

4. Imagerie RMN

Fréquence et phase

Excitation sélective

Construction d'une image

Contraste de l'image

Microscopie RMN

Références

J.L. Koenig, *Spectroscopy of Polymers*, American Chemical Society, Washington D.C., 1992

P.T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*, Oxford University Press, 1993

Annual Reports on NMR Spectroscopy, Academic Press

M.J. McCarthy & M.K. Cheung, **32**, 19 (1996)

X. Zhou, T.L. Peck & J.B. Litchfield, **32**, 31 (1996)

D.G. Cory, **24**, 87 (1992)

Angew. Chem. Int. Ed. Engl., VCH Publishers, Weinheim

W. Kuhn, **29**, 1 (1990)

Macromol. Chem., Huthig & Wepf Verlag, Basel

B. Blümler, **194**, 2133 (1993)

Concepts in Magnetic Resonance, Wiley & Sons

S.L. Talagala, I.J. Lowe, **3**, 145 (1991)

Y. Xia, **8**, 205 (1995)

E. Kaldoudi & S.C. Williams, **5**, 217 (1993)

L'imagerie RMN: beaucoup utilisée dans les diagnostics cliniques

- Imagerie de H₂O
- T_1 (tissus malins) = 1,5 à 2,0 $\times T_1$ (tissus normaux)
La plupart des lésions ont des T_1 et des T_2 longs
Contraste de l'image \rightarrow temps de relaxation
- Très utile dans la détection des tumeurs dans les tissus mous.
Particulièrement utile dans la détection des tumeurs cachées par les os.
- Autres : Infarctus, Hémorragie
- Ajouter une faible concentration de l'agent paramagnétique pour identifier la région où il n'y a pas de flux.
- Pour examiner le fonctionnement du foie, reins, etc.
 \rightarrow Études médicales
Métabolisme
Fonctionnement des organes
- Avantages
Non destructif
Meilleur contraste
Pas d'effets secondaires (comparé à la radiographie)

Imagerie RMN

Spin mapping : topographie des spins nucléaires

→ encodage spatial des spins (Spatial encoding)

- Ceci est réalisé par l'application d'un champ magnétique à gradient linéaire.

« Stimulated signals » → « Spatial encoding »

- Normalement, pas de mouvement de l'échantillon.

La méthode :

- a) Sélectionner une région par excitation sélective
- b) Détecter les signaux
- c) Continuer la sélection et la détection
- d) Construire l'image

Donc, l'imagerie RMN peut être utilisée pour déterminer :

- a) la distribution des spins
- b) la distribution spatiale des paramètres RMN (T_1, T_2, D)
- c) Pour ajuster le contraste
- d) Les signaux RMN dans l'image dépendent des paramètres δ, T_1, T_2, D

Imagerie RMN : une comparaison

	Fréquence de résonance (^1H) (MHz)	Champ magnétique (T)	Grandeur de l'objet (cm)	Résolution spatiale (mm^3)	Applications
Topographie RMN (diagnostique clinique)	9,6 – 100	0,23 – 2,4	< 100	5	La tête ou partie du corps
Topographie spectro in vivo (rech. biomédicale)	41 – 200	1,0 – 4,7	< 30	~ 2	Animaux lapins, rats, souris
Mini-imagerie	300 – 400	7,05 – 9,4	< 12	$\sim 5 \times 10^3$	Rats, souris
Micro-imagerie	200 – 600	4,7 – 14,1	< 2,5	$\sim 10^{-5}$	Souris, insectes, polymères

Concepts de base de l'imagerie RMN

Champ magnétique homogène : les spins précessent à une fréquence angulaire particulière (fréquence de Larmor)

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

Champ à gradient : Un gradient linéaire est généré par l'application d'un courant électrique dans une bobine.

Ordre de grandeur : quelques Gauss/cm (100 G/cm = 1 T/m)

Dans une dimension, la position de l'échantillon est liée à la fréquence par

$$\Delta\omega = \omega_2 - \omega_0 = \gamma G_Z Z \quad \text{où le gradient est } G_Z = \frac{\delta B_Z}{\delta Z}$$

On peut utiliser une impulsion r.f. sélective pour exciter seulement certains noyaux à une certaine position dans la dimension Z (irradiation sélective)

L'amplitude des signaux RMN mesurée indique le nombre de spins à cette position → densité des spins (on néglige les effets des temps de relaxation T_1 et T_2)

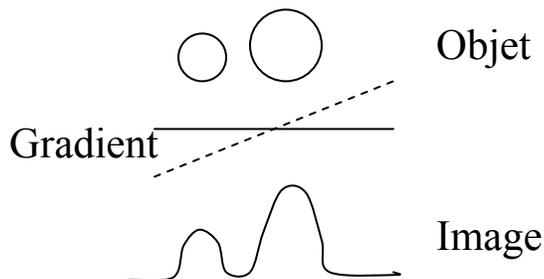
Les gradients le long des trois directions :

$$G_X = \frac{\delta B_X}{\delta X} \quad G_Y = \frac{\delta B_Y}{\delta Y} \quad G_Z = \frac{\delta B_Z}{\delta Z}$$

$$\omega_Z = \omega_0 + \gamma G_Z Z$$

$$\omega_Y = \omega_0 + \gamma G_Y Y$$

$$\omega_X = \omega_0 + \gamma G_X X$$



Imagerie RMN 1D

Position \leftrightarrow Fréquence (frequency encoding)

Image : densité des spins

- L'application d'une impulsion gradient après l'impulsion r.f. peut causer des distorsions (problème des courants induits)
- L'application du gradient avant l'impulsion r.f. entraîne une échelle de fréquences de Larmor trop large
- Alors, observation du signal d'un écho
Écho de spins
Écho de gradient

Donc, le signal RMN : FID

$$S(t) = k \int \rho(X) \exp(i\gamma G_X X t) \exp(-\frac{t}{T_2}) dX$$

où k est une constante de proportionnalité, $i = -\sqrt{-1}$, et $\rho(X)$ est la distribution (projection) de la densité des spins sur X

Quand $t \ll T_1$, l'effet de T_2 est négligeable

Transforme de Fourier du S(t) produit un spectre RMN qui représente la distribution de la densité des spins sur la direction X.

S.L. Talagala, I.J. Lowe, *Concepts in Magnetic Resonance*, 3, 145 (1991).

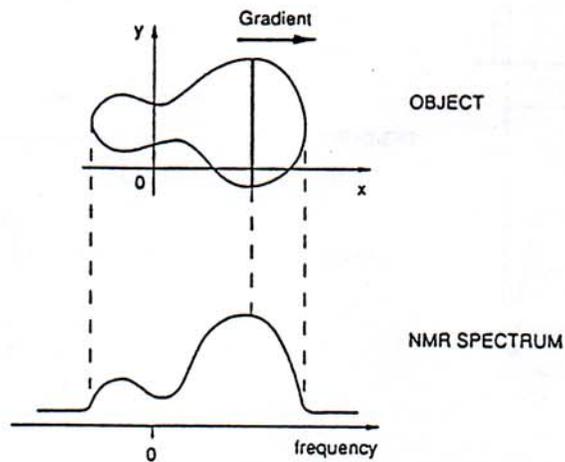


Figure 2. Relationship between the spatial extent of the object and the NMR spectrum. The NMR spectrum obtained in the presence of a linear field gradient corresponds to the projection of the object onto the gradient direction.

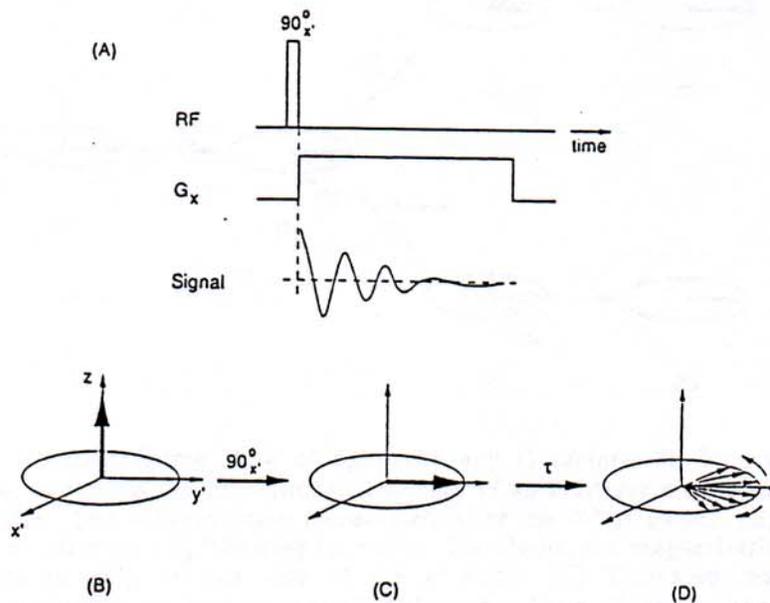


Figure 3. (A) Basic rf pulse and gradient sequence that can be used to generate one-dimensional images. (B - D) Rotating frame view of the magnetization during the sequence shown in (A). (B) Equilibrium magnetization before the rf pulse. (C) Magnetization immediately after the 90° rf pulse applied along the x' axis. (D) Dephased magnetization after an arbitrary time (τ) following the pulse.

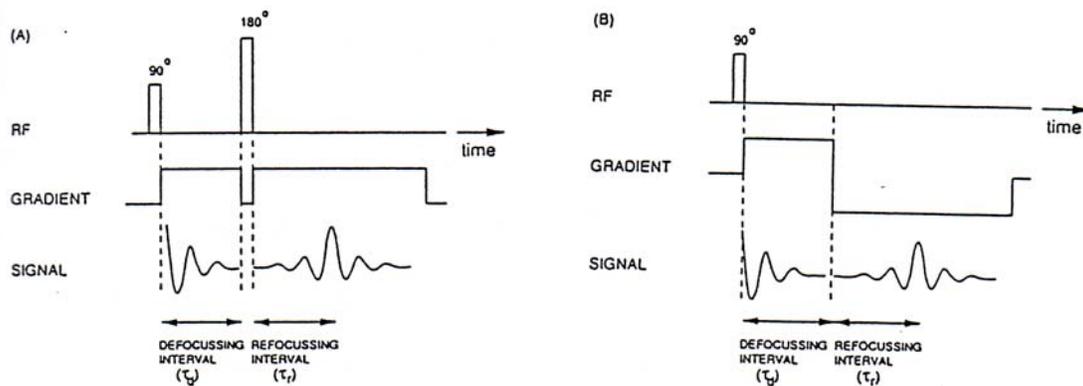


Figure 4. Signal Refocusing Methods. (A) Creation of a spin-echo in the presence of a gradient. (B) Creation of a gradient-echo by reversing the gradient direction, i.e., by applying a negative gradient.

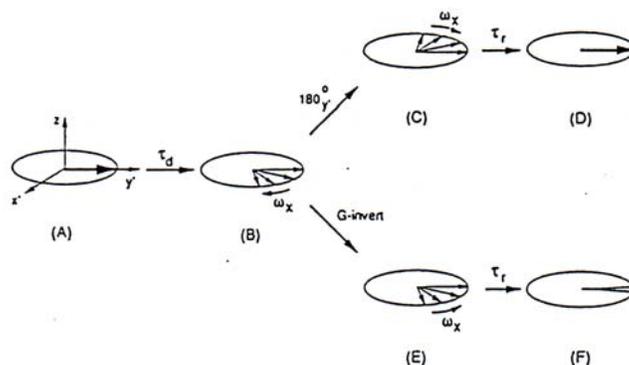


Figure 5. Rotating Frame View of Spin-echo and Gradient-echo Formation. The frequency ω_x represents the precessional frequency of an arbitrary magnetization in the rotating frame. (A) Magnetization immediately after the 90° rf pulse. (B) Dephased magnetization after time τ_d following the pulse. For clarity, the magnetization is shown to be dephased only on one side of the y' axis. (C) Dephased magnetization immediately following the 180° pulse applied along the y' axis. Following the 180° pulse, the frequency ω_x is unchanged, and the magnetization continues to rotate in the same direction with respect to the rotating frame. (D) Refocused magnetization (spin-echo) after a time τ_r ($\tau_r = \tau_d$) following the 180° pulse. (E) Magnetization immediately following gradient inversion. Gradient inversion changes the frequency to $-\omega_x$, causing the magnetization to rotate in the opposite direction. (F) Refocused magnetization (gradient-echo) after a time τ_r following gradient inversion.

Imagerie RMN 2D

Frequency encoding (1D)

La fréquence des signaux RMN dépend de la position du noyau dans le champ magnétique

Phase encoding (2D)

La phase des signaux est modulée par rapport à sa position

Spectre RMN 2D :

Préparation – 90°	évolution – phase encoding	détection frequency encoding
----------------------	-------------------------------	---------------------------------

Pendant l'évolution, les spins précessent en présence d'un gradient G_y (variable) → période de « phase encoding ». Pendant la détection, les spins précessent sous l'influence de G_x → Période de « frequency encoding ».

La fréquence angulaire des magnétisations

$$\omega_Y = \gamma G_Y Y$$

Donc, l'angle de phase pendant l'évolution t_y

$$\phi_Y = \gamma G_Y Y t$$

L'information positionnelle est enregistrée dans la phase des magnétisations au début de la période de détection.

→ S'il y a plusieurs éléments à détecter sur la direction Y, la méthode de « phase encoding » ne marche pas bien.

Solution : Observation de plusieurs « phase shifted » FIDs

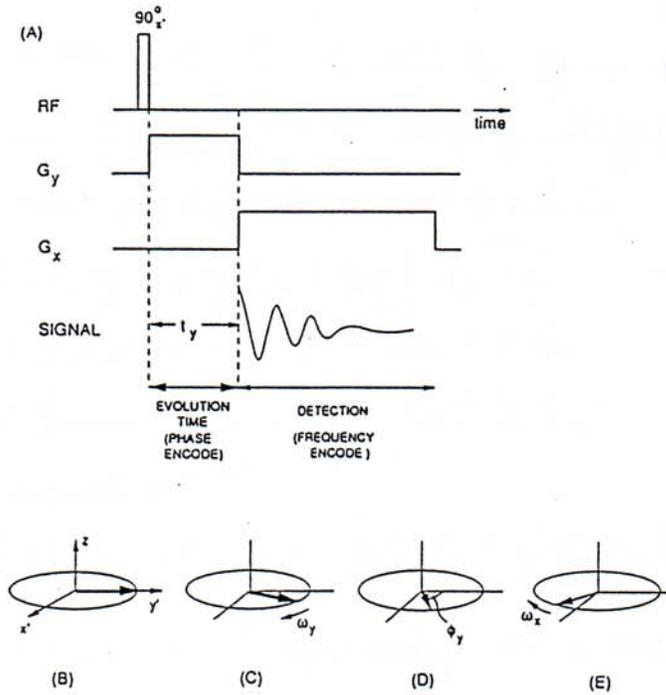


Figure 6. (A) Basic spin-warp imaging sequence for two-dimensional imaging. (B-E) The rotating frame view of the magnetization due to a single volume element at different times during the sequence. (B) Immediately after the 90° rf pulse. (C) Short time after the application of G_y . (D) At the end of evolution time. (E) Short time after the application of G_x . The terms ω_y and ω_x represent the precessional frequencies of magnetization during the evolution and detection periods respectively.

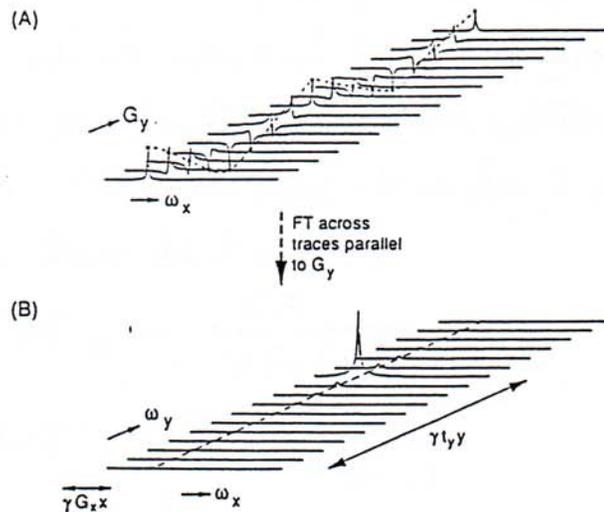


Figure 7. (A) Series of phase-modulated spectra obtained by repetitive application of the sequence shown in Fig. 6A, with an incremented G_y gradient at each pass. Spectra are assumed to originate from a single volume element. (B) Magnitude of the data matrix obtained by Fourier transformation of the data traces parallel to G_y .

Sur un plan 2D, la densité des spins au point (X,Y) est définie par $\rho(X,Y)$. Si on néglige l'effet de T_2 , le signal RMN d'un élément $dXdY$ est proportionnel à

$$\rho(X,Y) \exp(i\gamma Bt) dXdY$$

Pendant le temps t_X : $B = B_0 + XG_X$

Pendant le temps t_Y : $B = B_0 + YG_Y$

Donc le signal RMN

$$S(t_X, t_Y) = \iint \rho(X,Y) \exp[i\gamma(XG_X t_X + YG_Y t_Y)] dXdY$$

Dans une expérience de spin-warp, on change t_X et G_Y .

1^{er} FT de $S(t_X)$ → Spectre de fréquence sur X

2eme FT de $S(G_Y)$ → Spectre de fréquence sur Y

L'obtention de la matrice des données $S(t_X, G_Y)$ est faite avec des valeurs spécifiques de t_X et G_Y . La distance spatiale maximale (Field Of View) dans l'image est déterminée par la fréquence d'échantillonnage de t_X et G_Y (qui sont variables). Donc les FOVs dans les deux dimensions sont indépendants l'un de l'autre.

$$(FOV)_X = \frac{2\pi}{\gamma G_X (\Delta t_X)} \quad (FOV)_Y = \frac{2\pi}{\gamma (\Delta G_Y) t_Y}$$

La résolution digitale :

$$\frac{(FOV)_X}{N_X} \text{ et } \frac{(FOV)_Y}{N_Y} \quad (N : \text{nombre de points})$$

Le temps de l'expérience = $n \cdot N_Y \cdot TR$

(n : nombre de scans ; TR : temps pour un scan)

Transforme de Fourier

$$f(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{i\omega t} dt$$

FT inversée

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\omega)e^{i\omega t} d\omega \quad e^{i\omega t} = \cos\omega t + i\sin\omega t$$

Réel :
$$\operatorname{Re}[f(\omega)] = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\cos\omega t dt$$

Imaginaire :
$$\operatorname{Im}[f(\omega)] = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\sin\omega t dt$$

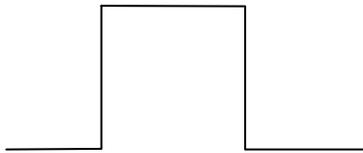
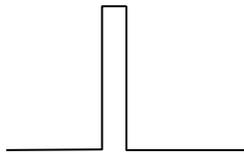
“Shaped pulses”

Hard pulse : courte et intense pour exciter une grande échelle de fréquences

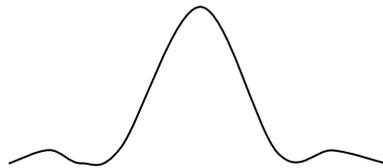
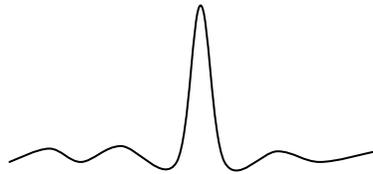
Soft pulse : faible et longue (parfois) pour excitation d’une fréquence précise

Impulsions carrées

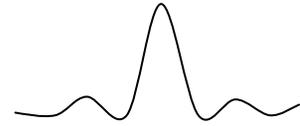
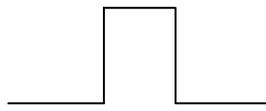
Domaine de temps



Domaine de fréquence



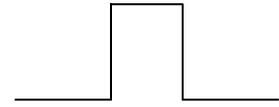
$$f(t) = \begin{cases} 0, & |t| > \frac{\delta}{2} \\ \frac{A}{\delta}, & |t| \leq \frac{\delta}{2} \end{cases}$$



$$f(t) = \begin{cases} 0, & |t| > \delta \\ 1 - \frac{|t|}{\delta}, & |t| \leq \delta \end{cases}$$



$$f(t) = \frac{\text{SIN} \delta t}{t}$$



$$f(t) = e^{-\delta^2 t^2}$$



$$f(t) = \begin{cases} \infty, & t = 0 \\ 0, & t \neq 0 \end{cases}$$



$$f(t) = 1$$



Pour exciter sélectivement une tranche de l'échantillon, on peut utiliser une impulsion de la forme SINC.

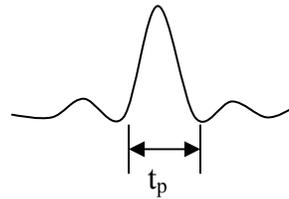
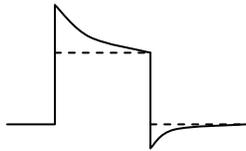
Deux paramètres importants :

- la durée
- la force (intensité)

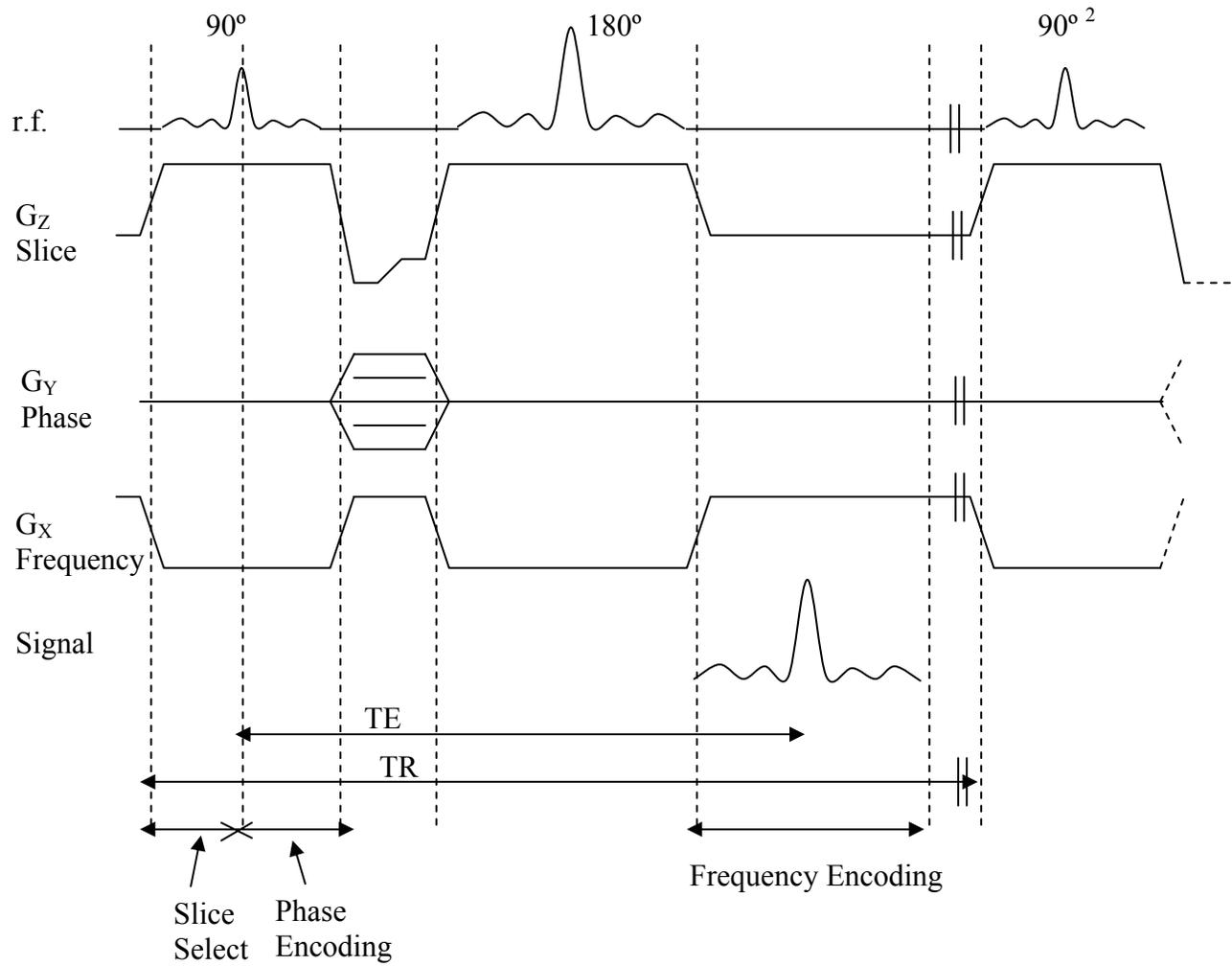
→ Irradiation sélective d'un plan avec ΔZ (épaisseur)

$$\Delta Z = \frac{\Delta\omega}{\gamma G_z} \quad \Delta\omega = \frac{1}{\pi t_p} \text{ (pour SINC) ; } t_p \text{ (durée)}$$

Compensation (eddy current)



Séquence d'impulsion en imagerie RMN



Une séquence d'imagerie 2D « slice spin-warp »

- 1- 90° irradiation sélective en présence de G-slice
 - 2- Après le 90°, G-slice est inversé pour une période appropriée pour rephaser les spins dans la tranche
G-freq est appliqué pour le déphasage dans la direction f-encoding (sera refocalisé par l'application de 180°). Phase encoding ici
 - 3- 180° refocalisation en présence de G-slice
G-slice : refocaliser sélectivement les spins dans la tranche sans perturbation des spins à l'extérieur de la tranche donc multi tranche imagerie possible!
 - 4- Formation d'un écho en présence de G-freq pour assurer le frequency encoding
- On peut obtenir un écho de gradient en éliminant le 180° et en inversant de G-freq
- On change r.f. sélective pour une autre tranche.

Construction de l'image

Signal RMN : $S(t) = \int \rho(\vec{r}) \exp(-i\gamma\vec{G}\vec{r}t) d\vec{r}$ (1)

\vec{r} peut être \vec{x} , \vec{y} ou \vec{z}

Définition de « k-space » (un vecteur d'espace)

$$\vec{k} = \frac{\gamma\vec{G}t}{2\pi}$$

(1) devient $S(\vec{k}) = \int \rho(\vec{r}) \exp(-i2\pi\vec{k} \cdot \vec{r}t) d\vec{r}$ (2)

Cette équation indique que la densité des spins peut être obtenue par la transformation Fourier du signal détecté $S(\vec{k})$.

$$\rho(\vec{r}) = \int \exp(i2\pi\vec{k} \cdot \vec{r}) d\vec{k} \quad (3)$$

Equations (2) et (3) indiquent que

1. Le signal RMN peut être obtenu dans k-space au cours de l'expérience
2. Image de la densité des spins peut être construite dans le r-space conjugué par une transformation de Fourier

2 méthodes pour la construction de l'image

- Fourier imaging (FI)

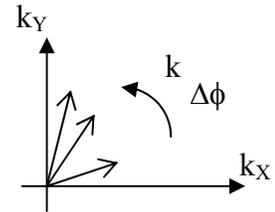
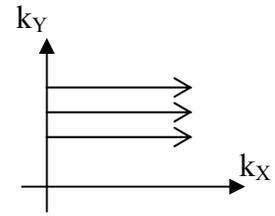
Cartesian sampling raster

Sequential application of orthogonal gradient

- Filtered-back projection (FBP)

Radial sampling raster

Simultaneous application of gradient



Voir Y.Xia, Concepts in Magnetic Resonance, 8, 205(1996)

Fourier imaging (FI)

Gradients transversaux : G_X – read gradient

G_Y – phase gradient

Temps de relaxation : t_X, t_Y

$$\text{Signal : } S(k_X, k_Y) = \iint \rho(X, Y) \exp[i2\pi(k_X X + k_Y Y)] dX dY$$

Densité des spins (après la transformation de Fourier)

$$\rho(X, Y) = \iint S(k_X, k_Y) \exp[-i2\pi(k_X X + k_Y Y)] dX dY$$

Filtered Back Projection Imaging (FBPI)

On utilise le même algorithme que pour la topographie Rayon X. Les deux gradients transversaux sont appliqués en même temps.

$$\rho(X, Y) = \iint S(k, \varphi) \exp(-i2\pi kR) |k| dk d\varphi \quad \text{où } R = X \cos \varphi + Y \sin \varphi$$

→ FBPI : facile à utiliser mais l'échantillonnage des composantes de basse fréquence est plus dense que celui des composantes de haute fréquence. → On perd des détails fins de l'image. Le court temps mort (dead time) est utile dans l'étude des tissus biologiques et que pour des matériaux poreux ayant des temps de relaxation courts.

→ FI : la méthode la plus commune

La résolution est la même pour les basses et haute fréquences mais on perd des signaux. Il y a aussi des contrastes non désirés de T_2 qui ont lieu durant la période de phase encoding.

Contraste de l'image

Le signal RMN :

$$S(k) = \int \rho(r) E_C(r) \exp(-i2\pi k \cdot r) dr$$

$E_C(r)$ = facteur de contraste normalisé et combiné

$$E_C(r) = E_C(T_1) \cdot E_C(T_2) \cdot E_C(\delta_i) \cdot E_C(g)$$

$E_C(T_1)$: effet de T_1

$E_C(T_2)$: effet de T_2

$E_C(\delta_i)$: effet de déplacement chimique

$E_C(g)$: effet de mouvement moléculaire vitesse v et autodiffusion D

Contraste de relaxation

T_1 et T_2 influencent l'intensité de l'image. La densité des spins n'est pas représentative si les temps de relaxation sont différents.

1. Contraste de T_1 : le délai de relaxation n'est pas assez long (temps de répétition T_R)

Si $T_R \approx 3T_1$, le signal retourne à 95%

$$E_C(T_1) = 1 - \exp\left(-\frac{T_R}{T_1}\right)$$

T_1 est fonction de la position du noyau dans l'échantillon

2. Contraste de T_2 : le temps de l'écho T_E est long

Si on change T_E en gardant T_R constant, on peut obtenir un « T_2 -

warp » (condition : $T_R > T_1$) $E_C(T_2) = \exp\left(-\frac{T_E}{T_2}\right)$

Pour une séquence de spin écho

$$90^\circ - T_E/2 - 180^\circ - T'$$

L'intensité de l'écho $I \propto \rho(^1H) \left(1 - 2e^{-\frac{T_R}{T_1}} e^{-\frac{T_E}{2T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_2}} e^{-\frac{T_E}{T_2}}\right)$

Contraste de δ (déplacement chimique)

Pour un système qui contient 2 pics

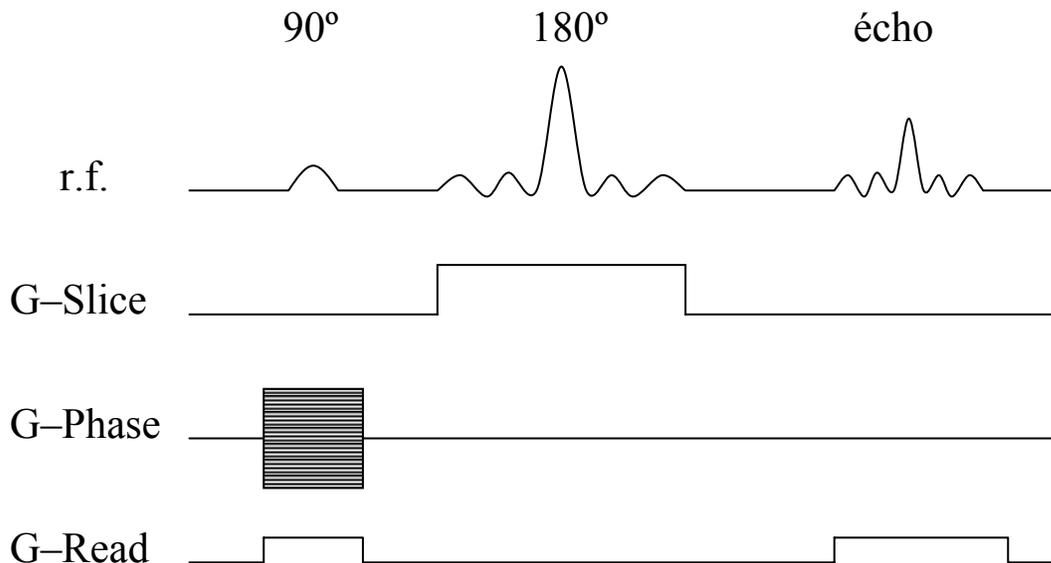
$$\omega_i(r) = -\gamma(B_0 + G \cdot r + \delta_i B_0 \cdot 10^{-6})k, \quad i=1,2$$

δ_i : les 2 déplacements chimiques

Lorsque $G=0$, l'équation est pour le déplacement chimique. On obtient une image qui contient la superposition de 2 images (artéfact) (comme un fantôme).

Ex. H_2O : $\delta \sim 4,7\text{ppm}$, gras : $\delta \sim 3\text{ppm}$

Imagerie sélective

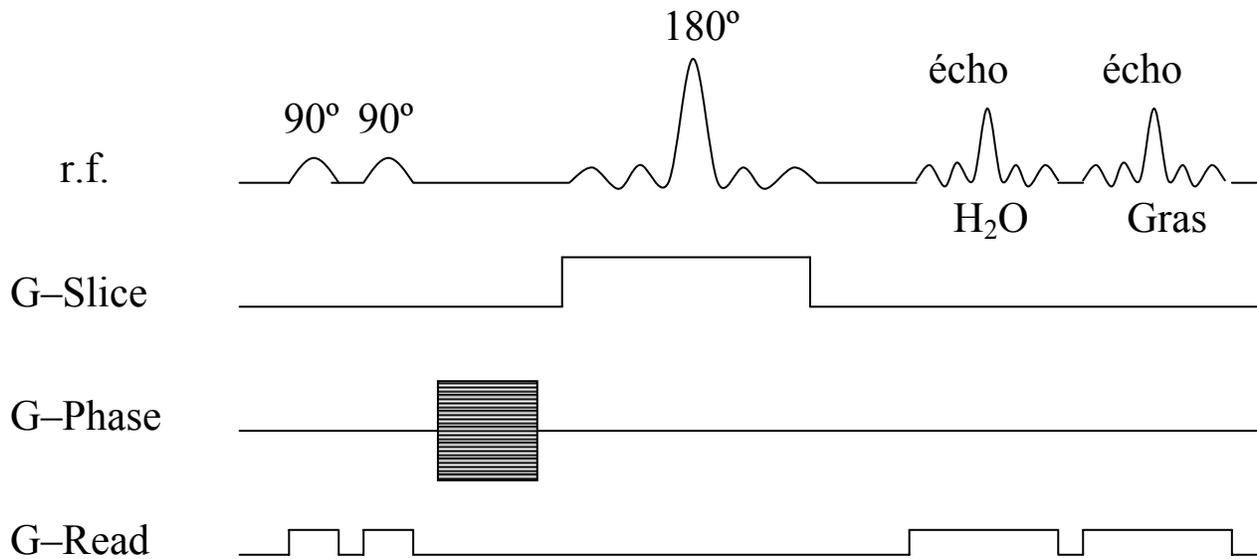


On utilise une irradiation sélective (une impulsion gaussienne étroite, $\sim 100\text{Hz}$) pour exciter seulement une composante chimique. La sélection de la tranche est faite durant l'impulsion de refocalisation (180° SINC)

On peut aussi utiliser le 90° pour la sélection de la tranche et le 180° pour la sélection du δ . Mais l'effet du courant induit est plus grave et il faut un long délai avant le 180° .

Ici, il faut 2 expériences pour obtenir les 2 images.

Il est possible d'avoir les 2 images avec une seule expérience. On fait une irradiation sélective de δ pour une composant chimique (gras). Par après on en effectue une autre pour la 2^e composante chimique (eau). Avec une seule impulsion de 180° , on peut refocaliser les 2 écho.



Ici, $T_E(\text{H}_2\text{O})$ est différent de $T_E(\text{gras})$, donc l'image est « T_2 -weighed » de façon différente

Contraste par diffusion et flux :

Mouvements moléculaires aléatoires : diffusion

Mouvements dans une direction : flux

Séquence PGSE : un gradient PGSE, \vec{g}

Définition de « g-space » $\vec{g} = \frac{\gamma \vec{g} \delta}{2\pi}$

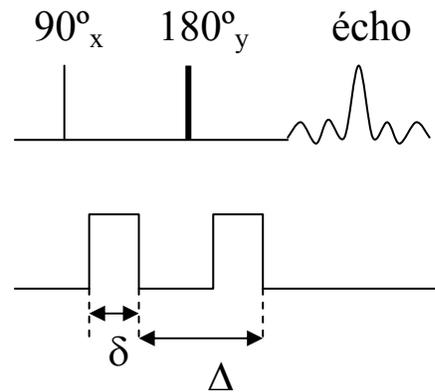
δ : la durée du \vec{g}

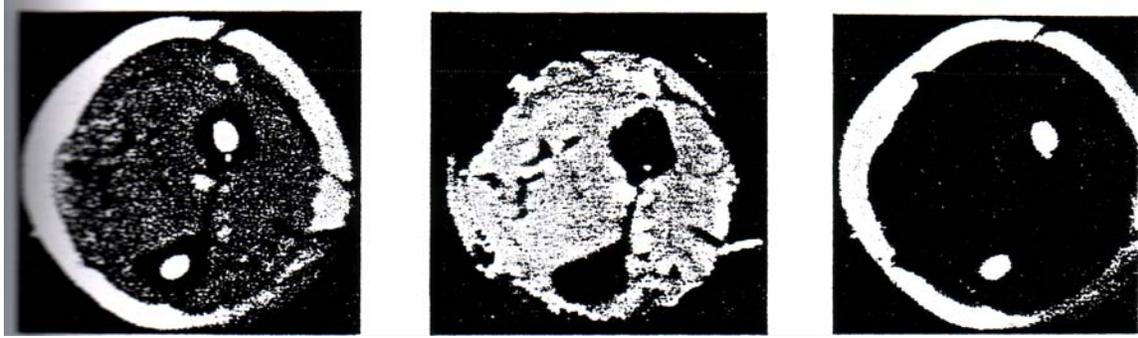
$$E_c(g) = \exp(i2\pi g v \Delta) \exp(-4\pi^2 g^2 D \Delta)$$

v : vitesse à la direction de \vec{g}

D : coefficient d'auto diffusion

Δ : la séparation entre les deux g





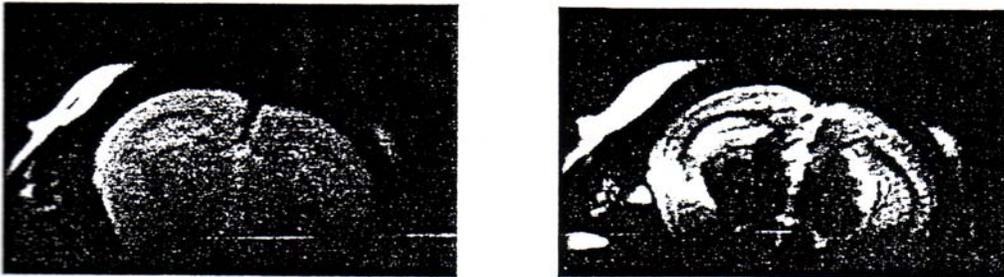
A

B

C

Figure 12. (A) Total proton, (B) water, and (C) fat images obtained from human forearm with a four-echo version of the asymmetric echo experiment. The data were acquired at 2.0T; TE = 17.5 ms; TR = 1000 ms; $\Delta\tau = 1.69$ ms.

63



A

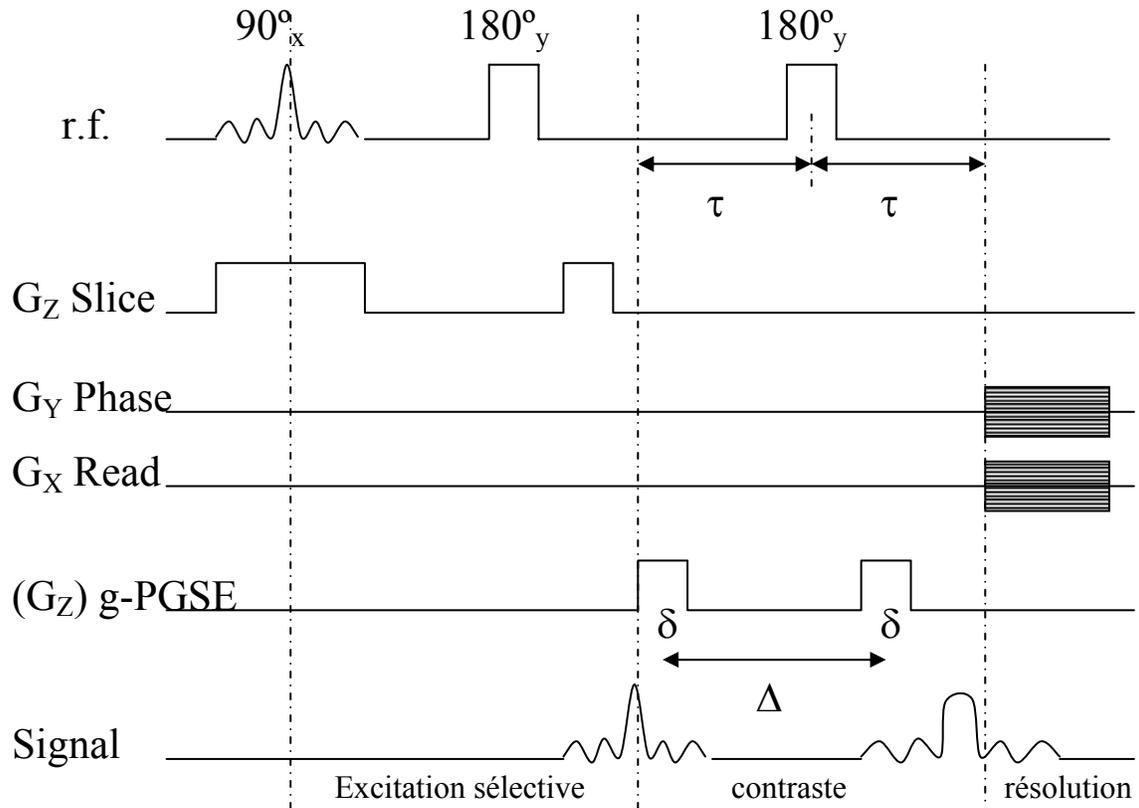
B



C

Figure 6. Coronal slice of the brain of a live normal mouse at 4.7 T. (A) Partial saturation spin-echo image with TR = 2,000 ms and TE = 32 ms. (B) Inversion recovery image, with TI = 300 ms, TR = 5,000 ms, TE = 32 ms. (C) Calculated T_1 image using the two-point hybrid PS-IR method. The images were acquired using a surface coil placed around the head.

Microscopie RMN Dynamique



Une période supplémentaire : contraste

Correspond à la séquence PGSE

Cette séquence peut être utilisée dans la mesure des flux et des mouvements browniens (de façon simultanée)

C'est un procédé 4-dimensionnel puisque durant la période de contraste, une dimension dans g-space est utilisée (expériences 2D ou 3D dans g-space).

Très longues expériences!

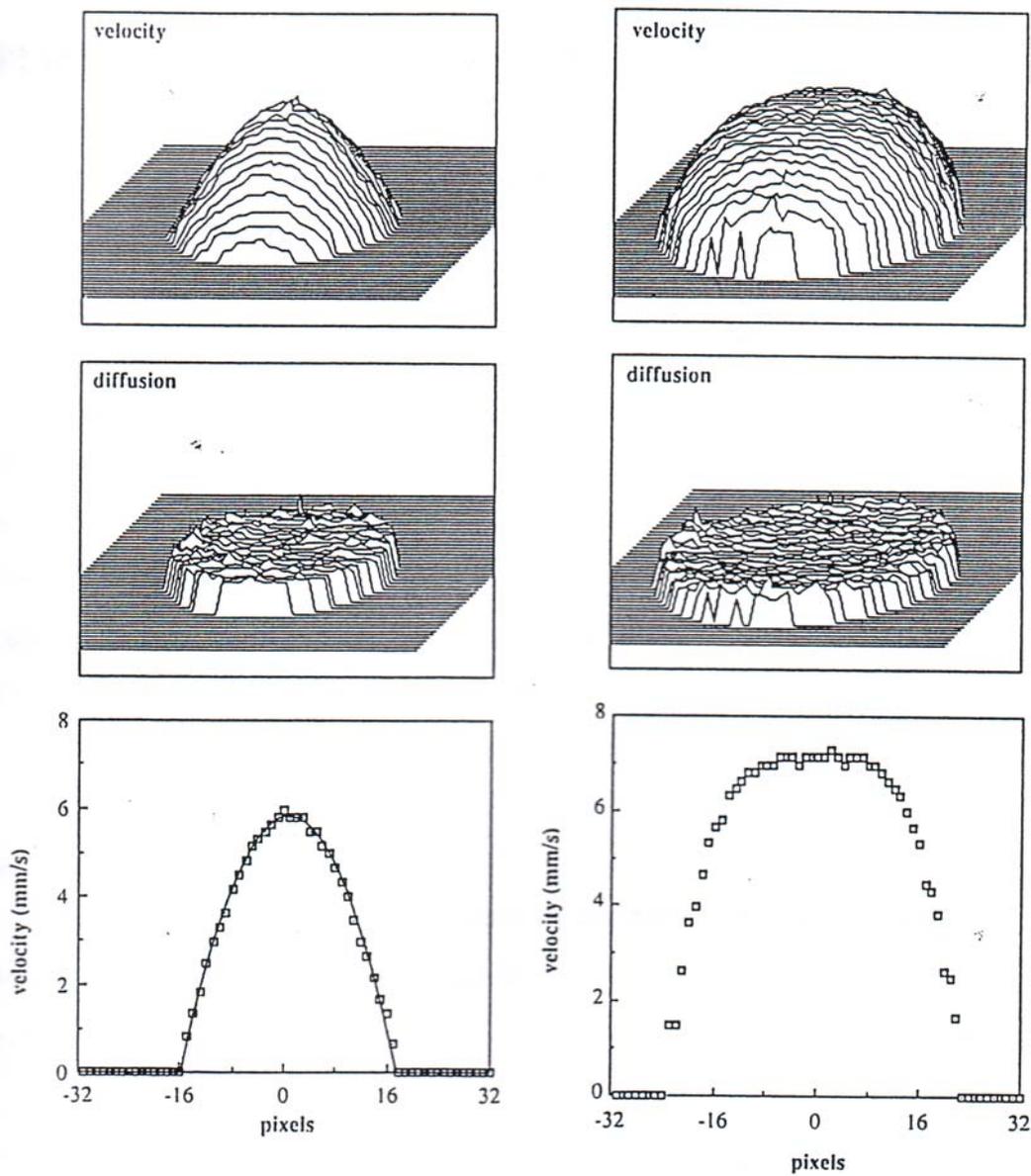
On utilise « multi slice » technique (Figure)

Contraste par température locale

Coefficient d'auto diffusion

Equation Stokes Einstein

$$\frac{D_T - D_0}{D_0} = \frac{E_a}{kT_0} \cdot \frac{T - T_0}{T_0}$$



NMR images of flow profiles of PEO-water solution in a capillary. Poly(ethylene oxide) concentration: left, 0.5% w/v; right, 4.5% w/v. Xia and Callaghan, *Makromol. Chemie, Macromol. Symp.*, **34**, 277 (1990).

Applications de la spectroscopie RMN

Étude non destructive

Images de T_1 , T_2 et D

Images sélectives de déplacements chimiques

Recherche dans les matériaux

-distribution de fluides et le processus de diffusion dans les polymères

-distribution spatiale de polymères réticulés

-cristaux et polymères fondus

-distribution des pores dans les matériaux céramiques

-recherche dans les domaines du papier, structure du bois

Recherche biomédicale

-images haute résolution du corps humain

-recherche pharmaceutique/ diffusion des drogues et le processus de relargage

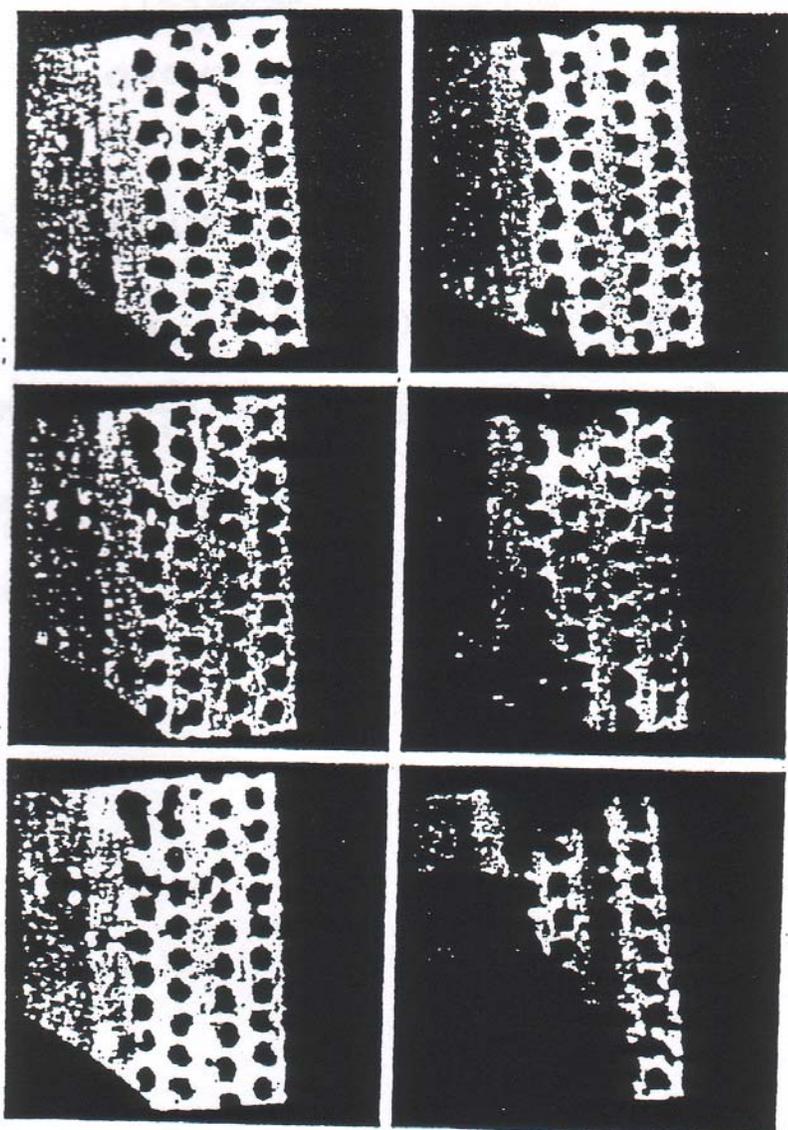
-étude de lipides, tissus et structures cellulaires

-processus de transport, flux dynamique

Cross-section of a non-steel-belted tire,

In-plan resolution: 100 μm .

Sarkar and Komoroski, *Macromolecules*, **25**, 1420 (1992).



Sujets à discuter

- **Limitations :** homogénéité et stabilité du champ
Linéarité du gradient (design de bobines)
S/N – résolution

Résolution :

$$(\Delta X)(\gamma G) > \Delta\nu_{\frac{1}{2}} > \frac{1}{T_2^*}$$

Échelle des largeurs

Fréquences du pic

Pour avoir un ΔX petit (haute résolution), il faut que le $\Delta\nu_{\frac{1}{2}}$ soit petit, T_2 soit long, G large.

- Autres noyaux de ^1H
 ^{13}C , ^{23}Na , ^{31}P , ^{15}O , ^{19}F , ^{39}K
Problème : faible sensibilité!
- Image : $256 \times 250 \rightarrow 1,6\text{MB}$ s'espace
Processing & display : ordinateur, temps.