérarchiques peuvent être adoptées en vue de gérer la complexité du modèle. L'idée est de décomposer le problème initial en problème de complexité croissante. Le risque de tomber dans des minima locaux est alors réduit et le coût calculatoire diminué. Cette approche hiérarchique peut se faire en augmentant progressivement la résolution de l'image et/ou le nombre de paramètres de la transformation (rigide puis affine puis non-rigide) lors des itérations.

## Interpolation

Une fois les paramètres de la transformation estimés par l'algorithme d'optimisation, la transformation est appliquée à l'image initiale. Or les pixels de l'image après application de la transformation ne correspondent pas aux pixels de l'image cible, il faut alors utiliser une interpolation pour ré-échantillonner l'image. Il est plus facile et moins coûteux d'utiliser la transformation inverse pour déterminer la valeur des pixels sur la grille de l'image transformée en fonction de l'image initiale. Dans ce dernier cas de figure l'interpolation se fait directement au niveau de l'image source.

Les méthodes d'interpolation les plus connues, dans l'ordre de complexité croissante, sont l'interpolation au plus proche voisin (la valeur du point recherché est affectée à la valeur du pixel le plus proche), l'interpolation bilinéaire (une fonction bilinéaire est appliquée afin de calculer la valeur du point en fonction des quatre voisins les plus proches), l'interpolation cubique et l'interpolation passant par des fonctions B-Spline d'ordre supérieur.

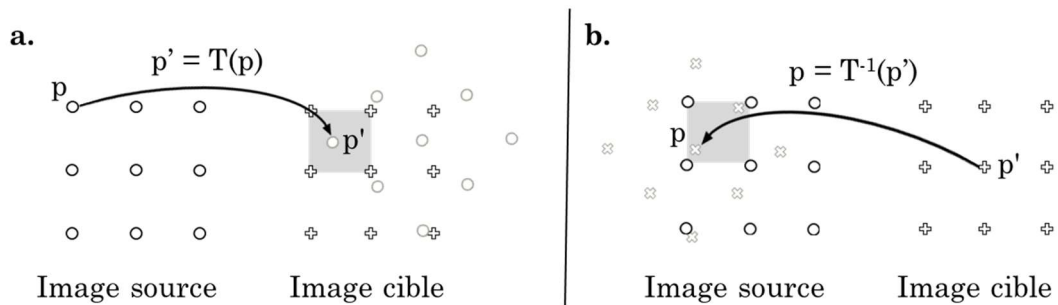


FIGURE 37 : (a.) Interpolation directe par application de la transformée à l'image source ; (b.) interpolation indirecte par application de la transformée inverse sur la grille de l'image cible

## 4.4 Conclusion

*En conclusion, la problématique de la gestion du mouvement intervient à différents niveaux dans le processus d'acquisition, de reconstruction et de post-traitement des données. Compte-tenu de l'amplitude, de la vitesse et de la diversité des mouvements en présence dans le cas de l'imagerie cardiaque, il est indispensable de mettre en place un certain nombre d'outils et de stratégies permettant de minimiser au mieux son influence sur les mesures. La corruption des données en IRM de diffusion cardiaque est un problème majeur à prendre en considération, et passe obligatoirement par l'adoption d'une stratégie de gestion du mouvement au niveau des gradients de diffusion. Actuellement, les stratégies employées dans la littérature peuvent être décomposées en deux types d'approches : les séquences STEAM et les séquences d'écho de spin compensées en mouvements. Chaque méthode a ses propres avantages et inconvénients. Les séquences STEAM souffrent d'une perte de la moitié du SNR du fait de la nature de l'écho, leur TR est d'au moins deux battements cardiaques, elles reposent sur l'hypothèse que l'application des gradients de diffusion se fait exactement dans la même phase cardiaque et sont impactées par la*

déformation du cœur au cours du cycle. Ainsi, l'acquisition en respiration libre, avec un navigateur, est délicate avec cette séquence. Les séquences d'écho de spin compensées en mouvement conduisent à des gradients de diffusion plus long (augmentation du TE) et demandent donc des gradients plus performants. Ces séquences sont également plus sensibles à la phase cardiaque d'acquisition.

Dans tous les cas, une synchronisation avec les mouvements périodiques est indispensable. La stratégie d'acquisition EPI, présentée au chapitre précédent, est très usitée en IRM de diffusion. En effet, le rajout de gradients de diffusion décuple les problèmes d'accumulation de phase liés aux mouvements cohérents. L'EPI permet une acquisition très rapide, dans l'ensemble peu sensible aux mouvements. En revanche, l'EPI peut engendrer de nombreux artefacts dont l'origine est principalement liée à sa grande sensibilité aux inhomogénéités de champ (décroissance en  $T_2^*$ ). Les méthodes de Fourier partiel, d'imagerie parallèle et d'acquisition en champ de vue réduit ne sont pas spécifiques à l'EPI. Elles permettent de réduire l'impact du mouvement, en accélérant significativement l'acquisition, les effets des inhomogénéités de champ, en diminuant le temps inter-écho, et peuvent être également employées en vue d'améliorer le SNR. Au bout de la chaîne, la combinaison des images pose aussi problème lorsque les structures anatomiques ne sont pas exactement dans la même position (imperfection de la synchronisation). Dans ce cas, des algorithmes de recalages sont fréquemment employés. La vaste variété de possibilités dans le choix de la transformation, des contraintes, des stratégies d'optimisations et d'interpolation rendent le résultat très variable. Il s'agit alors d'étudier soigneusement le problème (type et origine des images, contraste, type de mouvement attendu) afin d'apporter une solution adaptée.



## Chapitre 5 : Conclusion

Pour rappel, le projet de recherche de thèse s'inscrit dans un projet visant à traiter les tachycardies ventriculaires provoquées par des circuits de réentrée ayant lieu au niveau des cicatrices post-infarctus. Le but est l'apporter une information sur l'agencement des fibres cardiaques (influençant grandement sur la propagation du courant cardiaque) au chirurgien, dans l'optique de préparer l'intervention où il va brûler la cicatrice afin de rétablir la synchronisation de la propagation de l'influx cardiaque. Pour cette raison, l'ensemble du projet s'articule autour du DTI et la séquence utilisée est une séquence de type SE compensée en mouvement qui a été fournie par l'équipe de D.E. Ennis et de K. Moulin de l'université de Stanford.

Pour éviter la correction du mouvement respiratoire entre les différentes pondérations de diffusion, ce qui est un problème complexe lorsque le contraste entre les images n'est pas identique, les acquisitions ont été faites, pour ce travail de thèse, en apnées successives. La séquence utilisée est une séquence compensée en mouvement jusqu'à l'ordre 2 avec un facteur d'accélération de 2 (GRAPPA), un Fourier partiel de 6/8, et une pondération de diffusion de  $350 \text{ s/mm}^2$ . Cette paramétrisation conduit, pour l'acquisition de 128 lignes, à un TE de 57 ms, un TR égal à un cycle cardiaque, une durée du train d'écho EPI de 25 ms (avec un temps inter-échos de 0.6 ms). Les gradients de diffusion durent 18 ms avec un écart entre le début du premier gradient et le début du deuxième de 27 ms. Un rythme cardiaque typique se trouve aux alentours de 60 bpm, ce qui équivaut à une durée du cycle RR de 1000 ms.

Les séquences de diffusion cardiaque sont sensibles à la qualité de la synchronisation avec le cycle cardiaque. C'est le cas de la séquence STEAM, qui se base sur l'hypothèse que le cœur est exactement dans le même état entre les deux gradients de diffusion, mais cela est d'autant plus vrai pour les séquences compensées en mouvement. En effet, pour ces dernières les gradients de diffusion sont relativement longs et ne compensent pas toutes les composantes liées au mouvement. Elles sont donc particulièrement sensibles au type de mouvement de la phase cardiaque choisie. Lorsque l'effet du mouvement cohérent induit une dispersion de la phase intravoxel, le signal de diffusion chute de façon brutale. Le ciblage des phases cardiaques adéquates devient alors essentiel. Pour cette raison, nous nous sommes intéressés à l'effet du mouvement sur le signal de diffusion en fonction des phases cardiaques. Cette étude a été réalisée dans l'optique de pouvoir améliorer le ciblage des phases cardiaques, et éventuellement, de pouvoir adapter l'acquisition en temps réel en modulant le *trigger delay* selon la fréquence cardiaque.

L'autre point essentiel est la faible résolution spatiale du cDTI liée au faible SNR inhérent à la technique. Dans la littérature, l'exploration de la microarchitecture se fait en grande majorité sur une coupe du fait de la nécessité d'acquérir un grand nombre de

données. Cette nécessité fait que l'acquisition de plusieurs coupes n'est pas réalisable en termes de temps d'acquisition. Or, dans le cadre de notre projet global, la simulation de la propagation de l'influx cardiaque passe obligatoirement par l'obtention d'une information microstructurelle tridimensionnelle de l'ensemble du ventricule gauche. Les stratégies de super-résolution permettent d'augmenter le SNR et la résolution spatiale en comparaison des images natives acquises. Ces techniques sont donc intéressantes pour obtenir une résolution isotrope de l'ensemble du volume du ventricule gauche sans coût majeur pour le SNR. Pour cette raison, nous avons choisi d'évaluer l'apport éventuel de ce type de technique et leur applicabilité *in-vivo* dans la mesure de l'information de l'agencement tridimensionnel des myofibrilles.







**PARTIE II : Modélisation de la  
cinématique cardiaque et application au  
DTI cardiaque**



## Chapitre 1 : Introduction

Les séquences de diffusion cardiaques conduisent à des mesures qui sont sensibles au type de mouvement en présence et donc à la phase cardiaque choisie [96], [111]. Le choix du retard de déclenchement est donc une étape clef dans l'obtention de mesures fiables et reproductibles.

L'utilisation de la séquence en diastole est difficile du fait de la variabilité de sa phase la plus stable (diastasis), voire impossible pour des patients ayant des rythmes cardiaques élevés. Ainsi, le milieu de la phase de contraction systolique est habituellement préféré pour l'acquisition avec des séquences compensées en mouvement, et ce, malgré le fait que le mouvement soit plus important au moment de l'encodage de diffusion et de la lecture. Le retard de déclenchement est alors défini en repérant le temps de contraction maximal sur les images Cine. Il faut souligner que le maximum de contraction ne correspond pas toujours au temps de fin de systole car il peut y avoir encore une légère contraction après la fermeture de la valve aortique et cet effet est plus prononcé chez les patients post-infarctus [159]. En effet, le mouvement dans cette phase est supposé plus « régulier », sous l'hypothèse qu'une accélération constante pendant l'encodage de diffusion conduise à une mesure plus juste. La compensation des gradients de diffusion assure une bonne robustesse au mouvement en évitant une dispersion de la phase intravoxel. De plus, la plus grande épaisseur du myocarde dans cette phase présente l'avantage de minimiser les effets de volume partiel.

Il peut être intéressant de faire l'acquisition dans les deux phases (systole/diastole) afin d'étudier la fonction cardiaque. Par exemple, certaines cardiomyopathies montrent un changement anormal de l'angle E2A entre la systole et la diastole [16], [112]. L'acquisition en diastole présente un autre avantage plus spécifique au cadre général de nos travaux de recherche. Pour rappel, l'idée est d'apporter d'une information sur l'orientation des myofibrilles ventriculaires dans la modélisation de l'électrophysiologie cardiaque pour le diagnostic, et le traitement, des circuits de réentrée se produisant lors des tachycardies ventriculaires. En effet, les cartographies réalisées lors du traitement par ablation, ainsi que l'ablation elle-même, sont réalisées en diastole. Ainsi, l'estimation du tenseur de diffusion dans cette même phase cardiaque, lorsque cela est possible, assure une consistance avec les conditions interventionnelles.

La connaissance de la variabilité des phases cardiaques en fonction du rythme cardiaque permettrait de choisir le retard de déclenchement dans une phase cardiaque propice à l'acquisition. De plus, cette connaissance pourrait permettre d'ajuster ce retard en fonction du rythme cardiaque instantané, et donc, de garantir, dans une certaine mesure, que l'acquisition se fasse bien dans la phase cardiaque ciblée. Une séquence à contraste de phase temps-réel (RTPC) a été proposée afin d'obtenir une information sur la durée des phases cardiaques similaire aux mesures réalisées en échographie Doppler [113], [114]. Cette séquence de mesure de vitesse permet un échantillonnage temporel avec une résolution suffisamment fine pour caractériser l'évolution du cycle cardiaque. Pour cela, seule la ligne centrale de l'espace-k est acquise et le pas d'échantillonnage correspond à un TR. L'image spatiotemporelle obtenue (1D+t) contient donc uniquement une information spatiale dans la direction de la lecture. Comme la ligne centrale correspond au signal moyen, les vitesses mesurées ne correspondent pas à des vitesses myocardiques absolues mais à un mélange de contributions de différents tissus (essentiellement des vitesses myocardiques et sanguines). Néanmoins, les courbes obtenues avec cette séquence autorisent l'identification des phases du cycle cardiaque et la connaissance de leur durée comme le montre la FIGURE 38.

La séquence RTPC avait été initialement implémentée dans le but d'améliorer la reconstruction des données Cine à haute résolution temporelle. Les données étaient triées en fonction de leur phase cardiaque d'acquisition sur la base d'un modèle cardiaque spécifique au patient (thèse de Christophe Meyer au laboratoire). Ce travail avait été réalisé sur système General Electric. Dans cette thèse, nous avons dû implémenter, à nouveau, cette séquence sur système Siemens.

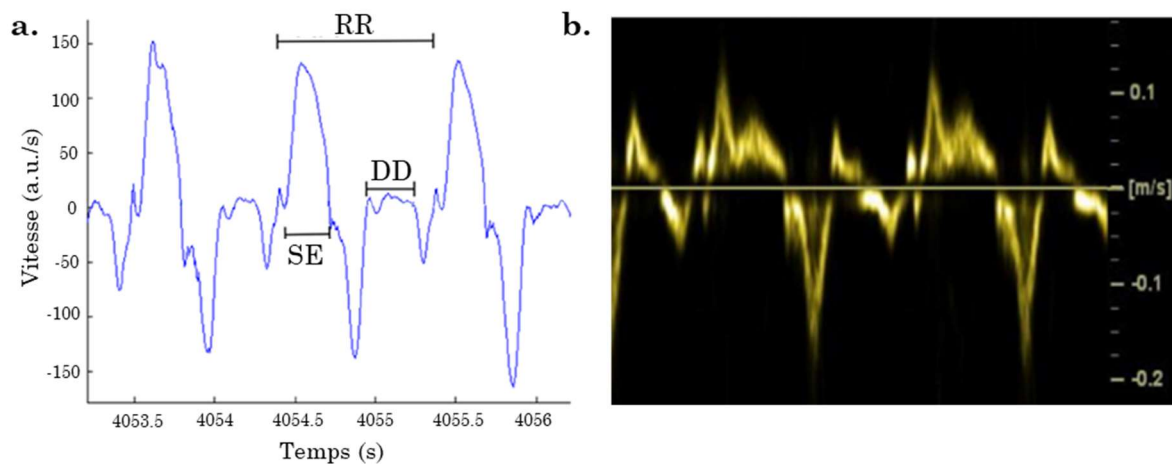


FIGURE 38 : Courbes de vitesses myocardiques obtenues avec : (a.) la séquence temps-réel à contraste de phase ; (b.) l'échographie Doppler. Les phases cardiaques renseignées sur la courbe a. sont : l'éjection systolique (SE), la diastasis (DD) et le cycle cardiaque total (RR). *Figure issue de [114]*

*L'objectif du travail présenté dans cette partie est d'optimiser la synchronisation cardiaque en imagerie de diffusion cardiaque, en ajustant le retard de déclenchement de la séquence. Cette adaptation passe la modélisation de la variabilité des phases du cycle cardiaque du patient avec la séquence RTPC. Pour cela, la séquence RTPC a été implémentée sur l'IRM à partir de la séquence FLASH de base (miniFLASH). Ce choix a été fait car le code source des séquences « produit » à contraste de phase (mesure de vitesses) n'était pas disponible au début de cette thèse. La séquence a donc été, en premier lieu, implémentée en 2D afin de valider les mesures de vitesses par comparaison avec la séquence produit. Ensuite, le code de reconstruction a été adapté pour permettre une reconstruction temps-réel, qui permet la visualisation des résultats à la console. La modélisation de la variabilité cardiaque par décomposition du cycle en six phases a été évaluée sur une base de données existante. La pertinence de l'utilisation d'un retard de déclenchement adaptatif plutôt qu'un délai fixe a également été explorée. Une étude de la corruption du signal de diffusion en fonction du retard de déclenchement choisi a été réalisée sur volontaires sains afin de pouvoir relier la qualité des mesures à la phase d'acquisition. Pour finir, une étude préliminaire allant vers l'optimisation de la synchronisation cardiaque, par application d'un modèle de variabilité des phases cardiaques spécifique au patient, a été conduite.*

## Chapitre 2 : Séquence à contraste de phase 2D

### 2.1 Théorie

L'encodage de la vitesse se fait en exploitant la relation de l'évolution de la phase avec le mouvement pendant l'application d'un gradient (I-31). Comme déjà mentionné à la section PARTIE I :4.1 (page 49), l'utilisation de gradient bipolaire permet la suppression des contributions des spins statiques (annulation du moment d'ordre 0). Le mouvement cohérent provoquant un décalage de la phase du signal acquis, les séquences à contraste de phase permettent de retrouver l'information de la vitesse via les images de phase. Néanmoins, les images contiennent d'autres contributions au niveau de leur phase à cause des inhomogénéités de champ. Cela est d'autant plus vrai pour les séquences à écho de gradient pour lesquelles ces inhomogénéités ne sont pas refocalisées par l'application d'une impulsion de  $180^\circ$  [29]. Ces effets étant invariants dans le temps, il est possible de s'en affranchir par l'acquisition de deux images de phase avec des gradients bipolaires de polarité inversée comme le montre la FIGURE 39. La différence entre la phase,  $\phi^{(1)}$ , de l'image 1, et la phase,  $\phi^{(2)}$ , de l'image 2, est alors directement proportionnelle à la vitesse :

$$\phi^{(1)} - \phi^{(2)} = \Delta\phi = \gamma v \Delta m_1 + \dots \quad (\text{II-1})$$

Où  $\Delta m_1$  est la différence des moments d'ordre 1 associés aux phases  $\phi^{(1)}$  et  $\phi^{(2)}$ .

Les moments d'ordre 1 des gradients vont donc déterminer la vitesse maximale encodée par les gradients,  $venc$  :

$$\begin{aligned} v &= \frac{\Delta\phi}{\pi} venc, \Delta\phi \in [-\pi, \pi] \\ \Rightarrow venc &= \frac{\pi}{|\gamma \Delta m_1|} \end{aligned} \quad (\text{II-2})$$

Cette variable est à fixer attentivement afin d'éviter un repliement de la différence de phase, et donc de la vitesse, en présence de vitesses supérieures à  $venc$ . A l'inverse si  $venc$  est trop grand par rapport aux vitesses en présence, l'image de flux résultante sera pauvre en contraste.

Une fois le paramètre  $venc$  fixé et la direction d'encodage de vitesse choisie, les formes des gradients peuvent être combinés avec les gradients d'encodage d'image ou de sélection de coupe afin de minimiser le TE [115].



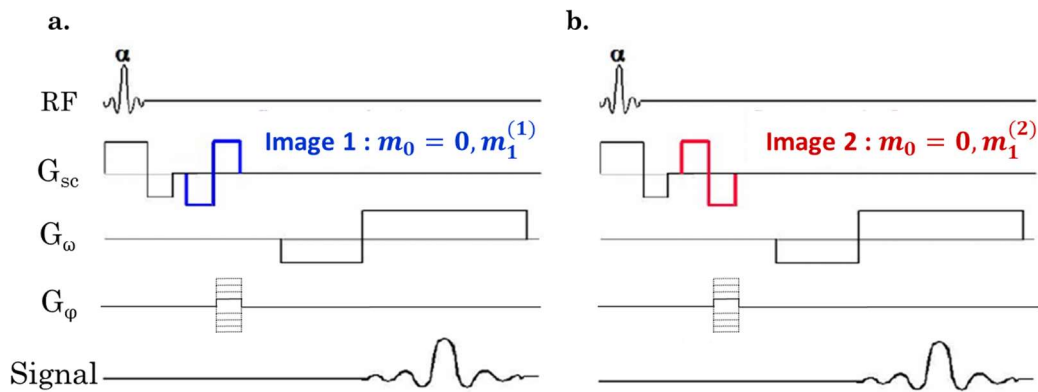


FIGURE 39 : Diagramme d'une séquence à contraste de phase : (a.) acquisition de la première image à l'aide de gradient bipolaire (bleu) ayant un moment d'ordre 1 égal à  $m_1^{(1)}$  ; (b.) acquisition de la deuxième image avec un gradient bipolaire ayant un moment d'ordre 1 égal à  $m_1^{(2)}$ . *Figure issue et adaptée de [116]*

## 2.2 Validation de l'encodage de vitesse

### *Méthode*

Une séquence d'encodage de vitesse, nommée PC-FLASH 2D, a été implémentée sous l'environnement de développement IDEA (version VE11C) puis installée sur une IRM clinique (3T, MAGNETOM Prisma, Siemens, Erlangen, Allemagne).

La séquence de contraste de phase a été réalisée à partir d'une séquence d'écho de gradient avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle ; la destruction de l'aimantation se fait par une variation aléatoire de la phase de l'impulsion d'excitation (séquence FLASH<sup>2</sup>). Les gradients d'encodage de vitesse ont été combinés avec les gradients de sélection de coupe [115]. Un fantôme de flux a été utilisé pour la validation de l'encodage de vitesse. Une pompe a permis de maintenir un débit d'eau constant à travers des tubes de 0.8 mm<sup>2</sup> de section. Une bouteille d'eau a également été placée sur la mousse servant de support aux tubes afin d'apporter un signal suffisant.

La séquence programmée, PC-FLASH 2D, a été comparée à une séquence produit de mesure de flux à travers le plan. Les paramètres de mesure étaient : TR = 24/23,64 ms, TE = 7/7,32 ms, taille de la matrice 384x384, taille du champ de vue 220x220 m<sup>2</sup>, épaisseur de coupe 6 mm et v<sub>enc</sub> = 50 cm/s. Deux régions d'intérêt (ROI) ont été segmentées au niveau de la section ; cette segmentation a été réalisée par seuillage de l'histogramme des images de magnitude de la différence des images deux acquises pour l'encodage de vitesse (cf. FIGURE 40).

La moyenne et l'écart-type des vitesses mesurées au sein des ROIs ont été calculés pour chaque débit et type de séquence. Pour chacune des deux ROIs, un test ANOVA a également été réalisé pour analyser la variance des données en fonction du type de séquence et du débit.

<sup>2</sup> L'appellation FLASH est spécifique au constructeur Siemens

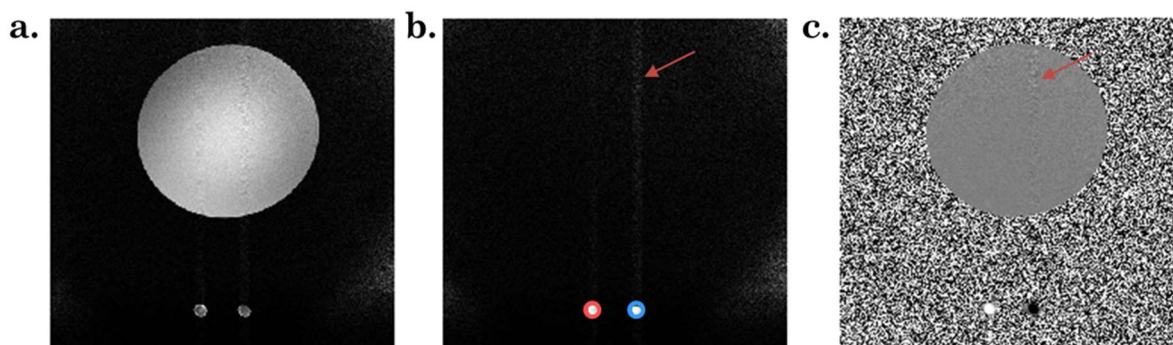


FIGURE 40 : Images reconstruites avec la séquence programmée PC-FLASH 2D : (a.) magnitude de la somme, (b.) magnitude de la différence, (c.) différence de phase des deux images servant à l’encodage de vitesse. Sur l’image (b), le cercle rouge correspond à la ROI 1 (vitesses positives) et la bleue à la ROI 2 (vitesses négatives). Les flèches rouges indiquent des artefacts de mouvement.

### Résultats

Le TABLEAU 2 résume les vitesses moyennes mesurées avec les séquences comparées en fonction du débit choisi. Au niveau de la ROI 1, le test ANOVA estime que le type de séquence n’est pas une variable explicative de la variance des données ( $p=0.48$ ) contrairement au débit ( $p<0.01$ ). Au niveau de la ROI 2, le débit et le type de séquence ont une influence significative sur la variance ( $p<0.01$ ).

Vitesses ROI 1 (cm/s)

Débit (mL/min)	300	400	500	600	700	800
Produit	$14,2 \pm 3,1$	$18,1 \pm 4,5$	$21,3 \pm 5,6$	$24,8 \pm 6,4$	$28,4 \pm 6,8$	$31,8 \pm 7,4$
PC-FLASH 2D	$14,0 \pm 3,9$	$18,1 \pm 5,1$	$21,8 \pm 6,0$	$25,5 \pm 6,6$	$28,8 \pm 7,2$	$31,8 \pm 7,7$

Vitesses ROI 2 (cm/s)

Débit (mL/min)	300	400	500	600	700	800
Produit	$-14,4 \pm 3,1$	$-17,4 \pm 3,5$	$-21,7 \pm 4,6$	$-24,8 \pm 5,3$	$-30,4 \pm 6,1$	$-34,0 \pm 6,5$
PC-FLASH 2D	$-13,5 \pm 2,8$	$-16,4 \pm 3,5$	$-20,3 \pm 4,2$	$-24,3 \pm 4,7$	$-28,5 \pm 6,2$	$-32,9 \pm 7,1$

TABLEAU 2 : Vitesses mesurées (cm/s) avec la séquence produit et la séquence programmée PC-FLASH 2D pour différents débits allant de 300 mL/min à 800 mL/min.

### Discussion et conclusion

Les moyennes des vitesses mesurées avec les deux séquences sont en bonne concordance. En effet, au niveau de la première ROI il n’y a pas de différence significative entre les deux séquences. Néanmoins, les mesures sur la deuxième ROI montrent des différences significatives entre les séquences. Ce résultat peut s’expliquer par la plus grande contamination de la phase au niveau de cette ROI comme le montre les flèches rouges sur la FIGURE 40. La séquence programmée est une séquence à écho de gradient avec acquisition d’une ligne par TR, la rendant plus susceptible au mouvement perturbant l’encodage spatial, que la séquence produit.

En conclusion, les résultats mesurés ont tendance à confirmer la bonne programmation des gradients d’encodage de vitesse par comparaison avec la séquence produit de référence.

## **Chapitre 3 : Séquence de contraste de phase 1D temps réel**

Cette partie est basée sur les travaux de C.Meyer [117] : la stratégie d'acquisition, la reconstruction des données ainsi que le post-traitement ont été entièrement réadaptés afin d'être compatible avec les évolutions des logiciels et du matériel au sein du laboratoire. De plus, des améliorations ont été apportées à l'algorithme initial afin d'améliorer l'automatisation de la reconstruction et du post-traitement, la détection des phases cardiaques, l'interface utilisateur au niveau de la console IRM et l'interprétation des données. Ces améliorations décrites ci-dessous ont contribué à l'applicabilité de la séquence à la problématique de la diffusion cardiaque. Ils ont également permis une reconstruction temps-réel rendant son déploiement en recherche clinique plus aisé (obtention des résultats sur la console IRM).

### *Acquisition et reconstruction*

Le principe de la séquence RTPC est de faire uniquement l'acquisition de la ligne centrale (ligne correspondant à un gradient d'encodage de phase d'amplitude nulle). Le diagramme de la séquence final des deux premières lignes, simulé sous IDEA (version VE11C), est donné FIGURE 41. Comme les données acquises correspondent à la ligne centrale de l'espace-k, les vitesses mesurées correspondent, quant à elles, à une projection des vitesses sanguines et myocardiques sur l'axe d'encodage de fréquence (d'après les propriétés de la transformée de Fourier inverse). L'acquisition des lignes centrales est répétée en continu afin d'obtenir une carte des vitesses spatiotemporelles 1D+t comme montré FIGURE 42.

La coupe est placée au niveau mid-ventriculaire ; l'orientation du FOV doit être fixé de manière à ce que le septum ventriculaire soit approximativement parallèle à la direction d'encodage de phase (FIGURE 42-a.). Avec cette orientation, la projection des vitesses sur l'axe d'encodage de fréquence permet, au niveau septal, d'identifier une zone où les vitesses mesurées proviennent essentiellement du mouvement myocardique, avec une contamination par le flux sanguin modérée (le mouvement des autres organes est considéré comme étant négligeable devant celui du cœur).

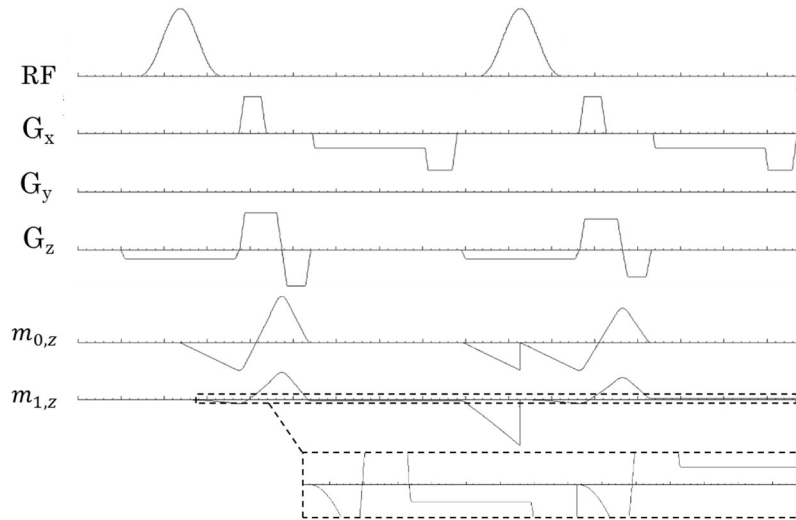


FIGURE 41 : Diagramme de la séquence RTPC simulé sous IDEA : représentation des deux acquisitions de phase  $\phi^{(1)}$  et  $\phi^{(2)}$  pour lesquelles les gradients d'encodage de vitesse ont été combinés avec les gradients de sélection de coupe (axe  $G_z$ ). L'application de ces gradients annule le moment d'ordre 0,  $m_{0,z}$ , dans la direction z. Le moment d'ordre 1,  $m_{1,z}$ , a en revanche une amplitude constante pendant la lecture qui est fixée en fonction de la vitesse maximale,  $venc$  (voir le zoom sur le signal simulé dans l'encadré en bas à droite).

Le design de la séquence a été optimisé afin d'obtenir le temps de répétition et le temps d'écho les plus courts possibles (réduction du temps entre les gradients et combinaison des gradients). Une attention particulière a été portée sur ce point car le paramètre TR va déterminer la résolution temporelle des cartes de vitesse (FIGURE 42-b). En effet, les vitesses proviennent de la différence de phase sur une fenêtre glissante (combinaison de deux lignes consécutives pour le calcul des vitesses avec l'équation (II-2)). Le pas d'échantillonnage temporel est, par voie de conséquence, égal au TR. La valeur précise de ce temps dépend des paramètres acquisitions : les paramètres choisis par la suite ont conduits à un temps d'écho situé entre 3.3 et 3.7 ms et un TR entre 5.8 et 5.9 ms. À titre de comparaison, à épaisseur de coupe, taille de matrice, angle de bascule et  $venc$  équivalents, la séquence adaptée de la FastCINE PC, implémentée sur l'IRM 3T Signa HDxt (General Electric, Waukesha, WI) et publiée par C. Meyer [118], avait un TE de 3,4 ms et un TR de 6,6 ms.

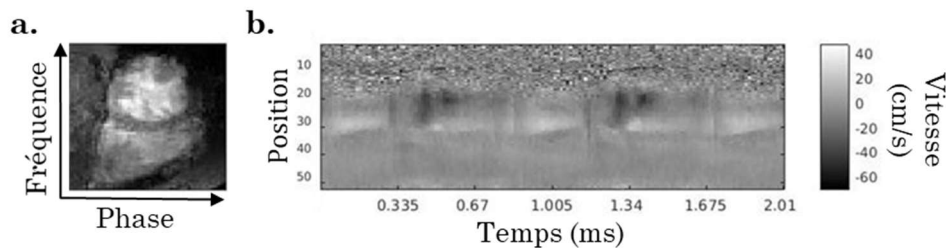


FIGURE 42 : Carte de vitesse spatiotemporelle acquise avec la séquence RTPC : (a.) image 2D obtenue avec la séquence FLASH synchronisée avec l'ECG ; (b.) Image obtenue après désactivation de l'encodage de phase et application de gradient d'encodage de phase. La position correspondant à l'encodage de fréquence est identique sur les figures a. et b.

Les acquisitions ont été réalisées en utilisant une antenne cardiaque 18 canaux, la sélection des antennes à garder pour la combinaison des signaux a été automatisée par une approximation du SNR. Sous l'approximation que les lignes consécutives aient le quasiment le même encodage de vitesse, les lignes consécutives des images de magnitude ont été utilisées pour le calcul d'un pseudo-SNR. La moyenne de la somme de deux lignes a été divisée par l'écart-type de leur différence. Ceci ne correspond pas un vrai calcul de SNR car le cœur n'est pas dans la même position entre les deux lignes utilisées. Néanmoins, ce calcul donne une indication sur le niveau de bruit de la zone centrale du champ de vue acquis. Seules les antennes qui ont un pseudo-SNR supérieur à la moyenne sont gardées. En effet, le cœur est environ situé au milieu du FOV, seulement la moitié des lignes sont alors utilisées pour la suite du post-traitement. Un exemple de sélection d'antenne par cette méthode est donné FIGURE 43

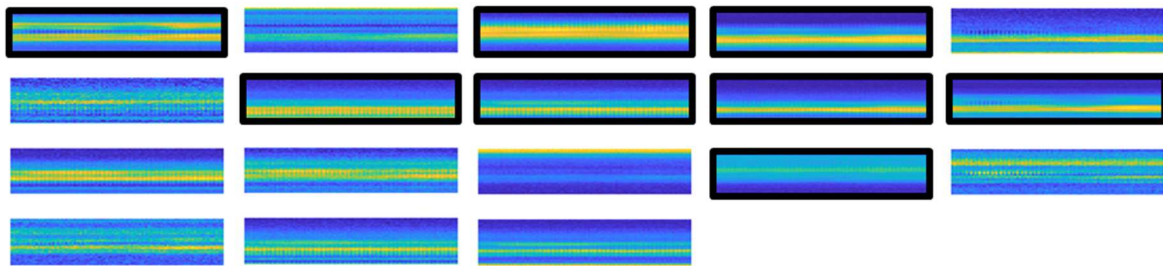


FIGURE 43 : Exemple de sélection automatique des antennes : les images de magnitude sont affichées pour chaque antenne ; les encadrés noirs indiquent les antennes sélectionnées.

L'obtention de la courbe de la FIGURE 38-a se fait par une moyenne spatiale des lignes localisées aux environs du septum myocardique. La segmentation automatique de cette zone a été faite par décomposition en valeurs singulières (voir [118] et [117] pour plus de détails). Cette méthode permet de trouver les zones de l'image qui sont le plus porteuses d'information. Les trois premières valeurs singulières sont ensuite analysées et seuillées. Cette analyse permet de définir et de sélectionner la plus grande ROI dont le contenu fréquentiel est dans un gamme proche de la fréquence cardiaque du sujet.

#### *Détection des phases cardiaques*

A partir des courbes RTPC les phases de contraction iso-volumique, d'éjection systolique, de relaxation iso-volumique et de diastasis composant le cycle cardiaque peuvent être identifiées (voir la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, page **Erreur ! Signet non défini.**, pour une description détaillée des phases cardiaques). La FIGURE 44-a montre le repérage de ces phases par le biais de cinq points caractéristiques des courbes détectés automatiquement. La première étape permettant d'identifier les points, consiste en la génération de la ligne de base du signal [118], représentée en vert sur la figure. Ensuite, les cycles cardiaques ont été segmentés à l'aide des ondes R des complexes QRS préalablement détectés sur le signal ECG. Pour chaque cycle, le pic,  $p_a$ , de vitesse de l'éjection systolique a été identifié et le point  $a$  correspond à un minimum local situé entre le début du cycle et le pic. Le point  $b$ , situé après le pic, correspond quant à lui au point juste avant l'intersection du signal avec la ligne de base. La définition des points  $c$  et  $d$ , montrée FIGURE 44, passe par la détermination des temps pour lesquels la fonction polynomiale d'ordre 2, approximée autour du pic  $p_b$ , intersecte la ligne de base. Le pic  $p_b$  et les points  $c$  et  $d$  correspondent au remplissage rapide initial de la protodiastole

(début de diastole). La même procédure a été appliquée pour la détermination du point e mais en utilisant une régression polynomiale autour du minimum pc. Le point e repère le début de la systole auriculaire intervenant en télédiastole (fin de diastole) ventriculaire.

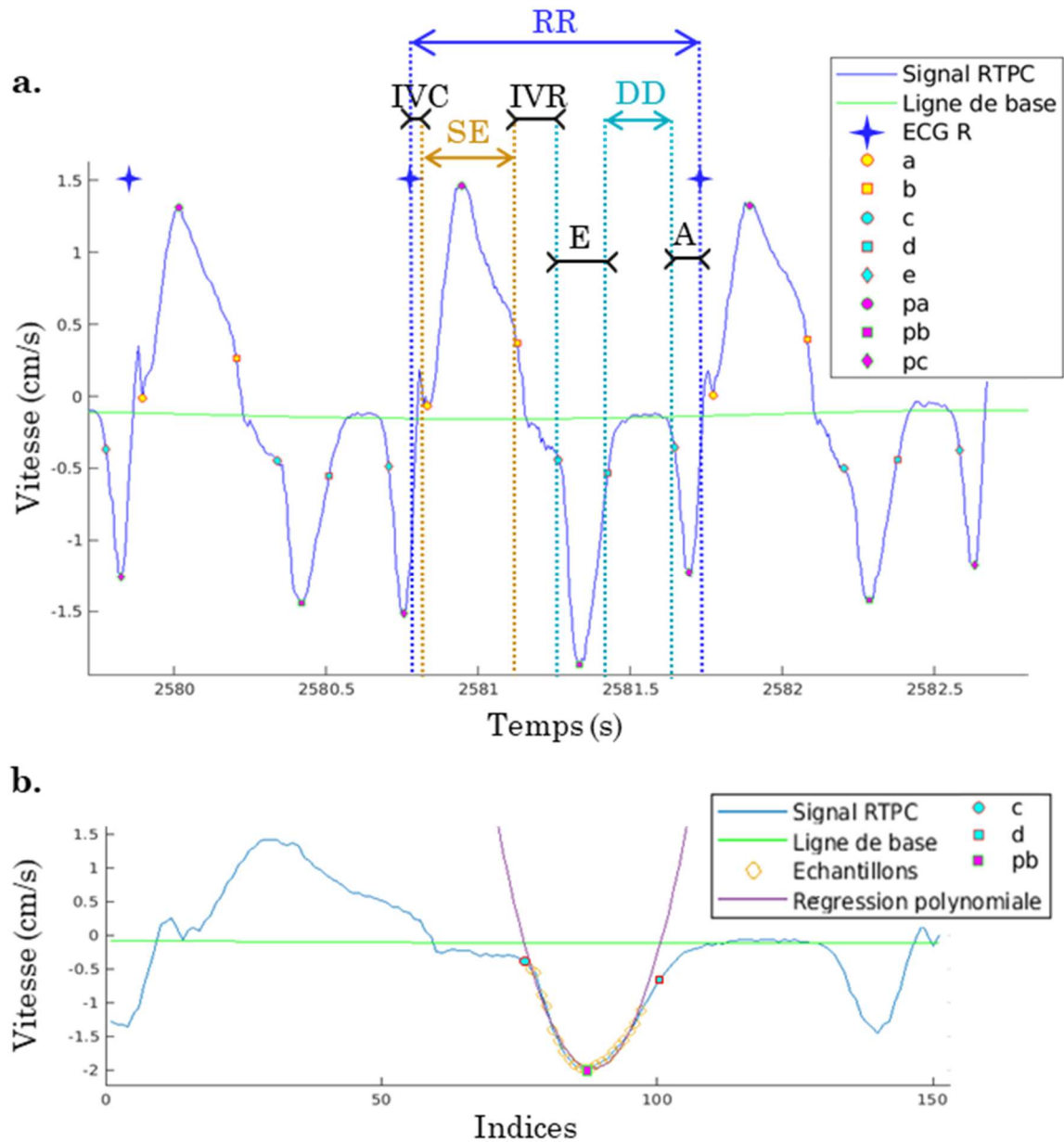


FIGURE 44 : Détection des points caractéristiques des phases cardiaques sur les courbes RTPC (bleu) à l'aide de la ligne de base du signal (vert).

(a.) Pour chaque cycle RR, repéré par l'onde R du complexe QRS (croix bleue), il y a : deux points en systole (a et b) repérant la contraction iso-volumique (IVC) et l'éjection systolique (SE) ; trois points en diastole (c, d et e) repérant la contraction isovolumique (IVR), le remplissage rapide initial (E), la diastasis (DD) et le remplissage rapide terminal (A). Les points pa, pb et pc correspondent aux pics initialement détectés et servent au repérage des autres points.

(b.) Méthode de détection des points c et d : régression polynomiale (violet) à partir des échantillons sélectionnés autour du point pb.



## **Chapitre 4 : Systèmes temps-réel**

### 4.1 Signal Analyser and Event Controller (SAEC)

Le SAEC a été développé par le laboratoire IADI et le CIC-IT<sup>3</sup>. Il a pour fonction de récupérer et de traiter, en temps-réel, les signaux physiologiques, les gradients IRM ainsi que les commandes de démarrage et de synchronisation de la séquence (Signal Analyser and Event Controller) [119]. Il est à souligner que le SAEC ne donne pas accès aux signaux physiologiques mesurés par les capteurs de Siemens. L'obtention de signaux physiologiques doit alors passer par l'utilisation du système de monitoring MAGLIFE Serenity (Schiller Médical, Wissembourg, France) ou directement depuis les capteurs ECG développés au laboratoire en partenariat avec l'entreprise Schiller [120]. Pour plus de clarté, un schéma du fonctionnement général du SAEC est fourni ci-dessous (FIGURE 45).

L'interface utilisateur du SAEC, avec les différents types de signaux détectés dans cet exemple, est affichée en FIGURE 46.

Les amplitudes des gradients récupérées par le SAEC sont échantillonnées à une fréquence comprise entre 1kHz et 70kHz, au choix de l'utilisateur, et une fréquence de coupure maximale de 20kHz. En plus de l'acquisition et de l'enregistrement des signaux, le système temps-réel possède des options de traitement des signaux (détection des complexes QRS, filtrage, etc.) et permet le renvoi des commandes de contrôle de séquence (triggers).

Dans le cadre du projet de recherche, le SAEC a été utilisé pour remplir trois objectifs : 1/ récupérer les ondes R détectées avec le capteur ECG de Siemens ; 2/ pouvoir effectuer la reconstruction et le post-traitement des données RTPC en temps-réel et visualiser les résultats directement à la console ; 3/ adapter le temps de déclenchement de la séquence.

---

<sup>3</sup> Centre d'Investigation Clinique – Innovations Technologique de Nancy (INSERM CIC-IT 1433). Ce centre de développement de la recherche clinique est spécialisé dans les dispositifs, la méthodologie et les techniques de l'imagerie par résonance magnétique. Les CIC sont des structures appartenant à l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et à la direction des hôpitaux et de l'organisation des soins du Ministère de la santé.



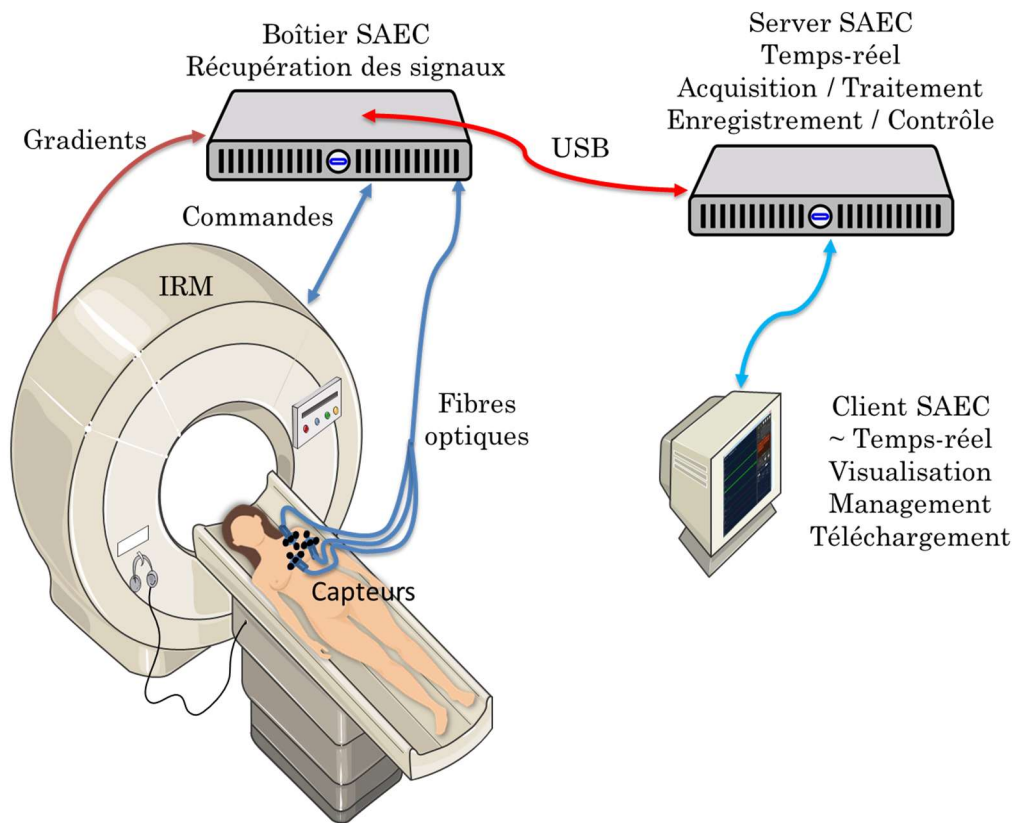


FIGURE 45 : Fonctionnement du SAEC

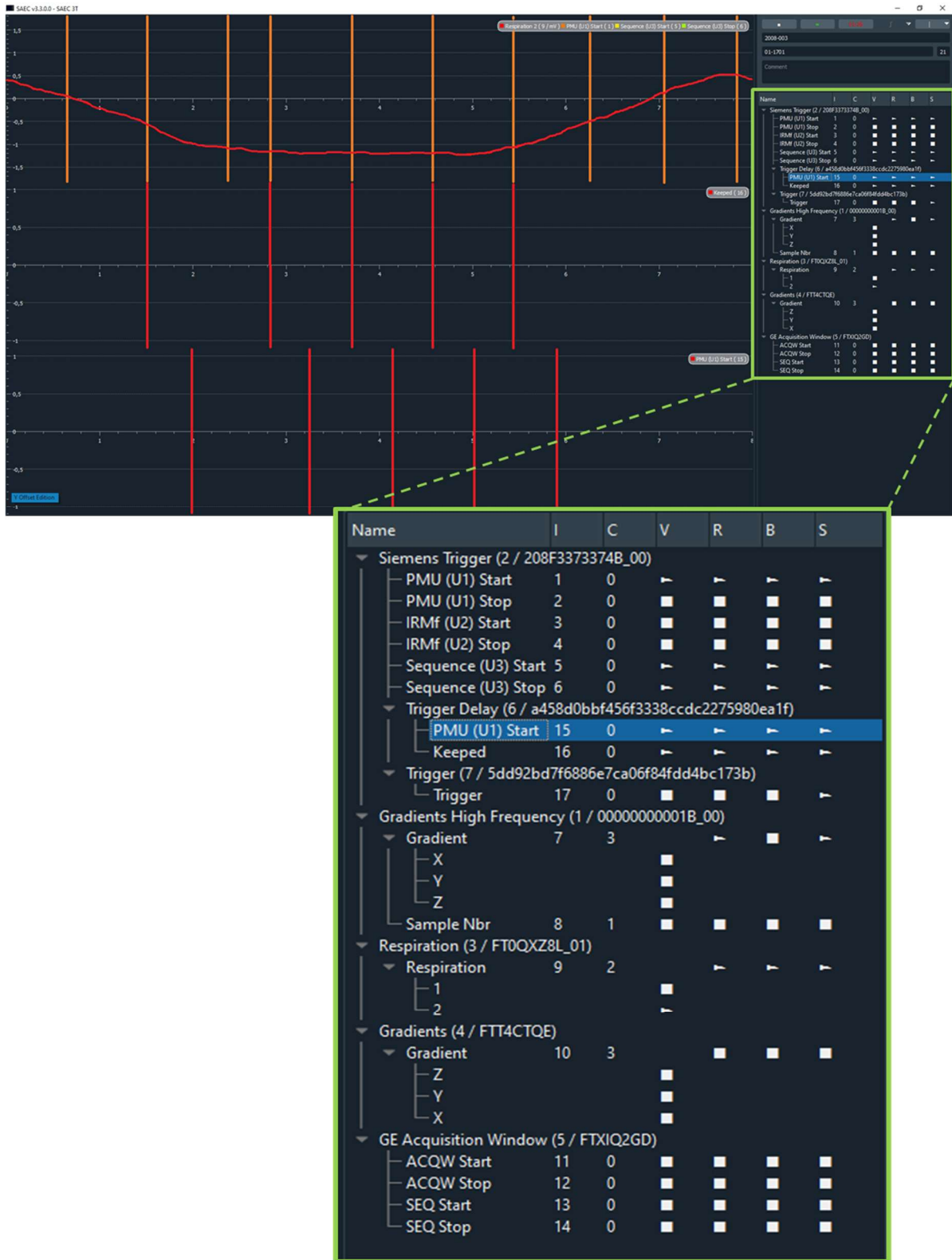


FIGURE 46 : Interface utilisateur du SAEC (zoom sur les signaux détectés) : Nom des signaux suivit de l'identifiant (I), indicateur sur la visualisation (V), l'état d'enregistrement (R) et l'envoi sur le réseau (B/S). Ici, les signaux visualisés sont : en haut, le signal respiratoire (I=9) et les triggers récupérés de la machine (I=1) ; au milieu, les triggers gardés en fonction de la phase respiratoire (I=16) ; en bas, les triggers obtenus après ajout d'un délai (I=15). La commande renvoyée à la machine correspond à l'identifiant 17.

### *Rôle du SAEC dans la reconstruction et le post-traitement des données RTPC*

L'acquisition de la séquence RTPC n'est pas synchronisée avec l'ECG dans le sens où aucune commande de déclenchement basée sur la détection des ondes R n'est envoyée pour la démarrer ; la séquence joue en continu pendant tout le temps de l'acquisition. Cette non-synchronisation implique que les données physiologiques issues du capteur ECG Siemens ne sont pas sauvegardées dans les fichiers de données brutes IRM. Néanmoins, les signaux ECG sont affichés à la console avec, en surimposition, les flèches indiquant les complexes QRS détectés. Pour pallier au problème de l'absence des données ECG dans les données brutes, plusieurs pistes ont été explorées : 1/ l'enregistrement manuel des données physiologiques depuis la console à l'aide d'un logiciel fourni par Siemens ; 2/ l'utilisation d'un capteur externe dont les signaux peuvent être récupérés depuis le SAEC ; 3/ le recueil par le SAEC des détections d'onde R réalisées par Siemens (signal TTL optique disponible depuis l'armoire électrique Siemens).

S'il est effectivement possible de déclencher l'enregistrement des signaux physiologiques manuellement, cette manipulation est coûteuse en temps lors de l'acquisition. De plus, la nécessité de récupérer les fichiers log séparément en fin d'acquisition est un frein à l'automatisation de la procédure. L'ajout d'un capteur supplémentaire à celui de Siemens, a aussi le désavantage d'être coûteux en temps lors de l'installation du patient, et peut créer un inconfort chez celui-ci du fait de la multiplication des capteurs. Pour ces raisons, la dernière option a été employée à savoir le recueil des détections d'onde R.

A noter qu'il est également possible, lors de la conception de la séquence, de forcer la récupération et l'écriture des signaux dans les objets utilisés pour la reconstruction. La modification de la séquence étant assez importante, le SAEC a été préféré pour des questions de facilité d'emploi.

En pratique, l'origine temporelle des signaux recueillis par le SAEC correspond au démarrage de l'enregistrement par celui-ci et non au début de la séquence. La commande de début de séquence, également récupérée par le SAEC, a donc servi à placer les marqueurs temporels des ondes R (mesurées par le SAEC) dans le même référentiel temporel que l'image 1D+t acquise. Au temps indiquant le démarrage de la séquence a été ajouté un délai de 29 ms ; le délai a été identifié à l'aide de l'enregistrement simultané des signaux d'amplitude des gradients. Le délai entre la commande de début de séquence et le démarrage effectif des gradients est visible sur la FIGURE 47. L'analyse systématique de ces données chez 6 volontaires a permis de conclure que le délai peut être considéré comme un temps de préparation fixe pour la séquence employée.

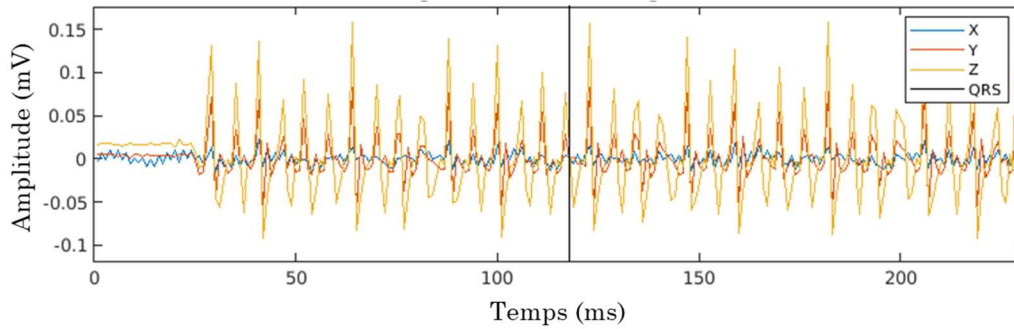


FIGURE 47 : Signaux enregistrés par le SAEC : amplitude des gradients dans les directions x, y, z du référentiel machine (pour faciliter la visualisation, la moyenne du signal issu de chaque gradient a été soustraite à leur amplitude) ; la commande de lancement de la séquence correspond au temps  $t = 0$  ms ; la barre verticale identifie le temps où un complexe QRS a été identifié.

#### *Adaptation du temps de déclenchement des séquences*

Le SAEC permet d'adapter le temps de déclenchement de la séquence en fonction des signaux physiologiques ou de spécifications données par l'utilisateur. Dans notre cas, le but était d'incrémenter au fur et à mesure le retard de déclenchement vis-à-vis de l'onde R. Cette incrémentation permet de balayer le cycle cardiaque de façon à ce que l'acquisition soit réalisée dans un maximum de phases cardiaques différentes. Pour cela, l'utilisateur définit le pas d'incrément entre deux temps de déclenchements consécutifs. Un délai est alors ajouté en conséquence au *trigger* initial, avant de renvoyer le nouveau *trigger* à la machine. L'utilisateur a également la possibilité de choisir la plage des délais possibles (valeur minimale/maximale).

Une autre option développée est la synchronisation avec le signal respiratoire. L'incrément se fait alors uniquement lorsque le nouveau *trigger* est dans la bonne phase comme le montre la FIGURE 46. L'acquisition peut se faire alors en *double-gating*, au risque de briser le *steady state*, ou en continu.

## 4.2 Reconstruction et post-traitement des données en ligne

Gadgetron [121] est un logiciel de reconstruction d'images médicales temps-réel qui permet le développement de modules qui peuvent être intégrés de manière flexible dans le pipeline de reconstruction. Les modules ont pour fonction de décomposer l'ensemble du pipeline en une série d'étapes intermédiaires qui pourront être réutilisés par la suite. Cette plateforme open-source disponible gratuitement s'inscrit dans une démarche d'ouverture et d'accessibilité de la recherche. En effet, les modules peuvent être facilement mis à disposition de la communauté scientifique, contribuant ainsi à l'amélioration de la reproductibilité des études et à l'évaluation et à la comparaison des performances entre algorithmes. De plus, les environnements de reconstruction spécifiques aux vendeurs, tels que ICE\*, n'offrent pas une grande transparence sur leurs codes sources et ne permettent pas d'utiliser les dernières avancées technologiques (par exemple, la parallélisation des codes sur des GPU de dernière génération). L'autre avantage majeur de Gadgetron réside en l'intégration dans le pipeline de reconstruction d'algorithmes programmés en Python

(Python Software Foundation, Wilmington, DE, USA) ou en MATLAB (MathWorks, Natick, MA, USA). Ce point s'avère être particulièrement intéressant du fait que ces deux langages de haut niveau sont largement utilisés par la communauté scientifique. Cette intégration évite donc les reconstructions hors ligne réalisées à partir des données brutes. Or, les reconstructions hors ligne nécessitent des manipulations complexes et coûteuses en temps qui peuvent être un obstacle pour le déploiement de méthodes innovantes en recherche clinique. Pour pallier ce problème, Gadgetron fournit une solution de reconstruction en ligne permettant l'affichage et l'exploitation des données reconstruites directement à la console IRM. Pour finir, Gadgetron est indépendant du système d'exploitation utilisé ce qui rend son emploi possible sous différentes plateformes.

Dans notre cas, la combinaison entre Gadgetron et les données physiologiques enregistrées par le SAEC a permis la reconstruction et le traitement en ligne des données RTPC (cf. FIGURE 48). Cette étape a été réalisée au laboratoire par Karyna Isaieva dans le cadre de son post-doctorat.

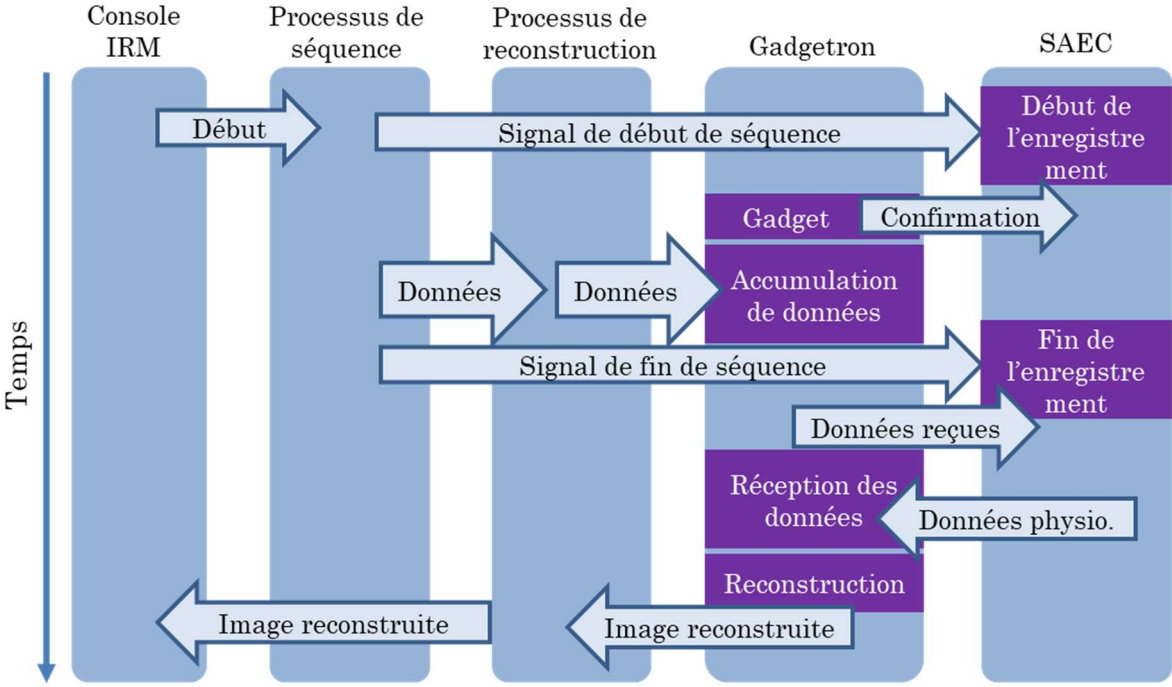


FIGURE 48 : Diagramme de la séquence de communication entre les différents éléments permettant une reconstruction en ligne par combinaison de Gadgetron et du SAEC.

## **Chapitre 5 : Modélisation de la durée des phases cardiaques**

La validation des étapes de reconstruction et de détection des phases cardiaques ainsi que l'exploration de la variabilité de ces phases ont été réalisées en premier lieu sur une base de données existante. Cette étude a donné lieu à l'encadrement du stage de deuxième année d'école d'ingénieur de Mously Diaw.

*L'objectif de cette étude est d'évaluer les modèles de variabilité cardiaque existants et de les comparer à un modèle spécifique au patient. Dans un second temps, la pertinence d'utiliser un ajustement adaptatif du retard de déclenchement a été évaluée.*

### 5.1 Description de la base de données

#### *Présentation du protocole d'ESCIF*

L'étude sur la comparaison des Indices de Fonction (ESCIF), ancillaire de la cohorte Stanislas [122], avait pour objectif de comparer les indices de fonction cardiaque mesurés entre l'échographie et l'IRM. L'étude clinique (identifiant : NCT01391442) avait été approuvée par un comité d'éthique et tous les participants avaient donné leur consentement éclairé par écrit. Les données IRM ont été acquises par une IRM 3T Signa HDxt (General Electric, Waukesha, WI) avec une antenne cardiaque 8 canaux. Les paramètres de la séquence RTPC petit-axe mid-ventriculaire étaient les suivants : champ de vue de 350x350 mm<sup>2</sup>, épaisseur de coupe de 8 mm, matrice d'acquisition de 256x1, TR de 6,6 ms, TE de 3,4 ms et vitesse d'encodage de 150 cm/s. L'ECG avait été enregistré et utilisé pour la synchronisation de la séquence à l'aide du système de monitoring MagLife (Schiller, Wissembourg, France). En plus des données IRM, un examen d'échographie cardiaque Doppler avait été réalisé dans les 2 heures avant l'examen IRM par un appareil d'échographie Vivid 7 (General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway). Au total la base de données comprend 77 examens volontaires et la séquence RTPC PA avait été incluse dans le protocole d'acquisition pour 40 d'entre eux. Sur ces jeux de données, 6 examens ont été exclus pour cause d'erreur de chargement et 5 n'ont pas été exploités du fait d'une qualité des données insuffisante. Au final, la population étudiée était composée de 11 hommes et 18 femmes d'âge moyen de  $56 \pm 10$  ans, dont 17 avaient tous les indices de fonction cardiaque normaux et 13 au moins un indice altéré, pour un total de 3930 cycles cardiaques avec rythme moyen de  $53,1 \pm 8,3$  battements par minute (bpm).

#### *Critères de rejet de cycles cardiaques*

L'inclusion d'un cycle cardiaque dans l'analyse statistique se fait sous condition que le rythme de celui-ci soit compris dans un intervalle plausible, à savoir entre 30 et 120 bpm. Cette mesure permet d'éliminer les mauvaises estimations de début et de fin cycle due à

une défaillance de la détection de l'onde R. De plus, les cycles ectopiques, c'est-à-dire dont la durée dévie de plus de 20% de la durée médiane des cycles, sont éliminés ainsi que le cycles suivants directement les cycles ectopiques [118]. Outre ces critères de rejection, un cycle peut se voir rejeté pour des causes de mauvaise détection d'une des phases cardiaque le composant. Ce point peut s'avérer problématique dans le cas où un nombre limité de cycles est acquis pour des raisons de longueur d'acquisition, et que dans le même temps une quantité non négligeable de cycle est rejeté. La cause première de ces non-détections des points caractérisant le cycle cardiaque est la mauvaise identification des pics de milieu de systole, du remplissage rapide initial en protodiastole et de la contraction auriculaire en télédiastole. Sur l'ensemble des 3930 cycles étudiés, 629 cycles (16%) ont été initialement rejetés pour les raisons de mauvaises détections explicitées précédemment. L'amélioration de la méthode de détection des pics a permis de réduire ce nombre à 47, soit 1,2% des cycles. En particulier, le nombre de cycles éliminés à cause de la non-détection des points c et d est passé de 124 à 0, et, de 488 à 0 dans le cas du point e. De plus, une étude approfondie sur l'ensemble des cycles a permis de montrer également une baisse du nombre de fausses détections du pic pb passant de 41 à 13. En effet, lorsque la fin de systole est très marquée sur la courbe il se peut que le pic pb soit faussement placé en fin de systole.

## 5.2 Analyse de la variabilité des phases cardiaques

### 5.2.1 Modèle de population

L'analyse statistique s'est dans un premier temps concentrée sur le groupe sans altération des indices de fonction cardiaque soit 17 sujets (5 hommes, 12 femmes). Un total de 1999 cycles gardés, de durée moyenne de  $883 \pm 117$  ms, ont été analysés. Le TABLEAU 3 présente pour chaque phase cardiaque, la durée moyenne et l'écart-type obtenues sur l'ensemble de la population. La phase de systole apparaît comme étant plus stable que la phase de diastole. La diastasis a un écart-type global de 181 ms, ce qui fait d'elle la phase la plus variable du cycle cardiaque et qui ce explique la plus grande variabilité de la diastole comparée à la systole. Ce résultat s'explique par le fait que la variabilité RR impacte principalement la phase de diastasis. La systole, quant à elle, varie avec une fréquence plus faible, peu influencée par la durée de l'intervalle RR car elle dépend en premier lieu des propriétés mécaniques telles que la contractilité ou les contraintes physiques. Néanmoins, si la phase de contraction isovolumique est relativement stable, la phase d'éjection systolique ainsi que la durée totale de la systole sont tout de même inversement proportionnelles et varient linéairement avec la fréquence cardiaque ( $HR=60/RR$ ).

Phase	Systole	Diastole
Durée (ms)	$332 \pm 41$	$438 \pm 97$

Phase	IVC	SE	IVR	E	DD	A
Durée (ms)	$40 \pm 21$	$292 \pm 41$	$113 \pm 38$	$146 \pm 18$	$112 \pm 181$	$87 \pm 13$

TABLEAU 3 : Statistiques de la durée des phases cardiaques sur l'ensemble de la population étudiée

La dépendance des phases cardiaques en fonction de la fréquence cardiaque HR est illustrée FIGURE 49. La diastole et la diastasis apparaissent comme être les phases les plus impactées par le facteur HR, tandis que la durée de la systole et l'éjection systolique montrent une dépendance moindre mais existante à ce facteur. Les phases de contraction et de relaxation isovolumiques ne semblent pas être impactées par ce facteur. Ces résultats sont en concordance avec la littérature qui rapporte une dépendance de l'éjection systolique à la fréquence cardiaque [123]–[126]. Le modèle de Weissler [124], encore utilisé de nos jours pour la reconstruction d'images IRM [127], explicite cette relation avec une discrimination selon le sexe des individus :

$$\begin{cases} T_{syst}(HR) = A + B \cdot HR \\ T_{dias}(HR) = RR - T^s(HR) \end{cases} \quad (\text{II-3})$$

Avec  $T_{syst}$  la durée de la systole et  $T_{dias}$  la durée de la diastole en seconde, HR la fréquence cardiaque en bpm et A et B les coefficients définis en fonction du genre. La pente B est égale à -0,0020 s/bpm pour les femmes et à -0,0021 s/bpm pour les hommes. L'intersection à l'origine A est égal à 0,549 s pour les femmes et à 0,546 s pour les hommes.

Un autre modèle a été proposé par Chung et al. [128] pour expliquer la variabilité des phases en diastole en fonction du rythme cardiaque et de l'intervalle RR. Dans leur étude les phases de remplissage rapide initial (ondes E) et terminal (ondes A) ont également été étudiées, mettant en évidence une dépendance faible de ces phases vis-à-vis du HR. Les équations de la durée des phases de diastole et de diastasis (DD) estimées par régression linéaire multivariée sur 25 sujets (12 hommes et 13 femmes) s'expriment sous la forme :

$$\begin{cases} T_{dias}(HR) = -0,549 + 0,002 \cdot HR + 61,500/HR \\ T_{DD}(HR) = -1,150 + 0,004 \cdot HR + 65,500/HR \end{cases} \quad (\text{II-4})$$

Afin de vérifier la concordance de ce modèle avec nos données, un modèle global a été construit sur la base des connaissances existantes. Une régression linéaire a été réalisée sur les données où la durée des phases cardiaques s'exprime sous la forme :  $T = A + B \cdot HR + C/HR$ . Les coefficients A, B et C obtenus pour les phases de systole, d'éjection systolique, de diastole et de diastasis sont présentés TABLEAU 4, et les courbes de régression correspondantes sont affichées en rouge sur la FIGURE 49.

Phase	A (s)	B (s/bpm)	C (bpm/s)	R <sup>2</sup>
Systole	0,528 ± 0,005	-0,003 ± 0,000	-	0,51
Ejection systolique	0,462 ± 0,005	-0,003 ± 0,000	-	0,46
Diastole	-1,318 ± 0,049	0,009 ± 0,000	87,043 ± 1,654	0,95
Diastasis	-0,987 ± 0,070	0,003 ± 0,001	66,850 ± 2,374	0,92

TABLEAU 4 : Modélisation de la durée des phases cardiaques par régression linéaire sous la forme  $A + B \cdot HR + C/HR$ .



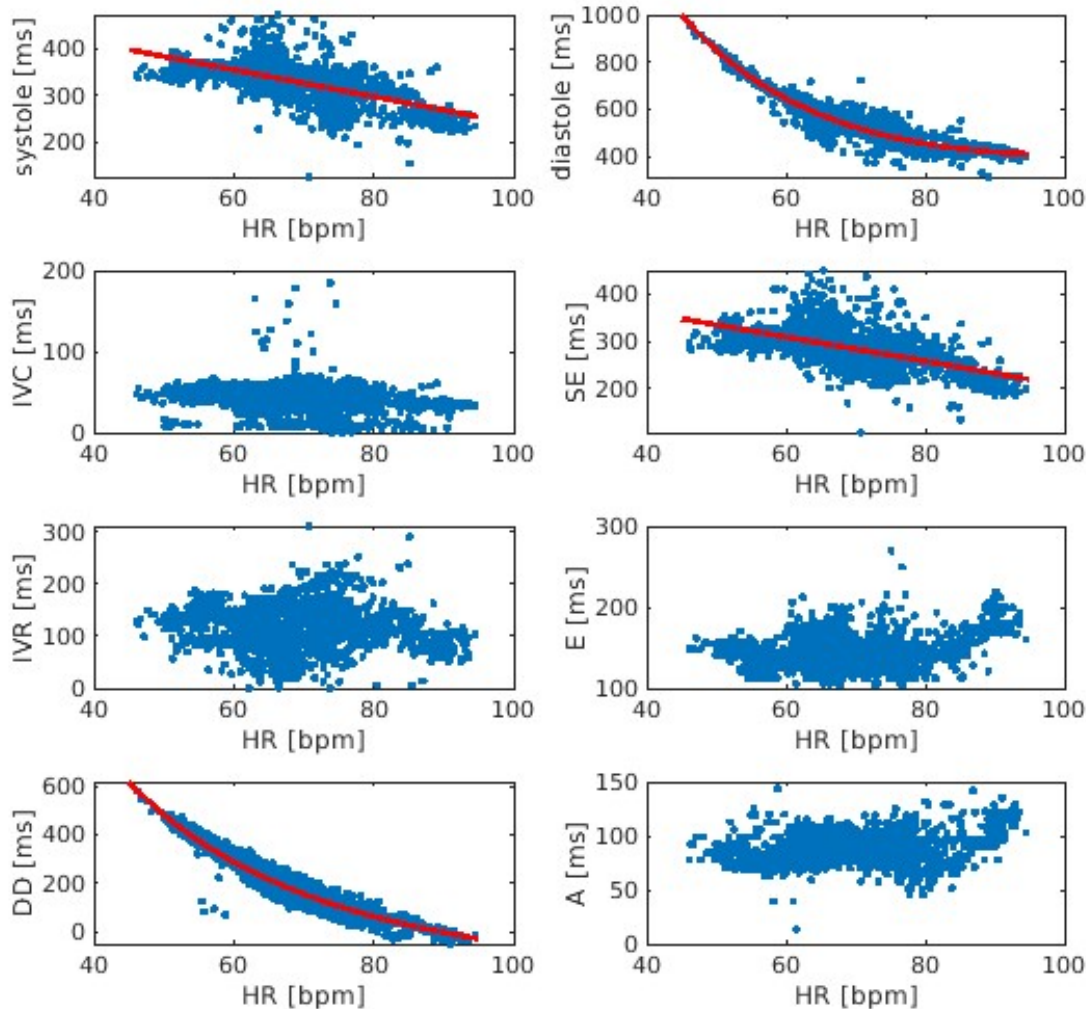


FIGURE 49 : Durées des phases cardiaques en fonction du rythme cardiaque (HR). Les points bleus correspondent aux mesures de la durée de la systole, diastole, contraction isolumétrique (IVC), ejection systolique (SE), relaxation isolumétrique (IVR), remplissage rapide initial (E), dastasis (DD) et le remplissage rapide terminal (A). Les courbes de regression linéaires sont représentées en rouge pour les phases de systole, de diastole, d'éjection systolique et de diastasis.

Les résultats montrent que la phase de diastole, et à fortiori celle de diastasis, sont les plus corrélées avec le rythme cardiaque ( $r^2 > 0,9$ ). Les coefficients de la courbe de régression en systole sont en bonne concordance avec le modèle de Weissler tandis que, dans le cas de la diastole, des différences importantes avec le modèle de Chung sont observées sur notre population. Les phases cardiaques IVC, IVR, E et A apparaissent comme étant très peu dépendantes du cycle cardiaque ( $r^2 < 0,1$ ).

Si le modèle de groupe permet de dégager des tendances générales, il ne prend pas en compte les variations inter-individuelles ou intra-individuelles (effort, veille/sommeil ou prise de médicament) qui peuvent influencer sur la durée du cycle cardiaque et des phases qui le compose. Bien que le modèle de Weissler prenne fasse une discrimination en fonction du sexe, de nombreux autres facteurs propres à l'individu peuvent expliquer les variations de durée telle que l'âge [129], [130] ou l'existence de pathologie.

Pour compléter le propos une analyse variations inter et intra-individuelle sur notre population a été réalisée en calculant la somme des carrés des erreurs (SCE) inter-classe et intra-classe (cf. TABLEAU 5). La variabilité de la durée du cycle cardiaque et des phases de systole et de diastole est donc expliquée principalement par des différences inter-individuelles.

	RR	Systole	Diastole
SCE interclasse ( $s^2$ )	23,479	2,675	14,864
SCE intraclasse ( $s^2$ )	3,928	0,736	3,948

TABLEAU 5 : Somme des carrés des erreurs (SCE) inter-classe et intra-classe sur la durée du cycle cardiaque (RR) et la durée de la systole et de la diastole.

La prise en compte de ces variations inter et intra-individuelles amène à développer un modèle personnalisé spécifique à l'individu.

### 5.2.2 Modèle personnalisé

#### *Comparaison avec les modèles de population*

Afin de comparer la précision de chaque modèle dans l'estimation de la durée des phases cardiaques, 80% des cycles cardiaques de chaque sujet ont été gardés pour construire un modèle générique et les modèles personnalisés aux sujets. Les modèles ont été ensuite appliqués pour prédire les durées des phases de systole, de diastole et de diastasis en fonction de la durée des 20% des cycles restants. La racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) entre la prédiction et la durée mesurée avec les points caractéristiques détectés sur la courbe RTPC. L'étude a été effectuée sur le groupe 1 et le groupe 2 (groupe avec au moins un indice de fonction cardiaque altéré). Le groupe 2 comportait 7 femmes et 4 hommes, pour un total de 1526 cycles gardés de durée moyenne  $932 \pm 135$  ms. La FIGURE 50 présente les erreurs de prédiction des durées des phases avec les modèles issus de la littérature (Weissler pour la systole et Chung pour la diastole et la diastasis), le modèle de population entraîné sur nos données et les modèles personnalisés. Avec le modèle personnalisé, l'erreur médiane sur les 17 sujets du groupe 1 est de 15 ms pour la systole, 15 ms pour la diastole et de 10 ms pour la diastasis. Sur les 13 sujets du groupe 2, l'erreur médiane est de 8 ms pour la systole, 7 ms pour la diastole et de 9 ms pour la diastasis.

Pour chacun des deux groupes les modèles personnalisés conduisent à une amélioration de l'estimation de la durée des phases par rapport aux modèles de population. Les erreurs de prédictions entre les deux groupes avec ou sans indice de fonctions cardiaques altérées sont du même ordre de grandeur avec les modèles de population, ce qui semble indiquer que ces altérations n'influaient pas, ou peu, sur la relation entre la durée des phases cardiaques étudiées et le rythme cardiaque.

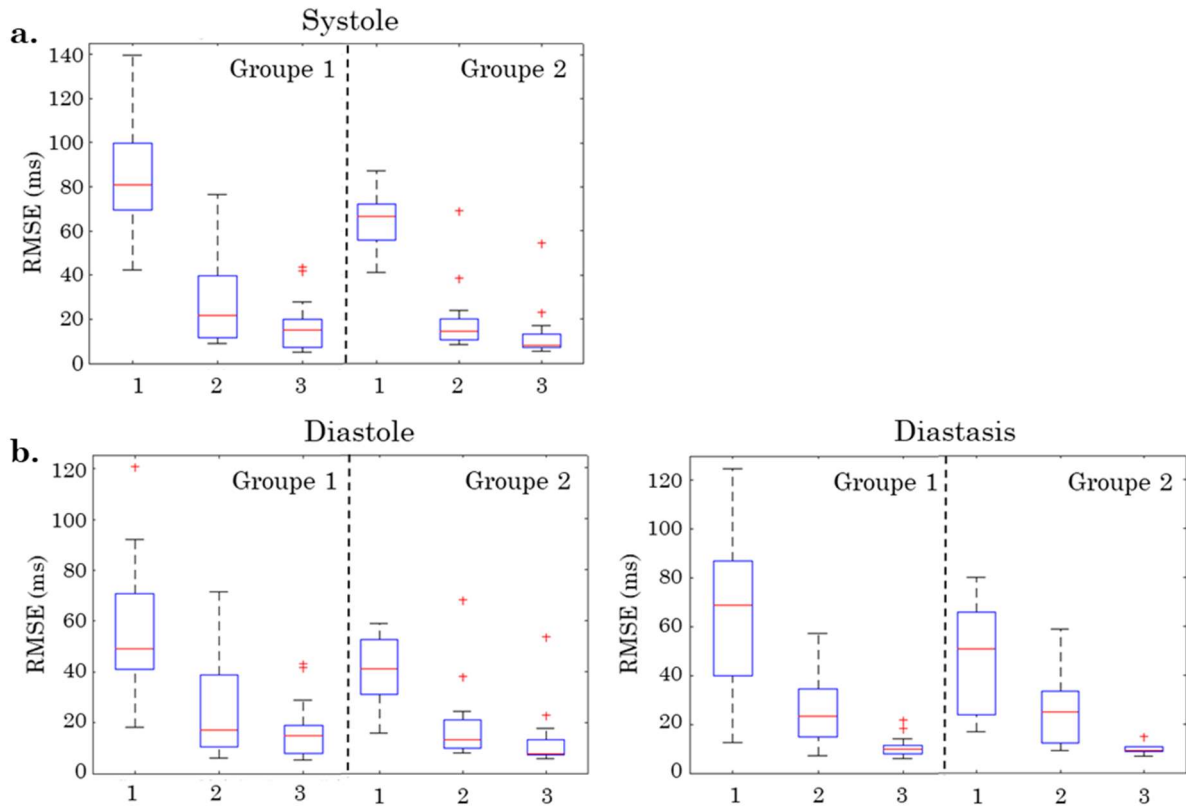


FIGURE 50 : Racine carrée des erreurs quadratiques moyennes sur la prédiction des durées des phases cardiaques des sujets du groupe 1 et du groupe 2 (au moins un indice de fonction cardiaque altéré). Les modèles de prédiction sont : (1.) le modèle de Weissler en (a.) systole / (1.) le modèle de Chung en (b.) diastole ; (2.) le modèle général sur la population ; (3.) le modèle personnalisé (3).

### 5.3 Modélisation prédictive de la variabilité des phases cardiaques

La modélisation de la variabilité des phases cardiaques permet de connaître quand débutent les phases cardiaques pour un cycle donné. Le cycle peut être décomposé en un certain nombre de phases qui ont une variabilité différente en fonction de la durée du cycle cardiaque. Par exemple, nous avons vu que la systole et la diastole ont des relations différentes avec le rythme cardiaque et la durée du cycle. Sous l'hypothèse que la variabilité cardiaque peut entièrement s'expliquer par la variation de la durée et de la fréquence des cycles, l'évolution temporelle du cycle cardiaque peut être complètement prédite si un nombre suffisant de phases est utilisé pour le modéliser. Afin d'estimer l'erreur faite avec des modèles avec un nombre croissant de phases, nous avons entraîné les différentes stratégies sur les premiers 80% des cycles de chaque volontaire. Les quatre stratégies évaluées étaient : 1/ la durée des phases est considérée comme étant constante d'un cycle à l'autre et la variabilité du cycle n'est pas prise en considération ; 2/ un ajustement linéaire de l'ensemble des points temporels de chaque cycle est réalisé ; 3/ un ajustement bi-linéaire à deux phases est effectué (systole/diastole) ; 4/ un ajustement à 6

phases est utilisé avec les phases IVC, IVR, E et A considérées comme constantes et les phases SE et DD modélisées avec les relations présentées précédemment.

A partir de ces modèles les temps de début de chacune des six phases (points a, b, c, d, e cf. FIGURE 44) ont été prédites pour les 20% de données restantes et la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) a été calculée pour chaque sujet. Les résultats obtenus sont présentés FIGURE 52. L'utilisation d'un temps moyen fixe pour prédire le début des phases cardiaques présente des résultats comparables à ceux obtenus par la méthode à 6 phases pour les points a, b, c et d (voir la FIGURE 44, page 76, qui explicite le lien entre les points et les phases cardiaques) et des erreurs moins importantes en comparaison des méthodes linéaire et bilinéaire. En revanche, pour le point e représentant la fin de la diastasis les erreurs sont plus importantes par rapport aux autres méthodes avec l'utilisation d'un temps fixe.

La faible variabilité des phases cardiaques IVC, SE, IVR, E et A explique ces résultats, l'erreur faite en utilisant un temps fixe pour prédire leur survenue est moindre et n'est pas réduite par l'utilisation d'un modèle à 6 phases. En revanche, la fin de diastasis est très variable et nécessite d'être correctement modélisée.

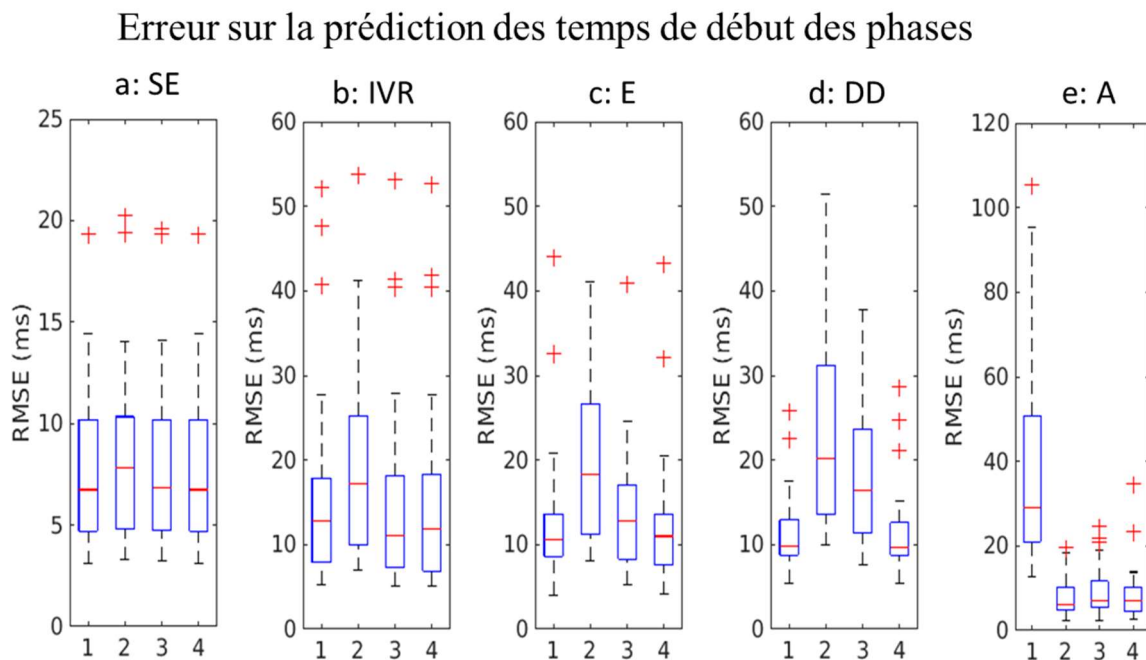


FIGURE 51 : Comparaison des erreurs d'estimation des temps de début des phases cardiaques (a) : début SE, (b) : début IVR, (c) : début onde E, (d) : début DD, (e) : début onde A).

Modèles : 1/ Temps fixe (médiane) ; 2/ Modèle 1 phase ; 3/ Modèle 2 phases ;

4/ Modèle 6 phases où les temps IVC, IVR, E, A sont constants (médiane), le temps SE (éjection systolique) est égal à :  $T_{SE}(HR) = A + B \cdot HR$ , et le temps DD (diastasis) est égal à :  $T_{DD}(HR) = C + D \cdot HR + E/HR$

## 5.4 Conclusion

Nous avons vu dans ce chapitre que la variabilité des phases cardiaques est mieux décrite par un modèle spécifique au patient. La durée de l'éjection systolique varie légèrement avec le rythme cardiaque mais la variabilité du cycle est essentiellement portée par la variation de la durée de la diastasis. L'utilisation d'un modèle à six phases a des meilleures capacités prédictives que l'utilisation d'un modèle bilinéaire pour lequel les erreurs sont plus importantes dans la prédiction de la durée des phases de remplissage rapide. L'approximation consistant à considérer les phases cardiaques comme étant fixes conduit à des erreurs équivalentes au modèle à six phases pour la prédiction du temps de début des phases IVC, SE, IVR, E et DD. En revanche, la phase de diastasis qui est très corrélée avec la durée du cycle cardiaque ne peut être considérée comme étant fixe et sa variabilité doit être prise en compte au niveau du temps de déclenchement. Pour cette phase précise, l'emploi d'un retard de déclenchement adaptatif peut conduire à une amélioration de la consistance des données.

## **Chapitre 6 :** Influence de la variabilité des phases cardiaques en imagerie de diffusion cardiaque

Le travail présenté dans cette partie a fait l'objet de deux communications :

*A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J.E. Dos Reis, L. Bonnemains, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « Mesure temp-réel des vitesses myocardiques en vue d'optimiser la synchronisation en imagerie de diffusion cardiaque compensée en mouvement », présentation orale SFRMBM, 2019, Strasbourg, France*

∴

*A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J.E. Dos Reis, L. Bonnemains, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « A real-time myocardial velocity encoding sequence to optimize trigger delay in motion-compensated cardiac DWI », e-poster ISMRM, 2019, Montréal, Canada*

---

Pour rappel, les séquences compensées en mouvement jusqu'à l'ordre 2 (M1M2-SE) apportent une insensibilité au mouvement macroscopique suffisante mais uniquement dans des phases précises du cycle cardiaque. La qualité des images pondérées en diffusion est alors très dépendante de la phase cardiaque et du type de mouvement en présence. Diverses études ont montré que si la séquence se montre robuste dans la dernière moitié de la systole, le mouvement du myocarde dans les autres phases cardiaques induit une dispersion de la phase intra-voxel [85], [96]. Il est alors observé une perte drastique du signal au niveau du myocarde en particulier pendant le remplissage rapide de la diastole. Le temps de déclenchement est donc choisi dans la pratique pour être égal à la moitié du temps de contraction maximale. Ce temps est alors identifié par inspection visuelle du cycle cardiaque sur des images Cine. Peu d'études ont été réalisées en diastole avec la séquence M1M2-SE, et le retard de déclenchement optimal est assez mal connu. Des simulations de l'effet de la déformation du cœur pendant le cycle cardiaque sur les images pondérées en diffusion ont montré que, pour ce type de séquence, l'acquisition devrait se faire dans les moments de stabilisation du cœur (fin de la systole, diastasis) [131].

Pour étudier l'influence de la phase d'acquisition sur la qualité des mesures, il est nécessaire de pouvoir relier le retard prescrit avec sa position dans le cycle cardiaque. Cependant les enregistrements ECG ne permettent pas de remonter directement à la localisation des mesures dans le cycle cardiaque mécanique. En effet, il y a une dissociation entre le phénomène électrique et le phénomène mécanique. Néanmoins, l'onde R permet de connaître le moment où sont envoyées les commandes d'activation des cellules

contractiles (début du cycle). Ainsi, les mesures réalisées avec la séquence RTPC apportent alors une information supplémentaire sur l'évolution du cycle cardiaque entre les ondes R. Elles peuvent donc renseigner sur le lien entre les mesures et les phases cardiaques dans lesquelles elles ont été effectuées.

*Le but de cette étude est d'évaluer l'impact du temps de déclenchement sur la qualité des mesures de diffusion. Les données RTPC sont ici utilisées pour mettre en relation les mesures de diffusion avec l'évolution du cycle cardiaque.*

## 6.1 Méthode

### *Acquisition*

Les données ont été acquises avec une IRM clinique (3T, MAGNETOM Prisma, Siemens, Erlangen, Allemagne) équipée d'un système de gradients de 80mT/m avec *slew rate* (temps de montée ou descente des gradients) de 200 T/m/s. Une antenne cardiaque 18 canaux a été employée en combinaison d'une antenne dorsale de 32 canaux. Six sujets sains dont le rythme cardiaque moyen était de  $56,64 \pm 12,9$  bpm, ont été inclus dans l'étude « METHODO » (identifiant : NCT02887053) qui a été approuvée par un comité d'éthique et pour laquelle tous les participants ont donné leur approbation écrite.

Toutes les images ont été acquises en PA médio-ventriculaire avec une épaisseur de coupe de 8mm. Une séquence Cine a été acquise avec un TR/TE de 19/1,39 ms afin d'identifier le temps correspondant à la moitié de la systole. La séquence RTPC a été réalisée en respiration libre sans synchronisation ECG. L'acquisition a été paramétrée pour avoir un FOV de 300x300 mm<sup>2</sup> et 128 échantillons dans la direction de lecture (encodage spatial). Le TR qui équivaut à la résolution temporelle était de 5,9 ms et 20480 lignes centrales de l'espace-k ont été acquises. Les détections des ondes R ont été récupérées par l'intermédiaire du SAEC. La séquence durait environ 2 min et couvrait donc, pour un rythme à 56,64 bpm, un total de 128 cycles cardiaques. La vitesse maximale encodée était de 150 cm/s et la direction d'encodage de phase a été orientée de manière à être parallèle au septum inter-ventriculaire. Les images de diffusion ont été réalisées en apnée avec une séquence spin-écho compensée en mouvement jusqu'à l'ordre 2 [85]. Les paramètres de la séquence étaient les suivants : taille des pixels dans le plan de 2x2 mm<sup>2</sup>, champ de vue réduit (*inner-volume excitation*) à 203x250 mm<sup>2</sup>, facteur d'accélération de 2 (GRAPPA), TE /TR = 58ms/1RR (~11s d'apnée), une direction de diffusion [Gx,Gy,Gz]=[1,1,1] et des facteurs de pondération de  $b_0 = 0\text{s/mm}^2$  (2 répétitions) et de  $b_{350} = 350\text{s/mm}^2$  (6 répétitions). Les images pondérées en diffusion ont été acquises avec un panel de retards de déclenchement (TD) choisis de manière à échantillonner au mieux le cycle dans le temps imparti de l'examen.

### *Analyse des données*

Pour chaque TD, une segmentation du myocarde du ventricule gauche (VG) a été réalisé manuellement sur les images non-pondérées en diffusion. Le signal moyen et l'écart-type des pixels de la zone segmentée ont été calculés pour les images pondérées en  $b_0$  et  $b_{350}$ . La moyenne et l'écart-type des mesures d'ADC ont également été calculées au niveau du ventricule gauche.

Les données RTPC ont ensuite été reconstruites et un modèle à 6 phases a été réalisé à partir des courbes RTPC. Ce modèle a servi à calculer une courbe moyenne de pseudo-vitesses myocardiques en ajustant l'ensemble des courbes sur un cycle moyen, puis en les moyennant ; la courbe moyenne a ensuite été dérivée. Ce modèle a également été utilisé pour ajuster le retard de déclenchement sur la durée du cycle moyen. Le retard initial était affecté à la durée moyenne des cycles lors de l'acquisition. Ensuite, le nouveau retard a été calculé pour que tous les retards prescrits soit placés dans un cycle de même durée RR. Cette opération permet de mettre en relation les retards de déclenchement avec l'évolution du cycle cardiaque donné par la courbe RTPC.

Sur du myocarde sain, la diffusivité moyenne devrait être homogène mais lorsque le mouvement est trop important, il provoque un vide de signal sur les images pondérées en diffusion. Dans ces conditions, la valeur de l'ADC va être alors surestimée et peut aller jusqu'à dépasser la limite physique de l'eau libre de  $3.10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . La qualité des mesures de diffusion a donc été évaluée en termes de significativité physique, de variabilité de l'ADC sur le myocarde et de quantité de signal pour les images pondérées en diffusion (b350). Le signal moyen sur le myocarde du ventricule gauche du cœur a été calculé à partir des images b350, afin d'identifier les TD qui correspondent à un maximum de signal sur les images pondérées en diffusion. Sur la base de ces critères, la qualité des mesures en fonction du TD a été mise en relation avec les courbes de pseudo-vitesses myocardiques et à leur dérivée première.

## 6.2 Résultats

La FIGURE 52 montre un exemple d'images de diffusion acquises sur une gamme de TD allant de 100 à 800ms. Les cartes d'ADC correspondantes calculées au niveau du myocarde du VG sont également affichées.

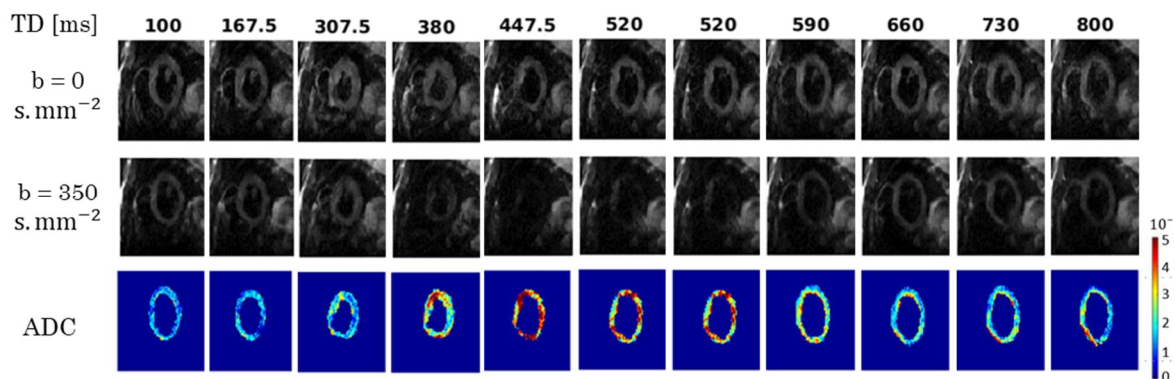


FIGURE 52: Exemple d'images de diffusion obtenues avec 11 retards de déclenchement différents dans le cycle cardiaque. La première ligne correspond aux images non-pondérées en diffusion ; la deuxième ligne correspond aux images pondérées en diffusion ; la dernière ligne correspond aux cartes d'ADC calculées sur le ventricule gauche.



Les statistiques de chaque volontaire, calculées à partir des données RTPC, sur la durée du cycle cardiaque et des phases de systole, de contraction isovolumétrique, d'éjection systolique et de diastasis sont regroupées dans le TABLEAU 6.

Sujet	RR (ms)	Systole (ms)	IVC (ms)	SE (ms)	DD (ms)
1	825 ± 37	341 ± 17	11 ± 3	330 ± 25	176 ± 35
2	1442 ± 58	368 ± 7	37 ± 5	331 ± 7	535 ± 57
3	1099 ± 36	357 ± 8	28 ± 3	330 ± 9	346 ± 35
4	901 ± 32	336 ± 6	20 ± 13	316 ± 15	196 ± 29
5	1272 ± 45	407 ± 13	54 ± 9	353 ± 15	504 ± 41
6	1140 ± 50	316 ± 13	33 ± 9	283 ± 12	455 ± 44

TABLEAU 6 : Moyenne ± écart-type de la durée du cycle cardiaque et des phases le composant (Systole, IVC : contraction isovolumique, SE : éjection systolique, DD : diastasis) pour chacun des six volontaires sains.

L'ensemble des courbes RTPC, superposées (origine des courbes correspondant à l'onde R détectées) mais non-ajustées, sont montrées en FIGURE 53, permettant ainsi d'appréhender visuellement la variabilité des cycles. La figure montre également les courbes de pseudo-vitesses myocardiques moyennes et leur dérivée première ainsi que les mesures d'ADC projetées sur la durée du cycle moyen. Entre la fin de la systole et le début de la diastasis, les valeurs d'ADC augmentent jusqu'à dépasser la limite physique de la diffusivité de l'eau libre principalement lors des remplissage rapide des ventricules. Les mesures semblent être plus reproductibles et les valeurs d'ADC plus homogènes pendant la phase d'éjection systolique et la phase de diastasis.

Les retards de déclenchement correspondants à des maximum de signal sur les images b350, en systole et en diastole, sont surlignés en vert sur la FIGURE 53. Les mesures d'ADC correspondantes à ces temps sont renseignées par le TABLEAU 7. Les retards de déclenchement pour ces mesures sont positionnés entre 50% et 67% de l'éjection systolique et entre 28% et 59% de la diastasis, et sont situés dans des zones où les pseudo-vitesses mesurées évoluent environ linéairement (dérivée première constante). Les mesures réalisées avec un retard de déclenchement identifié avec les images Cine sont surlignées en rouge sur la FIGURE 62.

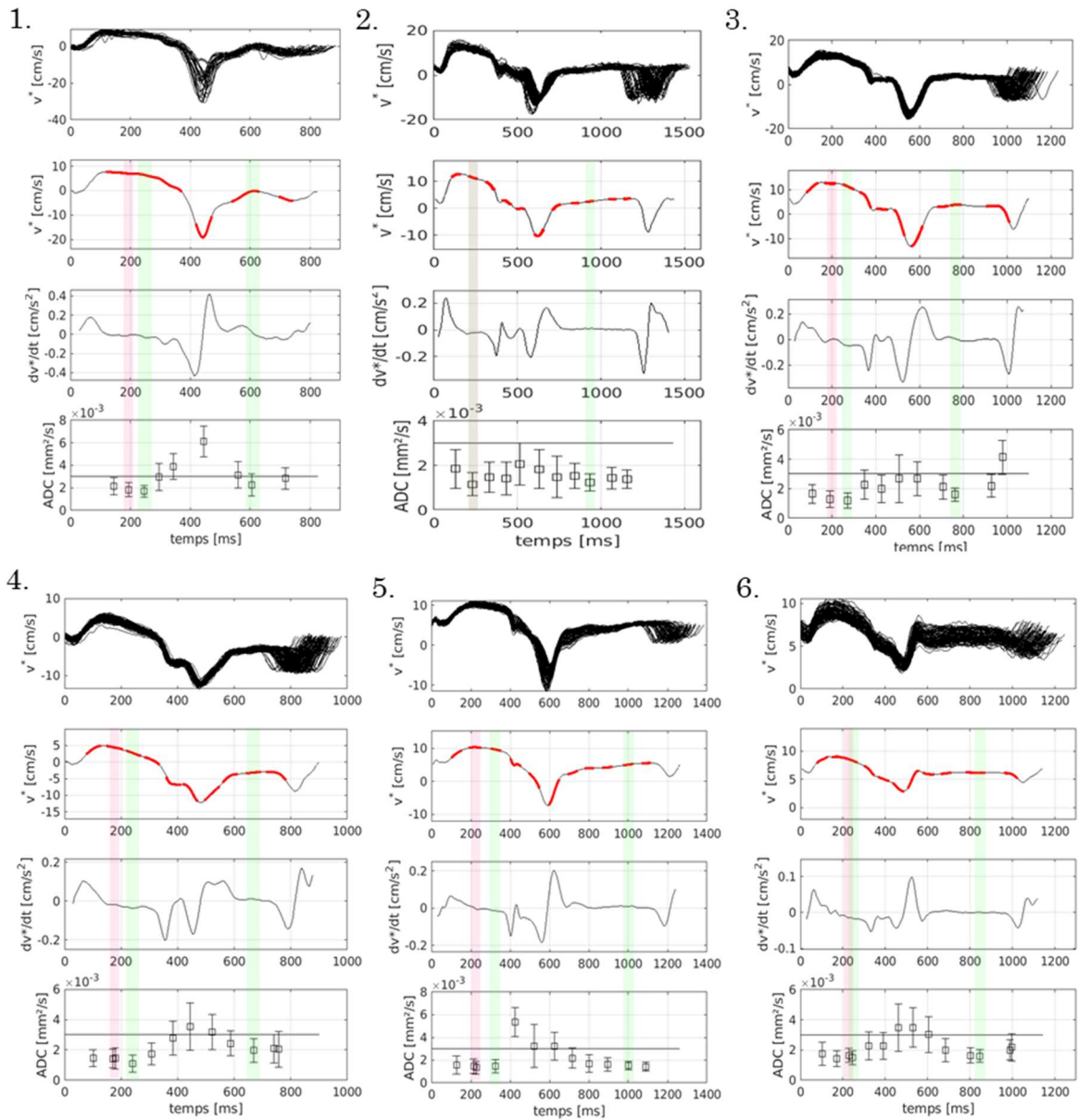


FIGURE 53 : Comparaison pour chaque volontaire des mesures d'ADC moyennées sur le myocarde du ventricule gauche en fonction de leur position dans le cycle cardiaque : première ligne, ensemble des courbes RTPC sans ajustement avec le modèle à 6 phases ; deuxième ligne, courbe RTPC représentant un cycle moyen avec en rouge les plages d'acquisition des images (60 ms entre le démarrage de la séquence et l'écho de spin) ; troisième ligne, dérivée première de la courbe RTPC représentant un cycle moyen ; quatrième ligne, mesures de diffusion en fonction du retard de déclenchement (ici, les mesures sont placées pour correspondre à la localisation de la RF séparant les gradients de diffusion) projeté sur le cycle moyen. Surligné en vert est indiqué la plage d'acquisition correspondant aux mesures, en systole et en diastole, où le signal moyen mesuré sur les images b350 est maximal. Surligné en rouge, les temps identifiés à l'aide des images Cine.

Sujet	Systole			Diastole		
	ADC ( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	TD (ms)	TD (% SE)	ADC ( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	TD (ms)	TD (% DD)
1	1,69 ± 0,51	215	62	2,25 ± 0,97	570	30
2	1,18 ± 0,50	201	50	1,25 ± 0,39	902	36
3	1,20 ± 0,52	242	65	1,60 ± 0,45	732	28
4	1,10 ± 0,57	211	60	1,97 ± 0,78	640	34
5	1,50 ± 0,58	294	67	1,52 ± 0,39	971	59
6	1,50 ± 0,48	215	64	1,60 ± 0,42	815	59

TABLEAU 7 : Mesures correspondant au maximum de signal mesuré sur les images b350 en systole et en diastole. Les mesures d'ADC sont renseignées ainsi que le retard de déclenchement (début de la séquence). La position du retard de déclenchement à l'intérieur des phases d'éjection systolique (SE), pour la systole, et de diastasis (DD), pour la diastole, est indiquée en pourcentage sur la durée des phases.

### 6.3 Discussion

Les mesures de diffusion réalisées en systole montrent que la plage la plus propice à l'acquisition se situe entre 50% et 70% de l'éjection systolique, et sont en bon accord avec la littérature [85], [132]. Il a été notamment reporté dans la littérature que le retard de déclenchement devrait se situer entre 15% et 77% du temps entre l'onde R et le temps de contraction maximale des ventricules [97]. Une étude de comparaison entre les mesures obtenues avec la séquence STEAM et une séquence M1M2-SE [133], fait état d'une moins grande corruption des mesures par le mouvement lorsque le retard de déclenchement est choisi de telle sorte que le temps d'écho corresponde au temps de fin de systole (75% de la systole dans le cas de cette étude). Cela peut se comprendre par le fait que le cœur se stabilise lorsque la contraction est maximale. Le placement du train d'écho à ce moment fait que le mouvement est moindre pendant le train d'écho. Le choix du retard de déclenchement à partir des images Cine semble, d'après nos résultats, être une méthode adaptée. Néanmoins, selon les critères choisis pour évaluer la qualité des mesures, un retard de déclenchement supérieur (entre 60% et 70% de la systole) à celui prescrit, conduit une meilleure qualité des mesures. En revanche, l'échantillonnage temporel du cycle cardiaque étant limité, aucune mesure n'a été faite au-delà de 70% de la systole. Dans les phases de remplissage rapide, des vides de signal sont observés sur les images pondérées en diffusion. Ainsi, dans le cas de la diastole, l'acquisition doit être réalisée en diastasis. Durant cette phase, les mesures correspondant à un maximum de signal, sur les images pondérées en diffusion, étaient situées entre 30% et 60% de la diastasis. Lorsque le rythme cardiaque du patient est trop rapide, l'acquisition en diastole n'est alors pas permise, du fait de la réduction de la diastasis. Ce fut le cas pour les deux volontaires dont la durée moyenne de la diastasis était inférieure à 200 ms et cela a conduit à une surestimation de l'ADC mesuré dans cette phase. Dans le cas où la phase de diastasis était suffisamment longue, une légère surestimation de l'ADC, ainsi qu'une plus grande

variabilité de la mesure dans le myocarde a été systématiquement observée durant le premier tiers de la phase. Dans la littérature, des résultats similaires ont été reportés dans [96], où les mesures les moins corrompues en diastole se trouvaient aux temps  $T_{\text{SYST}}+0,25(\text{RR}-T_{\text{DIA}})$  et  $T_{\text{SYST}}+0,5(\text{RR}-T_{\text{DIA}})$ , avec  $T_{\text{SYST}}$  étant le temps de contraction maximale et  $T_{\text{DIA}}$  le temps juste après la fin du remplissage rapide initial du ventricule. Il n'existe pas de consensus sur la valeur précise de la diffusivité moyenne sur le myocarde, notamment en raison de la variabilité de la mesure en fonction du type de séquence utilisée (valeur réduite de la MD avec les séquences STEAM qui s'explique par un temps de diffusion allongé et donc par une différence d'échelle de la microstructure explorée). À titre de comparaison, la valeur de l'ADC mesurée en systole, chez 8 volontaires sains, dans l'étude de Aliotta et al. [98], était de  $1,38 \pm 0,18 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  et de  $1,65 \pm 0,32 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Dans cette étude les différences de moyenne et de variabilité des mesures étaient expliquées par la moins bonne consistance du mouvement en diastole, qui varie en fonction du rythme cardiaque.

L'étude menée a permis d'explorer la variabilité des mesures dans le cycle cardiaque et d'identifier des plages d'acquisitions optimales. Néanmoins, la contrainte sur le temps d'examen a limité le nombre d'échantillon de retard de déclenchement pris dans le cycle cardiaque. La phase de diastasis n'a donc pas toujours pu être complètement échantillonnée, et, seules 3 à 4 mesures ont été faites en systole. Une autre limitation de la méthode est que les mesures de diffusion proviennent d'images moyennées entre les répétitions ; les images ainsi combinées ont pu être acquises dans des phases différentes suivant le rythme cardiaque du sujet au moment de l'acquisition (le problème survient surtout pendant la diastasis). Pour finir, les courbes RTPC donnent où information sur l'évolution du cycle cardiaque mécanique. Cependant, elles ne peuvent être directement reliées au mouvement du myocarde car les vitesses mesurées sont une somme de contributions de tissus différents (principalement du myocarde et du sang). Ainsi, s'il est possible de noter que les mesures de diffusion semblent être moins affectées par le mouvement dans les moments où la dérivée première est constante, ce constat peut seulement aider à mieux repérer les phases de fin d'éjection systolique et de diastasis. De plus, les mesures RTPC sont des mesures de vitesses dans le sens de la sélection de coupe, elles ne disent rien sur le mouvement dans le plan.

## 6.4 Conclusion

L'étude menée a permis de conclure que, pour faire des images en systole, l'estimation du retard de déclenchement à partir des images Cine est une méthode adaptée. En effet, la faible variabilité de la systole fait que le cycle moyen visualisé avec les images Cine permet une estimation fiable du temps de fin de systole. Les données acquises sur les six volontaires montrent que le retard de déclenchement optimal devrait se situer entre 60% et 70% du temps d'éjection systolique. Lorsque la durée de la diastasis est suffisamment longue, la plage d'acquisition permise se situe dans les deux derniers tiers de la diastasis. Dans ce cas un ajustement du retard de déclenchement en fonction du rythme cardiaque instantané peut être pertinent afin de garantir une cohérence dans la phase cardiaque d'acquisition entre les répétitions.



## **Chapitre 7 :** Vers une synchronisation adaptative en temps-réel pour le DTI cardiaque

Le travail présenté dans cette partie a fait l'objet d'une communication :

*K. Isaieva, A.-L. Le Bars, M. Fauvel, F. Odille, J. Felblinger, P.-A. Vuissoz, « une solution permettant la reconstruction d'images IRM avec les données acquises par des capteurs externes en ligne », soumis au congrès de la SFRMBM*

---

Comme nous l'avons vu précédemment, le choix de la phase cardiaque est primordial pour obtenir des mesures de diffusion fiables. Les données RTPC donnent une information sur la durée des phases cardiaques et peut fournir une information suffisante pour choisir le temps de déclenchement de la séquence. En systole, la plage d'acquisition est assez importante et se situe entre la mid-systole et la télésystole (fin de la systole). Dans le cas de la diastole, le ciblage de la diastasis peut s'avérer difficile conduisant à une plage d'acquisition réduite et variable. Pour cette phase cardiaque, l'adaptation du retard de déclenchement en temps-réel pourrait présenter un avantage. Dans l'étude précédente les mesures de diffusion étaient moyennées sur plusieurs cycles cardiaques et présentaient donc une certaine variabilité. Une solution proposée pour identifier précisément les phases propices à l'acquisition est de réaliser un balayage des temps de déclenchement (TD *scout*), des images de diffusion. Les images sont alors acquises dans plusieurs phases cardiaques et l'analyse des images permet de choisir le temps de déclenchement. Cette méthode a pour avantage d'obtenir une information directe sur la mesure de diffusion mais ne tient pas compte de la variabilité des phases cardiaques. De plus, le pas d'échantillonnage du cycle cardiaque, avec le TD *scout*, est assez important, et ne peut donc couvrir qu'un nombre limité de phase. Le SAEC est déjà en mesure d'implémenter des retards de déclenchement variables, mais il convient de vérifier dans un premier temps si le meilleur signal identifié par le TD *scout* correspond au temps prédit par le modèle.

*L'objectif de cette étude préliminaire est de valider la méthode de reconstruction en ligne et la séquence RTPC et de comparer les résultats obtenus avec un TD *scout* de diffusion réalisé avec le SAEC.*

## 7.1 Méthode

Les données ont été acquises avec une IRM clinique (3T, MAGNETOM Prisma, Siemens, Erlangen, Allemagne) et une antenne cardiaque 18 canaux a été employée en combinaison d'une antenne dorsale de 32 canaux. Un sujet sain dont le rythme cardiaque moyen était de  $52,06 \pm 8,49$  bpm, a été inclus dans l'étude « METHODO » (identifiant : NCT02887053) qui a été approuvée par un comité d'éthique et pour laquelle tous les participants ont donné leur approbation écrite.

Toutes les images ont été acquises en PA médio-ventriculaire avec une épaisseur de coupe de 8mm. Une séquence Cine a été acquise avec un TR/TE de 19/1,39 ms afin d'identifier le temps correspondant à la moitié de la systole. La séquence RTPC a été réalisée en respiration libre sans synchronisation ECG. L'acquisition a été paramétrée pour avoir un FOV de 300x300 mm<sup>2</sup> et 128 échantillons dans la direction de lecture (encodage spatial). Le TR qui équivaut à la résolution temporelle était de 5,9 ms et 20480 lignes centrales de l'espace-k ont été acquises. La séquence durait environ 2 min et couvrait donc, pour un rythme à 56,64 bpm, un total de 128 cycles cardiaques. La vitesse maximale encodée était de 150 cm/s et la direction d'encodage de phase a été orientée de manière à être parallèle au septum ventriculaire. Un *scout* d'images de diffusion, balayant un panel de retards de déclenchement, a été acquis en respiration libre avec une séquence spin-écho compensée en mouvement jusqu'à l'ordre 2 [85]. La stratégie du scout de diffusion a été proposée dans la littérature dans le but de déterminer le meilleur retard de déclenchement en systole et en diastole en se basant sur l'intensité maximale des images pondérées en diffusion (les images d'intensité maximale sont supposées être moins corrompues par le mouvement) [134]. Les paramètres de la séquence étaient les suivants : taille des pixels dans le plan de 2x2 mm<sup>2</sup>, champ de vue réduit (*inner-volume excitation*) à 203x250 mm<sup>2</sup>, facteur d'accélération de 2 (GRAPPA), TE/TR = 65ms/1RR, trois directions direction de diffusion orthogonales, et des facteurs de pondération de  $b_0 = 0\text{s/mm}^2$  et de  $b_{350} = 350\text{s/mm}^2$ . Le système de monitoring MAGLIFE Serenity (Schiller Médical, Wissembourg, France) et une ceinture respiratoire pneumatique ont été utilisés pour mesurer les signaux respiratoires. L'ensemble des signaux physiologiques ont été récupérés avec le SAEC. L'incrémentatation du retard de déclenchement a été faite en phase d'expiration uniquement.

### *Analyse des données*

Les courbes RTPC ont été reconstruites en ligne et les images sauvegardées au format DICOM.

Les données RTPC ont également été reconstruites et traitées *a posteriori* afin de construire un modèle à six phases qui a servi à trier les données en fonction du retard de déclenchement. On obtient alors un film du cycle moyen à partir des images de diffusion.

Douze retards de déclenchements ont été utilisés pour afficher l'évolution des mesures de diffusion dans le cycle cardiaque. Les douze retards correspondent à :

1/ IVC + 0,5.SE, 2/ IVC + 0,6.SE, 3/ IVC + 0,7.SE, 4/ IVC + 0,8.SE, 5/ IVC + .SE-TE (temps d'écho placé en fin de systole), 6/ IVC + SE + IVR + 0,5.E, 7/ IVC + SE + IVR + .E, 8/ IVC + SE + IVR + .E + 0,3.DD, 9/ IVC + SE + IVR + .E + 0,5.DD, 10/ IVC + SE + IVR + .E + 0,7.DD, 11/ IVC + SE + IVR + .E + DD -TE (temps d'écho placé en fin de diastasis) et 12/ IVC + SE + IVR + .E + DD + 0,5.A.

## 7.2 Résultats

Les images de magnitude 1D+t reconstruites en ligne à partir des données RTPC, la segmentation automatique (servant à contrôler la sélection correcte de la RO, le cas échéant), et les courbes RTPC finales sont présentées en FIGURE 54.

Les statistiques sur les durées des phases cardiaques sont données par le TABLEAU 8. La durée du cycle cardiaque est très variable chez le sujet, mais la durée la diastasis de  $416 \pm 19$  ms ouvre la possibilité de faire une acquisition en diastole.

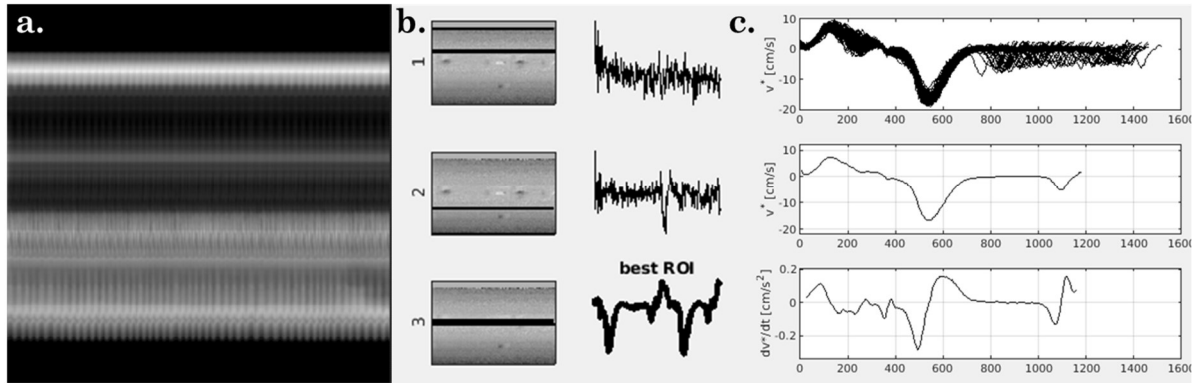


FIGURE 54 : (a.) Image de magnitude 1D+t acquise avec la séquence RTPC ; (b.) Segmentation automatique au niveau du septum par analyse en composante principale (la ROI gardée pour la génération des courbes RTPC est affichée en gras) : la première colonne repère la zone spatiale gardée pour moyenner le signal et la deuxième colonne le signal moyenné qui va générer les courbes ; (c.) courbes RTPC : la première ligne est une superposition des cycle sans ajustement, la deuxième ligne est la courbe RTPC d'un cycle moyen et la troisième ligne sa dérivée première.

RR (ms)	IVC (ms)	SE (ms)	IVR (ms)	E (ms)	DD (ms)	A(ms)
$1183 \pm 189$	$23 \pm 8$	$316 \pm 27$	$116 \pm 23$	$179 \pm 6$	$416 \pm 19$	$134 \pm 5$

TABLEAU 8 : Moyenne  $\pm$  écart-type de la durée des phases cardiaques du sujet

Dans le cycle moyen, les douze retards de déclenchement correspondants aux images du *scout* sont donnés dans le TABLEAU 9.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
178	209	239	270	272	539	630	754	836	919	983	1110

TABLEAU 9 : Retards de déclenchements correspondants aux images du scout de diffusion en ms

La FIGURE 55 présente le film sur le cycle moyen des images de diffusion pour les images non-pondérées en diffusion et pondérées en diffusion dans la direction X, Y et Z.



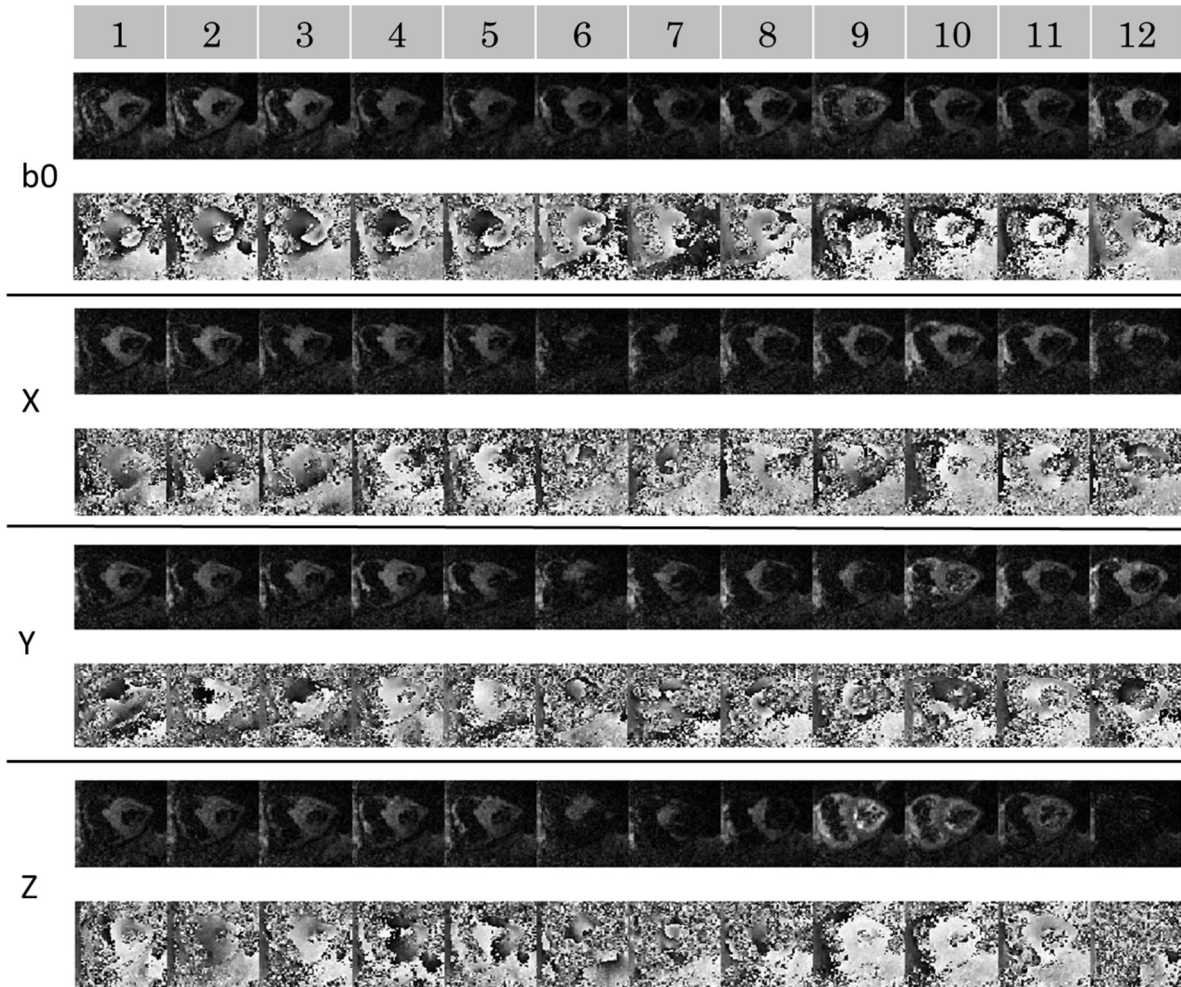


FIGURE 55 : Scout des images de diffusion (magnitude et phase) sans pondération de diffusion ( $b_0$ ), avec pondération de diffusion dans les directions X, Y et Z. Les colonnes correspondent aux 12 retards de déclenchement employés.

### 7.3 Discussion et conclusion

Les résultats obtenus sont en accord avec l'étude précédente *i.e.* les mesures en systole semblent fiables entre la moitié et la fin de l'éjection systolique. En diastole, le signal est moins corrompu par le mouvement suivant les trois directions orthogonales (phase homogène et signal élevée sur le myocarde) à 70% de la diastasis. L'optimisation du temps de déclenchement en utilisant le maximum d'intensité des images pondérées en diffusion n'a pu être réalisé à cause des mauvaises détections des ondes R lors de l'acquisition. Ceci pouvant être largement expliqué par l'intensité des gradients de diffusion altérant l'intégrité du signal ECG et provoquant des mauvaises détections ou des non-détection de l'onde R. Ce constat est particulièrement vrai lorsque l'on acquiert en fin de diastole du fait de l'activation des gradients et de l'onde R suivante. Ce point s'avère problématique car le temps de repousse est alors très variable en fonction des détections (pouvant aller de moins de 1RR dans le cas d'une mauvaise détection à 2RR dans le cas d'une non-

détection). Dans ce cas, la comparaison des intensités entre les images n'est pas possible. Pour résoudre ce problème, une solution envisageable serait d'utiliser un TR égal à  $2RR$  pour éviter les mauvaises détections et conserver un état de *steady-state*. Le SAEC peut permettre d'utiliser d'autres capteurs ECG que ceux de Siemens. L'emploi de capteurs moins sensibles à la perturbation des gradients pourrait permettre de résoudre efficacement le problème [135].

La séquence a pu être traitée en temps réel avec le SAEC et Gadgetron, ouvrant la possibilité de son exploitation directe à la console et la possibilité d'optimiser les temps de déclenchements en fonction des mesures RTPC.

Des ajustements sur le protocole d'acquisition de l'étude sont encore à réaliser, les résultats présentés ici ne réalisent pas complètement l'objectif initial de validation du modèle de prédiction en vue de l'implémentation d'un retard de déclenchement variable.



## Chapitre 8 : Conclusion

L'emploi de la séquence RTPC a permis de directement relier les mesures de diffusion avec les phases cardiaques. Les études publiées dans la littérature se basent sur l'analyse des images Cine pour relier les retards de déclenchements utilisés. L'étude de la valabilité des phases cardiaques sur la base de données ESCIF montre que le modèle de variabilité cardiaque doit être ajusté en fonction du patient. Nous avons également montré que le modèle à six phases est plus représentatif de la variabilité cardiaque que le modèle bilinéaire. Cette étude a également mis en évidence que l'adaptation du retard de déclenchement montre uniquement un réel apport en phase de diastasis qui est la phase dont la durée est très corrélée avec le rythme cardiaque. L'étude de la qualité des mesures de diffusion en fonction de la phase d'acquisition a montré que pour des retards de déclenchement choisis entre 50% et 70% de l'éjection systolique, la mesure est peu perturbée par le mouvement. Lorsque la durée de la diastasis le permet, la mesure doit se faire dans les derniers deux-tiers de la diastasis lorsqu'il y a peu de mouvement de déformation. Dans le cas où le rythme cardiaque du patient autorise l'acquisition en diastole, l'utilisation de la séquence RTPC est en mesure de fournir des informations sur la variabilité de cette phase et de choisir le retard de déclenchement en conséquence. Les études menées ont été réalisées sur peu de sujets et la validation de la technique nécessiterait l'inclusion de plus de sujet en incluant des sujets présentant des cardiomyopathies.

Le *pipeline* RTPC a été implémenté pour une reconstruction temps-réel via l'utilisation du SAEC et de Gadgetron. Cette partie, qui a pu être mis en œuvre et validée, ouvre la voie à l'utilisation de la séquence à d'autres applications telles que l'optimisation du protocole d'IRMC standard. Elle peut également servir son but initial de reconstruction d'images Cine à haute résolution temporelle.



**PARTIE III : Augmentation de la  
résolution spatiale**



## Chapitre 1 : Introduction

Le travail présenté dans cette partie a fait l'objet d'un article soumis :

*A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « In-vivo super-resolution cardiac diffusion tensor imaging: a feasibility study », resoumission à MRM (magnetic resonance in medicine)*

---

L'imagerie de diffusion, et de surcroît celle du tenseur de diffusion, est une technique d'acquisition relativement lente. La longueur de l'acquisition est liée à l'origine du contraste, qui nécessite l'acquisition de nombreuses images, couvrant plusieurs pondérations de diffusion et plusieurs directions de diffusion. De plus, la pondération en diffusion se traduisant par un abaissement du signal par rapport à un signal de référence, il est nécessaire de moyennner les images avec plusieurs répétitions afin d'augmenter le rapport signal sur bruit (SNR : *Signal-to-Noise Ratio*). La diminution de la résolution spatiale permet à la fois d'augmenter le SNR et de diminuer le temps d'acquisition. Néanmoins, cet avantage lié à la baisse de la résolution est mitigé par l'augmentation des effets de volume partiel, qui rendent difficile l'interprétation visuelle par le clinicien, et, qui induisent des erreurs dans l'estimation du tenseur de diffusion. La relation de proportionnalité entre la taille des voxels et le SNR pour une acquisition 2D peut être formulée sous la forme [29], [136]:

$$SNR \propto \Delta_x \Delta_y SL \frac{\sqrt{N_{ex} N_x N_y}}{\sqrt{BW}} \propto \Delta_x \Delta_y SL \sqrt{T_{acq}} \quad (\text{III-1})$$

Où  $N_{ex}$  est le nombre de répétition,  $N_x$  et  $N_y$  correspondent au nombre d'échantillons acquis dans la direction x et y de l'espace-k,  $\Delta_x$  et  $\Delta_y$  correspondent à la largeur des pixels dans la direction x et y,  $SL$  est l'épaisseur de coupe,  $BW$  est la bande passante de lecture et  $T_{acq}$  est le temps d'acquisition. Ces relations de proportionnalité donnent une idée de l'évolution du SNR en fonction des paramètres d'acquisition, mais il faut garder à l'esprit que le SNR est influencé par de nombreux autres facteurs. Par exemple, le SNR dépend également des propriétés des antennes, de l'utilisation de l'imagerie parallèle, des propriétés physiques des tissus ou du champ magnétique statique. Ainsi, le SNR n'est ainsi pas constant dans l'espace.

Afin d'être compatible avec le temps clinique, il est donc primordial d'ajuster au mieux la balance entre la résolution spatiale, la valeur et le nombre de coefficients diffusion ainsi que le nombre de répétitions. Dans le cas de l'imagerie cardiaque, le problème du



mouvement cardiaque et respiratoire s'ajoute aux considérations précédentes. Le mouvement cardiaque est pris en compte prospectivement par synchronisation ECG et par l'utilisation de séquences de diffusion SE-EPI (écho de spin à train de lecture EPI), dont les gradients de diffusion sont compensés en mouvement à l'ordre 1 et 2 [85], [94], [96], [97]. Quant au mouvement respiratoire, il peut être géré par la réalisation d'apnées répétées ou, en respiration libre, par synchronisation avec des échos navigateurs [137]. La synchronisation avec des mouvements périodiques en DTI cardiaque (cDTI) allonge donc encore le temps acquisition. De ce fait, en pratique, le cDTI in-vivo est réalisé le plus souvent sur un nombre limité de coupes en orientation petit-axe. Néanmoins, une couverture complète du ventricule gauche est possible mais avec une résolution limitée dans le sens de la coupe [84], [138], [139].

Le développement de techniques, telles que l'excitation simultanée de plusieurs coupes (SMS) [140] ou l'imagerie parallèle [140], [141], ont permis d'accélérer efficacement l'acquisition. À cet effet, l'utilisation de séquence SMS a été appliquée avec succès pour proposer une couverture complète avec un temps d'acquisition raisonnable en regard de la pratique clinique [142]. Une reconstruction 3D des fibres myocardiques par tractographie a également pu être achevée mais avec des voxels non-isotropes [143], [144]. Il est à noter que pour l'application de telles techniques, des pixels isotropes sont généralement recommandés [145].

En réponse au problème de la résolution spatiale, différentes méthodes de super-résolution (SR) ont été explorées pour le DTI [146]–[149], et appliquées avec succès pour le cDTI ex-vivo [150]. En effet, les méthodes de super-résolution permettent d'atteindre des résolutions isotopes, tout en apportant un gain de SNR, et en diminuant le temps d'acquisition vis-à-vis d'acquisition haute-résolution. Ces méthodes visent à retrouver le volume sous-jacent haute-résolution à partir d'images basse-résolution dont la taille des voxels, plus importante, permet de récupérer plus de signal. La stratégie SR utilisant plusieurs jeux de données, acquises en coupes épaisses, selon des directions orthogonales a prouvé son efficacité en termes de SNR, de temps d'acquisition et dans la possibilité de retrouver les petits détails de l'image. De plus, cette stratégie permet d'améliorer la précision des reconstructions DTI et de la tractographie [149].

Néanmoins, comme l'algorithme de super-résolution combine l'information de différentes coupes pour retrouver le volume sous-jacent, le mouvement entre les coupes va provoquer une mauvaise estimation du signal aux endroits où les voxels ne correspondent pas à la même structure anatomique. Il devient alors indispensable de recalibrer les coupes en amont de la reconstruction.

En sus des bénéfices apportés par la super-résolution à proprement parler, l'acquisition d'orientations orthogonales présente aussi des avantages liés au recalage des images. En effet, à leur ligne d'intersection, les plans de coupe doivent partager une information similaire car elles imagent la même structure. Le problème du mouvement peut alors être résolu en alignant les plans de coupes de façon à avoir la meilleure correspondance possible entre les profils des lignes d'intersection. Cette étape permet d'assurer une consistance géométrique globale. Ce type de recalage a déjà montré de bons résultats chez l'humain dans la reconstruction de volume 3D de cerveaux fœtaux [151].

*Le but de cette étude était de démontrer la faisabilité de la stratégie super-résolution adoptée en DTI cardiaque in-vivo et d'évaluer l'apport du protocole de super-résolution pour obtenir une couverture entière du ventricule compatible avec le temps clinique. Pour cela, la qualité d'image, le SNR et l'estimation du tenseur de diffusion ont été évaluées sur un fantôme numérique, sur un fantôme physique de forme hélicoïdale puis in-vivo sur des volontaires sains ; l'évaluation in-vivo a été faite par comparaison des reconstruction super-résolution avec les piles petit-axes couvrant l'ensemble du ventricule gauche. Le travail présenté dans la suite de cette partie a été développé en parallèle du travail présenté en partie II sur la synchronisation cardiaque, la méthode standard qui fixe le retard de déclenchement en milieu de systole a donc été employée.*

*Le travail développé dans cette partie a visé à adapter l'approche de correction du mouvement rétrospective (recalage avec les intersections de coupe) pour la reconstruction super-résolution à la problématique du DTI cardiaque. Dans cette étude, des apnées consécutives ont été demandées afin d'obtenir trois piles de coupes, orientées selon les plans petit-axe (PA), grand-axe horizontal (GAH) et grand-axe vertical (GAV). La prise en compte du mouvement a été faite sur plusieurs niveaux : (i) de façon prospective par l'emploi d'une séquence SE-EPI compensée en mouvement d'ordre 1 et 2 ; et (ii) de façon rétrospective par l'emploi d'un algorithme de recalage entre les coupes et le volume formé par les piles de coupes assurant ainsi une consistance des images au niveau de l'intersection de leurs plans de coupes.*



## Chapitre 2 : Théorie

### 2.1 Super-résolution

A partir d'images basse-résolution dont les plans de coupes sont orthogonaux, il est possible de retrouver le volume sous-jacent. En IRM cardiaque, les plans de coupes classiques sont les plans PA, GAH et GAV. Ces plans ne sont pas strictement orthogonaux mais ils présentent l'avantage d'être facilement identifiables, car couramment utilisés en routine clinique.

Le problème direct consiste à exprimer les images basse résolution à partir du volume haute-résolution sous-jacent. Soit la pile d'image basse résolution acquise avec un plan de coupe positionné selon l'orientation  $i$ . L'image résulte de l'application au volume haute résolution à la fois d'un opérateur de rotation  $T_i$  permettant de se placer dans l'orientation voulue et d'un opérateur de sélection de coupe  $D_i B_i$ . Ainsi, l'opérateur  $T_i$  correspond à la rotation entre l'orientation arbitraire choisie pour le volume de haute-résolution et l'orientation  $i$  du plan de coupe. Les images basse-résolution ont la même résolution dans le plan que le volume haute résolution cible, mais ont une épaisseur de coupe plus épaisse. La sélection de coupes plus épaisses se traduit par l'application des opérateurs  $D_i$  et  $B_i$ , qui sont respectivement des opérateurs de sous-échantillonnage et de lissage dans le sens de la sélection de coupe. Ainsi, le problème inverse d'optimisation à résoudre s'écrit sous la forme :

$$\operatorname{argmin} \sum_{i=1}^N \|D_i B_i T_i \rho_{iso} - \rho_i\|^2 + \lambda Q(\rho_{iso}) \quad (\text{III-2})$$

Où  $\rho_{iso}$  est le volume haute-résolution isotrope et  $\rho_i$  est le volume correspondant à la pile d'images acquises suivant l'orientation  $i$ . La régularisation choisie pour résoudre ce problème mal conditionné est une forme modifiée de la variation totale d'énergie :

$$Q(\rho_{iso}) = (1 + \beta^2 |\nabla \rho_{iso}|^2)^{1/2} \quad (\text{III-3})$$

Avec  $\beta$  la constante de Beltrami. Cette régularisation favorise des zones lisses ayant avec des transitions abruptes entre elles, et préserve les petites structures en évitant les effets d'escalier et en réduisant le niveau de bruit [152]. Le choix de la régularisation de Beltrami est fait en regard des travaux de Delbany et al. [153]. Ces travaux ont démontré que cette régularisation apporte une meilleure conservation des petits détails et un meilleur SNR que la régularisation de Tikhonov. Ils ont également démontré que la super-résolution permet de retrouver efficacement l'information spatiale manquante à partir d'images basse résolution. Elle permet également d'obtenir un meilleur SNR à temps

d'acquisition équivalent ou un temps d'acquisition réduit à SNR équivalent par rapport à l'acquisition directe d'images haute-résolution.

Dans la suite du projet, la constante de régularisation,  $\lambda$ , du problème d'optimisation (III-2) a été fixée à  $1.10^{-5}$ . Ce choix ainsi que celui de la constante de Beltrami ( $\beta = 1$ ) a été fait en regard de précédentes études qui ont montré la bonne qualité des reconstructions fournies par cette paramétrisation [152]–[154]

## 2.2 Correction de mouvement

Pour les images acquises in-vivo, nous proposons une méthode originale de recalage des piles de coupes préalablement à la reconstruction super-résolution ; cette méthode est inspirée des méthodes développées pour l'imagerie fœtale. Lorsque deux coupes s'entrecoupent, les profils de signal à la ligne d'intersection doivent être corrélés entre eux car ils correspondent à la même structure anatomique. Partant de ce constat, il est possible de mettre à profit le mode d'acquisition des piles de coupes avec des orientations quasi-orthogonales dans la résolution du problème de recalage. En revanche, dans le cas où toutes les coupes sont acquises avec la même orientation, le recalage volumique de coupes parallèles est d'autant plus compliqué que chaque coupe correspond à une zone différente du volume imagé. La méthode d'acquisition avec plusieurs orientations présente donc l'avantage d'assurer une cohérence géométrique par l'exploitation des informations communes portées par coupes au niveau de leurs lignes d'intersection.

Pour mettre en place la stratégie de recalage décrite FIGURE 56, il faut dans un premier temps déterminer les coordonnées spatiales des coupes, composant les trois piles acquises, dans le référentiel commun propre au patient. Ensuite, il s'agit alors de trouver, coupe par coupe, la transformation rigide à appliquer qui minimise le critère de similarité construit à partir des lignes d'intersection. En considérant la coupe  $k$  à recalcer issue du volume  $n$ , le problème à optimiser s'exprime sous la forme :

$$\hat{\boldsymbol{\mu}}_{n,k} = \underset{\boldsymbol{\mu}_{n,k}}{\operatorname{arg\,min}} -S(\boldsymbol{\mu}_{n,k}) \quad (\text{III-4})$$

Où  $\boldsymbol{\mu}_{n,k}$  est le vecteur à six composantes caractérisant la rotation et la translation de la transformation rigide et  $S$  est le critère de similarité à optimiser basé sur les coefficients de corrélation entre les profils des lignes d'intersection,  $r_{m,i}$  :

$$S(\boldsymbol{\mu}_{n,k}) = \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq n}}^3 \sum_{i=1}^{N_m} r_{m,i}(\boldsymbol{\mu}_{n,k}) \quad (\text{III-5})$$

Où  $N_m$  est le nombre de coupe du volume de référence  $m$ .

Le coefficient de corrélation,  $r_{m,i}$ , mesure le critère de similarité à la ligne d'intersection entre les DWIs de la coupe  $k$  du volume  $n$ ,  $I_{n,k}$ , et les DWIs de la coupe  $i$  du volume  $m$ ,  $I_{m,i}$ . Ainsi, les coupes du volume dans l'orientation  $n$  sont recalées séquentiellement les unes après les autres sur les volumes cibles formés à partir des piles de coupes ayant une orientation différente de  $n$ . Ce process est répété pour chaque volume puis réitéré cinq fois pour obtenir une convergence de l'algorithme.

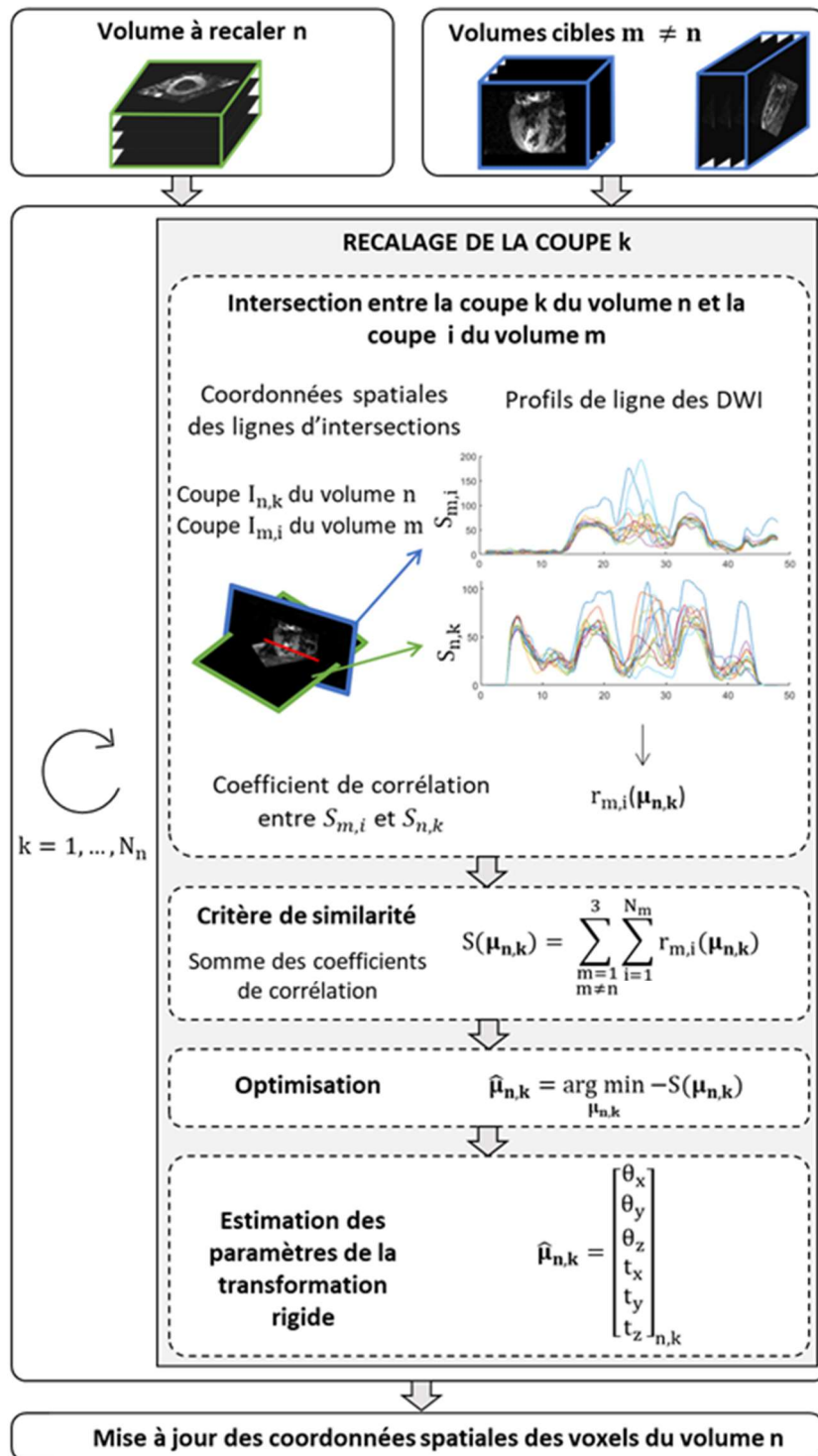


FIGURE 56 : Schéma du fonctionnement de l'algorithme de correction de mouvement visant à trouver les nouvelles coordonnées spatiales du volume n à recaler à partir des volumes cibles m. Chaque coupe k du volume n est recalée en trouvant les paramètres de la transformation rigide  $\hat{\mu}_{n,k}$  qui minimisent la fonction de coût. Le critère de similarité choisi est la somme des coefficients de corrélation entre les lignes d'intersections de la coupe k à recaler et les coupes des volumes cibles m. Les profils de coupes,  $S_{n,k}$  et  $S_{m,i}$ , sont obtenus par interpolation du signal au niveau de la ligne d'intersection de la coupe k du volume n,  $I_{n,k}$ , et d'une coupe i d'un des volumes m,  $I_{m,i}$ , et ce, pour chacune des DWI.



## Chapitre 3 : Simulations

Le protocole super-résolution utilisant trois orientations orthogonales a prouvé son efficacité en termes de SNR et d'amélioration de la résolution spatiale [153]. Une étude de l'impact sur l'estimation du tenseur de diffusion a été conduite sur des fantômes numériques utilisés en neurologie [149]. Cette étude a prouvé que les stratégies de super-résolution permettent d'améliorer la précision des reconstructions DTI, et donc des estimations des métriques de diffusion, en combinant l'information des images basse-résolution. Comme dans la modélisation de l'électrophysiologie cardiaque, la direction des myofibrilles cardiaques veut être connue sur l'entièreté du ventricule, ces stratégies d'acquisition et de reconstruction sont particulièrement intéressantes. Dans ce contexte, cette partie est consacrée à l'évaluation de la stratégie de super-résolution choisie sur un fantôme numérique présentant une géométrie proche de notre organe d'intérêt (le cœur).

*Le but de cette étude était d'étudier l'impact de la résolution spatiale, dans le sens de la sélection de coupe, sur la précision de l'estimation du tenseur de diffusion, en utilisant les connaissances théoriques de l'architecture cardiaque décrites dans la PARTIE I :1.4, page 9 et la PARTIE I :3.3.5, page 35. Le deuxième objectif était de valider l'algorithme de super-résolution et de comparer le protocole proposé à d'autres stratégies d'acquisition à temps d'acquisition équivalent. Les stratégies de référence qui ont été choisies pour la comparaison sont : l'acquisition directe d'une image haute résolution et l'acquisition d'une image en orientation PA (Petit-Axe) ; l'acquisition d'images basse-résolutions en orientation PA correspond au protocole généralement employé dans la littérature.*

### 3.1 Méthode

#### *Simulation des acquisitions*

L'étude de l'influence de la résolution spatiale sur les directions estimées du tenseur de diffusion, dans le cas particulier du cœur, a été faite en simulation numérique (MATLAB, The MathWorks, Natick, MA, USA). La géométrie du ventricule gauche a été simplifiée en une demi-ellipsoïde d'épaisseur  $dr$  ayant pour équation :

$$\left(\frac{x - x_c}{R_{min} + dr}\right)^2 + \left(\frac{y - y_c}{R_{min} + dr}\right)^2 + \left(\frac{z - z_c}{R_{max} + dr}\right)^2 = 1 \quad (\text{III-6})$$

Où  $(x_c, y_c, z_c)$  correspond au centre de l'ellipsoïde,  $R_{min}$  est la distance minimale au centre,  $R_{max}$  la distance maximale au centre.



La reconstruction super-résolution nécessite l'acquisition d'images pondérées en diffusion avec des plans de coupes orientés différemment. Il est alors indispensable d'avoir des directions de diffusion identiques pour tous les jeux de données quel que soit leur orientation. Les directions de diffusions sont donc choisies selon le référentiel absolu de la machine afin de ne pas être dépendant de l'orientation du plan de coupe. Les directions de diffusion utilisées dans la suite du projet suivent le schéma *dual-gradient* explicité au **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** Ce schéma présente pour avantage d'utiliser au mieux les performances des gradients de l'IRM réduisant ainsi le temps d'écho [54]. De plus l'application de gradient de même orientation mais de sens opposé permet de compenser en partie les imperfections du système de gradient.

Axe	Direction 1	Direction 2	Direction 3	Direction 4	Direction 5	Direction 6
x	1	1	0	0	1	1
y	0	0	1	1	1	-1
z	1	-1	1	-1	0	0

TABLEAU 10 : Orientation des six gradients de diffusion, la puissance des gradients x y z utilisée pour ces gradients est indiquée dans les trois axes du référentiel machine.

La matrice du volume originel, de taille 160x160x128, a été considérée comme étant de résolution 1x1x1 mm<sup>3</sup>. Les paramètres de la forme de l'objet ont été choisis pour être plausibles vis-à-vis de l'anatomie humaine :  $R_{min} = 16$  mm,  $R_{max} = 60$  mm et  $dr$  compris entre 0 et 14 mm. La diminution de la résolution spatiale a été faite en considération du mode d'acquisition propre à l'IRM, à savoir une sélection de coupe suivie d'un échantillonnage de l'espace k. Dans le cas idéal le profil de sélection de coupe est celui d'une fonction porte, ce qui équivaut à faire une moyenne des voxels dans le sens de la coupe. Quant au sous-échantillonnage dans le plan, il a été réalisé en diminuant de moitié la taille de l'espace-k autour de la partie centrale.

Le phénomène de diffusion a été simulé au niveau du myocarde avec les paramètres décrits dans le TABLEAU 11. A l'intérieur et à l'extérieur du myocarde le signal a été considéré comme étant nul. L'orientation du premier vecteur propre peut être entièrement décrite par l'angle d'hélice (HA) et l'angle transverse (TA) dans le système de coordonnées locales cardiaques (cf. PARTIE I :3.3.5, page 35). Le deuxième et le troisième vecteur propre sont calculés à partir de l'angle E2A choisi. Les directions des vecteurs propres obtenus après cette étape sont représentées en FIGURE 57 dans les plans XY, YZ et XZ. La simulation est un cas idéalisé des fibres myocardiques du ventricule gauche et est en accord avec les mesures du tenseur de diffusion décrites dans la littérature [155].

$\lambda_1$ [10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s]	$\lambda_2$ [10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s]	$\lambda_3$ [10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s]	MD [10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s]	FA	HA [°]	TA [°]	E2A [°]
2	1,5	1	1,5	0,3216	[-84, 84]	0	0

TABLEAU 11 : Paramètres de diffusion choisis pour simuler le tissu myocardique

Une fois le tenseur de diffusion obtenu, le signal des images pondérées en diffusion est retrouvé au moyen de l'équation suivante :

$$S(n) = S_0 e^{-b g_n D g_n^T} \quad (\text{III-7})$$

Une fois le sous-échantillonnage réalisé, les images de résolution  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  ont été associées à une acquisition haute-résolution (HR) tandis que le volume originel de résolution  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  a servi de vérité terrain. Un bruit ricien a également été ajouté aux images pondérées en diffusion en ajoutant un bruit gaussien d'écart-type  $\sigma$  à la partie réelle et à la partie imaginaire de la transformée de Fourier de l'image. En comparaison de l'image HR, les images de basse résolution dans le sens de la coupe (LR) gagnent en SNR d'un facteur proportionnel à l'augmentation de l'épaisseur de coupe (cf. équation (III-1)). Le SNR des images basse-résolution a donc été choisi comme étant quatre fois celui des images haute-résolution. Trois jeux de données basse-résolution ayant des plans de coupes orthogonaux ont été formés pour permettre la reconstruction super-résolution. Le sous-échantillonnage dans le sens de la coupe a été fait selon l'axe  $z$  pour les images orientées dans le plan  $XY$ , selon l'axe  $x$  pour l'orientation  $YZ$  et selon l'axe  $y$  pour l'orientation  $XZ$ .

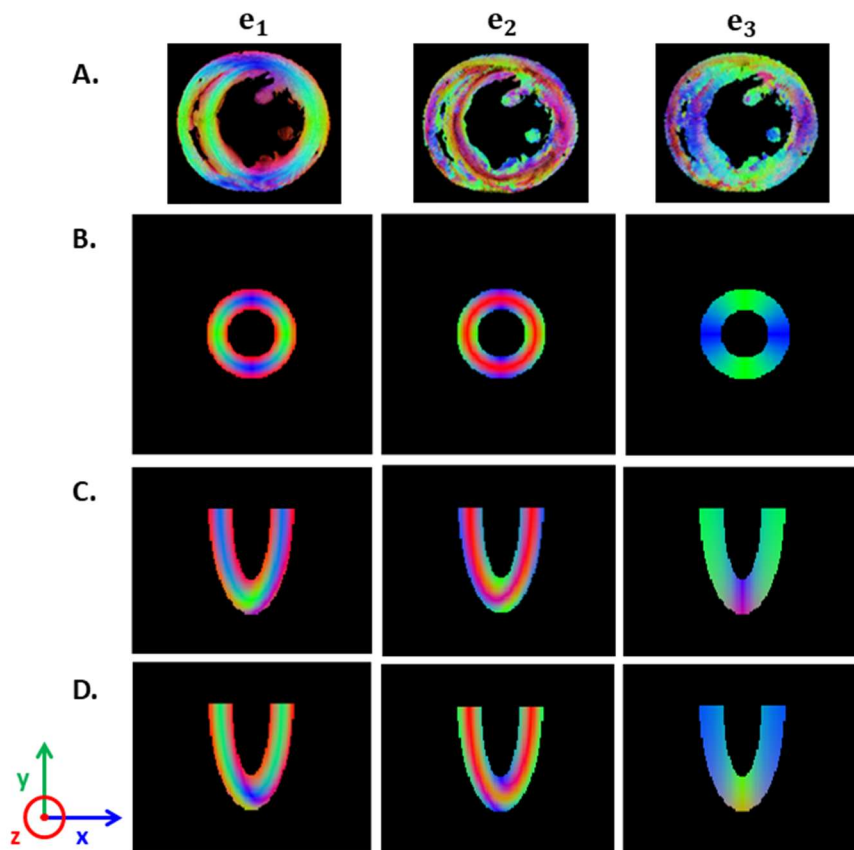


FIGURE 57 : Directions des premiers vecteurs propres,  $e_1$ , des deuxièmes vecteurs propres,  $e_2$ , et des troisièmes vecteurs propres,  $e_3$ , à l'intérieur du ventricule gauche. Mise en perspective de la simulation des tenseurs de diffusion à l'intérieur du ventricule gauche, (B.) dans le plan  $XY$  en  $z = 100$ , (C.) dans le plan  $YZ$  en  $x = 100$  et (D.) dans le plan  $XZ$  en  $y = 100$ , avec (A.) une coupe petit-axe mid-ventriculaire d'un cœur de rat réalisée ex-vivo en haute résolution : *images ex-vivo issues de [155]*.

## Analyse des données

La racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) a été choisie comme critère d'évaluation de l'estimation du tenseur de diffusion. L'évaluation a porté à la fois sur les métriques invariantes en rotation : MD, FA et sur les angles les angles caractéristiques des vecteurs propres : HA, TA et E2A. Dans un premier temps, l'impact de l'épaisseur coupe, du niveau de bruit et de l'orientation de la coupe sur l'estimation du tenseur de diffusion a été étudié sur les images basse résolution. L'analyse de la répartition des erreurs au sein du volume pour les images basse résolution et la reconstruction SR a également été faite sans bruit et avec une épaisseur de coupe de 8 mm. Pour cela, le volume a été découpé en 17 segments en utilisant la convention de l'*American Heart Association* et représenté sous forme de diagramme tel que montré à la FIGURE 58. Dans un second temps, trois stratégies à temps d'acquisition équivalent ont été évaluées : l'acquisition directe haute-résolution, l'acquisition de trois répétitions basse-résolution dans la direction z (plan XY) et la reconstruction super-résolution. Dans cette optique, une analyse qualitative par comparaison visuelle a été réalisée sur les images de magnitude sans pondération de diffusion et les cartes d'angle d'hélice. Cette analyse a été complétée par l'étude des erreurs d'estimation des métriques de diffusion pour les trois modes d'acquisition.

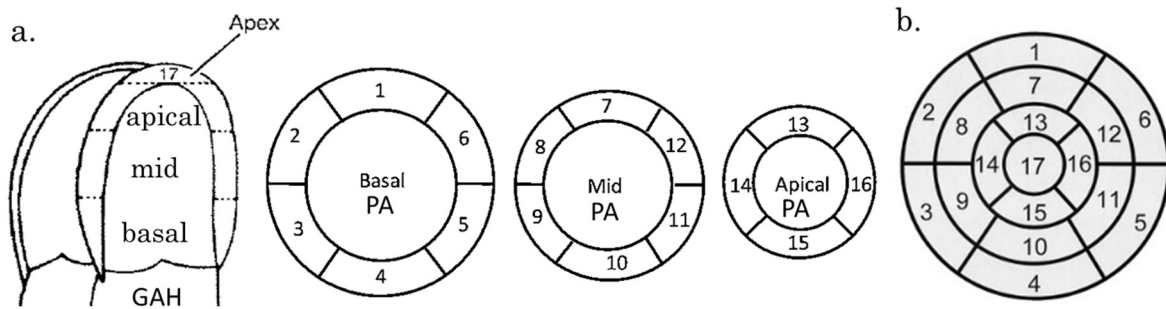


FIGURE 58 : Segmentation du ventricule gauche : (a.) localisation des segments dans les plans grand-axe horizontal (GAH) et petit-axe (PA) ; (b.) représentation des segments sous forme de diagramme. *Images issues de [31]*

## 3.2 Résultats

Le TABLEAU 12 montre que les erreurs d'estimation de la direction du premier vecteur propre augmentent avec l'épaisseur de coupe pour les jeux de données non bruitées. Cet effet est plus marqué pour les jeux de données dont les plans de coupes sont perpendiculaires au plan XY. L'insertion de bruit dans les simulations induit des erreurs importantes sur l'estimation des angles décrivant le premier vecteur propre. L'augmentation de l'épaisseur de coupes permet alors de diminuer les erreurs d'estimation par l'augmentation du SNR. En revanche, lorsque les coupes deviennent trop épaisses le gain apporté par l'augmentation du SNR est inférieur au désavantage représenté par l'augmentation des effets de volume partiel. Un bon compromis semble se trouver entre 8 et 10 mm pour l'acquisition de données dont le plan de coupe correspond au plan XY et entre 6 et 8 mm pour les plans YZ et XZ.

La répartition des erreurs quadratiques moyennes des angles HA et TA à l'intérieur de la structure est décrite pour chaque jeu de données en FIGURE 59. Les cartes présentées ont été simulées avec des images basse-résolution non-bruitées d'épaisseur de coupe de 8 mm. Lorsque le sous-échantillonnage se fait dans la direction z (plan de coupe XY), il y a peu d'erreurs au niveau basal. Néanmoins ces erreurs augmentent lorsque l'on se rapproche de l'apex. Lorsque le sous-échantillonnage se fait dans la direction x ou y, les erreurs deviennent importantes quand l'axe de sous-échantillonnage est quasi-normal à la surface de l'objet. Ceci s'explique par le fait que des changements majeurs dans l'orientation du premier-vecteur propre ont lieu dans cette direction (cf. PARTIE I :3.3.5, page 35). Ainsi les orientations moyennées à l'intérieur du voxel ne sont pas colinéaires car l'angle d'hélice évolue linéairement de l'épicarde à l'endocarde. En revanche dans la direction z au niveau basal les directions varient peu à l'intérieur du voxel, ce qui explique le peu d'erreur pour le jeu de données XY à ce niveau du ventricule.

#### Volume basse-résolution orienté dans le plan XY

$\sigma$	RMSE HA [°]					RMSE TA [°]				
	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm
0	<b>0,58</b>	0,71	1,44	2,78	4,66	<b>0,10</b>	0,13	0,23	0,33	0,42
10	14,17	6,19	4,55	<b>4,40</b>	5,61	8,14	3,48	2,34	1,79	<b>1,45</b>
20	33,04	14,35	9,14	<b>7,91</b>	8,11	19,83	8,11	4,99	3,70	<b>3,01</b>
30	43,45	25,17	15,53	<b>11,35</b>	<b>11,35</b>	28,17	14,55	8,55	6,06	<b>4,73</b>

#### Volume basse-résolution orienté dans le plan YZ

$\sigma$	RMSE HA [°]					RMSE TA [°]				
	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm
0	<b>0,58</b>	2,23	5,83	11,42	15,35	<b>0,10</b>	0,33	0,74	1,70	3,36
10	14,17	<b>7,62</b>	8,39	13,42	19,00	8,14	3,99	2,88	<b>2,84</b>	4,11
20	33,04	18,52	<b>15,40</b>	18,71	22,74	19,83	10,03	6,51	<b>5,82</b>	6,57
30	43,45	29,51	<b>23,59</b>	25,40	27,09	28,17	16,72	11,30	9,64	<b>9,18</b>

#### Volume basse-résolution orienté dans le plan XZ

$\sigma$	RMSE HA [°]					RMSE TA [°]				
	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm	2 mm	4 mm	6 mm	8 mm	10 mm
0	<b>0,58</b>	2,23	5,83	11,42	15,35	<b>0,10</b>	0,33	0,74	1,70	3,36
10	14,17	<b>7,53</b>	8,40	13,59	18,49	8,14	4,05	<b>2,83</b>	2,86	4,16
20	33,04	17,98	<b>14,97</b>	18,57	23,55	19,83	9,85	6,31	<b>5,78</b>	6,53
30	43,45	29,71	<b>23,09</b>	24,27	28,33	28,17	17,16	11,41	<b>8,79</b>	9,41

TABLEAU 12 : RMSE des angles décrivant la direction du premier vecteur propre. La précision de l'estimation du premier vecteur propre est comparée entre les trois jeux de données (XY, YZ et XZ) en fonction du niveau de bruit,  $\sigma$ , et de l'épaisseur de coupe (2, 4, 6, 8 et 10 mm). En rouge sont indiquées les valeurs minimales à niveau de bruit constant

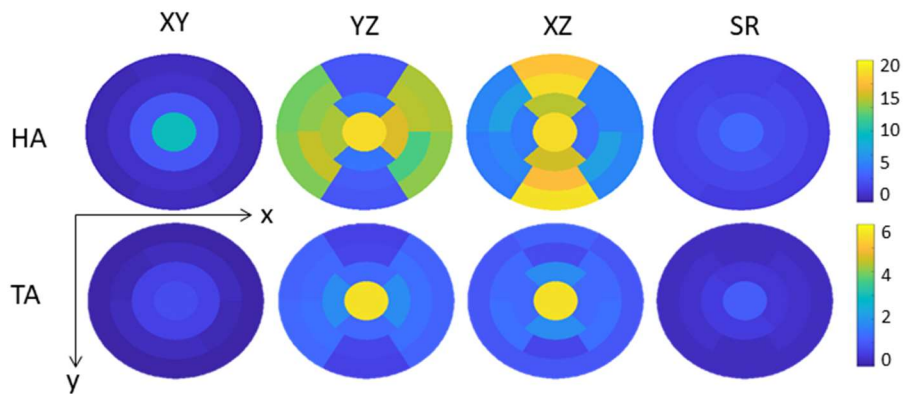


FIGURE 59 : RMSE des angles HA et TA, en degrés, par segment pour les jeux de données non-bruités basse-résolution (épaisseur de coupe de 8 mm) dans la direction z (XY), x (YZ) et y (XZ) et pour la reconstruction SR.

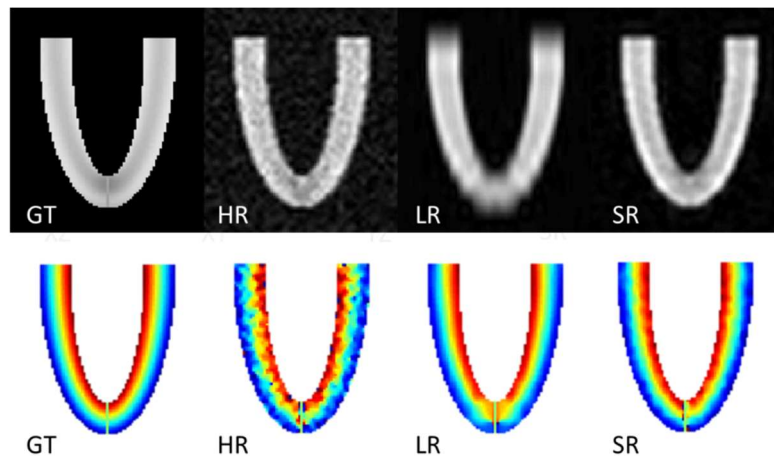


FIGURE 60 : Images de magnitude sans pondération de diffusion (première ligne) et cartes d'angle d'hélice (deuxième ligne) visualisées dans le plan XZ. De gauche à droite, les colonnes correspondent à la vérité terrain (GT), à la haute-résolution (HR), à la basse-résolution (LR) et la super-résolution (SR). Le niveau de bruit est fixé à  $\sigma = 10$  et l'épaisseur de coupe à 8 mm.

La répartition des erreurs présentée en FIGURE 59, ainsi que les cartes d'angle hélice de la FIGURE 60, montrent qu'il y a moins d'erreur au niveau basal et plus d'erreur au niveau apical avec l'acquisition LR qu'avec la reconstruction SR. Les erreurs sont donc mieux réparties avec la reconstruction SR même s'il y a globalement plus d'erreurs en comparaison avec la LR orientée dans le plan XY comme le montre le TABLEAU 13 ( $1^\circ$  de différence). Ce résultat s'explique par le fait que la reconstruction SR est aussi affectée par les erreurs importantes des images LR dans les orientations orthogonales au plan XY.

$\sigma = 10$	HA [°]	TA [°]	E2A  [°]	MD [ $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s]	FA
HR	14,17	8,13	13,65	0,06	0,05
LR XY	3,41	1,07	1,73	0,01	0,01
SR	4,42	2,10	3,41	0,02	0,02

TABLEAU 13 : RMSE sur l'angle d'hélice (HA), l'angle transverse (TA), l'angle décrivant le second vecteur propre (|E2A|), la diffusivité moyenne (MD) et la fraction d'anisotropie (FA). L'analyse est réalisée avec un niveau de bruit de  $\sigma = 10$  sur trois stratégies à temps d'acquisition équivalent : haute-résolution (HR), basse-résolution dans le plan XY avec trois répétitions (LR XY) et la reconstruction super-résolution (SR).

### 3.3 Conclusion

Cette étude a permis de mieux comprendre la répartition des erreurs en fonction du plan de coupe utilisé. La balance entre niveau de bruit et la résolution a également été explorée mettant évidence que le manque de SNR induit un important taux d'erreur dans l'estimation du premier vecteur propre. Ces erreurs sont fortement réduites par l'augmentation de l'épaisseur de coupe. En revanche à partir d'une épaisseur de coupe entre 6 et 8 mm il n'y a plus de gain majeur. Néanmoins, une analyse plus fine de l'impact du SNR nécessiterait de passer par des simulations de Monte-Carlo. Il est tout de même possible, à ce stade, de conclure que les jeux de données simulées dans les plans YZ et XZ, sont plus sensibles à la résolution dans la direction de la sélection de coupe. Avec une épaisseur de coupe de 8 mm dans ces orientations, les erreurs sont plus importantes et moins bien réparties que pour la simulation d'images basse résolution dans le plan XY.

La stratégie d'acquisition en PA (équivalente à l'orientation XY) semble être le choix optimal compte tenu de la géométrie particulière du cœur et de l'agencement des fibres cardiaques. Néanmoins, l'objet simulé est une simplification de la géométrie cardiaque où le ventricule est représenté par un demi-ellipsoïde, avec une évolution linéaire de l'angle d'hélice de l'endocarde à l'épicarde. Cette géométrie idéale est favorable à l'acquisition basse-résolution dans le plan XY. L'acquisition SR, même si elle conduit à plus d'erreur au niveau basal, permet d'avoir une estimation du tenseur de diffusion qui n'est pas dépendante de la façon dont sont agencées les fibres par rapport au plan de coupe. Cette stratégie est donc plus à même de pouvoir détecter d'éventuels changements dans l'orientation des fibres myocardiques. Elle permet également d'obtenir un meilleur SNR en comparaison d'une acquisition directe haute-résolution. En effet, les simulations montrent que le manque de SNR des images haute-résolution conduit à des erreurs importantes sur l'estimation des métriques de diffusion.



## Chapitre 4 : Fantôme physique

*Les conditions d'acquisition étant simplifiées et idéalisées en simulation numérique, elles ne prenaient pas en compte les imperfections du système de gradient, le profil réel de la sélection de coupe, les inhomogénéités de champ et les autres problématiques liées à l'acquisition venant perturber la mesure. L'objectif de l'étude était de valider le protocole et la reconstruction SR, en conditions réelles, par le biais d'un fantôme physique. Le protocole a été comparé à l'acquisition directe haute-résolution et basse-résolution mais, contrairement à l'étude précédente, à SNR équivalent, afin d'étudier l'impact de la résolution sur la mesure. Dans cette optique, un fantôme original a été conçu visant à évaluer la qualité de la reconstruction sur la base d'une métrique équivalente à l'angle d'hélice mesuré en cDTI. Le fantôme a permis d'avoir une vérité terrain sur l'angle hélice en attachant un faisceau de fibre à un support hélicoïdal.*

### 4.1 Méthode

#### *Conception du fantôme*

L'utilisation d'un faisceau de fibres suffisamment fines permet de créer une anisotropie dans la diffusion des molécules d'eau visible en IRM de diffusion. En effet, les molécules auront tendance à se diriger selon le sens des fibres, ainsi il est possible d'avoir une connaissance théorique sur la façon dont se diffusent les molécules d'eau entre les fibres. Contrairement au cerveau, les fibres cardiaques sont agencées en paquet de cardiomyocytes qui gardent une certaine cohérence dans l'évolution de leur orientation ; les cardiomyocytes sont organisés de telle manière qu'un fantôme simple sans entrecroisement de fibre est adapté à notre problématique. Les fibres, du fantôme créé, étaient en un composite de polyester et d'acrylique (cheveu synthétique), de diamètre de l'ordre d'une centaine de  $\mu\text{m}$ . Deux faisceaux de fibres ont été créés : un de forme hélicoïdale et l'autre de forme rectiligne. Le premier faisceau de fibres a donc été attaché à une structure de forme hélicoïdale qui permet l'évaluation de l'estimation du tenseur de diffusion, sur la base d'une métrique équivalente celle couramment utilisée en cDTI, à savoir l'angle d'hélice. La création d'une anisotropie au niveau de la diffusion des molécules d'eau a nécessité une constriction des fibres en paquet. Pour cela, les fibres ont été bandées sur le support à l'aide d'un film de polyéthylène souple, bicouche, dont la couche supérieure est absorbante et la partie inférieure est imperméable aux liquides (Foliodrape®, Hartmann). Ce matériau plastique a été choisi pour les raisons suivantes : il ne provoque pas d'artefacts à l'IRM, il est résistant à l'usure, il ne se déforme pas dans l'eau, il n'est pas étirable tout en étant facile à draper. Le second faisceau de fibres rectilignes a été créé dans l'optique de valider le calcul du tenseur de diffusion avec une



géométrie simplifiée. Les fibres ont été compressées par un tube plastique rigide rectiligne qui a ensuite été fixé à un pied du support afin d'être aligné avec l'axe z du fantôme. L'ensemble du processus a été effectué sous l'eau afin d'éviter au maximum la présence de bulles entre les fibres puis le support avec les faisceaux a été placé dans une bouteille elle-même remplie d'eau.

Le support a été imprimé avec des filaments d'acrylonitrile de butadiène styrène (ABS) de façon à former une hélice tournant de  $360^\circ$  pour une longueur de 200 mm selon l'axe z. En se plaçant à une hauteur z donnée, le rayon est défini comme étant la distance entre le point  $(x,y,z)$  et le centre de la structure  $(0,0,z)$ . Le rayon du bord interne du support hélicoïdal a été choisi comme étant égal à 19,08 mm et le rayon du bord externe à 27,12 mm. Ainsi, l'angle d'hélice varie, selon le rayon, entre une valeur minimale de  $34,57^\circ$  pour le bord externe à une valeur maximale de  $49,57^\circ$  pour le bord interne. L'angle moyen théorique le long de la fibre est de  $42,07^\circ$ . La structure du fantôme ainsi que la variation théorique de l'angle d'hélice en fonction du rayon sont représentées FIGURE 61.

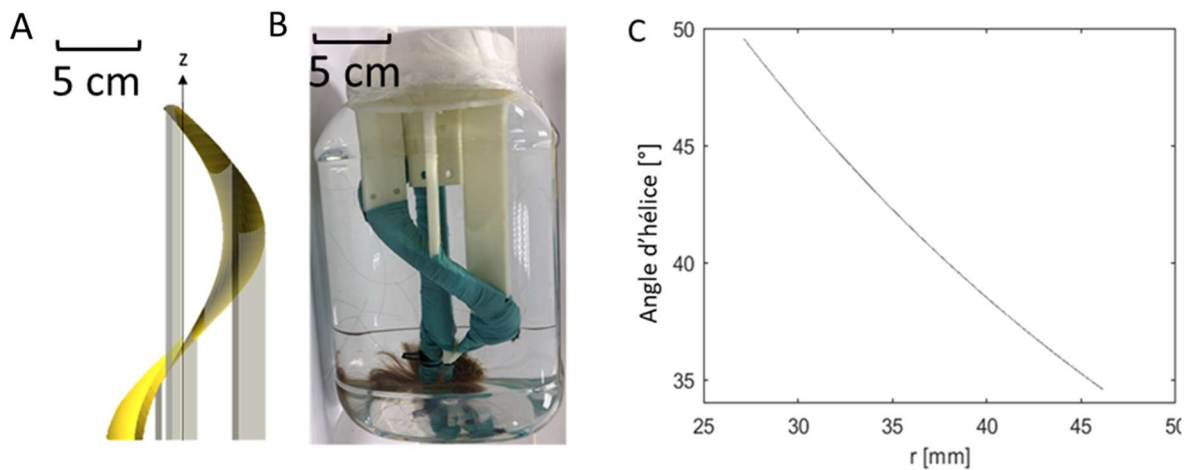


FIGURE 61 : (A.) Design du support de la fibre avant impression ; (B.) photo du fantôme hélicoïdal ; (C.) variation de l'angle d'hélice en fonction du rayon.

### *Acquisition*

Les données ont été acquises avec une IRM clinique (3T, MAGNETOM Prisma, Siemens, Erlangen, Allemagne) équipée d'un système de gradients de 80mT/m avec slew rate (temps de montée ou descente des gradients) de 200 T/m/s. Une antenne cardiaque 18 canaux a été employée en combinaison d'une antenne dorsale de 32 canaux.

Le fantôme a été placé de manière à ce que son axe z corresponde au mieux avec l'axe normal au plan transverse (ou axial), et soit donc colinéaire avec l'axe z de la machine. Une image pondérée en T1 SE axiale a été acquise avec une résolution de  $0.8 \times 0.8 \text{ mm}^2$ , 3 mm d'épaisseur et 14 coupes. Les images de diffusion ont été ensuite produites avec les paramètres d'acquisition suivants : imagerie parallèle de type GRAPPA avec un facteur d'accélération de 2, facteur Fourier partiel de six huitièmes, TE/TR de 45/2000 ms et une résolution in plane de  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ . L'encodage en diffusion a été fait en utilisant des gradients monopolaires avec une valeur de b égale à  $500 \text{ s/mm}^2$  pour les images pondérées

en diffusion. L'image T1 SE axiale a permis de corriger les erreurs résiduelles d'alignement du fantôme avec l'axe z de la machine. Cette étape a été réalisée lors du post-traitement, en recalant les images acquises sur la base d'amers repérés par rapport à la géométrie de la structure, comme montré sur la FIGURE 62. La rotation obtenue pour réaligner le fantôme a ensuite été appliquée aux tenseurs de diffusion afin de se placer dans le repère voulu (l'axe z du fantôme colinéaire à l'axe z de la machine). Une première étape de validation a été faite en tournant volontairement le fantôme vis-à-vis de l'axe z de la machine d'un angle proche de 45°, puis dans un second temps les images ont été acquises en réalignant le fantôme avec l'axe z.

La validation des mesures de diffusion a été faite avec une pile de 20 coupes d'épaisseur de 2mm, 30 directions de diffusion et 20 répétitions (gold standard). Ensuite une autre pile de 20 coupes d'épaisseur de 2mm a été acquise mais avec 6 directions de diffusion avec un schéma de type *dual-gradient* (pour évaluer l'impact de la résolution angulaire) et 60 répétitions (pour avoir le même encodage de diffusion et le même SNR que la reconstruction SR). Trois piles d'images basse-résolution ont été acquises, pour permettre la reconstruction SR. Les paramètres étaient : une épaisseur de coupe de 8 mm, 5 répétitions et couvrant le même volume que les images HR. Les orientations des plans de coupes pour ces trois jeux ont été choisies pour être alignés avec le plan transversal, coronal et sagittal. Pour finir, deux jeux de données supplémentaires ont été acquis dans le plan transversal, afin de comparer la stratégie super-résolution à une acquisition basse résolution répétée 3 fois, c'est-à-dire à une acquisition à temps d'acquisition équivalent.

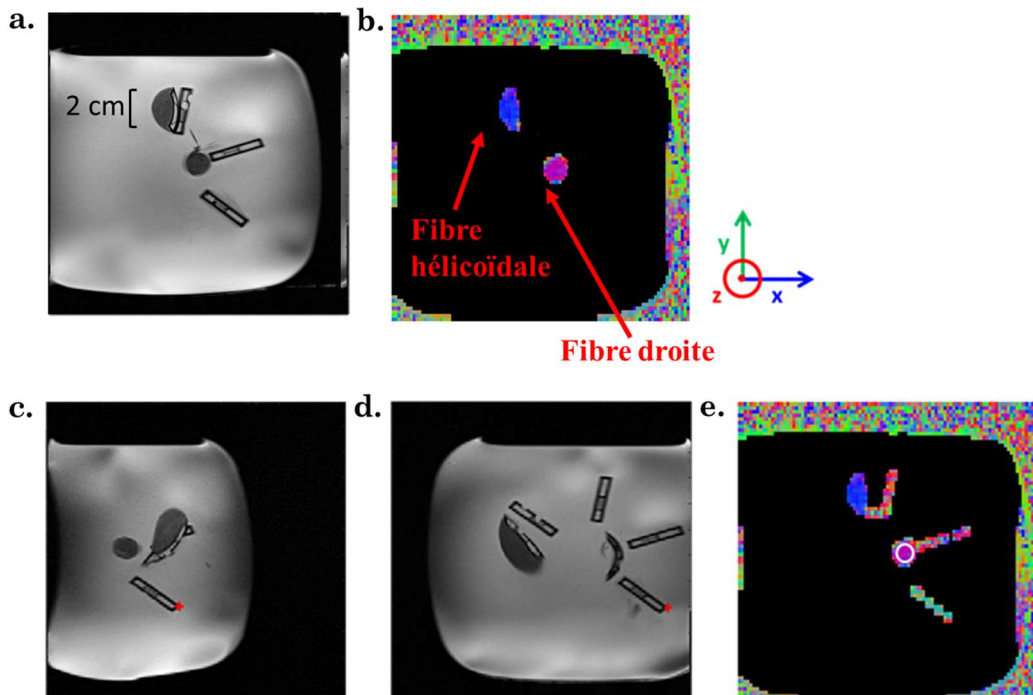


FIGURE 62 : Images du fantôme physique : (a.) Image pondérées en T1 ; (b.) reconstruction DTI de la même coupe que (a.)

Validation de correction de l'alignement du fantôme avec l'axe z de la machine : (c.) Position des points de repère (rouge) sur la première et (d.) la dernière coupe des images pondérées en T1 ; (e.) reconstruction du tenseur de diffusion et placement de la ROI dans la fibre droite (cercle blanc).

## Analyse des données

Pour l'analyse des données et la comparaison des différentes stratégies d'acquisition, une série de régions d'intérêt (ROI), couvrant les 20 coupes traitées, ont été placées à l'intérieur du faisceau de fibres. Pour chaque ROI les valeurs maximale, minimale et moyenne de l'angle d'hélice ont été extraites.

### 4.2 Résultats

Le TABLEAU 14 présente les composantes du premier vecteur propre du tenseur de diffusion, obtenues avec l'acquisition gold standard (30 directions de diffusion), dans le repère du plan transversal (axe z normal à ce plan). Les valeurs moyennes affichées ont été calculées à l'intérieur des ROIs placées au niveau de la fibre droite. L'angle d'hélice correspondant est également renseigné, et ce, avec et sans correction de l'alignement avec l'axe z de la machine.

Correction	$e_{1,x}$	$e_{1,y}$	$e_{1,z}$	HA (°)
Sans	$0,66 \pm 0,07$	$0,06 \pm 0,09$	$0,74 \pm 0,06$	$47,53 \pm 4,74$
Avec	$0,01 \pm 0,09$	$0,06 \pm 0,09$	$0,99 \pm 0,01$	$83,08 \pm 3,93$

TABLEAU 14 : Evaluation de la reconstruction du tenseur et du recalage avec les axes des plans de coupes. Les composantes du premier vecteur propre dans le système de coordonnées patient sont notées  $e_{1,x}$ ,  $e_{1,y}$  et  $e_{1,z}$  ; l'angle HA correspond à l'angle entre  $e_1$  et le plan transversal.

La valeur de l'angle d'hélice après correction est de  $83,08^\circ \pm 3,93^\circ$ , la mesure pourrait apparaître comme étant biaisée mais il y a un repliement de l'angle mesuré ; ce n'est pas un angle orienté. Contrairement à la définition de l'angle d'hélice donné en PARTIE I :3.3.5, page 35, pour laquelle HA a une polarité bien définie (par rapport à l'axe longitudinal et circonférentiel du myocarde), l'angle calculé ici est l'angle formé entre l'axe z et le premier vecteur propre (il ne peut dépasser les  $90^\circ$ ). Les erreurs résiduelles peuvent s'expliquer par les imprécisions de la mesure et de la méthode de recalage (amers repérés manuellement sur des images de résolution  $0.8 \times 0.8 \text{ mm}^2$ ).

Les angles d'hélice moyens, mesurés à l'intérieur des ROIs de la fibre hélicoïdale, sont présentés FIGURE 63 (la valeur de l'angle d'hélice moyen théorique est indiquée par la ligne bleue). Les mesures réalisées avec un plan de coupe transversal (y compris l'acquisition gold standard) conduisent à une surestimation de l'angle d'hélice moyen. Cet effet augmente avec la diminution du nombre de direction de diffusion et avec l'augmentation de l'épaisseur de coupe. Les jeux de données haute-résolution et basse-résolution, orientés dans le plan transversal, conduisent également à une perte en précision (FIGURE 63– 2<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> jeux). Dans le cas de la basse résolution, si l'augmentation du SNR due à l'augmentation du nombre de répétition (FIGURE 63 - 3<sup>ème</sup> jeu) diminue la dispersion des données, elle ne modifie pas le biais. Les images basse-résolution acquises dans les plans coronal et sagittal conduisent quant-à-elles à une sous-estimation de l'angle d'hélice moyen avec un écart interquartile élevé. Ce résultat s'explique par une plus grande variabilité de la direction du premier vecteur propre, dans

le sens de la coupe, en comparaison avec les acquisitions transversales ; pour ces dernières, les changements du premier vecteur propre sont minimes le long de la coupe. Le biais constaté avec les images basse-résolution peut s'expliquer, en partie, par le schéma d'encodage des gradients de diffusion présenté au TABLEAU 10 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** Ce schéma, malgré ses avantages, provoque une propagation anisotrope du bruit dû au fait que les directions de diffusion ne soient pas distribuées uniformément sur une sphère. De plus, les imperfections des gradients (courant de Foucault, non-linéarité des gradients) sont également une source d'erreur malgré la certaine compensation apportée par le schéma *dual-gradient*. L'apport de la super-résolution réside dans la réduction du biais par rapport aux acquisitions basse-résolution ; la réduction du biais est le fait de la combinaison des informations portées par des orientations différentes.

Le TABLEAU 15 présente une analyse plus détaillée, pour chaque acquisition, portant sur la diffusivité moyenne, la fraction d'anisotropie, l'angle d'hélice moyen, minimum et maximum au niveau des ROI.

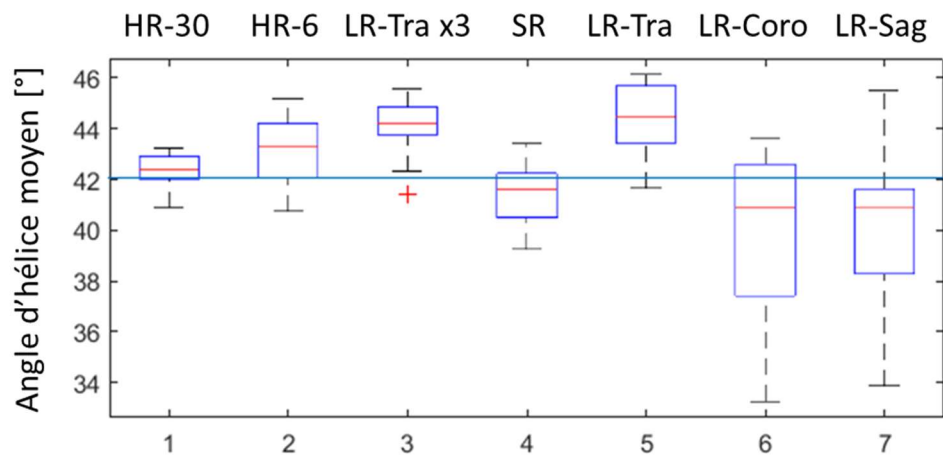


FIGURE 63 : Mesure de l'angle d'hélice moyen sur les ROIs, (la ligne bleue correspond à l'angle moyen théorique) : (1.) Haute résolution avec 30 directions de diffusion ; (2.) Haute résolution avec 6 directions de diffusion ; (3.) Basse résolution transversale avec 3 répétitions ; (4.) Super-résolution ; (5.) Basse résolution transversale ; (6.) Basse résolution coronale ; 7, Basse résolution sagittale ; les jeux de données des acquisitions 5, 6 et 7 ont servi pour la reconstruction super-résolution.

Jeux de données	MD ( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	FA	HA moyen (°)	HA min (°)	HA max (°)
GT	-	-	42,07	34,57	49,57
HR-30	1,69 ± 0,11	0,31 ± 0,06	42,40 ± 0,56	33,71 ± 5,51	49,64 ± 1,70
HR-6	1,71 ± 0,09	0,34 ± 0,07	43,21 ± 1,26	31,76 ± 4,10	52,19 ± 3,05
LR-Tra x3	1,72 ± 0,21	0,32 ± 0,14	44,07 ± 1,06	36,96 ± 2,15	52,05 ± 2,45
SR	1,68 ± 0,12	0,35 ± 0,09	41,53 ± 1,10	31,90 ± 3,31	49,48 ± 2,36
LR-Tra	1,73 ± 0,21	0,32 ± 0,14	44,34 ± 1,34	34,75 ± 1,83	52,28 ± 2,38
LR-Coro	1,72 ± 0,24	0,31 ± 0,15	39,93 ± 3,16	26,81 ± 7,13	49,46 ± 2,76
LR-Sag	1,72 ± 0,20	0,35 ± 0,14	40,28 ± 2,85	28,01 ± 4,59	52,71 ± 3,84

TABLEAU 15 : Diffusivité moyenne (MD), fraction d’anisotropie (FA), HA moyen, minimum et maximum au niveau des ROI définies à l’intérieur de la fibre. Les lignes correspondent à la vérité terrain (GT), la haute résolution avec 30 directions de diffusion (HR-30), la haute résolution avec 6 directions de diffusion (HR-6), la basse résolution transversale répétée trois fois (LR-Tra x3), la super-résolution (SR), la basse résolution transversale (LR-Tra), la basse résolution coronale (LR-Coro) et la basse résolution sagittale (LR-Sag); les trois derniers jeux de données ont servi pour la reconstruction super-résolution.

### 4.3 Discussion et conclusion

Les mesures sur fantôme physique ont montré que le passage de 30 directions de diffusion à 6 directions de diffusion diminue la précision de l’estimation du tenseur de diffusion et introduit un biais. La diminution de la résolution dans le sens de la coupe augmente le SNR et mais ce gain est mitigé par l’augmentation des effets de volume partiel. Les effets de volume partiels sont d’autant plus problématiques pour les acquisitions dans les orientations coronale et sagittale. Sachant que l’évolution de l’orientation du premier vecteur propre est plutôt homogène suivant la direction z, l’acquisition en orientation transversale apparaît donc comme étant optimale. Les différences entre les mesures réalisées suivant les différentes orientations s’expliquent alors en grande partie par les effets de volume partiel, d’autres facteurs peuvent également entrer en jeu comme la propagation du bruit qui peut être anisotrope (stratégie *dual-gradient*), les artéfacts liés à l’EPI (effet des inhomogénéités de champs) et les imperfections du système qui diffèrent suivant l’orientation de la coupe. La stratégie super-résolution d’obtenir une mesure moins biaisée qui ne dépend pas de l’orientation de la structure par rapport aux plans de coupe.

## **Chapitre 5 : Données in-vivo**

*L'objectif de cette étude est de prouver la faisabilité de la reconstruction super-résolution in-vivo. Le protocole a été appliqué sur six volontaires sains, l'estimation des métriques de diffusion a été comparée entre les reconstructions super-résolution et les images natives basse-résolution. Le gain de SNR apportée par la stratégie SR en a également été évalué en complément du gain en résolution spatiale. Pour un volontaire supplémentaire, une coupe a été acquise, à titre de comparaison, avec un protocole de référence (plus de répétitions et de directions de diffusion, en respiration libre).*

### 5.1 Méthode

#### *Acquisition*

L'ensemble de la stratégie d'acquisition, de la reconstruction et du post-traitement est décrite en FIGURE 64. Six sujets sains, dont le rythme cardiaque moyen était de  $59 \pm 12$  bpm, ont été inclus dans l'étude « METHODODO » (identifiant : NCT02887053). L'étude a été approuvée par un comité d'éthique et tous les participants ont donné leur approbation écrite. La gestion du mouvement ayant lieu pendant l'encodage de diffusion a été faite par l'utilisation d'une séquence spin-écho compensée en mouvement jusqu'à l'ordre 2 [85]. L'ordre 2 correspondant à l'accélération, ce type de compensation a prouvé être suffisant pour éviter une trop grande corruption du signal par le mouvement cardiaque. Il permet de réduire la sensibilité au mouvement de la séquence tout en gardant un TE suffisamment court, permettant de préserver le SNR [94]. L'effet du mouvement est également pris en compte en réduisant le train de lecture EPI avec l'utilisation d'imagerie parallèle de type GRAPPA (facteur d'accélération de 2), du Fourier partiel (6/8) et un champ de vue réduit par une excitation sélective. Les autres paramètres d'imagerie étaient les suivants : résolution dans le plan de  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ , épaisseur de coupe de 8 mm, TE = 54 ms, TR = 1 RR, b =  $0 \text{ s/mm}^2$  plus 6 directions d'encodage de diffusion avec b =  $350 \text{ s/mm}^2$  et 2 répétitions. Pour un volontaire la valeur de b a été poussée à  $500 \text{ s/mm}^2$ . La synchronisation de la séquence avec le rythme cardiaque donné par l'ECG a été faite en ciblant le milieu de la systole [96]. L'estimation du retard de déclenchement par rapport au pic de l'onde R du complexe QRS a été réalisée en repérant le temps de fin de systole sur les images CINE précédemment acquises. Une apnée correspond à l'acquisition de l'ensemble des images pondérées en diffusion d'une coupe, les apnées duraient alors l'équivalent de 17 intervalles RR. Trois piles de coupe ont été acquises dans les orientations petit-axe (PA), grand-axe vertical (GAV) et grand-axe horizontal (GAH). D'ordre général, la couverture de l'entièreté du ventricule gauche requiert 15 coupes pour l'orientation PA, 12 coupes pour la GAV et 12 coupes pour la GAH. Ainsi, le temps

d'acquisition total est de l'ordre de 18 min en incluant les pauses de récupération entre les apnées.

Pour un volontaire, une acquisition avec un protocole de référence a été réalisée (les données SR n'étant pas encore traitées, elles n'ont pas été incluses dans l'analyse des données du protocole SR). Le protocole de référence correspond au protocole conseillé dans l'article de revue [15]. Une coupe PA mid-ventriculaire a été acquise avec une résolution de  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ , une épaisseur de coupe de  $8 \text{ mm}^2$ , 12 directions de diffusion ( $b=350 \text{ s/mm}^2$ ) et 10 répétitions. L'image a été acquise en respiration libre en combinaison avec un écho-navigateur. Le temps total de l'acquisition était de 10 min.

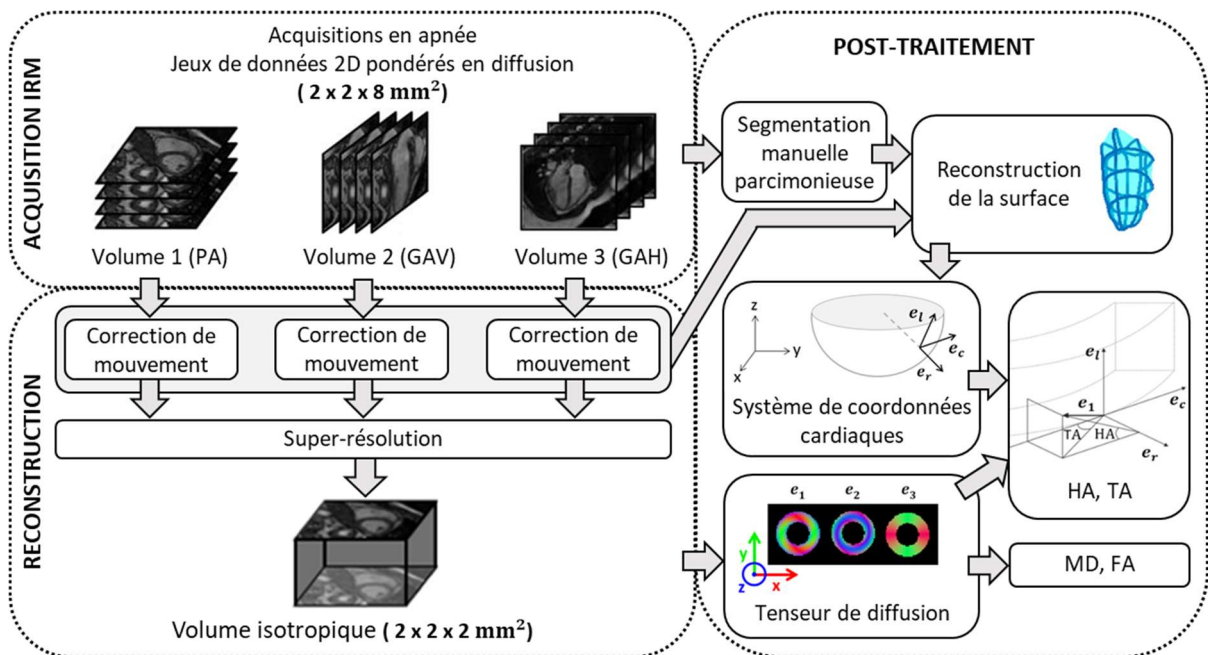


FIGURE 64 : Description de l'acquisition des jeux de données pondérés en diffusion, de la reconstruction du volume isotrope  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^2$  ainsi que du post-traitement permettant d'obtenir la diffusivité moyenne (MD), la fraction d'anisotropie (FA), l'angle d'hélice (HA) et l'angle transverse (TA)

### Correction de mouvement

La gestion du mouvement cardiaque a été faite pendant l'acquisition par les gradients de diffusion compensés en mouvement, la synchronisation ECG et la réduction du train de lecture. Cette gestion a été supposée être suffisamment efficace pour ne pas nécessiter d'étape de post-traitement supplémentaires. Partant de ce principe, il est seulement resté à prendre en compte le mouvement induit par l'imperfection de la reproductibilité des apnées. La phase ciblée, car étant la plus reproductible, est la fin de l'expiration. Néanmoins, les apnées ne sont pas toujours exactement faites au même moment du cycle respiratoire. Il en résulte que, d'une apnée à l'autre, les organes, et en particulier le cœur, ne vont pas être placés exactement au même endroit. Afin de corriger cet effet, une étape de recalage des jeux de données a été incluse au préalable de la reconstruction (voir section 2.2). Ce mouvement dû à la respiration peut être approximé comme étant un mouvement non-rigide de faible amplitude. Les paramètres de la transformation estimés ont ensuite

été injectés dans l’algorithme de super-résolution et dans le post-traitement des données (voir FIGURE 64).

#### *Post-traitement*

Les images du protocole de référence ont été traitées avec le code développé par l’équipe de D.E Ennis et de K. Moulin de l’université de Stanford<sup>4</sup>. Un recalage rigide a été appliqué aux images ainsi qu’une interpolation permettant d’atteindre une résolution de  $1 \times 1 \text{ mm}^2$ . L’endocarde et l’épicarde ont été segmentés manuellement, puis le tenseur de diffusion a été estimé par la méthode des moindres carrés. Ensuite, les cartes de MD, FA, TA et HA ont été calculées.

Le calcul des angles caractéristiques de l’architecture des fibres myocardiques demande la génération au préalable d’un système cardiaque de coordonnées locales, précis et spécifique au sujet (cf. PARTIE I :3.3.5, page 35). Ce système a été généré à partir des plans localement tangents et normaux à la surface du ventricule gauche ; cette surface correspond à un maillage 3D du ventricule construit, pour chaque volontaire, à partir d’un détournage manuel du myocarde. Étant donné le grand nombre de coupes de l’image haute-résolution, une segmentation parcimonieuse a été employée pour reconstruire la surface 3D telle que décrite dans [152]–[154]. Au total cinq contours ont été segmentés sur les images basse-résolution. Le choix de ces coupes a été fait de façon à avoir une coupe PA apicale, une coupe PA mid-ventriculaire, une coupe PA basale, une coupe GAH intersectant l’apex et une coupe GAV intersectant également l’apex. Ensuite, la position des contours a été réajustée par application de transformations rigides dont les paramètres ont été estimés par l’algorithme de recalage présenté section 2.2, page 115. Ainsi, une consistance des contours dans l’espace 3D a été assurée par la prise en compte du léger changement de position des organes pouvant survenir entre les apnées. À partir de ces contours, la surface du ventricule gauche a été modélisée, à la l’aide d’un algorithme de reconstruction de surface implicite par des fonctions B-Spline. Cet algorithme impose des contraintes de lissage locales afin d’obtenir une surface lisse. De plus, il se montre robuste dans des conditions où il y a un grand nombre de données manquantes [156].

L’ensemble du *pipeline* de l’acquisition de données, de la reconstruction et du post-traitement est décrit FIGURE 64. La relation entre les angles HA et TA calculés et le système de coordonnées local est également rappelé au niveau de cette figure.

Le traitement des données du protocole SR a été implémenté, sous MATLAB (The MathWorks, Natick, MA, USA), en adaptant (reconstruction SR, correction de mouvement, reconstruction parcimonieuse de la surface) des codes existants développés dans notre laboratoire par F. Odille ou en développant des codes pendant la thèse (post-traitement, analyse des données).

#### *Analyse des données*

Les différentes métriques propres au cDTI ont été analysées au niveau de cinq coupes des volumes reconstruits, et cela pour chaque volontaire. Les contours endocardiques et épicaudiques ont été segmentés à la main sur les images de ses cinq coupes non-pondérées

---

<sup>4</sup> <https://github.com/KMoulin/DiffusionRecon>



en diffusion. Comme indiqué sur la FIGURE 68 (page 139), les cinq coupes ont été choisies de sorte à inclure : trois coupes PA (équivalent au plan XY) uniformément distribuées entre l'apex et la base du ventricule, et deux coupes orthogonales au plan PA, XZ et YZ, intersectant l'apex. Remarquons que les plans XZ et YZ étant définis par rapport au plan PA et non par rapport à l'anatomie cardiaque, ils ne sont pas confondus avec les plans GAH et GAV.

Pour les cartes de HA, du protocole de référence et du protocole SR, le mur ventriculaire a ensuite été divisé en cinq couches afin de discrétiser le profil transmural ; cette segmentation n'est pas basée sur des considérations anatomiques. Les mesures d'angle d'hélice, d'angle transverse, de diffusivité moyenne et de fraction d'anisotropie issues des segmentations des cinq coupes d'intérêt ont été regroupées entre les volontaires pour une analyse globale de la performance de l'algorithme.

Pour finir une analyse comparative du SNR a été faite en passant par le ratio du SNR mesuré sur la reconstruction SR sur celui mesuré sur les images natives interpolées à la même résolution que la SR. Le SNR a été calculé via les images non-pondérées en diffusion en moyennant le signal du myocarde (via les segmentations manuelles précédemment réalisées) puis en divisant le résultat par l'écart-type du signal au niveau de ROIs placées à l'arrière-plan. Ces ROIs permettant de connaître le niveau de bruit global, elles doivent être placées dans des zones dépourvues de signal. Pour cette raison, les ROIs ont été placées au niveau du poumon. Le poumon une structure sans signal car cet organe contient principalement de l'air. Il est à noter que l'utilisation de l'imagerie parallèle fait que le SNR n'est pas constant sur l'image. En effet, la combinaison des antennes lors de la reconstruction des images donne un SNR plus faible au centre de l'image. De plus, le bruit en IRM n'est pas gaussien mais suit une distribution de Rayleigh. Les mesures de SNR ne sont donc pas des valeurs absolues car elles sont dépendantes des ROIs choisies pour l'analyse. Partant de ce constat, le calcul du ratio permet donc de présenter des valeurs quantitatives qui sont le reflet d'une comparaison entre deux SNR calculés dans des conditions strictement identiques.

## 5.2 Résultats

### *Protocole de référence*

La FIGURE 65 présente la carte d'angle d'hélice du myocarde du VG, ainsi que le profil transmural de l'angle d'hélice (de l'endocarde à l'épicarde).

Le TABLEAU 16 donne les statistiques sur la pente de l'évolution du HA de l'endocarde à l'épicarde (pente  $\pm$  SE), ainsi que les moyennes et écart-types des métriques TA, MD et FA calculés sur le VG.

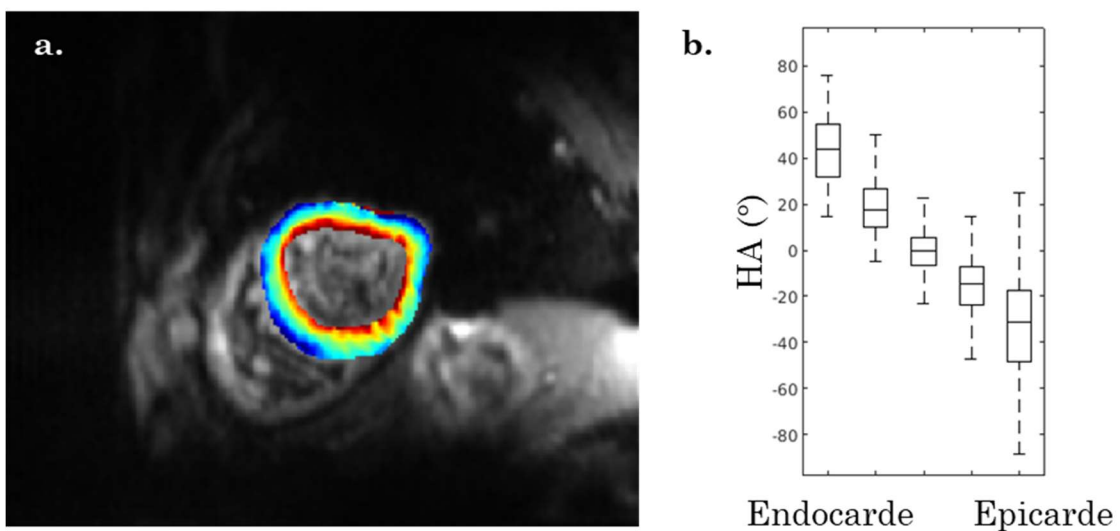


FIGURE 65 : (a.) Carte de l'angle d'hélice superposée à l'image sans pondération de diffusion ; (b.) Evolution de l'angle d'hélice de l'endocarde à l'épicarde

Pente HA (°/%)	TA (°)	MD ( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	FA
$-0,93 \pm 0,01$	$-2,22 \pm 24,13$	$1,47 \pm 0,18$	$0,35 \pm 0,07$

TABLEAU 16 : Métriques cDTI obtenues via un protocole standard.

### *Protocole super-résolution*

La FIGURE 66 montre trois exemples d'images natives basse-résolution acquises pour deux volontaires différents dans les plans petit-axe, grand-axe vertical et grand-axe horizontal.

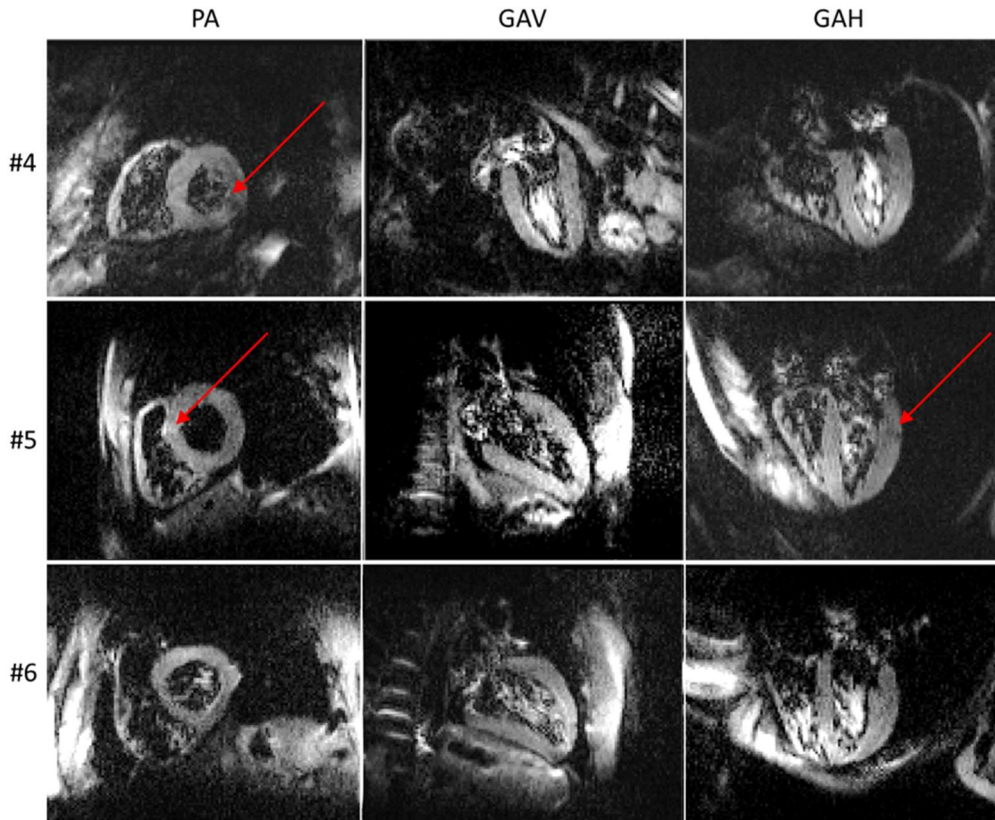


FIGURE 66 : Exemple chez deux volontaires (numéros 4, 5 et 6) d'images natives basse-résolution dans les plans petit-axe (PA), grand-axe vertical (GAV) et grand-axe horizontal (GAH) ; les flèches rouges indiquent la présence d'artefact

À partir des piles de coupes acquises dans les trois orientations, présentées FIGURE 66, les volumes super-résolution ont pu être reconstruits. La FIGURE 67 montre un exemple d'une reconstruction SR, pour un volontaire. Cette reconstruction est mise en relation avec le volume formé par le jeu de données basse-résolution PA. Ce volume basse-résolution PA a été interpolé pour arriver à la même résolution que la SR (pour la comparaison).

Un exemple de carte d'angle d'hélice obtenu après calcul des tenseurs de diffusion est également présenté en FIGURE 68. Les cinq plans de coupe affichés sur la figure (colonnes) sont ceux utilisés pour l'évaluation de la méthode de reconstruction ; ces plans de coupes font partis des trois plans orthogonaux définis par le volume reconstruit (XY, XZ, YZ) (3 plans en XY, 1 en XZ et 1 en YZ). Les quatre volumes comparés (lignes) sont : le volume reconstruit en SR et les volumes basse-résolution interpolés sur le volume SR. Les trois volumes basse-résolution, interpolés sur la SR, sont ceux acquis dans les orientations PA, GAV et GAH (volumes natifs).

À partir de ces cartes, plusieurs constats peuvent être faits. Premièrement, pour les images basse-résolution acquises dans l'orientation GAV, l'organisation hélicoïdale des myofibrilles est invisible, et ce, sous tous plans de vue (XY1, XY2, XY3, YZ, XZ). Deuxièmement, sur les cartes issues des images basse-résolution GAH, l'évolution graduelle de l'angle d'hélice n'est visible que sur une portion du myocarde. Cette portion

est située sur la zone où le mur ventriculaire est quasiment parallèle à la direction de sélection de coupe, comme le montrent les images dans le plan de vue XY (ligne GAH, colonnes XY1, XY2, XY3). Troisièmement, la structure hélicoïdale est bien décrite au niveau basal et mid-ventriculaire pour les volumes SR et PA basse-résolution. Néanmoins, au niveau apical et mid-ventriculaire, l'évolution linéaire de l'angle d'hélice est mieux décrite sur la totalité du myocarde pour le volume SR.

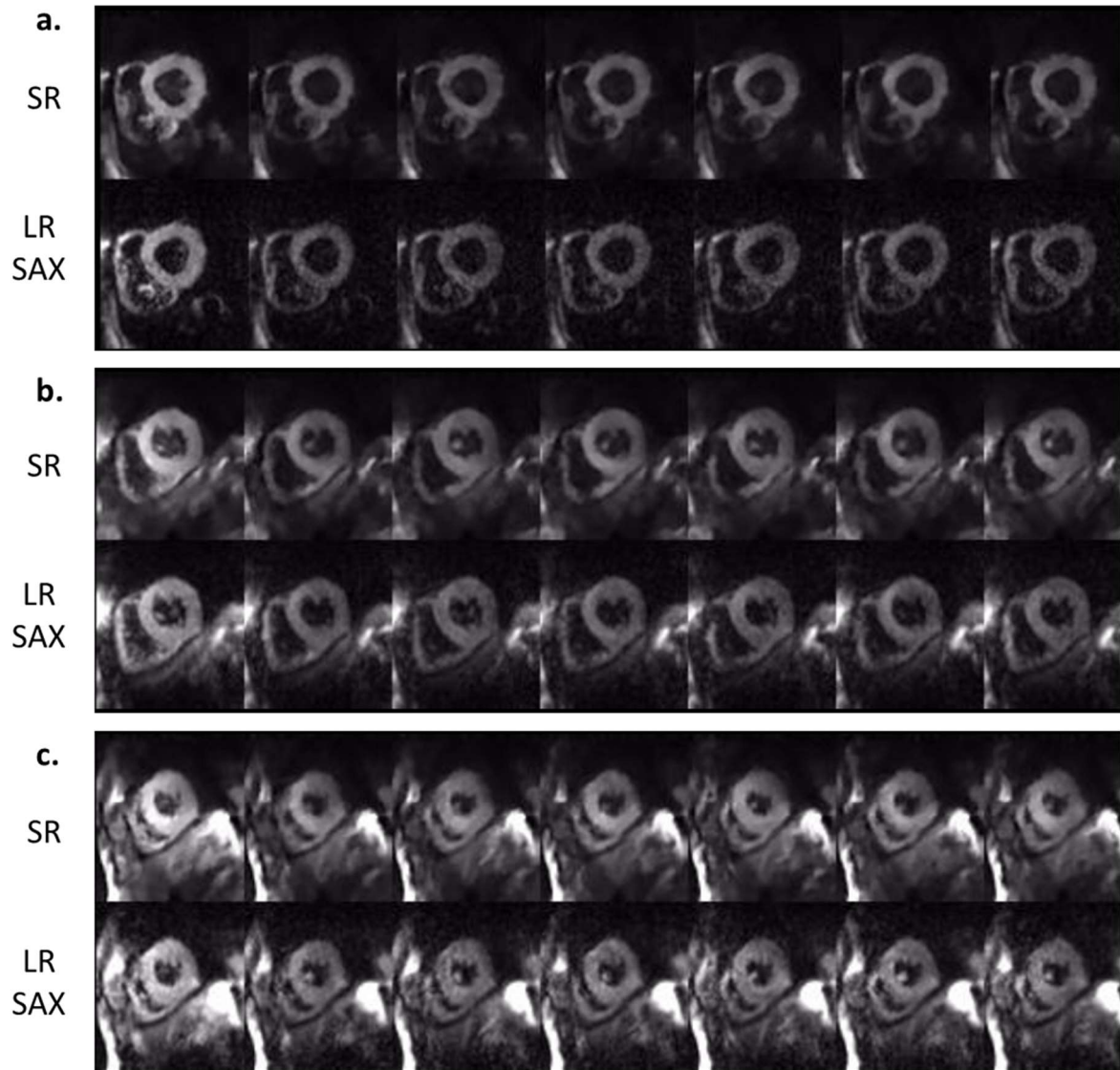


FIGURE 67 : Exemple chez un volontaire (numéro 4) de reconstruction SR (première ligne) avec les images PA basse-résolution interpolées (deuxième ligne) : (a.) coupe basale, (b.) coupe mid-ventriculaire, (c.) coupe apicale. Les colonnes correspondent au contraste sans pondération de diffusion suivi des images pondérées en diffusion suivant les six différentes directions.

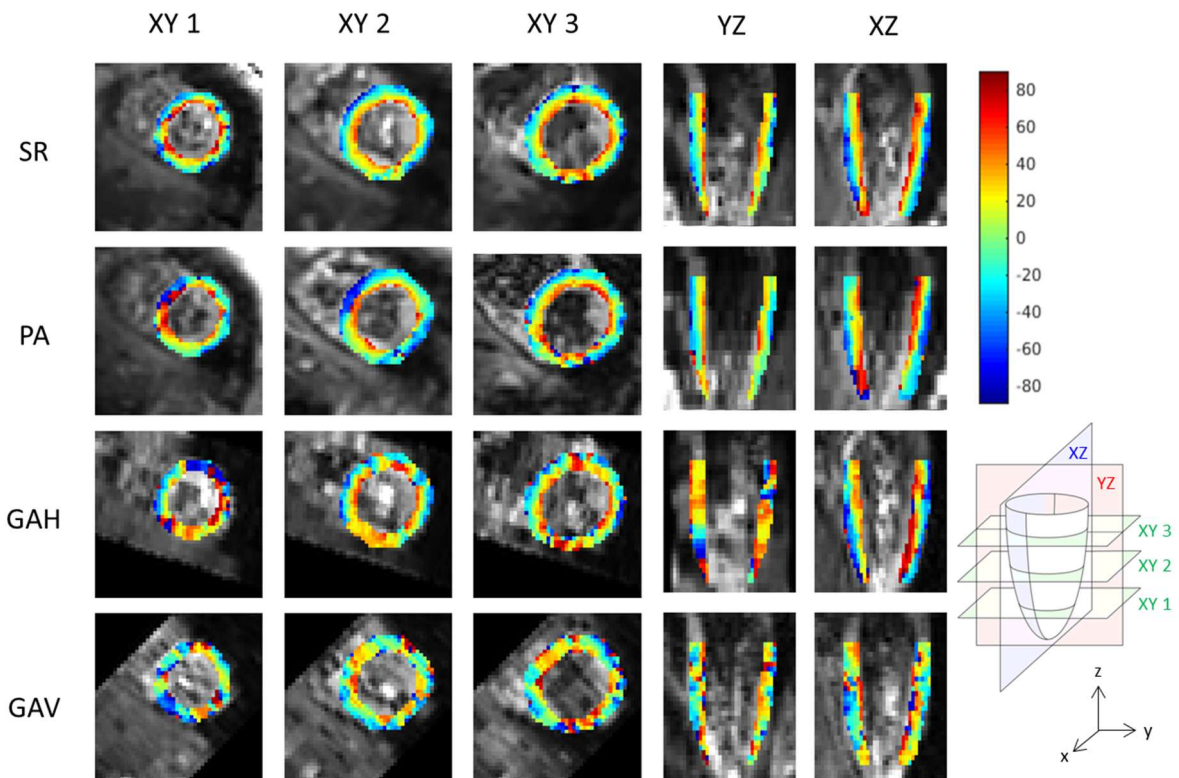


FIGURE 68 : Exemple pour un volontaire de cartes d'angle d'hélice superposées aux images de magnitude sans pondération de diffusion reformatées dans l'espace ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ). Les colonnes correspondent aux plans de coupes segmentés pour l'analyse des données, de gauche à droite : trois coupes dans l'orientation XY au niveau apical, mid-ventriculaire et basale, une coupe dans le plan YZ passant par l'apex et une coupe XZ passant par l'apex. Les lignes correspondent aux volumes reformatés pour les quatre jeux de données, de haut en bas : volume reconstruit avec l'algorithme de super-résolution (SR), volumes acquis en basse résolution dans les orientations petit-axe (PA), grand-axe horizontal (GAH) et grand-axe vertical (GAV).

La FIGURE 69 montre le profil transmural de l'angle d'hélice pour les volumes SR et PA basse-résolution. Les valeurs ont été mesurées en regroupant les données de l'ensemble des volontaires, et en décomposant le myocarde en cinq couches. L'écart interquartile est plus petit pour les reconstructions SR. La pente décrivant la variation de l'angle d'hélice en fonction de la distance à l'endocarde (en pourcentage), ainsi que les mesures de TA, MD et FA, sont résumées dans le TABLEAU 17, pour chaque jeu de données (SR et basse-résolution interpolées PA, GAH et GAV). En comparaison des jeux de données basse-résolution, l'écart-type des mesures sur l'ensemble du ventricule est systématiquement réduit avec l'emploi de la reconstruction super-résolution. Pour une analyse plus fine au niveau de la variation transmurale de l'angle d'hélice, le détail des mesures pour chaque volontaire est présenté TABLEAU 18.

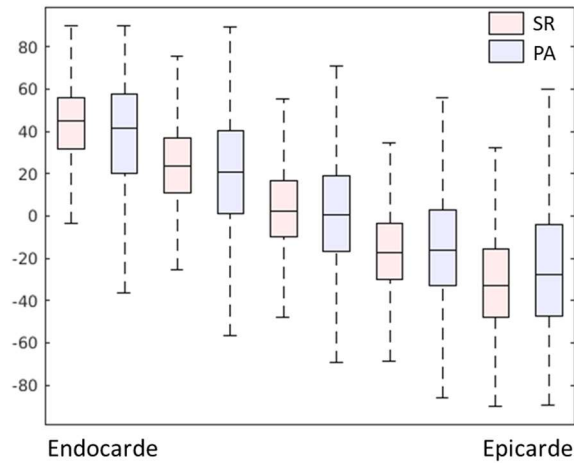


FIGURE 69 : Evolution de l'angle d'hélice de l'endocarde à l'épicarde mesuré sur l'ensemble des volontaires pour les volumes SR (rouge) et basse-résolution acquis dans l'orientation PA (bleu).

Jeux de données	Pente HA (°/%)	TA (°)	MD ( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	FA
SR	$-0,993 \pm 0,007$	$-2,22 \pm 24,13$	$1,35 \pm 0,28$	$0,35 \pm 0,14$
PA	$-0,873 \pm 0,010$	$-0,15 \pm 32,39$	$1,50 \pm 0,43$	$0,46 \pm 0,19$
GAH	$-0,643 \pm 0,013$	$-2,80 \pm 32,81$	$1,40 \pm 0,43$	$0,42 \pm 0,18$
GAV	$-0,635 \pm 0,013$	$-4,04 \pm 31,52$	$1,30 \pm 0,42$	$0,45 \pm 0,20$

TABLEAU 17 : Métriques DTI mesurées en rassemblant l'ensemble des données des myocardiques segmentées sur l'ensemble des volontaires. Les lignes correspondent aux volumes super-résolution et basse-résolution acquis dans les orientations PA, GAH et GAV.

	SR	PA	GAH	GAV
1	$-0,966 \pm 0,021$	$-0,794 \pm 0,037$	$-0,839 \pm 0,029$	$-0,673 \pm 0,040$
2	$-1,036 \pm 0,020$	$-0,937 \pm 0,027$	$-0,745 \pm 0,040$	$-0,611 \pm 0,034$
3*	$-0,955 \pm 0,015$	$-0,832 \pm 0,021$	$-0,864 \pm 0,022$	$-0,695 \pm 0,025$
4	$-0,971 \pm 0,014$	$-1,033 \pm 0,028$	$-0,565 \pm 0,028$	$-0,740 \pm 0,230$
5	$-0,983 \pm 0,015$	$-0,962 \pm 0,022$	$-0,714 \pm 0,024$	$-0,774 \pm 0,027$
6	$-1,057 \pm 0,018$	$-0,573 \pm 0,031$	$-0,234 \pm 0,039$	$-0,300 \pm 0,039$

\* acquisition avec une b-value de 500 s/mm<sup>2</sup>

TABLEAU 18 : Pente de l'évolution de l'angle d'hélice en fonction de la distance à l'endocarde [°/%) pour chaque volontaire

## SNR

Le gain en SNR global avec l'utilisation de l'algorithme de SR par rapport à chaque jeu de données basse-résolution est renseigné TABLEAU 19, et ce, pour chaque volontaire. La stratégie SR apporte un gain en SNR en supplément de l'augmentation de la résolution spatiale.

	PA	GAH	GAV
1	1,94	1,09	1,14
2	2,19	1,05	1,17
3	1,40	1,55	1,92
4	2,04	1,60	2,52
5	1,58	1,44	1,62
6	2,16	2,35	2,98
Total	1,89 ± 0,32	1,54 ± 0,47	1,89 ± 0,74

TABLEAU 19 : Gain en SNR des reconstructions SR par rapport aux images natives basse-résolution (PA, GAH, GAV) ; dernière ligne : moyenne ± écart-type des mesures sur les 6 volontaires

### 5.3 Discussion et conclusion

La stratégie SR permet de réduire les erreurs globales sur les métriques de diffusion et une meilleure caractérisation de l'angle d'hélice, comme le montre le TABLEAU 17. Il est difficile de conclure sur d'éventuels biais des mesures in-vivo pour les différentes stratégies d'acquisition testées car il n'existe pas de consensus général sur les valeurs des métriques cDTI du myocarde sain. En particulier, les valeurs de diffusivité moyenne et de fraction d'anisotropie myocardique reportées dans la littérature sont dépendantes de la méthode d'acquisition [86], [133]. Néanmoins, les mesures de la variation d'angle d'hélice, de diffusivité moyenne et de fraction d'anisotropie sont consistantes avec les valeurs reportées dans la littérature [133]. Si on se réfère à l'acquisition de référence, les valeurs de la FA de la SR sont plus proches de la référence que les autres jeux de données (référence :  $0,35 \pm 0,07$ , SR :  $0,35 \pm 0,14$ ), ce n'est en revanche pas le cas des autres métriques. Pour une comparaison rigoureuse, il aurait fallu comparer la référence avec une coupe du volume SR, située au même niveau et chez le même volontaire. Nous pouvons tout de même en constater visuellement que la carte de HA de la SR est plus cohérente avec la carte obtenue en référence vis-à-vis des cartes des images basse-résolution. La pente de l'évolution de l'angle d'hélice à travers le myocarde est utilisée ici comme une indication de la netteté, la FIGURE 69 montre ainsi le gain de résolution en comparaison des jeux de données natifs acquis en PA. La stratégie de super-résolution apporte une amélioration de la qualité d'image qui permet une meilleure visualisation de la structure sous-jacente, et ce, dans les trois directions orthogonales de l'espace. De plus, l'étude du SNR (TABLEAU 19) montre également un bénéfice de la méthode sur ce point. En effet, il y a un gain de  $\sqrt{Tacq} = \sqrt{3} \sim 1,73$  (cf. équation du SNR (III-1), page 110), causé par la combinaison des trois orientations acquises. Le gain de SNR global avec la SR en comparaison des volumes natifs en PA est de  $1,89 \pm 0,32$ , et en GAV est de  $1,89 \pm 0,74$ . Ces

gains sont supérieurs à  $\sqrt{T_{acq}} = \sqrt{3} \sim 1,73$ , et ne peuvent donc s'expliquer seulement par l'augmentation du temps d'acquisition nécessaire à la reconstruction SR. Le gain de SNR supplémentaire provient de la reconstruction. En effet, la régularisation de Beltrami (équation (III-3), page 114) utilisée pour résoudre le problème inverse va débruiter l'image ; elle évite l'explosion du bruit. La SR va donc préserver le SNR, tout en apportant un gain de résolution et des mesures de netteté.

La SR apporte donc un bon compromis entre le temps d'acquisition, la fidélité des données et la couverture spatiale. Si la qualité des cartes d'angle d'hélice n'est pas au niveau de ce que l'on pourrait obtenir avec un protocole de 12 directions de diffusion et 10 Nex, il est à garder à l'esprit qu'avec ce dernier (12 directions de diffusion et 10 Nex) une couverture complète du VG nécessiterait 2h30 d' acquisition (15 coupes en comptant 10 min par coupe) contre 18 min pour le protocole SR utilisé ici. Des pistes d'amélioration du protocole de super-résolution sont envisageables pour augmenter le SNR et réduire le temps d'acquisition. Par exemple, une partie de la solution pourrait être l'acquisition de plusieurs coupes simultanées (SMS : Simultaneous Multi-Slice) en changeant de coupes d'un TR à l'autre afin d'avoir un temps de repousse de 2RR.





## **Chapitre 6 : Conclusion**

Les résultats obtenus in-vivo rejoignent les conclusions des études de [148], [149], [153], à savoir que les méthodes de super-résolution permettent, à temps d'acquisition équivalent, d'améliorer à la fois la résolution spatiale et le SNR. L'étude sur fantôme numérique a montré que si le haut niveau de bruit conduit à d'importantes erreurs d'estimation de l'angle d'hélice pour les images haute-résolution, ces erreurs sont distribuées uniformément à l'intérieur du fantôme et sont principalement liées au faible SNR. Dans le cas des images LR PA, les erreurs sont minimales quand la direction du premier vecteur propre varie lentement selon l'axe  $z$ . Des effets de volume partiel apparaissent au niveau apical lorsque des changements majeurs ont lieu dans la direction de la sélection de coupe. En pratique, cet effet de flou peut rendre l'interprétation des données, et la segmentation du myocarde, moins évidentes ; l'effet de flou impacte aussi la justesse de l'estimation du tenseur de diffusion. À temps d'acquisition équivalent, les images LR PA (avec trois répétitions), conduisent des erreurs légèrement moins importantes au niveau basal que les reconstructions SR. Ces résultats s'expliquent par la géométrie particulière du ventricule gauche, et sa simplification en un demi-ellipsoïde (variation linéaire de l'endocarde à l'épicarde). Dans l'orientation PA, les changements majeurs d'orientation du premier vecteur propre ont lieu dans le plan tandis que les variations sont minimales à travers la coupe. Le choix de l'épaisseur de coupe est un élément à considérer attentivement ; lors de l'augmentation de l'épaisseur, la diminution des erreurs d'estimation, apportée par le gain de SNR, est mitigée par les effets de volume partiel. Ainsi, pour des coupes de 8 mm, le SNR supérieur des images basse-résolution PA au niveau mid-ventriculaire prévaut sur la reconstruction SR. En effet, la reconstruction SR est affectée par les erreurs apportées par les images LR dans les autres orientations (YZ et XZ). Néanmoins, la reconstruction SR permet d'avoir des résultats plus robustes au niveau apical. À cet endroit, la courbure de l'objet numérique est plus élevée. Les effets de volumes partiels sont donc importants en PA. La réparation des erreurs est plus uniforme avec la SR. En effet, la reconstruction permet d'amoindrir et de distribuer les erreurs de par la combinaison de différentes orientations.

Les résultats des acquisitions sur fantôme physique hélicoïdal sont en cohérence avec les observations de la simulation numérique. Les images obtenues dans les plans coronaux et sagittaux ont conduit à des erreurs plus importantes des mesures de l'angle d'hélice par rapport au plan transverse. En effet, la conception et le placement du fantôme dans l'IRM font que le premier vecteur change peu d'orientation dans le sens de la coupe transversale. Néanmoins, toutes les acquisitions LR ont montré un biais à niveau de l'estimation de l'angle d'hélice moyen (sous-estimation pour les acquisitions coronales et sagittales, surestimation pour l'acquisition transversale). Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats en sus des effets de volume partiel : la propagation anisotrope du

bruit, l'imperfection et l'asymétrie du système de gradient peut rendre les mesures dépendantes de l'orientation. Ce biais par rapport à la valeur de référence a été réduit avec la reconstruction SR ; la SR a une dépendance moindre aux orientations d'acquisition et à la géométrie de la structure sous-jacente.

À ce stade il est possible de conclure que l'acquisition PA est le mode d'acquisition optimal, en regard des acquisitions GAV et GAH (en partant d'un a priori sur l'agencement des myofibrilles). Les mesures in-vivo vont également dans ce sens. La stratégie SR permet de réduire les erreurs globales sur les métriques de diffusion et une meilleure caractérisation de l'angle d'hélice. La stratégie de super-résolution permet également une meilleure visualisation de la structure sous-jacente, et ce, dans les trois directions orthogonales de l'espace ; l'amélioration de la résolution et de la netteté s'accompagne d'un gain en SNR. L'utilisation de jeux de données acquis dans trois orientations différentes présente un avantage pour le recalage des données aussi bien que pour la construction du maillage du ventricule gauche. En effet, ce type d'acquisition permet d'utiliser une segmentation parcimonieuse des ventricules, en combinant l'information des contours dans les trois orientations. L'obtention de voxels isotopiques peut alors être possible avec un temps d'acquisition équivalent aux précédentes études avec une couverture complète du ventricule gauche [84], [138], [139]. Or, les voxels isotopiques sont mieux adaptés pour l'application d'algorithmes de tractographie. Néanmoins, en comparaison des protocoles utilisés dans la littérature, notre protocole SR doit encore être optimisé de façon à obtenir une meilleure estimation du tenseur de diffusion. Cela passe, en priorité, par l'augmentation du SNR, et éventuellement, du nombre de directions de diffusion.

### *Limites*

Une difficulté majeure dans l'application de la méthode proposée in-vivo réside dans l'étape de correction de mouvement. Cette étape est nécessaire pour assurer la consistance des données d'entrée de l'algorithme de reconstruction ; l'inconsistance des données provoque un flou de mouvement. L'approche proposée permet la définition d'un critère de similarité basé sur la corrélation des coupes au niveau de leurs lignes d'intersection. Malgré cet avantage, des limitations sont à mentionner : premièrement, seules les transformations rigides sont prises en considération ne permettant pas de gérer d'éventuels mouvements cardiaques liés à des imperfections de synchronisation cardiaque ; deuxièmement, le problème d'optimisation est compliqué par le haut degré de symétrie du cœur qui peut conduire à avoir plusieurs minima locaux ; troisièmement, la méthode de recalage est sensible à la présence d'artefact qui diffèrent avec le positionnement de coupe, ce qui est le cas par exemple, des artefacts de susceptibilité magnétique et de repliement. Enfin, la convergence globale du processus d'optimisation n'a pas été prouvée, bien que les paramètres des transformations changent peu après la première itération.

Une autre difficulté de la technique réside dans l'acquisition des images suivant les trois orientations (PA, GAH, GAV). En effet, les distorsions dues aux inhomogénéités de champ et les artefacts de déplacement chimique sont importants en EPI. Ces distorsions et artefacts sont dépendants du placement de la coupe et de l'orientation du champ de vue. De plus, si l'utilisation d'un champ de vue réduit permet d'améliorer le SNR (réduction du train d'écho), ou la résolution spatiale, l'imperfection des impulsions sélectives fait que des

repliements peuvent apparaître. La stratégie pour supprimer le signal de la graisse (excitation sélective de l'eau ou utilisation de bandes de saturation), a une influence significative sur la présence d'artefacts. Tout ceci fait qu'il est difficile de mettre en place un protocole unique pour tous les patients. L'expérience de la réalisation des acquisitions a montré que, dans la pratique, ces paramètres doivent être ajustés pour chaque patient. L'obtention d'images non-corrompues par des artefacts, suivant les trois orientations, est difficile. Pour deux volontaires, le protocole n'a pas pu être mené dans son entièreté du fait d'une qualité d'image insuffisante.

Pour finir, l'étude a été effectuée sur sujets sains et devrait être appliquée sur des sujets présentant diverses cardiomyopathies pour évaluer complètement son apport dans des cas pathologiques.







## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le travail de thèse a visé à réaliser une couverture complète du ventricule gauche en cDTI dans le but d'avoir une information complète sur l'organisation des myofibrilles cardiaques. Ce travail s'inscrit dans un projet plus global dont le but est de pouvoir combiner les données IRM afin de détecter les potentiels circuits de réentrée pouvant être à l'origine de tachycardie ventriculaire. L'objectif serait donc à terme de combiner l'information tridimensionnelle relative à l'architecture myocardique avec les informations déjà disponibles, relatives aux propriétés de conduction de l'influx électrique (localisation et quantification des zones de fibrose, vitesses de conduction etc...), afin d'améliorer le guidage de l'intervention.

La première partie du travail a porté sur l'étude de la variabilité des phases cardiaques par le biais de la séquence RTPC. L'étude sur la base de données ESCIF a montré qu'un modèle spécifique au patient à six phases est plus à même de décrire l'évolution du cycle cardiaque. L'optimisation du retard de déclenchement est encore un sujet d'actualité [134] compte tenu de la sensibilité des mesures au mouvement cardiaque, et ce, malgré la compensation en mouvement incluse dans la séquence M1M2-SE [133]. Si la systole laisse une plage suffisamment longue et reproductible pour l'acquisition, il n'en est pas de même pour la diastole. En effet, cette phase est difficile à cibler du fait de sa variabilité et a également pour désavantage le rétrécissement de l'épaisseur du myocarde qui rend problématique les effets de volume partiel. Néanmoins, elle présente un intérêt clinique dans la caractérisation de certaines cardiomyopathies pour lesquelles il a été montré qu'il y a changement anormal de l'angle E2A entre la systole et la diastole [16], [112]. De plus, l'imagerie en diastole a également un intérêt dans la modélisation de l'électrophysiologie cardiaque afin de se placer dans les mêmes conditions que l'intervention visant à l'ablation des zones arythmogènes, qui se fait en diastole. La séquence RTPC pourrait de ce point de vue permettre d'améliorer le ciblage de la phase de diastasis par une optimisation et adaptation temps-réel du retard de déclenchement. Une étude reste à faire pour évaluer le potentiel gain de cette approche. Le travail de thèse a permis de mettre en place l'ensemble des outils nécessaires à la réalisation de cette perspective. En effet, la séquence est actuellement implémentée et disponible pour une utilisation directe à la console et un ajustement temps-réel du retard de déclenchement.

Dans une seconde partie nous nous sommes intéressés à la mise en place d'un protocole rapide permettant une couverture complète du ventricule gauche et visant à aller vers une utilisation clinique. Les études de cDTI avec une couverture complète publiées dans la littérature utilisent une pile de coupes épaisses acquises en orientation PA [142], [143],[144]. Ce type de protocole en coupe épaisse a été appliqué pour la modélisation de l'électrophysiologie *in-vivo* dans la littérature chez des patients post-infarctus pour une durée d'examen d'environ 40min [144]. Néanmoins, l'utilisation de voxels isotropes présente plusieurs avantages : elle facilite la visualisation car le cœur est bien résolu dans les trois directions de l'espace, et elle est plus adaptée à l'utilisation d'algorithmes de



tractographie. Dans le but d'améliorer la résolution spatiale et d'obtenir des voxels isotropes, une approche de reconstruction super-résolution utilisant trois jeux de données acquis dans des plans quasi-orthogonaux. Nous avons montré que ce type d'approche permet de ne pas faire d'hypothèse sur l'architecture cardiaque car la super-résolution combine l'information de trois orientations de coupes différentes. Ainsi, les éventuels changements dans l'architecture cardiaque comme cela peut être le cas à proximité de la cicatrice peuvent être détectables. L'application du protocole sur sujets sains a montré son applicabilité *in-vivo* et l'amélioration de la résolution spatiale et du SNR en comparaison des images natives. L'application *in-vivo* a été rendue possible par l'utilisation d'un algorithme de correction de mouvement qui assurait une consistance géométrique globale en utilisant l'information partagée entre les coupes à leur intersection. De plus, le mode d'acquisition permet d'extrapoler, à partir des trois orientations, la géométrie globale du ventricule gauche. La géométrie globale du ventricule peut alors être utilisée pour le calcul des coordonnées cardiaques locales. La stratégie de super-résolution fournit alors un bon compromis entre le temps d'acquisition et la précision des mesures de cDTI telles que la MD, FA, HA et le TA. Des améliorations sont encore à envisager notamment pour atteindre une qualité des mesures équivalente à un protocole standard utilisant 12 directions de diffusion et 10 répétitions. Une piste envisageable est de combiner la technique avec des acquisitions multicoupes (SMS) afin de pouvoir réaliser plus de répétitions, et d'augmenter le SNR. Il serait également possible d'appliquer la technique avec une synchronisation respiratoire par écho navigateur. Dans ce cas l'algorithme de recalage ne serait en théorie pas nécessaire, bien qu'en pratique, pour des acquisitions longues, le déplacement des organes doit être pris en considération. Pour finir l'allongement du TR permettrait également d'améliorer le SNR et faciliterait par là même le recalage. Pour cela, il faudrait soit faire moins de répétitions soit acquérir une autre coupe pendant le temps de repousse.

Le travail de thèse a également permis d'inclure une séquence de diffusion dans l'étude clinique ATLAS coordonnée par le CIC-IT. Cette étude inclut une cohorte de patients qui ont une indication d'ablation de cicatrice post-infarctus par cathéter après la survenue de tachycardie ventriculaire. Une IRM est rajoutée dans la prise en charge médicale des patients afin de trouver des biomarqueurs IRM, de visualiser la cicatrice avec injection en LGE et d'obtenir des informations permettant de modéliser l'électrophysiologie *in-silico* avant l'intervention. Cette étude permettra d'obtenir une première base de données en cDTI sur patients, exploitable par la suite. En plus de l'information tri-dimensionnelle sur la microarchitecture cardiaque, le cDTI permet une identification de la cicatrice se plaçant ainsi en alternative au LGE (augmentation de la MD et diminution la FA à l'intérieur de la cicatrice traduisant une désorganisation des cellules) [157], [158]. Le protocole de diffusion inclus dans l'étude ne comporte pas les éléments de synchronisation cardiaque et de super-résolution développés pendant la thèse. En effet, l'incorporation de ces travaux aurait nécessité une étude dédiée en raison du long temps d'acquisition qu'ils nécessitent encore. Dans l'étude ATLAS, une couverture complète est faite en PA avec des coupes épaisses, 6 directions de diffusion et 2 répétitions. Le travail de thèse n'a pas été jusqu'à l'utilisation d'algorithme de tractographie, mais à l'avenir la représentation de la direction principale est une question qu'il faudra résoudre. Ce type d'algorithme est en capacité de pouvoir faciliter l'interprétation des données et serait intéressant à mettre en œuvre.

Pour finir, un autre axe de recherche qui n'a pas pu être véritablement exploré durant la thèse, est le changement de mode de lecture de l'image. En effet, comme nous avons pu le décrire dans la partie introductive, l'EPI est sujet à de nombreux artefacts. Au niveau du cœur les artefacts de susceptibilité magnétique sont importants à l'interface myocarde/poumon ; ils peuvent être déplacés et mitigés en tournant l'axe d'encodage de phase mais sont inévitables. Des méthodes de corrections de ces artefacts existent mais nécessitent un post-traitement des images assez lourd et peuvent nécessiter des acquisitions supplémentaires (cartographie du champ  $B_0$ ). Une méthode alternative serait d'utiliser une stratégie TGSE (turbo gradient spin echo, mixte entre EPI et fast-spin echo). Ce type d'acquisition nécessite un travail d'adaptation de la séquence de diffusion pour être compatible avec le mode d'acquisition fast-spin echo (FSE). La lecture avec un mode de lecture fast spin echo (FSE) consiste en l'application d'une série d'impulsion de refocalisation entre les gradients de lecture. L'utilisation de ce mode de lecture nécessite que les conditions dites CPMG<sup>5</sup> soient respectées. Or, l'ajout des gradients de diffusion brise ces conditions, ce qui rend, en théorie, impossible la génération d'un contraste de diffusion. Cependant, il existe des façons de contourner ce problème, rendant compatible l'encodage de diffusion avec un mode de lecture FSE. La FSE présente l'avantage d'être plus robuste aux inhomogénéités de champ (décroissance en  $T_2$ ), mais la quantité de SAR est importante du fait de l'emploi d'impulsions de refocalisation successives. La séquence TGSE combinant mode de lecture EPI avec FSE permet de diminuer le SAR par rapport à la FSE seule tout en réduisant les effets des inhomogénéités de champs vis-à-vis de l'EPI. Si des séquences de diffusion avec train de lecture FSE ont été proposées dans la littérature, leur adaptation à l'imagerie cardiaque n'a pas été étudiée et pourrait se baser sur ces éléments pour obtenir une séquence TGSE avec gradient de diffusion compensés en mouvement.

---

<sup>5</sup> Condition n°1 : les impulsions d'excitation et de refocalisation déphasées de  $90^\circ$ , le temps entre les RF de refocalisation doit être deux fois plus long que celui entre la RF d'excitation et la 1<sup>ère</sup> RF de refocalisation

Condition n°2 : la phase accumulée par un isochromat entre deux impulsions de refocalisation consécutives doit être égale



# COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

## *Publication :*

A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « In-vivo super-resolution cardiac diffusion tensor imaging: a feasibility study », soumis à MRM (magnetic resonance in medicine)

## *Communication orale :*

A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J.E. Dos Reis, L. Bonnemains, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « Mesure temp-réel des vitesses myocardiques en vue d'optimiser la synchronisation en imagerie de diffusion cardiaque compensée en mouvement », présentation orale à la SFRMBM, 21 Mars 2019, Strasbourg, France

## *Posters :*

A.-L. Le Bars, K. Moulin, D.B. Ennis, J.E. Dos Reis, L. Bonnemains, J. Felblinger, B. Chen, F. Odille, « A real-time myocardial velocity encoding sequence to optimize trigger delay in motioncompensated cardiac DWI », présentation d'un e-poster à l'ISMRM, 12 Mai 2019, Montréal, Canada

K. Isaieva, A.-L. Le Bars, M. Fauvel, F. Odille, J. Felblinger, P.-A. Vuissoz, « une solution permettant la reconstruction d'images IRM avec les données acquises par des capteurs externes en ligne », poster à la SFRMBM, Mars 2021, Lyon, France



# BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. Guénard, *Physiologie humaine*. Pradel, 2009.
- [2] M. P. McKinley, V. O’Loughlin, and T. Bidle, *Anatomy and Physiology: An integrative approach*, 2nd ed. McGraw-Hill Education, 2016.
- [3] S. Y. Ho, “Anatomy and myoarchitecture of the left ventricular wall in normal and in disease,” *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 10, no. 8, pp. iii3–iii7, Dec. 2009, doi: 10.1093/ejehocard/jep159.
- [4] S. Whiteman, Y. Alimi, M. Carrasco, J. Gielecki, A. Zurada, and M. Loukas, “Anatomy of the cardiac chambers: A review of the left ventricle,” *Transl. Res. Anat.*, p. 100095, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.tria.2020.100095.
- [5] R. H. Whitaker, “Anatomy of the heart,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 46, no. 8, pp. 423–426, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.05.010.
- [6] S. Silbernagl and A. Despopoulos, *Atlas de poche de physiologie*, 3rd ed. Médecine-Sciences Flammarion.
- [7] S. H. Gilbert, A. P. Benson, P. Li, and A. V. Holden, “Regional localisation of left ventricular sheet structure: integration with current models of cardiac fibre, sheet and band structure,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 32, no. 2, pp. 231–249, Aug. 2007, doi: 10.1016/j.ejcts.2007.03.032.
- [8] P. Fornes, “Histologie et cytologie du cœur normal et pathologique,” *EMC - Cardiol.*, vol. 1, no. 2, pp. 1–13, Jan. 2006, doi: 10.1016/S1166-4568(06)27698-8.
- [9] R. Stephenson, P. Agger, C. Omann, D. Sanchez-Quintana, J. Jarvis, and R. Anderson, “Resolving the True Ventricular Mural Architecture,” *J. Cardiovasc. Dev. Dis.*, vol. 5, no. 2, p. 34, Jun. 2018, doi: 10.3390/jcdd5020034.
- [10] R. H. Anderson, D. Sanchez-Quintana, K. Redmann, and P. P. Lunkenheimer, “How are the Myocytes Aggregated so as to Make up the Ventricular Mass?,” *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.*, vol. 10, no. 1, pp. 76–86, Jan. 2007, doi: 10.1053/j.pcsu.2007.01.016.
- [11] R. S. Stephenson *et al.*, “The functional architecture of skeletal compared to cardiac musculature: Myocyte orientation, lamellar unit morphology, and the helical ventricular myocardial band,” *Clin. Anat.*, vol. 29, no. 3, pp. 316–332, Apr. 2016, doi: 10.1002/ca.22661.
- [12] F. Torrent-Guaspar *et al.*, “Spatial orientation of the ventricular muscle band: Physiologic contribution and surgical implications,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 122, no. 2, pp. 389–392, Aug. 2001, doi: 10.1067/mtc.2001.113745.
- [13] D. H. MacIver *et al.*, “The end of the unique myocardial band: Part I. Anatomical considerations,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 53, no. 1, pp. 112–119, Jan. 2018, doi: 10.1093/ejcts/ezx290.

- [14] P. P. Lunkenheimer *et al.*, “What is the clinical significance of ventricular mural antagonism?,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 53, no. 4, pp. 714–723, Apr. 2018, doi: 10.1093/ejcts/ezx382.
- [15] S. Nielles-Vallespin, A. Scott, P. Ferreira, Z. Khalique, D. Pennell, and D. Firmin, “Cardiac Diffusion: Technique and Practical Applications,” *J. Magn. Reson. Imaging*, Sep. 2019, doi: 10.1002/jmri.26912.
- [16] S. Nielles-Vallespin *et al.*, “Assessment of Myocardial Microstructural Dynamics by In Vivo Diffusion Tensor Cardiac Magnetic Resonance,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 69, no. 6, pp. 661–676, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.051.
- [17] L. Axel, V. J. Wedeen, and D. B. Ennis, “Probing dynamic myocardial microstructure with cardiac magnetic resonance diffusion tensor imaging,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. 1, p. 89, Nov. 2014, doi: 10.1186/s12968-014-0089-6.
- [18] M. S. Spach and J. M. Kootsey, “The nature of electrical propagation in cardiac muscle,” *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 244, no. 1, pp. H3–H22, Jan. 1983, doi: 10.1152/ajpheart.1983.244.1.H3.
- [19] A. P. Benson *et al.*, “Construction and validation of anisotropic and orthotropic ventricular geometries for quantitative predictive cardiac electrophysiology,” *Interface Focus*, vol. 1, no. 1, pp. 101–116, Feb. 2011, doi: 10.1098/rsfs.2010.0005.
- [20] Trayanova Natalia A. and Winslow Raimond, “Whole-Heart Modeling,” *Circ. Res.*, vol. 108, no. 1, pp. 113–128, Jan. 2011, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223610.
- [21] M. Sermesant, H. Delingette, and N. Ayache, “An electromechanical model of the heart for image analysis and simulation,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 25, no. 5, pp. 612–625, May 2006, doi: 10.1109/TMI.2006.872746.
- [22] R. S. Stephenson *et al.*, “High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling,” *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-07694-8.
- [23] Burchfield Jana S., Xie Min, and Hill Joseph A., “Pathological Ventricular Remodeling,” *Circulation*, vol. 128, no. 4, pp. 388–400, Jul. 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878.
- [24] Maron Barry J. *et al.*, “Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies,” *Circulation*, vol. 113, no. 14, pp. 1807–1816, Apr. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
- [25] de Bakker J M *et al.*, “Slow conduction in the infarcted human heart. ‘Zigzag’ course of activation,” *Circulation*, vol. 88, no. 3, pp. 915–926, Sep. 1993, doi: 10.1161/01.CIR.88.3.915.
- [26] W. G. Stevenson *et al.*, “Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation Guided by Electroanatomic Mapping for Recurrent Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction: The Multicenter Thermocool Ventricular Tachycardia Ablation Trial,” *Circulation*, vol. 118, no. 25, pp. 2773–2782, Dec. 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788604.
- [27] de Bakker J M *et al.*, “Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation,” *Circulation*, vol. 77, no. 3, pp. 589–606, Mar. 1988, doi: 10.1161/01.CIR.77.3.589.
- [28] B. A. Jung and M. Weigel, “Spin echo magnetic resonance imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 37, no. 4, pp. 805–817, 2013, doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.24068>.

- [29] M. A. Bernstein, K. F. King, and X. J. Zhou, *Handbook of MRI Sequences*. Elsevier academic press, 2004.
- [30] M. D. Cerqueira *et al.*, “Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 4, no. 2, pp. 203–210, 2002, doi: 10.1081/JCMR-120003946.
- [31] C. M. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Ducci, S. D. Flamm, R. J. Kim, and E. Nagel, “Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 22, no. 1, p. 17, Feb. 2020, doi: 10.1186/s12968-020-00607-1.
- [32] P. J. Basser, “Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images,” *NMR Biomed.*, vol. 8, no. 7, pp. 333–344, Nov. 1995, doi: 10.1002/nbm.1940080707.
- [33] Kiselev Valerij G., “Fundamentals of diffusion MRI physics,” *NMR Biomed.*, vol. 30, no. 3, Art. no. 3, Feb. 2017, doi: 10.1002/nbm.3602.
- [34] L. Minati and W. P. Węglarz, “Physical foundations, models, and methods of diffusion magnetic resonance imaging of the brain: A review,” *Concepts Magn. Reson. Part A*, vol. 30A, no. 5, pp. 278–307, 2007, doi: 10.1002/cmr.a.20094.
- [35] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. Le Bihan, “Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin-Echo,” *Journal of Magnetic Resonance*, pp. 247–254, 1994.
- [36] D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, P. Grenier, E. Cabanis, and M. Laval-Jeantet, “MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders,” *Radiology*, vol. 161, no. 2, pp. 401–407, Nov. 1986, doi: 10.1148/radiology.161.2.3763909.
- [37] D. G. Taylor and M. C. Bushell, “The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 30, no. 4, pp. 345–349, Apr. 1985, doi: 10.1088/0031-9155/30/4/009.
- [38] K.-D. Merboldt, W. Hanicke, and J. Frahm, “Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes,” *J. Magn. Reson. 1969*, vol. 64, no. 3, pp. 479–486, Oct. 1985, doi: 10.1016/0022-2364(85)90111-8.
- [39] E. O. Stejskal and J. E. Tanner, “Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient,” *J. Chem. Phys.*, vol. 42, no. 1, pp. 288–292, Jan. 1965, doi: 10.1063/1.1695690.
- [40] V. J. Wedeen, P. Hagmann, W.-Y. I. Tseng, T. G. Reese, and R. M. Weisskoff, “Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 54, no. 6, pp. 1377–1386, 2005, doi: 10.1002/mrm.20642.
- [41] P. T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford science publications, 1991.
- [42] M. G. Lansberg *et al.*, “Evolution of Apparent Diffusion Coefficient, Diffusion-weighted, and T2-weighted Signal Intensity of Acute Stroke,” *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 22, no. 4, pp. 637–644, Apr. 2001.
- [43] M. Labriffe and L.-M. Leiber, “Diffusion, cartographie ADC, effet T2 en IRM cérébrale : kézaco ?,” *J. Imag. Diagn. Interv.*, vol. 2, no. 6, pp. 289–293, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.jidi.2019.07.011.



- [44] D. Le Bihan and H. Johansen-Berg, “Diffusion MRI at 25: Exploring brain tissue structure and function,” *NeuroImage*, vol. 61, no. 2, pp. 324–341, Jun. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.006.
- [45] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan, “MR diffusion tensor spectroscopy and imaging,” *Biophys. J.*, vol. 66, no. 1, pp. 259–267, Jan. 1994, doi: 10.1016/S0006-3495(94)80775-1.
- [46] C. Pierpaoli and P. J. Basser, “Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 36, no. 6, pp. 893–906, 1996, doi: 10.1002/mrm.1910360612.
- [47] A. Vilanova, S. Zhang, G. Kindlmann, and D. Laidlaw, “An Introduction to Visualization of Diffusion Tensor Imaging and Its Applications,” in *Visualization and Processing of Tensor Fields*, J. Weickert and H. Hagen, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, pp. 121–153.
- [48] T. Dhollander, “Introduction to Diffusion: Tractography,” presented at the ISMRM, 2018.
- [49] G. Kindlman, “Superquadric tensor glyphs | Proceedings of the Sixth Joint Eurographics - IEEE TCVCG conference on Visualization.” <https://dl-acm-org.bases-doc.univ-lorraine.fr/doi/abs/10.5555/2384225.2384248> (accessed Aug. 26, 2020).
- [50] D. B. Ennis, G. Kindlman, I. Rodriguez, P. A. Helm, and E. R. McVeigh, “Visualization of tensor fields using superquadric glyphs,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 53, no. 1, pp. 169–176, Jan. 2005, doi: 10.1002/mrm.20318.
- [51] D. S. Tuch, “Q-ball imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 52, no. 6, pp. 1358–1372, 2004, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.20279>.
- [52] M. Froeling, A. J. Nederveen, K. Nicolay, and G. J. Strijkers, “DTI of human skeletal muscle: the effects of diffusion encoding parameters, signal-to-noise ratio and T2 on tensor indices and fiber tracts,” *NMR Biomed.*, vol. 26, no. 11, Art. no. 11, 2013, doi: 10.1002/nbm.2959.
- [53] P. G. Batchelor, D. Atkinson, D. L. G. Hill, F. Calamante, and A. Connelly, “Anisotropic noise propagation in diffusion tensor MRI sampling schemes,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 49, no. 6, pp. 1143–1151, 2003, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.10491>.
- [54] T. L. Davis, V. J. Wedeen, R. M. Weisskoff, and B. R. Rosen, “White matter tract visualization by echo-planar MRI,” presented at the Proceedings of the 12th Annual Meeting of SMRM, New York, 1993.
- [55] P. F. Ferreira *et al.*, “In vivo cardiovascular magnetic resonance diffusion tensor imaging shows evidence of abnormal myocardial laminar orientations and mobility in hypertrophic cardiomyopathy,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. 1, Dec. 2014, doi: 10.1186/s12968-014-0087-8.
- [56] D. Le Bihan, C. Poupon, A. Amadon, and F. Lethimonnier, “Artifacts and pitfalls in diffusion MRI,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 24, no. 3, pp. 478–488, 2006, doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.20683>.
- [57] P. Mansfield, “Multi-planar image formation using NMR spin echoes,” *J. Phys. C Solid State Phys.*, vol. 10, no. 3, pp. L55–L58, Feb. 1977, doi: 10.1088/0022-3719/10/3/004.
- [58] W. Wu and K. L. Miller, “Image formation in diffusion MRI: A review of recent technical developments,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 46, no. 3, Art. no. 3, Sep. 2017, doi: 10.1002/jmri.25664.

- [59] R. Gruetter, “Automatic, localized in Vivo adjustment of all first-and second-order shim coils,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 29, no. 6, pp. 804–811, 1993, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910290613>.
- [60] M. Décorps, *Imagerie de résonance magnétique - bases physiques et méthodes*. EDP Sciences/CNRS Editions, 2011.
- [61] G. McGibney, M. R. Smith, S. T. Nichols, and A. Crawley, “Quantitative evaluation of several partial fourier reconstruction algorithms used in mri,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 30, no. 1, pp. 51–59, 1993, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910300109>.
- [62] M. Blaimer, F. Breuer, M. Mueller, R. M. Heidemann, M. A. Griswold, and P. M. Jakob, “SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: How to Choose the Optimal Method,” *Top. Magn. Reson. Imaging*, vol. 15, no. 4, pp. 223–236, Aug. 2004, doi: [10.1097/01.rmr.0000136558.09801.dd](https://doi.org/10.1097/01.rmr.0000136558.09801.dd).
- [63] K. P. Pruessmann, M. Weiger, M. B. Scheidegger, and P. Boesiger, “SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 42, no. 5, pp. 952–962, 1999, doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-2594\(199911\)42:5<952::AID-MRM16>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2594(199911)42:5<952::AID-MRM16>3.0.CO;2-S).
- [64] M. A. Griswold *et al.*, “Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA),” *Magn. Reson. Med.*, vol. 47, no. 6, pp. 1202–1210, 2002, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.10171>.
- [65] A. Deshmane, V. Gulani, M. A. Griswold, and N. Seiberlich, “Parallel MR imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 36, no. 1, pp. 55–72, 2012, doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.23639>.
- [66] R. S. Samson *et al.*, “ZOOM or Non-ZOOM? Assessing Spinal Cord Diffusion Tensor Imaging Protocols for Multi-Centre Studies,” *PLOS ONE*, vol. 11, no. 5, Art. no. 5, May 2016, doi: [10.1371/journal.pone.0155557](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155557).
- [67] A. M. Rutman, D. J. Peterson, W. A. Cohen, and M. Mossa-Basha, “Diffusion Tensor Imaging of the Spinal Cord: Clinical Value, Investigational Applications, and Technical Limitations,” *Curr. Probl. Diagn. Radiol.*, Jul. 2017, doi: [10.1067/j.cpradiol.2017.07.005](https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2017.07.005).
- [68] D. A. Feinberg, J. C. Hoenninger, L. E. Crooks, L. Kaufman, J. C. Watts, and M. Arakawa, “Inner volume MR imaging: technical concepts and their application,” *Radiology*, vol. 156, no. 3, pp. 743–747, Sep. 1985, doi: [10.1148/radiology.156.3.4023236](https://doi.org/10.1148/radiology.156.3.4023236).
- [69] C. A. M. Wheeler-Kingshott *et al.*, “ADC mapping of the human optic nerve: Increased resolution, coverage, and reliability with CSF-suppressed ZOOM-EPI,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 47, no. 1, pp. 24–31, 2002, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.10016>.
- [70] B. J. Wilm, U. Gamper, A. Henning, K. P. Pruessmann, S. S. Kollias, and P. Boesiger, “Diffusion-weighted imaging of the entire spinal cord,” *NMR Biomed.*, vol. 22, no. 2, pp. 174–181, 2009, doi: <https://doi.org/10.1002/nbm.1298>.
- [71] E.-K. Jeong, S.-E. Kim, J. Guo, E. G. Kholmovski, and D. L. Parker, “High-resolution DTI with 2D interleaved multislice reduced FOV single-shot diffusion-weighted EPI (2D ss-rFOV-DWEPI),” *Magn. Reson. Med.*, vol. 54, no. 6, pp. 1575–1579, 2005, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.20711>.
- [72] B. J. Wilm, J. Svensson, A. Henning, K. P. Pruessmann, P. Boesiger, and S. S. Kollias, “Reduced field-of-view MRI using outer volume suppression for spinal cord diffusion imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 57, no. 3, pp. 625–630, 2007, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.21167>.

- [73] S. Rieseberg, J. Frahm, and J. Finsterbusch, “Two-dimensional spatially-selective RF excitation pulses in echo-planar imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 47, no. 6, pp. 1186–1193, 2002, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.10157>.
- [74] E. U. Saritas, C. H. Cunningham, J. H. Lee, E. T. Han, and D. G. Nishimura, “DWI of the spinal cord with reduced FOV single-shot EPI,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 60, no. 2, pp. 468–473, Aug. 2008, doi: [10.1002/mrm.21640](https://doi.org/10.1002/mrm.21640).
- [75] J. T. Schneider *et al.*, “Inner-volume imaging in vivo using three-dimensional parallel spatially selective excitation,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 69, no. 5, pp. 1367–1378, 2013, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.24381>.
- [76] M. Zaitsev, J. Maclaren, and M. Herbst, “Motion artifacts in MRI: A complex problem with many partial solutions,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 42, no. 4, Art. no. 4, Oct. 2015, doi: [10.1002/jmri.24850](https://doi.org/10.1002/jmri.24850).
- [77] H. Wei *et al.*, “Assessment of Cardiac Motion Effects on the Fiber Architecture of the Human Heart In Vivo,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 32, no. 10, pp. 1928–1938, Oct. 2013, doi: [10.1109/TMI.2013.2269195](https://doi.org/10.1109/TMI.2013.2269195).
- [78] C. T. Stoeck *et al.*, “Motion-Induced Signal Loss in In Vivo Cardiac Diffusion-Weighted Imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 0, no. 0, doi: [10.1002/jmri.26767](https://doi.org/10.1002/jmri.26767).
- [79] R. R. Edelman *et al.*, “In vivo measurement of water diffusion in the human heart,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 32, no. 3, pp. 423–428, Sep. 1994, doi: [10.1002/mrm.1910320320](https://doi.org/10.1002/mrm.1910320320).
- [80] T. G. Reese, R. M. Weisskoff, R. N. Smith, B. R. Rosen, R. E. Dinsmore, and V. J. Wedeen, “Imaging myocardial fiber architecture in vivo with magnetic resonance,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 34, no. 6, pp. 786–791, Dec. 1995, doi: [10.1002/mrm.1910340603](https://doi.org/10.1002/mrm.1910340603).
- [81] S. E. Fischer, M. Stuber, M. B. Scheidegger, and P. Boesiger, “Limitations of stimulated echo acquisition mode (steam) techniques in cardiac applications,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 34, no. 1, pp. 80–91, Jul. 1995, doi: [10.1002/mrm.1910340113](https://doi.org/10.1002/mrm.1910340113).
- [82] T. G. Reese, V. J. Wedeen, and R. M. Weisskoff, “Measuring Diffusion in the Presence of Material Strain,” *J. Magn. Reson. B*, vol. 112, no. 3, pp. 253–258, Sep. 1996, doi: [10.1006/jmrb.1996.0139](https://doi.org/10.1006/jmrb.1996.0139).
- [83] W.-Y. I. Tseng, T. G. Reese, R. M. Weisskoff, and V. J. Wedeen, “Cardiac diffusion tensor MRI in vivo without strain correction,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 42, no. 2, pp. 393–403, Aug. 1999, doi: [10.1002/\(SICI\)1522-2594\(199908\)42:2<393::AID-MRM22>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2594(199908)42:2<393::AID-MRM22>3.0.CO;2-F).
- [84] K. Moulin *et al.*, “In vivo free-breathing DTI and IVIM of the whole human heart using a real-time slice-followed SE-EPI navigator-based sequence: A reproducibility study in healthy volunteers,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 76, no. 1, pp. 70–82, 2016, doi: [10.1002/mrm.25852](https://doi.org/10.1002/mrm.25852).
- [85] U. Gamper, P. Boesiger, and S. Kozerke, “Diffusion imaging of the in vivo heart using spin echoes—considerations on bulk motion sensitivity,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 57, no. 2, pp. 331–337, Feb. 2007, doi: [10.1002/mrm.21127](https://doi.org/10.1002/mrm.21127).
- [86] C. von Deuster, C. T. Stoeck, M. Genet, D. Atkinson, and S. Kozerke, “Spin echo versus stimulated echo diffusion tensor imaging of the in vivo human heart,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 76, no. 3, pp. 862–872, Sep. 2016, doi: [10.1002/mrm.25998](https://doi.org/10.1002/mrm.25998).
- [87] C. Nguyen *et al.*, “In vivo diffusion-tensor MRI of the human heart on a 3 tesla clinical scanner: An optimized second order (M2) motion compensated diffusion-preparation

- approach,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 76, no. 5, pp. 1354–1363, Nov. 2016, doi: 10.1002/mrm.26380.
- [88] M. Froeling, G. J. Strijkers, A. J. Nederveen, and P. R. Luijten, “Whole heart DTI using asymmetric bipolar diffusion gradients,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 17, no. 1, p. P15, Feb. 2015, doi: 10.1186/1532-429X-17-S1-P15.
- [89] M. Froeling, G. J. Strijkers, A. J. Nederveen, S. A. Chamuleau, and P. R. Luijten, “Feasibility of in vivo whole heart DTI and IVIM with a 15 minute acquisition protocol,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. Suppl 1, p. O15, 2014, doi: 10.1186/1532-429X-16-S1-O15.
- [90] P. Storey *et al.*, “Partial k-space reconstruction in single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 57, no. 3, pp. 614–619, 2007, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.21132>.
- [91] V. J. Wedeen, R. M. Weisskoff, and B. P. Poncelet, “MRI signal void due to in-plane motion is all-or-none,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 32, no. 1, pp. 116–120, 1994, doi: 10.1002/mrm.1910320116.
- [92] D. G. Norris, “Implications of bulk motion for diffusion-weighted imaging experiments: Effects, mechanisms, and solutions,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 13, no. 4, pp. 486–495, 2001, doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.1072>.
- [93] G. J. Stanisz *et al.*, “T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 54, no. 3, pp. 507–512, Sep. 2005, doi: 10.1002/mrm.20605.
- [94] C. L. Welsh, E. V. R. DiBella, and E. W. Hsu, “Higher-Order Motion-Compensation for In Vivo Cardiac Diffusion Tensor Imaging in Rats,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 34, no. 9, pp. 1843–1853, Sep. 2015, doi: 10.1109/TMI.2015.2411571.
- [95] J. Dou, T. G. Reese, W.-Y. I. Tseng, and V. J. Wedeen, “Cardiac diffusion MRI without motion effects,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 48, no. 1, pp. 105–114, Jul. 2002, doi: 10.1002/mrm.10188.
- [96] E. Aliotta, H. H. Wu, and D. B. Ennis, “Convex optimized diffusion encoding (CODE) gradient waveforms for minimum echo time and bulk motion-compensated diffusion-weighted MRI,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 77, no. 2, pp. 717–729, Feb. 2017, doi: 10.1002/mrm.26166.
- [97] Stoeck Christian T., von Deuster Constantin, Genet Martin, Atkinson David, and Kozerke Sebastian, “Second-order motion-compensated spin echo diffusion tensor imaging of the human heart,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 75, no. 4, pp. 1669–1676, 2016, doi: 10.1002/mrm.25784.
- [98] E. Aliotta, K. Moulin, Z. Zhang, and D. B. Ennis, “Simultaneous measurement of T2 and apparent diffusion coefficient (T2+ADC) in the heart with motion-compensated spin echo diffusion-weighted imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 79, no. 2, pp. 654–662, Feb. 2018, doi: 10.1002/mrm.26705.
- [99] E. Aliotta, K. Moulin, and D. B. Ennis, “Eddy current-nulled convex optimized diffusion encoding (EN-CODE) for distortion-free diffusion tensor imaging with short echo times,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 79, no. 2, pp. 663–672, 2018, doi: 10.1002/mrm.26709.
- [100] R. L. Ehman and J. P. Felmlee, “Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures,” *Radiology*, vol. 173, no. 1, pp. 255–263, Oct. 1989, doi: 10.1148/radiology.173.1.2781017.

- [101] K. Moulin, “Free-breathing cardiac diffusion imaging,” Université Claude Bernard Lyon 1, 2016.
- [102] H. Jin *et al.*, “A study of in vitro and in vivo MR of free-breathing whole-heart 3D coronary angiography using parallel imaging,” *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 25, no. 1, pp. 121–129, Apr. 2009, doi: 10.1007/s10554-008-9415-0.
- [103] C. E. Shannon, “A mathematical theory of communication,” *Bell Syst. Tech. J.*, vol. 27, no. 3, pp. 379–423, Jul. 1948, doi: 10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x.
- [104] D. L. G. Hill, P. G. Batchelor, M. Holden, and D. J. Hawkes, “Medical image registration,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 3, pp. R1–R45, Feb. 2001, doi: 10.1088/0031-9155/46/3/201.
- [105] K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J.-B. Poline, J. D. Heather, and R. S. J. Frackowiak, “Spatial registration and normalization of images,” *Hum. Brain Mapp.*, vol. 3, no. 3, pp. 165–189, 1995, doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.460030303>.
- [106] D. Rueckert, L. I. Sonoda, C. Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach, and D. J. Hawkes, “Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 18, no. 8, pp. 712–721, Aug. 1999, doi: 10.1109/42.796284.
- [107] Y. Amit, “A Nonlinear Variational Problem for Image Matching,” *SIAM J. Sci. Comput.*, vol. 15, no. 1, pp. 207–224, Jan. 1994, doi: 10.1137/0915014.
- [108] A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios, “Deformable Medical Image Registration: A Survey,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 32, no. 7, pp. 1153–1190, Jul. 2013, doi: 10.1109/TMI.2013.2265603.
- [109] G. E. Christensen and H. J. Johnson, “Consistent image registration,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 20, no. 7, pp. 568–582, Jul. 2001, doi: 10.1109/42.932742.
- [110] S. Klein, M. Staring, K. Murphy, M. A. Viergever, and J. P. W. Pluim, “elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 196–205, Jan. 2010, doi: 10.1109/TMI.2009.2035616.
- [111] R. J. H. van Gorkum, C. von Deuster, C. T. Stoeck, and S. Kozerke, “Second-order motion-compensated in-vivo cardiac diffusion tensor imaging in diastole - impact of ventricular flow, strain and trigger delay,” *ISMRM*, 2018, Accessed: Nov. 06, 2018. [Online]. Available: <http://indexsmart.mirasmart.com/ISMRM2018/PDFfiles/4884.html>.
- [112] Khaliq Zohya *et al.*, “Diffusion Tensor Cardiovascular Magnetic Resonance of Microstructural Recovery in Dilated Cardiomyopathy,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 11, no. 10, pp. 1548–1550, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.025.
- [113] C. Meyer, L. Bonnemains, F. Marçon, P.-Y. Marie, J. Felblinger, and P.-A. Vuissoz, “Longitudinal myocardial peak velocities using high temporal resolution phase-contrast and simple averaging are comparable to tissue Doppler echocardiography,” *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.*, vol. 27, no. 3, pp. 211–218, Jun. 2014, doi: 10.1007/s10334-013-0405-4.
- [114] C. Meyer, “Towards a new method for cardiac tissue velocity measurements using MRI, comparison with echocardiography,” 2014, Accessed: Feb. 20, 2018. [Online]. Available: <http://www.hal.inserm.fr/file/index/docid/932140/filename/1532-429X-16-S1-P44.pdf>.
- [115] M. A. Bernstein, A. Shimakawa, and N. J. Pelc, “Minimizing TE in moment-nulled or flow-encoded two-and three-dimensional gradient-echo imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 2, no. 5, pp. 583–588, Sep. 1992, doi: 10.1002/jmri.1880020517.

- [116] M. Markl, “Velocity Encoding and Flow Imaging,” University Hospital Freiburg, Dept of Diagnostic Radiology, Germany, 2005.
- [117] C. Meyer, “Adaptation temps réel de l’acquisition en imagerie par résonance magnétique en fonction de signaux physiologiques,” Université de Lorraine, 2014.
- [118] C. Meyer, J. Felblinger, P.-A. Vuissoz, and L. Bonnemains, “Accuracy of subject-specific prediction of end-systolic time in MRI across a range of RR intervals,” *PLOS ONE*, vol. 12, no. 6, p. e0179011, Jun. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0179011.
- [119] F. Odille, C. Pasquier, R. Abacherli, P.-A. Vuissoz, G. P. Zientara, and J. Felblinger, “Noise Cancellation Signal Processing Method and Computer System for Improved Real-Time Electrocardiogram Artifact Correction During MRI Data Acquisition,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 4, pp. 630–640, Apr. 2007, doi: 10.1109/TBME.2006.889174.
- [120] J. E. D. Reis *et al.*, “Reconstruction of the 12-lead ECG using a novel MR-compatible ECG sensor network,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 82, no. 5, pp. 1929–1945, 2019, doi: 10.1002/mrm.27854.
- [121] M. S. Hansen and T. S. Sørensen, “Gadgetron: An open source framework for medical image reconstruction,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 69, no. 6, pp. 1768–1776, 2013, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.24389>.
- [122] G. Siest *et al.*, “Objectives, Design and Recruitment of a Familial and Longitudinal Cohort for Studying Gene-Environment Interactions in the Field of Cardiovascular Risk: The Stanislas Cohort,” *Clin. Chem. Lab. Med. CCLM*, vol. 36, no. 1, pp. 35–42, Jan. 1998, doi: 10.1515/CCLM.1998.007.
- [123] K. Willis, E. E. Eddleman, J. K. Acker, E. Poulos, and H. E. Heyer, “Variations in the duration of phases of the cardiac cycle in normal hearts as studied by the electrokymograph,” *Am. Heart J.*, vol. 40, no. 4, pp. 485–503, Oct. 1950, doi: 10.1016/0002-8703(50)90359-0.
- [124] A. M. Weissler, W. S. Harris, and C. D. Schoenfeld, “Systolic Time Intervals in Heart Failure in Man,” *Circulation*, vol. 37, no. 2, pp. 149–159, Feb. 1968, doi: 10.1161/01.CIR.37.2.149.
- [125] H. Boudoulas, P. Geleris, R. P. Lewis, and S. E. Rittgers, “Linear Relationship Between Electrical Systole, Mechanical Systole, and Heart Rate,” *Chest*, vol. 80, no. 5, pp. 613–617, Nov. 1981, doi: 10.1378/chest.80.5.613.
- [126] sandor Kovacs, “The duration of the QT interval as a function of heart rate: A derivation based on physical principles and a comparison to measured values,” *Am. Heart J.*, vol. 110, no. 4, pp. 872–878, Oct. 1985, doi: 10.1016/0002-8703(85)90472-7.
- [127] J. A. Feinstein *et al.*, “Using cardiac phase to order reconstruction (CAPTOR): A method to improve diastolic images,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 7, no. 5, pp. 794–798, Sep. 1997, doi: 10.1002/jmri.1880070505.
- [128] C. S. Chung, M. Karamanoglu, and S. J. Kovács, “Duration of diastole and its phases as a function of heart rate during supine bicycle exercise,” *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 287, no. 5, pp. H2003–H2008, Nov. 2004, doi: 10.1152/ajpheart.00404.2004.
- [129] L. C. Harris, A. M. Weissler, A. O. Manske, B. H. Danford, G. D. White, and W. A. Hammill, “Duration of the phases of mechanical systole in infants and children,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 14, no. 4, pp. 448–455, Oct. 1964, doi: 10.1016/0002-9149(64)90028-1.

- [130] Willems Jos L., Roelandt Jos, De Geest Hilaire, Kesteloot Hugo, and Joossens Jozef V., “The Left Ventricular Ejection Time in Elderly Subjects,” *Circulation*, vol. 42, no. 1, pp. 37–42, Jul. 1970, doi: 10.1161/01.CIR.42.1.37.
- [131] I. Mekkaoui, K. Moulin, P. Croisille, J. Pousin, and M. Viallon, “Quantifying the effect of tissue deformation on diffusion-weighted MRI: a mathematical model and an efficient simulation framework applied to cardiac diffusion imaging,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, no. 15, pp. 5662–5686, Jul. 2016, doi: 10.1088/0031-9155/61/15/5662.
- [132] C. T. Stoeck, C. von Deuster, R. J. H. van Gorkum, and S. Kozerke, “Motion and eddy current–induced signal dephasing in in vivo cardiac DTI,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 84, no. 1, pp. 277–288, 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.28132>.
- [133] A. D. Scott *et al.*, “An in-vivo comparison of stimulated-echo and motion compensated spin-echo sequences for 3 T diffusion tensor cardiovascular magnetic resonance at multiple cardiac phases,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 20, p. 1, Jan. 2018, doi: 10.1186/s12968-017-0425-8.
- [134] K. Moulin, I. A. Verzhbinsky, N. G. Maforo, L. E. Perotti, and D. B. Ennis, “Probing cardiomyocyte mobility with multi-phase cardiac diffusion tensor MRI,” *PLOS ONE*, vol. 15, no. 11, p. e0241996, Nov. 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0241996.
- [135] J. E. D. Reis *et al.*, “Broadband electrocardiogram acquisition for improved suppression of MRI gradient artifacts,” *Physiol. Meas.*, vol. 41, no. 4, p. 045004, May 2020, doi: 10.1088/1361-6579/ab7b8e.
- [136] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. Thompson, and R. Venkatesan, *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley & Sons, 1999.
- [137] S. Nielles-Vallespin *et al.*, “In vivo diffusion tensor MRI of the human heart: Reproducibility of breath-hold and navigator-based approaches,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 70, no. 2, pp. 454–465, Aug. 2013, doi: 10.1002/mrm.24488.
- [138] C. T. Stoeck *et al.*, “Dual-Phase Cardiac Diffusion Tensor Imaging with Strain Correction,” *PLOS ONE*, vol. 9, no. 9, p. e107159, Sep. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0107159.
- [139] C. Mekkaoui *et al.*, “Diffusion Tractography of the Entire Left Ventricle by Using Free-breathing Accelerated Simultaneous Multisection Imaging,” *Radiology*, vol. 282, no. 3, pp. 850–856, Sep. 2016, doi: 10.1148/radiol.2016152613.
- [140] K. Setsompop *et al.*, “Improving diffusion MRI using simultaneous multi-slice echo planar imaging,” *NeuroImage*, vol. 63, no. 1, Art. no. 1, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.033.
- [141] F. A. Breuer, M. Blaimer, R. M. Heidemann, M. F. Mueller, M. A. Griswold, and P. M. Jakob, “Controlled aliasing in parallel imaging results in higher acceleration (CAIPIRINHA) for multi-slice imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 53, no. 3, pp. 684–691, 2005, doi: 10.1002/mrm.20401.
- [142] A. Z. Lau, E. M. Tunnicliffe, R. Frost, P. J. Koopmans, D. J. Tyler, and M. D. Robson, “Accelerated human cardiac diffusion tensor imaging using simultaneous multislice imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 73, no. 3, pp. 995–1004, Mar. 2015, doi: 10.1002/mrm.25200.
- [143] C. Mekkaoui, T. G. Reese, M. P. Jackowski, H. Bhat, W. J. Kostis, and D. E. Sosnovik, “In vivo fiber tractography of the right and left ventricles using diffusion tensor MRI of

- the entire human heart,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. Suppl 1, p. P17, 2014, doi: 10.1186/1532-429X-16-S1-P17.
- [144] Mekkaoui Choukri *et al.*, “Myocardial Scar Delineation Using Diffusion Tensor Magnetic Resonance Tractography,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 7, no. 3, p. e007834, doi: 10.1161/JAHA.117.007834.
- [145] J. Soares, P. Marques, V. Alves, and N. Sousa, “A hitchhiker’s guide to diffusion tensor imaging,” *Front. Neurosci.*, vol. 7, 2013, doi: 10.3389/fnins.2013.00031.
- [146] D. H. J. Poot *et al.*, “Super-resolution for multislice diffusion tensor imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 69, no. 1, pp. 103–113, 2013, doi: 10.1002/mrm.24233.
- [147] S. Peled and Y. Yeshurun, “Superresolution in MRI: Application to human white matter fiber tract visualization by diffusion tensor imaging,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 45, no. 1, pp. 29–35, Jan. 2001, doi: 10.1002/1522-2594(200101)45:1<29::AID-MRM1005>3.0.CO;2-Z.
- [148] G. V. Steenkiste *et al.*, “Super-resolution reconstruction of diffusion parameters from diffusion-weighted images with different slice orientations,” *Magnetic Resonance in Medicine*, Jan. 01, 2016. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.25597> (accessed Jul. 02, 2019).
- [149] B. Scherrer, A. Gholipour, and S. K. Warfield, “Super-resolution reconstruction to increase the spatial resolution of diffusion weighted images from orthogonal anisotropic acquisitions,” *Med. Image Anal.*, vol. 16, no. 7, pp. 1465–1476, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.media.2012.05.003.
- [150] I. Teh, D. McClymont, E. Carruth, J. Omens, A. McCulloch, and J. E. Schneider, “Improved compressed sensing and super-resolution of cardiac diffusion MRI with structure-guided total variation,” *Magn. Reson. Med.*, vol. n/a, no. n/a, doi: 10.1002/mrm.28245.
- [151] K. Kim, P. A. Habas, F. Rousseau, O. A. Glenn, A. J. Barkovich, and C. Studholme, “Intersection Based Motion Correction of Multislice MRI for 3-D in Utero Fetal Brain Image Formation,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 146–158, Jan. 2010, doi: 10.1109/TMI.2009.2030679.
- [152] A. Bustin *et al.*, “Impact of denoising on precision and accuracy of saturation-recovery-based myocardial T1 mapping,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 46, no. 5, pp. 1377–1388, 2017, doi: 10.1002/jmri.25684.
- [153] M. Delbany *et al.*, “One-millimeter isotropic breast diffusion-weighted imaging: Evaluation of a superresolution strategy in terms of signal-to-noise ratio, sharpness and apparent diffusion coefficient,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 81, no. 4, pp. 2588–2599, 2019, doi: 10.1002/mrm.27591.
- [154] F. Odille *et al.*, “Isotropic 3D cardiac cine MRI allows efficient sparse segmentation strategies based on 3D surface reconstruction,” *Magn. Reson. Med.*, p. n/a-n/a, doi: 10.1002/mrm.26923.
- [155] I. Teh *et al.*, “Validation of diffusion tensor MRI measurements of cardiac microstructure with structure tensor synchrotron radiation imaging,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 19, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12968-017-0342-x.
- [156] M. Rouhani and A. D. Sappa, “Implicit B-spline fitting using the 3L algorithm,” in *2011 18th IEEE International Conference on Image Processing*, Sep. 2011, pp. 893–896, doi: 10.1109/ICIP.2011.6116702.



- [157] C. Nguyen *et al.*, “In vivo contrast free chronic myocardial infarction characterization using diffusion-weighted cardiovascular magnetic resonance,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. 1, Dec. 2014, doi: 10.1186/s12968-014-0068-y.
- [158] D. E. Sosnovik, “Magnetic Resonance-Based Characterization of Myocardial Architecture,” *Heart Fail. Clin.*, vol. 17, no. 1, pp. 85–101, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.hfc.2020.08.007.
- [159] J.-U. Voigt *et al.*, “Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 16, no. 5, pp. 415–423, May 2003, doi: 10.1016/S0894-7317(03)00111-1.



