

# Adaptation temps réel de l'acquisition en imagerie par résonance magnétique en fonction de signaux physiologiques

## THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 2014

pour l'obtention du

**Doctorat de l'Université de Lorraine  
(Informatique Automatique Electronique Mathématiques)**

par

Christophe MEYER

### Composition du jury

*Président :*

Paul MULDER Professeur Université de Rouen

*Rapporteurs :*

Franck KOBER Directeur de Recherche Université de Marseille  
Chrit MOONEN Directeur de Recherche Université d'Utrecht

*Examinateurs :*

Jean-Marie ESCANYÉ Maître de Conférences Université de Lorraine  
Jacques FELBLINGER Professeur Université de Lorraine (Directeur de thèse)  
Pierre-André VUISSOZ Ingénieur de Recherche Université de Lorraine (Codirecteur de thèse)



## Remerciements

La thèse, même si elle est personnelle, est le résultat du travail de toute une équipe. J'aimerais exprimer mes remerciements aux personnes qui y ont contribué et qui l'ont rendue possible.

Mes premiers remerciements vont à mon directeur de thèse et du laboratoire IADI, Jacques FELBLINGER. Ses nombreuses idées, son dynamisme et ses compétences de leadership sont pour moi un modèle. Il a su instaurer au laboratoire une ambiance très agréable et un environnement stimulant et pluridisciplinaire. Partant de connaissances quasi nulles en médecine et en IRM, il est certain que j'ai appris énormément durant ces 6 années passées au laboratoire pour aboutir à une thèse en IRM cardiaque. Merci de m'avoir accueilli et de m'avoir fait confiance.

Je dois beaucoup à Pierre-André VUSSOZ, mon codirecteur de thèse, pour son aide très précieuse (un vrai puits de sciences !), pour sa disponibilité (ses visites quotidiennes) et pour sa patience, merci. Je me souviendrai notamment d'une longue soirée (nuit ?) que nous avons passée à finaliser mon premier résumé pour un congrès. Grâce à toi je pense avoir bien intégré la notion de variabilité de la mesure. Qui plus est, cette carte est toujours bien pratique à jouer après une présentation, au moment de devoir poser des questions !

Je remercie également mes rapporteurs, Franck KOBER et Chrit MOONEN, et mes examinateurs, Jean-Marie ESCANYÉ et Paul MULDER, qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon manuscrit et ma soutenance. Merci également d'avoir fait le déplacement, pour certains de loin.

Mes prochains remerciements vont à mes co-auteurs de résumés, d'articles et de brevet. Merci à Damien MANDRY de m'avoir mis sur la piste de la mesure des vitesses cardiovasculaires en IRM (première partie centrale du manuscrit). Un grand merci à Laurent BONNEMAINS, de m'avoir fait confiance, pour la publication du premier article et pour des idées originales et efficaces. J'ai beaucoup appris grâce à toi, en connaissances au niveau cardiologie et en statistiques mais aussi une méthodologie qui consiste à viser des choses simples (et à les publier !) avant de passer à plus compliqué. J'apprécie beaucoup notre collaboration qui, je le pense, a été fructueuse et qui je l'espère le sera encore.

Merci à toutes les personnes qui ont rendu ce travail possible et qui ne sont pas citées comme auteurs des articles de cette thèse : médecins, manips-radio, attachés de recherche clinique, chefs de projet, assistantes, stagiaires, merci pour votre aide. Merci aussi aux volontaires et en particulier à la cohorte de l'étude ESCIF, étude ancillaire de la cohorte STANISLAS dont l'investigateur principal est le Pr. Faiez ZANNAD du CIC-P (INSERM U9501) de Nancy, qui a permis de valider les développements de la Partie III. Le bon déroulement de la thèse repose en grande partie sur la gestion de l'informatique du laboratoire, menée de façon professionnelle et exemplaire par Damien HUSSON que je remercie.

Je tiens à remercier certains collègues (sans oublier les autres !) avec qui j'ai partagé des moments particulièrement remarquables. Adnane, pour nos discussions pointues et parfois mouvementées à propos du code du démonstrateur qui "marchotte". Anne pour les discussions passionnées à propos de techniques IRM avancées et à refaire le monde autour de GRICS. Romain, Marc et Antoine pour m'avoir donné l'occasion de me changer les idées en exerçant ma passion masochiste avouée du débogage de code C++. Mehdi pour avoir lancé le mouvement des mots fléchés. Julie (la petite) pour son pep's et m'avoir permis de commencer à retransmettre les choses apprises au labo à la génération suivante, tout comme les "séniors" ont fait avant moi (Brice, Cédric, Freddy, Gabriela, Marine et les autres...). Anou, Oriol, Pauline, Romain, Thérèse, Youssef,

pour nos sorties festives à Nancy, à Bruxelles et lors des congrès.

Un grand merci également à l'ensemble des membres du laboratoire IADI et du CIC-IT qui contribuent tous à maintenir une excellente ambiance de travail.

Des personnes extérieures au laboratoire ont aussi contribué à la thèse. Merci à Lionel NICOL, de la plateforme d'imagerie PICTUR de Rouen, pour les données précliniques (rats) et à Didier Wecker de Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen, pour les explications techniques à propos des données brutes IntraGate. Elles m'ont permis d'adapter Cine-GRICS à cette séquence et donc de réaliser les travaux du chapitre 8 ainsi que la piste de création d'entreprise (merci à Tim WOKRINA de Bruker BioSpin MRI, Mannheim, de nous encourager à la créer). Lors d'un séjour de 6 mois en Allemagne, les recherches et développements du chapitre 7 ont été réalisés. Merci à Timo SCHIRMER de m'avoir accueilli au sein du General Electric Global Research Center à Munich et à toute son équipe pour leur aide.

L'aide de la Région Lorraine, de la Communauté Urbaine du Grand Nancy et du Fond Européen De Développement Régional (FEDER) a permis de financer une partie des travaux ici présentés.

La thèse est aussi une étape dans la vie privée qui s'inscrit dans la suite d'une trajectoire que certaines personnes ont influencée. Je remercie évidemment mes parents qui m'ont toujours soutenu et aidé en toutes circonstances. Merci à Alexia, de m'avoir donné un aperçu de la vie en Allemagne et la motivation de faire des études longues. Sophie pour son introduction à la médecine. Audrey pour m'avoir ouvert l'esprit à voir autre chose que du code. Anne pour m'avoir supporté une bonne partie de la thèse. Julie (la grande) pour son attirance électromagnétique.

Dans la mesure du possible, j'ai cité les auteurs qui ont, avant moi, proposé des idées servant de base à mes recherches. Comme il est parfois bien difficile de différencier ce qui provient de mon expérience des remarques faites par des collègues, je n'ai pas toujours su "rendre à César ce qui appartient à César". Que tous ceux qui m'ont inspiré par leurs écrits, leurs présentations ou par leurs remarques et discussions soient remerciés.

# Sommaire

<b>Liste des figures</b>	vii
<b>Liste des tableaux</b>	xi
<b>Liste des abréviations</b>	xiii
<b>Liste des publications</b>	xv
<b>Introduction générale</b>	1
<b>Partie I Introduction à la problématique des mouvements physiologiques en Imagerie par Résonance Magnétique cardiaque</b>	3
<b>Chapitre 1 Généralités physiologiques et modalités d'imagerie</b>	5
1.1 Cœur . . . . .	5
1.2 Echocardiographie . . . . .	7
1.3 Principes de l'Imagerie par Résonance Magnétique . . . . .	8
1.4 Cine IRM . . . . .	11
1.5 Cartographie des vélocités à l'aide de l'IRM à contraste de phase . . . . .	13
<b>Chapitre 2 Environnement technologique existant au laboratoire IADI</b>	15
2.1 Accès recherche à l'IRM . . . . .	15
2.2 Plateforme temps réel dédiée à l'acquisition et au traitement des signaux physiologiques . . . . .	15
2.3 ArchiMed : base de données de recherche pour images et autres données connexes	16

2.4 GRICS : algorithme de reconstruction IRM à la fois d'image et de mouvement élastique . . . . .	17
2.5 Cine-GRICS . . . . .	18
<b>Partie II Vitesses cardiovasculaires en IRM à contraste de phase</b>	<b>21</b>
<b>Chapitre 3 Mesure de vitesse du tissu cardiaque à l'IRM</b>	<b>23</b>
3.1 Introduction à la problématique de la résolution temporelle . . . . .	23
3.2 Matériels et méthodes pour l'étude de l'influence de la résolution temporelle .	24
3.3 Résultats . . . . .	28
3.4 Discussion . . . . .	31
3.5 Conclusion sur l'étude de l'influence de la résolution temporelle . . . . .	33
<b>Chapitre 4 Compensation de mouvement à l'aide de GRICS en IRM Cine contraste de phase</b>	<b>35</b>
4.1 Pertinence de l'association entre IRM à contraste de phase Cine et reconstruction GRICS . . . . .	35
4.2 Méthodes pour une implémentation de PC Cine-GRICS . . . . .	36
4.2.1 Validation sur fantôme de flux . . . . .	36
4.3 Applications sur volontaires . . . . .	40
4.3.1 Application sur les vélocités dans l'aorte . . . . .	40
4.3.2 Application sur le tissu cardiaque et propagation automatique des contours . . . . .	42
4.4 Conclusion sur la mesure des vitesses cardiovasculaires en IRM à contraste de phase . . . . .	45
<b>Partie III Modèle cardiaque personnalisé pour la haute résolution temporelle en IRM Ciné</b>	<b>47</b>
<b>Chapitre 5 Méthode d'acquisition et de construction du modèle cardiaque personnalisé</b>	<b>49</b>

5.1	Introduction au modèle cardiaque existant . . . . .	49
5.2	Acquisition temps réel et visualisation des signaux : DARTS . . . . .	50
5.3	Séquence IRM contraste de phase temps réel : RTPC . . . . .	53
5.4	Traitements et construction du modèle personnalisé à l'IRM . . . . .	54
5.4.1	Reconstruction des données issues de la séquence RTPC . . . . .	55
5.4.2	Segmentation spatiale automatique . . . . .	55
5.4.3	Détection automatique des instants de fin de systole . . . . .	56
5.4.4	Régression linéaire des paramètres du modèle cardiaque personnalisé PACM . . . . .	59
5.4.5	Contrôle qualité du modèle . . . . .	60
<b>Chapitre 6</b>	<b>Validations du modèle cardiaque personnalisé</b>	<b>61</b>
6.1	Validation par comparaison à l'échographie : le protocole ESCIF . . . . .	61
6.1.1	Méthodes pour la comparaison à l'échographie . . . . .	61
6.1.2	Résultats de la comparaison des modèles cardiaques à l'échographie .	64
6.2	Validation par comparaison des reconstructions Cine IRM haute résolution temporelle . . . . .	68
6.2.1	Méthodes pour les reconstructions Cine . . . . .	68
6.2.2	Résultats de projections de courbes RTPC et de reconstruction Cine .	69
6.3	Vers une mesure de l'indice de performance myocardique de Tei à l'IRM . .	72
6.3.1	Méthodes . . . . .	72
6.3.2	Résultats . . . . .	73
6.3.3	Conclusions . . . . .	73
<b>Discussion sur le modèle cardiaque personnalisé</b>	<b>75</b>	
<b>Partie IV</b>	<b>Cine IRM adaptative sans capteur de mouvement</b>	<b>79</b>
<b>Chapitre 7</b>	<b>Séquence cardiaque auto-naviguée à haut champ</b>	<b>81</b>
7.1	Séquence cardiaque à large bande passante pour l'imagerie à haut champ .	81

7.1.1	Le problème à haut champ avec la séquence bSSFP (équilibrée) . . . . .	81
7.1.2	Une solution avec la séquence SSFP à large bande passante . . . . .	83
7.1.3	Méthodes pour la mise à jour de la séquence disponible . . . . .	85
7.1.4	Essais de la séquence à large bande passante sur fantôme et volontaire	88
7.2	Signaux physiologiques issus du navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante . . . . .	96
7.2.1	Méthode pour l'acquisition et le traitement de l'écho navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante . . . . .	96
7.2.2	Résultats du navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante sur volontaire . . . . .	97
7.3	Discussion sur l'acquisition cardiaque auto-naviguée à haut champ . . . . .	98
<b>Chapitre 8 Gain de SNR par compensation de mouvement, validation sur petit animal</b>		<b>101</b>
8.1	Méthodes pour l'augmentation de SNR en adaptant Cine-GRICS . . . . .	103
8.2	Résultats en termes de SNR et de masse ventriculaire . . . . .	108
<b>Conclusions et perspectives</b>		<b>113</b>
<b>Bibliographie</b>		<b>119</b>

# Liste des figures

1.1	Dessin et schéma du cœur en coupe frontale . . . . .	6
1.2	Complexe QRS sur le tracé ECG et dépolarisation successive des cellules cardiaques	7
1.3	Dessin et IRM d'une coupe petit axe du cœur . . . . .	7
1.4	IRM de 3 Tesla (Signa HDxt de General Electric) utilisée tout au long de la thèse.	9
1.5	Dualité (par transformée de Fourier) entre espace image et espace k . . . . .	11
1.6	Schéma d'acquisition IRM segmentée de type Cine cardiaque . . . . .	13
2.1	Interface graphique d'ArchiMed . . . . .	17
2.2	Tracés de la respiration et de l'ECG, découpage du cycle cardiaque en phases cardiaques et signal de mouvement cardiaque . . . . .	19
3.1	Position des régions d'intérêt pour mesurer les vélocités IRM et écho . . . . .	25
3.2	Courbes de vitesse des ventricules droit et gauche en IRM et en écho . . . . .	26
3.3	Images IRM à contraste de phase en coupe petit axe du cœur . . . . .	29
3.4	Reproductibilité intra-observateur des mesures des pics de vitesse . . . . .	29
4.1	Workflow de reconstruction PC Cine-GRICS . . . . .	36
4.2	Ensemble fantôme de flux, pompe pulsatile, tuyau et réservoir . . . . .	37
4.3	Installation du fantôme de flux dans le tunnel de l'IRM . . . . .	38
4.4	IRM à contraste de phase sur fantôme sans et avec mouvement. . . . .	39
4.5	IRM à contraste de phase de l'arche aortique . . . . .	42
4.6	Courbes de débit sanguin dans l'aorte ascendante et descendante . . . . .	43
4.7	Courbes de vélocité tissulaire issues de l'IRM à contraste de phase . . . . .	44
4.8	Propagation de contours . . . . .	45
5.1	Intégration du DARTS dans le réseau et interaction entre les composants. . . . .	51
5.2	Diagramme de classes de l'implémentation de DARTS . . . . .	52
5.3	Interface graphique du DARTS montrant la prévisualisation . . . . .	53

5.4	Sélection de la ligne centrale de l'espace k et effet de projection dans l'espace image	54
5.5	Position du plan de coupe RTPC sur la crosse aortique . . . . .	55
5.6	Segmentation spatiale automatique par seuillage de la SVD . . . . .	56
5.7	Portion de signal RTPC, détections de fin de sytole et ondes R de l'ECG . . . . .	57
5.8	Extraits de signal RTPC et effet Magnétohydrodynamique sur l'ECG . . . . .	57
5.9	Détection automatique de battements cardiaques ectopiques . . . . .	58
5.10	Calculs de la ligne de base du signal RTPC . . . . .	59
6.1	Région d'intérêt septale en échographie et courbe de vélocité Doppler . . . . .	63
6.2	Comparaisons des modèles cardiaques à la référence échographique . . . . .	66
6.3	Tracés des modèles cardiaques sur les fins de systole RTPC . . . . .	67
6.4	Erreur absolue de prédiction de fin de systole mesurée par RTPC pour les 3 modèles.	68
6.5	Projection des cycles RTPC (temps réel) sur un cycle cardiaque moyen par différentes méthodes . . . . .	70
6.6	Comparaison des courbes de vélocités tissulaires reconstruites avec différents modèles cardiaques . . . . .	71
6.7	RTPC dans le plan de coupe petit axe . . . . .	73
6.8	Courbes de vélocités obtenues par IRM (RTPC en petit axe) et par Doppler . . . . .	74
7.1	Diagramme de séquence bSSFP : l'intégrale de chaque voie de gradient est nulle.	82
7.2	Illustration du problème d'artefact de bande à 3T en séquence bSSFP et sa résolution à l'aide de la séquence modifiée à large bande passante . . . . .	82
7.3	Variation locale de fréquence par décalage du shim et visualisation du phénomène d'artefact de bande . . . . .	83
7.4	Le principe de la séquence à bande large est d'exécuter alternativement un TR court et un TR long . . . . .	84
7.5	Représentation de l'amplitude du signal SSFP en fonction de la variation locale de fréquence dans la séquence à large bande passante . . . . .	84
7.6	Projet d'adaptation de la séquence à bande large pour la mesure de signaux physiologiques. . . . .	85
7.7	Chronogramme du TR long de la séquence à large bande passante mise à jour . . . . .	86
7.8	Tracé de l'intégrale de chaque voie de gradient . . . . .	87
7.9	Résultats sur fantôme de la séquence à large bande passante . . . . .	88
7.10	Oscillogramme de 5 TR consécutifs de la séquence à large bande passante avec $a = 1$	90
7.11	Remplacement de l'impulsion RF par un sinus cardinal . . . . .	91
7.12	Lissage de l'artefact de ligne centrale par rephasage incomplet du gradient de sélection de coupe du TR court . . . . .	92

7.13	Appariement du déphasage induit par courants de Foucault sur gradient de lecture en coupe axiale . . . . .	93
7.14	Appariement du déphasage induit par courants de Foucault sur gradient de lecture en coupe frontale . . . . .	94
7.15	Test sur fantôme de la séquence à large bande passante avec appariement de déphasage . . . . .	94
7.16	Test sur volontaire de la séquence à large bande passante avec appariement de déphasage . . . . .	95
7.17	Signal cardio-respiratoire du navigateur extrait du TR court sur volontaire . . . . .	98
8.1	Exemple de signaux respiratoire et cardiaque extraits de l'écho navigateur IntraGate	104
8.2	Comparaison des reconstructions IntraGate et Cine-GRICS pour différentes valeurs de la largeur de fenêtre cardiaque . . . . .	106
8.3	Tracé de l'intensité du signal du pixel sélectionné dans le temps en IntraGate et en Cine-GRICS pour différentes valeurs de la largeur de fenêtre cardiaque . . . . .	107
8.4	Valeurs de l'indice de SNR global pour la reconstruction IntraGate native et pour Cine-GRICS pour quelques valeurs de largeur de fenêtre cardiaque . . . . .	108
8.5	Exemples d'images reconstruites avec IntraGate natif et Cine-GRICS en fin de diastole, en fin de systole et pendant la contraction cardiaque pour des rats sains et malades . . . . .	109
8.6	Comparaison de l'indice de SNR global entre IntraGate natif et Cine-GRICS pour toutes les 11 coupes des 10 rats (n=110). . . . .	110



# Liste des tableaux

3.1	Paramètres des séquences utilisés en IRM . . . . .	27
3.2	Reproductibilité des trois méthodes . . . . .	30
3.3	Vitesses moyennes enregistrées pour les 3 méthodes et les 4 pics de vitesse . . . . .	30
4.1	Volumes d'éjection mesurés sur le fantôme de flux sans et avec mouvement . . . . .	40
4.2	Paramètres des séquences utilisés en IRM . . . . .	41
6.1	Paramètres de la séquence RTPC utilisée en IRM . . . . .	62
6.2	Sexe, age, pente, décalage et métrique de qualité du modèle PACM . . . . .	65
6.3	Modèle, sexe, pente, décalage et métrique de qualité des modèles globaux . . . . .	66
8.1	Paramètres de la séquence IntraGate utilisée en IRM . . . . .	103



# Liste des abréviations

<b>ANOVA</b> : <i>ANalysis Of VAriance</i>	<b>FLASH</b> : <i>Fast Low Angle SHot</i>
<b>BH</b> : <i>BreathHold</i>	<b>GRICS</b> : <i>Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems</i>
<b>BHPC</b> : <i>BreathHold Phase Contrast</i>	<b>IADI</b> : Laboratoire d'Imagerie Adaptative, Diagnostique et Interventionnelle
<b>BNC</b> : Bayonet Neill-Concelman	<b>IC</b> : Intervalle de Confiance
<b>bpm</b> : battements par minute	<b>IG</b> : <i>IntraGate</i>
<b>bSSFP</b> : <i>Balanced Steady State Free Precession</i>	<b>INSERM</b> : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
<b>CAPTOR</b> : <i>CArdiac Phase To Order Reconstruction</i>	<b>IRM</b> : Imagerie par Résonance Magnétique
<b>CIC-IT</b> : Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique	<b>ISMRM</b> : <i>International Society for Magnetic Resonance in Medicine</i>
<b>Cine</b> : imagerie dynamique Cinématique	<b>IVC</b> : <i>IsoVolumic Contraction</i>
<b>CV</b> : <i>Control Variable</i>	<b>IVR</b> : <i>IsoVolumic Relaxation</i>
<b>DARTS</b> : <i>Dynamic Acquisition RealTime System</i>	<b>MHD</b> : MagnétoHydroDynamique
<b>DD</b> : <i>Diastole Diastasis</i>	<b>MPI</b> : <i>Myocardial Performance Index</i>
<b>DICOM</b> : <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>	<b>MRM</b> : <i>Magnetic Resonance in Medicine</i>
<b>DVD</b> : <i>Digital Versatile Disc</i>	<b>MVC</b> : Modèle Vue Contrôleur
<b>ECG</b> : ElectroCardioGramme	<b>NEX</b> : <i>Number of EXcitations</i>
<b>ED</b> : <i>End Diastole</i>	<b>PACM</b> : <i>Patient Adapted Cardiac Model</i>
<b>EPIC</b> : <i>Environment for Pulse programming In C</i>	<b>PC</b> : <i>Phase Contrast</i>
<b>ES</b> : <i>End Systole</i>	<b>RF</b> : Radio Fréquence
<b>ESCIF</b> : Etude Stanislas de Comparaison des Indices de Fonction	<b>RMN</b> : Résonance Magnétique Nucléaire
<b>ESMRMB</b> : <i>European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology</i>	<b>ROI</b> : <i>Region Of Interest</i>
<b>FB</b> : <i>Free Breathing</i>	<b>RR</b> : Intervalle de temps entre deux ondes R de l'ECG
<b>FBPC</b> : <i>Free Breathing Phase Contrast</i>	<b>RTPC</b> : <i>RealTime Phase Contrast</i>
<b>FFTW</b> : <i>Fastest Fourier Transform in the West</i>	<b>SAEC</b> : <i>Signal Analyzer and Event Controller</i>
<b>FGRE</b> : <i>Fast Gradient Recalled Echo</i>	<b>SCMR</b> : <i>Society for Cardiovascular Magnetic Resonance</i>
<b>FID</b> : <i>Free Induction Decay</i>	<b>SD</b> : <i>Standard Deviation</i>
<b>FIESTA</b> : <i>Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition</i>	<b>SE</b> : <i>Systolic Ejection</i>
	<b>SNR</b> : <i>Signal to Noise Ratio</i>
	<b>SSFP</b> : <i>Steady State Free Precession</i>
	<b>SVD</b> : <i>Singular Value Decomposition</i>

**SVN** : *Sub Version N*

**TCP/IP** : *Transmission Control Protocol Internet Protocol*

**TD** : *Trigger Delay*

**TDI** : *Tissular Doppler Imaging*

**TE** : Temps d'Echo

**TPM** : *Tissue Phase Mapping*

**TR** : Temps de Répétition

**TTL** : *Transistor-Transistor Logic*

**USB** : *Universal Serial Bus*

**VD** : Ventricule Droit

**Venc** : *Vélocity encoding* (Vitesse maximale encodée en contraste de phase)

**VG** : Ventricule Gauche

**VPS** : *Vews Per Segment*

# Liste des publications

## Articles de revues

- [1] C. MEYER, L. BONNEMAINS, F. MARÇON, P.-Y. MARIE, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, “Longitudinal myocardial peak velocities using high temporal resolution phase-contrast and simple averaging are comparable to tissue doppler echocardiography”, eng, *MAGMA*, t. 27, n° 3, p. 211–218, juin 2014.
- [2] C. MEYER, L. BONNEMAINS, O. HUTTIN, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, “Subject-specific calibration of end-systolic time in MRI”, *submitted*, 2014.
- [3] C. MEYER, L. NICOL, F. ODILLE, C. THUILLEZ, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, “SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction”, *submitted*, 2014.

## Brevet

- [4] C. MEYER, L. BONNEMAINS, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, “Method for determining a personalized cardiac model using a magnetic resonance imaging sequence”, PCT/IB2014/000076, jan. 2014.

## Présentations orales de congrès

- [5] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, “Mesure de débit en respiration lise en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement”, in *Journée du GRIC "segmentation en imagerie cardiaque" / Journées Françaises de Radiologie*, Paris, oct. 2012.
- [6] C. MEYER, L. NICOL, F. ODILLE, C. THUILLEZ, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, “SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction”, in *ESMRMB*, Toulouse, France, oct. 2013, p. 35.

## Présentations posters de congrès

- [7] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, “First attempt to motion corrected flow encoding using free-breathing phase-contrast CINE MRI”, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 14, n° Suppl 1, W53, 2012.

- [8] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, "Images preview with a dynamic acquisition real-time system (DARTS)", *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, ESMRMB 2012, 29th Annual Scientific Meeting, Lisbon, Portugal, 4-6 October : EPOSTM Poster / Paper Poster / Clinical Review Poster / Software Exhibits, t. 25, n° S1, p. 339-628, sept. 2012.
- [9] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, J. FELBLINGER et L. BONNEMAINS, "Towards a new method for cardiac tissue velocity measurements using MRI, comparison with echocardiography", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 16, n° Suppl 1, 2014.
- [10] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "Mesure de débit en respiration libre en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement", in *SFRMBM*, Marseille, 2012.
- [11] P.-A. VUISSOZ, F. ODILLE, C. MEYER, L. BONNEMAINS, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "High resolution cine of the heart at 3t with free breathing cine-GRICS", in *ISMRM*, Milano, Italy, 2014.
- [12] P.-A. VUISSOZ, F. ODILLE, C. MEYER, A. BENHADID, M. BEAUMONT, J. FELBLINGER et D. MANDRY, "Motion-compensated reconstruction : impact of the sliding window width in cardiac cine GRICS", in *ESMRMB*, Lisbon, Portugal, oct. 2012.

# Introduction générale

Dans le contexte clinique de la pathologie cardio-vasculaire, l'évaluation de la fonction cardiaque est incontournable. La fonction du cœur est de pomper le sang à un débit et à une pression adaptés en permanence à l'ensemble de l'organisme en fonction de ses besoins. Son évaluation permet un suivi de l'évolution de la maladie et la planification des interventions. La fonction cardiaque est souvent amalgamée avec la notion de fraction d'éjection. Différentes modalités diagnostiques permettent la mesure de la fraction d'éjection (échographie, scintigraphie en médecine nucléaire, cathétérisme en radiographie, scanner, IRM).

La fraction d'éjection est calculée à partir des mesures de volume des ventricules cardiaques et correspond au rapport de la diminution de volume lorsque le cœur se contracte sur le volume non contracté. Cette diminution de volume correspond également à une quantité de sang éjectée et s'accompagne d'un déplacement de tissu cardiaque pendant la contraction. De nombreux indices de la fonction cardiaque (valeurs plus facilement mesurables que la fonction cardiaque directement) sont basés sur la vitesse d'éjection du sang et de contraction (vitesse de déplacement du tissu cardiaque), par exemple, l'indice de performance du myocarde [1].

Ces indices cardiaques sont classiquement mesurés à l'échographie. L'échocardiographie permet de mesurer des vitesses par effet Doppler, mais il existe des difficultés à aligner la sonde échographique et à positionner le volume d'intérêt (problèmes d'échogénicité) empêchant une évaluation cardiaque satisfaisante chez environ 10% des patients. De plus, des erreurs de mesure de vitesse peuvent être dues au non-alignement du faisceau d'ultrasons avec la direction de la vitesse, à la faible résolution spatiale des vitesses, etc. Ces problèmes nous ont menés à évaluer une modalité alternative : l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

L'IRM est une autre modalité d'imagerie qui acquiert des images dans n'importe quel plan anatomique déterminé par l'opérateur, ce qui permet une imagerie adaptée à l'anatomie complexe du cœur. Elle est capable d'imager la dynamique de contraction du cœur (technique Cine) et de mesurer des vitesses (technique de contraste de phase). En revanche, son inconvénient est qu'elle est intrinsèquement lente à cause de la physique de son mécanisme d'acquisition. En comparaison avec l'IRM d'organes statiques (par exemple l'IRM cérébrale), le défi de l'IRM cardiaque est d'imager un organe subissant des mouvements physiologiques de contraction rythmique et de déplacement avec la respiration. Le problème de la respiration peut dans certain cas être surmonté par l'apnée mais, comme nous le verrons au chapitre 3, la très haute résolution temporelle demandée pour évaluer les vitesses tissulaires cardiaques nécessite une acquisition de toute façon plus longue que la durée permise par l'apnée. La gestion des mouvements cardiaque et respiratoire est centrale dans l'imagerie adaptative développée au laboratoire d'Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle où se sont déroulés les travaux ici présentés en quatre parties.

La première partie sera une introduction à la problématique du mouvement en Imagerie

par Résonance Magnétique, en particulier les mouvements physiologiques lors d'une acquisition cardiaque. Le chapitre 1 donnera les éléments de base sur l'organe étudié (le cœur) et sur les techniques d'imagerie employées pendant la thèse (échographie et surtout IRM). Le chapitre 2 situera sur quelles bases les travaux ont été réalisés (notamment l'environnement déjà existant du laboratoire).

La deuxième partie établira la possibilité de mesurer les vitesses cardiaques à l'IRM. Le chapitre 3 montrera la faisabilité de la technique de contraste de phase et ses limites, notamment le mouvement physiologique de respiration et la nécessité d'obtenir une haute résolution temporelle. Le chapitre 4 tentera de répondre à une des limites en proposant une correction du mouvement respiratoire dans les acquisitions de vitesse en IRM.

La troisième partie proposera une solution au problème de l'obtention d'une haute résolution temporelle en imagerie cardiaque sur plusieurs battements. Le chapitre 5 présentera une méthode originale pour mesurer en temps réel et compenser les variations du rythme cardiaque en IRM par la construction d'un modèle cardiaque calibré afin d'optimiser la résolution temporelle. Le chapitre 6 validera ce modèle avec notamment une comparaison avec les mesures échographiques.

La quatrième et dernière partie décrira l'utilisation des navigateurs intrinsèques à certaines séquences d'IRM comme alternatives aux capteurs pour la mesure de mouvements, qui doivent être connus pour en faire la correction. Le chapitre 7 exploitera un temps mort dans l'acquisition cardiaque à large bande pour en extraire des signaux physiologiques en temps réel. Le chapitre 8 concernera l'adaptation de l'algorithme de compensation de mouvements du laboratoire à une séquence auto-naviguée avec application au petit animal pour augmenter le signal sur bruit très limité dans ces acquisitions. Ce dernier chapitre évoquera la préparation à la transition vers la valorisation du résultat de recherche.

Ces développements, qui permettront à l'acquisition en IRM d'être adaptative temps réel par rapport aux mouvements physiologiques, reposent sur les bases introduites dans la première partie présentée ci-après.

## Première partie

Introduction à la problématique des  
mouvements physiologiques en Imagerie  
par Résonance Magnétique cardiaque



# Chapitre 1

## Généralités physiologiques et modalités d'imagerie

*Ce chapitre d'introduction donne les notions de base de physiologie cardiaque et de modalités d'imagerie utilisées qui serviront à la compréhension des chapitres suivants. Tous les travaux s'inscrivant dans cette thèse portant sur le cœur, cet organe sera détaillé. L'appareil le plus couramment utilisé pour imager cliniquement le cœur est l'échographe. Utilisé dans cette thèse comme mesure de référence, il sera présenté. Une autre modalité d'imagerie, l'IRM est centrale dans cette thèse puisque de nouvelles techniques seront développées dessus. Elle est capable de produire un film de la contraction cardiaque, selon la technique dite "Cine". Les vitesses (notamment cardiaques) peuvent être mesurées à l'aide de la technique d'IRM à contraste de phase. Les principes de base nécessaires à la compréhension seront expliqués.*

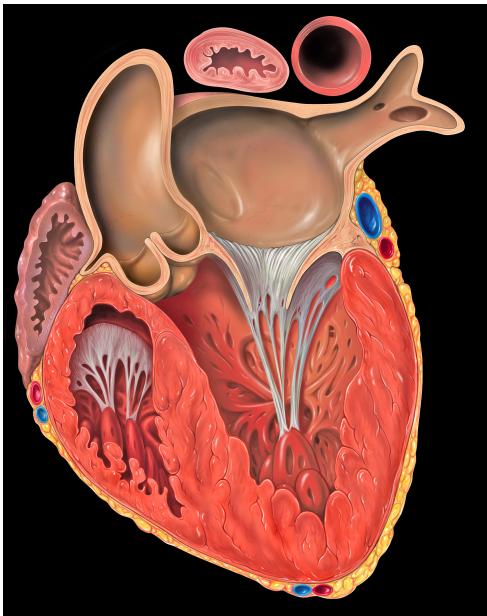
### 1.1 Cœur

Le cœur est un organe vital. Il a pour fonction celle de pompe, permettant de faire circuler le sang. Il est en réalité constitué de 2 "pompes" (Figure 1.1) : les ventricules gauche et droit, qui fonctionnent en parallèle. Le ventricule gauche (VG) assure la mise en circulation du sang oxygéné vers les organes via les artères et le ventricule droit (VD) envoie le sang desoxygéné provenant des veines vers les poumons.

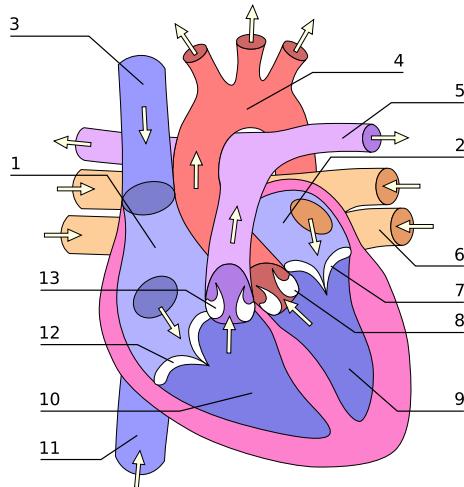
Pour assurer sa fonction de pompe (caractérisée par une pression et un débit), le cœur impose un rythme, une vitesse de contraction et de relaxation. La première partie centrale (Partie 3) de cette thèse portera sur cette notion de vitesse de contraction.

La représentation de l'activité électrique du cœur à la surface du corps se caractérise par un signal mesurable à l'aide de l'électrocardiogramme (ECG). Une forme caractéristique est produite sur le signal ECG : c'est le complexe QRS (Figure 1.2), il marque le début de cycle cardiaque. La production du complexe QRS résulte de la dépolarisation des cellules du muscle cardiaque. Le complexe QRS sert de référence aux modalités d'imagerie pour synchroniser l'acquisition sur le battement cardiaque.

En présence d'un important champ magnétique, le déplacement du sang à haute vitesse dans l'aorte provoque une tension électrique, l'effet Magnétohydrodynamique (MHD), qui peut se superposer sur l'ECG au signal électrique provenant du cœur. Il en résulte un signal ECG



(a) ©Heart left ventricular outflow track / Patrick J. Lynch / Wikimedia Commons / CC-BY 2.5



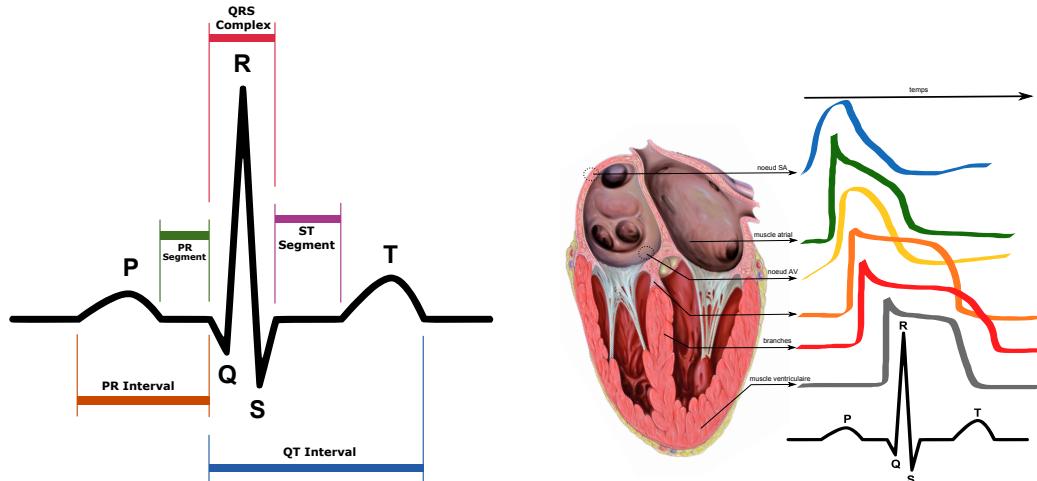
(b) ©Heart numlabels / User :Wapcaplet / Wikimedia Commons / CC-BY-SA 3.0

FIGURE 1.1 – Dessin ((a)) et schéma ((b)) du cœur en coupe frontale au niveau du ventricule gauche et des principaux vaisseaux : 1. oreillette droite - 2. oreillette gauche - 3. veine cave supérieure - 4. aorte - 5. artère pulmonaire - 6. veine pulmonaire gauche inférieure - 7. valve mitrale - 8. valve aortique - 9. ventricule gauche - 10. ventricule droit - 11. veine cave inférieure - 12. valve tricuspidale - 13. valve pulmonaire - Flèches : sens de circulation du sang.

déformé qui peut rendre la détection QRS difficile.

Une grande proportion de nos acquisitions IRM seront faites dans le cœur avec une orientation "petit axe", où les parois des ventricules gauche et droit sont visibles (comme illustré à la Figure 1.3).

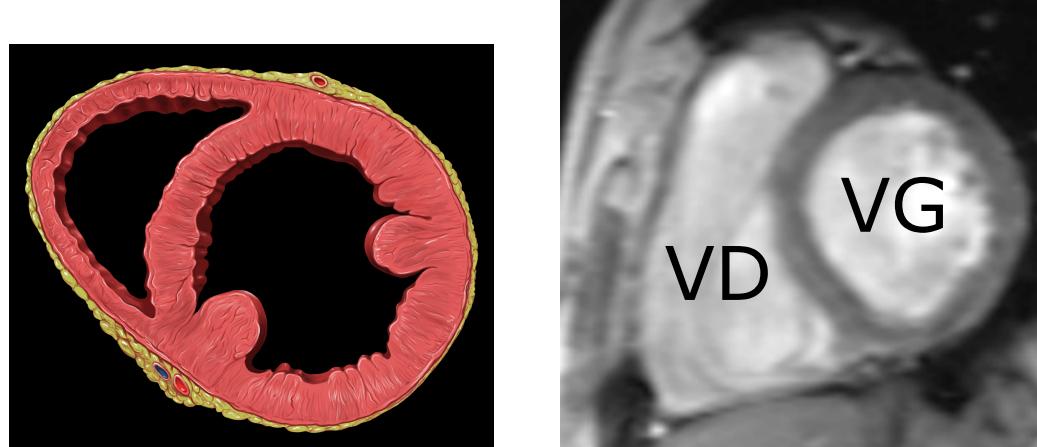
Deux modalités d'imagerie clinique nous intéressent particulièrement dans cette thèse : l'échographie et l'IRM.



(a) Tracé schématique du signal ECG d'un cœur humain normal avec au centre le complexe QRS. ©Schematic representation of normal ECG / Anthony Atkielski / Domaine Public.

(b) Dépolarisation des cellules cardiaques et création du signal ECG. Modification de ©Heart tee four chamber view / Patrick J. Lynch / Wikimedia Commons / CC-BY 2.5

FIGURE 1.2 – Le complexe QRS sur le tracé ECG (a) et sa formation par la dépolarisation successive des cellules cardiaques dans le muscle du cœur (b).



(a) Dessin©Heart golbal dysfunction short axis view / Patrick J. Lynch / Wikimedia Commons / CC-BY 2.5

(b) IRM

FIGURE 1.3 – Dessin et IRM d'une coupe petit axe du cœur. La paroi du VG est plus épaisse que celle du VD ce qui rend cette dernière difficile à voir en IRM.

## 1.2 Echocardiographie

L'échographe est un appareil d'imagerie employant les ultrasons de manière non invasive (aucun effet biologique délétère lorsqu'il est utilisé en imagerie, en revanche, lorsqu'il est utilisé à des fins de traitement, il peut chauffer localement avec la technique des ultrasons focalisés). Il est extrêmement répandu (et donc accessible), notamment en cardiologie, et relativement peu cher.

(de l'ordre de la dizaine de milliers d'euros, par rapport aux millions de l'IRM).

Son fonctionnement : une sonde émet des ondes ultrasonores qui se propagent dans les différents tissus puis elle réceptionne avec un délai les ondes réfléchies sur les obstacles tels que les tissus. La vitesse de propagation de ces ondes dépend essentiellement des caractéristiques du tissu. De plus, les ondes sont réfléchies aux interfaces entre des tissus de différentes impédances acoustiques (produit de la masse spécifique du tissu par la vitesse de propagation de l'onde). Les interfaces avec les particules renvoient aussi un écho, ainsi les liquides simples comme l'eau ou l'urine apparaissent noirs tandis que le sang (chargé en particules) apparaît gris, les tissus mous apparaissent gris clair et les tissus solides (os), très échogènes, apparaissent blancs.

L'appareil peut être utilisé pour analyser la vitesse des parois cardiaques à l'aide du Doppler tissulaire "Tissular Doppler Imaging" (TDI). Pour mesurer les vitesses de déplacement, l'effet Doppler est exploité. En fonction de la direction et de la vitesse (vitesse) de déplacement de la structure d'intérêt (tissu cardiaque dans notre cas), l'effet Doppler crée des variations de fréquence de l'onde réfléchie. La fréquence de l'onde réfléchie est augmentée lorsque la structure en mouvement s'approche de la sonde (et inversement). Cette différence de fréquence peut être traduite en vitesse par l'appareil d'échographie en utilisant la formule :

$$\Delta F = 2VF_0/c \quad (1.1)$$

où  $V$  est la vitesse de déplacement de la structure et  $c$  est la vitesse de propagation des ondes dans les tissus (constante à 1540 ms/s).

Une caractéristique de l'échographe est sa capacité à imager très rapidement (200 images par seconde sur un appareil clinique et jusqu'à 1000 avec les dernières technologies en recherche), il permet de faire des mesures en temps réel en regard du mouvement cardiaque (de l'ordre de 1 battement par seconde). Le mode Doppler pulsé permet d'obtenir un tracé de la vitesse instantanée en fonction du temps en un endroit choisi. En comparaison, l'IRM (décrite ci-après) est plus lente car limitée par la durée physique d'une expérience qui est de l'ordre de plusieurs ms qui de plus doit être multiplié par la résolution de l'image.

Le principal problème en échographie est l'échogénicité : l'onde ultrasonore doit pouvoir se propager jusqu'aux tissus d'intérêt. L'interposition d'air (poumons) et d'os sont les principaux obstacles car leur impédance acoustique est très différente des tissus d'intérêt. Un autre problème en Doppler est que seule la composante de la vitesse qui se trouve dans la direction du faisceau est mesurée. Donc le faisceau d'onde doit être aligné avec la direction de déplacement de la structure d'intérêt (ou l'angle connu pour en faire une correction) sinon la vitesse mesurée sera diminuée par rapport à la vitesse réelle en fonction de l'angle formé. Ces problèmes peuvent rendre l'examen difficile. D'autre part, les mesures sont relativement dépendantes de l'opérateur. Une autre modalité d'imagerie est l'IRM.

### 1.3 Principes de l'Imagerie par Résonance Magnétique

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une autre modalité d'imagerie qui permet de s'affranchir de ces inconvénients : le plan de coupe peut être placé et orienté librement sans que l'interposition d'air ou d'os ne pose un problème. La mesure des vitesses est également possible (à l'aide de la technique de contraste de phase dont il sera question à la Partie 3). En contrepartie, l'IRM est une technique d'imagerie relativement lente (par rapport à l'échographie) et souffre

du problème d'artefacts de mouvement. La gestion du mouvement sera une notion centrale dans toute cette thèse.

Nous rappelons ici quelques notions de base de la physique de l'IRM.

**Résonance Magnétique Nucléaire** L'IRM est basée sur le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) : il s'agit d'utiliser les propriétés magnétiques des noyaux atomiques de la matière. Le noyau de proton  $^1H$  est naturellement contenu en abondance dans le corps humain et animal (teneur en eau de l'organisme de l'ordre de 70%). Seule l'imagerie de ce noyau sera utilisée dans cette thèse, même si l'imagerie d'autres noyaux peut également être intéressante.



FIGURE 1.4 – IRM de 3 Tesla (Signa HDxt de General Electric) utilisée tout au long de la thèse.

L'appareil d'IRM (Figure 1.4) est constitué des composants essentiels suivants :

- un aimant produisant un champ magnétique statique  $B_0$ , dont l'unité est le Tesla (T) et de valeur classiquement égale à  $1,5T$  ou  $3T$ , en clinique, et de  $4,7T$  en IRM animale ;
- des bobines (électroaimants) produisant des gradients de champ magnétique dans l'espace, et commutés à des instants précis pour encoder spatialement l'image (notion de séquence IRM) ;
- une antenne d'émission produisant un champ électromagnétique radiofréquence (RF) lors d'impulsions, dont la fréquence particulière (fréquence de Larmor) dépend de la puissance de l'aimantation statique (premier composant) : classiquement  $64MHz$  à  $1,5T$ ,  $128MHz$  à  $3T$  etc. et utilisée pour exciter (entrer en résonance avec) les noyaux imagerés ;
- une antenne de réception recueillant le signal réémis par les noyaux excités, souvent placée au plus près de la région que l'on souhaite imager mais qui peut aussi être la même antenne

que celle utilisée en émission.

Le principe de RMN consiste à exciter les noyaux que l'on souhaite imager par l'émission d'une onde RF spécifique qui entre en résonance avec eux, appelée fréquence de Larmor, puis d'observer leur retour à l'équilibre. Les noyaux ont une fréquence de résonance qui dépend de l'amplitude du champ magnétique dans lequel ils baignent :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (1.2)$$

avec  $\omega_0$  la fréquence (circulaire) de Larmor et  $\gamma$  un coefficient (rapport gyromagnétique) qui dépend du noyau à imager ( $\gamma/(2\pi) = 42,5 \text{ MHz}/T$  pour le proton  $^1H$  qui nous intéresse).

Sous l'effet de l'impulsion RF l'aimantation initialement orientée selon l'axe de  $B_0$  (appelé conventionnellement axe  $z$ ) bascule d'un angle (appelé conventionnellement  $\alpha$ ) dans le plan transversal (appelé conventionnellement plan  $xy$ ). L'angle de bascule  $\alpha$  est proportionnel à la durée d'application de l'impulsion RF et de son intensité (amplitude du champ RF produit par l'antenne d'émission). Lors de l'arrêt de l'impulsion RF, un retour à l'équilibre se fait : l'aimantation tend à reprendre sa position d'origine. La durée du retour à l'équilibre (appelée temps de relaxation) est caractéristique de l'environnement du noyau, c'est-à-dire du tissu. Cette durée est à l'origine du contraste de l'image, ainsi des tissus avec des temps de relaxation différents pourront être éventuellement distingués sur l'image. Lors du retour à l'équilibre, les noyaux restituent l'énergie (suite à l'excitation) sous la forme d'une onde RF à la fréquence de Larmor. On recueille alors pendant ce temps, à l'aide de l'antenne de réception RF, un signal : Free Induction Decay (FID).

**Codage spatial de l'image** Pour réaliser une image<sup>1</sup>, la fréquence de Larmor est exploitée : puisque la fréquence de résonance est proportionnelle au champ magnétique, en faisant varier spatialement ce champ magnétique (à l'aide des bobines de gradient), on fait également varier spatialement la fréquence de résonance, ce qui permet de localiser dans l'espace le signal RMN mesuré [2]. L'obtention d'une image se fait en 3 étapes : 1) l'excitation du plan de coupe ; 2) l'encodage de l'espace de la coupe en phase et en fréquence et 3) la reconstruction de l'image par l'emploi de la transformée de Fourier.

La première étape est la sélection du plan de coupe à imager. La coupe est sélectionnée en appliquant simultanément un gradient de champ magnétique et une impulsion RF. Le gradient vient se superposer à  $B_0$  pour faire varier spatialement, dans la direction choisie du gradient, la fréquence de Larmor. L'impulsion RF est construite pour avoir une bande passante qui corresponde à l'endroit et à l'épaisseur de la coupe voulue (excitation spatialement sélective). Après l'impulsion RF, le gradient (de sélection de coupe) est relâché.

Une fois la coupe excitée, l'encodage des 2 directions de l'espace de la coupe est réalisé en phase et en fréquence.

Pour l'encodage en phase, un gradient est appliqué pendant une courte durée (dans une direction conventionnellement appelée axe  $y$ ). Ce gradient a pour effet de modifier temporairement la fréquence de Larmor (dépendant de l'espace) ; il en résulte un déphasage qui dépend de la position dans l'espace (dans 1 direction).

---

1. On ne traitera que du cas de l'acquisition d'images 2D, qui nous concerne dans cette thèse, en notant qu'il est toutefois possible de réaliser des acquisitions volumiques, directement en 3D.

Puis, on applique un autre gradient (dans une 2ème direction conventionnellement appelée axe  $x$ ), appelé gradient de lecture, pendant l'acquisition du signal RMN : la fréquence de Larmor dépend alors de la position dans l'espace. Les données acquises sont donc encodées en phase et en fréquence différentes selon leurs positions dans l'espace.

En répétant cette expérience pour plusieurs pas d'encodage en phase (avec un délai appelé **TR**<sup>2</sup>), et en rangeant les données brutes dans une matrice, ligne par ligne, on forme l'espace k (aussi appelé plan de Fourier).

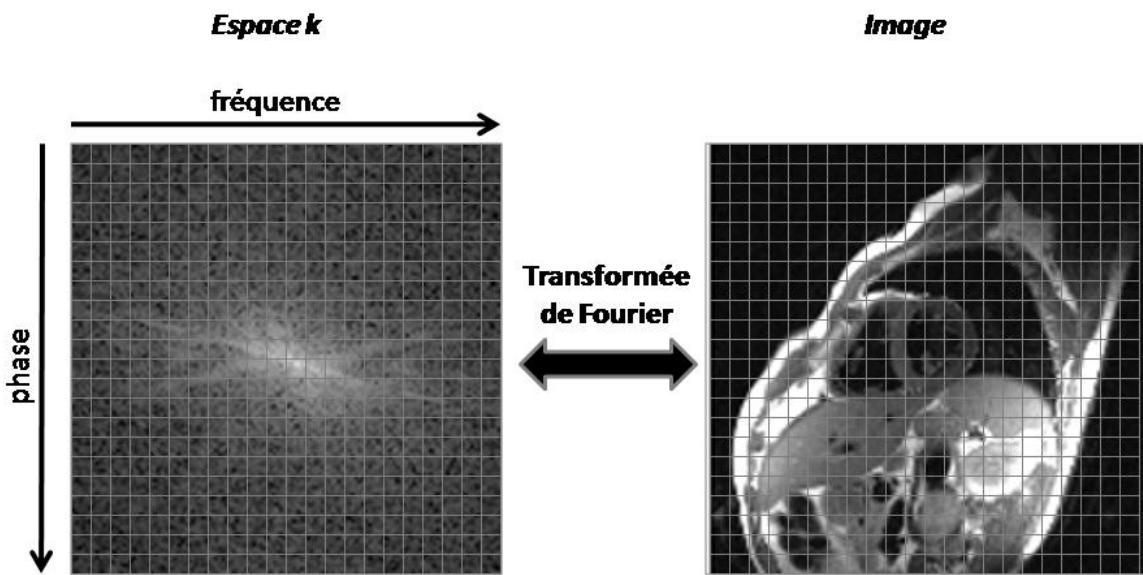


FIGURE 1.5 – Dualité (par transformée de Fourier) entre espace image et espace k

Finalement, la transformée de Fourier appliquée dans les 2 dimensions sur les données brutes de l'espace k permet d'inverser le processus d'encodage en phase et en fréquence utilisé lors de l'acquisition et d'obtenir l'image (Figure 1.5).

**Séquence IRM** On remarque que l'enchaînement de ces étapes peut se faire de différentes façons : avec des amplitudes, des durées et des délais variables. Le choix d'un enchaînement particulier revient à programmer une **séquence IRM**.

Une séquence IRM particulière permet d'imager la cinématique de la contraction cardiaque.

## 1.4 Cine IRM

Nous avons vu (à la section précédente 1.3) comment une image IRM est générée. L'ensemble des travaux de cette thèse portent sur des acquisitions dites **Cine** (cinématique) qui consistent en une multitude d'images IRM représentant un "film" de ce qui se passe lors d'un battement cardiaque (archétypal).

2. Par abus de langage, j'appelle également TR l'expérience de durée TR elle-même

Nous avons également vu (à la section 1.1) que le complexe QRS pouvait servir de marqueur pour identifier le début des cycles cardiaques. On utilise pour cela un ECG en IRM. Sur le signal de cet ECG, un détecteur QRS temps réel permet à la machine un déclenchement automatique grâce à la détection de chaque<sup>3</sup> QRS en début de cycle. Comme les cycles sont consécutifs, la connaissance des débuts de cycles cardiaques permet de borner l'intervalle des cycles.

L'idée est alors de réussir à produire une succession d'images dans l'intervalle du cycle cardiaque. Cependant, l'acquisition IRM étant relativement lente (par rapport à l'échographie), l'acquisition de plusieurs images dans l'intervalle d'un seul cycle cardiaque ne permettrait pas d'obtenir une bonne résolution spatiale et temporelle. L'idée est alors d'utiliser plusieurs cycles cardiaques pour faire le "film" d'un cycle cardiaque "moyen". L'acquisition est alors *segmentée* (voir Figure 1.6) : l'espace k est divisé en *segments* qui regroupent un nombre de lignes de l'espace k. Dans chaque cycle cardiaque, le même segment est répété jusqu'à la survenue d'un complexe QRS. Les données des segments sont rangées dans des espaces k séparés qui donneront les images du "film" : *les phases cardiaques*. Le nombre de *vues par segment* contrôle combien de lignes de l'espace k sont acquises par segment : plus ce nombre est élevé et plus la résolution temporelle est dégradée en contrepartie d'une réduction de la durée totale d'acquisition.

Une problématique majeure est la variabilité de la longueur des cycles cardiaques pendant l'acquisition : puisque plusieurs (voire de nombreux) cycles cardiaques sont nécessaires pour réaliser l'acquisition, il y a de fortes chances pour que ces cycles n'aient pas tous une durée égale ! Comment reconstruire alors un seul "film" d'un cycle cardiaque "moyen" à partir des différents cycles cardiaques qui sont survenus pendant l'acquisition ? Ce sera là tout l'objet de la Partie III de cette thèse.

La technique Cine permet de visualiser la contraction cardiaque. Le tissu cardiaque se déplace avec une vitesse que l'IRM est capable de mesurer directement.

---

<sup>3</sup>. Cela n'est pas le sujet de cette thèse mais il faut savoir que la détection QRS sur l'ECG en IRM est un problème difficile [3]–[7]. Ainsi l'emploi du mot **chaque** est à relativiser : il arrive que le détecteur manque des complexes QRS ou fasse des fausses détections.

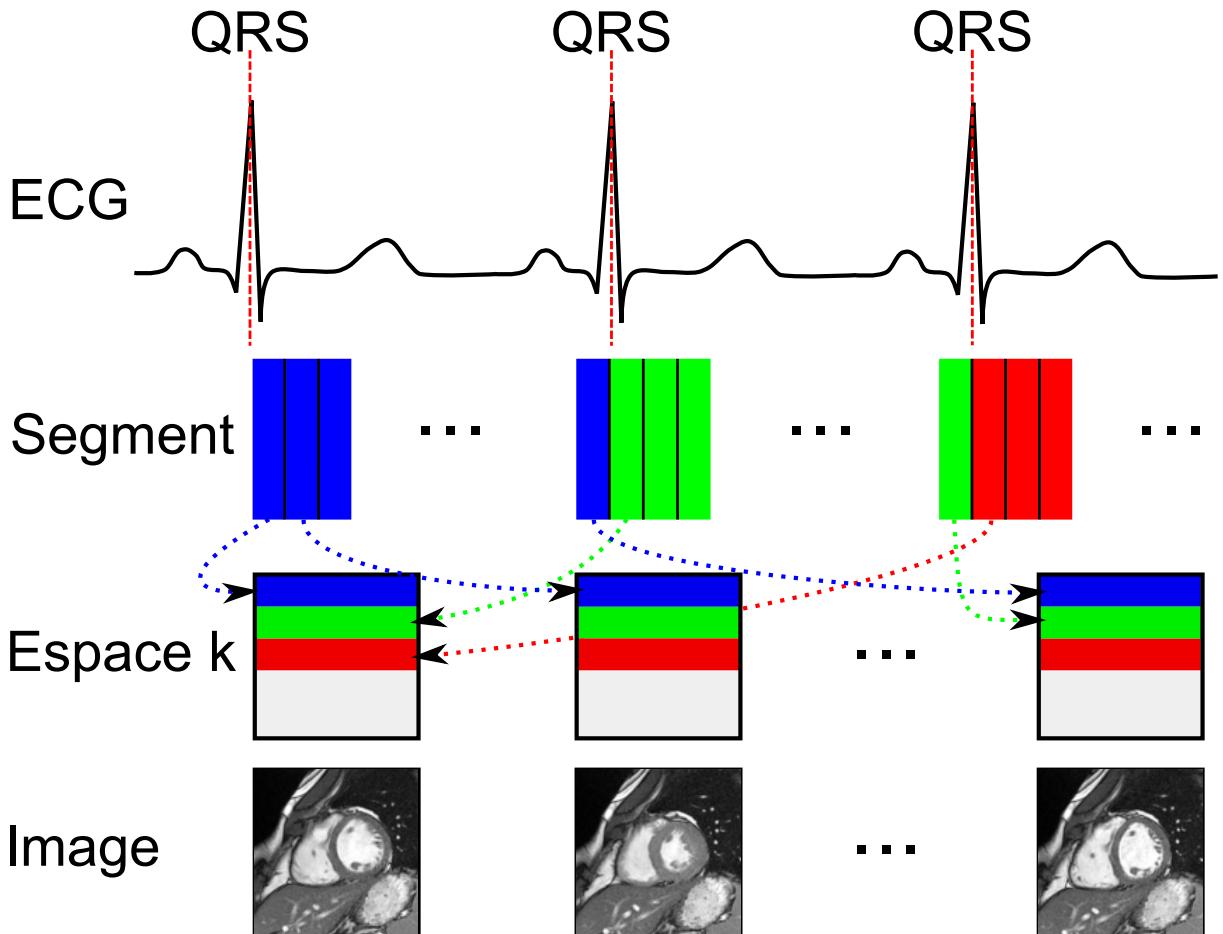


FIGURE 1.6 – Schéma d'acquisition IRM segmentée de type Cine cardiaque. En routine clinique de l'ordre de 30 images sont acquises dans le cycle cardiaque.

## 1.5 Cartographie des vélocités à l'aide de l'IRM à contraste de phase

L'IRM à contraste de phase utilise une séquence conçue pour que l'angle dans la phase de chaque pixel de l'image (complexe) soit proportionnelle à la vitesse du tissu dans le pixel (et la magnitude correspond encore à la morphologie). Dans une acquisition à contraste de phase, deux<sup>4</sup> jeux de données avec des sensibilités différentes à la vitesse sont acquis. Pour chaque jeu de données, la sensibilité à la vitesse est réalisée par l'application d'une paire de gradients d'encodage en vitesse qui séquentiellement déphase puis rephase les spins pendant le TR. Les spins immobiles sont rephasés entièrement et les spins qui se sont déplacés ont, au final, un déphasage résiduel qui dépend de leur vitesse de déplacement dans l'espace dans la direction du gradient d'encodage en vitesse. La différence de phase par pixel entre les deux jeux de données est calculée pour donner une cartographie des vélocités.

L'intensité de la sensibilité à la vitesse (c'est-à-dire du déphasage résiduel) dépend de la

4. Dans cette thèse, seule la mesure de vitesse unidirectionnelle à travers coupe est utilisée, aussi la technique décrite est simplifiée pour ce cas. Il est aussi possible de mesurer la vitesse dans plusieurs directions à la fois, et cela peut nécessiter plus de deux jeux de données.

surface des gradients d'encodage en vitesse ; le paramètre appelé "Venc", qui correspond à la vitesse maximale mesurable (en cm/s), contrôle la valeur de cette surface. Un problème classique est le choix d'un Venc trop faible, auquel cas il y a repliement des vitesses : les vitesses supérieures à Venc se retrouvent encodées à l'opposé de la plage des vitesses mesurables.

Les travaux réalisés dans cette thèse portent principalement sur l'IRM à contraste de phase et la cinétique cardiaque. Ils se sont déroulés au laboratoire IADI sur des bases existantes.

## Chapitre 2

# Environnement technologique existant au laboratoire IADI

*Dans ce chapitre, je fais l'inventaire de l'environnement technologique existant au laboratoire IADI, utile aux travaux réalisés dans cette thèse. J'ai participé 1) à la programmation des microcontrôleurs et à la conception de l'électronique embarquée utilisés pour faire l'acquisition des signaux respiratoires, des gradients et des fenêtres d'acquisition IRM, 2) au logiciel temps réel d'acquisition du SAEC, 3) à la parallélisation de l'algorithme GRICS sur la grappe de calcul ("cluster") et à son automatisation.*

### 2.1 Accès recherche à l'IRM

Le laboratoire dispose de temps recherche sur 2 IRM de 1,5T et de 3T. Un contrat de recherche avec General Electric permet d'avoir accès aux codes sources des programmes des séquences IRM et, en activant le "mode recherche" sur la console IRM, aux fichiers de données brutes d'acquisition (espace k) ainsi qu'à la description de leur format. Il est aussi possible d'interagir directement avec le matériel pendant le déroulement de la séquence, en temps réel : obtenir sur un ordinateur externe les données brutes en "live" pendant l'acquisition (via un réseau Ethernet), la forme des gradients et des impulsions RF joués (via une interface analogique type "BNC"), les instants d'acquisition appelés "acquisition windows" du signal IRM (via une interface digitale type "TTL") et d'envoyer ses propres impulsions digitales à la séquence pour la déclencher ("trigger" cardiaque). Ces interfaces sont exploitées dans la plateforme développée au laboratoire.

### 2.2 Plateforme temps réel dédiée à l'acquisition et au traitement des signaux physiologiques

Les interfaces IRM précédemment décrites sont exploitées par un système de synchronisation entre les signaux physiologiques du sujet dans l'IRM (ECG, ceinture respiratoire, ...) et les signaux de l'IRM (précédemment décrits) : le Signal Analyzer and Event Controller (SAEC). Avec ce système, une analyse poussée des mouvements est possible, avec des méthodes de traitement

du signal spécifiques pour exploiter les signaux physiologiques de façon optimale.

Les signaux physiologiques sont obtenus à l'aide de capteurs externes :

- ElectroCardioGramme (ECG) via la plateforme MagLife de la société Schiller, personnalisée par le laboratoire pour en extraire les signaux ;
- deux ceintures respiratoires, reliées à des capteurs de pression développés au laboratoire (auxquels j'ai participé avant ma thèse : programmation du microcontrôleur et électronique embarquée).

Les signaux sont transmis via fibre optique, afin de minimiser les interférences de l'IRM (RF et gradients).

Les signaux de l'IRM obtenus et envoyés à l'aide de câbles coaxiaux "BNC" sont les suivants :

- la forme des gradients (3 axes) joués lors des séquences ;
- la forme de l'enveloppe des impulsions RF ;
- les instants d'acquisition d'une ligne entière de données brutes appelés "acquisition windows" (ouverture du convertisseur analogique-numérique) ;
- nos propres impulsions digitales vers l'IRM pour déclencher la séquence ("trigger" cardiaque).

Le SAEC est composé de plusieurs parties matérielles :

- une interface matérielle "rack" (boîtier) de connectiques (fibres optiques et "BNC") et de cartes d'acquisition basées sur des microcontrôleurs PIC (Microchip) ;
- un ordinateur exécutant un noyau temps réel Linux (rt-patch) réalisant la détection des capteurs, l'acquisition des données et l'enregistrement des signaux. Il est connecté au "rack" via un port USB ;
- un ordinateur console déporté pour l'affichage et les commandes utilisateur, connecté via Ethernet à la partie temps réel.

Ces données peuvent être archivées, en association avec les images IRM, dans la base de donnée du laboratoire.

### **2.3 ArchiMed : base de données de recherche pour images et autres données connexes**

Les données de recherche du laboratoire sont toutes archivées dans une base de données développée en interne : ArchiMed (Figure 2.1). Celle-ci permet de lier les images (format DICOM) aux données brutes de l'IRM et aux signaux physiologiques enregistrés (ainsi qu'à d'autres données). La conservation des données de recherche pendant la durée légale est assurée par le Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT), gestionnaire de la base de données ArchiMed.

Une fonctionnalité d'ArchiMed, très importante en recherche, est la possibilité d'exécuter des requêtes pour accéder facilement aux données (de façon sécurisée) depuis des logiciels extérieurs (par exemple Matlab). Cette fonctionnalité est exploitée pour fournir les données aux algorithmes de reconstruction développés au laboratoire.

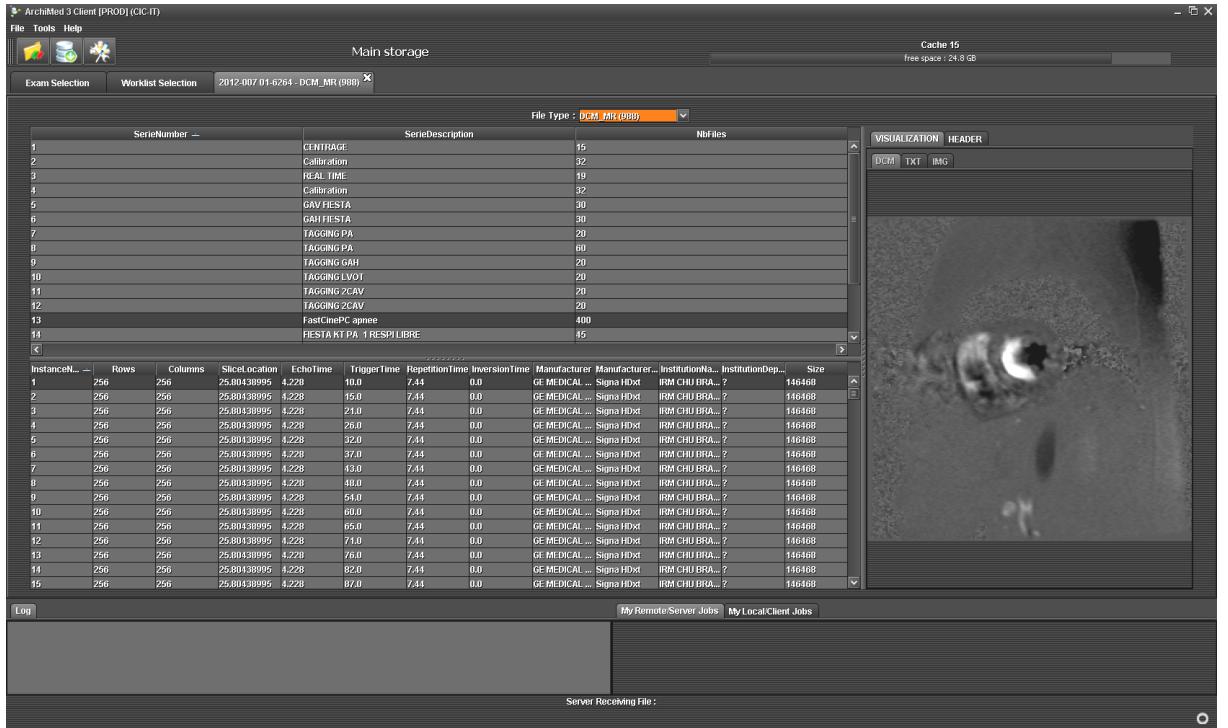


FIGURE 2.1 – Interface graphique d’ArchiMed.

## 2.4 GRICS : algorithme de reconstruction IRM à la fois d'image et de mouvement élastique

L’IRM est une technique d’imagerie relativement lente qui consiste à faire l’acquisition séquentielle de l’image dans le plan de Fourier. Malgré les avancées récentes sur l’IRM accélérée, la 3D haute résolution et l’IRM dynamique demandent toujours des acquisitions qui durent de l’ordre de la minute. Les mouvements du patient (respiration, battement cardiaque) sont alors un problème en particulier dans les protocoles cardiovasculaires.

Le problème de la reconstruction d’image IRM à partir de données brutes corrompues par le mouvement peut être formulé comme un problème mathématique d’optimisation conjointe où à la fois l’image et le mouvement sont inconnus [8] :

$$\min_{(\rho_0, \alpha)} \|E(\alpha)\rho_0 - s\|^2 + \mu R(\alpha) \quad (2.1)$$

avec  $s$  les données brutes acquises (espace k),  $E$  l’opérateur qui simule le processus d’acquisition IRM (de l’image à l’espace k),  $\rho_0$  l’image à déterminer compensée en mouvement (dans une position de référence),  $\alpha$  le champ de déplacement à chaque instant d’échantillonnage de l’espace k,  $R(\alpha)$  un terme de régularisation (par exemple la régulation de Tikhonov  $R(\alpha) = \|\Delta\alpha\|^2$ ) et  $\mu$  un coefficient de pondération pour la régularisation. Sous cette forme générale, le problème est mathématiquement sous-déterminé.

L’algorithme Reconstruction Généralisée par Inversion de Systèmes Couplés (GRICS) [8] constraint les champs de déplacement  $u$  à être temporellement corrélés à des signaux physiolo-

giques mesurés simultanément avec l'acquisition (par exemple à l'aide de capteurs ou d'écho navigateur). Pour résoudre le problème du système couplé (image et déplacement), l'algorithme alterne entre optimisation de l'image (supposant les champs de déplacement connus) et optimisation des champs de déplacement (supposant l'image connue). Pour permettre l'estimation de grands déplacements, une stratégie multi-échelle est employée.

Le cœur de l'algorithme GRICS n'a pas été modifié pour les travaux de cette thèse. Il a été utilisé comme brique de reconstruction (la préparation des données a toutefois été adaptée) dans les études de vitesse cardiaque (chapitre 4) et de volume ventriculaire sur petit animal (chapitre 8). Une description détaillée de GRICS est donnée dans l'article [8].

L'algorithme GRICS reconstruit une image et les champs de déplacements associés. Pour reconstruire toute une dynamique cardiaque, une extension de l'algorithme a été développée.

## **2.5 Cine-GRICS**

Pour appliquer GRICS à l'imagerie de la cinétique cardiaque, de multiples images doivent être reconstruites. Le cycle cardiaque est découpé en intervalles, appelés phases cardiaques, et une reconstruction GRICS est lancée indépendamment sur chaque phase cardiaque. Le choix du nombre de phases cardiaques et de la durée de chaque phase cardiaque (largeur de fenêtre cardiaque) dans lesquels les données sont prises est laissé libre. Les phases cardiaques peuvent éventuellement se chevaucher pour augmenter la quantité de données prises pour les reconstructions. Par rapport à l'algorithme GRICS originel qui réalise une compensation de mouvement respiratoire [8], Cine-GRICS ajoute une compensation de mouvement cardiaque à l'intérieur de chaque phase cardiaque [9]–[11]. Comme le tracé ECG représente l'activité électrique du cœur (la valeur n'est pas directement corrélée à la quantité de déplacement cardiaque), un signal de mouvement cardiaque linéaire par morceau (de -1 à 1 du début à la fin de la phase cardiaque reconstruite) approxime le déplacement cardiaque et celui-ci est donné comme contrainte à GRICS (Figure 2.2).

Il y a donc autant de reconstructions GRICS à effectuer que de nombre de phases cardiaques choisi. Comme ces reconstructions sont indépendantes et lourdes en termes de calcul, il y a un intérêt à les exécuter en parallèle (au niveau des phases cardiaques). Un de mes travaux avant de démarrer la thèse a été de permettre l'exécution de Cine-GRICS sur une grappe de calcul ("cluster") ; le laboratoire dispose d'une grappe composée de 16 ordinateurs. Un autre travail a été d'automatiser le lancement de la reconstruction dès la fin de l'acquisition et le retour des résultats.

Ces bases étant introduites, le premier travail réalisé dans la période de cette thèse a été consacré à l'étude de la validation de l'IRM à contraste de phase pour la mesure des vitesses de contraction cardiaque.

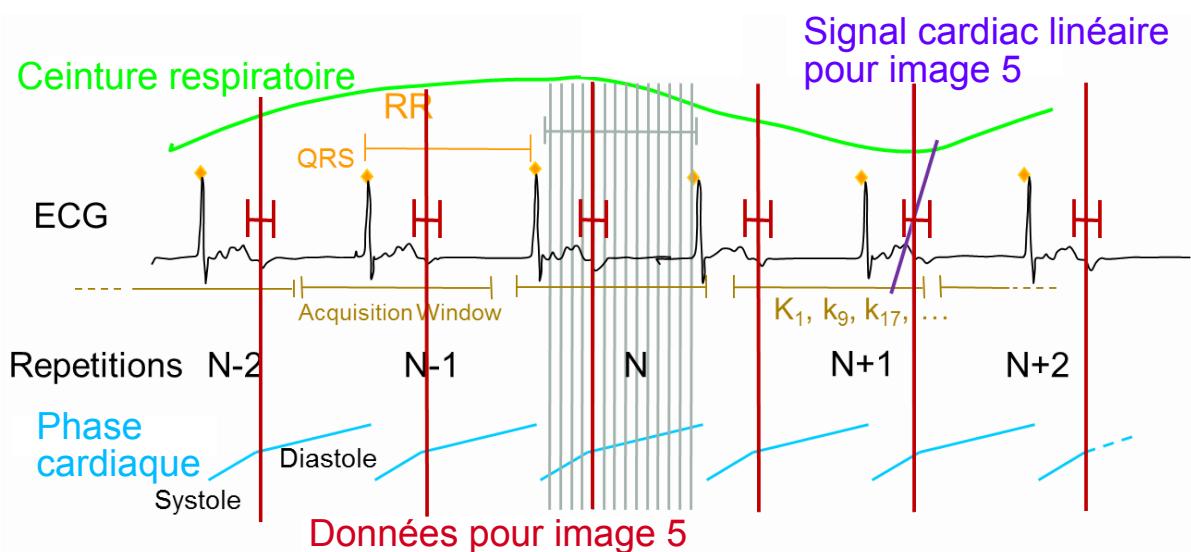


FIGURE 2.2 – Tracés de la respiration et de l'ECG, découpage du cycle cardiaque en phases cardiaques et signal de mouvement cardiaque.



## Deuxième partie

# Vitesses cardiovasculaires en IRM à contraste de phase



## Chapitre 3

# Mesure de vitesse du tissu cardiaque à l'IRM

*Cette étude montre que l'IRM à contraste de phase permet de mesurer les vitesses du tissu du cœur avec la même qualité que l'échographie cardiaque Doppler, à la condition de réaliser une acquisition à très haute résolution temporelle, qui prend du temps (plus que ne peut tenir un patient en apnée). Un très simple moyennage de 3 acquisitions permet de s'affranchir du problème du mouvement respiratoire. Ce chapitre correspond à un article publié [12] dans un journal international à comité de lecture ; j'ai participé à la conception de l'étude, aux acquisitions IRM, à l'analyse statistique et à la rédaction de l'article. Une version préliminaire de l'article apparaît dans le manuscrit de thèse du coauteur Laurent Bonnemains [13].*

C. MEYER, L. BONNEMAINS, F. MARÇON, P.-Y. MARIE, J. FELBLINGER et P.-A. VUIS-SOZ, "Longitudinal myocardial peak velocities using high temporal resolution phase-contrast and simple averaging are comparable to tissue doppler echocardiography", eng, MAGMA, t. 27, n° 3, p. 211–218, juin 2014

### 3.1 Introduction à la problématique de la résolution temporelle

La technique d'IRM à contraste de phase est très utilisée en clinique pour mesurer la vitesse du sang (dans l'aorte, dans les vaisseaux pulmonaires, etc.). Cependant, l'échographie cardiaque Doppler reste la référence pour la mesure des vitesses tissulaires du myocarde (du cœur). En effet, des indices fonctionnels (basés sur la valeur des pics de vitesse) peuvent être mesurés au niveau de l'anneau mitral et de l'anneau tricuspid. Il a été prouvé que ces indices sont bien corrélés à la mesure de la fraction d'éjection pour les deux ventricules et qu'ils fournissent un bon critère pronostique dans des situations cliniques variées [14], [15].

En IRM [16], la technique de Tissue Phase Mapping (TPM), basée sur le contraste de phase (PC), a été proposée comme une méthode alternative pour mesurer la vitesse du myocarde (ou du sang). Cependant, les courbes de vitesse du myocarde comprennent des pics de vitesse très fins (très courts) et donc, une haute résolution temporelle est souhaitée [17] et nécessaire pour pouvoir évaluer correctement les valeurs des vitesses [18], [19]. Une faible résolution temporelle produit un effet de moyenne temporelle (flou temporel) qui a tendance à masquer les petits ou courts pics de vitesse et à minimiser les valeurs des pics de vitesse [20]. Une haute résolution

temporelle est difficile à atteindre en IRM à cause de la durée minimale du temps de répétition (TR) de quelques ms et de la durée limitée de l'apnée. Avec une séquence en contraste de phase, la résolution temporelle minimale est de deux TR puisque les vitesses sont déduites de la soustraction de deux images de phase entrelacées obtenues avec des gradients d'encodage en vitesse opposés. Avec un TR proche de 6 ms, la résolution temporelle maximale atteignable est ainsi proche de 12 ms, lorsque les paramètres optimaux pour la résolution temporelle sont choisis : une seule vue par segment et aucun partage de vue. Pour une image d'une centaine de lignes et un rythme cardiaque de 60 bpm, l'acquisition serait de plus d'une minute, ce qui n'est pas réalisable en une apnée normale. Cette difficulté pourrait être surmontée par une technique de masquage respiratoire "respiratory gating" [21] ou par des techniques d'accélération variées comme le remplissage intelligent de l'espace k pendant l'acquisition avec partage de vue [22] ou l'imagerie parallèle [23]–[25]. L'encodage de la vitesse dans des battements cardiaques séparés peut améliorer la résolution temporelle par un gain de 2 théoriquement [26], mais ne réduit pas la durée d'acquisition. L'acquisition combinée de vitesse et de marquage du myocarde ("tagging") a aussi été proposée pour améliorer l'efficacité [27]. Cependant, à notre connaissance, il n'a pas encore été montré qu'un simple moyennage de plusieurs excitations (ou acquisitions) pouvait produire des mesures précises et correctes de pics de vitesse, bien que cette technique soit très simple et largement accessible sur les IRM. Le but de notre étude était de vérifier l'exactitude des mesures de vitesse longitudinale des anneaux auriculo-ventriculaires obtenues par une séquence IRM à contraste de phase réglée pour une haute résolution temporelle, en respiration libre avec simple moyennage et en utilisant comme référence l'échographie cardiaque Doppler.

### 3.2 Matériels et méthodes pour l'étude de l'influence de la résolution temporelle

**Population étudiée** Six volontaires (4 hommes, 2 femmes) sains (sans maladie cardiaque connue) ont été recrutés prospectivement. L'âge moyen était de  $31 \pm 7$  ans. Tous les volontaires ont donné leur consentement écrit et éclairé. Cette étude se conforma à la Déclaration d'Helsinki à propos de la recherche médicale sur les sujets humains et a été approuvée par le comité d'éthique local. Les volontaires ont passé une IRM et une échographie cardiaque Doppler transthoracique le même jour.

**Protocole d'échographie cardiaque Doppler**<sup>5</sup> Tous les examens d'échocardiographie ont été réalisés sur l'échographe Vivid 7 Ultrasound system (General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) par un cardiologue confirmé, ignorant les résultats IRM (en aveugle). Les volontaires étaient dans un état calme sans sédation. Une échographie cardiaque Doppler en vue 4 cavités (grand axe horizontal) a été acquise avec enregistrement simultané de l'ECG. L'orientation de la vue a été minutieusement choisie pour aligner au mieux la direction du mouvement de l'échantillon mesuré avec le faisceau, afin d'avoir des mesures de vitesses exactes, comme donné dans les recommandations cliniques [28]. Le volume de mesure a été positionné, pour les 2 ventricules, à 1 cm du bord du site d'insertion latéral de la valve et a été ajusté comme nécessaire pour pouvoir couvrir tout le déplacement longitudinal des anneaux, en systole et en diastole (Figure 3.1). Chaque courbe de vitesse a été enregistrée de façon à contenir au moins 3 cycles cardiaques consécutifs, dont les valeurs ont été moyennées. Cette procédure a été répétée

5. Les échographies ont été faites en collaboration avec Laurent Bonnemains.

(une fois) pour établir la reproductibilité de la mesure. La résolution temporelle de l'échographie cardiaque Doppler n'est pas indiquée directement sur notre appareil, mais est de 200 images/s selon le manuel et selon la littérature utilisant le même matériel [29]. Les données ont été anonymisées et présentée en post-traitement au même cardiologue, dans un ordre aléatoire, en aveugle par rapport à toutes les données du volontaire. Le post-traitement a été effectué avec le logiciel EchoPAC (EchoPAC PC SW-Only V6.1.0, General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway). Quatre ondes ont été identifiées sur chaque cycle cardiaque : l'onde E correspondant au remplissage passif ventriculaire en début de diastole, l'onde A correspondant à la contraction auriculaire en fin de diastole, l'onde S correspondant à la systole et l'onde I correspondant à la contraction isovolumique en tout début de systole. Un exemple de ces ondes est présenté en Figure 3.2. Pour une onde donnée, la valeur retenue a été obtenue en prenant l'extérieur de la partie dense du tracé de la courbe de vitesse (sans tenir compte des quelques lignes fines) au moment du maximum de pic de vitesse, comme dans les recommandations cliniques [30].

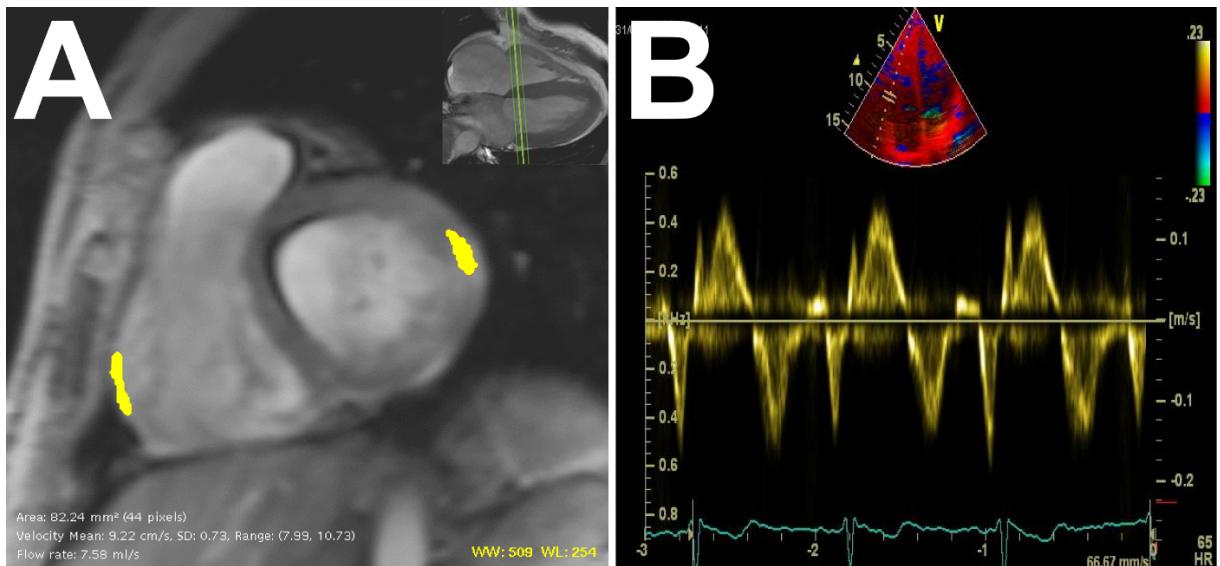


FIGURE 3.1 – Position des régions d'intérêt utilisées pour mesurer les vélocités, en IRM à contraste de phase (A à gauche), et en échographie cardiaque Doppler (B à droite). En échographie, l'observateur utilise la vue 4 cavités présentée dans la partie haute de l'image pour positionner le volume d'intérêt (entre les deux barres) sur le segment basal latéral du ventricule droit et obtient immédiatement la forme de la courbe. En IRM, les régions d'intérêt sont positionnées en post-traitement sur une vue petit-axe (A). Le plan petit-axe basal a été prescrit sur une vue grand axe horizontal en fin de systole comme affiché dans l'image incrustée (A en haut à droite)

**Protocole d'Imagerie par Résonance Magnétique** L'étude IRM cardiaque a été effectuée sur un imageur 3T Signa HDxt (General Electric, Waukesha, WI) en employant une antenne cardiaque à 8 éléments en réseau phasé, mais aucune accélération par imagerie parallèle n'a été utilisé (voir la section *Discussion*). Les sujets étaient en position couchée sur le dos. Premièrement, des acquisitions de repérage ont été enregistrées pour déterminer l'orientation du grand axe du ventricule gauche. Ensuite, des images en contraste de phase Ciné ont été acquises dans une coupe petit axe positionnée à la base du cœur en fin de systole (Figure 3.1). Deux jeux de données ont été acquis : en apnée ("BreathHold Phase Contrast" BHPC) en utilisant 5 vues par segment pendant une apnée proche de 20 secondes et en respiration libre ("Free Breathing Phase

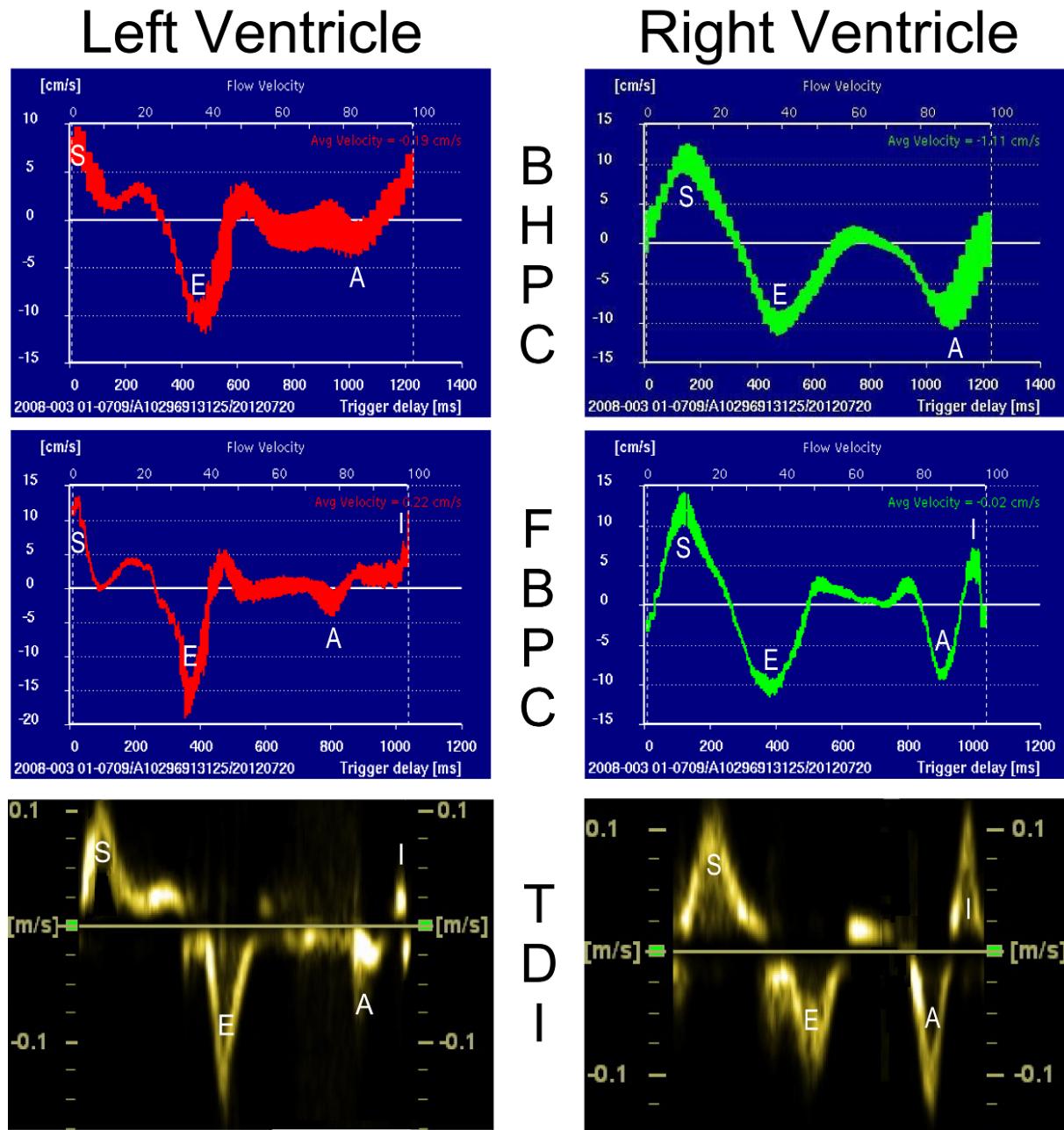


FIGURE 3.2 – Courbes de vitesse des ventricules droit et gauche en contraste de phase en apnée (BHPC) *en haut*, en respiration libre (FBPC) *au milieu* et en échographie cardiaque Doppler tissulaire (TDI) *en bas* (du même volontaire). Les noms des pics sont mentionnés (*S*, *E*, *A* et *I*) sur les images. Les courbes BHPC en FBPC montrent la moyenne de vitesse et l'épaisseur du tracé indique l'écart-type des vitesses ( $\pm SD$ ). Le rythme cardiaque était différent entre les acquisitions BHPC, FBPC et TDI.

Contrast" FBPC) en utilisant 1 vue par segment et 3 excitations moyennées. La séquence était une séquence écho de gradient rapide 2D segmentée appelée "FastCINE PC" par le constructeur (General Electric, Waukesha, WI) et le logiciel était en version 15M4. Un encodage en vitesse uni-directionnel à travers coupe avec pas d'encodage entrelacés a été utilisé avec des paramètres

décris dans la Table 3.1. Nous avons choisi de faire la moyenne de 3 excitations à partir de notre expérience de l'imagerie ciné en respiration libre [9], [31]. La synchronisation de l'IRM avec l'ECG a été réalisée à l'aide d'un système de surveillance de patient MagLife (Schiller, Wissembourg, France) personnalisé [3]. Avec ces paramètres, la résolution temporelle de l'acquisition en respiration libre était de 18.8 ms contre 94 ms en apnée. Les données ont été reconstruites immédiatement par l'algorithme du constructeur en 200 images (phases cardiaques)<sup>6</sup> pour correspondre à la résolution temporelle de l'échographie, pour faciliter la comparaison des jeux de données IRM et échographiques. Les données ont été anonymisées et analysées par un cardiologue (ayant de l'expérience en IRM cardiaque) dans un ordre aléatoire et en aveugle par rapport aux données des volontaires. L'analyse des vitesses a été réalisée à l'aide du logiciel commercial dédié (FLOW 3.3 MR Flow Quantification Software, Medic medical image system, Leiden, Pays-Bas). Aucune technique de correction de décalage de vitesse basée sur l'image n'a été appliquée. Deux régions d'intérêt (ROI) ont été manuellement positionnées sur le segment latéral des ventricules gauche et droit dans chacune des 200 images, comme montré Figure 3.1. Les ROIs ont été tracées en prenant soin de faire au moins 40 pixels dans les images DICOM. Pour chaque ventricule, le logiciel a calculé une courbe de vitesse avec une moyenne et un écart-type (comme montré Figure 3.2). Le cardiologue a identifié les différentes ondes sur la courbe et noté les différents pics de vitesse. Un pic était considéré comme détecté s'il y avait une montée et une descente de la courbe. Pour imiter la façon dont les pics de vitesse sont mesurés sur les courbes en échographie, la valeur "moyenne plus 2 écart-types" de vitesse (en valeur absolue) dans la ROI a été mesurée. Cependant, lorsque cette valeur était supérieure à la vitesse maximale dans la ROI, cette valeur maximale a été préférée, comme illustré dans l'équation suivante :  $Vitesse = \min(maxVEROI(V), meanVEROI(V) + 2SDVEROI(V))$ . Cette procédure a été adaptée à partir des recommandations cliniques concernant l'étude des vitesses à partir des courbes en échographie Doppler qui recommande d'utiliser le bord extérieur de la partie dense du tracé au pic de la courbe et d'ignorer les quelques lignes fines [30]. Les mêmes pics de vitesse que dans le protocole échographique ont été enregistrés : E, A, S et I.

Paramètre	séquence en apnée (BHPC)	séquence en respiration libre (FBPC)
Champ de vue ( $mm^2$ )	375 x 375	
Epaisseur de coupe (mm)	8	
Angle de bascule (°)	10-15	
Matrice d'acquisition (M x P)	256 x 128	
TR (ms)/TE (ms)	9.4/4.7	
Venc (cm/s)	30	
Vues par segment	5	1
Résolution temporelle (ms)	94	19
Excitations moyennées	1	3
Durée d'acquisition (s)	22	330

TABLE 3.1 – Paramètres des séquences utilisés en IRM

**Analyse statistique** Les valeurs des résultats sont données en moyenne  $\pm$  écart-type. La faisabilité de la mesure des pics de vitesse a été comparée en utilisant le test exact de Fisher. Pour évaluer l'accord entre les mesures en contraste de phase et en échographie, 3 analyses de

6. Habituellement en clinique ce sont de l'ordre de 30 images qui sont reconstruites.

Bland et Altman [32] ont été faites : (1) entre les deux mesures consécutives échographiques (reproductibilité intra-observateur) (2) entre la moyenne des deux mesures échographiques et BHPC (3) entre la moyenne des deux mesures échographiques et FBPC. Nous avons choisi d'utiliser les 4 différentes ondes (E,A,S et I) des deux ventricules pour garantir une grande étendue des vitesses (pour que l'analyse de Bland et Altman soit précise). Les limites de concordance ont été calculées par 1.96 fois l'écart-type de la différence entre deux mesures. Les limites de concordance ont été comparées en utilisant ANOVA. Les corrélations entre les vitesses mesurées en IRM et en échographie ont été testées avec le Z-test de corrélation de Pearson et l'analyse par régression linéaire. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R 2.0.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Un risque  $\alpha$  de type I = 0.05 était considéré comme acceptable. Puisque deux tests d'ANOVA ont été effectués, une correction de Bonferroni a été appliquée, et ainsi,  $p < 0.025$  était considéré comme statistiquement significatif.

### 3.3 Résultats

Les paramètres échographiques de tous les volontaires ont été jugés normaux par le cardiologue, avec une fraction d'éjection du ventricule gauche moyenne de  $64 \pm 1.7\%$ . Des exemples, pour un volontaire, d'images obtenues en IRM sont présentées en Figure 3.3 et des courbes de vélocité obtenues en IRM et en échographie sont présentées en Figure 3.2. Des différences étaient présentes en diastole entre les courbes FBPC et Echographie : elles ont été enregistrées à des rythmes cardiaques différents (à des instants différents). Cependant, ces exemples présentent clairement des courbes de même formes et caractéristiques. En FBPC, tous les pics ont pu être détectés tandis que le pic I n'a pas pu être détecté en BHPC (déttection = 100 vs 75%,  $p < 10^{-3}$ ). L'analyse de Bland et Altman a été conduite sur 40 pics de vitesse, les diagrammes sont présentés en Figure 3.4.

Les comparaisons des 3 méthodes (TDI vs. TDI, TDI vs. BHPC et TDI vs. FBPC) en termes de reproductibilité et de biais sont présentés dans la table 3.2. Les vitesses moyennes ( $\pm$  écart-type) pour toutes les méthodes et tous les pics de vitesse sont présentés en table 3.3. La référence étant TDI, la variation de la différence avec la référence était significativement plus élevée ( $p = 0.02$ ) en apnée avec BHPC ( $28.1 \pm 2.9\%$ ) qu'en respiration libre avec FBPC ( $19.2 \pm 2.6\%$ ). En respiration libre, elle était proche ( $p = 0.21$ ) de la variabilité intra-observateur de l'échographie TDI ( $14.8 \pm 1.2\%$ ). Cependant, les valeurs en IRM sous-estimaient généralement la référence. Le pic de l'onde S du ventricule gauche est très fortement sous-estimé en apnée avec BHPC. Seuls étaient sur-estimés les pics E et I du ventricule gauche en respiration libre avec FBPC. Les pics mesurés en échographie TDI et en IRM FBPC avaient des valeurs normales [33], [34] contrairement aux valeurs mesurées par IRM BHPC.

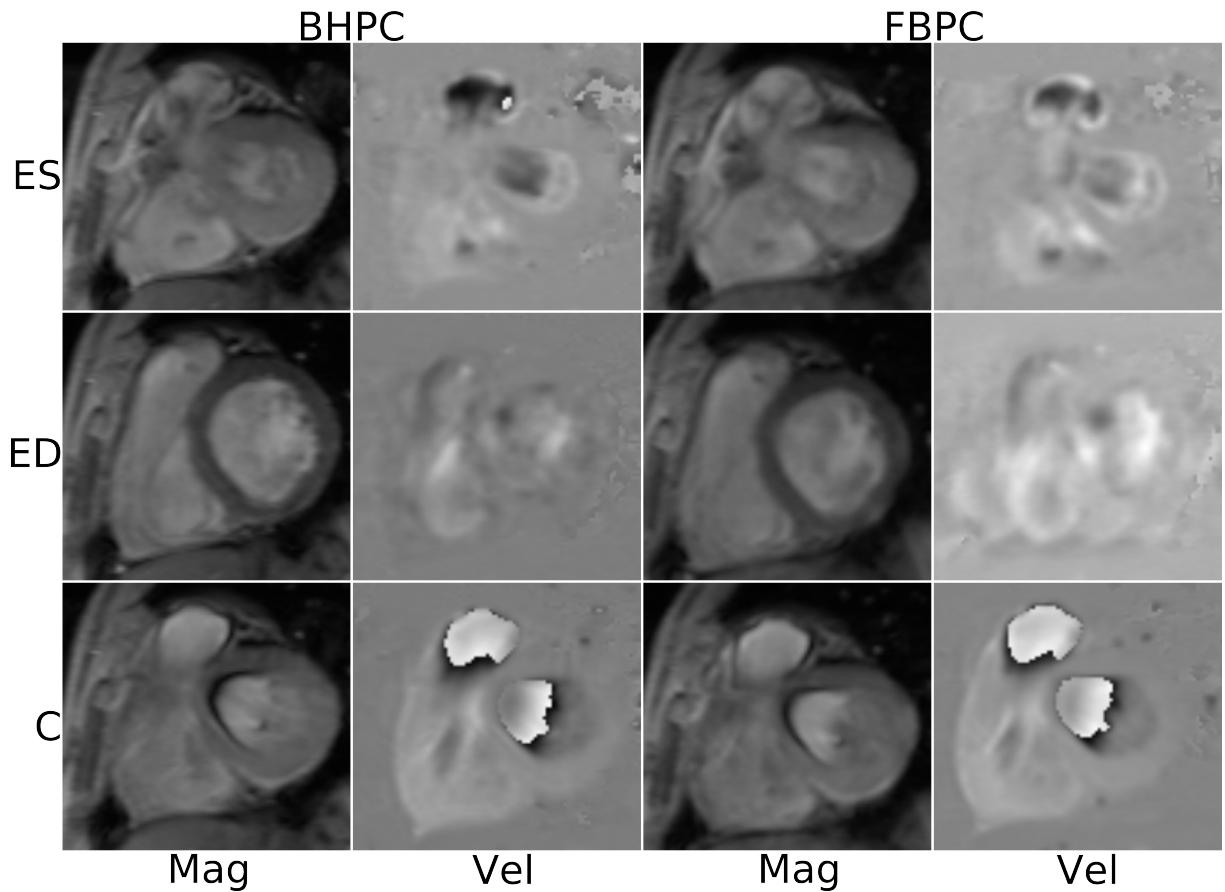


FIGURE 3.3 – Images d’acquisitions IRM en contraste de phase en magnitude (Mag) et en vitesse (Vel) durant les instants de fin de systole (ES), fin de diastole (ED) et au milieu de la contraction systolique (C) en apnée (BHPC) et en respiration libre (FBPC) dans une coupe petit axe basale du cœur. Noter le repliement de vitesse qui survient dans les régions où le sang se déplace rapidement, à cause de l’encodage en vitesse réglé pour des vitesses tissulaires, plus faibles.

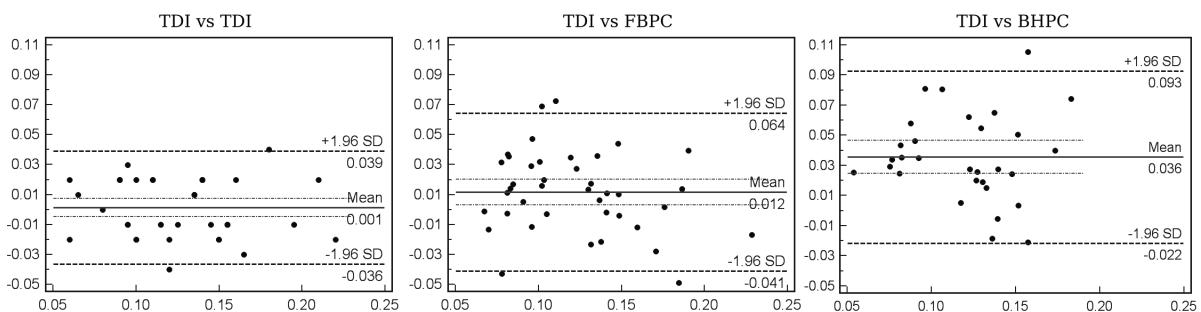


FIGURE 3.4 – Diagrammes de Bland et Altman représentant (*à gauche*) la reproductibilité intra-observateur des mesures des pics de vitesse à l’échographie et comparaison entre (*au milieu*) échographie et contraste de phase en respiration libre (FBPC) et entre (*à droite*) échographie et contraste de phase en apnée (BHPC). Unités en m/s.

	Echographie (TDI)	IRM respiration libre (FBPC)	IRM apnée (BHPC)
Faisabilité	100 %	100 %	75 %
Biais	$0.1 \pm 0.3$ cm/s NS	$1.2 \pm 0.4$ cm/s	$3.6 \pm 0.5$ cm/s
Limites de concordance à 95 %	$3.8 \pm 0.1$ cm/s	$5.3 \pm 0.1$ cm/s	$5.7 \pm 0.1$ cm/s
Coefficient de variation	$14.8 \pm 1.2$ %	$19.2 \pm 2.6$ %	$28.1 \pm 2.9$ %
Coefficient de corrélation	$0.88 \pm 0.09$	$0.79 \pm 0.07$	$0.71 \pm 0.10$
Coefficient de variation par pic			
Pic S	$12.8 \pm 1.7$ %	$17.1 \pm 4.4$ %	$29.0 \pm 5.8$ %
Pic E	$10.0 \pm 1.7$ %	$12.0 \pm 2.7$ %	$22.5 \pm 4.5$ %
Pic A	$15.4 \pm 2.4$ %	$18.1 \pm 4.2$ %	$32.9 \pm 4.2$ %
Pic I	$20.8 \pm 1.7$ %	$29.6 \pm 6.8$ %	

TABLE 3.2 – Reproductibilité des trois méthodes. Les valeurs sont données comme : moyenne  $\pm$  écart-type. NS = non significatif

Vitesse par pic (cm/s)	Echographie (TDI)		IRM respiration libre (FBPC)		IRM apnée (BHPC)	
	VG	VD	VG	VD	VG	VD
Pic S	$13.1 \pm 2.3$	$13.2 \pm 1.8$	$12.0 \pm 3.8$	$11.7 \pm 2.3$	$8.5 \pm 2.8$	$11.4 \pm 3.0$
Pic E	$18.6 \pm 2.6$	$14.4 \pm 0.7$	$19.3 \pm 2.6$	$13.7 \pm 2.0$	$12.8 \pm 2.1$	$14.0 \pm 2.3$
Pic A	$9.5 \pm 1.6$	$14.1 \pm 2.2$	$8.0 \pm 1.8$	$11.2 \pm 2.2$	$6.0 \pm 1.0$	$10.5 \pm 3.5$
Pic I	$7.8 \pm 1.5$	$11.9 \pm 2.0$	$8.7 \pm 1.1$	$7.3 \pm 0.7$		

TABLE 3.3 – Vitesses moyennes enregistrées ( $\pm$  écart-type) pour les 3 méthodes et les 4 pics de vitesse.

## 3.4 Discussion

Nous avons montré que les séquences IRM en contraste de phase pouvaient produire des mesures correctes de pics de vitesse pour les deux ventricules cardiaques, à condition que la résolution temporelle de l'acquisition soit élevée. Nous avons montré que 200 images/s étaient suffisants mais que 30 ne l'étaient pas. Nous avions fait l'hypothèse que la résolution temporelle était la clé. Pour améliorer la résolution temporelle, nous avons choisi d'augmenter la durée d'acquisition sans modifier la résolution spatiale. Une acquisition longue implique la respiration libre et les artefacts de mouvement respiratoire ont été minimisés par le moyennage de plusieurs excitations. La méthode très simple que nous présentons (FBPC) est déjà accessible sur la plupart des IRM et peut fournir des informations fiables sur les pics de vitesse longitudinaux à l'anneau auriculo-ventriculaire, de façon comparable à l'échographie TDI mesurée dans des conditions similaires.

Une des limitations de notre étude est que nous avons utilisé une autre modalité (l'échographie) comme référence, étant donné que notre constructeur d'IRM ne propose pas de séquence en contraste de phase qui permette d'acquérir avec un contrôle respiratoire ou en haute résolution temporelle en apnée [35]. Cependant, la comparaison à l'échographie a de la valeur puisque, pour le moment, cette méthode est la référence (cliniquement recommandée [28]) pour la mesure des vitesses tissulaires. Des études plus approfondies seraient utiles pour comparer, en apnée, l'impact de la résolution temporelle, en faisant une acquisition IRM en haute et en basse résolution temporelle, sur un site où cette technique est accessible.

Quelques pics de vitesse ont été sur-estimés par FBPC, comparé à l'échographie. Cela peut être dû à l'alignement imparfait de la sonde échographique avec la direction de la vitesse, ce qui est d'autant plus probable que la position et l'orientation de la sonde sont contraintes par l'échogénicité du patient. Par exemple, la figure 3.2 montre un pic de l'onde S d'environ 11 cm/s en échographie et d'environ 13 cm/s en FBPC. Cette différence d'environ 15 % pourrait être expliquée par un angle d'environ 32 °. L'IRM n'est pas sujette à cette contrainte puisque le plan de coupe peut être orienté librement.

Cependant, l'IRM n'est pas très efficace étant donné qu'elle se base sur plusieurs répétitions d'excitations. Des techniques d'accélération [23]–[25], [35] ou des séquences temps réel [26] pourraient être utiles dans un environnement clinique pour atteindre une durée d'acquisition compatible avec l'apnée. Cependant, les implémentations actuelles de ces techniques sont limitées par une résolution temporelle suboptimale. De plus, les techniques d'accélération ne sont pas le sujet de la présente étude. Nous n'avons pas utilisé de technique d'accélération par imagerie parallèle puisque, bien que réduisant la durée d'acquisition, elles n'améliorent pas les mesures de vitesse ce qui était le but précis de cette étude. En plus, la combinaison de l'accélération par imagerie parallèle avec la répétition de plusieurs excitations (pour limiter les artefacts de mouvement) n'a pas, à notre connaissance, été étudiée dans ce contexte, et ce n'était pas non plus l'objet de notre étude. Plusieurs autres méthodes ont déjà été proposées pour atteindre une haute résolution temporelle dans les mesures de vitesse tissulaire cardiaque à l'IRM. Certaines se basent sur le partage de vue [22], la segmentation de l'espace k [36] ou la séparation de l'encodage en vitesse dans ces cycles cardiaques successifs [26]. La plupart des études récentes se basaient sur des navigateurs pour se prémunir du mouvement pendant les acquisitions [20], [21], [37]. Ils fournissent des informations de vitesse 3D utiles pour décrire la déformation du myocarde [37] et même discriminer les patients des volontaires sains [20]. Cependant, l'utilisation d'un double navigateur (un au début et un à la fin de chaque cycle cardiaque) fournit des courbes de vitesse

incomplètes (sans le début de la systole et la fin de la diastole), ainsi, il est impossible de mesurer le pic de l'onde I avec ces techniques. Cela augmente aussi la complexité de l'examen. Nous avons proposé un moyen plus simple pour atteindre une haute résolution temporelle.

L'algorithme utilisé pour mesurer les vitesses a été conçu pour imiter le processus utilisé quand les cardiologues mesurent les vitesses à l'échographie : seul le maximum de vitesse dans la région est considérée et les données aberrantes, représentées par des tracés de faible intensité lumineuse sur la courbe, sont naturellement rejetées. En effet, les valeurs fréquentes de vitesse apparaissent comme lumineuses sur l'appareil d'échographie et les données aberrantes (rares) sont naturellement filtrées par l'œil de l'observateur. Les mesures d'échographie ont été considérées comme étant la référence dans notre étude et nous avons essayé d'appliquer le même procédé de mesure pour l'IRM. De façon regrettable, notre méthode nécessite de positionner manuellement une ROI ce qui peut être coûteux en temps lorsqu'il y a beaucoup d'images (phases cardiaques) à segmenter (200 par sujet dans notre étude). Nous proposons une piste pour faciliter et accélérer cette opération dans cette thèse section 4.3.2. La segmentation des contours du myocarde doit être faite minutieusement. Dans notre expérience, cela peut affecter grandement les mesures de vitesse. Un placement inappropriate d'une ROI amène à un grand écart-type sur la courbe de vitesse ce qui est immédiatement détecté par l'observateur. La segmentation pourrait être facilitée par l'utilisation d'une technique de suppression du signal du sang (non utilisée dans notre étude) et une réduction du flou lié au mouvement.

Nous avons obtenu des valeurs comparables en utilisant l'échographie et l'IRM FBPC et avons vérifié nos valeurs avec celles données dans la littérature pour les volontaires sains, et avons constaté qu'elles sont en accord [14], [38]. Dans notre petite population de volontaires sains, le coefficient de variation de l'erreur entre FBPC et TDI était 19 % ce qui est proche de ce que rapportent Jung *et al.* [36] avec une technique bien plus complexe. La reproductibilité de notre étude échographique était proche des 9-17 % rapporté par Vinereanu *et al.* [39].

L'utilisation du contraste de phase en IRM a été bien étudiée pour le ventricule gauche. Bien que notre résolution spatiale puisse impliquer des effets de volume partiel sur le fin tissu de la paroi du ventricule droit, il semble que notre étude soit la première à donner les vitesses longitudinales des pics de toutes les 4 ondes (E, A, S et I) du ventricule droit. Kayser *et al.* [17] a rapporté le pic de l'onde S.

L'utilisation de la respiration libre peut également être bénéfique dans l'étude du ventricule droit car les pressions y sont plus faibles et dépendent donc plus des mouvements respiratoires.

Notre étude suggère que la mesure des vitesses tissulaires à l'IRM peut être moins fiable que celle à l'échographie (avec des limites de concordance et des coefficients de variation plus grands et des coefficients de corrélation plus faibles). Cependant, cette étude n'avait pas été conçue dans le but d'optimiser ces critères et la significativité statistique n'a pas été atteinte avec un test ANOVA ( $p = 0.21$ ). De plus, l'IRM en contraste de phase a beaucoup d'avantages comparée à l'échographie comme la possibilité d'analyser la vitesse dans les 3 directions [20], [21], [35], [36], de décrire le déplacement global du cœur [37] et, surtout, de mesurer la vitesse réelle en permettant de placer et d'orienter le plan de coupe librement de façon orthogonale au mouvement (sans être gêné par des problèmes d'orientation et échogénicité).

### 3.5 Conclusion sur l'étude de l'influence de la résolution temporelle

En conclusion, l'étude a montré l'importance d'atteindre une haute résolution temporelle pour la mesure correcte des vitesses tissulaires cardiaques. Une IRM à contraste de phase utilisant un simple moyennage de plusieurs excitations en respiration libre a permis d'obtenir des valeurs correctes des pics de vitesse longitudinale des ventricules gauche et droit comparativement à l'échographie, dans notre population. Cette technique est très simplement implémentable en clinique. Elle est cependant plutôt longue, nécessite de positionner manuellement des ROI dans le myocarde, pourrait être biaisée par les effets de volume partiel et de flou dû au mouvement respiratoire. Elle pourrait bénéficier d'un algorithme de recalage capable de propager une ROI du myocarde sur l'ensemble du cycle cardiaque.

Nous avons ensuite étudié l'utilisation de GRICS comme algorithme de compensation de mouvement dans les acquisitions IRM à contraste de phase.



## Chapitre 4

# Compensation de mouvement à l'aide de GRICS en IRM Cine contraste de phase

*Dans ce chapitre, nous étudions l'adaptation de GRICS à l'IRM à contraste de phase. Ceci pour permettre l'acquisition en respiration libre sans pour autant moyennner plusieurs excitations, car cela a tendance à créer un flou spatial. Des essais ont été d'abord effectués sur un fantôme de flux relié à une pompe à eau puis sur volontaires sains sur l'aorte et sur le tissu cardiaque. Ce chapitre correspond à une présentation poster lors d'un congrès international (SCMR/ISMRM Workshop Flow and Motion 2012) dont le résumé est publié [40] dans un journal, à une présentation poster dans un congrès français (SFRMBM 2012) [41] et à une présentation orale à un autre congrès français (Journées Françaises de Radiologie/Journée du Groupement de Recherche en Imagerie Cardiaque 2012) [42]. J'ai participé à la conception des études, aux développements informatiques, à la fabrication du fantôme de flux, aux acquisitions IRM sur fantôme et sur volontaires, à l'analyse statistique et à la rédaction des communications.*

C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "First attempt to motion corrected flow encoding using free-breathing phase-contrast CINE MRI", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 14, n° Suppl 1, W53, 2012

C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "Mesure de débit en respiration libre en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement", in *Journée du GRIC "segmentation en imagerie cardiaque" / Journées Françaises de Radiologie*, Paris, oct. 2012

C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "Mesure de débit en respiration libre en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement", in *SFRMBM*, Marseille, 2012

### 4.1 Pertinence de l'association entre IRM à contraste de phase Cine et reconstruction GRICS

L'IRM à contraste de phase est déjà utilisée cliniquement. Elle est notamment utile pour évaluer les maladies affectant le système cardio-vasculaire en mesurant la vitesse du sang lors de la circulation sanguine [43]. Actuellement, elle est réalisée en apnée ou en respiration libre

mais, dans ce dernier cas, en utilisant un moyennage de plusieurs excitations. Le fait de faire une simple moyenne de plusieurs excitations en respiration libre a tendance à atténuer les artéfacts de mouvements qui surviennent dans chaque excitation (parce que les artéfacts apparaissent statistiquement à des endroits différents de l'image) et à créer un flou dans l'image. Nous proposons de démontrer la faisabilité de l'IRM Cine à contraste de phase sans moyennage (et donc sans flou) en exploitant la redondance de l'acquisition multi-exitations en appliquant une nouvelle version de l'algorithme Cine-GRICS pour corriger les mouvements respiratoires : PC Cine-GRICS.

## 4.2 Méthodes pour une implémentation de PC Cine-GRICS

L'IRM à contraste de phase encode la vitesse et la direction des spins en mouvement par l'alternance d'un gradient bipolaire et les données sont stockées dans des échos séparés. La technique ici utilisée est basée sur l'application de l'algorithme de compensation de mouvement Cine-GRICS existant [9] à chacun de ces échos séparément, et seulement après, sur le calcul de la différence de phase, sur les images déjà corrigées (voir Figure 4.1).

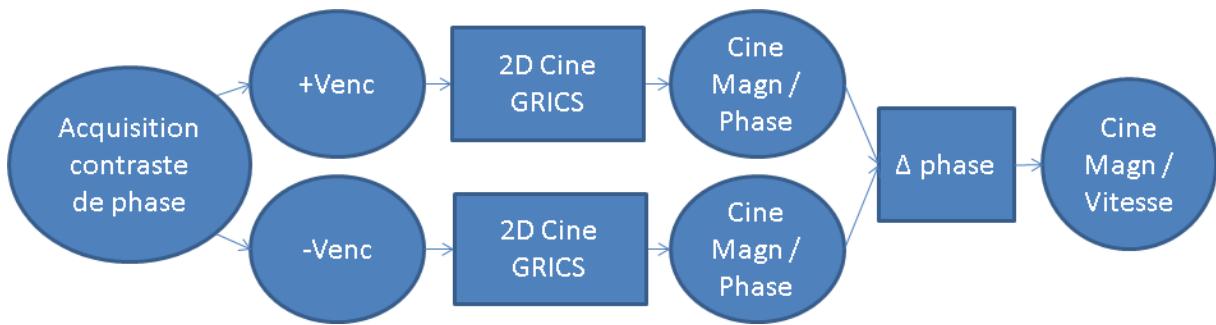


FIGURE 4.1 – Workflow de reconstruction PC Cine-GRICS : 1) les données des deux échos (en codages vitesse positive / vitesse négative) de l'acquisition en contraste de phase sont séparées en deux jeux de données, 2) une reconstruction Cine-GRICS est lancée sur chacun, puis 3) la différence de phase pour obtenir la vitesse est calculée sur les images corrigées.

L'autre point important, dans le cas d'utilisation d'une antenne à multiples éléments pour faire l'acquisition du signal en contraste de phase, est de faire le calcul des cartes de sensibilité d'antenne de façon auto-calibrée avec tous les jeux de données ensemble, et non pas séparément par écho, sinon la vitesse mesurée est erronée [44]. Comme GRICS supporte la gestion des antennes multi-éléments et calcule les cartes de sensibilité en interne [8], l'algorithme a été modifié pour lire les cartes de sensibilité depuis un fichier fourni à la place. Nous calculons donc d'abord les cartes de sensibilité communes que nous fournissons aux Cine-GRICS lancés séparément sur chaque jeu de données.

Pour valider PC Cine-GRICS, un fantôme de flux relié à une pompe a été développé.

### 4.2.1 Validation sur fantôme de flux

#### Fabrication du fantôme

L'ensemble fantôme de flux (voir Figure 4.2) est constitué de :



FIGURE 4.2 – Ensemble fantôme de flux, pompe pulsatile, tuyau et réservoir.

- une pompe pulsatile de circulation extra-corporelle (Harvard Apparatus, modèle pour singes) à réglage variable du volume d'éjection par cycle ("stroke volume") ;
- un réservoir d'eau (bidon de 50 L) ;
- un tuyau d'arrosage de 20 mm de diamètre et de 25 m de long ;
- un fantôme de flux compatible IRM développé maison :
  - le tuyau d'arrosage passe à travers le fantôme en deux endroits ;
  - une boucle de tuyau d'arrosage fait la connexion d'un côté du fantôme entre les deux passages ;
  - deux tubes en plastique rigide servent de raccords de tuyau à l'intérieur du fantôme : le plan de coupe IRM sera choisi pour imager ces 2 tubes en intersection (le diamètre ne variera pas avec la pulsation du fluide) ;

Comme l'acquisition est de type Cine, l'IRM doit être synchronisée sur les cycles de la pompe (à la manière d'une synchronisation cardiaque). Pour ce faire, nous avons modifié électriquement la pompe pour en sortir un signal électrique impulsif à chaque début de cycle. Le SAEC (décris à la section 2.2) a également été adapté pour faire l'acquisition et l'analyse de ce signal. Le SAEC génère une impulsion de synchronisation en sortie compatible avec notre IRM. La séquence IRM est donc pilotée par les cycles de la pompe.

### Acquisitions sur fantôme de flux en mouvement

Le fantôme de flux est installé dans le tunnel de l'IRM (Figure 4.3). Un mouvement respiratoire peut être simulé par mouvement de la table IRM qui se fait dans l'axe du tunnel. Le

déplacement est mesuré à l'aide d'une ceinture respiratoire attachée d'un côté au fantôme et de l'autre à un point fixe de l'IRM. Le déplacement de la table "rocking table" provoque des variations de pression dans la ceinture comme un mouvement respiratoire. La ceinture est connectée au SAEC pour faire l'enregistrement du signal synchronisé avec les instants d'acquisition de données brutes IRM.

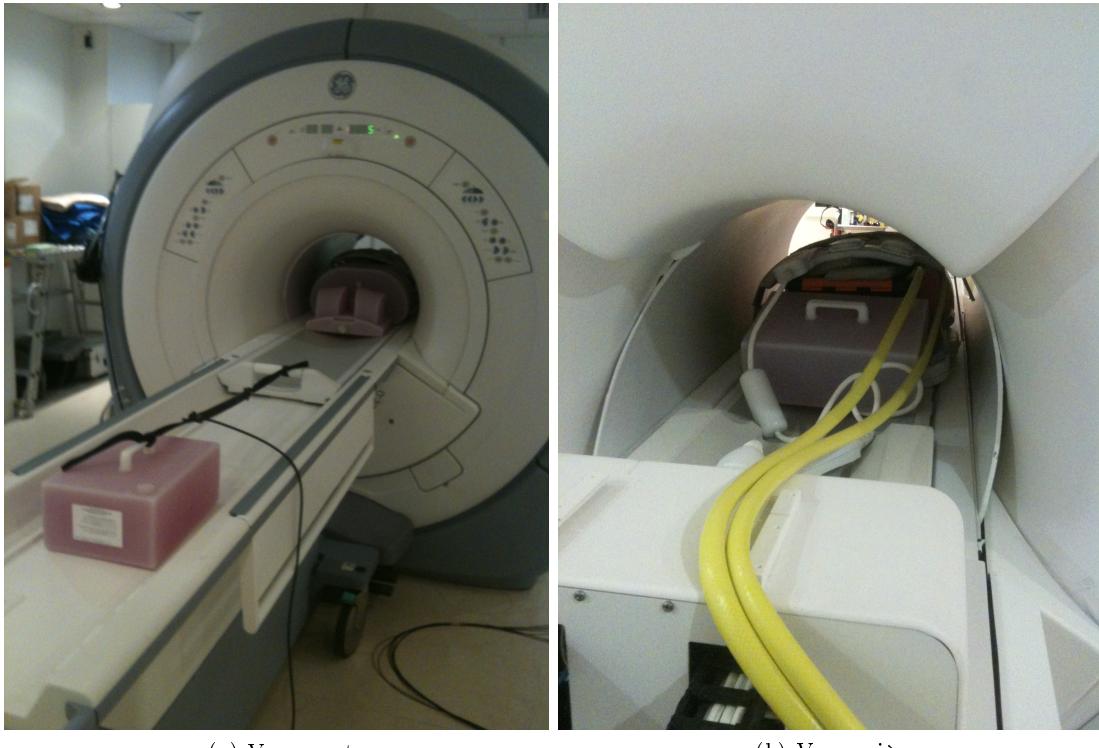


FIGURE 4.3 – Installation du fantôme de flux dans le tunnel de l'IRM. La vue avant (à gauche) montre le système de mesure de déplacement de la table à l'aide d'une ceinture respiratoire (translation le long de l'axe du tunnel / rostro-caudal). La vue arrière montre l'orientation du fantôme (flux dans la direction droite-gauche) et le passage des tuyaux d'arrosage dans le tunnel pour alimenter le fantôme.

Les acquisitions en contraste de phase Cine sur fantôme ont été faites dans 2 conditions de mouvement : d'abord la table étant immobile, puis ayant un mouvement de translation le long de l'axe du tunnel (mouvement droite/gauche dans le plan de coupe de l'acquisition). Une étude quantitative de l'impact du mouvement et de la compensation de mouvement à l'aide de PC Cine-GRICS a été menée.

### Étude statistique de comparaison des volumes d'éjection

Le réglage du volume d'éjection par cycle de la pompe a été exploité pour réaliser plusieurs acquisitions (colonne Pompe de la Table 4.1) dans une plage de volumes d'éjection d'ordre de grandeur physiologique (de 50 à 100 mL, la normale chez l'Homme étant approximativement 70 mL [45]). Les paramètres de la séquence sur fantôme étaient semblables à ceux utilisés sur volontaire et sont décrits en colonne FBPC de la Table 4.2, excepté que 4 excitations ont été

utilisées.

Les images reconstruites sont visibles en Figure 4.4. Sur ces images, on peut déjà constater que la mise en mouvement du fantôme de flux dégrade la qualité des images et que cette qualité est retrouvée à l'aide de la compensation de mouvement par PC Cine-GRICS.

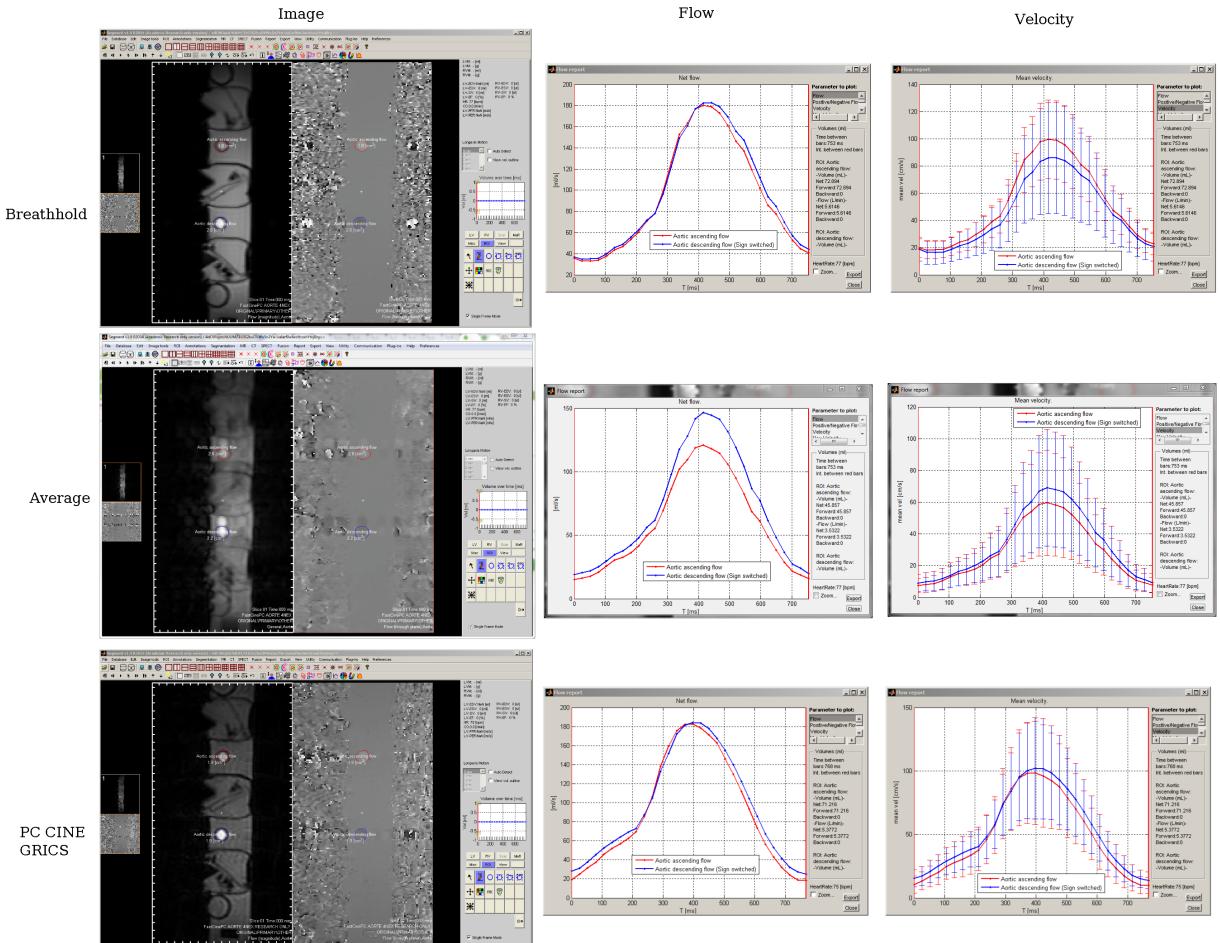


FIGURE 4.4 – IRM à contraste de phase sur un fantôme de flux pulsatile développé pour l'occasion, sans mouvement (*première ligne*) et avec mouvement "rocking" de la table IRM (*deuxième ligne*). Les données avec mouvement ont été reconstruites avec compensation de mouvement par PC Cine-GRICS (*troisième ligne*). Les mesures de flux et de vitesse sont dégradées en mouvement (par rapport à la référence sans mouvement) puis corrigées avec la compensation de mouvement.

Le flux (débit instantané) a été mesuré sur le fantôme dans les deux régions (appelées "AAo" et "DAo") intersectant le tuyau (flux positif et négatif) sur chaque image de la reconstruction Cine. Le flux est défini comme le produit de la surface par la moyenne des vélocités dans la surface. À partir de ces débits instantanés, le volume d'éjection ("stroke volume") a été calculé comme l'intégrale sur la durée du cycle de la Cine.

Pour le test statistique, nous prenons les mesures sans mouvement comme références. L'objectif est de montrer que, en moyenne, les relevés effectués sur les reconstructions PC Cine-GRICS (des acquisitions en mouvement) sont plus proches de la référence que les relevés effectués sur

Pompe (mL)	Statique		Mouvement		GRICS	
	AAo	DAo	AAo	DAo	AAo	DAo
50	57.3	55.8	44.6	43.9	51.2	56.9
60	66.5	66.2	51.7	51.8	56.6	62.8
70	77.4	79.6	53.6	54.6	69.1	74.1
80	88.0	88.0	72.0	73.0	75.8	83.1
100	101.3	100.8	75.5	77.7	92.2	98.9

TABLE 4.1 – Volumes d'éjection (en mL) mesurés sur le fantôme de flux sans et avec mouvement. Statique = sans mouvement, Mouvement = avec mouvement, GRICS = avec mouvement avec compensation en reconstruction à l'aide de PC Cine-GRICS.

les reconstructions natives (des acquisitions en mouvement). On observe donc la différence entre les relevés Motion ou GRICS et les relevés Static (voir Table 4.1). Les relevés sur AAo et sur DAo sont mis en commun ("pooled"). Comme la taille de l'échantillon reste faible ( $N=10$ ), un test statistique non-paramétrique de comparaison de moyennes est utilisé : "dependent 2-group Wilcoxon signed rank test".

Le résultat du test (réalisé sous R version 3.1.1) indique que PC Cine-GRICS réduit bien l'erreur de mesure du volume d'éjection (de  $-18,25$  à  $-6,02$  mL) lorsque le fantôme est en mouvement, par rapport à la reconstruction native ( $P < 0.002$ ).

## 4.3 Applications sur volontaires

La première application directe a été de mesurer le flux sanguin dans l'aorte en respiration libre.

### 4.3.1 Application sur les vélocités dans l'aorte

**Introduction** Nous avons ensuite testé la méthode sur volontaire, en particulier sur la mesure du flux sanguin dans l'aorte.

**Méthodes** Les examens cardiaques ont été réalisés sur un volontaire sain.

Trois séquences IRM Cine à contraste de phase ont été acquises sur un imageur 3T (Signa HDxt, GE Healthcare, Milwaukee, WI) avec une antenne cardiaque à 8 éléments. Le plan de coupe était placé de façon à avoir l'aorte ascendante en section, l'encodage en vitesse était programmé pour être à travers la coupe. Les paramètres de la séquence utilisés sont donnés Table 4.2.

De ces 2 acquisitions (en apnée d'une part, en respiration d'autre part), 3 reconstructions ont été comparées : 1) l'apnée, 2) la respiration libre avec les 3 excitations moyennées, 3) la respiration libre non moyennée avec stockage (à l'aide de DARTS, voir Section 5.2) et post-traitement sur des ressources séparées de la station IRM. Par ailleurs, les signaux physiologiques de deux ceintures respiratoires et d'un ECG et les signaux d'acquisitions de l'IRM ont été transférés à l'aide d'un système personnalisé de surveillance de patient (Maglife, Schiller Medical, France) et enregistrés à l'aide d'un système dédié développé au laboratoire [3]. Le post-processing consistait à séparer les données brutes des deux étapes d'encodage en vélocité, à les formater et à les

Paramètre	séquence en apnée (BHPC)	séquence en respiration libre (FBPC)
Champ de vue ( $mm^2$ )	440 x 440	
Épaisseur de coupe (mm)	5	
Angle de bascule (°)	15	
Matrice d'acquisition (M x P)	256 x 128	
Bandé passante (kHz)	62.5	
TR (ms)/TE (ms)	8.1/3.1	
Venc (cm/s)	150	
Vues par segment	6	
Résolution temporelle (ms)	97.2	
Phases cardiaques reconstruites	32	
Excitations moyennées	1	3
Durée d'acquisition (s)	22	66

TABLE 4.2 – Paramètres des séquences utilisés en IRM

traiter séparément (Figure 4.1), avec les signaux enregistrés, avec l'algorithme Cine-GRICS [9]. Le calcul a été exécuté sur une grappe de noeuds de calcul composée de 16 ordinateurs. Le temps de reconstruction total est de 15 minutes. Les images de vélocité (en différence de phase) ont été créées au format DICOM 4.5. Les images ont ensuite été analysées par un radiologue expérimenté en utilisant le logiciel Segment [46] et des courbes de vélocités (Figure 4.6) ont été produites à partir des deux ROI sur l'aorte ascendante et descendante.

**Résultats** La Figure 4.5 montre l'arche aortique en section pour les 3 reconstructions (toutes à la même phase cardiaque et avec le plan de coupe à la même position). La reconstruction moyennée présente du flou sur les images (générées par le logiciel du fabricant). La correction de mouvement avec GRICS enlève presque tous les artéfacts de mouvement (artéfacts "fantômes" de répétition de structure), réduit le flou et améliore la définition des contours des vaisseaux. La Figure 4.6 montre des courbes de débit en apnée, en respiration libre moyennée et en respiration libre corrigée avec PC Cine-GRICS. Elles présentent les mêmes caractéristiques (mais elles sont décalées à cause d'une implémentation différente de la notion de délai de déclenchement "Trigger Delay (TD)" entre notre reconstruction et celle du fabricant).

**Conclusion** Nous avons montré que la correction de mouvement de respiration libre en IRM Cine à contraste de phase était possible avec GRICS.

**Perspectives** Le (gros) vaisseau choisi (l'aorte) était peu sensible au mouvement respiratoire, notamment parce qu'il bouge peu avec la respiration, d'autres vaisseaux plus mobiles pourraient bénéficier davantage de l'utilisation de cette technique. La résolution spatiale utilisée était limitée (256x128), une plus grande résolution pourrait permettre d'observer de plus petites structures (petits vaisseaux, coronaires...) pour lesquelles la correction de mouvement et de flou pourrait être encore plus utile, voire nécessaire comparée au moyennage. La technique n'a été testée qu'en 2D, une implémentation 3D serait souhaitable mais nécessiterait alors de traiter plus de deux échos d'encodage en vélocité. Ces deux modifications demanderaient cependant un temps de calcul encore bien plus long. Une possible amélioration de l'efficacité de l'algorithme serait, plutôt que

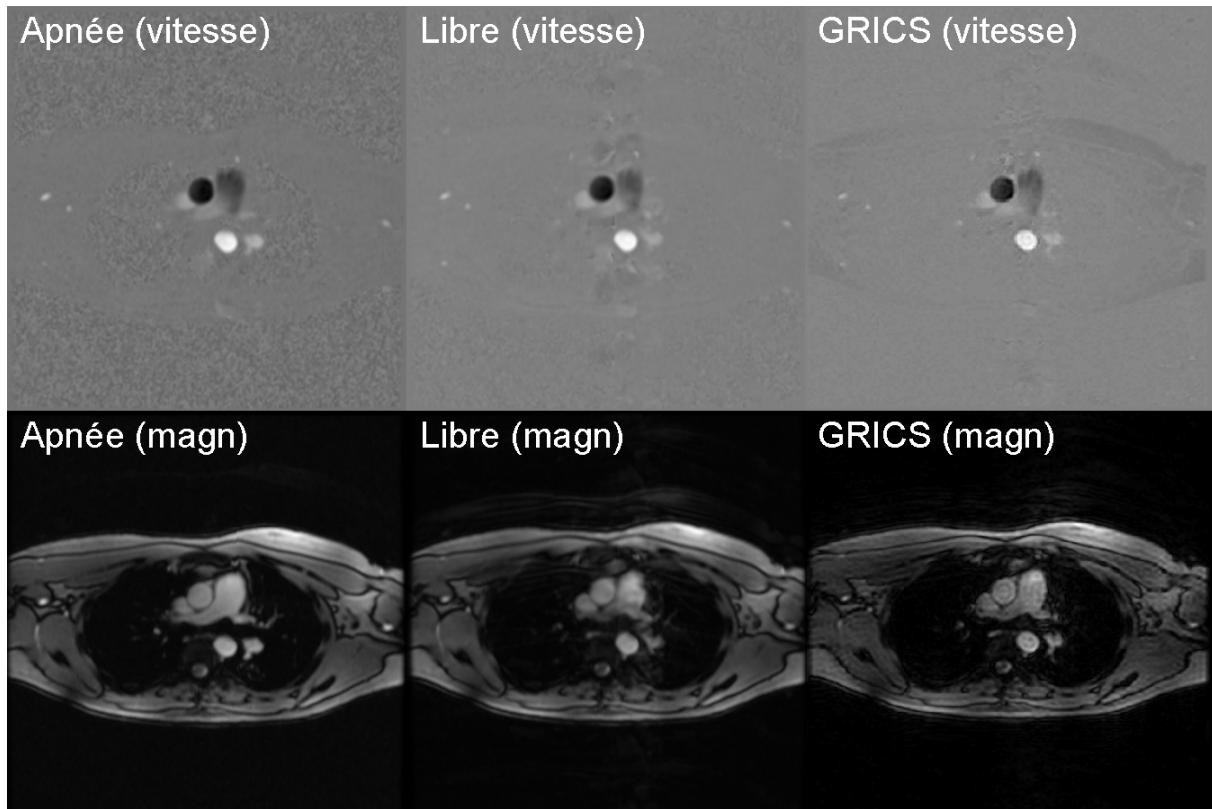


FIGURE 4.5 – Arche aortique en sections à l'instant de pic systolique de vitesse. Images extraites de la boucle Cine, de différence de phase (*en haut*) et de magnitude (*en bas*), en apnée (*à gauche*) en respiration libre moyennée (*au milieu*) et en respiration libre avec PC Cine-GRICS (*à droite*).

de reconstruire séparément les différents échos d'encodage en vitesse, de les reconstruire tous ensemble, en partageant un modèle de mouvement commun dans GRICS puisqu'ils sont tous issus de la même acquisition.

Comme l'utilité de PC Cine-GRICS pour la quantification des valeurs de débit ne se montrait pas évidente, nous avons trouvé une autre application qui exploite cette fois les champs de déplacements (contrairement aux images) fournis par GRICS.

#### 4.3.2 Application sur le tissu cardiaque et propagation automatique des contours

**Introduction** En cardiologie, certains indices basés sur les vitesses de contraction du tissu cardiaque sont de bons indicateurs de la santé du cœur (nous l'avons déjà évoqué au Chapitre 3). Or, les mesures de ces vitesses nécessitent une haute résolution temporelle et pour atteindre une haute résolution temporelle en IRM Cine à contraste de phase, il est nécessaire de faire une longue acquisition (plus qu'il n'est possible de tenir en apnée). Une gestion de la respiration est donc requise. Dans le Chapitre 3, nous avons utilisé une respiration libre et un simple moyen-nage de plusieurs excitations pour atténuer les artéfacts de mouvement. Ici, nous appliquons à la place l'algorithme PC Cine-GRICS développé dans ce chapitre. La haute résolution temporelle implique aussi de devoir segmenter manuellement un nombre important d'images, ce qui peut demander beaucoup de temps à l'opérateur. La propagation automatique des contours des

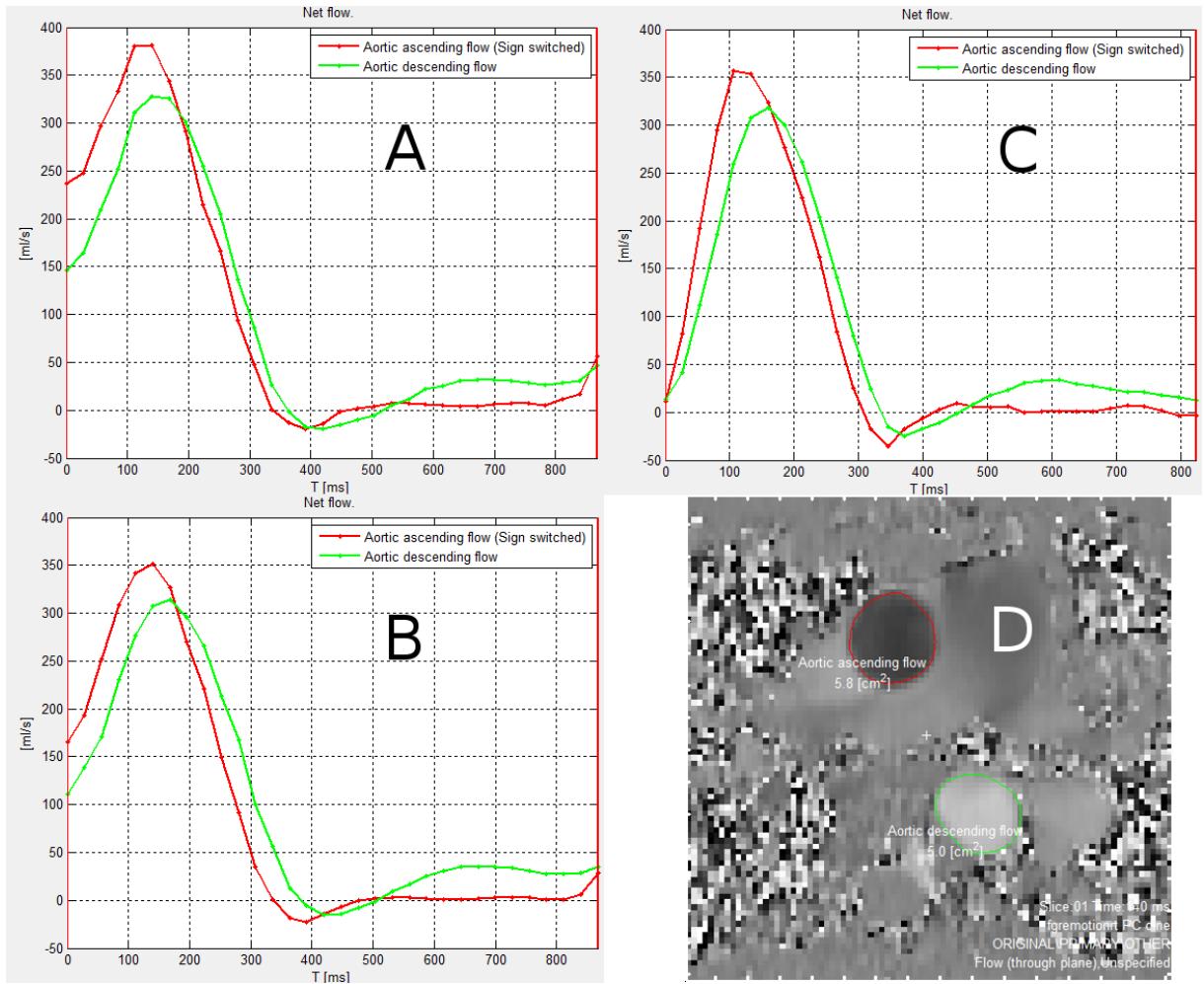


FIGURE 4.6 – Courbes de débit sanguin dans les régions de l'aorte ascendante et descendante (D) des acquisitions Cine à contraste de phase en apnée (A) en respiration libre moyennée (C) et en respiration libre avec PC Cine-GRICS (B).

vaisseaux existe [47], mais il n'existe pas à notre connaissance de propagation automatique des contours tissulaires cardiaques. PC Cine-GRICS fournit un champ de déplacements pour chaque image de la Cine, nous avons essayé de l'utiliser pour la propagation automatique des contours tissulaires cardiaques.

**Méthodes de PC Cine-GRICS tissulaire et de propagation des contours** Sur un volontaire de l'étude des vitesses tissulaires réalisée au chapitre 3, les données ont été reconstruites à l'aide de PC Cine-GRICS. Les vitesses tissulaires ont été comparées à la référence échographique (comme au chapitre 3). On obtient un champ de déplacements cardiaques issu de GRICS pour chaque phase cardiaque de la Cine. Il indique, pour chaque pixel, le coefficient à appliquer à la valeur du signal de mouvement donné en entrée pour arriver sur la position moyenne du signal (qui est la position reconstruite par GRICS)<sup>7</sup>. Comme Cine-GRICS fournit un signal linéaire par morceau à GRICS pour chaque phase cardiaque (voir section 2.5), une implémentation naïve

7. D'autres représentations du mouvement ont été explorées, voir la thèse d'Anne Menini [48].

pour se déplacer d'une demi phase cardiaque consiste alors à appliquer l'opposé du déplacement donné dans le champ de déplacement. Une segmentation manuelle de la première phase cardiaque puis une propagation d'une phase cardiaque à l'autre sur tout le cycle a été testée (implémentées en Matlab). L'implémentation est naïve car elle ne tient pas compte d'au moins 3 complications qui pourraient survenir :

1. il peut y avoir chevauchement des phases cardiaques ;
2. la propagation d'une phase cardiaque à l'autre accumule les erreurs et ne tient pas compte de la périodicité du cycle cardiaque ;
3. prendre l'opposé de la valeur de chaque pixel du champ de déplacement n'est pas tout à fait correct car cela a pour effet d'utiliser le déplacement d'un pixel voisin pour déplacer le pixel courant.

Malgré tout, les résultats qualitatifs présentés ci-après constituent une preuve de concept.

**Résultats** La reconstruction PC Cine-GRICS des 200 phases cardiaques permet de produire des courbes de vitesse tissulaire très similaires à la référence échographique (Figure 4.7).

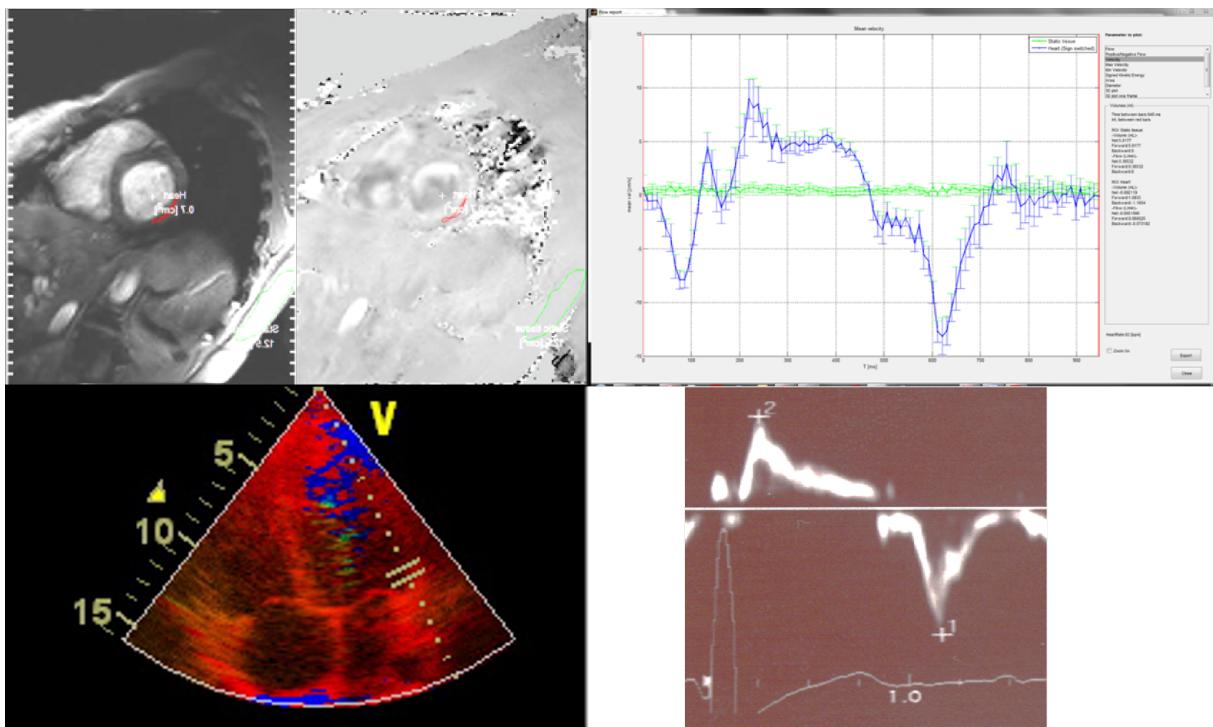


FIGURE 4.7 – Courbes de vitesse tissulaire (*à droite*) obtenues par IRM Cine à contraste de phase en respiration libre reconstruites à l'aide de PC Cine-GRICS (*en haut*) et par échographie cardiaque Doppler (*en bas*) issues des régions segmentées (*à gauche*).

La propagation automatique de la segmentation permet qualitativement aux contours de suivre le mouvement de contraction du cœur (Figure 4.8).

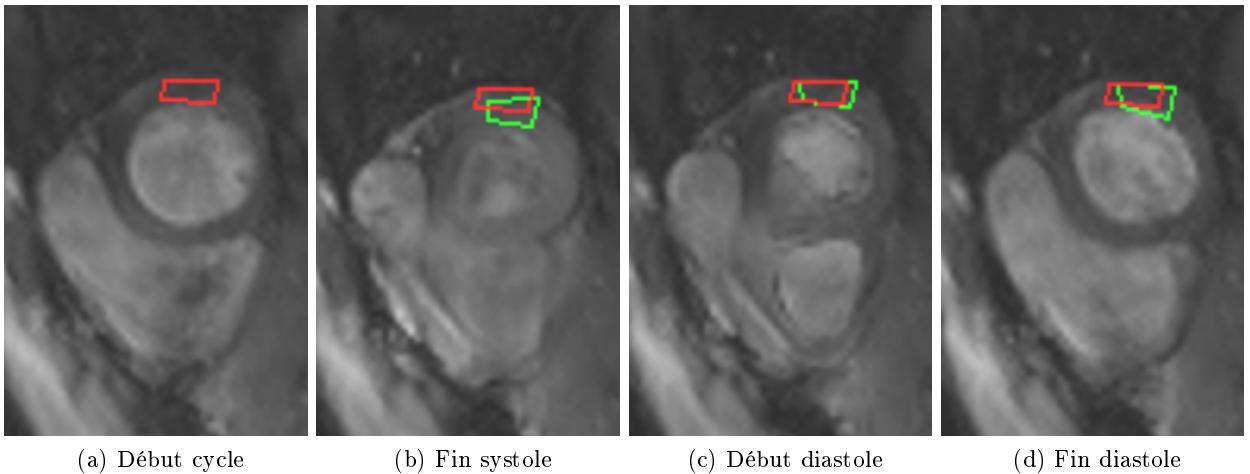


FIGURE 4.8 – Évolution de la propagation (en vert) depuis la segmentation initiale (en rouge) du début à la fin du cycle cardiaque.

#### 4.4 Conclusion sur la mesure des vitesses cardiovaskulaires en IRM à contraste de phase

Nous nous sommes tout d'abord intéressés aux vitesses tissulaires cardiaques évaluées cliniquement. Il s'agit des vitesses de contraction longitudinale des ventricules gauche et droit. Celles-ci sont ordinairement mesurées en échographie cardiaque Doppler. Pour s'affranchir des limitations de l'échographie, nous nous sommes intéressés à la mesure de ces vitesses par IRM Cine contraste de phase.

Une étude a validé la possibilité de mesurer correctement les vélocités du tissu cardiaque par IRM Cine contraste de phase. Il s'agissait aussi de quantifier l'influence de la résolution temporelle de l'acquisition (94 ms en apnée, 19 ms en respiration libre) sur les valeurs des pics de vitesse de 4 ondes remarquables et cliniquement utiles (le remplissage passif, les contractions auriculaire, systolique et isovolumique). L'onde de contraction isovolumique n'était visible qu'en haute résolution temporelle. Les valeurs mesurées en haute résolution temporelle étaient plus proches de la référence qu'en apnée. D'ailleurs, les différences en haute résolution temporelle étaient proches de la reproductibilité inter-opérateur en échographie. Nous avons donc montré que l'IRM Cine contraste de phase pouvait être utilisée pour mesurer les valeurs des pics de vitesse des ondes de contraction du tissu cardiaque. Ceci a été publié dans [12].

Même si non nécessaire pour obtenir des valeurs de vitesse correctes (une simple moyenne de 3 acquisitions suffit), nous avons également réalisé un premier essai d'une adaptation de GRICS à l'IRM Cine contraste de phase en respiration libre avec plusieurs acquisitions mais sans moyenne cette fois-ci.

La méthode a d'abord été testée sur fantôme. Un fantôme de flux créé dans notre atelier mécanique a été construit spécifiquement, à partir d'un tuyau d'arrosage et d'une pompe pulsative (pour simuler la circulation sanguine). En utilisant la reconstruction fournie en standard avec l'IRM, la mise en mouvement du fantôme (pour simuler le mouvement respiratoire) a provoqué de tels artefacts sur les images qu'il était difficile de contourner la région du tuyau. Les courbes de vitesse obtenues étaient également très corrompues, avec des débits mesurés divisés par deux

par rapport à la réalité. Ces artefacts ont tous été corrigés lorsque la nouvelle méthode PC Cine-GRICS a été utilisée.

La nouvelle méthode a ensuite été appliquée sur volontaire pour la mesure de débit dans l'aorte. Bien qu'améliorant la netteté des images acquises en respiration libre (celles-ci étaient légèrement floues), les valeurs de débit étaient de toute façon robuste au mouvement respiratoire.

Une preuve de concept a ensuite été montrée de l'utilisation des champs de déplacements cardiaques pour propager les contours qui, en haute résolution temporelle, doivent être dessinés sur 200 images (ce qui demanderait beaucoup de temps à l'opérateur).

Nous avons géré le mouvement respiratoire en IRM Cine contraste de phase pour la mesure des vitesses cardiaques par deux méthodes : la simple moyenne de 3 acquisitions et l'adaptation de GRICS au contraste de phase. Après une compensation de mouvement respiratoire développée dans ce chapitre, et pour essayer d'améliorer encore la qualité des courbes de vitesses, nous proposons maintenant une gestion du mouvement cardiaque, en particulier de la variation temporelle du cycle cardiaque.

## Troisième partie

Modèle cardiaque personnalisé pour la  
haute résolution temporelle en IRM  
Ciné



## Chapitre 5

# Méthode d'acquisition et de construction du modèle cardiaque personnalisé

*Ce chapitre est une introduction à la problématique du modèle cardiaque pour l'IRM Cine en haute résolution temporelle et fait l'état de l'art sur le modèle cardiaque de la littérature. Nous expliquons en détail les différentes étapes de la construction automatique d'un modèle cardiaque personnalisé ("Patient Adapted Cardiac Model" PACM) à l'IRM. Cette méthode pour déterminer un modèle cardiaque personnalisé a fait l'objet d'un brevet européen [49] et d'un article soumis [50] dans un journal international à comité de lecture (MRM 2014) ; j'ai participé à sa conception, aux développements informatiques, aux acquisitions IRM, à l'analyse statistique et à la rédaction de l'article et du brevet.*

C. MEYER, L. BONNEMAINS, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, "Method for determining a personalized cardiac model using a magnetic resonance imaging sequence", PCT/IB2014/000076, jan. 2014

C. MEYER, L. BONNEMAINS, O. HUTTIN, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "Subject-specific calibration of end-systolic time in MRI", submitted, 2014

### 5.1 Introduction au modèle cardiaque existant

L'IRM cardiaque est basée soit sur des acquisitions Cine (cf. section 1.4), qui sont la référence pour quantifier le volume, la masse et la fraction d'éjection du ventricule gauche [51], soit sur des images statiques qui sont utilisées pour caractériser le tissu myocardiaque afin de détecter par exemple un oedème [52] ou de la fibrose.

Dans les deux cas, l'IRM cardiaque nécessite de connaître les durées des intervalles de systole et de diastole, soit pour déterminer une période de "calme" cardiaque (avec un minimum de mouvement cardiaque) dans laquelle les données peuvent être acquises (pour les acquisitions de type *déclenchées* comme l'imagerie en sang noir [53], les cartographies de  $T_1$  et de  $T_2$ , le rehaussement tardif, l'imagerie des coronaires [54], etc.) ou pour constituer un "modèle cardiaque" utilisé pour associer les lignes de l'espace k acquises avec la bonne phase cardiaque dans les reconstructions

retrospectives d'acquisitions Cine [9]. Ceci est particulièrement important pour les acquisitions Cine à haute résolution temporelle [12], [19] pour lesquelles le long temps d'acquisition s'étend sur plusieurs battements cardiaques pendant lesquels le rythme cardiaque varie.

Le modèle cardiaque actuel de la littérature utilisé dans le contexte de l'IRM Cine [55] est un étirement linéaire des intervalles de systole et de diastole séparément (avec la fin de systole définie en fonction du rythme cardiaque instantané (HR en bpm) : systole =  $546 - 2,1 * \text{HR} [\text{ms}]$ ). Bien que ce modèle semble être le plus récent et soit utilisé en routine clinique pour les reconstructions Cine, il est basé sur des données acquises il y a plus de 45 ans [56]. Dans son étude, Weissler *et al.* ont utilisé un microphone pour mesurer le délai séparant 2 sons cardiaques et ont appliqué une régression linéaire sur les valeurs inter-individuelles dans une cohorte de sujets [56]. Ce modèle prédit, dans une population générale, la durée de la systole et de la diastole. Cependant, ce modèle n'a pas été conçu pour prédire les variations de ces durées dans les différents cycles cardiaques d'un même sujet. Il ne peut pas prendre en compte les différences physiologiques entre les sujets, dues par exemple aux maladies, aux variations diurnes de la durée de systole [57], aux changements de pression [58] ou encore aux traitements médicamenteux qui peuvent altérer la durée de systole ou de diastole [59]. De plus, il est connu que les équations diffèrent légèrement entre les hommes et les femmes [56], [60] et que la durée d'éjection du ventricule gauche augmente indépendamment du rythme cardiaque de l'enfance à la puberté [61], [62] et qu'elle est prolongée chez les personnes âgées [60], [63].

Pour prendre en compte ces différences inter-individuelles, nous proposons une méthode automatique pour construire un modèle cardiaque adapté et personnalisé (avec des paramètres ajustés au sujet) basée sur la calibration de la fin de la systole spécifiquement par sujet, en IRM.

## 5.2 Acquisition temps réel et visualisation des signaux : DARTS

*L'article traité dans le chapitre qui englobe cette section utilise un logiciel que j'ai développé : Dynamic Acquisition Real-Time System (DARTS). Il permet de récupérer en temps réel les données brutes acquises ainsi que l'ordre de remplissage des lignes de l'espace k. Ceci permet d'afficher directement les images partiellement acquises et les signaux d'écho navigateur en temps réel : notamment le signal cardiaque qui nous servira à calibrer un modèle cardiaque personnalisé, sujet de ce chapitre. Ce logiciel a été présenté au congrès de l'ESMRMB 2012 [64] sous forme de démonstration logicielle et de poster.*

C. MEYER, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, "Images preview with a dynamic acquisition real-time system (DARTS)", *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, ESMRMB 2012, 29th Annual Scientific Meeting, Lisbon, Portugal, 4-6 October : EPOSTM Poster / Paper Poster / Clinical Review Poster / Software Exhibits, t. 25, n° S1, p. 339–628, sept. 2012

**Objectif du DARTS** L'IRM comporte un processus d'acquisition intrinsèquement lent : les séquences peuvent prendre plusieurs minutes et, habituellement, les images sont affichées seulement lorsque la séquence est complètement terminée. Le logiciel proposé affiche des images correspondant aux données partielles acquises en utilisant une communication temps réel avec la modalité. Ainsi, si jugé nécessaire, des modifications des paramètres d'acquisition peuvent être décidées et la séquence interrompue et relancée, sans avoir besoin d'attendre qu'une séquence inutile se termine. Le logiciel permet aussi de visualiser les échos navigateurs en temps réel. Cette nouvelle

technique effectue un retour constant des informations du processus d'acquisition et réduit le temps d'attente utilisateur.

**Méthode d'acquisition** Une IRM 3T (Signa HDxt, General Electric, Milwaukee, WI) avec une antenne cardiaque à 8 éléments et une séquence en écho de gradient 2D cartésienne (dénommée "FGRE") a été utilisée pour acquérir des données Cine IRM sur un volontaire (durée d'acquisition : 2 minutes). Les données brutes obtenues directement des canaux d'antenne ont été traitées dès leur acquisition en utilisant le logiciel Raw Data Server en version 15M4 disponible auprès du constructeur (sujet à contrat de recherche). Comme ce logiciel ne transfère que les données brutes, la séquence a été modifiée (programmation EPIC de General Electric) pour envoyer les trajectoires de remplissage de l'espace k (c'est-à-dire les index de lignes de phase de l'espace k) à chaque TR via une liaison réseau Ethernet (Figure 5.1). Les primitives du système d'exploitation du contrôleur temps réel de l'IRM (VxWorks de Wind Rivers) ont été utilisées pour la communication réseau ("sockets"). Des paquets TCP/IP dont la structure a été spécialement conçue ont été transférés du contrôleur de la séquence vers le DARTS et réciproquement.

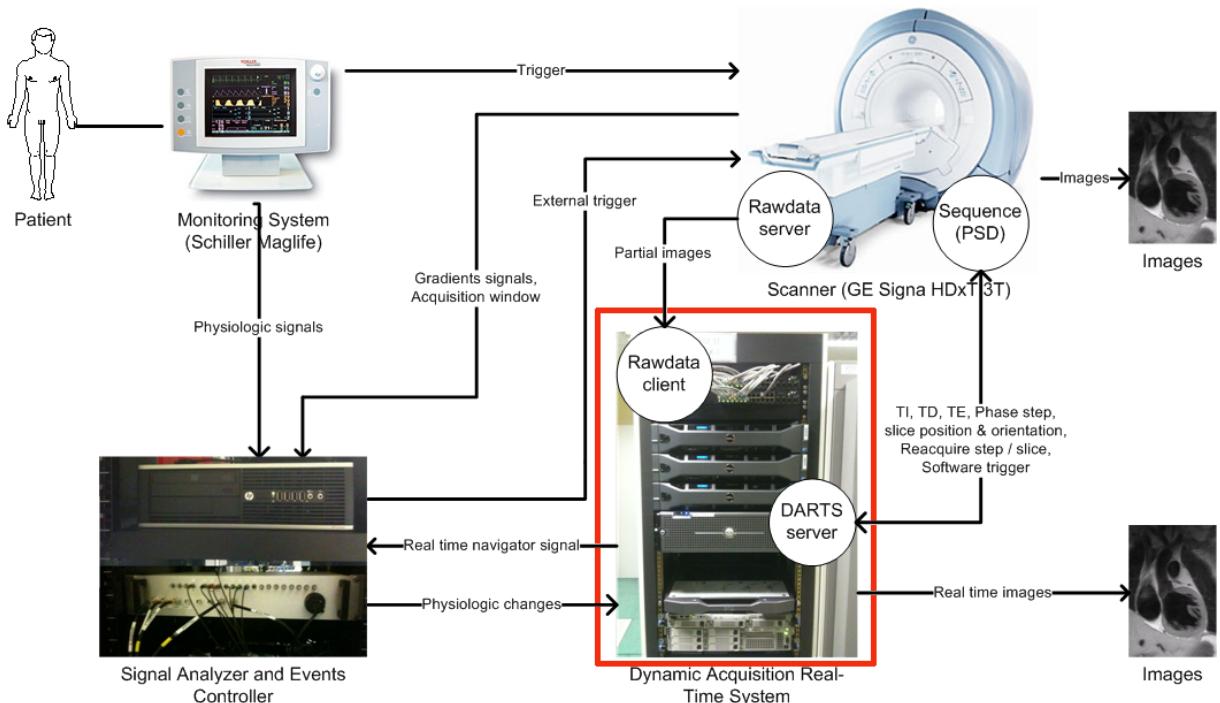


FIGURE 5.1 – Intégration du DARTS dans le réseau et interaction entre les composants.

Le logiciel DARTS tourne sur un PC standard avec un système d'exploitation Linux (noyau version 2.6.33.5) modifié pour réduire la latence (rt-patch 22). Une connexion Ethernet avec le rack système de l'IRM a permis une communication bi-directionnelle entre la séquence (environnement EPIC) en cours et notre logiciel.

**Implémentation du logiciel DARTS** Le logiciel est implémenté en langage C++ en utilisant une conception orientée objet et le patron de conception Modèle Vue Contrôleur (MVC) [65] (Figure 5.2). Les deux voies de données séparées (données brutes et trajectoire de remplissage de

l'espace k) ont été acquises avec des fils "threads" distincts et mémorisées dans deux queues en mémoire. Seules les données brutes qui étaient associées avec une trajectoire (et vice versa) ont été utilisées pour remplir des espaces k partiels initialisés à zéro. Ces derniers ont été transformés en images grâce à la librairie Fastest Fourier Transform in the West (FFTW) 3 [66] et les images affichées (ainsi que l'interface graphique générale) avec la librairie Qt4 [67]. Le nombre de vues par transfert (un paramètre du Raw Data Server) contrôle la fréquence du rafraîchissement de la prévisualisation des images.

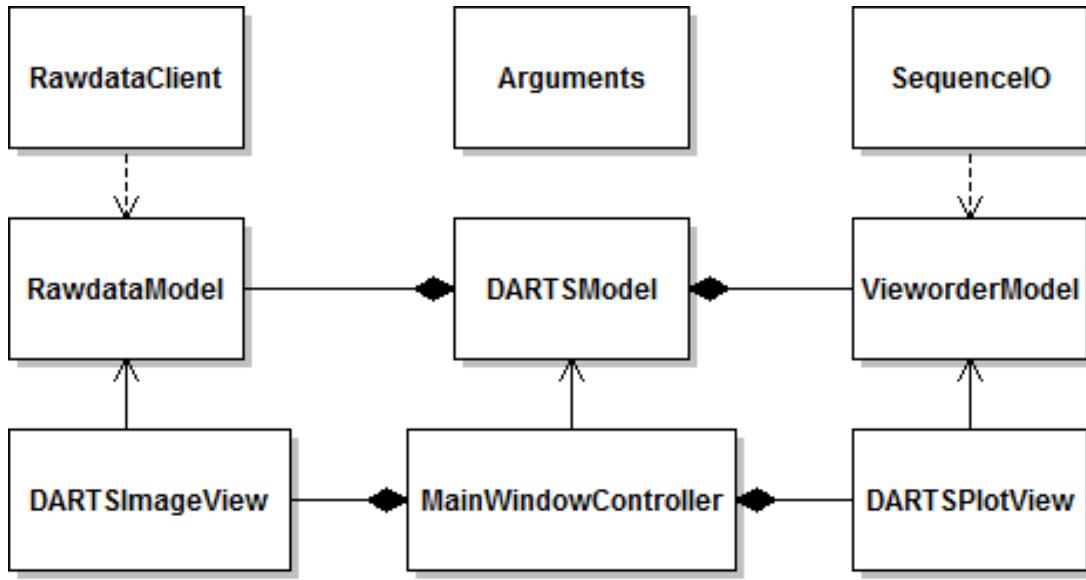


FIGURE 5.2 – Diagramme de classes de l'implémentation de DARTS : utilisation du patron de conception MVC.

La Figure 5.3 illustre les deux fonctionnalités principales du DARTS tandis qu'une acquisition réelle qui a été enregistrée est simulée : 1) la prévisualisation des images et 2) la trajectoire d'acquisition de l'espace k sont affichés en temps réel.

**Conclusions** Nous avons montré une prévisualisation d'images basée sur une communication temps réelle avec l'IRM. Cette nouvelle technique permet d'obtenir un retour constant du processus d'acquisition et de réduire le temps d'attente utilisateur. Comme nous avons pu valider qu'il était techniquement faisable de recevoir les paramètres de séquence en temps réel, il serait intéressant d'explorer la possibilité de réagir à et de modifier ces paramètres.

Le DARTS permet donc de faire l'acquisition des données IRM et de visualiser les signaux en temps réel et sera une pièce maîtresse pour les travaux qui vont suivre portant sur un navigateur de vitesses cardiaques (section 5.3) et un navigateur cardio-respiratoire (chapitre 8). Il a été utilisé avec une nouvelle séquence RTPC particulièrement adaptée pour la calibration d'un modèle cardiaque via l'observation en temps réel des vitesses cardiaques.

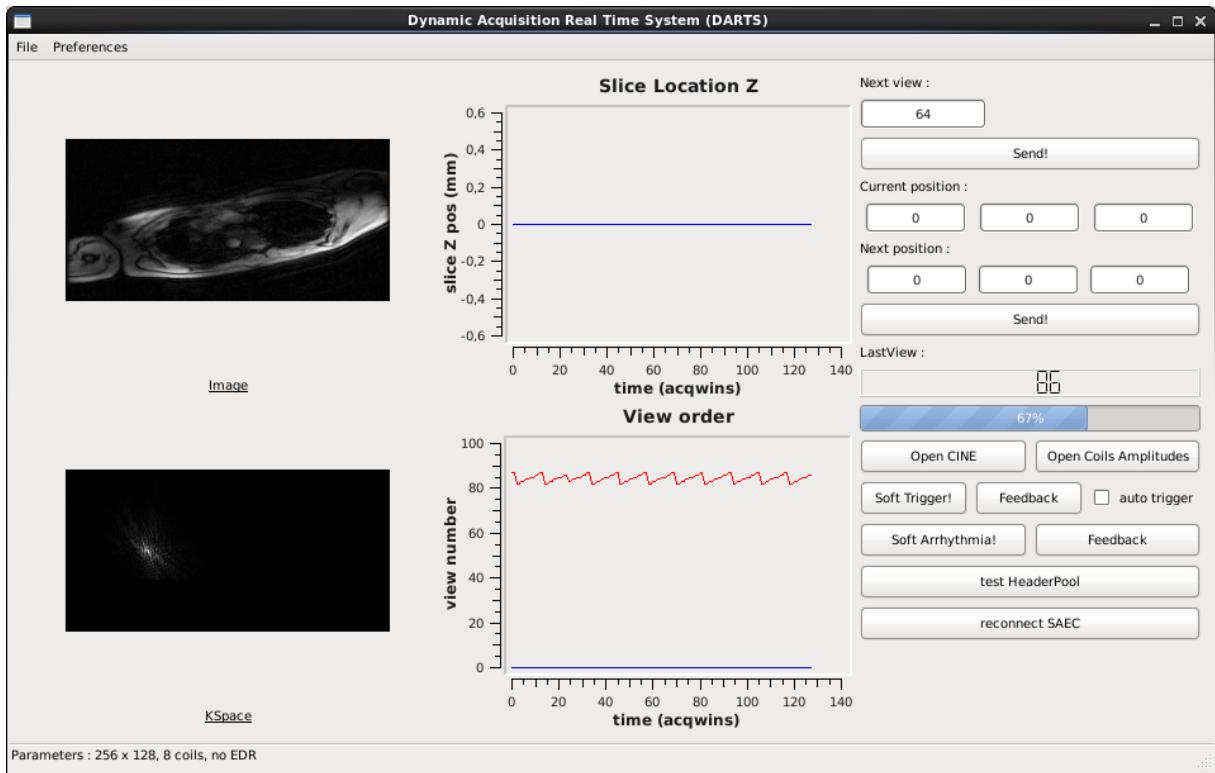


FIGURE 5.3 – Interface graphique du DARTS montrant la prévisualisation de l'acquisition partielle (*à gauche*) et la trajectoire associée de remplissage de l'espace k (*à droite*). Environ 2/3 des données étaient acquises au moment de la capture d'écran. L'acquisition Cine segmentée est représentée par une trajectoire en "dents de scie" dans la vue "View Order").

### 5.3 Séquence IRM contraste de phase temps réel : RTPC

L'objet de ce chapitre est la calibration d'un modèle cardiaque personnalisé pour chaque sujet. Le modèle utilisé découpe le cycle cardiaque en 2 parties : systole et diastole, et indique la durée de la systole en fonction du rythme cardiaque instantané (voir section 5.1, introduction de ce chapitre). Pour calibrer ce modèle, nous proposons de mesurer la durée de la systole via l'observation des vitesses cardiaques en IRM en temps réel.

La mesure des vitesses se fait en IRM à contraste de phase. L'acquisition est habituellement segmentée sur plusieurs battements cardiaques, mais pour calibrer le modèle, nous avons besoin d'une imagerie en temps réel.

Avec une durée TR de 6 ms, et une résolution spatiale modérée de 128 pas de phases, nous pouvons espérer obtenir une image toutes les 1,5 secondes, soit plus que la durée d'un battement cardiaque moyen (environ 1 seconde), ce qui est loin d'être suffisant en termes de résolution temporelle pour observer la systole et être capable de mesurer sa durée.

Une solution pour augmenter la résolution temporelle est de diminuer la résolution spatiale, par exemple à 64 pas de phase. Si l'on pousse le raisonnement à l'extrême, on imagine faire l'acquisition de juste un pas de phase, la ligne centrale de l'espace k.

Ne prendre que la ligne centrale de l'espace k consiste à faire une projection de toute l'image

de la coupe 2D, sur une ligne (1D) le long de la direction d'encodage en fréquence (Figure 5.4, à droite). La reconstruction classique, 2D, d'une telle acquisition donne uniquement une information 1D projetée dans toute l'image 2D (Figure 5.4, à gauche). Chaque pixel de la ligne 1D acquise, contient une moyenne de l'information sur la ligne orthogonale. En contraste de phase, on obtient une vitesse moyenne de tous les spins sur la ligne orthogonale. Il s'agira donc d'orienter la direction des fréquences de façon à projeter la source des vitesses qui nous intéressent sur un segment vierge de toutes autres vitesses parasites (voir plus loin l'utilisation qui en a été faite sur les Figures 5.5 et 6.7).

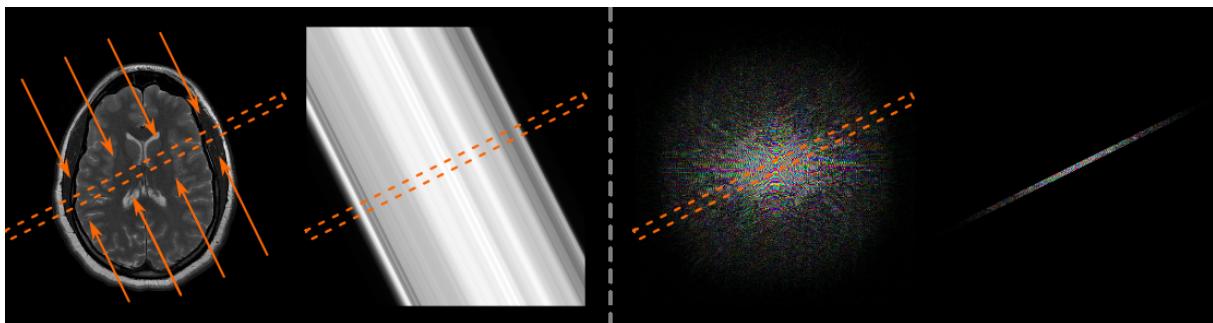


FIGURE 5.4 – Sélection de la ligne centrale (rectangle orange) de l'espace  $k$  (à droite) et effet de projection dans l'espace image (à gauche). ©Théorème de la ligne centrale / Anne Menini / Manuscrit de Thèse [48] / CC-BY-SA

Nous avons implémenté cette approche dans une séquence IRM. En partant d'une séquence à contraste de phase en Cine, nous avons simplement programmé la possibilité de forcer tous les pas de phase à zéro, ainsi toutes les lignes acquises sont des lignes centrales de l'espace  $k$ . Une communication réseau avec le DARTS (section 5.2) permet d'afficher en temps réel la carte (1D+temps) des vitesses, de segmenter un intervalle dans l'espace 1D et d'afficher la vitesse instantanée dans cette région. Ce signal est une sorte de navigateur en vitesse.

Un article récent utilise une approche similaire sur une coupe du cœur (mais en magnitude et non en contraste de phase) pour déterminer un délai de déclenchement optimal pour faire de l'imagerie coronaire en diastole [68]. Un autre article plus ancien utilise ladite approche en contraste de phase, pour mesurer en temps réel le flux carotidien [69]. Ces deux études ne conduisent en revanche pas à la construction d'un modèle cardiaque de prédiction de la systole en fonction du rythme cardiaque.

C'est ce que nous allons faire en utilisant notre implémentation de cette approche sur le flux dans l'aorte (section 5.4). Une autre application sur le flux intra-cardiaque (section 6.3) sera également montrée.

## 5.4 Traitement et construction du modèle personnalisé à l'IRM

Dans le but de construire un modèle cardiaque personnalisé à l'IRM, plusieurs étapes sont nécessaires pour passer de la séquence à contraste de phase temps réel "Real-Time Phase Contrast" (RTPC) au modèle :

1. la reconstruction des données issues de la séquence RTPC ;
2. la segmentation spatiale automatique de la région contenant l'aorte ;

3. la détection automatique des instants de fin de systole ;
4. la régression linéaire des paramètres du modèle cardiaque personnalisé ;
5. un contrôle qualité du modèle.

#### 5.4.1 Reconstruction des données issues de la séquence RTPC

En appliquant une transformée de Fourier 1D aux données RTPC dans la direction d'encodage en fréquence, on obtient une image 2D dans l'espace "1D + temps". Seuls les pixels centraux du champ de vue (50% soit 128 pixels) ont été gardés, tout en vérifiant que l'aorte ascendante était incluse dans cette zone, pour réduire le temps de traitement et les régions bruitées contenant de l'air. Après visualisation de la sensibilité des canaux d'antenne, seuls les canaux 1 (élément antérieur haut droit) et 2 (élément antérieur bas droit) ont été utilisés pour RTPC dans le but d'éviter les contributions bruitées des canaux moins sensibles à la région qui nous intéresse (ce choix est resté fixe pour tous les sujets). La vitesse a été calculée en soustrayant 2 échos consécutifs, donnant une résolution temporelle de 1 TR grâce à l'utilisation de la technique d'encodage de vitesse partagée [70]. Les cartes de vitesse 1D+temps finales (Figure 5.5) ont été formées en prenant la somme pondérée en magnitude des cartes de vitesse de chaque canal.

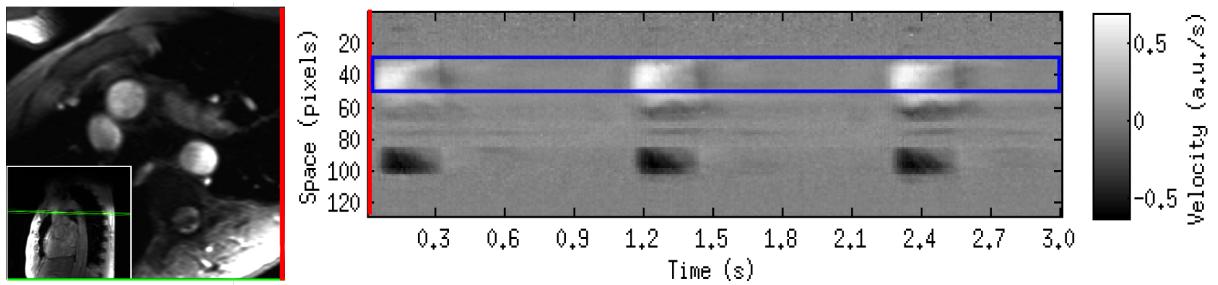


FIGURE 5.5 – Position du plan de coupe RTPC (*à gauche*) sur la crosse aortique et petite portion temporelle de la carte de vitesse (*à droite*) obtenue avec RTPC. Le plan aortique (ligne verte) a été programmé à partir d'une vue sagittale comme montré sur l'image incrustée (*dans le coin en bas à gauche*). La direction d'encodage en fréquence était verticale dans la figure (*ligne rouge*). Les vitesses positives (en gris clair) et négatives (en gris sombre) correspondent au flux sanguin systolique dans l'aorte ascendante et descendante. L'algorithme a automatiquement sélectionné l'aorte ascendante (*rectangle bleu*). Trois cycles cardiaques (sur 128) du sujet #3 sont représentés dans l'image de droite.

#### 5.4.2 Segmentation spatiale automatique

Pour segmenter automatiquement l'aorte, on applique une décomposition en valeurs singulières (SVD) à la carte de vitesse 1D+temps (Figure 5.5). En utilisant les pondérations spatiales retournées par la décomposition (Figure 5.6), un algorithme de seuillage génère un ensemble de lieux pour chacune des 3 premières composantes principales. Les lieux sont ensuite groupés en régions d'intérêt (ROI) de pixels contigus. Pour chaque ROI, un signal représentant l'évolution de la vitesse moyenne dans la ROI est calculée. La ROI avec le signal qui a le plus de puissance dans la bande spectrale cardiaque (en utilisant la fréquence cardiaque moyenne du sujet  $\pm 0,03$  Hz) est trouvée et utilisée pour sélectionner les ROIs qui ont plus que 40% de ce maximum de

puissance et une vitesse moyenne positive. Parmi ces ROIs, celle qui est la plus large (en pixels) est choisie, comme illustré sur la Figure 5.6.

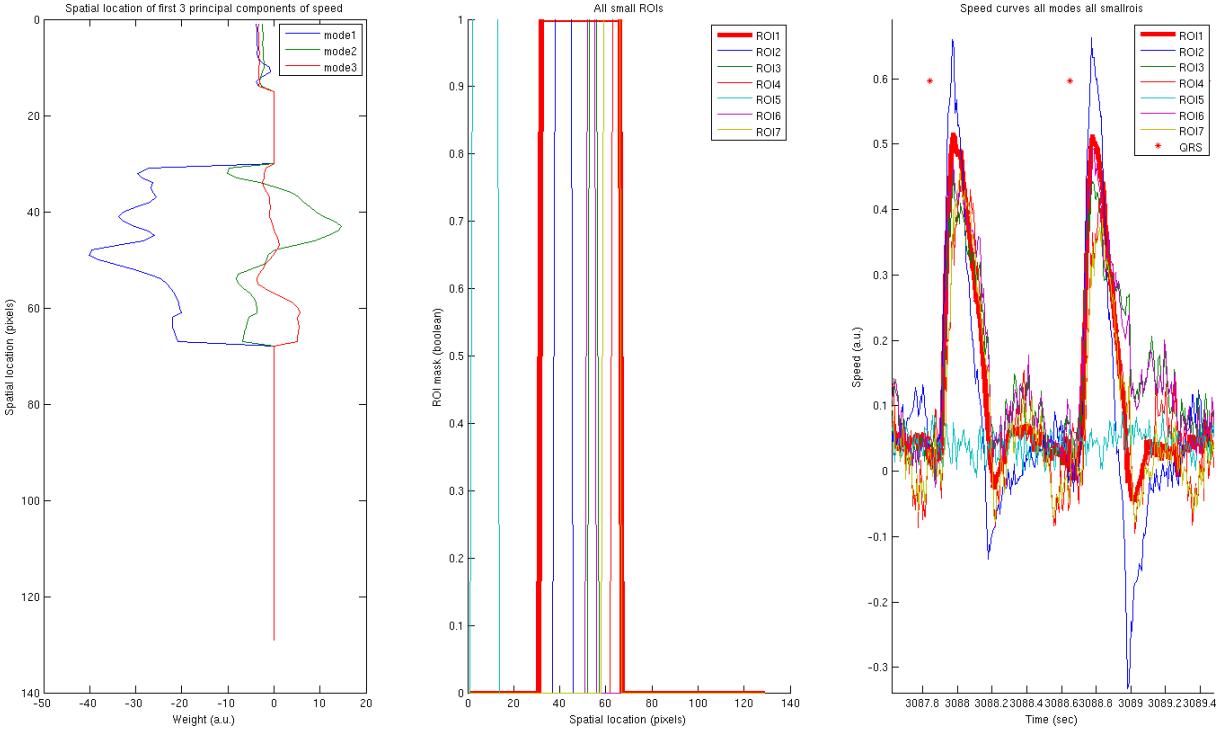


FIGURE 5.6 – Segmentation spatiale automatique par seuillage de la décomposition en valeurs singulières (SVD). a) Pondération spatiale des trois premières composantes principales de la décomposition de la carte de vitesse RTPC du sujet #5. b) Jeu de ROIs générées par seuillage des pondérations issues de a). c) Courtes portions (dans le temps) du signal RTPC extrait de plusieurs possibles ROIs (du jeu de ROIs en b) ) du même sujet. Le signal tracé en gras (épais) est celui automatiquement choisi par l'algorithme (et correspond au rectangle bleu en Figure 5.6).

Le signal "RTPC" résultant (Figure 5.7) a une longueur de 128 cycles cardiaques et peut être interprété comme la conséquence du flux sanguin dans l'aorte parce que, physiologiquement, l'aorte est l'endroit qui a le plus de variation de vitesse dans le plan de coupe choisi et est le vaisseau le plus large.

Le signal RTPC peut être affiché en surimpression de l'ECG pour illustrer (Figure 5.8) la simultanéité de l'éjection systolique et de l'effet magnétohydrodynamique (MHD).

La *valeur* de la vitesse n'est pas utilisée directement parce qu'elle provient de la projection dans la direction d'encodage en phase de toutes les vitesses dans le plan de coupe, puisque seule la ligne centrale de l'espace k est acquise (voir chapitre 5.3). Cependant, les *temps* caractéristiques de la vitesse systolique peuvent être mesurés.

#### 5.4.3 Détection automatique des instants de fin de systole

Chaque cycle cardiaque est analysé, sauf quand une erreur évidente de détection (manquée ou en trop) de l'onde R sur l'ECG a eu lieu (définie par les cycles ayant un rythme cardiaque instantané inférieur à 30 ou supérieur à 120 battements par minute) ou quand des battements

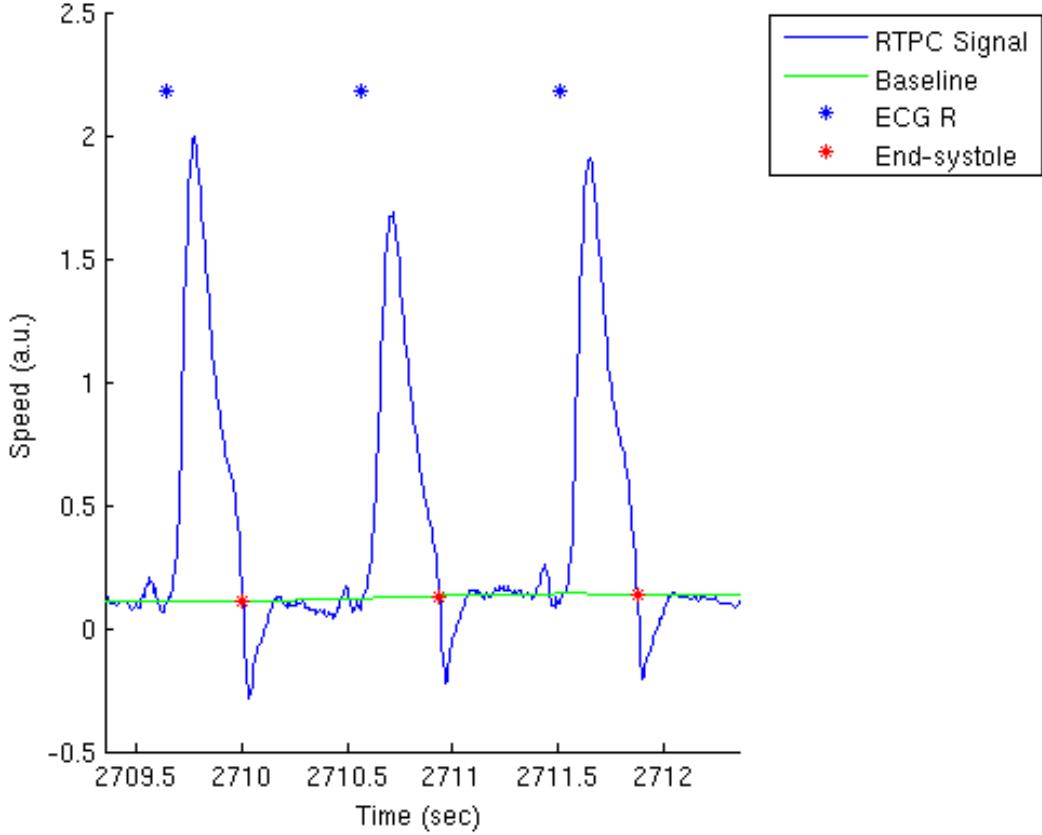


FIGURE 5.7 – Portion de signal RTPC (*tracé en bleu*) du sujet #3 avec, en surimpression, les ondes R (*étoiles bleues*) détectées sur l'ECG et les fins d'éjection (*étoiles rouges*) définies comme chevauchements de la ligne de base (*en vert*).

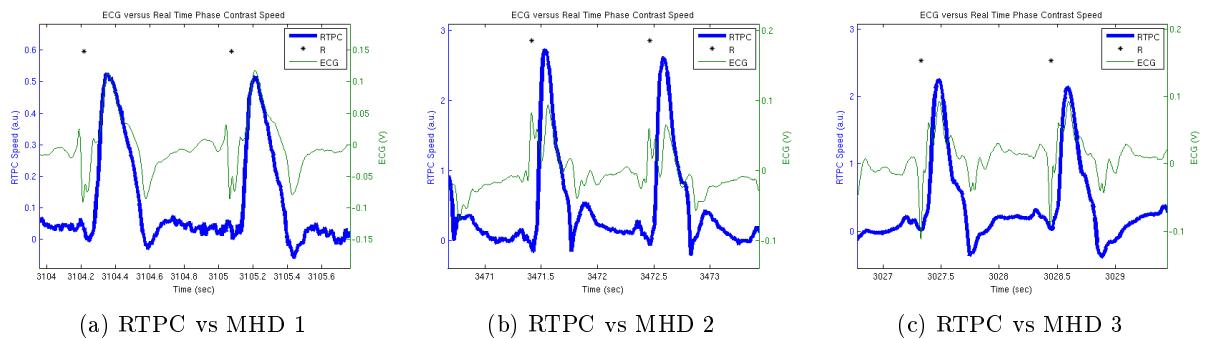


FIGURE 5.8 – Trois exemples (respectivement issus des sujets #5, 8 et 9) d'extraits de signal RTPC (*tracé en bleu épais*) affiché en même temps que l'ECG (*tracé en vert*) pour deux cycles cardiaques consécutifs montrant l'effet Magnétohydrodynamique et, en surimpression, les ondes R détectées sur l'ECG (*étoiles noires*).

cardiaques ectopiques ont été détectés (définis par un rythme cardiaque instantané déviant de

plus de 20% à la fois de la durée médiane du cycle et de la durée du cycle précédent). Comme un battement ectopique peut modifier les conditions physiologiques du cycle suivant (par exemple réduire la durée de remplissage du ventricule), le cycle cardiaque et le cycle suivant ont été éliminés de l'analyse (Figure 5.9), automatiquement. Nous avons combiné deux conditions pour être plus robuste et tolérer les variations progressives de rythme cardiaque qui peuvent survenir pendant les 2 minutes que dure l'acquisition que nous réalisons.

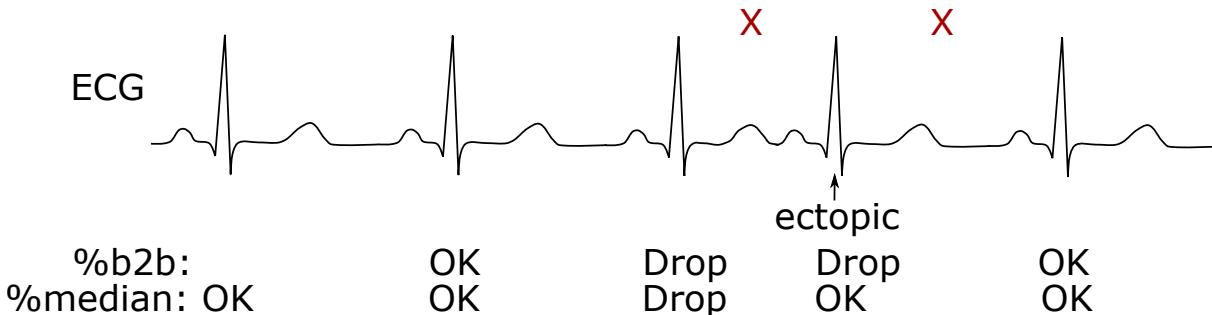


FIGURE 5.9 – Illustration du rejet automatique de battements cardiaques ectopiques par l'observation de la variation de durée de cycle. Un battement ectopique est représenté sur le tracé d'ECG. Le cycle courant (raccourci par le QRS ectopique) est rejeté ainsi que le cycle suivant (*croix rouges*). Pour qu'une détection soit considérée ectopique, dans notre algorithme automatique, deux conditions doivent être réunies : 1) la variation de la durée de cycle, d'un cycle à l'autre (%*b2b*), ne doit pas dépasser 20% 2) la variation de la durée de cycle par rapport à la durée médiane (%*median*) ne doit pas dépasser 20%. Image modifiée basée sur *Normal ECG* / User :Madhero88 / Wikimedia Commons / CC-BY-SA-3.0.

Pour chaque cycle cardiaque, l'onde systolique ("onde S") a été automatiquement détectée sur la courbe comme étant le pic de maximum de vitesse<sup>8</sup>.

Le temps de fin de vitesse systolique positive (définie par l'onde S intersectant la ligne de base, voir Figure 5.7), a été enregistré.

La ligne de base est construite en 10 itérations comme suit (voir Figure 5.10) :

1. une ligne de base initiale est générée en appliquant un filtre passe-bas (fréquence de coupure 0.5 Hz, type Butterworth à l'ordre 2, sans décalage de phase par application en avant et en arrière) à la courbe de vitesse ;
2. les itérations commencent : un histogramme des valeurs de vitesse est calculé ;
3. les valeurs extrêmes de vitesse sont mises à la valeur de la ligne de base selon un seuil ;
4. le seuil est diminué d'un intervalle discret de chaque côté de l'histogramme.

Pour référence, Odille *et al.* [72] définissent la composante cardiaque comme la plage de fréquences [0, 67; 2] Hz (pour un rythme cardiaque de 40 à 120 bpm), la composante respiratoire [0, 1; 0, 5] Hz, la fréquence de coupure (d'un passe bas) pour obtenir un signal respiratoire :  $f_{cut} = (f_{resp} + f_{card})/2$  et la bande passante du signal cardiaque :  $[f_{low} = (f_{resp} + f_{card})/2; f_{high} = 10]$  Hz.

8. Nous avions également essayé de modéliser la forme de l'onde S grâce à la technique de Shape Prescriptive Modeling [71] en configurant deux contraintes : 1) un point d'inflexion au pic de vitesse (la "pente" passe de positive à négative) et 2) une forme globalement concave négative (la dérivée seconde est négative partout), mais cela n'a pas permis d'améliorer la précision de la détection.

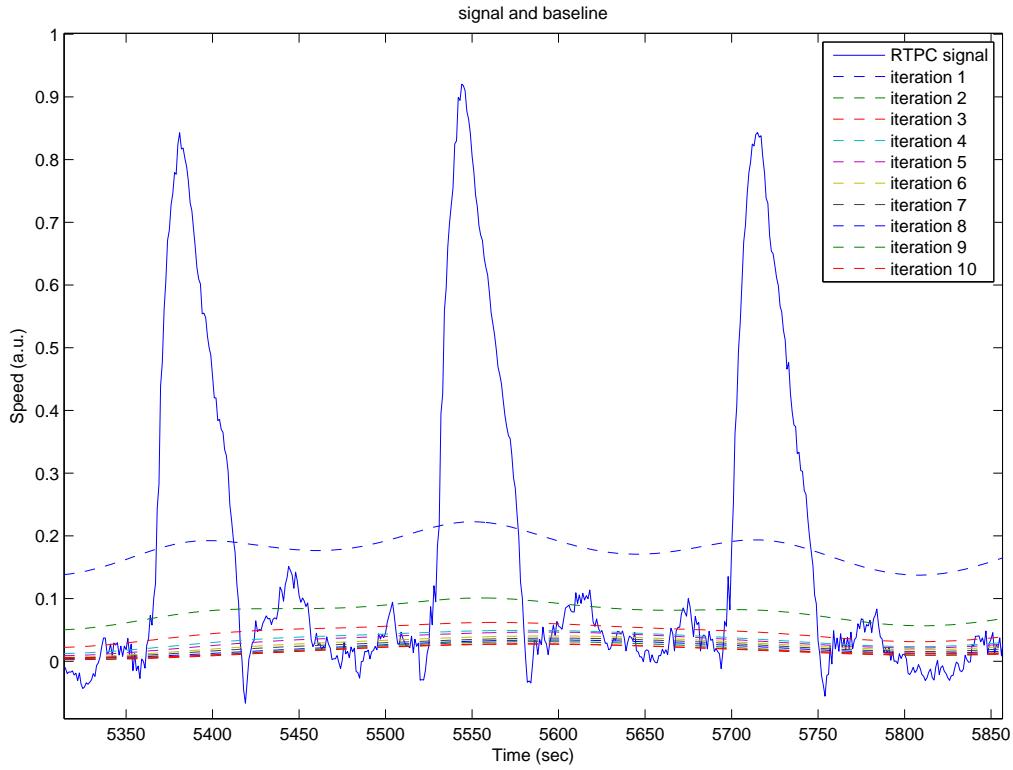


FIGURE 5.10 – Visualisation de l'évolution de la ligne de base en fonction des itérations de l'algorithme de calcul de la ligne de base du signal RTPC.

La durée de la systole a été calculée en mesurant le délai séparant le déclenchement ECG (onde R de l'ECG) et la fin de vitesse systolique positive. Pour minimiser la variabilité (jitter) de la détection de l'onde R sur l'ECG, la détection faite en temps réel sur le SAEC [3] a été post-traitée. Une forme d'onde QRS patron a été calculée pour chaque sujet comme la moyenne d'une fraction du signal ECG autour de la détection faite en temps réel. Les detections ont alors été repositionnées à l'endroit du maximum de corrélation du patron QRS avec l'ECG (somme de toutes les voies ECG). Quand la durée de systole estimée n'était pas de durée physiologique pour notre population (moins de 100 ms ou plus de 500 ms) le cycle cardiaque a été éliminé de l'analyse.

#### 5.4.4 Régression linéaire des paramètres du modèle cardiaque personnalisé PACM

Pour chaque patient (ou sujet volontaire), nous avons un ensemble de couples {rythme cardiaque instantané ; durée de systole}. Cet ensemble est découpé en deux jeux de données :

1. un jeu de données d'apprentissage, composé des 80% premiers cycles cardiaques ;
2. un jeu de données de test de prédiction, composé des 20% derniers cycles cardiaques.

Les paramètres du modèle cardiaque personnalisé (PACM) sont déduits d'une régression linéaire robuste entre la durée de systole (mesurée par RTPC) et le rythme cardiaque instantané.

Nous avons également testé si la durée de systole était mieux corrélée à la durée du cycle cardiaque précédent plutôt qu'à la durée du cycle cardiaque courant (sur le sujet #8), mais ce n'était pas le cas.

#### 5.4.5 Contrôle qualité du modèle

Une métrique de qualité a été utilisée pour automatiquement détecter et exclure les sujets pour lesquels le modèle était de mauvaise qualité. La métrique de qualité utilisée était l'écart-type (abrégé "SD" dans les tableaux suivants) des résidus de la régression linéaire. Comme nous visons une haute résolution temporelle, nous avons considéré qu'une valeur de la métrique supérieure à un seuil déterminé à 10 ms était représentative d'un modèle de mauvaise qualité, auquel cas le sujet en question a été exclu de l'analyse<sup>9</sup>.

Maintenant que la méthode a été décrite, nous allons la valider.

---

9. Un autre critère a également été testé : à l'aide d'un test de Shapiro-Wilk, nous avons testé la normalité de la distribution des rythmes cardiaques et des durées de cycles cardiaques pour rejeter le sujet. Cependant, sur les 35 sujets de l'étude ESCIF, *aucun* n'a une distribution des rythmes ou des durées qui suit une loi normale. Note : ce test est réalisable à partir de  $N = 3$  et jusqu'à  $N = 5000$  or tous les sujets ont entre 60 et 130 cycles analysés donc une taille d'échantillon convenable pour le test.

## Chapitre 6

# Validations du modèle cardiaque personnalisé

Le modèle cardiaque personnalisé PACM, présenté au chapitre 5, sera d'abord validé en comparant la durée de la systole prédictive par le modèle à la durée de la systole mesurée en échographie. Ensuite, l'impact sur la reconstruction Cine d'une meilleure détermination de la durée de la systole sera montré. Enfin, la même technique d'acquisition, qui est utilisée pour calibrer le modèle cardiaque, sera employée pour faire la mesure de l'indice de performance du myocarde.

### 6.1 Validation par comparaison à l'échographie : le protocole ESCIF

L'Etude Sur la Comparaison des Indices de Fonction (ESCIF), ancillaire de la Cohorte Stanislas [73], vise à comparer les indices de la fonction cardiaque mesurés à l'aide de l'échographie et de l'IRM. Cette étude clinique est enregistrée sous l'identifiant NCT01391442 dans <http://clinicaltrials.gov>. Sur les sujets de cette étude, nous avons validé la méthode de calibration d'un modèle cardiaque développée dans ce chapitre.

#### 6.1.1 Méthodes pour la comparaison à l'échographie

**Population** Trente-cinq volontaires adultes ont été recrutés de façon prospective et consécutive entre le 29/03/2013 et le 22/11/2013. Tous les volontaires ont donné leur consentement éclairé par écrit. L'étude est en accord avec la déclaration d'Helsinki au regard de la recherche médicale sur sujet humain et a aussi été approuvée par le comité d'éthique local.

**Protocole d'imagerie par IRM** L'étude IRM cardiaque a été effectuée sur un imagoeur 3T Signa HDxt (General Electric, Waukesha, WI) en employant une antenne cardiaque à 8 éléments en réseau phasé, mais aucune accélération par imagerie parallèle n'a été utilisée. Les sujets étaient sur le dos. Premièrement, des acquisitions de repérage ont été enregistrées pour déterminer l'orientation de l'aorte.

La séquence RTPC (décrise au chapitre 5.3) a été acquise avec les paramètres décrits en table 6.1. La coupe a été orientée de façon à couper perpendiculairement l'aorte ascendante (en section donc, normale à la direction du flux sanguin) et trois centimètres au-dessus de la jonction sinotubulaire pour éviter, autant que possible, le tronc de l'artère pulmonaire (Figure 5.5). L'orientation de la direction d'encodage en fréquence a été tournée pour être parallèle à une ligne qui passerait par l'aorte ascendante et descendante, comme illustré par la ligne rouge en Figure 5.5. L'acquisition RTPC a été réalisée sur 128 battements cardiaques, en respiration libre. Les données étaient visualisées et enregistrées à l'aide du système temps réel DARTS [64] développé maison (voir chapitre 5.3). L'ECG a été enregistré et la synchronisation cardiaque à l'IRM effectuée par un système de surveillance de patient customisé MagLife (Schiller, Wissembourg, France) [3]. Avec ces paramètres, la résolution temporelle de l'acquisition RTPC était 6,6 ms en utilisant la technique de l'encodage de vitesse partagé [70].

Paramètre	séquence RTPC
Champ de vue ( $mm^2$ )	350 x 350
Epaisseur de coupe (mm)	8
Angle de bascule (°)	15
Bandé passante (kHz)	62.5
Matrice d'acquisition (M x P)	256 x 1
TR (ms)/TE (ms)	6.6/3.4
Venc (cm/s)	150
Excitations moyennées	1
Vues par segment	1
Résolution temporelle (ms)	6.6
Durée d'acquisition (s)	128

TABLE 6.1 – Paramètres de la séquence RTPC utilisée en IRM

**Protocole d'imagerie par échographie cardiaque Doppler** Pour vérifier que les valeurs mesurées par IRM via la séquence RTPC étaient bien les temps de fin de systole, tous les volontaires ont subi un examen d'échographie dans les 2 heures avant l'IRM. L'examen a été effectué en utilisant un appareil d'échographie Vivid 7 (General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) par un cardiologue expérimenté, en aveugle par rapport aux résultats de l'IRM. Les volontaires étaient dans un état calme sans sédation. L'imagerie Doppler des tissus (TDI) en vue quatre cavités (grand axe horizontal) a été acquise avec enregistrement de l'électrocardiogramme. Le volume de mesure était positionné à 1 cm du site d'insertion septal de la valve mitrale et ajusté pour couvrir l'excursion longitudinale de l'anneau à la fois en systole et en diastole (Figure 6.1 en haut). Les courbes de vitesse ont été enregistrées pendant au moins trois cycles cardiaques consécutifs. La résolution temporelle en TDI n'est pas directement affichée sur l'appareil mais doit être de 200 images par seconde selon la littérature avec le même équipement [29] et selon le manuel.

Les données ont été anonymisées et analysées en post-traitement par le même cardiologue en aveugle par rapport à toutes les données de volontaire. Le post-traitement a été effectué avec le logiciel EchoPAC (EchoPAC PC SW-Only V6.1.0, General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway).

Pour chaque cycle cardiaque, les données suivantes ont été enregistrées :

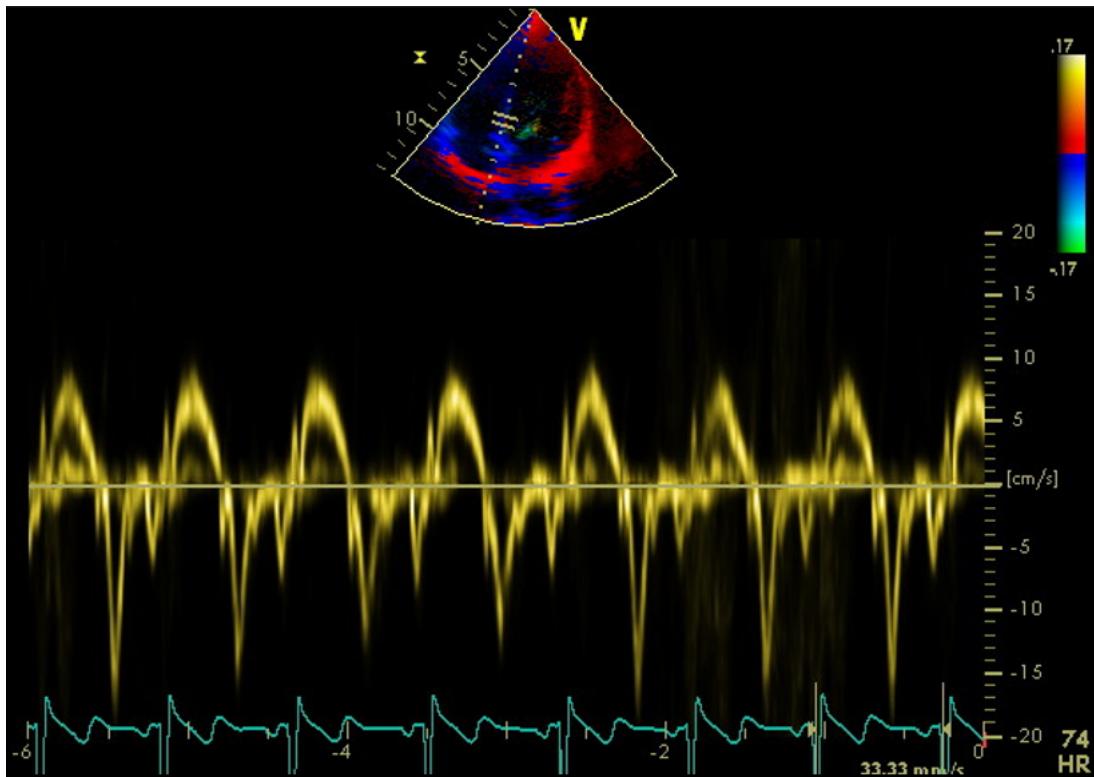


FIGURE 6.1 – Positionnement de la région d'intérêt utilisée pour évaluer les vélocités septales en échographie cardiaque Doppler (*en haut*). L'observateur utilise la vue 4 cavités présentée dans la partie supérieure de l'image pour positionner le volume de mesure (voir entre les 2 barres) sur le segment septal basal du ventricule droit et obtient immédiatement la forme de la courbe. La contraction isovolumique (I), l'éjection systolique (S) et la longueur du cycle cardiaque sont identifiés et leurs durées sont utilisées pour les mesures de temps. La longueur d'un cycle cardiaque (le délai entre deux débuts de contraction isovolumique) est indiquée par une flèche blanche.

1. la durée de systole, définie par le délai entre le début de contraction (isovolumique) et le début de la relaxation (isovolumique) ;
2. la durée du cycle cardiaque (durée séparant deux débuts de contraction). Un exemple de cette mesure est donné sur le septum en Figure 6.1 en bas.

**Comparaisons des modèles cardiaques** Le modèle cardiaque personnalisé (PACM, décrit au Chapitre 5) a été comparé à deux autres modèles :

1. "Global" : un modèle semblable à celui de la littérature [56] c'est-à-dire un modèle linéaire construit à partir d'une régression linéaire des données globales, toutefois séparées par sexe (homme/femme) ;
2. "Weissler" : le modèle S1S2 de la littérature [56].

Trois comparaisons entre modèles ont été effectuées.

**Global contre Weissler** Les paramètres du modèle Global (femme et homme) ont été comparés aux paramètres du modèle Weissler (femme et homme).

**Référence échographique** Les trois modèles (Weissler, Global et PACM) ont été comparés à l'échographie cardiaque (la référence) pour évaluer les erreurs de prédiction de temps de fin de systole. Les temps de fin de systole ont été estimés en utilisant le rythme cardiaque instantané en échographie en entrée des modèles. Pour cette comparaison, les modèles PACM et Global ont été construits en utilisant 100% des cycles cardiaques acceptés de l'acquisition RTPC.

**Référence RTPC** Les trois modèles ont aussi été comparés en utilisant les temps de fin de systole mesurés en RTPC comme référence (en utilisant le jeu de données de test de prédiction). Dans ce cas, le rythme cardiaque donné en entrée aux modèles était celui des cycles cardiaques pendant l'acquisition RTPC. Pour quantifier la qualité de la prédiction des 3 modèles, nous avons utilisé les jeux de données de test de prédiction (voir section 2) et calculé l'erreur absolue de prédiction de la fin de systole. La prédiction de fin de systole a été calculée en appliquant le rythme cardiaque instantané au modèle cardiaque, cycle cardiaque par cycle cardiaque.

**Statistiques** Pour évaluer si 1 des 3 modèles était meilleur en moyenne, des tests ANOVA à valeurs appariées ont été utilisés. Des tests post-hoc (différence significative honnête de Tukey) ont été effectués pour identifier quelles différences étaient significatives. Comme plusieurs tests ont été fait, les p-values ont été corrigées avec une correction de Holm. Des tests de Levene ont été utilisés pour vérifier si les variances des erreurs de prédiction étaient différentes entre les modèles Global et PACM. Une p-value de moins de 0.05 était considéré statistiquement significative. L'analyse statistique a été faite à l'aide de R 3.0.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### 6.1.2 Résultats de la comparaison des modèles cardiaques à l'échographie

35 sujets ont été inclus dans l'étude ESCIF (age  $52 \pm 11$  ans, 19 femmes), et parmi eux, 4 ont été exclus (89% de succès) sous le critère de la métrique de qualité. Au final, 31 sujets ont été analysés dans les tests statistiques.

Un total de 4480 cycles cardiaques ont été traités dans RTPC, dont 325 ont automatiquement été éliminés sous le critère d'acceptation (décrit en section 5.4.3).

Finalement, l'analyse des modèles a été effectuée sur 4155 cycles cardiaques : 3324 (jeu de données d'entraînement) pour la calibration des modèles PACM et Global, et 831 (jeu de données de test de prédiction) pour prédire le temps de fin de systole mesuré par RTPC.

Pour chaque sujet, la pente et le décalage (comme dans la relation  $Systole = pente * HR + dcalage$ ) du modèle PACM sont présentés en table 6.2.

**Global contre Weissler** La régression linéaire (la pente et le décalage comme dans la relation  $Systole = pente * HR + dcalage$ ) sur l'ensemble de notre population (modèle Global) est présentée en table 6.3 en même temps que le modèle de Weissler [56] pour les individus sains. Les valeurs de la pente et du décalage montrent moins de 10% de différence entre les modèles Global et Weissler.

Sujet	Sexe	Age	Pente [s/bpm] (IC)	Décalage [s] (IC)	SD [s]
1	M	34	-0,0009 (+/- 0,0002)	+0,382 (+/- 0,017)	0,007
2	F	31	-0,0006 (+/- 0,0002)	+0,392 (+/- 0,015)	0,004
3	M	59	-0,0015 (+/- 0,0005)	+0,463 (+/- 0,029)	0,003
4	M	60	-0,0025 (+/- 0,0013)	+0,479 (+/- 0,062)	0,008
5	M	40	-0,0004 (+/- 0,0003)	+0,354 (+/- 0,020)	0,006
6 x	F	39	+0,0004 (+/- 0,0005)	+0,263 (+/- 0,042)	0,012
7	F	63	-0,0007 (+/- 0,0003)	+0,376 (+/- 0,022)	0,003
8	M	64	-0,0015 (+/- 0,0005)	+0,459 (+/- 0,028)	0,005
9	F	66	-0,0007 (+/- 0,0005)	+0,426 (+/- 0,026)	0,006
10	M	69	-0,0008 (+/- 0,0006)	+0,411 (+/- 0,041)	0,007
11	F	60	-0,0033 (+/- 0,0006)	+0,561 (+/- 0,038)	0,004
12	F	56	-0,0008 (+/- 0,0005)	+0,394 (+/- 0,034)	0,004
13	F	52	-0,0009 (+/- 0,0003)	+0,408 (+/- 0,020)	0,008
14	F	39	-0,0015 (+/- 0,0002)	+0,465 (+/- 0,012)	0,007
15	F	43	-0,0004 (+/- 0,0006)	+0,383 (+/- 0,042)	0,006
16	F	57	-0,0011 (+/- 0,0008)	+0,449 (+/- 0,050)	0,005
17 x	M	56	-0,0000 (+/- 0,0015)	+0,333 (+/- 0,084)	0,020
18	F	54	-0,0017 (+/- 0,0005)	+0,472 (+/- 0,038)	0,005
19	F	35	-0,0008 (+/- 0,0001)	+0,427 (+/- 0,008)	0,003
20	M	58	-0,0003 (+/- 0,0002)	+0,318 (+/- 0,015)	0,006
21	F	57	-0,0008 (+/- 0,0005)	+0,376 (+/- 0,035)	0,003
22	F	37	-0,0005 (+/- 0,0004)	+0,376 (+/- 0,027)	0,005
23	F	35	-0,0008 (+/- 0,0002)	+0,361 (+/- 0,014)	0,002
24	M	37	+0,0000 (+/- 0,0003)	+0,345 (+/- 0,014)	0,010
25	M	56	-0,0018 (+/- 0,0010)	+0,482 (+/- 0,065)	0,005
26	M	58	-0,0008 (+/- 0,0005)	+0,401 (+/- 0,031)	0,007
27	F	56	-0,0016 (+/- 0,0004)	+0,471 (+/- 0,025)	0,003
28	M	64	+0,0004 (+/- 0,0009)	+0,333 (+/- 0,048)	0,005
29	F	64	-0,0007 (+/- 0,0006)	+0,412 (+/- 0,038)	0,007
30	F	57	-0,0005 (+/- 0,0004)	+0,354 (+/- 0,028)	0,005
31	M	61	-0,0011 (+/- 0,0003)	+0,408 (+/- 0,022)	0,007
32	F	37	-0,0005 (+/- 0,0002)	+0,372 (+/- 0,010)	0,004
33	M	53	-0,0007 (+/- 0,0004)	+0,414 (+/- 0,026)	0,005
34 x	M	60	-0,0040 (+/- 0,0028)	+0,569 (+/- 0,170)	0,029
35	M	57	-0,0008 (+/- 0,0003)	+0,426 (+/- 0,021)	0,005

TABLE 6.2 – Sexe, age, pente, décalage et métrique de qualité du modèle PACM pour chaque sujet inclus dans ESCIF. Les sujets écartés de l'étude (sous le critère de qualité) sont marqués d'une croix. SD = écart-type (d'échantillon) de la régression en secondes, IC = intervalle de confiance à 95%.

**Référence échographique** Les résultats de la comparaison des 3 modèles par rapport à la référence échographique sont présentés en Figure 6.2. Les erreurs de prédiction des instants de fin de systole étaient similaires entre les modèles Global et Weissler ( $P = 0,82$ ), avec une erreur moyenne de 36 ms. Le modèle adaptatif PACM a réduit les erreurs de prédiction de fin de systole

Modèle	Sexe	Pente [s/bpm] (IC)	Décalage [s] (IC)	SD [s]
Weissler	M	-0,0018 (a)	+0,456 (a)	0,014
Weissler	F	-0,0016 (a)	+0,461 (a)	0,014
Global	M	-0,0022 (+/- 0,0001)	+0,490 (+/- 0,006)	0,018
Global	F	-0,0021 (+/- 0,0001)	+0,492 (+/- 0,006)	0,013

TABLE 6.3 – Modèle, sexe, pente, décalage et métrique de qualité des modèles globaux. SD = écart-type (d'échantillon) de la régression en secondes, IC = intervalle de confiance à 95%, a = information non disponible.

comparé à Global et à Weissler ( $P < 0,001$ ), avec une erreur moyenne de 28 ms.

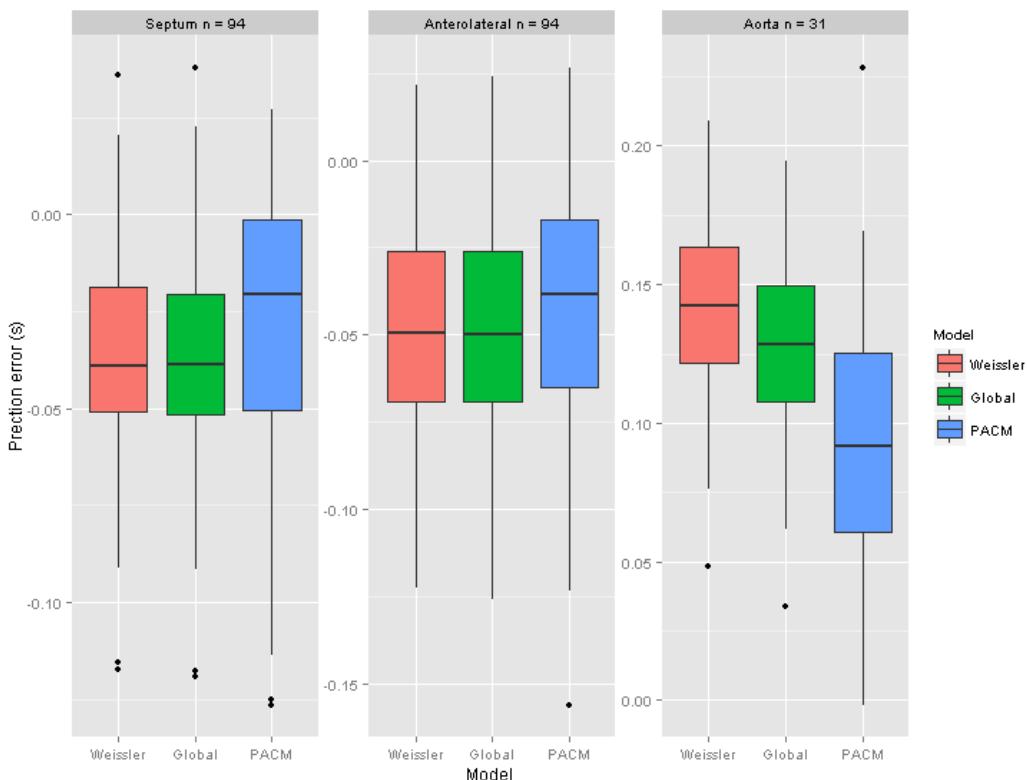


FIGURE 6.2 – Comparaisons du modèle PACM proposé (adapté à chaque sujet) aux modèles Global (le même modèle pour toute la population) et Weissler, en termes d'erreurs de prédiction de fins de systoles mesurées indépendamment en échographie, à trois endroits : le tissu du septum interventriculaire, le tissu antérolatéral et le flux sanguin de l'aorte.

La Figure 6.3 présente un exemple de durées de systole mesurées sur un volontaire, affichées contre les durées théoriques prédites par les 3 modèles.

**Référence RTPC** Des différences significatives ( $P < 10^{-15}$ ) ont été détectées entre les 3 modèles par ANOVA sur la valeur absolue des erreurs de prédiction de fin de systole mesuré par RTPC (Figure 6.4). Le test post-hoc a révélé des différences significatives entre les modèles

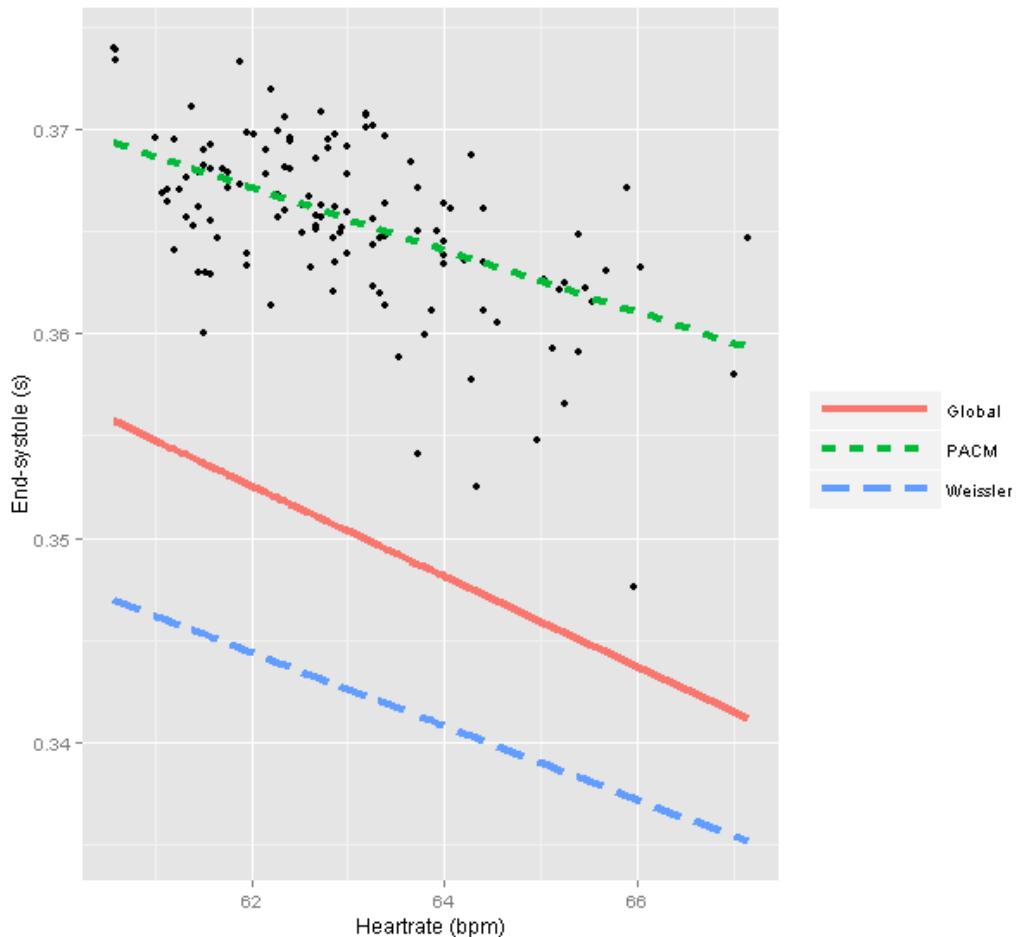


FIGURE 6.3 – Instants de fin de systole mesurés (*points*) avec RTPC sur un volontaire (sujet #3) et les trois modèles cardiaques superposés (*lignes*).

Global et PACM ( $P < 10^{-7}$ ). Il n'y avait pas de différence entre Global et Weissler ( $P = 0.59$ ), suggérant que notre modèle Global a en effet été construit avec une grande fidélité par rapport à la technique de Weissler [56]. Le modèle Global a produit une erreur moyenne de 16,4 ms, qui a été réduite à 6,7 ms en utilisant le modèle cardiaque adaptatif PACM proposé, ce dernier ayant une erreur presque égale à la résolution temporelle de notre acquisition de 6,6 ms.

Le test de Levene a détecté que l'écart-type des erreurs absolues était aussi significativement différent ( $P < 10^{-15}$ ), étant réduit de 16,2 ms avec le modèle Global à 12,7 ms avec le modèle adaptatif PACM.

**Conclusion** La comparaison des modèles par rapport à la référence échographique (et à une référence IRM avec RTPC) montre que PACM a prédit la fin de systole mesurée de façon plus fiable que tous les autres modèles testés.

La bonne prédiction de la systole nous a permis de passer à la deuxième étape : observer l'impact du modèle sur les images reconstruites.

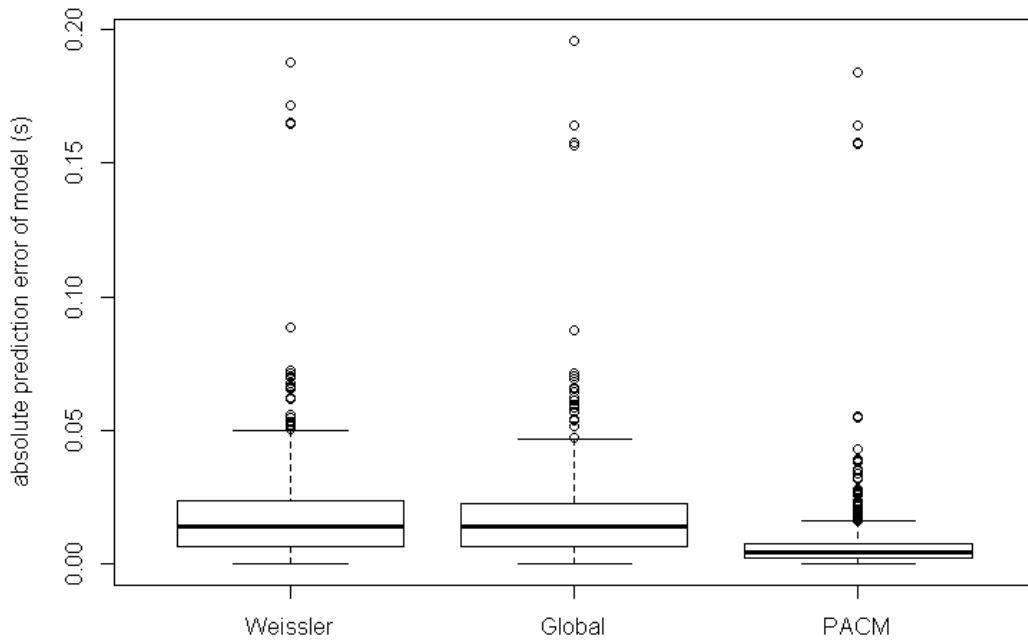


FIGURE 6.4 – Erreur absolue de prédiction de fin de systole mesurée par RTPC pour les 3 modèles.

## 6.2 Validation par comparaison des reconstructions Cine IRM haute résolution temporelle

### 6.2.1 Méthodes pour les reconstructions Cine

**Population** Nous avons utilisé la même population que décrite dans le chapitre précédent.

**Protocole d'imagerie par IRM** Une séquence standard en contraste de phase en apnée (BHPC) a été acquise dans un plan petit axe basal du cœur, pour confirmer la position du plan de coupe, puis la même coupe a été acquise en respiration libre (FBPC) en haute résolution temporelle [12] (voir chapitre 3) en enregistrant les données brutes et en les affichant en temps réel [64]. Les paramètres des séquences sont décrits en table 3.1 (mêmes paramètres d'acquisition que pour la mesure des vitesses tissulaires du Chapitre 3).

Les données brutes ont été utilisées pour reconstruire deux séries d'image Cine : 1) en utilisant la technique Cardiac Phase To Order Reconstruction (CAPTOR) [55] qui est basée sur le modèle systolique de Weissler et al. [56] et 2) en utilisant le modèle cardiaque adaptatif (PACM) décrit au chapitre 5.4.

**Illustration de l'impact potentiel sur la Cine IRM** Pour illustrer la potentielle perte de résolution temporelle dans la reconstruction induite par le modèle cardiaque [74], le sujet qui avait le rythme cardiaque le plus variable a été choisi et ses courbes RTPC ont été projetées sur un cycle cardiaque moyen, à des points temporels avec une résolution de TR, en appliquant a) un étirement linéaire, b) le modèle PACM, c) le modèle Weissler. Une meilleure superposition des courbes (c'est-à-dire ayant un tracé superposé plus fin) représente alors un meilleur modèle cardiaque. L'épaisseur du trait a été quantifiée en calculant l'écart-type de la vitesse des cycles projetées à chaque point temporel.

Pour le même sujet, des données brutes d'acquisitions en contraste de phase Cine en haute résolution temporelle et en respiration libre (table 6.1) ont été reconstruites en utilisant l'algorithme établi appelé Cardiac Phase To Order Reconstruction (CAPTOR) [55] et PACM. Les reconstructions ont été qualitativement comparées en termes de résolution des pics de vélocités longitudinales du myocarde [12].

### 6.2.2 Résultats de projections de courbes RTPC et de reconstruction Cine

La projection des courbes RTPC sur un cycle cardiaque moyen du sujet #32, qui avait un rythme cardiaque très variable (écart-type = 6,30 bpm), est présentée en Figure 6.5. En utilisant PACM, les projections se superposent mieux qu'avec les autres modèles, particulièrement autour de la fin de la systole. La quantification de l'épaisseur du trait après superposition des projections est montrée sur le tracé en bas à droite de la Figure 6.5. L'épaisseur du trait était minimale en utilisant PACM.

La reconstruction Cine contraste de phase en haute résolution temporelle (Figure 6.6) montre un pic de vitesse de contraction isovolumique de la paroi antérolatérale plus pointu et mieux visible avec PACM plutôt qu'avec CAPTOR (qui utilise la formule du modèle cardiaque de Weissler). L'acquisition provient d'un sujet qui avait une grande variabilité cardiaque (écart-type = 6,75 bpm).

Nous avons ensuite cherché à voir s'il était possible d'obtenir des courbes de vitesse contenant plus d'information que seulement la durée de la systole, en plaçant la coupe de l'acquisition en intra-cardiaque.

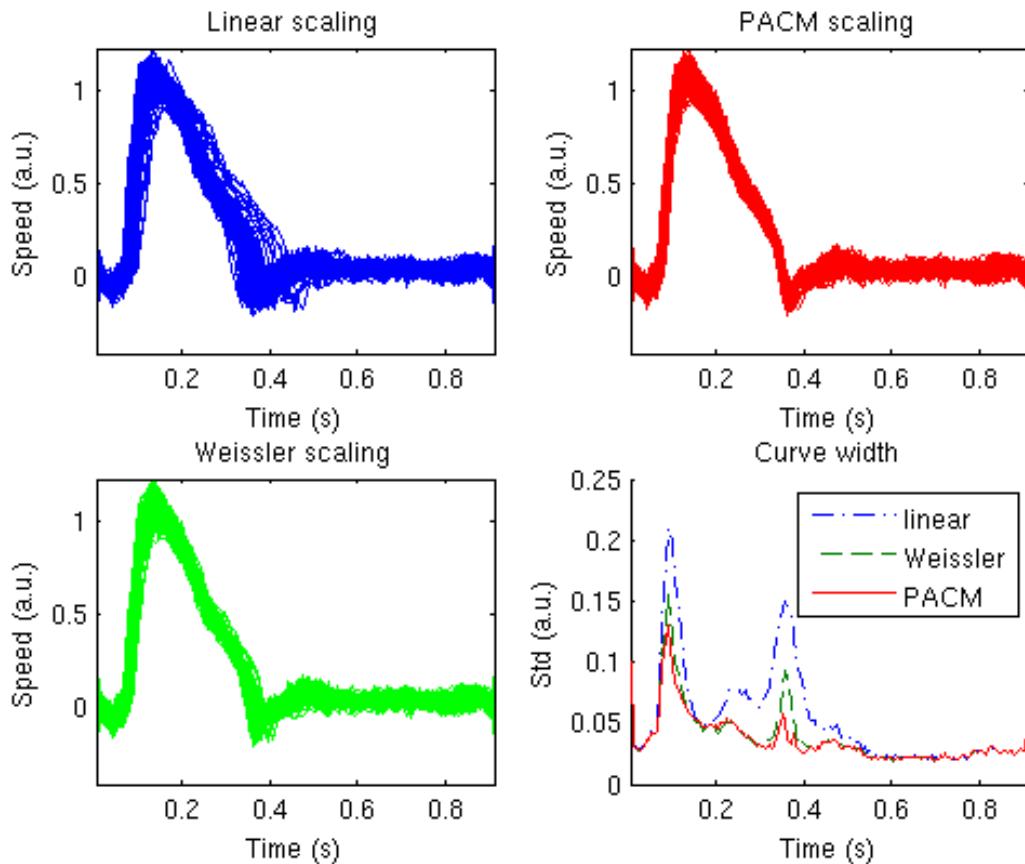


FIGURE 6.5 – Projection des cycles RTPC (temps réel) du sujet #32 (117 cycles cardiaques) sur un cycle moyen en étirant la courbe de vitesse de chaque cycle cardiaque individuel en utilisant a) un étirement linéaire, b) le modèle PACM, c) le modèle Weissler. Les flèches indiquent la fin de systole, l'endroit où les superpositions des courbes montrent des différences entre les modèles. L'épaisseur du tracé projeté est quantifié en calculant l'écart-type de la vitesse des cycles projetés aux points du cycle cardiaque moyen.

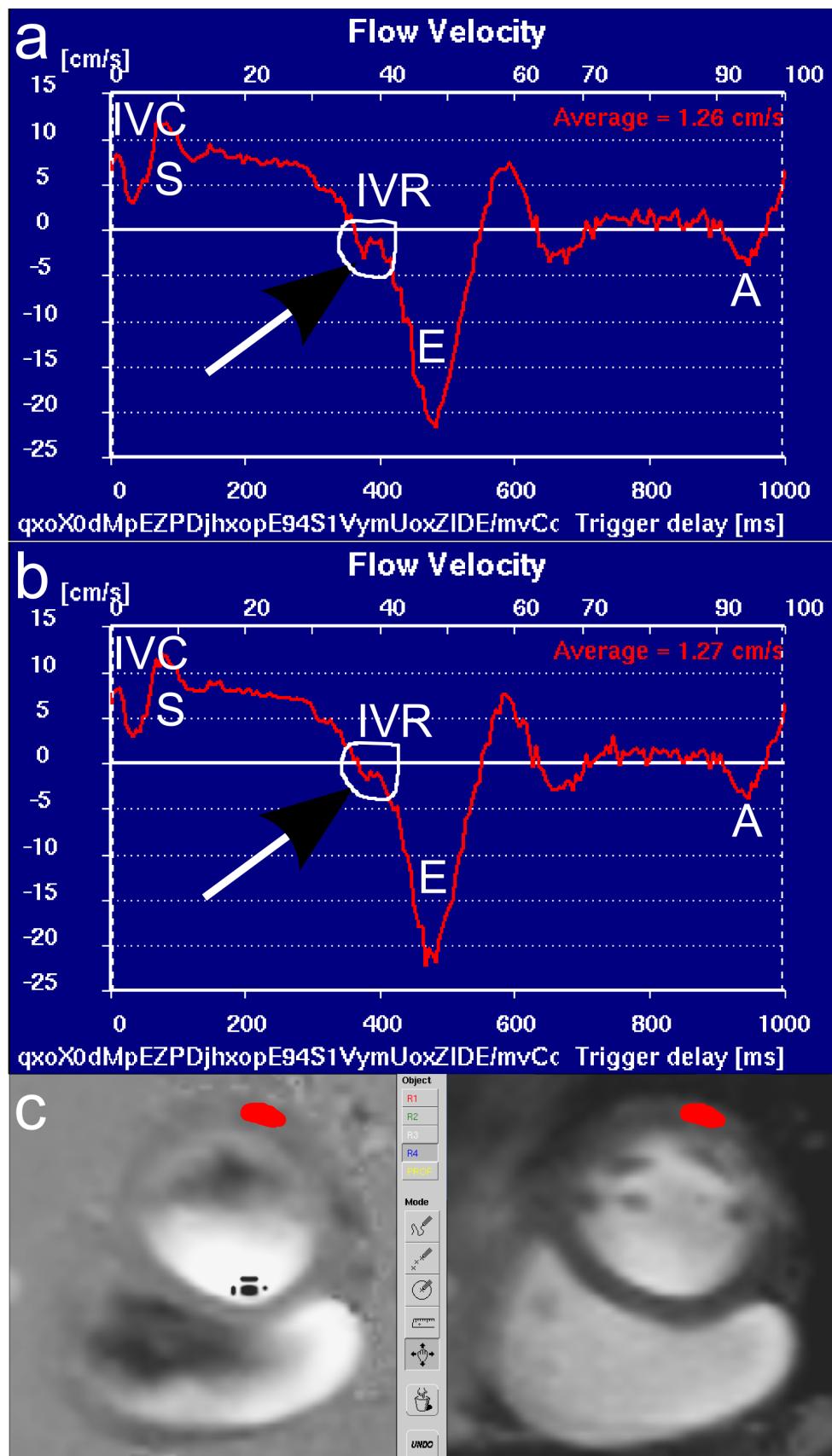


FIGURE 6.6 – Comparaison des courbes de vélocités tissulaires acquises sur le sujet #19 et reconstruites avec a) le modèle adaptatif PACM et b) le modèle Weissler (utilisé dans l'algorithme de reconstruction CAPTOR). Les vélocités sont mesurées dans la région (rouge) mise en évidence en c).

### 6.3 Vers une mesure de l'indice de performance myocardique de Tei à l'IRM

*Ce chapitre utilise la séquence RTPC développée précédemment dans cette partie pour obtenir des tracés de la vitesse du tissu cardiaque, en temps réel, de façon très similaire à l'échographie Doppler. L'intérêt d'être en temps réel est de pouvoir réaliser des mesures rapides ou des mesures non moyennées sur plusieurs battements cardiaques (soit pour obtenir des mesures plus précises car non moyennées ou pour observer la variation en fonction du battement cardiaque). Ces travaux ont mené à la présentation d'un poster dans un congrès international (SCMR 2014 à la Nouvelle Orléans) et à la publication de son résumé dans un journal international [75].*

C. MEYER, P.-A. VUISSOZ, J. FELBLINGER et L. BONNEMAINS, “Towards a new method for cardiac tissue velocity measurements using MRI, comparison with echocardiography”, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 16, n° Suppl 1, 2014

Pour évaluer rapidement l'état du cœur, l'Indice de Performance du Myocarde (MPI) (aussi appelé indice de Tei [1]) peut être mesuré en échographie cardiaque qui est actuellement la référence pour la mesure de la vitesse du tissu cardiaque [28]. L'IRM à contraste de phase avec moyennage de plusieurs excitations, que nous avons proposée [12] (voir Chapitre 3), pourrait être une solution alternative. Dans cette étude, nous avons utilisé une séquence IRM en contraste de phase temps réel [69] déjà développée dans cette partie (voir Chapitre 5.3) pour faire l'acquisition de courbes de vitesse en temps réel cette fois-ci, et nous les avons comparées à celles obtenues par échographie cardiaque Doppler.

#### 6.3.1 Méthodes

Dix-huit volontaires ont été examinés en IRM cardiaque à 3T sur un appareil Signal HDxt (General Electric, Waukesha). Une séquence en contraste de phase a été modifiée pour faire l'acquisition de la ligne centrale de l'espace k seulement (voir Chapitre 5.3). Elle a été utilisée dans une coupe petit-axe mid-ventriculaire du ventricule gauche (pour contenir une information sur le flux de remplissage et d'éjection du ventricule gauche) avec un encodage de vitesse à travers la coupe et pendant 128 battements cardiaques. La direction d'encodage en fréquence a été tournée pour séparer le ventricule gauche du ventricule droit (Figure 6.7). Les paramètres de la séquence sont donnés en Table 6.1.

Le traitement était similaire à celui décrit dans la section 5.4. Pour résumer :

- une transformée de Fourier a passé les données dans l'espace image 1D+t ;
- une décomposition SVD a fait une segmentation spatiale automatique de la région du sang dans le ventricule gauche ;
- une détection automatique de pics dans le domaine temporel a identifié les durées suivantes :
  - la durée du cycle cardiaque (RR) ;
  - la durée de la contraction isovolumique (IVC) ;
  - la durée de l'éjection systolique (SE) ;
  - la durée de la relaxation isovolumique (IVR) ;
  - la durée de la diastole en diastole (DD).

En plus des critères de rejet de cycles cardiaques déjà donnés (au Chapitre 5.4), si tous les pics

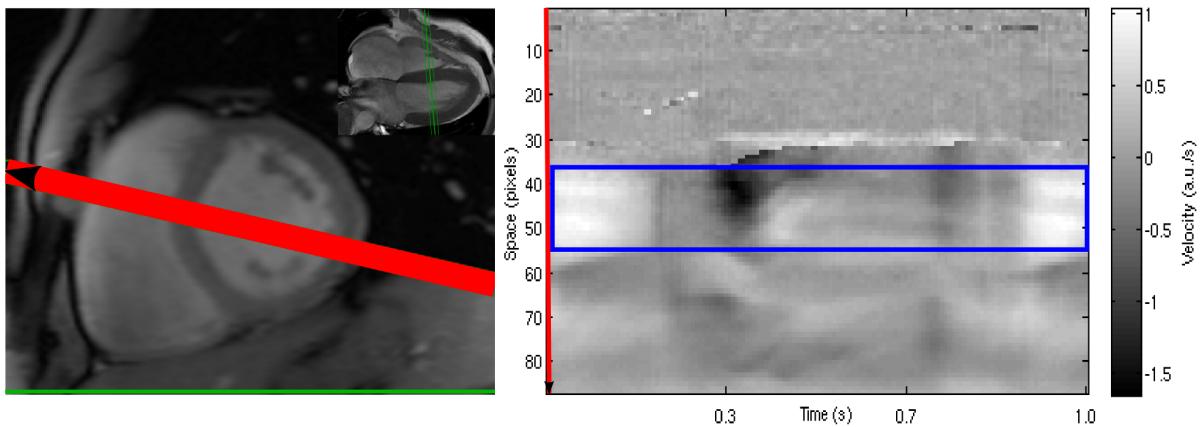


FIGURE 6.7 – (a) Positionnement du plan de coupe en petit axe (*en vert*) et direction d'encodage en fréquence (*en rouge*). (b) Affichage de l'évolution de la vitesse 1D dans le temps avec la ROI automatiquement segmentée (*en bleu*) correspondant au maximum de puissance dans la bande spectrale autour de la fréquence cardiaque.

ne pouvaient pas être détectés dans un cycle cardiaque, le cycle cardiaque était éliminé.

Pour chaque cycle cardiaque, les résultats de la détection automatique ont été contrôlés par un cardiologue qui pouvait accepter la donnée, la corriger ou l'éliminer de l'analyse.

Les indices calculés suivants ont été comparés aux indices similaires évalués en échographie cardiaque Doppler (qui a été réalisée quelques heures avant l'IRM) :

- l'Indice de Performance du Myocarde (MPI) [1], calculé selon la formule :  $(IVC+IVR)/SE$  ;
- la durée de systole normalisée :  $(IVC + SE)/RR$  ;
- la durée de diastole normalisée :  $DD/RR$ .

### 6.3.2 Résultats

Sept sujets ont été sortis de l'analyse à cause d'une trop faible qualité des données d'échographies ou d'IRM (impossibilité de mesurer toutes les durées prévues). Un sujet a été manuellement corrigé à cause d'un échec de la détection automatique et un total de 360 cycles cardiaques ont aussi été éliminés.

Pour 11 sujets, des tracés de vitesse similaires à ceux de l'échographie ont été obtenus (voir Figure 6.8).

En analysant les 1048 cycles cardiaques restant, une bonne corrélation a été observée entre les valeurs mesurées en échographie et la médiane des valeurs mesurées en IRM :

- pour MPI (indice de Tei) :  $r^2 = 0,52$  ;
- pour la durée de systole normalisée :  $r^2 = 0,61$  ;
- pour la durée de diastole normalisée :  $r^2 = 0,74$ .

### 6.3.3 Conclusions

Cette nouvelle méthode permet d'obtenir des courbes de vitesse très similaires à celles de l'échographie cardiaque Doppler. Elle offre la possibilité de mesurer la durée des principales

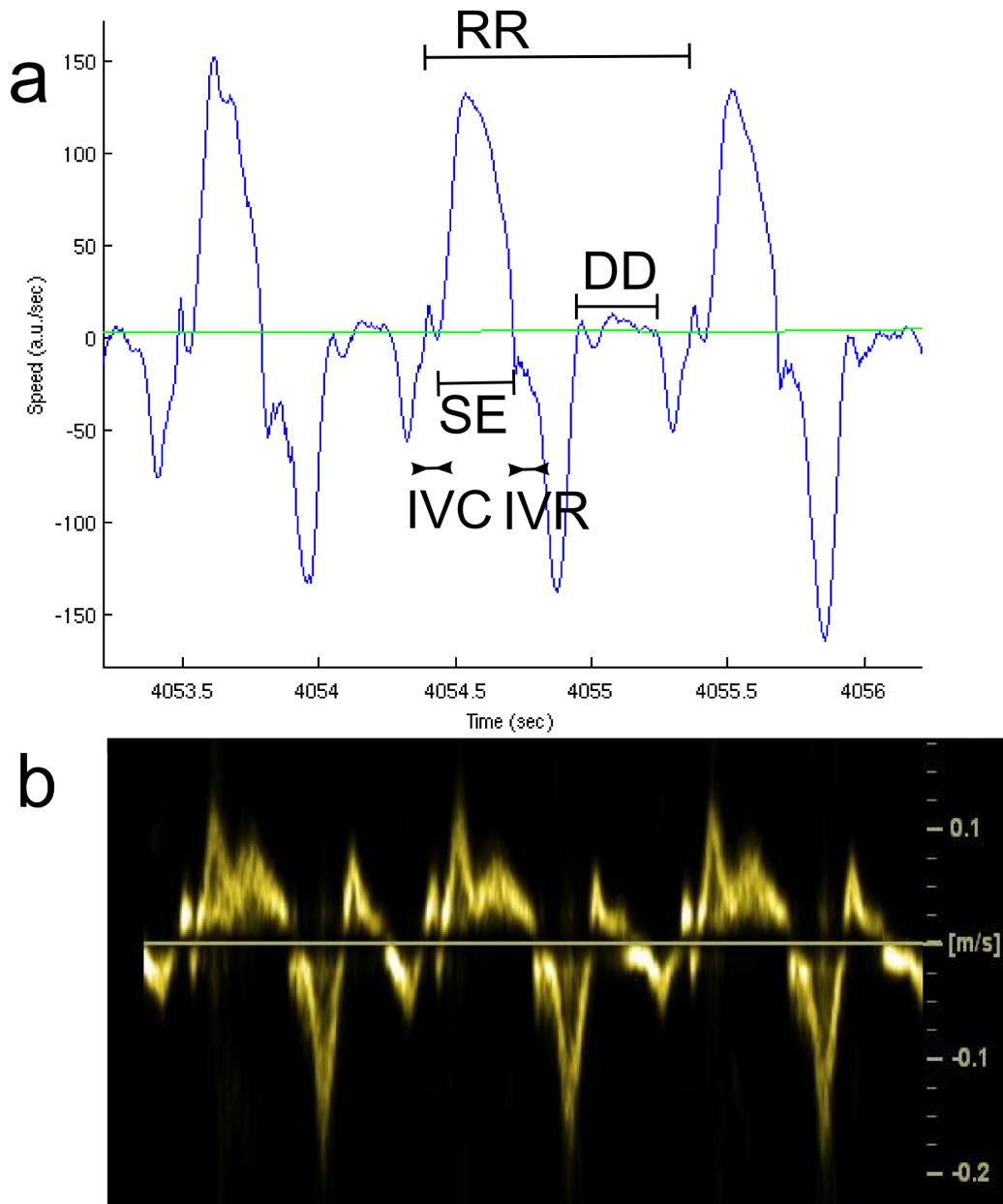


FIGURE 6.8 – Exemple de courbe de vitesse obtenue par IRM et calculée comme la vitesse moyenne dans la ROI (en bleu) de la Figure 6.7. Sur la courbe sont représentées les durées du cycle cardiaque (RR), de la contraction isovolumique (IVC), de l'éjection systolique (SE), de la relaxation isovolumique (IVR) et de la diastase diastolique (DD). (b) Une courbe de vitesse tissulaire similaire obtenue en échographie cardiaque Doppler.

phases du cycle cardiaque (systole, diastase) et de calculer le MPI avec une bonne corrélation. Ceci est le début d'une piste visant à observer la variabilité intra-individu des indices cardiaques d'un battement à l'autre.

# Discussion sur le modèle cardiaque personnalisé

Nous avons développé une méthode qui permet d'obtenir des mesures automatiques de l'instant de fin de systole du cycle cardiaque, en IRM avec une très haute résolution temporelle. Ceci a permis de créer un modèle cardiaque adapté à chaque sujet, capable de mieux prédire la durée de systole, comparé aux modèles cardiaques globaux.

Le modèle Global construit pour validation était cohérent par rapport (et très proche) au modèle de la littérature (modèle Weissler [56]). Ceci suggère que le signal RTPC, mesuré en IRM avec notre technique, porte bien une information sur la systole. L'éjection visible en RTPC correspondait bien à l'effet magnétohydrodynamique (MHD) que l'on voit sur l'ECG, suggérant que le signal RTPC est lié à l'éjection du sang dans l'aorte.

Les modèles PACM variaient significativement par rapport aux modèles globaux. Les modèles PACM ont permis de prédire significativement mieux la fin de systole, mesurée en échographie à 3 endroits du cœur. Ceci nous conforte dans l'idée qu'un modèle cardiaque, personnalisé et adapté au patient est d'une grande importance pour estimer correctement la durée de la systole dans le cycle cardiaque. Ce dernier point est essentiel pour la reconstruction d'IRM Cine avec une haute résolution temporelle.

Les erreurs de prédiction de systole mesurée en échographie étaient assez élevées. Ceci pourrait être du à une définition différente de la systole et au délai entre l'onde R de l'ECG (utilisée dans PACM) et le début de la contraction isovolumique (utilisée en échographie du septum et de la paroi antérolatérale). La notion de systole est parfois ambiguë. En premier lieu, on peut distinguer la systole électrique et la systole mécanique. Avec RTPC, nous mesurons le délai entre l'onde R de l'ECG et la fin de l'éjection du sang dans l'aorte, c'est donc une systole électro-mécanique. En échographie, nous mesurons le délai entre la contraction isovolumique cardiaque et la fin de l'onde S, il s'agit donc d'un délai purement mécanique. Cette dernière devrait correspondre au modèle "S1S2" de Weissler puisqu'il a été construit en observant le délai entre le premier bruit cardiaque (S1, qui apparaît au moment de la contraction isovolumique) et le deuxième bruit cardiaque (S2, qui apparaît lors de la relaxation isovolumique). Ce dernier correspond à la fermeture de la valve aortique et marque donc la fin de l'éjection (voir le diagramme de Wiggers [76]).

Notre nouvelle méthode a fonctionné sur 31 des 35 sujets inclus. Une métrique de qualité a été utilisée pour automatiquement détecter les sujets pour lesquels la méthode échoue. En clinique, cette détection pourrait être utilisée pour refaire l'acquisition, peut-être dans un plan de coupe légèrement différent, ou pour passer à une solution de repli que serait l'utilisation du modèle de Weissler utilisé jusqu'à présent. Dans notre étude ESCIF, nous avons simplement exclu les sujets. Cette métrique de qualité n'était pas basée sur le très usuel coefficient de détermination

( $r^2$ ) parce que nous nous attendions à avoir des sujets chez lesquels la durée de systole est presque constante (pour un rythme cardiaque changeant) auquel cas le  $r^2$  serait proche de zéro (à cause d'une variation nulle de la variable dépendante : durée de systole) bien que le modèle (constant) soit de bonne qualité.

Pour pouvoir déterminer la durée de systole, le début de cycle cardiaque (le temps zéro de référence) doit être mesuré très précisément. Dans notre étude ESCIF, nous avons utilisé la détection de l'onde R de l'ECG, en IRM. Cette détection de l'onde R est connue pour être difficile (et particulièrement à fort champ magnétique comme 3T dans notre cas) et a une certaine variabilité ("jitter") de détection, qui se retrouve prise en compte dans le calcul de l'instant de fin de systole. Nous avons essayé de minimiser ce problème en repositionnant la détection du complexe QRS dans une étape de post-traitement automatique (basée sur une reconnaissance de forme).

Des cas d'échec sont rapportés. Les causes étaient : la présence de vaisseaux (veine cave supérieure, tronc de l'artère pulmonaire, autres vaisseaux) dans le plan de coupe et alignés avec l'aorte ascendante selon l'axe de projection (direction d'encodage en phase). Ceci peut provoquer un mélange des caractéristiques de vitesse dans la même ROI. Cela pourrait être évité en faisant un repérage préalable dans le même plan de coupe que celui utilisé en RTPC, bien que rallongeant la durée totale d'examen. En fait, dans notre implémentation, un espace k complet est acquis avant l'acquisition RTPC proprement dite (comme un "prescan") pour pouvoir former une image (mais cette donnée n'est pas exploitée dans cette étude).

Même si cela ne s'est pas produit sur notre population, il est concevable qu'une segmentation automatique échoue et sélectionne un autre vaisseau que l'aorte ascendante. Ce problème pourrait être évité en utilisant un algorithme plus robuste ou en segmentant manuellement la ROI (au risque de perdre la caractéristique de la méthode proposée qui est d'être entièrement automatique). D'autres difficultés étaient (i) la présence de repliement dans le signal de vitesse qui n'a pas été déroulé (un algorithme de déroulement de phase pourrait être utilisé [77]) et (ii) du bruit dans la vitesse aux abords des régions vides de signal comme au niveau des poumons et de l'air extérieur (légèrement visible sur la Figure 5.5 mais dans ce cas cela n'a pas posé de problème).

Dans l'IRM Cine clinique, une résolution temporelle de 30 ms est classiquement utilisée (30 images pour un rythme moyen de 60 bpm). L'expérience montre que l'impact de la petite erreur commise due au modèle cardiaque (environ une image Cine en utilisant le modèle de Weissler) est faible en termes de qualité d'image. Mais comme montré sur les exemples Figure 6.5 et Figure 6.6, sur un sujet qui a une forte variabilité de rythme cardiaque, l'impact ne devrait pas être ignoré. La conséquence sur les images de petites erreurs temporelles d'affectation de données espace k acquises sur plusieurs battements cardiaques est difficile à prédire à cause de l'interaction entre l'échantillonnage dans l'espace k et la variabilité de la durée du cycle cardiaque. Les artefacts créés par un modèle cardiaque suboptimal sur un patient avec forte variabilité de rythme cardiaque pourraient très bien ne pas avoir été remarqués jusqu'à présent, mais la tendance à aller vers la haute résolution temporelle et spatiale risque d'être restreinte *sans* l'utilisation d'un modèle adaptatif comme proposé. Ce point est illustré clairement avec l'amélioration de la résolution de la courbe de vitesse en Figure 6.6.

Pour illustrer l'impact du modèle cardiaque dans le processus de reconstruction Cine, la projection des courbes de vitesse temps réel des cycles cardiaques acquis en RTPC sur un cycle cardiaque moyen, révèle que le modèle adaptatif PACM aide à superposer les courbes

(comparé à un simple étirement linéaire et au modèle de Weissler). Nous avons utilisé l'écart-type de la vitesse aux instants du cycle cardiaque moyen comme une mesure de l'étalement qui surviendrait dans une reconstruction Cine. Idéalement, pour quantifier l'étalement temporel, c'est la variabilité temporelle qui devrait être évaluée, mais c'est une opération plus compliquée à réaliser et la variabilité de la vitesse permet déjà d'illustrer le problème. La meilleure prédiction de la systole paraît particulièrement attractive pour les séquences IRM Cine à haute résolution temporelle ou les séquences déclenchées sur une fenêtre d'acquisition.

Une étude sur des chiens a montré qu'il existe, au sein même de la période de systole, une variation des sous-phases la composant, sans pour autant mener à une variation de la durée de la systole totale [78] suggérant qu'une analyse plus fine, en découplant le cycle cardiaque en de multiples phases (plutôt qu'en les deux phases *systole* et *diastole*), pourrait s'avérer utile.

Une des limitations de l'étude était que l'acquisition RTPC en IRM était faite en respiration libre, mais la ROI a été gardée fixe. Cependant, l'aorte ne bouge pas beaucoup avec la respiration à cet endroit [40], comme nous l'avons montré dans la Section 4.3.1. Malgré cela, des développements futurs pourraient inclure une compensation de mouvement et un suivi de la ROI dans le temps. Nous n'avons pas employé d'accélération via l'imagerie parallèle pour nos acquisitions RTPC parce que seule la ligne centrale de l'espace k était acquise, ainsi le nombre de lignes ne pouvait pas être plus réduit. Pour autant, nous avons tout de même exploité la sensibilité locale de l'antenne multi-canaux en utilisant seulement 2 éléments d'antenne : ceux qui donnaient le plus de signal de l'aorte ascendante, réduisant ainsi la contamination de la phase (et donc de la vitesse) par le bruit provenant des autres canaux.

**Conclusion** Nous avons montré que la fin de systole peut être mieux prédictée par un modèle linéaire dont les paramètres sont adaptés au sujet plutôt que par un modèle utilisant des paramètres globaux, fixés. Une méthode entièrement automatique pour adapter les paramètres d'un modèle linéaire au sujet a été proposée et validée par rapport à une référence en échographie. La personnalisation du modèle cardiaque est possible en IRM et réduit l'erreur de prédiction de la durée de systole. L'intérêt se situe dans la reconstruction de haute qualité d'acquisitions Cine en contraste de phase à haute résolution temporelle.

Les techniques de correction de mouvements cardiaque et respiratoire utilisées dans les deux premières parties de cette thèse nécessitent de connaître ces mouvements. Pour les mesurer, des capteurs sont utilisés (par exemple une ceinture respiratoire ou un ECG). L'installation de ces capteurs sur le patient est souvent fastidieuse et demande du temps. Nous avons exploré des pistes pour s'en affranchir. Le système DARTS développé dans cette partie pour la mesure en temps réel des fins de systole sera réutilisé au chapitre suivant pour l'obtention d'un écho navigateur cardio-respiratoire.



## Quatrième partie

# Cine IRM adaptative sans capteur de mouvement



# Chapitre 7

## Séquence cardiaque auto-naviguée à haut champ

*Ce chapitre porte sur le développement d'une séquence cardiaque limitant les artéfacts de bande rencontrés à haut champ et étant auto-naviguée pour la gestion des mouvements cardio-respiratoires. Ces travaux ont été réalisés lors d'un séjour de 6 mois au General Electric Global Research Center à Munich. Ils ont consisté à mettre à jour un code source de séquence, à la modifier pour en extraire un navigateur, à intégrer la communication temps réel avec le DARTS et à faire des essais sur fantôme et volontaire.*

### 7.1 Séquence cardiaque à large bande passante pour l'imagerie à haut champ

La séquence cliniquement utilisée pour l'étude de la cinétique cardiaque est de type écho de gradient à l'état d'équilibre avec gradients équilibrés. Elle présente l'avantage d'une grande vitesse avec un SNR élevé par unité de temps et un contraste permettant de bien différencier sang ("sang blanc"), tissu cardiaque et graisse. La séquence est appelée "Balanced Steady State Free Precession" (bSSFP) ou encore "Fast Imaging Employing Steady state Acquisition" (FIESTA) chez General Electric (GE).

La spécificité de cette séquence est que chaque voie de gradient a une intégrale nulle (Figure 7.1) : à la fin de chaque TR, tous les spins immobiles sont rephasés. Les impulsions radiofréquences sont alternativement de  $\alpha$  degrés puis de  $-\alpha$  degrés. Lors des quelques premiers TR, le signal de RMN (la magnétisation transversale) transitoire approche son état d'équilibre [79], [80].

#### 7.1.1 Le problème à haut champ avec la séquence bSSFP (équilibrée)

Cette séquence présente l'inconvénient d'être sensible aux inhomogénéités de champ magnétique, ce qui peut provoquer une perte de signal dans certaines régions du cœur (voir Figure 7.2). Des artefacts de bande apparaissent aux positions telles que [81] :

$$\gamma|\Delta B_0|T_R = \pi + n2\pi \quad (7.1)$$

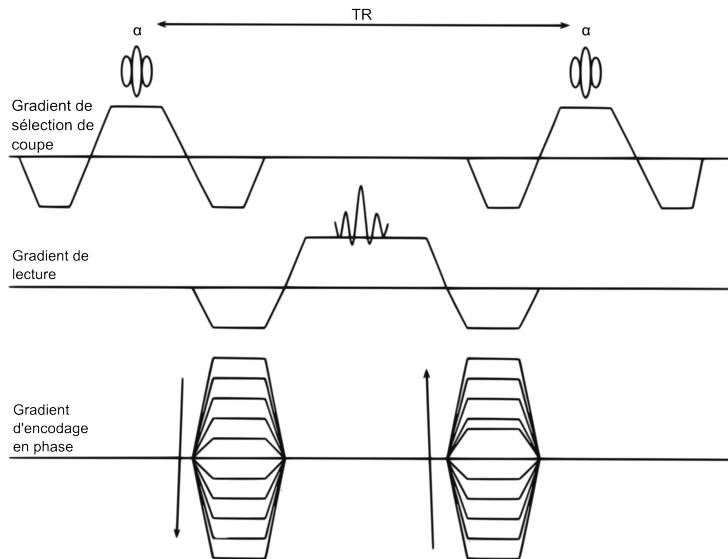


FIGURE 7.1 – Diagramme de séquence bSSFP : l'intégrale de chaque voie de gradient est nulle.

avec  $n$  un entier. Il faut donc minimiser  $\Delta B_0$  et TR.

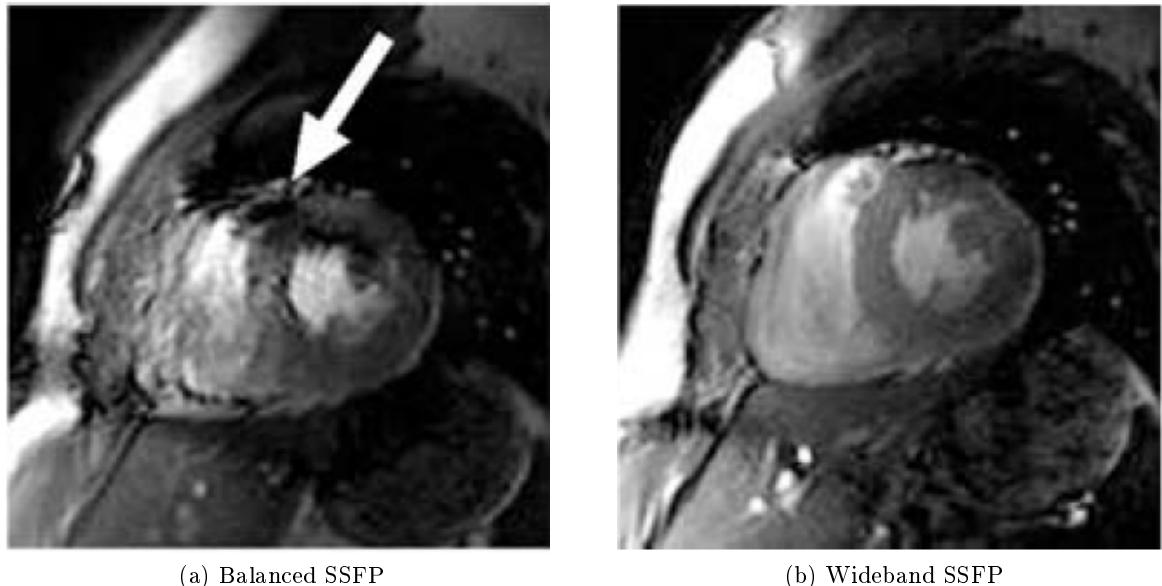


FIGURE 7.2 – Illustration du problème *d'artefact de bande* à 3T en séquence bSSFP (a) et sa résolution à l'aide de la séquence modifiée à large bande passante. Extraits de © *Wideband Steady-State Free Precession for Cardiac MRI* / Hsu-Lei Lee / Manuscrit de thèse [82].

Suivant l'équation de Larmor  $\omega = \gamma B_0$ , la valeur du champ magnétique influe sur la vitesse de précession (fréquence) des spins, ainsi une variation locale de  $B_0$  provoque une variation locale de fréquence. On peut donc représenter l'amplitude du signal RMN indifféremment en fonction de la fréquence de résonance ou du champ magnétique (Figure 7.3).

A 3T, les variations locales de fréquence de précession pouvant apparaître sur le ventricule

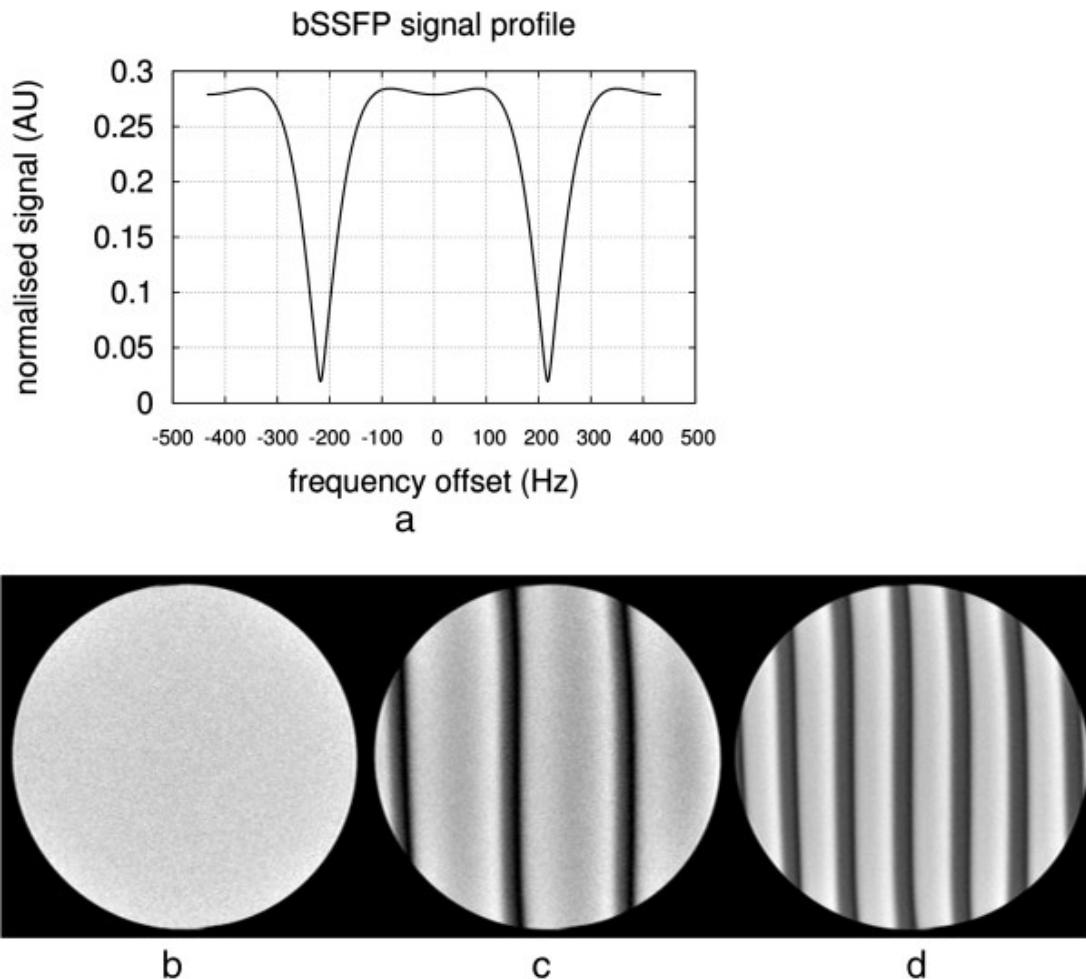


FIGURE 7.3 – (a) Représentation de l'amplitude du signal bSSFP en fonction de la variation locale de fréquence. Sur un fantôme, application d'un gradient supplémentaire (décalage manuel du shim) dans la direction d'encodage en fréquence pour provoquer volontairement l'apparition et la visualisation du phénomène d'artefact de bande. (b) shim automatique (c) petit gradient supplémentaire (d) fort gradient supplémentaire. ©*bSSFP and B0 inhomogeneities* / Pedro F. Ferreira / JCMR 2013 [83]

gauche humain sont approximativement de 260 Hz, c'est pourquoi il est préférable de paramétriser la séquence pour qu'elle ait des vides de signal à plus de 300 Hz [84]. Une façon d'atteindre cet objectif est de limiter la durée du TR à 3.8 ms (3.4 ms préférable) [81].

### 7.1.2 Une solution avec la séquence SSFP à large bande passante

Une séquence à large bande passante a été proposée [85] et appliquée [86] à l'imagerie cardiaque à 3T. Elle est basée sur une acquisition alternée [87] à TR court et TR long (voir Figure 7.4). La phase de l'impulsion RF est aussi alternée d'un TR à l'autre entre 0° et 180°. Le TR court consiste à jouer la même sélection de coupe et la même impulsion RF que le TR long, mais les gradients servant à encoder l'image sont supprimés pour raccourcir le TR court. Les données d'image sont prises pendant le TR long, le TR court étant un temps mort. L'ajustement

d'un paramètre (le facteur  $a$ ) contrôle la durée relative du TR court par rapport au TR long. Avec une durée de TR court égale au TR long ( $a = 1$ ), on a simplement divisé par 2 l'efficacité de la séquence SSFP classique. Cependant, la tolérance aux variations locales de fréquence (bande passante acceptée) augmente avec la réduction du facteur  $a$  (Figure 7.5). Il faut noter qu'un autre inconvénient est, en plus de la perte d'efficacité par le temps mort du TR court, la diminution du signal dans le TR long qui est utilisé pour imager (quand  $a < 1$ ).

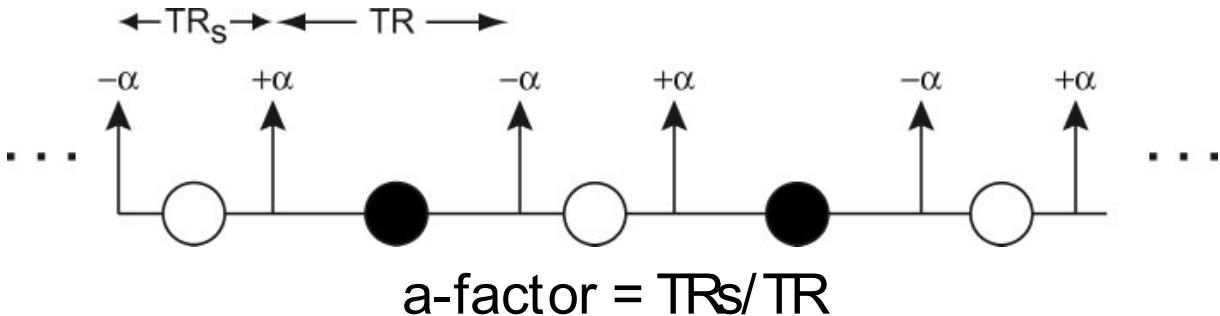


FIGURE 7.4 – Le principe de la séquence à bande large est d'exécuter alternativement un TR court et un TR long. Le rapport entre la longueur du TR long et la longueur du TR court est appelé facteur  $a$ . Extrait de ©An idealized wideband SSFP pulse sequence / Krishna S. Nayak / MRM 2007 [85]

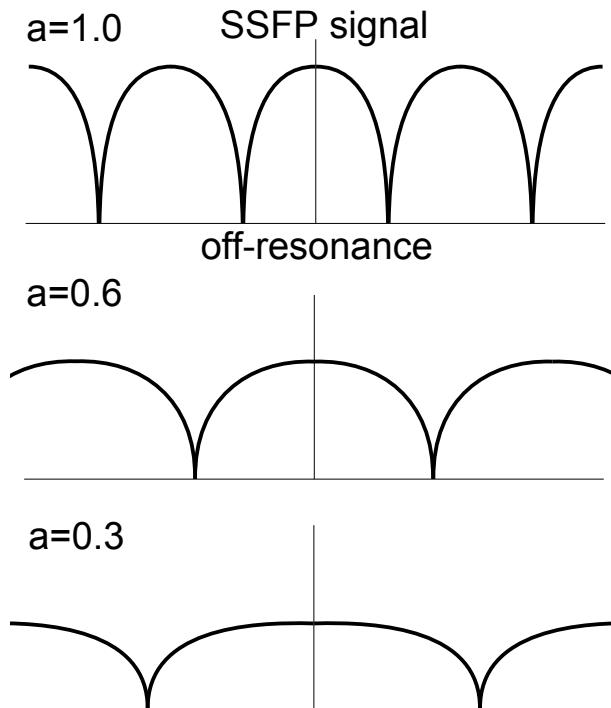


FIGURE 7.5 – Représentation de l'amplitude du signal SSFP en fonction de la variation locale de fréquence dans la séquence à large bande passante pour différentes valeurs du facteur  $a$ .  $a = 1$  équivaut à la séquence bSSFP classique, diminuer  $a$  repousse les artefacts de bandes (pertes de signal) mais diminue aussi le niveau de signal global.

Un autre problème en imagerie cardiaque à haut champ est la synchronisation cardiaque. Elle est habituellement réalisée à l'aide d'un capteur ECG et d'une détection du complexe QRS

sur l'ECG. A haut champ, la détection correcte est difficile. L'alternative consiste à utiliser un capteur d'oxymétrie de pouls sur le doigt mais la détection est beaucoup moins précise et il y a un délai important de propagation entre le début du cycle cardiaque et la détection au niveau du doigt. Une nouvelle approche consiste à utiliser des séquences dites auto-naviguées, c'est-à-dire extrayant des informations sur le mouvement physiologique des données brutes elles-mêmes, sans utiliser de capteur. La séquence à large bande passante a justement un temps mort dans le TR court qui pourrait être exploité pour en faire un navigateur.

Nous nous proposons (comme schématisé dans la Figure 7.6) de :

- mettre à jour la séquence disponible vers la version actuelle du logiciel de l'IRM ;
- utiliser le TR long pour faire l'acquisition des données images ;
- utiliser le TR court pour extraire un signal de navigateur cardio-respiratoire pouvant servir à synchroniser l'acquisition sur le rythme cardiaque (sans capteurs) ;
- utiliser les données de respiration du navigateur pour faire une correction de mouvement respiratoire sur les données images.

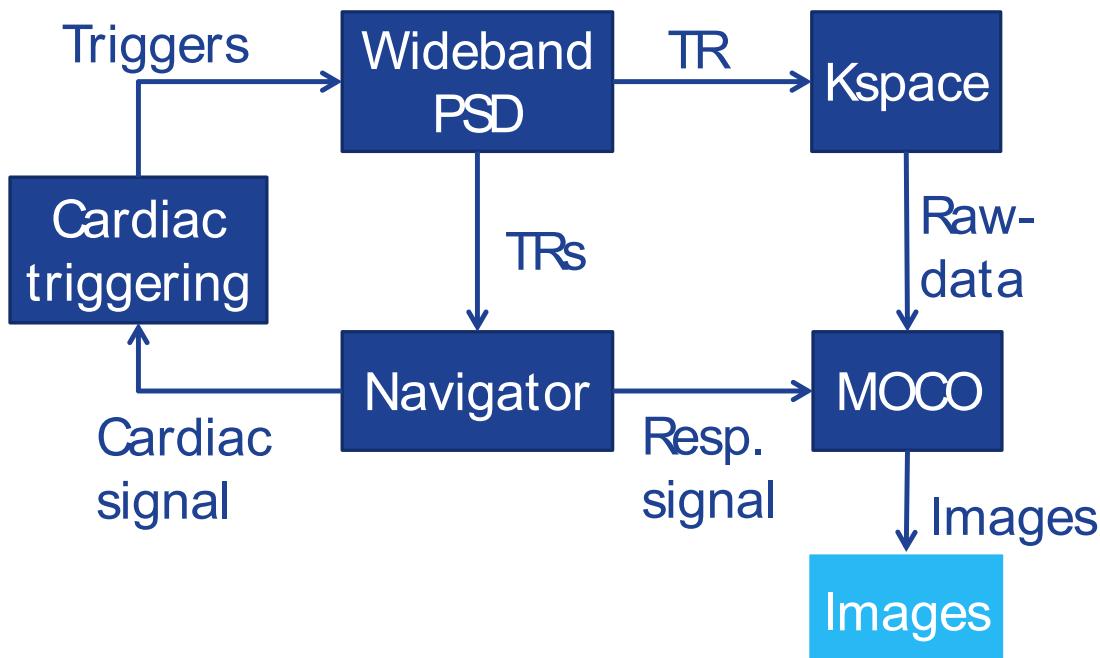


FIGURE 7.6 – Projet d'adaptation de la séquence à bande large pour la mesure de signaux physiologiques.

La première étape consiste à mettre à jour la séquence existante pour pouvoir l'exécuter sur notre IRM.

### 7.1.3 Méthodes pour la mise à jour de la séquence disponible

Un code source de la séquence existante chez General Electric m'a été fourni en version 14M. Or, les IRM auxquels j'ai accès sont tous en une version supérieure HD23. Deux approches s'offrent à moi :

1. porter le code existant depuis la version 14M vers la version HD23, en appliquant les "recettes de cuisine" (guides de General Electric expliquant les modifications à appliquer

aux séquences pour passer d'une version à l'autre, appelés "cookbooks") ;

2. partir d'une séquence produit de base (Fiesta) et la modifier pour ajouter la fonctionnalité de large bande passante via la notion de TR long et de TR court.

Une étude de la séquence existante m'a permis de voir que celle-ci est basée sur la séquence basic.e du cours EPIC, qui est au départ un squelette de séquence très simple. De plus, bien que le code source soit stocké dans le gestionnaire de versions de code source interne de General Electric (logiciel ClearCase), il n'existe pas de traçabilité de modifications du code existant ; il était donc impossible de tracer les modifications correspondant à la fonctionnalité de large bande passante. Ces pistes m'ont orienté vers la réalisation de l'approche 1 : porter le code source existant de sa version 14M à la version HD23. Pour ce faire, j'ai appliqué les recettes de cuisine suivantes successivement : 14M4, 15, 20\_0, 20\_1, 21\_0, 22\_0, DV23 et DV23\_1\_V02<sup>10</sup>.

L'exécution de la séquence dans le simulateur "WTools" (qui fait partie de l'environnement de programmation de séquences EPIC de General Electric), montre le chronogramme du TR long de la séquence existante mise à jour (voir Figure 7.7). Il met en évidence un décalage visible à l'œil nu entre l'impulsion RF (sur la ligne "rho1") et le gradient de sélection de coupe (sur la ligne "zgrad"). Après investigation, il existe de façon normale un décalage dans la commande pour prendre en compte le retard de transmission entre les lignes d'amplification des gradients et de la RF, de façon à ce qu'en bout de chaîne les impulsions soient parfaitement synchrones. Cependant, la valeur de ce délai était programmée de façon fixe dans le code source. J'ai modifié le code pour lire la valeur configurée pour le système. La valeur configurée pour le système était la même que celle fixée, donc cela n'a pas eu d'influence bien que le code soit maintenant plus portable sur d'autres systèmes.

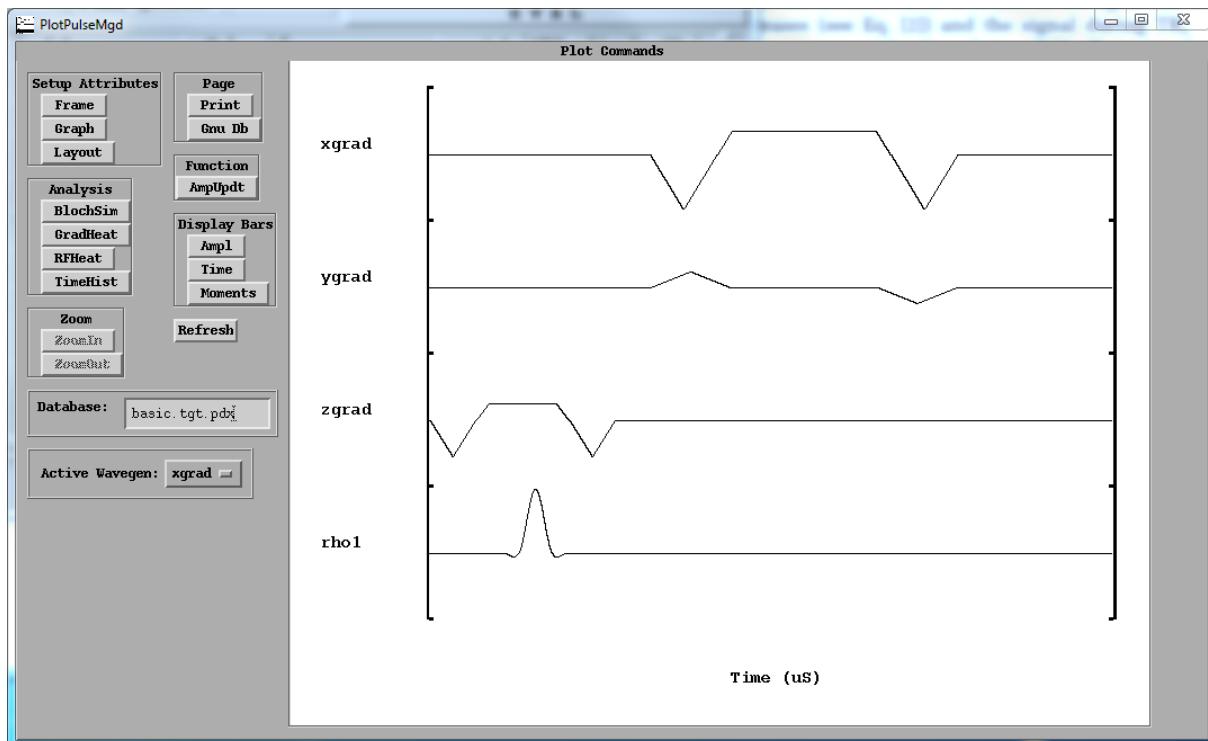


FIGURE 7.7 – Chronogramme du TR long de la séquence à large bande passante mise à jour.

10. La version DV23\_1\_V02 est compatible avec HD23

Comme chaque voie de gradient doit avoir une intégrale nulle (que ce soit en séquence bSSFP ou à large bande passante), j'ai vérifié cette contrainte à l'aide de ce même simulateur. Le tracé de l'intégrale des voies de gradient est présenté à la Figure 7.8. Nous pouvons constater que les gradients de lecture et d'encodage en phase sont effectivement correctement équilibrés (intégrale nulle) mais que le gradient de sélection de coupe n'était pas équilibré. Après étude du code source de la séquence, il apparaît que les valeurs des caractéristiques des gradients (temps de montée et amplitude maximale) étaient fixées dans le code à certains endroits. Une modification du code, de façon à ce que ces valeurs soient lues à partir de la configuration du système (appel de fonction `obloptimize()`) et enregistrées comme variables réutilisées partout dans le code, a permis de résoudre ce problème. Un autre effet bénéfique de cette gestion correcte et optimale des gradients a été de réduire la durée minimale des TR de la séquence.

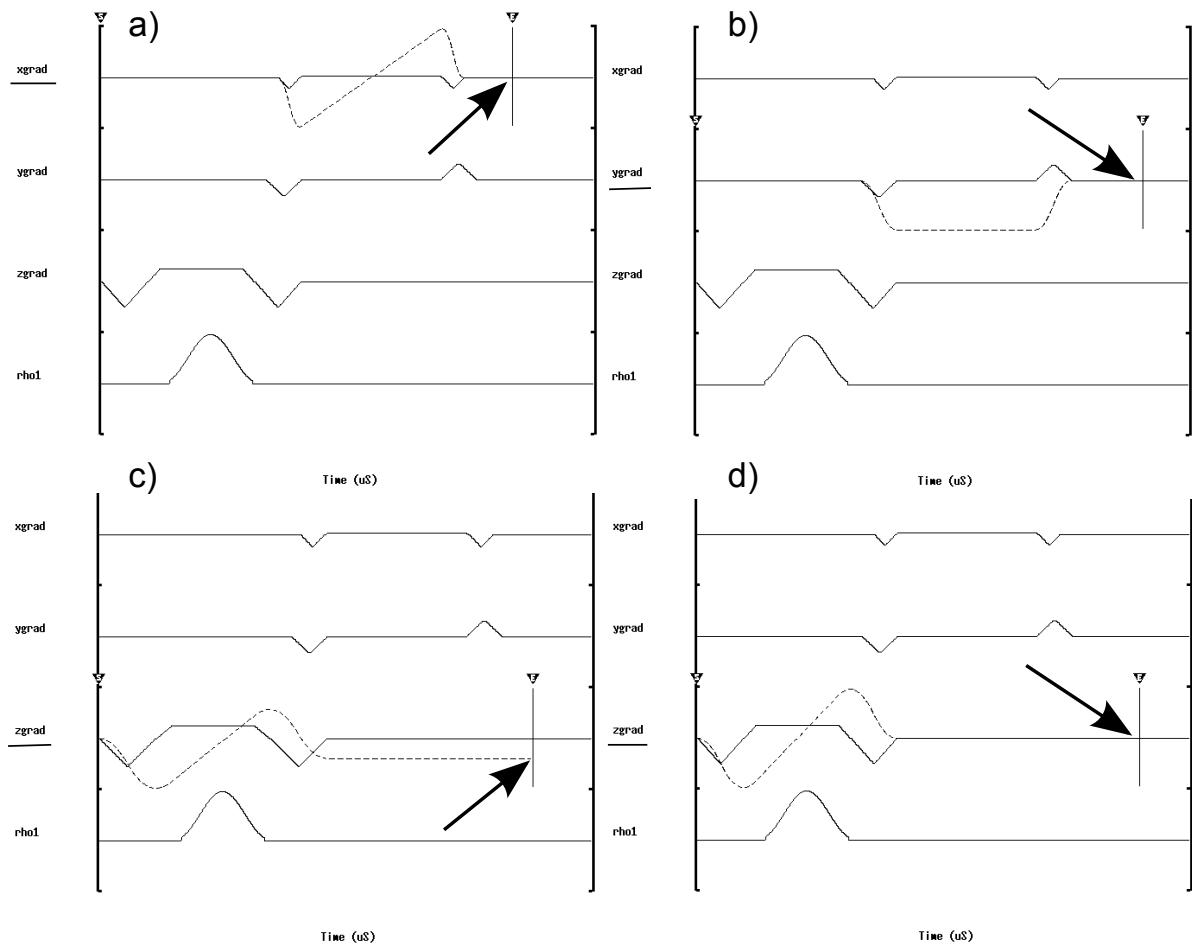


FIGURE 7.8 – Tracé de l'intégrale de chaque voie de gradient : a) gradient de lecture, b) gradient d'encodage en phase, c) gradient de sélection de coupe original déséquilibré, d) gradient de sélection de coupe corrigé.

Pour les premiers essais de la séquence, nous utilisons le TR long pour faire l'acquisition des données images et le TR court est inutilisé pour le moment.

### 7.1.4 Essais de la séquence à large bande passante sur fantôme et volontaire

La séquence a été testée sur IRM 3T (Signa HDx, General Electric) version HD23 avec antenne corps (sur fantôme) et avec antenne cardiaque à 8 éléments (pour l'acquisition sur volontaire), bobine de gradients "Zoom" sur un fantôme uniforme sphérique (paramètres détaillés sur la Figure 7.9) en coupe axiale. En appliquant un décalage du "shim" manuellement, une variation de fréquence de résonance est provoquée dans la direction du gradient (gradient de lecture dans notre cas) et permet de mettre en évidence le phénomène d'artefact de bande. Au centre du tunnel la valeur additionnelle de champ magnétique due au gradient est nulle et de part et d'autre la fréquence de résonance est modifiée et provoque une perte de signal. La séquence commerciale produit bien des artefacts de bande de part et d'autre du centre du tunnel. La séquence à large bande passante configurée de telle sorte à avoir des caractéristiques similaires à la séquence commerciale ( $a = 1$ ) produit également des artefacts de bande pratiquement aux mêmes endroits. Un facteur  $a$  diminué provoque de manière visible une augmentation de la bande passante de la séquence (intervalle entre les premières pertes de signal causées par la variation de la fréquence de résonance), comme prévu. Le temps limité et les problèmes rencontrés, qui sont décrits ci-après, ne nous ont pas permis de pousser plus loin l'étude de la réduction des artefacts de bande. Nous nous concentrerons maintenant sur l'analyse de l'artefact de ligne centrale.

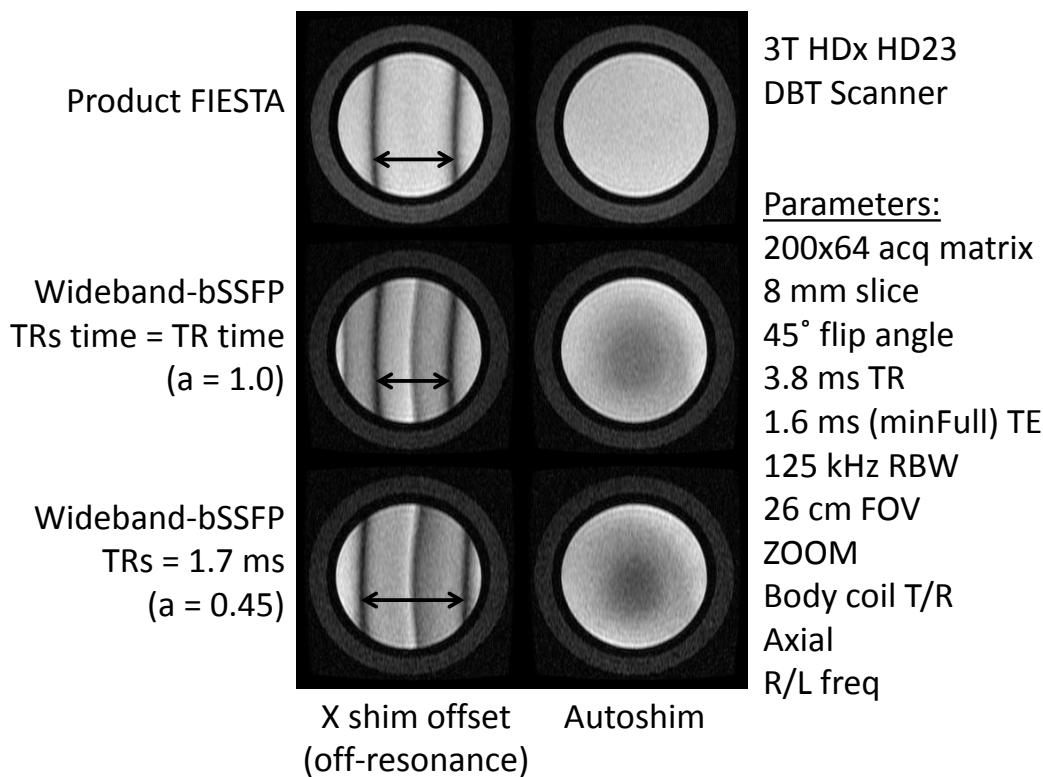


FIGURE 7.9 – Résultats sur fantôme de la séquence à large bande passante. Les flèches indiquent la largeur de bande passante (intervalle entre les premières pertes de signal causées par la variation de la fréquence de résonance).

Il est clairement visible qu'un problème d'artefact de ligne centrale est présent dans la séquence à large bande passante. Ce problème est mentionné dans [85] (mais pas dans les autres

articles utilisant cette séquence [86], [87]) comme étant une perte de signal à la fréquence de résonance de l'ordre de quelques pour cent (qui devrait être pratiquement invisible) et dû à un problème de courants de Foucault. Dans notre cas, l'artefact est très important et a une forme qui ne s'explique pas par uniquement une perte de signal (voir Figure 7.9, le signal est plus élevé d'un côté et diminué de l'autre). Le problème de courants de Foucault a néanmoins été étudié pour en trouver une solution.

Pour s'assurer de la conformité de la séquence exécutée, les voies de commande de gradient et de RF ont été mesurées à l'aide d'un oscilloscope (Figure 7.10) dans les conditions qui devaient produire une image similaire à la séquence commerciale (cas  $a = 1$ ). Il est possible de visualiser l'alternance de la phase des impulsions RF, le bon centrage de l'impulsion RF au milieu du gradient de sélection de coupe (contrairement à la visualisation dans le simulateur), la présence des gradients d'encodage de l'image (phase et lecture) dans un TR (TR long) et leur absence dans l'autre TR (TR court)<sup>11</sup>. La durée de TR a été augmentée (non minimale) pour mettre en évidence sur l'image les artefacts de bande. J'ai testé plusieurs modifications de code pour tenter de résoudre le problème de ligne centrale.

L'impulsion RF utilisée dans le code source de la séquence à large bande passante était personnalisée ("rftb1p5"). J'ai fait un essai en remplaçant cette impulsion par une simple impulsion en sinus cardinal correspondant à la bande passante nécessaire pour la sélection de coupe, mais cela n'a pas permis de résoudre l'artefact de ligne centrale. De plus, le contraste de l'image était plus proche de celui de la séquence commerciale en utilisant l'impulsion personnalisée fournie par rapport au sinus cardinal (Figure 7.11).

Pour rechercher la cause du problème, plusieurs paramètres de séquence ont été variés pour déterminer s'ils avaient une influence sur l'artefact de ligne centrale :

- paramètres génériques ;
  1. l'épaisseur de coupe (pas d'influence) ;
  2. la résolution en phase "Yres" (pas d'influence) ;
  3. la résolution en fréquence "Xres" : *influence* ;
- paramètres spécifiques à la séquence à large bande passante ;
  1. durée et contenu (en termes de gradients) identiques entre TR court et TR long : pas d'artefact de ligne centrale ;
  2. aucun gradient d'encodage image dans TR court mais durée identique entre TR court et TR long : artefact de ligne centrale ;
  3. durée identique, gradient d'encodage en phase mais pas de gradient de lecture : artefact de ligne centrale ;
  4. durée identique, gradient de lecture mais pas de gradient d'encodage en phase : pas d'artefact de ligne centrale ;

En conclusion, il semble que le gradient de lecture dans le TR court ait une influence sur la présence d'artefact de ligne centrale. De plus, le dernier test indique qu'il est possible de ne pas faire d'encodage en phase dans le TR court, c'est-à-dire de prendre toujours la ligne centrale de l'espace k quel que soit l'encodage réalisé dans le TR long, ce qui est utile pour en faire un navigateur (voir section 7.2).

---

11. On peut noter également la préaccentuation des signaux de gradient.



FIGURE 7.10 – Oscillosgramme de 5 TR consécutifs de la séquence à large bande passante avec une durée de TR court égale à celle de TR long ( $a = 1$ ). Sont affichés (dans l'ordre) : gradient de lecture (en bleu), gradient d'encodage en phase (en jaune), gradient de sélection de coupe (en vert) et RF (en violet).

Il est fait mention dans le manuscrit de thèse [82] de l'autrice du code source de la séquence à large bande passante que l'artefact de ligne centrale est dû aux courants de Foucault. Elle propose 3 pistes pour le résoudre :

1. mesurer les courants de Foucault puis les précompenser en modifiant les signaux de commande de gradients ;

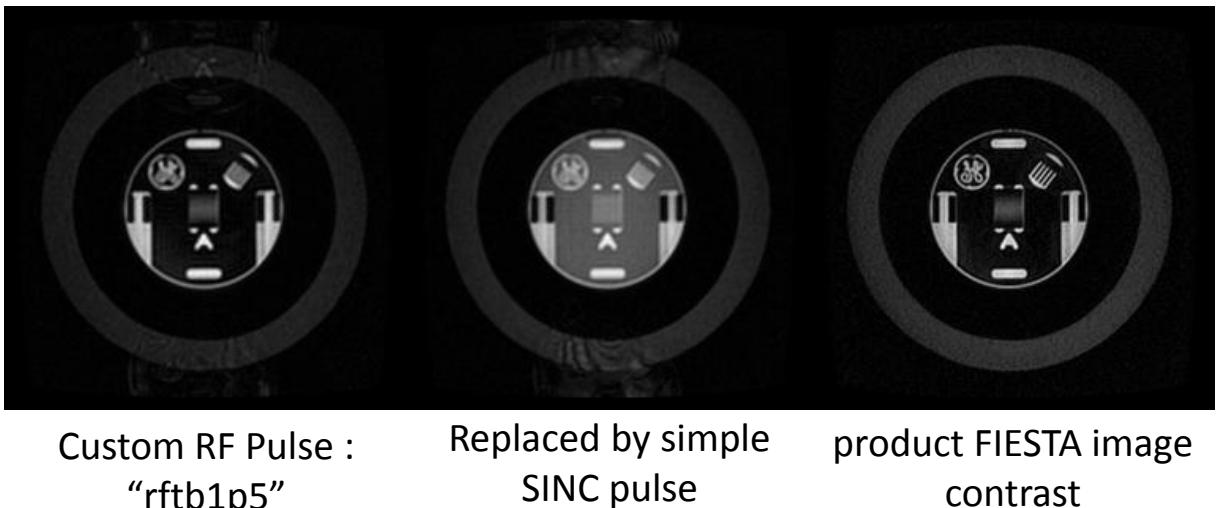


FIGURE 7.11 – Remplacement de l'impulsion RF par un sinus cardinal.

2. déséquilibrer légèrement le gradient de sélection de coupe dans le TR court pour lisser la réponse fréquentielle ;
3. déséquilibrer légèrement le gradient de lecture dans le TR court pour apprimer ce déphasage créé avec celui induit par les courants de Foucault<sup>12</sup>.

La possibilité 1 n'a pas été testée par manque de moyen de mesure des courants de Foucault.

La possibilité 2 a été testée : une variable CV (Control Variable dans l'environnement de programmation EPIC) "trs\_gzrep\_area\_coeff" a été mise en place, permettant de régler la surface du gradient de rephasage de la sélection de coupe (valeur à 1 par défaut). En ne rephasant que 90% de la surface du gradient de lecture du TR court, l'artefact de ligne centrale est effectivement lissé et atténué (voir Figure 7.12), mais un phénomène indésirable se produit : la bande passante est réduite (les artefacts de bande sont légèrement rapprochés et très élargis) ce qui va à l'encontre de l'utilité de la séquence.

La possibilité 3 a été exploitée avec davantage de succès : une variable CV "trs\_gxex\_area" a été ajoutée pour contrôler la valeur de la surface d'un petit gradient supplémentaire en fin de gradient de lecture dans le TR court. Plusieurs valeurs ont été testées et une atténuation de l'artefact de ligne centrale est effectivement visible (Figure 7.13) pour une surface de gradient supplémentaire de  $2 \text{ Gsm}^{-1}$ . Le même test a été effectué en coupe frontale/coronale pour vérifier que le choix du gradient à corriger n'était pas dépendant de l'orientation ; la valeur optimale trouvée était la même (Figure 7.14) mais l'artefact de ligne centrale n'est pas totalement éliminé. On note toutefois un rapprochement des artefacts de bande (voir à droite du fantôme sur la Figure 7.13) ce qui, par les mêmes causes que pour la possibilité 2, va à l'encontre de l'utilité de la séquence.

Toutefois, des acquisitions images ont été réalisées en utilisant la valeur optimale trouvée précédemment, sur fantôme (Figures 7.15) et sur volontaire (Figures 7.16) afin de percevoir l'influence de l'artefact de ligne centrale sur le contraste de l'image. Sur fantôme, des variations de

12. A noter que la présence de courants de Foucault pose moins de problème dans la séquence commerciale (ou dans le cas où le contenu de TR court est identique au TR long) car les TR successifs sont identiques et la phase de la RF est alternée, donc les déphasages se compensent.

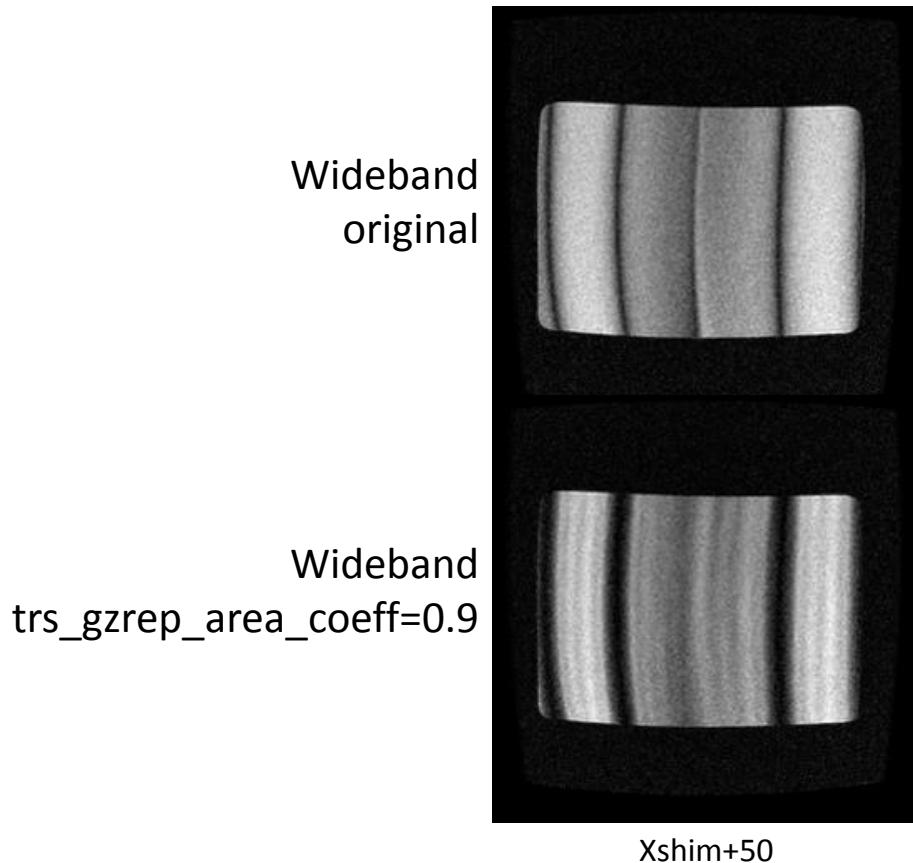


FIGURE 7.12 – Déphasage à travers coupe provoqué volontairement par un rephasage incomplet du gradient de sélection de coupe du TR court dans le but de lisser l’artefact de ligne centrale.

contraste sont visibles. Sur volontaire, une perte de contraste entre sang et myocarde est visible, comme prévu par la théorie [86]. La séquence semble pouvoir produire des images cardiaques mais la mauvaise synchronisation cardiaque et respiratoire et la très faible qualité des images obtenues ne permet pas de conclure sur l’utilité de la séquence pour le moment.

Les données de volontaire prises avec la séquence à large bande passante ont néanmoins été exploitées pour le deuxième axe de recherche de ce chapitre : l’extraction de signaux physiologiques à partir d’un navigateur temps réel basé sur les données acquises pendant le TR court.

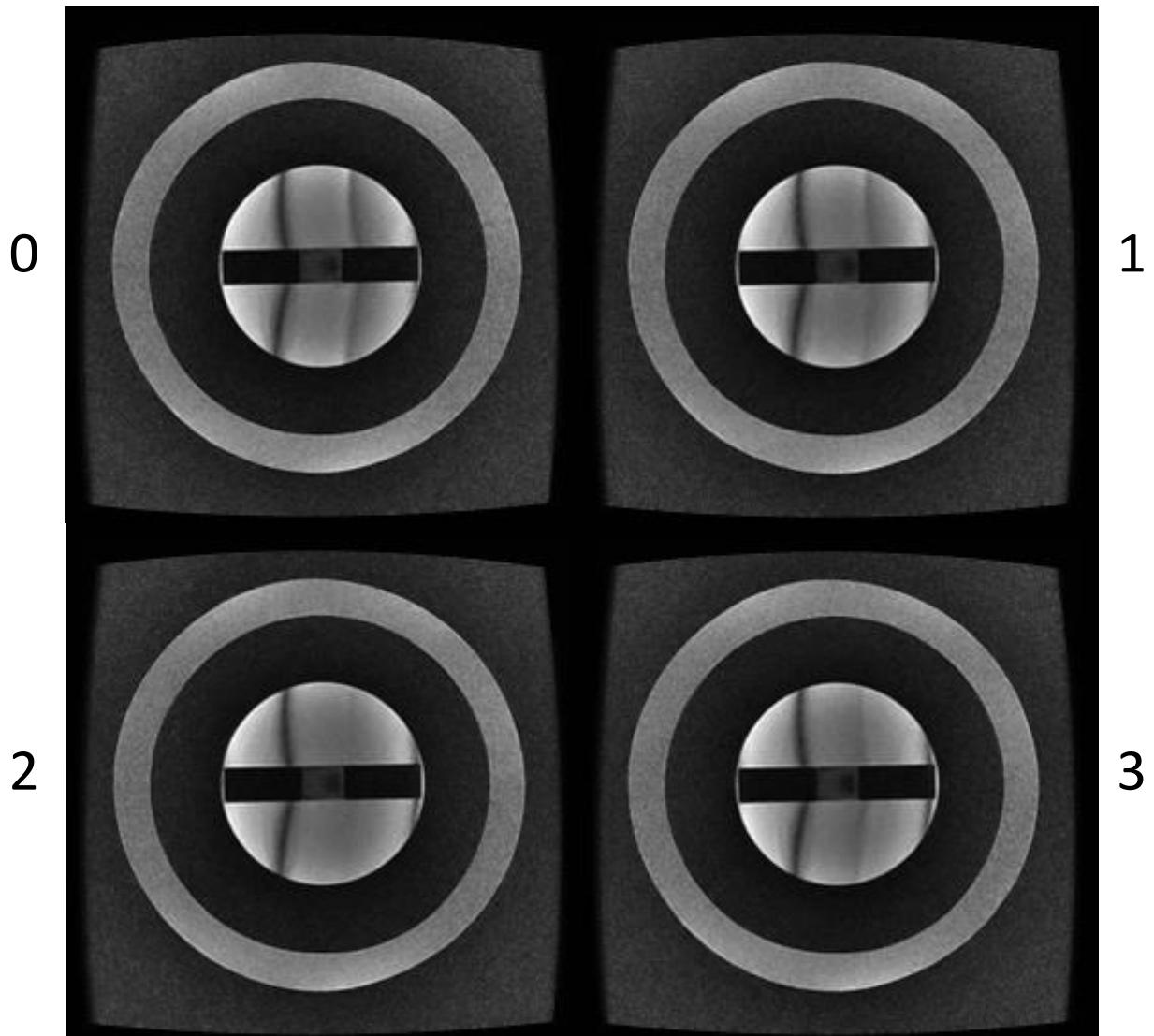


FIGURE 7.13 – Appariement du déphasage induit par courants de Foucault avec un déphasage volontairement induit par un rephasage incomplet du gradient de lecture du TR court dans le but de supprimer l'artefact de ligne centrale, coupe axiale. Les valeurs affichées sont celles du CV "trs\_gxex\_area" (en  $Gsm^{-1}$ ).

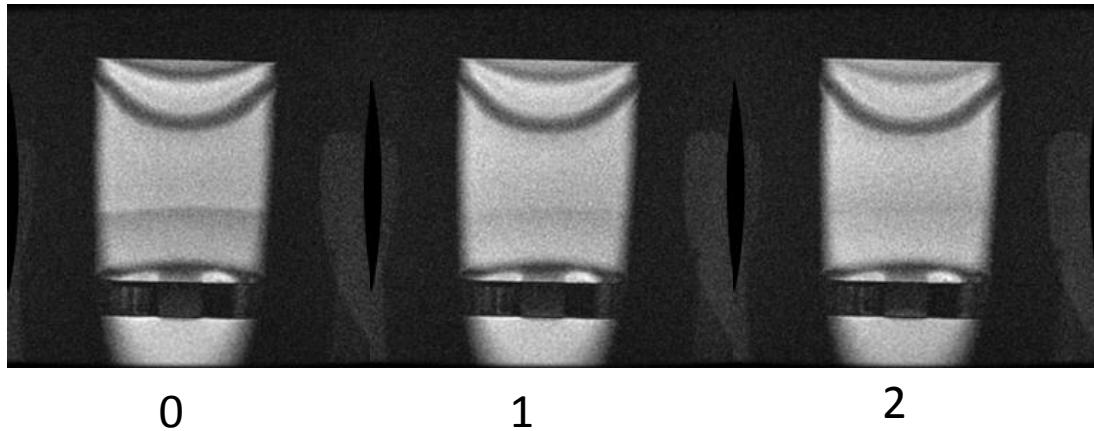


FIGURE 7.14 – Appariement du déphasage induit par courants de Foucault avec un déphasage volontairement induit par un rephasage incomplet du gradient de lecture du TR court dans le but de supprimer l’artefact de ligne centrale, coupe frontale. Les valeurs affichées sont celles du CV "trs\_gxex\_area" (en  $Gsm^{-1}$ ).

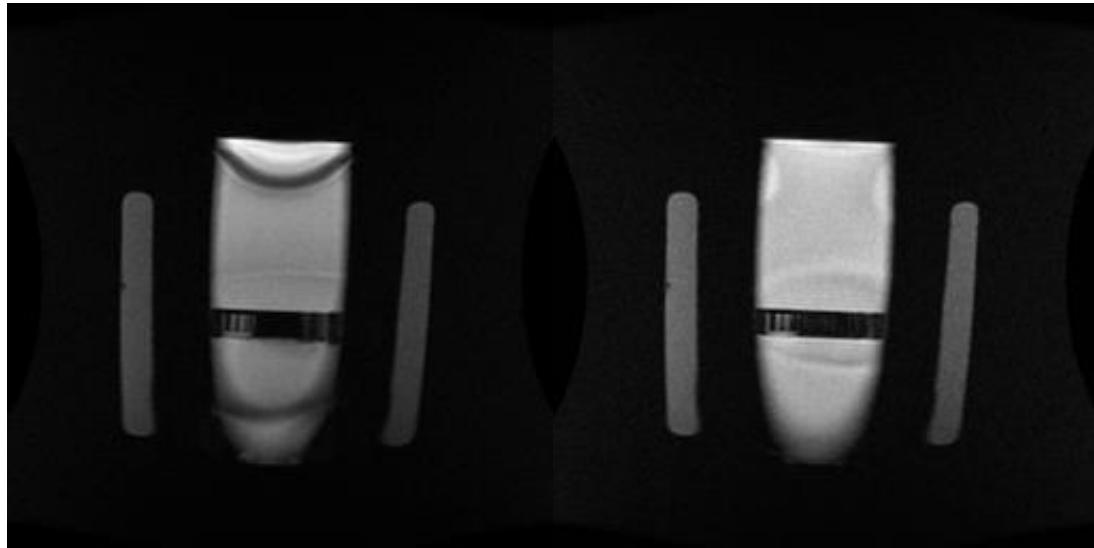


FIGURE 7.15 – Test sur fantôme de la séquence à large bande passante ( $a = 0.45$ ) avec appariement de déphasage. Avec un décalage du shim, l’artefact de ligne centrale (à gauche) n’est pas totalement éliminé et provoque, en prise d’image classique (shim automatique) (à droite) des artefacts de variations de contraste.

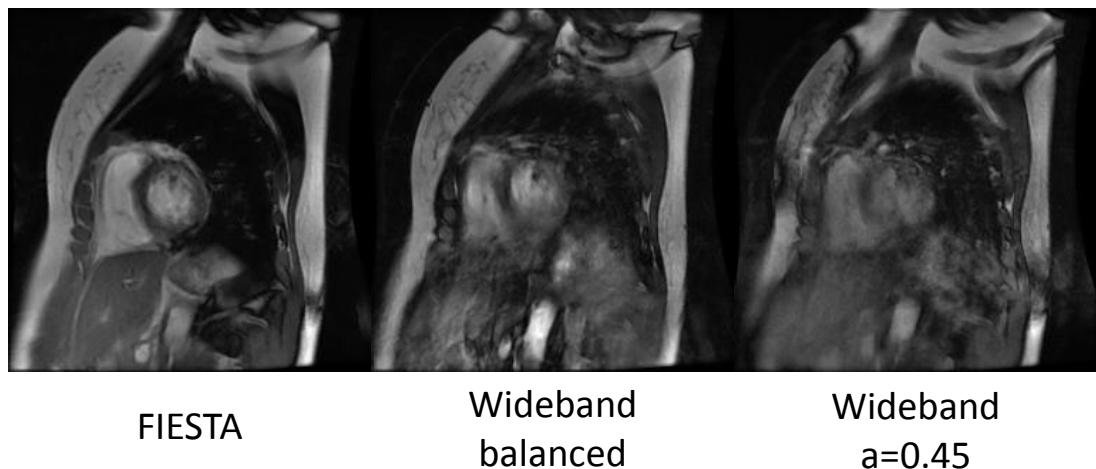


FIGURE 7.16 – Coupe petit axe sur volontaire de la séquence à large bande passante ( $a = 0.45$ ) avec appariement de déphasage pour avoir un aperçu du contraste obtenu en imagerie cardiaque, malgré l'artefact de ligne centrale non résolu. La (mauvaise) synchronisation cardiaque utilisait l'oxymètre de pouls qui s'est avéré défectueux. La séquence commerciale (à gauche) subit un artefact de bande sur la paroi latérale inférieure du myocarde. La séquence à large bande passante (au milieu  $a = 1$ , à droite  $a = 0.45$ ) ne produit pas une image de qualité suffisante pour pouvoir conclure sur une amélioration.

## 7.2 Signaux physiologiques issus du navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante

Le principe d'une séquence cardiaque<sup>13</sup> auto-naviguée avec navigateur respiratoire a été décrit [89] ; la méthode est de répéter l'acquisition de la ligne centrale à chaque segment et de calculer la corrélation croisée entre ces lignes centrales et une ligne centrale de référence prise au départ. Une résolution temporelle de 25 ms a été atteinte en multi-coupe 2D petit axe, cependant seul un navigateur respiratoire en a été extrait. Il serait intéressant de pouvoir extraire les deux signaux physiologiques respiratoire et cardiaque pour pouvoir s'affranchir des difficultés de détection de complexe QRS sur l'ECG à haut champ. Comme le rythme cardiaque peut varier et être élevé, une bonne résolution temporelle est importante pour le signal cardiaque [90].

D'après la publication princeps [85] de la séquence à large bande passante, un signal cohérent est aussi généré dans le TR court. L'idée est donc d'utiliser le TR long pour faire l'acquisition des données images et d'utiliser le TR court pour extraire du navigateur intrinsèque un signal cardio-respiratoire. Il pourrait servir à synchroniser en temps réel l'acquisition sur le rythme cardiaque (et éventuellement sur la respiration). Enfin, il serait possible d'utiliser les données du navigateur en reconstruction (par exemple avec GRICS, décrit en Section 2.4) pour faire une compensation de mouvement cardio-respiratoire sur les données images.

Le système DARTS, décrit en Section 5.2 a été réutilisé et adapté pour faire l'acquisition en temps réel du signal d'écho navigateur intrinsèque (TR court) à la séquence à large bande passante.

### 7.2.1 Méthode pour l'acquisition et le traitement de l'écho navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante

De façon similaire à l'auto-navigation présentée pour les séquences radiales [90], nous avons développé dans le DARTS (introduit au chapitre 5.2) un module de traitement des signaux d'écho navigateur.

Le DARTS (introduit au chapitre 5.2) est un système temps réel directement connecté au système d'acquisition de l'IRM. Les données brutes et l'ordre de remplissage des lignes de l'espace k sont transmis en temps réel dès leur acquisition, via une connexion Ethernet et le protocole TCP/IP, à l'ordinateur extérieur exécutant le logiciel DARTS. Pour supporter la séquence à large bande passante comportant 2 TR, des modifications ont du être apportées :

- l'ordre de remplissage des lignes de l'espace k indique également si la donnée brute provient du premier ou du second TR ;
- un aiguillage se fait en tout début de traitement dans le DARTS, selon que la donnée provienne du premier ou du second TR. Dans le premier cas, les données images sont traitées comme décrit au chapitre 5.2 pour former une image partielle (les différentes antennes sont notamment combinées). Dans le deuxième cas, les données sont envoyées dans un module de traitement de navigateur (les données d'antennes sont laissées séparées pour produire un signal par antenne) pour générer les tracés de signaux physiologiques.
- le module de traitement de navigateur a été implémenté : pour chaque ligne de données brutes lue dans le TR court, le maximum de signal en magnitude est trouvé et sa valeur est utilisée comme signal de navigateur (tous les canaux d'antenne sont traités séparément

13. Une autre application abdominale non cardiaque a également été montrée [88].

et affichés).

La séquence a également été modifiée : elle fonctionnait à l'aide d'un délai de déclenchement entre la détection du début de cycle cardiaque et l'acquisition de la phase cardiaque (en se mettant en pause). Pour obtenir un signal de navigateur continu et à résolution temporelle constante, le code de la séquence a été modifié pour faire l'acquisition en boucle d'un TR long et d'un TR court à la place des pauses. Pour éviter tous les problèmes d'artefact de ligne centrale, la séquence a été acquise avec le paramètre  $a = 1$  et avec le même gradient de lecture dans le TR court que dans le TR long, c'est-à-dire en mode similaire à la séquence cardiaque commerciale. Un TR sur deux servait donc à l'acquisition de l'écho navigateur. La résolution temporelle de l'écho navigateur est donc de 2 TR (TR de 3.8 ms). Comme une antenne à 8 éléments a été utilisée, 8 tracés ont été calculés, affichés en temps réel sur l'interface graphique du DARTS et enregistrés. Les signaux physiologiques obtenus d'une ceinture respiratoire et de l'oxymétrie de pouls ont également été enregistrés pour comparaison.

### 7.2.2 Résultats du navigateur intrinsèque à la séquence à large bande passante sur volontaire

Le signal d'écho navigateur obtenu par le canal d'antenne numéro 2 (choisi manuellement comme étant optimal) est affiché en Figure 7.17 et comparé aux signaux physiologiques. Il est possible de voir que le signal d'écho navigateur comporte bien une composante respiratoire ainsi qu'une composante cardiaque. Il pourrait donc fournir un signal d'auto-navigation.

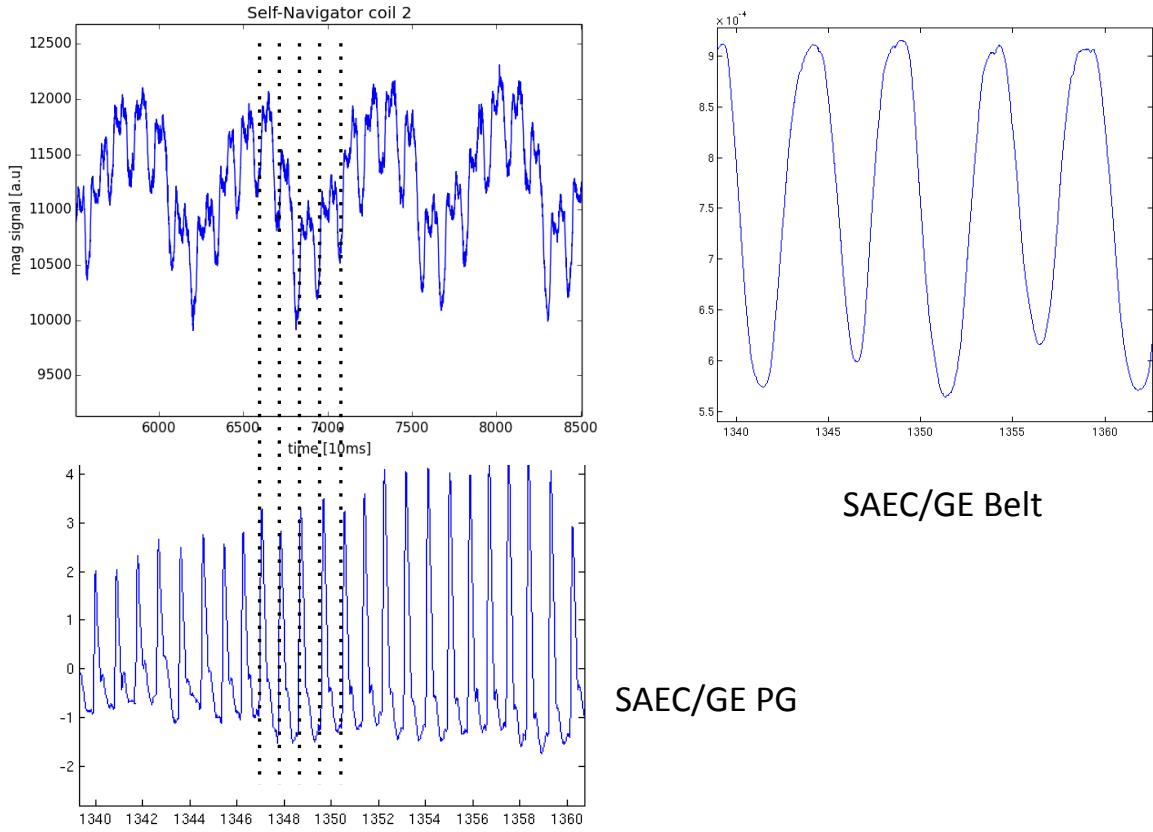


FIGURE 7.17 – Signal cardio-respiratoire obtenu du navigateur extrait du TR court sur volontaire et comparaison avec les signaux de ceinture respiratoire et d’oxymétrie de pouls. Les échelles de temps sont mises en concordance.

### 7.3 Discussion sur l’acquisition cardiaque auto-naviguée à haut champ

L’IRM cardiaque à 3T reste un défi avec les techniques cliniques actuelles basées sur la séquence SSFP. La séquence à large bande passante est prometteuse pour tenter de résoudre le problème d’artefact de bande. Cependant, un artefact de ligne centrale reste à résoudre. Une autre technique plus simple pour résoudre le problème d’artefact de bande serait de faire de multiples acquisitions SSFP avec incrément de phase de la RF [91] et de les combiner, mais au prix d’une multiplication de la durée d’acquisition. Une solution serait d’abandonner la technique SSFP et de repasser à une séquence plus simple de type écho de gradient en acceptant de perdre en efficacité de SNR.

Par rapport au projet, la séquence à large bande passante a été mise à jour dans la version actuelle de l’IRM et modifiée pour produire un écho navigateur dans le TR court. La comparaison entre le signal d’écho navigateur obtenu et les signaux physiologiques enregistrés par ailleurs a montré une correspondance visible.

Par manque de temps et au vu des problèmes rencontrés avec la séquence, les 2 parties syn-

chronisation prospective et correction de mouvement rétrospective n'ont pas pu être développés et restent en perspective.

Chez le petit animal, une séquence cardiaque auto-naviguée robuste existe. Nous allons voir que l'idée d'appliquer une compensation de mouvements rétrospective à l'aide d'écho navigateurs peut avoir un intérêt en termes d'augmentation du SNR.



## Chapitre 8

# Gain de SNR par compensation de mouvement, validation sur petit animal

*Ce chapitre décrit l'utilisation de Cine-GRICS comme outil pour augmenter le SNR dans les acquisitions petit animal (limitées en SNR à cause de la petite taille de l'animal). Cine-GRICS a été adapté pour utiliser l'écho navigateur Bruker IntraGate comme signal physiologique de contrainte. La compensation de mouvement corrige à la fois le mouvement respiratoire de l'animal et le mouvement cardiaque à l'intérieur de chaque phase cardiaque, pour obtenir une meilleure définition des contours (plus nets). Les données sont issues de la plateforme PICTUR de Rouen (INSERM U1096). Ces travaux ont été présentés oralement à un congrès international (ESMRMB 2013) et soumis à un journal international à comité de lecture (MRM 2014). J'ai développé l'adaptation de GRICS, les mesures de SNR, les statistiques sur le SNR et rédigé l'article.*

C. MEYER, L. NICOL, F. ODILLE, C. THUILLEZ, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction", in *ESMRMB*, Toulouse, France, oct. 2013, p. 35

C. MEYER, L. NICOL, F. ODILLE, C. THUILLEZ, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction", *submitted*, 2014

Les techniques d'IRM cardiaque du petit animal pour mesurer la masse et la fonction ventriculaire ont été bien validées [94]. Des séquences Cine en écho de gradient pondérées en T1 sont utilisées en routine pour extraire de façon reproductible des paramètres comme la fraction d'éjection, l'épaisseur des parois cardiaques ou son épaisissement [95].

L'IRM Cine cardiaque du petit animal a été proposée récemment en utilisant la technique IntraGate [96]. Cette méthode utilise un écho navigateur pour extraire des signaux de mouvement cardiaque et respiratoire. Ces signaux peuvent ensuite être utilisés pour reconstruire des images de Cine cardiaque par masquage "gating" retrospectif. IntraGate a été comparé à la synchronisation prospective et a été montré comme étant robuste et donnant des résultats similaires. Ceci suggère que l'utilisation de capteurs n'est plus nécessaire pour la détection de mouvement cardiaque et respiratoire [97].

Des modèles animaux (de souris) de maladies cardiaques ont été étudiés en utilisant cette technique [98], et il a été montré que la fonction ventriculaire gauche [99] et les paramètres des deux ventricules (gauche et droit) [97] peuvent être quantifiés chez les souris qui ont subi un

infarctus.

Un des inconvénients de la technique IntraGate est l'efficacité relativement basse de l'acquisition. Les auteurs qui ont utilisé cette séquence rapportent que l'acquisition est longue (approximativement 1 minute par coupe) et un rapport signal-sur-bruit (SNR) limité [96], [99]–[102].

Pour compenser ce manque de sensibilité de la séquence, des développements importants au niveau des antennes ont été réalisés, comme la sonde cryogénique [103]–[106], l'antenne interne [107], un nouveau design [108] ou encore une antenne à nombreux canaux [109], [110] et montrent un SNR amélioré.

Une autre approche, complémentaire, pour réduire l'impact du bruit, consiste à augmenter la largeur de la fenêtre cardiaque car il a été montré que cela augmente le SNR dans la technique de l'angle d'or [111]. Cependant, les auteurs rapportent une limitation au niveau du mouvement cardiaque. Utiliser une telle méthode en combinaison avec une correction de mouvement serait souhaitable mais difficile car le mouvement cardiaque est non-rigide.

Essentiellement deux stratégies ont été proposées pour compenser le mouvement en IRM Cine sur l'Homme : 1) l'imagerie temps réel en combinaison avec du recalage non-rigide pour arriver à moyenner les données à la même position de mouvement [112] et 2) la reconstruction généralisée d'images IRM qui peut "inverser" mathématiquement les effets du mouvement, comme la Reconstruction Généralisée par Inversion de Systèmes Couplés (GRICS) [8] développée au laboratoire IADI (voir Chapitre 2). Appliquer la première technique au petit animal serait difficile car elle requiert une séquence d'imagerie temps réel avec une résolution temporelle très supérieure à celle nécessaire sur l'Homme pour tenir compte du rythme cardiaque plus élevé du petit animal et son efficacité est limitée par le moyennage de positions proches (et non pas de toutes les données). La seconde technique est en théorie applicable au petit animal mais n'a pas encore été testée jusqu'à présent. En particulier, GRICS est une méthode de reconstruction itérative qui peut en même temps 1) apprendre le mouvement complexe et non-rigide en utilisant des connaissances à priori issues de signaux corrélés au mouvement (comme ceux issus de capteurs ou d'écho navigateurs) et 2) générer l'image compensée en mouvement en résolvant l'équation générale du signal IRM qui prend en compte le mouvement. GRICS a été validé sur des données humaines, dans des séquences synchronisées par des capteurs [8], dans des Cine cardiaques [9] (Cine-GRICS) et en utilisant des navigateurs comme alternative aux capteurs [72].

Nous proposons d'adapter la technique de reconstruction Cine-GRICS à l'IRM cardiaque du petit animal en utilisant les données brutes issues de la séquence IntraGate et les signaux d'écho navigateurs IntraGate comme à priori pour guider la reconstruction GRICS. L'objectif est double : 1) montrer la faisabilité de l'IRM chez le petit animal avec une acquisition 100% efficace en utilisant Cine-GRICS et déterminer les paramètres optimaux pour la reconstruction (en particulier, la largeur de fenêtre cardiaque optimale) et 2) évaluer quantitativement l'amélioration par rapport à la reconstruction IntraGate classique (masquage rétrospectif) en termes de SNR et de précision des paramètres fonctionnels cardiaques. La technique est validée sur 10 rats avec couverture complète du cœur (11 coupes).

## 8.1 Méthodes pour l'augmentation de SNR en adaptant Cine-GRICS

**Expériences in-vivo** Dix rats Wistar (250 g) ont été opérés à blanc ( $n=3$ ) ou ont subi une ischémie transitoire pendant 45 minutes suivi d'une reperfusion ( $n=7$ ). Ce protocole expérimental a mené après 12 semaines à une dysfonction marquée du ventricule gauche.

Après 12 semaines, des examens cardiaques ont été effectués sur un IRM dédié petit animal Biospec 4.7 T Avance III (Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen) avec une antenne volumique de 86 mm de diamètre.

Une séquence cardiaque à masquage rétrospectif IntraGate FLASH (Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen) utilisant l'écho navigateur [96] a été utilisée pour l'imagerie Cine en coupe petit axe avec les paramètres décrits en table 8.1. Seul 70% du cycle respiratoire a été conservé (masquage respiratoire) dans la reconstruction classique pour supprimer les artefacts de mouvement respiratoire.

Paramètre	séquence IntraGate FLASH
Champ de vue ( $mm^2$ )	55 x 55
Épaisseur de coupe (mm)	1,2
Nombre de coupes	11
Matrice d'acquisition (M x P)	128 x 128
Taille de voxel reconstruite ( $mm^2$ )	0,215 x 0,215 x 1,2
Excitations moyennées	200
Nombre de phases par cycle cardiaque	16
Efficacité du masquage respiratoire	70%
Durée d'acquisition (min)	11

TABLE 8.1 – Paramètres de la séquence IntraGate utilisée en IRM

Cette séquence produit un écho navigateur à partir du signal de la décroissance libre d'induction (FID) qui apparaît juste après la sélection de coupe. A partir d'un filtrage de Fourier, des signaux cardiaque et respiratoire sont générés par le logiciel intégré IntraGate [96].

**Reconstruction des images** La reconstruction compensée en mouvement non-rigide Cine-GRICS [9] est un algorithme d'optimisation qui résout indépendamment, pour chaque phase cardiaque, à la fois un problème de reconstruction d'image et un problème d'estimation du modèle de mouvement associé à l'aide de la méthode du point fixe, de manière itérative et multirésolution. Il produit des images Cine compensées en mouvement à une position respiratoire moyenne choisie (par exemple la position la plus courante). Les signaux corrélés temporellement avec le mouvement sont utilisés pour guider la reconstruction.

Nous avons modifié Cine-GRICS pour pouvoir charger les données brutes espace k de la séquence IntraGate. Les données de l'écho navigateur de la séquence IntraGate ont permis d'extraire des signaux de mouvement respiratoire et cardiaque. Sur ce dernier, une détection de pics de maximum d'intensité, utilisant un algorithme de changement de pente, a donné un signal de synchronisation cardiaque. Ces signaux ont alors été utilisés comme guides à priori en entrée de Cine-GRICS comme substituts de la ceinture respiratoire et de l'ECG utilisés dans la technique originale. Le signal de mouvement respiratoire et sa dérivée, ainsi qu'un signal de synchronisation

cardiaque ont été utilisés. Les signaux utilisés comme entrée pour Cine-GRICS étaient les mêmes que ceux utilisés pour la reconstruction IntraGate native (Figure 8.1). Le logiciel a tourné sur une grappe de calcul composée de 16 nœuds (chaque nœud étant composé d'un processeur 4 cœurs Intel(R) Xeon(R) CPU X5550 @ 2.67 GHz et de 24 GB RAM), parallélisé au niveau de la phase cardiaque sur les nœuds et exécuté séquentiellement par coupe.

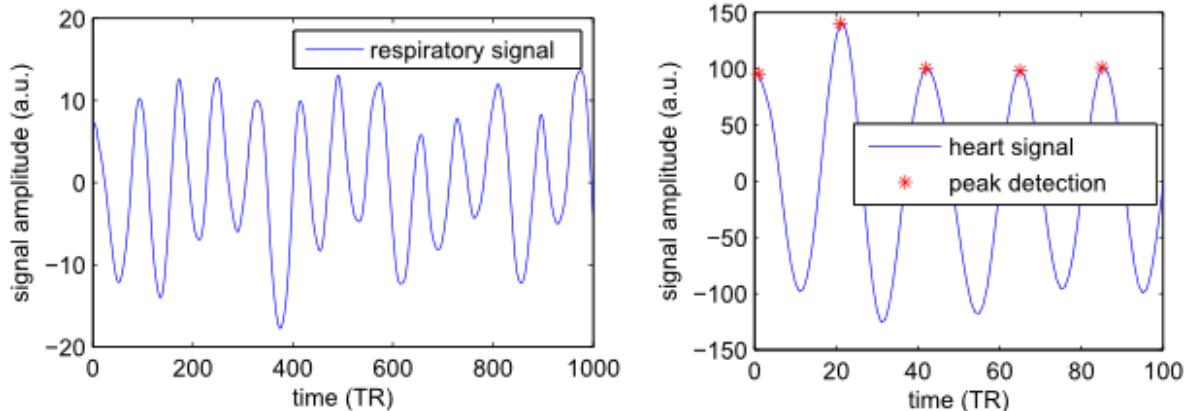


FIGURE 8.1 – Exemple de signaux (à gauche) respiratoire (premiers 1000 échantillons affichés) et (à droite) cardiaque (premiers 100 échantillons affichés) extraits de l'écho navigateur IntraGate.

La méthode de reconstruction proposée est différente de la reconstruction IntraGate native de deux façons. D'abord, elle permet d'atteindre 100% d'efficacité d'acquisition par l'utilisation du cycle respiratoire complet sans aucun masquage. Le mouvement *respiratoire* est corrigé avec Cine-GRICS. Enfin, une large fenêtre cardiaque est utilisée et le mouvement *cardiaque* intra-fenêtre cardiaque est corrigé avec Cine-GRICS.

La valeur de la largeur de la fenêtre cardiaque a été optimisée sur une coupe pour arriver à atteindre le meilleur compromis entre un SNR élevé et du flou temporel. Plusieurs largeurs de fenêtre cardiaque ont été testée : 80 ms, 60 ms, 40 ms, 30 ms et 20 ms. Une seule valeur qui était un bon compromis a été choisie. Ensuite, cette valeur optimale a été utilisée dans toutes les reconstructions Cine-GRICS.

**Post-traitement** Les données reconstruites avec Cine-GRICS ont été transférées sur une station de travail ParaVision 5.5 et les images ont été converties au format DICOM. Ensuite, les deux séries d'images (de Cine-GRICS et d'IntraGate native) ont été analysées en utilisant le même processus de post-traitement.

Pour toutes les coupes, un indice de SNR global a été calculé en utilisant un programme développé spécifiquement en Matlab (2007b, The Mathworks Inc., Natick, MA) :

$$SNR_{global} = mean_{staticregion}(SNR_{local})$$

$$SNR_{local} = \frac{\frac{1}{n} \sum_{t=1}^n p_t}{SD_{t \in 1 \dots n} p_t}$$

où  $n$  est le nombre d'images dans la série Cine ( $n = 16$ ),  $t$  est l'index temporel de l'image dans la série Cine,  $p_t$  est l'intensité de la magnitude du pixel  $p$  de l'image  $t$  et  $staticregion$  est

l'ensemble des pixels de l'image (en excluant le 1/4 de région centrale contenant les structures du cœur qui bougent et aussi les pixels du fond de l'image définis par une intensité de moins de 10% du maximum de la coupe), ensemble dans lequel l'indice de SNR local peut être calculé.

Pour choisir une valeur de largeur de fenêtre cardiaque qui est un bon compromis entre SNR élevé et flou temporel, une ligne passant par les deux ventricules du cœur et par le centre des cavités a été tracée sur la première image de la Cine (Figure 8.2). Cette ligne a été lue dans chaque image des séries Cine, répliquée 4 fois et interpolée sur 256 points temporels, produisant un affichage de type "M-Mode" comme en échographie (Figure 8.2). Sur cette ligne, un point a été choisi sur la paroi du myocarde du ventricule gauche et un graphique traçant l'intensité du signal du point dans le temps est affiché (Figure 8.3).

Les mesures des paramètres fonctionnels ont été réalisées à l'aide du logiciel CAAS MRV FARM (2.0.1, Pie Medical Imaging, Maastricht, The Netherlands). Pour chaque examen, les deux reconstructions (IntraGate et Cine-GRICS) ont été analysées. Les analyses ont été répétées 5 fois par un seul opérateur expérimenté, pour évaluer la reproductibilité intra-opérateur. Les paramètres analysés étaient :

- le volume du ventricule gauche en fin de diastole ;
- le volume du ventricule gauche en fin de systole ;
- la fraction d'éjection du ventricule gauche ;
- la masse du ventricule gauche en fin de diastole ;
- la vraie masse du ventricule gauche, par excision après sacrifice (pour 9 rats car 1 rat est mort avant le sacrifice) ;

**Statistiques** Les valeurs de l'indice de SNR global des images IntraGate natives et de Cine-GRICS ont été testées pour comparer leurs moyennes par un test de Student à deux échantillons appariés en utilisant RStudio version 0.97.173.

Les volumes du ventricule gauche en fin de diastole et en fin de systole, la fraction d'éjection et la masse en fin de diastole ont été testées entre IntraGate et Cine-GRICS pour comparer leurs moyennes par un test de Wilcoxon à rang signé en appliquant la correction de Bonferroni car de multiples tests ont eu lieu.

Une p-value inférieure à 0.05 a été considérée significative.

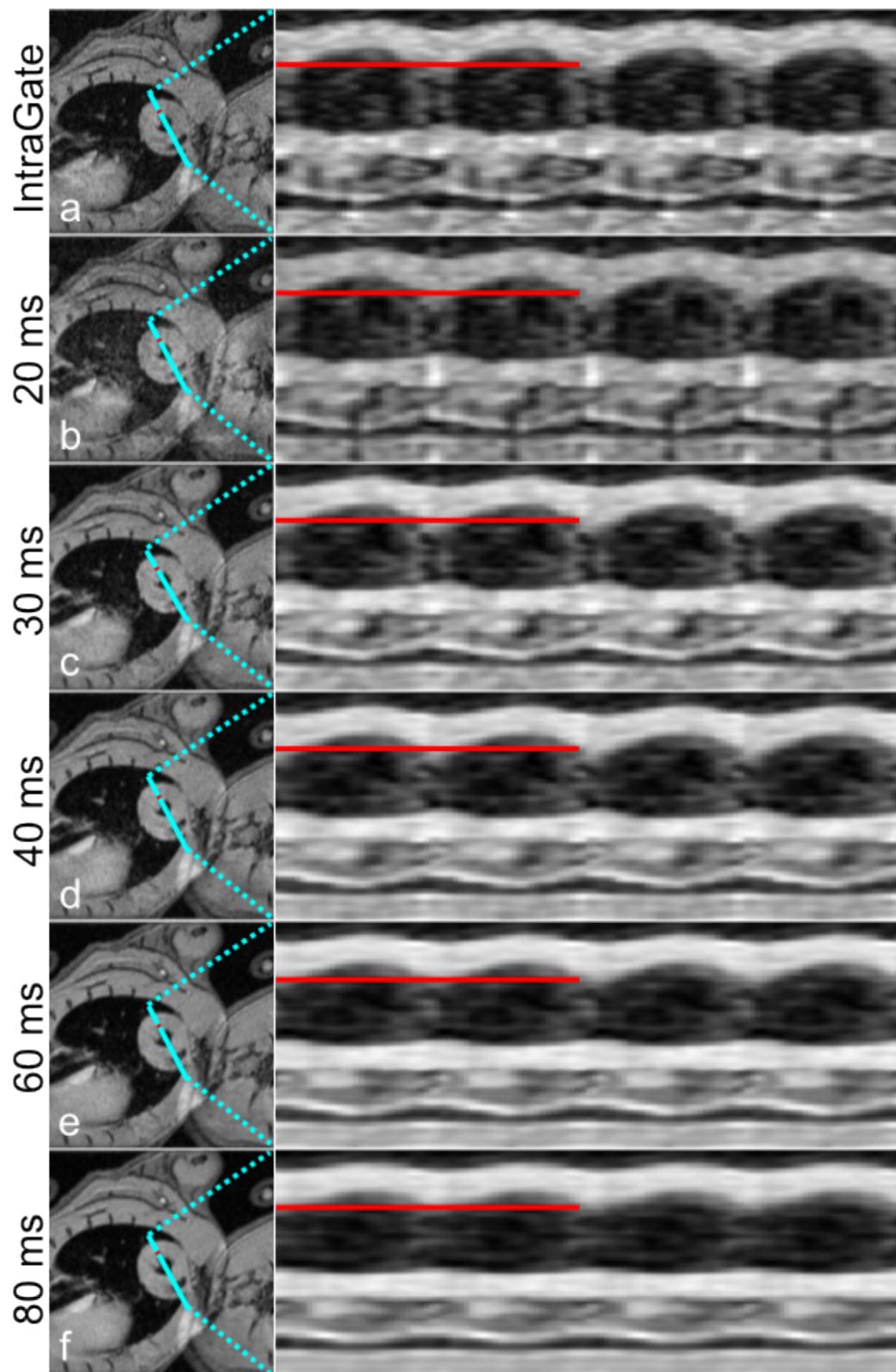


FIGURE 8.2 – Choix d'une ligne (en bleu) dans une image de la série Cine (à gauche) et évolution temporelle (type "M-Mode") de cette ligne sur 4 répétitions de la boucle Ciné (à droite). Six reconstructions sont comparées (*de haut en bas*) : a) reconstruction IntraGate native, b-f) reconstructions Cine-GRICS pour différentes valeurs de la largeur de fenêtre cardiaque (20, 30, 40, 60 et 89 ms). Le point rouge à gauche et la ligne rouge à droite représentent le pixel sélectionné pour le tracé de l'intensité du signal qui est analysé en Figure 8.3.

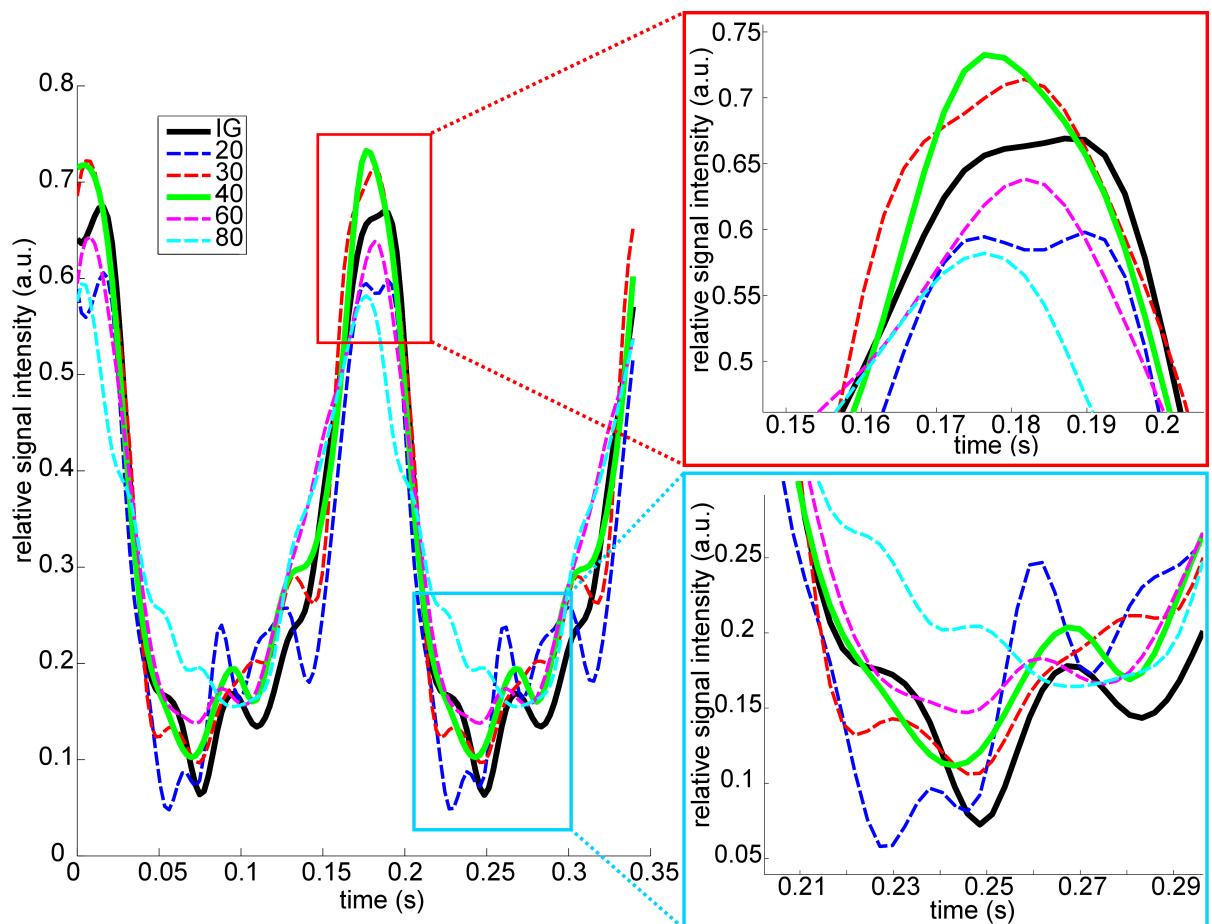


FIGURE 8.3 – Intensité du signal du pixel sélectionné (voir Figure 8.2) tracé dans le temps sur deux boucles Cine en IntraGate et pour différentes valeurs du paramètre de reconstruction Cine-GRICS : largeur de fenêtre cardiaque (IG : IntraGate, 20 : Cine-GRICS avec une fenêtre cardiaque de 20 ms, 30 : 30 ms, 40 : 40 ms, 60 : 60 ms, 80 : 80 ms).

## 8.2 Résultats en termes de SNR et de masse ventriculaire

Toutes les images des 10 rats ont été reconstruites et segmentées avec succès.

Le rythme cardiaque de la population était (moyenne  $\pm$  écart-type)  $312 \pm 25$  bpm. Par rat,  $3344 \pm 269$  pics ont été détectés.

Les reconstructions Cine-GRICS ont pris approximativement 3 minutes par coupe (33 minutes par rat).

Les tracés de l'intensité du signal dans le temps (Figure 8.3) montrent des "bosses" dans les reconstructions avec un SNR faible comme en IntraGate native et Cine-GRICS avec 20 ms et 30 ms. Ces bosses sont atténuées dans les cas utilisant des fenêtres cardiaques plus larges. Mais, avec des fenêtres cardiaques très grandes comme à 60 ms et 80 ms, Cine-GRICS reconstruit des pics plus larges, indiquant un flou temporel (perte de résolution temporelle). La fenêtre cardiaque choisie pour les reconstructions Cine-GRICS était 40 ms.

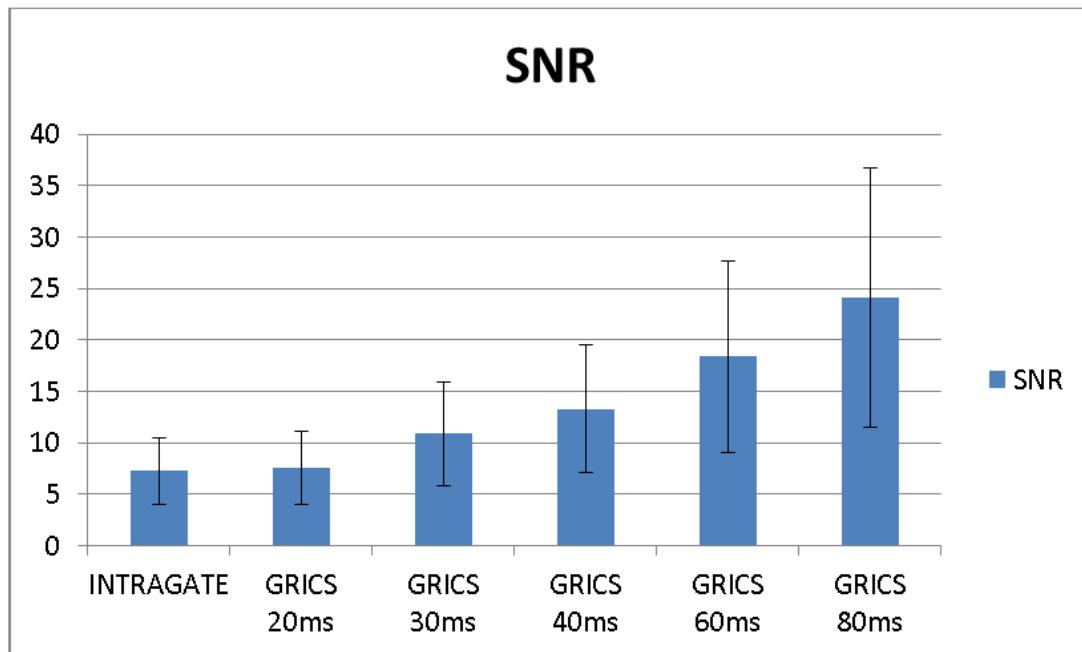


FIGURE 8.4 – Moyenne ( $\pm$  écart-type) des valeurs de l'indice de SNR global pour la reconstruction IntraGate native et pour Cine-GRICS pour quelques valeurs de largeur de fenêtre cardiaque.

L'indice de SNR global augmentait systématiquement avec l'augmentation de la largeur de fenêtre cardiaque et était toujours supérieur en Cine-GRICS par rapport à IntraGate natif (Figure 8.4).

Des exemples d'images reconstruites sont montrées (Figure 8.5) pour IntraGate et Cine-GRICS en télé-diastole, en télé-systole et pendant la contraction cardiaque pour des rats sains et malades.

Dans les 11 coupes des 10 rats ( $n=110$ ), l'indice de SNR global (Figure 8.6) était significativement différent (en moyenne) entre IntraGate natif et Cine-GRICS ( $p < 10^{-9}$ ), ce dernier étant 1,6 fois plus élevé, ce qui confirme l'évaluation visuelle qui peut être faite en Figure 8.5.

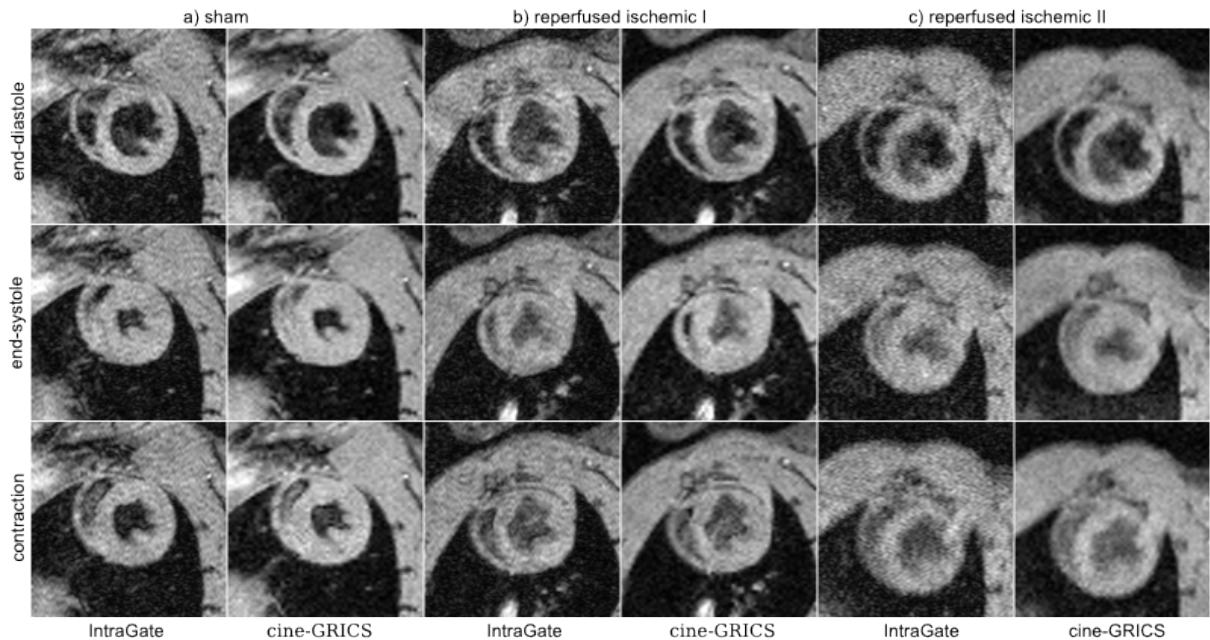


FIGURE 8.5 – Exemples d’images reconstruites avec IntraGate natif et Cine-GRICS en fin de diastole (*rangée du haut*), en fin de systole (*rangée du milieu*) et pendant la contraction cardiaque (*rangée du bas*) pour des rats sains (a) et malades (b-c). Les images sont zoomées sur la région du cœur.

Seule la masse du ventricule gauche en fin de diastole était en moyenne significativement différente ( $p = 0.0098$ ), avec Cine-GRICS surestimant IntraGate de 6,1 % (56,1 ml). Mais finalement, la masse estimée avec Cine-GRICS était plus proche de la masse réelle.

La segmentation (manuelle) des images a demandé approximativement 1 heure par rat pour les images IntraGate et 50 minutes par rat pour les images reconstruites avec Cine-GRICS.

**Discussion** La technique proposée consiste à appliquer une reconstruction compensée en mouvements cardio-respiratoires à la séquence IRM Cine auto-naviguée en utilisant les signaux de l’écho navigateur comme à priori pour guider la correction de mouvement.

De la même façon qu’une autre technique de correction de mouvement [112], nos résultats montrent que les techniques de correction de mouvement peuvent être utilisées pour augmenter le SNR dans la reconstruction des images en Cine cardiaque. La particularité de notre technique est qu’elle utilise non seulement les données de plusieurs battements cardiaques et gère le moyennage respiratoire (comme le fait la technique citée), mais notre technique traite également le problème du mouvement cardiaque qui peut survenir à l’intérieur de la fenêtre cardiaque. Ceci permet une fenêtre cardiaque plus large et ainsi une amélioration du SNR.

Le choix de 40 ms pour la valeur du paramètre de largeur de fenêtre cardiaque utilisé pour toutes les reconstructions était arbitrairement basé sur un compromis entre gain en SNR et flou temporel. Cette valeur dépend des paramètres d’acquisition et du rythme cardiaque et devrait être ajusté au besoin à la configuration de l’expérience. Une perspective serait de réaliser une évaluation rigoureuse de la netteté dans les images en fonction de la largeur de fenêtre cardiaque pour guider le choix de la valeur.

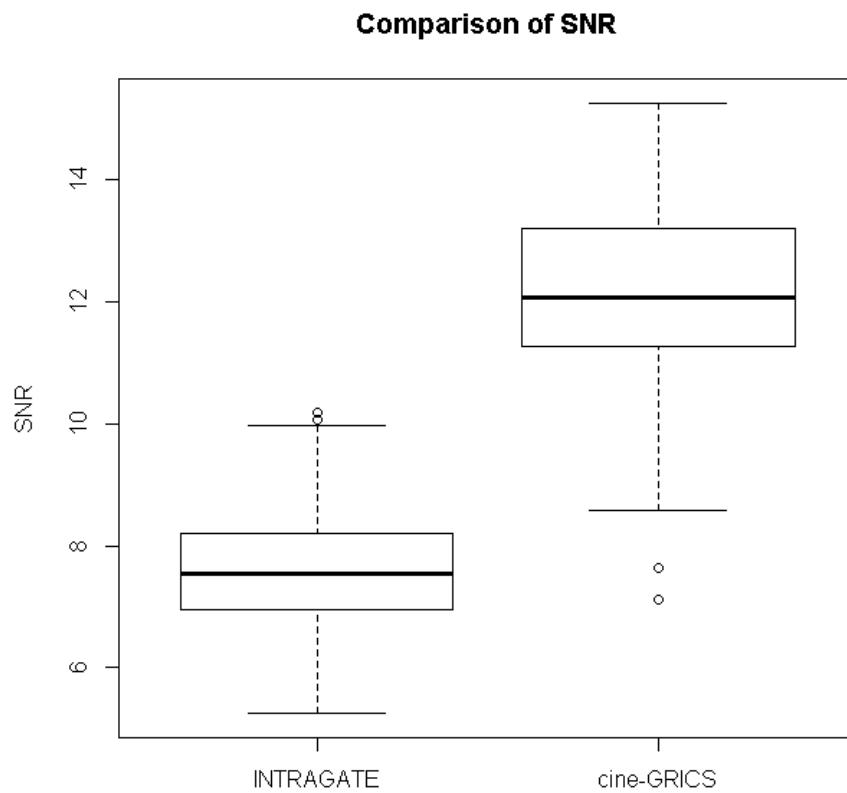


FIGURE 8.6 – Comparaison de l'indice de SNR global entre IntraGate natif et Cine-GRICS pour toutes les 11 coupes des 10 rats ( $n=110$ ).

GRICS a besoin d'une certaine surdétermination dans l'inversion du système couplé [8]. Les fenêtres cardiaques de moins de 20 ms n'ont pas été rapportées parce que le manque de données provoquait de sévères artéfacts sur les images ou des échecs de la reconstruction. Des pertes de signal peuvent déjà être observées dans le ventricule droit dans le cas 30 ms (Figure 8.2b). Les fenêtres cardiaques de plus de 80 ms ont arbitrairement été jugées comme trop temporellement lissées, et en plus, une fenêtre à 80 ms couvrait déjà environ la moitié du cycle cardiaque moyen de 189 ms (rythme cardiaque moyen 317 bpm).

L'indice de SNR global a été estimé en utilisant la dimension temporelle des séries Cine. La région de l'image contenant le cœur en mouvement n'a pas été incluse dans le calcul du SNR parce que le déplacement des tissus aurait pu corrompre l'estimation du SNR dans cette région. Le SNR a été estimé en dehors de la région du cœur qui est d'intérêt et utilisé pour donner une valeur de SNR global pour l'image. Bien que l'acquisition ait utilisé une antenne à un seul canal et que donc il n'y avait pas de problème d'inhomogénéité spatiale du SNR [113], une meilleure méthode pourrait inclure la région du cœur dans le calcul du SNR. Malgré cette limitation, les valeurs de SNR calculées suivaient bien les observations qualitatives faites sur les images.

L'élargissement des fenêtres cardiaques provoque un certain moyennage des phases cardiaques, ce qui a aussi pour effet de limiter les artéfacts de flux sanguin. Grâce au meilleur

SNR sur les images de Cine-GRICS, le réglage manuel des images par l'opérateur est facilité et les structures papillaires sont mieux résolues. Ceci a permis de réduire le temps de post-traitement par l'opérateur.

Nous anticipons que le gain en SNR obtenu par la méthode que nous proposons pourrait être utilisé d'au moins 2 façons : 1) faciliter la segmentation et réduire la variabilité inter- et intra-observateur dans l'évaluation des volumes cardiaques ou 2) réduire le temps d'acquisition tout en gardant le même niveau de SNR que dans les images IntraGate natives [104].

**Conclusion** Nous avons montré que l'IRM Cine triée rétrospectivement peut bénéficier d'une reconstruction compensée en mouvement pour augmenter le SNR. Comme les mouvements cardiaques sont compensés dans la reconstruction, la fenêtre cardiaque utilisée pour la reconstruction des images peut être élargie pour inclure plus de données et ceci mène à une augmentation de SNR.

**Perspective et valorisation** L'amélioration de SNR apportée par cette méthode de compensation de mouvement pourrait être adaptée à d'autres séquences et pourrait être avantageuse dans les cas où le SNR est intrinsèquement faible (comme en Arterial Spin Labelling [114]). Nous pensons que cette amélioration de SNR est valorisable. Le fait de pouvoir diviser par deux la durée d'acquisition IRM tout en conservant le même SNR est certainement intéressant, tant au niveau économique pour la plateforme d'imagerie que pour le confort du petit animal (anesthésié). Nous envisageons de proposer un service de reconstruction Cine adaptative à distance. Le principe serait que notre service prenne les données brutes du client en entrée, reconstruise les images à l'aide de notre technique (avec gain de SNR), puis renvoie les images finales DICOM au client. La facturation pourrait se faire à l'échelle de l'image (mais d'autres moyens sont envisagés).

Comme la reconstruction est lourde en termes de temps de calcul nous avons, jusqu'à présent, utilisé une petite grappe de calcul appartenant au laboratoire. Cependant, pour passer à l'échelle et tenir la charge de multiple clients, nous envisageons de lancer les reconstructions dans de grands centres de calcul distants ("cloud computing"). Cela permet à la fois de passer à l'échelle en cas de besoin de montée en charge *et* d'optimiser les coûts car seules les ressources (machines, bande passante réseau, espace de stockage) réellement consommées sont facturées (à la minute), en tant que charges, à comparer avec l'investissement d'une grande grappe de calcul.

Des contacts ont été établis avec L'Incubateur Lorrain et avec la Société d'Accélération du Transfert de Technologie du Grand Est pour monter un dossier de participation aux concours *Maturation 2014*, pour la maturation du projet jusqu'à obtenir un produit commercialisable à partir des résultats initiaux de recherche, et *Émergence* pour l'aide à la création d'entreprise par des études (notamment de marché, juridique, etc.). La technique est déjà couverte par le brevet GRICS (brevet délivré : FR 2 923 598, extensions internationales : WO2009098371 EP2210119, CA2705388, US12/743055) dont l'Université de Lorraine est détentrice. En cas de réalisation de chiffre d'affaires, des redevances devront être versées à l'université par l'entreprise créée. Il n'est cependant pas évident du tout que le prix de vente, qui devra forcément être supérieur aux coûts (rien que les coûts de calcul sont estimés à 10 € par reconstruction), sera satisfaisant pour le client vis à vis de la valeur apportée (gain de SNR ou de temps et de confort pour l'animal, comme expliqué plus haut). Une valorisation en clinique est envisagée à plus long terme.



# Conclusions et perspectives

Dans les chapitres précédents, nous avons pu constater que l'imagerie médicale joue un rôle important dans la visualisation de la pathologie cardiaque. Il est rappelé par ailleurs que le cœur est l'organe vital qui met le sang en mouvement dans le corps humain, il a une fonction de pompe (caractérisée par un débit en fonction de la pression de sortie). Pour assurer sa fonction, le cœur dispose de deux paramètres à ajuster : le volume mis en mouvement par chaque battement cardiaque et le rythme cardiaque (nombre de battements par seconde).

Le cœur est un muscle et c'est le tissu cardiaque qui, en se contractant et en se relâchant, met en mouvement le sang à l'intérieur des cavités. La manière dont se contracte le ventricule gauche donne une bonne indication sur la santé du cœur. En particulier, la vitesse de contraction (vitesse de déplacement du tissu cardiaque) est à la base d'un très grand nombre d'indices de la fonction cardiaque. Des critères existent sur la valeur de ces indices pour réaliser un diagnostic médical.

Il existe plusieurs modalités non-invasives capables de mesurer ces vitesses. L'échographie cardiaque est la plus répandue. En exploitant l'effet Doppler, il est possible de mesurer les vitesses (du sang et du tissu cardiaque). L'IRM cardiaque a aussi la capacité de mesurer ces vitesses, grâce à la technique dite de *contraste de phase*. Cette dernière utilise la différence de phase entre deux acquisitions qui diffèrent par la valeur de leur gradient d'encodage en vitesse.

Le principe physique de l'IRM fait que l'acquisition est longue (comparée à l'échographie), surtout en contraste de phase où deux acquisitions sont nécessaires. Elle peut durer plusieurs dizaines de secondes ou minutes. Il se pose alors le problème de la gestion des mouvements (autres que ceux mesurés, d'intérêt) qui peuvent survenir pendant l'acquisition : la respiration et le battement cardiaque.

Dans ce manuscrit, les travaux s'articulent autour de trois axes principaux :

- 1) La gestion du mouvement respiratoire en IRM Cine contraste de phase pour la mesure des vitesses cardiaques ;
- 2) La gestion du changement du rythme cardiaque pendant l'acquisition IRM Cine, avec la construction d'un modèle cardiaque adapté au patient ;
- 3) La gestion du mouvement cardio-respiratoire en IRM Cine sans utiliser de capteur ECG ou respiratoire, avec application chez le petit animal.

## Gestion du mouvement respiratoire en IRM Cine contraste de phase pour la mesure des vitesses cardiaques

Nous nous sommes tout d'abord intéressés aux vitesses tissulaires cardiaques évaluées cliniquement. Il s'agit des vitesses de contraction longitudinale des ventricules gauche et droit. Celles-ci sont ordinairement mesurées en échographie cardiaque. Les vitesses sont alors obtenues par effet Doppler mais plusieurs difficultés existent en employant cette méthode, par exemple : difficultés à aligner la sonde échographique (échogénicité) et à positionner le volume d'intérêt, erreurs des mesures de vitesse dues à l'alignement du faisceau avec la direction de la vitesse, faible résolution spatiale des vitesses, etc. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à la mesure de ces vitesses par IRM Cine contraste de phase.

Une étude validant la possibilité de mesurer correctement les vélocités du tissu cardiaque par IRM Cine contraste de phase a été menée. La séquence IRM Cine contraste de phase a été lancée deux fois : d'abord en utilisant des paramètres qui permettent de tenir en une apnée et ensuite avec un choix de paramètres optimisés pour accroître la résolution temporelle, mais en une acquisition longue en respiration libre. Dans ce dernier cas, pour atténuer les effets du mouvement respiratoire, la séquence a simplement été moyennée 3 fois (3 NEX).

Il s'agissait aussi de quantifier l'influence de la résolution temporelle de l'acquisition (94 ms en apnée, 19 ms en respiration libre) sur les valeurs des pics de vitesse de 4 ondes remarquables et cliniquement utiles (le remplissage passif, les contractions auriculaire, systolique et isovolumique). La référence choisie était l'échographie cardiaque Doppler (5 ms de résolution temporelle).

L'onde de contraction isovolumique n'était visible qu'en haute résolution temporelle (IRM Cine contraste de phase respiration libre et échographie cardiaque Doppler). Les valeurs mesurées en haute résolution temporelle étaient plus proches de la référence qu'en apnée. D'ailleurs, les différences en haute résolution temporelle étaient proches de la reproductibilité inter-opérateur en échographie.

Nous avons donc montré que l'IRM Cine contraste de phase pouvait être utilisée pour mesurer les valeurs des pics de vitesse des ondes de contraction du tissu cardiaque. Ceci a été publié dans [12].

Même si non nécessaire pour obtenir des valeurs de vitesse correctes (une simple moyenne de 3 acquisitions suffit), la séquence IRM pourrait bénéficier d'une correction de mouvement respiratoire de type GRICS pour augmenter la netteté due à l'usage d'une moyenne de plusieurs acquisitions, dans le but de faciliter le contournage mais aussi, pourquoi pas, d'utiliser le modèle de mouvement cardiaque pour propager le contournage qui, en haute résolution temporelle, doit être fait sur 200 images !

C'est pourquoi nous avons également réalisé un premier essai d'une adaptation de GRICS à l'IRM Cine contraste de phase en respiration libre avec plusieurs acquisitions mais sans moyenne cette fois-ci.

La technique de contraste de phase utilise la différence de phase entre deux pas d'encodage en vitesse, pour obtenir des valeurs de vitesse. Nous avons appliqué l'algorithme Cine-GRICS [9] aux deux pas d'encodage séparément, avant de calculer la différence de phase.

La méthode a d'abord été testée sur fantôme. Un fantôme de flux maison a été construit spécifiquement, à partir d'un tuyau d'arrosage et d'une pompe pulsative (pour simuler la circulation sanguine). En utilisant la reconstruction fournie en standard avec l'IRM, la mise en mouvement

du fantôme (pour simuler le mouvement respiratoire) a provoqué de tels artefacts sur les images qu'il était difficile de contourner la région du tuyau. Les courbes de vitesse obtenues étaient également très corrompues, avec des débits mesurés divisés par deux par rapport à la réalité. Ces artefacts ont tous été corrigés lorsque la nouvelle méthode (GRICS adapté au contraste de phase) a été utilisée.

La nouvelle méthode a ensuite été appliquée sur volontaire pour la mesure de débit dans plusieurs vaisseaux y compris l'aorte et l'artère rénale. Bien qu'améliorant la netteté des images acquises en respiration libre (celles-ci étaient légèrement floues), les valeurs de débit étaient de toute façon robustes au mouvement respiratoire.

Une preuve de concept a ensuite été montrée de l'utilisation des champs de déplacements cardiaques pour propager les contours sur les 200 images précitées.

Il reste en perspective la validation approfondie de ces applications (nous n'avons fait que des essais qualitatifs).

Nous avons donc géré le mouvement respiratoire en IRM Cine contraste de phase pour la mesure des vitesses cardiaques par deux méthodes : la simple moyenne de 3 acquisitions et l'adaptation de GRICS au contraste de phase. Après la gestion du mouvement respiratoire, et pour essayer d'améliorer encore la qualité des courbes de vitesses, nous nous sommes ensuite intéressés au mouvement cardiaque.

## Gestion du changement de rythme cardiaque

L'IRM Cine cardiaque a pour but de produire une vidéo d'un mouvement qui survient pendant un cycle cardiaque. L'acquisition d'une IRM Cine contraste de phase avec une haute résolution temporelle nécessite plusieurs battements cardiaques. La vidéo ne montre qu'un seul cycle, qui représente alors un cycle cardiaque moyen. Or, le rythme cardiaque change en permanence d'un cycle à l'autre. Il se pose donc un problème d'affectation des données acquises aux images (phases cardiaques) de la vidéo finale.

Plusieurs possibilités existent : 1/ FastCARD : l'acquisition est déclenchée lors de la détection du complexe QRS sur l'ECG, et un nombre fixe (choisi par avance comme paramètre de la séquence) de phases cardiaques est acquis à chaque déclenchement. Les données sont affectées directement en fonction du délai depuis la détection du complexe QRS. Le problème de cette méthode est principalement le risque de manquer une partie de la fin du cycle cardiaque [55]. 2/ FastCINE : l'acquisition se fait en continu et un autre segment de l'espace k est acquis à chaque cycle cardiaque après la détection du complexe QRS sur l'ECG. Lors de la reconstruction, les données sont affectées aux phases cardiaques, non pas simplement en fonction du délai depuis la détection mais, en fonction de leurs positions temporelles en pourcentage de la longueur du cycle cardiaque (linéaire du début à la fin du cycle). 3/ Le cycle cardiaque est modélisé comme comprenant deux périodes : la systole et la diastole. La distribution des données se fait en tenant en compte le fait que la durée de la systole varie moins en fonction du rythme cardiaque que la durée de la diastole. Ce modèle linéaire a donc deux paramètres (qui expriment la durée de la systole en fonction de la durée courante du cycle cardiaque, la durée de la diastole étant la durée du cycle moins la durée de la systole). Il se pose donc la question de déterminer la valeur de ces paramètres. Les valeurs utilisées par le constructeur [55] sont 1/ fixes (les mêmes pour tous les patients) et issues de mesures réalisées il y a 50 ans, sur une population saine, et 2/ calibrées

avec une technique basée sur les sons du cœur qui ne permet pas d'atteindre une très grande résolution temporelle [56].

Nous pensons que pour améliorer la qualité des reconstructions des courbes de vitesse, le modèle cardiaque devrait être adapté au sujet. Il est déjà connu de la littérature que la durée de la systole dépend de l'heure [57], de la pression sanguine [58], de la médication [59], du sexe [56] et de l'âge [60]–[63]. Nous avons proposé dans cette thèse de pallier les deux problèmes évoqués en fin de paragraphe précédent : pour chaque sujet séparément et préalablement à l'acquisition IRM classique, des courbes de vitesses cardiaques sont obtenues par IRM à haute résolution temporelle et en temps réel sur plusieurs cycles cardiaques, à l'aide d'une séquence (sorte de navigateur IRM) développée lors de cette thèse. Les courbes sont automatiquement segmentées en parties systole et diastole. Une régression linéaire de la durée de la systole en fonction du rythme cardiaque permet de déterminer les paramètres du modèle. Cette méthode de calibration en IRM d'un modèle cardiaque adapté au patient a fait l'objet d'un dépôt de brevet [49]. Les gains et les différences par rapport au modèle du constructeur ont été étudiés dans un article soumis [50], dans lequel une comparaison avec une échographie Doppler cardiaque de référence a été réalisée. Sur un sujet ayant une grande variation de rythme cardiaque, des reconstructions IRM améliorées en utilisant le modèle adapté ont été réalisées dans lesquelles nous montrons que la rapide phase de contraction isovolumique n'est visible qu'en utilisant le modèle cardiaque adapté au patient.

Une perspective serait de découper le cycle cardiaque en plus de deux phases. Par exemple, selon le diagramme de Wigger [76] le cycle cardiaque comporterait 6 phases : contraction isovolumique, éjection, relaxation isovolumique, remplissage rapide, diastase et enfin systole atriale. Dans cette thèse, cette piste a été explorée en tant que preuve de concept [75]. Une autre perspective, complémentaire, serait de déterminer un modèle adapté à l'endroit du cœur à imager, par exemple le modèle pourrait être différent entre le ventricule droit et le ventricule gauche.

Les techniques de correction de mouvements cardiaque et respiratoire utilisées dans les deux premières parties de cette thèse nécessitent de connaître ces mouvements. Pour les mesurer, des capteurs sont utilisés (par exemple une ceinture respiratoire ou un ECG). L'installation de ces capteurs sur le patient est souvent fastidieuse et demande du temps. Nous avons exploré des pistes pour s'en affranchir.

## **Correction de mouvement cardio-respiratoire en IRM Cine sans utiliser de capteur ECG ou respiratoire, avec application chez le petit animal**

L'implémentation (à laquelle j'ai participé) de l'algorithme de correction de mouvement Cine-GRICS [9], utilisé tout au long de cette thèse, dans notre laboratoire à Nancy est réalisée à l'aide d'une grappe d'ordinateurs de calcul "cluster". La parallélisation sur les nœuds de la grappe se fait au niveau des phases cardiaques qui sont calculées indépendamment les unes des autres. Pour chaque phase cardiaque, une fenêtre (temporelle) de données est prise autour du centre de la phase cardiaque à reconstruire. Le choix de la largeur de cette fenêtre a une influence directe sur la qualité de la reconstruction en termes de flou temporel, de rapport signal sur bruit et de conditionnement du problème de reconstruction. L'évaluation de ce paramètre a été traité dans [11].

Cine-GRICS est basé sur GRICS [8]. GRICS nécessite des signaux corrélés aux mouvements de l'organe imagé pour pouvoir contraindre l'inversion du problème couplé qui est de reconstruire l'image et le mouvement. L'installation de ces capteurs sur le patient pour obtenir les signaux nécessaires est souvent fastidieuse et demande du temps.

La séquence "Balanced SSFP" utilisée en clinique pour l'évaluation de la cinétique et du volume des ventricules cardiaques est sensible aux inhomogénéités locales de champ magnétique qui sont très présentes à 3T. Une séquence "Wideband SSFP" [85], [86] utilisée en recherche permet de limiter cette sensibilité, à l'aide d'une technique alternant entre un TR long et un TR court. Lors du TR court, aucune donnée n'est acquise pour minimiser sa durée. Nous avons essayé d'utiliser ce TR court pour acquérir quelques points afin d'obtenir un navigateur IRM. Après choix du canal parmi ceux d'une antenne cardiaque, une détection automatique de maximum de magnitude de chaque TR court, en temps réel dans le DARTS, a permis d'obtenir des signaux contenant des composantes cardiaque et respiratoire, en concordance avec ceux obtenus via les capteurs. Ces travaux ont été réalisés lors d'un séjour de 6 mois à Munich au centre Global Research de General Electric. Ils se poursuivent au laboratoire IADI.

Sur le petit animal, le constructeur Bruker dispose d'une séquence "IntraGate" pour évaluer la cinétique et le volume des ventricules cardiaques. Elle intègre un navigateur très similaire à ce que nous avons développé dans le paragraphe précédent. L'IRM du petit animal souffre notamment d'un manque de rapport signal sur bruit, qui est dû à la petite taille de l'animal. Comme l'acquisition est longue et que l'animal respire, seules les données acquises pendant les plateaux respiratoires sont conservées (technique de "gating"), ce qui réduit l'efficacité de l'acquisition en termes de rapport signal sur bruit. Cine-GRICS a été adapté au format des données issues de cette séquence, pour augmenter l'efficacité de la séquence en utilisant la totalité des données acquises et en corrigeant le mouvement respiratoire. De plus, Cine-GRICS effectue aussi une correction de mouvement cardiaque à l'intérieur de chaque phase cardiaque, ce qui nous a permis d'augmenter la largeur des fenêtres temporelles cardiaques pour accroître, par un deuxième effet, le rapport signal sur bruit (par l'utilisation de plus de données pour chaque image). Le gain en rapport signal sur bruit et la conformité des volumes et des masses cardiaques ont été étudiés dans un article soumis [93], dans lequel a été réalisée une comparaison entre la reconstruction classique, Cine-GRICS et la pesée à l'excision. Les données nous ont été fournies par la plateforme PICTUR de Rouen.

Nous pensons que cette technique pourrait être bénéfique pour de nombreux sites et nous envisageons de démarrer une activité commerciale autour de cette application. Cine-GRICS est intensif en calculs. Avec des paramètres typiques et sur notre "cluster" de Nancy, une reconstruction prend environ 30 minutes. Pour passer le système à l'échelle avec de multiples clients, il faudrait soit déployer un "cluster" sur chaque site, soit avoir un gros "cluster" à mutualiser ("cloud computing"). Nous proposons de créer une telle infrastructure de calcul qui prend les données "IntraGate" en entrée, lance les reconstructions Cine-GRICS sur nos ressources de calcul, et renvoie les données reconstruites au client automatiquement. Ce flux de travaux pourrait être facturé au client par acquisition, par image ou par un autre moyen. Un dossier de demande de financement de maturation a été déposé à la Société d'Accélération de Transfert de Technologie Grand Est. Dans l'état actuel, nous travaillons avec 2 sites (Ettlingen et Rouen) pour la preuve de concept. Ils nous envoient les données manuellement (DVD, transfert de fichiers). Pour le moment nous travaillons de façon académique (pour publier des articles) et gratuitement. Ceci nous permet d'avoir des résultats à présenter (voir la publication [93] et la présentation orale lors d'un congrès de l'ESMRMB [92]). L'algorithme Cine-GRICS a été validé sur l'Homme dans plu-

sieurs publications. Nous souhaitons démarrer l'activité sur le petit animal en premier puisqu'il y a moins de contraintes réglementaires.

## **Conclusion générale**

Pour conclure, nous avons développé une méthodologie pour réaliser des mesures de vitesses tissulaires cardiaques cliniquement intéressantes (valeurs classiquement mesurées en échographie cardiaque) et implantables simplement en clinique à l'aide de l'IRM Cine contraste de phase. L'acquisition IRM étant longue et le patient ne pouvant rester en apnée pendant une durée aussi importante, nous avons proposé un système rétrospectif de correction de mouvement respiratoire adapté. Le mouvement cardiaque lui-même a été traité en proposant une amélioration de la gestion du changement de rythme cardiaque qui survient pendant l'acquisition. L'invention d'une méthode de calibration en IRM d'un modèle cardiaque adapté au patient a permis d'améliorer la prédiction de la durée de la systole en fonction du rythme cardiaque, ce modèle est à la base des reconstructions Cine IRM. Enfin, le système de correction de mouvement cardiorespiratoire en IRM Cine a été adapté pour tirer parti des navigateurs intrinsèques et une valorisation par l'entrepreneuriat est en cours.

# Bibliographie

- [1] C. TEI, R. A. NISHIMURA, J. B. SEWARD et A. TAJIK, “Noninvasive doppler-derived myocardial performance index : correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements”, *Journal of the American Society of Echocardiography*, t. 10, n° 2, p. 169–178, mar. 1997.
- [2] P. C. LAUTERBUR, “Image formation by induced local interactions : examples employing nuclear magnetic resonance”, *Nature*, t. 242, n° 5394, p. 190–191, 1973.
- [3] F. ODILLE, C. PASQUIER, R. ABÄCHERLI, P.-A. VUISSOZ, G. P. ZIENTARA et 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*, t. 54, n° 4, p. 630–640, avr. 2007.
- [4] J. OSTER, *Traitement en temps réel des signaux électrophysiologiques acquis dans un environnement d'imagerie par résonance magnétique*. Nancy 1, nov. 2009.
- [5] J. OSTER, O. PIETQUIN, R. ABACHERLI, M. KRAEMER et J. FELBLINGER, “A specific QRS detector for electrocardiography during MRI : using wavelets and local regularity characterization”, in *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, 2009. ICASSP 2009*, avr. 2009, p. 341–344.
- [6] J. OSTER, O. PIETQUIN, M. KRAEMER et J. FELBLINGER, “Nonlinear bayesian filtering for denoising of electrocardiograms acquired in a magnetic resonance environment”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, t. 57, n° 7, p. 1628–1638, juil. 2010.
- [7] J. OSTER, O. PIETQUIN, R. ABÄCHERLI, M. KRAEMER et J. FELBLINGER, “Independent component analysis-based artefact reduction : application to the electrocardiogram for improved magnetic resonance imaging triggering”, en, *Physiol. Meas.*, t. 30, n° 12, p. 1381, déc. 2009.
- [8] F. ODILLE, P.-A. VUISSOZ, P.-Y. MARIE et J. FELBLINGER, “Generalized reconstruction by inversion of coupled systems (GRICS) applied to free-breathing MRI”, *Magn. Reson. Med.*, t. 60, n° 1, p. 146–157, juil. 2008.
- [9] P.-A. VUISSOZ, F. ODILLE, B. FERNANDEZ, M. LOHEZIC, A. BENHADID, D. MANDRY et J. FELBLINGER, “Free-breathing imaging of the heart using 2d cine-GRICS (generalized reconstruction by inversion of coupled systems) with assessment of ventricular volumes and function”, en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 35, n° 2, p. 340–351, fév. 2012.
- [10] P.-A. VUISSOZ, F. ODILLE, C. MEYER, L. BONNEMAINS, D. MANDRY et J. FELBLINGER, “High resolution cine of the heart at 3t with free breathing cine-GRICS”, in *ISMRM*, Milano, Italy, 2014.

- [11] P.-A. VUISSOZ, F. ODILLE, C. MEYER, A. BENHADID, M. BEAUMONT, J. FELBLINGER et D. MANDRY, "Motion-compensated reconstruction : impact of the sliding window width in cardiac cine GRICS", in *ESMRMB*, Lisbon, Portugal, oct. 2012.
- [12] C. MEYER, L. BONNEMAINS, F. MARÇON, P.-Y. MARIE, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "Longitudinal myocardial peak velocities using high temporal resolution phase-contrast and simple averaging are comparable to tissue doppler echocardiography", eng, *MAGMA*, t. 27, n° 3, p. 211–218, juin 2014.
- [13] B. LAURENT, "Right ventricle function analysis", Theses, Université de Lorraine, oct. 2012.
- [14] C. SELTON-SUTY et Y. JUILLIÈRE, "Non-invasive investigations of the right heart : how and why?", *Archives of Cardiovascular Diseases*, t. 102, n° 3, p. 219–232, mar. 2009.
- [15] S. R. OMMEN, R. A. NISHIMURA, C. P. APPLETON, F. A. MILLER, J. K. OH, M. M. REDFIELD et A. J. TAJIK, "Clinical utility of doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures a comparative simultaneous doppler-catheterization study", en, *Circulation*, t. 102, n° 15, p. 1788–1794, oct. 2000.
- [16] J. HENNIG, M. MARKL, B. SCHNEIDER et S. PESCHL, "Regional myocardial function with tissue phase mapping", *Magn Reson Mater Phy*, t. 6, n° 2-3, p. 145–146, sept. 1998.
- [17] H. W. KAYSER, R. J. van der GEEST, E. E. van der WALL, C. DUCHATEAU et A. de ROOS, "Right ventricular function in patients after acute myocardial infarction assessed with phase contrast MR velocity mapping encoded in three directions", eng, *J Magn Reson Imaging*, t. 11, n° 5, p. 471–475, mai 2000.
- [18] S. E. PETERSEN, B. A. JUNG, F. WIESMANN, J. B. SELVANAYAGAM, J. M. FRANCIS, J. HENNIG, S. NEUBAUER et M. D. ROBSON, "Myocardial tissue phase mapping with cine phase-contrast MR imaging : regional wall motion analysis in healthy volunteers1", en, *Radiology*, t. 238, n° 3, p. 816–826, mar. 2006.
- [19] B. JUNG, D. FÖLL, P. BÖTTLER, S. PETERSEN, J. HENNIG et M. MARKL, "Detailed analysis of myocardial motion in volunteers and patients using high-temporal-resolution MR tissue phase mapping", en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 24, n° 5, p. 1033–1039, 2006.
- [20] J. G. DELFINO, K. R. JOHNSON, R. L. EISNER, S. EDER, A. R. LEON et J. N. OSHINSKI, "Three-directional myocardial phase-contrast tissue velocity MR imaging with navigator-echo gating : in vivo and in vitro study", eng, *Radiology*, t. 246, n° 3, p. 917–925, mar. 2008.
- [21] B. JUNG, M. ZAITSEV, J. HENNIG et M. MARKL, "Navigator gated high temporal resolution tissue phase mapping of myocardial motion", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 55, n° 4, p. 937–942, 2006.
- [22] M. MARKL et J. HENNIG, "Phase contrast MRI with improved temporal resolution by view sharing : k-space related velocity mapping properties", *Magnetic Resonance Imaging*, t. 19, n° 5, p. 669–676, juin 2001.
- [23] D. KIM, H. A. DYVORNE, R. OTAZO, L. FENG, D. K. SODICKSON et V. S. LEE, "Accelerated phase-contrast cine MRI using k-t SPARSE-SENSE", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 67, n° 4, p. 1054–1064, 2012.

- [24] A. LUTZ, A. BORNSTEDT, R. MANZKE, P. ETYNGIER, G. U. NIENHAUS, W. ROTTBAUER et V. RASCHE, "Acceleration of tissue phase mapping with sensitivity encoding at 3t", *J Cardiovasc Magn Reson*, t. 13, p. 59, 2011.
- [25] A. LUTZ, A. BORNSTEDT, R. MANZKE, P. ETYNGIER, G. U. NIENHAUS et V. RASCHE, "Acceleration of tissue phase mapping by k-t BLAST : a detailed analysis of the influence of k-t-BLAST for the quantification of myocardial motion at 3t", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 13, n° 1, p. 5, 2011.
- [26] J. A. STEEDEEN, D. ATKINSON, A. M. TAYLOR et V. MUTHURANGU, "Split-acquisition real-time CINE phase-contrast MR flow measurements", eng, *Magn Reson Med*, t. 64, n° 6, p. 1664–1670, déc. 2010.
- [27] A. LUTZ, J. PAUL, A. BORNSTEDT, G. U. NIENHAUS, P. ETYNGIER, P. BERNHARDT, W. ROTTBAUER et V. RASCHE, "Combination of tagging and tissue phase mapping to accelerate myocardial motion measurements in three directions", eng, *MAGMA*, t. 26, n° 2, p. 239–247, avr. 2013.
- [28] S. F. NAGUEH, C. P. APPLETON, T. C. GILLEBERT, P. N. MARINO, J. K. OH, O. A. SMITH, A. D. WAGGONER, F. A. FLACHSKAMPF, P. A. PELLIKKA et A. EVANGELISTA, "Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography", eng, *J Am Soc Echocardiogr*, t. 22, n° 2, p. 107–133, fév. 2009.
- [29] P. P. SENGUPTA, B. K. KHANDHERIA, J. KORINEK, A. JAHANGIR, S. YOSHIFUKU, I. MILOSEVIC et M. BELOHLAVEK, "Left ventricular isovolumic flow sequence during sinus and paced rhythms : new insights from use of high-resolution doppler and ultrasonic digital particle imaging velocimetry", eng, *J. Am. Coll. Cardiol.*, t. 49, n° 8, p. 899–908, fév. 2007.
- [30] H. BAUMGARTNER, J. HUNG, J. BERMEJO, J. B. CHAMBERS, A. EVANGELISTA, B. P. GRIFFIN, B. IUNG, C. M. OTTO, P. A. PELLIKKA, M. QUIÑONES et EAE/ASE, "Echocardiographic assessment of valve stenosis : EAE/ASE recommendations for clinical practice", eng, *Eur J Echocardiogr*, t. 10, n° 1, p. 1–25, jan. 2009.
- [31] E. V. BUECHEL, T. KAISER, C. JACKSON, A. SCHMITZ et C. J. KELLENBERGER, "Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance", eng, *J Cardiovasc Magn Reson*, t. 11, p. 19, 2009.
- [32] J. M. BLAND et D. G. ALTMAN, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement", eng, *Lancet*, t. 1, n° 8476, p. 307–310, fév. 1986.
- [33] C. Y. HO et S. D. SOLOMON, "A clinician's guide to tissue doppler imaging", en, *Circulation*, t. 113, n° 10, e396–e398, mar. 2006.
- [34] H. YAMADA, T. OKI, Y. MISHIRO, T. TABATA, M. ABE, Y. ONOSE, T. WAKATSUKI et S. ITO, "Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue doppler imaging in healthy subjects", eng, *J Am Soc Echocardiogr*, t. 12, n° 7, p. 574–581, juil. 1999.
- [35] S. BAUER, M. MARKL, D. FÖLL, M. RUSSE, Z. STANKOVIC et B. JUNG, "K-t GRAPPA accelerated phase contrast MRI : improved assessment of blood flow and 3-directional myocardial motion during breath-hold", en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, n/a–n/a, 2013.

- [36] B. JUNG, B. SCHNEIDER, M. MARKL, B. SAURBIER, A. GEIBEL et J. HENNIG, "Measurement of left ventricular velocities : phase contrast MRI velocity mapping versus tissue-doppler-ultrasound in healthy volunteers", eng, *J Cardiovasc Magn Reson*, t. 6, n° 4, p. 777–783, 2004.
- [37] D. FÖLL, B. JUNG, F. STAEHLE, E. SCHILLI, C. BODE, J. HENNIG et M. MARKL, "Visualization of multidirectional regional left ventricular dynamics by high-temporal-resolution tissue phase mapping", en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 29, n° 5, p. 1043–1052, 2009.
- [38] L. GALIUTO, G. IGNONE et A. N. DEMARIA, "Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue doppler echocardiography", eng, *Am. J. Cardiol.*, t. 81, n° 5, p. 609–614, mar. 1998.
- [39] D. VINEREANU, A. KHOKHAR et A. G. FRASER, "Reproducibility of pulsed wave tissue doppler echocardiography", eng, *J Am Soc Echocardiogr*, t. 12, n° 6, p. 492–499, juin 1999.
- [40] C. MEYER, P.-A. VUISOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "First attempt to motion corrected flow encoding using free-breathing phase-contrast CINE MRI", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 14, n° Suppl 1, W53, 2012.
- [41] C. MEYER, P.-A. VUISOZ, D. MANDRY et J. FELBLINGER, "Mesure de débit en respiration libre en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement", in *SFRMBM*, Marseille, 2012.
- [42] ——, "Mesure de débit en respiration libre en IRM CINE à contraste de phase corrigée en mouvement", in *Journée du GRIC "segmentation en imagerie cardiaque" / Journées Françaises de Radiologie*, Paris, oct. 2012.
- [43] S. A. REBERGEN, E. E. van der WALL, J. DOORNBOS et A. de ROOS, "Magnetic resonance measurement of velocity and flow : technique, validation, and cardiovascular applications", *American Heart Journal*, t. 126, n° 6, p. 1439–1456, déc. 1993.
- [44] C. LEW, M. T. ALLEY, D. M. SPIELMAN, R. BAMMER et F. P. CHAN, "Breathheld autocalibrated phase-contrast imaging", *J Magn Reson Imaging*, t. 31, n° 4, p. 1004–1014, avr. 2010.
- [45] T. SCHLOSSER, K. PAGONIDIS, C. U. HERBORN, P. HUNOLD, K.-U. WALTERING, T. C. LAUENSTEIN et J. BARKHAUSEN, "Assessment of left ventricular parameters using 16-MDCT and new software for endocardial and epicardial border delineation", *American Journal of Roentgenology*, t. 184, n° 3, p. 765–773, mar. 2005.
- [46] E. HEIBERG, J. SJÖGREN, M. UGANDER, M. CARLSSON, H. ENGBLOM et H. ARHEDEN, "Design and validation of segment - freely available software for cardiovascular image analysis", en, *BMC Medical Imaging*, t. 10, n° 1, p. 1, jan. 2010.
- [47] F. ODILLE, J. A. STEEDEN, V. MUTHURANGU et D. ATKINSON, "Automatic segmentation propagation of the aorta in real-time phase contrast MRI using nonrigid registration", eng, *J Magn Reson Imaging*, t. 33, n° 1, p. 232–238, jan. 2011.
- [48] A. MENINI, "Mise en oeuvre d'un système de reconstruction adaptif pour l'IRM 3d des organes en mouvement", thèse de doct., Université de Lorraine, déc. 2013.
- [49] C. MEYER, L. BONNEMAINS, P.-A. VUISOZ et J. FELBLINGER, "Method for determining a personalized cardiac model using a magnetic resonance imaging sequence", PCT/IB2014/000076, jan. 2014.

- [50] C. MEYER, L. BONNEMAINS, O. HUTTIN, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "Subject-specific calibration of end-systolic time in MRI", *submitted*, 2014.
- [51] M. SCHMID, W. G. DANIEL et S. ACHENBACH, "Cardiovascular magnetic resonance evaluation of the patient with known or suspected coronary artery disease", eng, *Heart*, t. 96, n° 19, p. 1586–1592, oct. 2010.
- [52] L. BONNEMAINS, T. VILLEMIN, J.-M. ESCANYE, G. HOSSU, F. ODILLE, F. VANHUYSE, J. FELBLINGER et P.-Y. MARIE, "Diagnostic and prognostic value of MRI t2 quantification in heart transplant patients", eng, *Transpl. Int.*, t. 27, n° 1, p. 69–76, jan. 2014.
- [53] B. FERNANDEZ, J. OSTER, M. LOHEZIC, D. MANDRY, O. PIETQUIN, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, "Adaptive black blood fast spin echo for end-systolic rest cardiac imaging", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 64, n° 6, p. 1760–1771, 2010.
- [54] M. DEWAN, G. D. HAGER et C. H. LORENZ, "Image-based coronary tracking and beat-to-beat motion compensation : feasibility for improving coronary MR angiography", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 60, n° 3, p. 604–615, 2008.
- [55] J. A. FEINSTEIN, F. H. EPSTEIN, A. E. ARAI, T. K. F. FOO, M. R. HARTLEY, R. S. BALABAN et S. D. WOLFF, "Using cardiac phase to order reconstruction (CAPTOR) : a method to improve diastolic images", en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 7, n° 5, p. 794–798, 1997.
- [56] A. M. WEISSLER, W. S. HARRIS et C. D. SCHOENFELD, "Systolic time intervals in heart failure in man", en, *Circulation*, t. 37, n° 2, p. 149–159, fév. 1968.
- [57] A. M. WEISSLER, A. R. KAMEN, R. S. BORNSTEIN, C. D. SCHOENFELD et S. COHEN, "The effect of deslanoside on the duration of the phases of ventricular systole in man", eng, *Am. J. Cardiol.*, t. 15, p. 153–161, fév. 1965.
- [58] A. P. FLESSAS, S. KUMAR et D. H. SPODICK, "Effects of the valsalva maneuver on the cardiac systolic intervals : beat-to-beat versus timed analysis", *American Heart Journal*, t. 80, n° 4, p. 522–531, oct. 1970.
- [59] H. BOUDOULAS, S. E. RITTGERS, R. P. LEWIS, C. V. LEIER et A. M. WEISSLER, "Changes in diastolic time with various pharmacologic agents : implication for myocardial perfusion.", en, *Circulation*, t. 60, n° 1, p. 164–169, juil. 1979.
- [60] J. L. WILLEMS, J. ROELANDT, H. D. GEEST, H. KESTELOOT et J. V. JOOSSENS, "The left ventricular ejection time in elderly subjects", en, *Circulation*, t. 42, n° 1, p. 37–42, juil. 1970.
- [61] D. GOLDE et L. BURSTIN, "Systolic phases of the cardiac cycle in children", en, *Circulation*, t. 42, n° 6, p. 1029–1036, déc. 1970.
- [62] L. C. HARRIS, A. M. WEISSLER, A. O. MANSKE, B. H. DANFORD, G. D. WHITE et W. A. HAMMILL, "Duration of the phases of mechanical systole in infants and children", *The American Journal of Cardiology*, t. 14, n° 4, p. 448–455, oct. 1964.
- [63] S. J. SLODKI, A. T. HUSSAIN et A. A. LUISADA, "The q-II interval. 3. a study of the second heart sound in old age", eng, *J Am Geriatr Soc*, t. 17, n° 7, p. 673–679, juil. 1969.
- [64] C. MEYER, P.-A. VUISSOZ et J. FELBLINGER, "Images preview with a dynamic acquisition real-time system (DARTS)", *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, ESMRMB 2012, 29th Annual Scientific Meeting, Lisbon, Portugal, 4-6 October : EPOSTM Poster / Paper Poster / Clinical Review Poster / Software Exhibits, t. 25, n° S1, p. 339–628, sept. 2012.

- [65] E. GAMMA, R. HELM, R. JOHNSON et J. VLISSIDES, *Design Patterns : Elements of Reusable Object-Oriented Software*, en. Pearson Education, oct. 1994.
- [66] M. FRIGO et S. JOHNSON, "The design and implementation of FFTW3", *Proceedings of the IEEE*, t. 93, n° 2, p. 216–231, fév. 2005.
- [67] J. BLANCHETTE et M. SUMMERFIELD, *C++ GUI Programming with Qt 4*, en. Prentice Hall Professional, 2006.
- [68] G. LIU et G. A. WRIGHT, "Cardiac gating calibration by the septal scout for magnetic resonance coronary angiography", en, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 16, n° 1, p. 12, jan. 2014.
- [69] H. E. MÖLLER, H. K. KLOCKE, G. M. BONGARTZ et P. E. PETERS, "MR flow quantification using RACE : clinical application to the carotid arteries", eng, *J Magn Reson Imaging*, t. 6, n° 3, p. 503–512, juin 1996.
- [70] H.-Y. LIN, J. A. BENDER, Y. DING, Y.-C. CHUNG, A. M. HINTON, M. L. PENNELL, K. K. WHITEHEAD, S. V. RAMAN et O. P. SIMONETTI, "Shared velocity encoding (SVE) : a method to improve the temporal resolution of phase contrast velocity measurements", *Magn Reson Med*, t. 68, n° 3, p. 703–710, sept. 2012.
- [71] J. D'ERRICO, *Shape prescriptive modeling*, fév. 2012.
- [72] F. ODILLE, S. URIBE, P. G. BATCHELOR, C. PRIETO, T. SCHAEFFTER et D. ATKINSON, "Model-based reconstruction for cardiac cine MRI without ECG or breath holding", *Magn Reson Med*, t. 63, n° 5, p. 1247–1257, mai 2010.
- [73] G. SIEST, S. VISVIKIS, B. HERBETH, R. GUEGUEN, M. VINCENT-VIRY, C. SASS, B. BEAUD, E. LECOMTE, J. STEINMETZ, J. LOCUTY et P. CHEVRIER, "Objectives, design and recruitment of a familial and longitudinal cohort for studying gene-environment interactions in the field of cardiovascular risk : the stanislas cohort", *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, t. 36, n° 1, jan. 1998.
- [74] L. BONNEMAINS, P.-A. VUISOZ, G. HOSSU et J. FELBLINGER, "0057 influence of the model used to combine data acquired during multiple heart beats on temporal resolution of cardiac cine MRI : is high temporal resolution achievable with children and young adults?", *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, t. 6, Supplement 1, p. 63, avr. 2014.
- [75] C. MEYER, P.-A. VUISOZ, J. FELBLINGER et L. BONNEMAINS, "Towards a new method for cardiac tissue velocity measurements using MRI, comparison with echocardiography", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 16, n° Suppl 1, 2014.
- [76] C. J. WIGGERS, "The henry jackson memorial lecture dynamics of ventricular contraction under abnormal conditions", en, *Circulation*, t. 5, n° 3, p. 321–348, mar. 1952.
- [77] K. ZHOU, M. ZAITSEV et S. BAO, "Reliable two-dimensional phase unwrapping method using region growing and local linear estimation", en, *Magn. Reson. Med.*, t. 62, n° 4, p. 1085–1090, oct. 2009.
- [78] A. G. WALLACE, J. H. MITCHELL, N. S. SKINNER et S. J. SARNOFF, "Duration of the phases of left ventricular systole", en, *Circulation Research*, t. 12, n° 6, p. 611–619, juin 1963.
- [79] K. SCHEFFLER et S. LEHNHARDT, "Principles and applications of balanced SSFP techniques", en, *Eur Radiol*, t. 13, n° 11, p. 2409–2418, nov. 2003.

- [80] K. SCHEFFLER, "On the transient phase of balanced SSFP sequences", en, *Magn. Reson. Med.*, t. 49, n° 4, p. 781–783, avr. 2003.
- [81] M. SCHÄR, S. KOZERKE, S. E. FISCHER et P. BOESIGER, "Cardiac SSFP imaging at 3 tesla", en, *Magn. Reson. Med.*, t. 51, n° 4, p. 799–806, avr. 2004.
- [82] L. HSU-LEI, "Wideband steady-state free precession for cardiac MRI", thèse de doct., University of Southern California. Electrical Engineering, 2008.
- [83] P. F. FERREIRA, P. D. GATEHOUSE, R. H. MOHIADDIN et D. N. FIRMIN, "Cardiovascular magnetic resonance artefacts", en, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 15, n° 1, p. 41, mai 2013.
- [84] R. NOESKE, F. SEIFERT, K.-H. RHEIN et H. RINNEBERG, "Human cardiac imaging at 3 t using phased array coils", en, *Magn. Reson. Med.*, t. 44, n° 6, p. 978–982, déc. 2000.
- [85] K. S. NAYAK, H.-L. LEE, B. A. HARGREAVES et B. S. HU, "Wideband SSFP : alternating repetition time balanced steady state free precession with increased band spacing", eng, *Magn Reson Med*, t. 58, n° 5, p. 931–938, nov. 2007.
- [86] H.-L. LEE, A. SHANKARANARAYANAN, G. M. POHOST et K. S. NAYAK, "Improved 3-tesla cardiac cine imaging using wideband", eng, *Magn Reson Med*, t. 63, n° 6, p. 1716–1722, juin 2010.
- [87] J. LEUPOLD, J. HENNIG et K. SCHEFFLER, "Alternating repetition time balanced steady state free precession", eng, *Magn Reson Med*, t. 55, n° 3, p. 557–565, mar. 2006.
- [88] A. C. S. BRAU et J. H. BRITTAINE, "Generalized self-navigated motion detection technique : preliminary investigation in abdominal imaging", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 55, n° 2, p. 263–270, 2006.
- [89] S. URIBE, V. MUTHURANGU, R. BOUBERTAKH, T. SCHAEFFTER, R. RAZAVI, D. L. HILL et M. S. HANSEN, "Whole-heart cine MRI using real-time respiratory self-gating", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 57, n° 3, p. 606–613, 2007.
- [90] A. C. LARSON, R. D. WHITE, G. LAUB, E. R. MCVEIGH, D. LI et O. P. SIMONETTI, "Self-gated cardiac cine MRI", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 51, n° 1, p. 93–102, 2004.
- [91] N. K. BANGERTER, B. A. HARGREAVES, S. S. VASANAWALA, J. M. PAULY, G. E. GOLD et D. G. NISHIMURA, "Analysis of multiple-acquisition SSFP", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 51, n° 5, p. 1038–1047, 2004.
- [92] C. MEYER, L. NICOL, F. ODILLE, C. THUILLEZ, J. FELBLINGER et P.-A. VUISSOZ, "SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction", in *ESMRMB*, Toulouse, France, oct. 2013, p. 35.
- [93] ——, "SNR-enhanced cardiac cine MRI in small animals using motion correction", *submitted*, 2014.
- [94] J. RUFF, F. WIESMANN, K. H. HILLER, S. VOLLM, M. von KIENLIN, W. R. BAUER, E. ROMMEL, S. NEUBAUER et A. HAASE, "Magnetic resonance microimaging for noninvasive quantification of myocardial function and mass in the mouse", eng, *Magn Reson Med*, t. 40, n° 1, p. 43–48, juil. 1998.
- [95] J.-P. VALLÉE, M. K. IVANCEVIC, D. NGUYEN, D. R. MOREL et M. JACONI, "Current status of cardiac MRI in small animals", en, *Magn Reson Mater Phy*, t. 17, n° 3-6, p. 149–156, déc. 2004.

- [96] E. HEIJMAN, W. de GRAAF, P. NIJSEN, A. NAUERTH, G. van EYS, L. de GRAAF, K. NICOLAY et G. J. STRIJKERS, "Comparison between prospective and retrospective triggering for mouse cardiac MRI", en, *NMR Biomed.*, t. 20, n° 4, p. 439–447, 2007.
- [97] S. M. BOVENS, B. C. te BOEKHORST, K. d. OUDEN, K. W. van de KOLK, A. NAUERTH, M. G. NEDERHOFF, G. PASTERKAMP, M. ten HOVE et C. J. van ECHELD, "Evaluation of infarcted murine heart function : comparison of prospectively triggered with self-gated MRI", en, *NMR Biomed.*, t. 24, n° 3, p. 307–315, 2011.
- [98] F. H. EPSTEIN, "MR in mouse models of cardiac disease", eng, *NMR Biomed.*, t. 20, n° 3, p. 238–255, mai 2007.
- [99] M. FRANZOSI, U. GUERRINI, L. CASTIGLIONI, L. SIRONI, E. NOBILI, E. TREMOLI et E. G. CAIANI, "Feasibility of quantitative analysis of regional left ventricular function in the post-infarct mouse by magnetic resonance imaging with retrospective gating", *Comput. Biol. Med.*, t. 41, n° 9, p. 829–837, sept. 2011.
- [100] W. M. HOLMES, C. McCABE, J. M. MULLIN, B. CONDON et M. M. BAIN, "In ovo non-invasive quantification of the myocardial function and mass of chick embryos using magnetic resonance imaging", en, *NMR Biomed.*, t. 22, n° 7, p. 745–752, 2009.
- [101] B. den ADEL, L. M. van der GRAAF, G. J. STRIJKERS, H. J. LAMB, R. E. POELMANN et L. van der WEERD, "Self-gated CINE MRI for combined contrast-enhanced imaging and wall-stiffness measurements of murine aortic atherosclerotic lesions", *PLoS ONE*, t. 8, n° 3, e57299, mar. 2013.
- [102] B. H. AMUNDSEN, M. ERICSSON, J. G. SELAND, T. PAVLIN, Ø. ELLINGSEN et C. BREKKEN, "A comparison of retrospectively self-gated magnetic resonance imaging and high-frequency echocardiography for characterization of left ventricular function in mice", en, *Lab Anim.*, t. 45, n° 1, p. 31–37, jan. 2011.
- [103] C. BALTES, N. RADZWILL, S. BOSSHARD, D. MAREK et M. RUDIN, "Micro MRI of the mouse brain using a novel 400 MHz cryogenic quadrature RF probe", eng, *NMR Biomed.*, t. 22, n° 8, p. 834–842, oct. 2009.
- [104] A. SUBGANG, I. VERNIKOUSHKAYA et V. RASCHE, "Rapid functional MRI in the mouse heart at 11.7t", *J Cardiovasc Magn Reson*, t. 15, n° Suppl 1, W31, jan. 2013.
- [105] B. WAGENHAUS, A. POHLMANN, M. A. DIERINGER, A. ELS, H. WAICZIES, S. WAICZIES, J. SCHULZ-MENGER et T. NIENDORF, "Functional and morphological cardiac magnetic resonance imaging of mice using a cryogenic quadrature radiofrequency coil", *PLoS ONE*, t. 7, n° 8, e42383, août 2012.
- [106] B. DIERINGER, A. POHLMANN, M. DIERINGER, K. FUCHS, A. ELS, H. WAICZIES, S. WAICZIES, J. SCHULZ-MENGER et T. NIENDORF, "Feasibility and benefit of using a cryogenic radiofrequency coil for functional cardiac magnetic resonance imaging of mice at 9.4 t", *J Cardiovasc Magn Reson*, t. 15, n° Suppl 1, W39, jan. 2013.
- [107] Y. ERYAMAN, Y. ONER et E. ATALAR, "Design of internal MRI coils using ultimate intrinsic SNR", eng, *Magn Reson Mater Phy*, t. 22, n° 4, p. 221–228, août 2009.
- [108] I. LAVDAS, H. C. SETON, C. R. HARRINGTON et C. M. WISCHIK, "Stripline resonator and preamplifier for preclinical magnetic resonance imaging at 4.7 t", eng, *Magn Reson Mater Phy*, t. 24, n° 6, p. 331–337, déc. 2011.

- [109] B. KEIL, G. C. WIGGINS, C. TRIANTAFYLLOU, L. L. WALD, F. M. MEISE, L. M. SCHREIBER, K. J. KLOSE et J. T. HEVERHAGEN, "A 20-channel receive-only mouse array coil for a 3 t clinical MRI system", eng, *Magn Reson Med*, t. 66, n° 2, p. 584–595, août 2011.
- [110] J. E. SCHNEIDER, T. LANZ, H. BARNES, D. MEDWAY, L.-A. STORK, C. A. LYGATE, S. SMART, M. A. GRISWOLD et S. NEUBAUER, "Ultra-fast and accurate assessment of cardiac function in rats using accelerated MRI at 9.4 tesla", eng, *Magn Reson Med*, t. 59, n° 3, p. 636–641, mar. 2008.
- [111] S. WINKELMANN, T. SCHAEFFTER, T. KOEHLER, H. EGGLERS et O. DOESSEL, "An optimal radial profile order based on the golden ratio for time-resolved MRI", *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, t. 26, n° 1, p. 68–76, 2007.
- [112] P. KELLMAN, C. CHEFD'HOTEL, C. H. LORENZ, C. MANCINI, A. E. ARAI et E. R. MCVEIGH, "Fully automatic, retrospective enhancement of real-time acquired cardiac cine MR images using image-based navigators and respiratory motion-corrected averaging", en, *Magnetic Resonance in Medicine*, t. 59, n° 4, p. 771–778, 2008.
- [113] O. DIETRICH, J. G. RAYA, S. B. REEDER, M. F. REISER et S. O. SCHOENBERG, "Measurement of signal-to-noise ratios in MR images : influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters", en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 26, n° 2, p. 375–385, 2007.
- [114] T. CAPRON, T. TROALEN, B. ROBERT, A. JACQUIER, M. BERNARD et F. KOBER, "Myocardial perfusion assessment in humans using steady-pulsed arterial spin labeling", en, *Magn. Reson. Med.*, n/a-n/a, sept. 2014.



## Résumé

L’Imagerie par Résonance Magnétique de la cinématique de la contraction cardiaque est une technique d’imagerie relativement lente. En comparaison, les mouvements du patient, en particulier cardiaque et respiratoire, sont rapides et peuvent provoquer des artéfacts sur les images. La vitesse de contraction cardiaque apporte justement des informations cliniquement utiles. Premièrement, nous avons montré qu’il était possible d’effectuer cette mesure en IRM Cine à contraste de phase, et d’obtenir des valeurs similaires à celles obtenues de façon clinique en échographie cardiaque. La condition est d’obtenir une haute résolution temporelle, or, pour ce faire, la durée d’acquisition doit être plus longue qu’une apnée. La gestion du mouvement respiratoire en respiration libre a été réalisée de deux façons : avec moyennage puis avec correction de mouvement à l’aide de Cine-GRICS. Deuxièmement, pour atteindre une bonne reconstruction de la résolution temporelle en Cine, nous avons proposé une gestion temps réel de la variation du rythme cardiaque pendant l’acquisition IRM Cine, avec la construction d’un modèle cardiaque adapté au patient à l’aide de l’IRM à contraste de phase temps réel. Enfin, la gestion du mouvement cardio-respiratoire en IRM Cine est appliquée chez le petit animal à l’aide d’écho navigateurs IntraGate.

**Mots-clés:** Imagerie par Résonance Magnétique, imagerie cardiaque, contraste de phase, correction de mouvement

## Abstract

Cine MRI of cardiac contraction is a relatively slow imaging technique. Comparatively, patient motion, especially cardiac beating and breathing, are fast and can lead to imaging artefacts. Cardiac contraction velocity provides clinically useful information. Firstly, we have shown that making this measurement was possible using phase contrast Cine MRI, and that getting similar values as those obtained in clinical routine using cardiac echography. The condition is to reach high temporal resolution, but to do so, the acquisition duration must be longer than a breathhold. Free-breathing motion management was done by two approaches : by averaging then by motion compensation using Cine-GRICS. Secondly, in order to achieve high temporal resolution Cine reconstruction, we proposed a way to deal with changing heart rate during Cine MRI acquisition, by the construction of a patient adapted cardiac model using realtime phase contrast MRI. Finally, cardio-respiratory motion management was adapted to small animal Cine MRI thanks to IntraGate echo navigators.

**Keywords:** Magnetic Resonance Imaging, cardiac imaging, phase contrast, motion compensation

