

RÉSONANCE MAGNÉTIQUE. — *Imagerie de diffusion in vivo par résonance magnétique nucléaire.* Note de Denis Le Bihan et Éric Breton, présentée par Anatole Abragam.

Les auteurs présentent un procédé original d'imagerie par résonance magnétique nucléaire donnant la distribution spatiale calculée des coefficients de diffusion moléculaire, à partir de deux séquences d'acquisition. L'une est très peu sensible à la diffusion, l'autre y est sensibilisée à l'aide d'impulsions de gradients de champ magnétique appropriées.

MAGNETIC RESONANCE. — *In vivo magnetic resonance imaging of diffusion.*

The authors present an original nuclear magnetic resonance imaging method to obtain a calculated spatial distribution of molecular self-diffusion coefficients, using two acquisition sequences. The diffusion has very little effect on the first one, while the second one is sensitized to it by using appropriate magnetic field gradient pulses.

Dans leur travail de référence [1], Stejskal et Tanner, reprenant un formalisme dû à Abragam [2], ont établi la loi d'atténuation du signal d'écho $A(TE)/A(0)$ due à la diffusion des spins en présence d'un gradient de champ magnétique variable $G(t)$ au cours d'une séquence d'échos de spins de temps d'écho TE :

$$(1) \quad \text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right] = -\gamma^2 \cdot D \left[\int_0^{TE} F^2 \cdot dt - 4f \int_{TE/2}^{TE} F dt + 2f^2 \cdot TE \right],$$

avec γ = rapport gyromagnétique, D = coefficient de diffusion :

$$F(t) = \int_0^t G(t') dt',$$

$$f = F(TE/2).$$

Ces auteurs ont appliqué (1) au cas particulier de deux impulsions de gradient identiques, symétriques par rapport à l'impulsion 180° de durée δ et séparées par un intervalle de temps $(\Delta - \delta)$. En négligeant les gradients résiduels par rapport à l'intensité G de ces impulsions, on obtient :

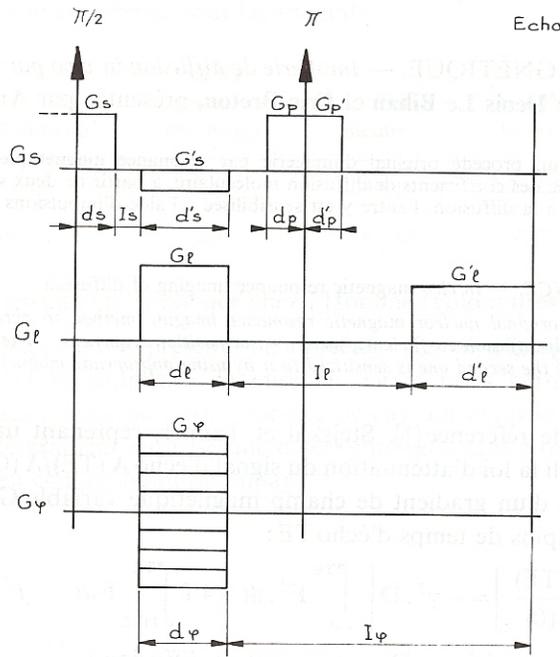
$$(2) \quad \text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right] = -\gamma^2 \cdot D \cdot G^2 \cdot \delta^2 (\Delta - \delta/3).$$

Des mesures précises des coefficients de diffusion ont ainsi pu être faites. Les impulsions de gradients utilisées en Imagerie selon le procédé 2DFT de Kumar, Welti et Ernst [3] (gradient de sélection G_s , gradient de lecture G_l , gradient de codage de phase G_ϕ) induisent aussi une atténuation des échos du fait de la diffusion [4]. Toutefois leur nombre et leur structure ne permettent pas d'utiliser la relation (2).

Récemment, Wesbey et coll. [4] ont proposé une mesure des coefficients de diffusion en imagerie, déterminés relativement à une référence (r) présente sur l'image. En effet, d'après (2) :

$$\text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right] = \frac{D}{D_r} \text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right]_r.$$

Le rapport D/D_r est obtenu par régression linéaire entre $\text{Log} A(TE)$ et $\text{Log} A(TE)_r$ à partir de N images pour lesquelles le gradient G_s usuel est incrémenté de 0 à sa valeur nominale. Ce procédé n'est pas simple à mettre en œuvre en vue d'une application biomédicale (influence de G_s sur l'épaisseur de coupe, temps d'acquisition, coefficients connus en valeur relative seulement).



Il nous a semblé intéressant de tenter la résolution directe de(1) pour l'ensemble des impulsions de gradients utilisées en imagerie afin d'obtenir une détermination absolue et directe des coefficients de diffusion en chaque point de l'image, les paramètres, ρ (densité de spins), T_1 et T_2 étant éliminés.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE. — Les gradients G_s , G_l et G_φ étant deux à deux orthogonaux, leur contribution à (1) peut être calculée isolément selon le schéma de la figure :

gradient de sélection :

- impulsions G_s et $G_{s'}$ ($G_s \cdot ds = G_{s'} \cdot ds'$);
- deux impulsions G_p et $G_{p'}$ ($dp = dp'$) :

$$\text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right]_s = -\gamma^2 D \left[G_s^2 \cdot ds^2 \left(\frac{ds+ds'}{3} + I_s \right) + G_p^2 \cdot dp^2 (2 dp/3) \right];$$

gradient de lecture :

- impulsions G_l et $G_{l'}$ ($G_l \cdot dl = G_{l'} \cdot dl'$) :

$$\text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right]_l = -\gamma^2 D G_l^2 \cdot dl^2 \left(\frac{dl+dl'}{3} + I_l \right);$$

gradient de codage de phase :

- impulsion G_φ :

$$\text{Log} \left[\frac{A(TE)}{A(0)} \right]_\varphi = -\gamma^2 D G_\varphi^2 \cdot d_\varphi^2 (d_\varphi/3 + I_\varphi).$$

La relation(1) appliquée à cette séquence d'impulsions peut donc être généralisée en sommant sur m paires d'impulsions de gradients homologues compensées (G_j , d_j et G'_j , d'_j telles que $G_j \cdot d_j = G'_j \cdot d'_j$) et pour une séquence multi-écho, le rephasage étant obtenu

à chaque écho :

$$(3) \quad \text{Log} \left[\frac{A(k \text{ TE})}{A(0)} \right] = -\gamma^2 D \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^m G^2 ij \cdot d^2 ij \left(\frac{dij + d'ij}{3} + Iij \right) = b_{km} \cdot D,$$

k = nombre d'échos.

La constante b_{km} est entièrement déterminée par le calcul. Le problème posé par G_ϕ qui est incrémenté à chaque cycle et n'est pas compensé est résolu si sa contribution à b est rendue négligeable.

Nous éliminons les effets des paramètres ρ et $T1$ et $T2$ sur le contraste de l'image en faisant le rapport $A(TE')/A(nTE)$ des signaux de deux images acquises successivement avec une séquence mono-écho et une séquence à n échos à temps de répétition TR identiques et telles que $TE' = nTE$.

L'effet de la diffusion est accentué sur la séquence mono-écho par l'utilisation d'impulsions de gradient homologues plus intenses, plus longues et plus espacées que dans la séquence multi-écho. Ces impulsions peuvent être sur un ou plusieurs des axes G_s , G_l , G_ϕ , en fonction de la direction de la diffusion à privilégier.

Sur l'image calculée donnant en chaque point $\text{Log} A(TE')/A(nTE)_{xyz}$, le contraste ne dépend alors que de la distribution spatiale $D(x, y, z)$ du coefficient de diffusion :

$$(4) \quad D(x, y, z) = \frac{\text{Log}[A(TE')/A(nTE)]_{xyz}}{(b_{nm} - b_{1m})}$$

Les coefficients b_{1m} et b_{nm} sont calculés par (3).

RÉSULTATS. — La vérification expérimentale de (4) a été établie sur un fantôme constitué de tubes de 2 cm de diamètre contenant de l'eau et de l'acétone à 25°C. Les images protons ont été acquises avec un imageur de 0,35 T avec une matrice de résolution de 256×256 .

Les paramètres de séquence étaient les suivants :

Séquence	Temps d'écho (TE)	Nombre d'échos (n)	Temps de répétition (TR)
S1	112 ms	1	1 000 ms
$S_n = S_4$	28 ms	4	1 000 ms

Nous avons choisi d'augmenter les effets de la diffusion sur la séquence S1 par l'intermédiaire du seul gradient de lecture ($G_l = 2571 \text{ Hz/cm}$, $dl = 41 \text{ ms}$, $dl' = 50,5 \text{ ms}$, $Il = 16,8 \text{ ms}$). Les contributions calculées des différents gradients à l'atténuation du signal sont les suivantes :

Gradient	$b_{1m} = 2,08 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot \text{m}^{-2}$	$b_{4m} = 1,59 \cdot 10^6 \text{ s} \cdot \text{m}^{-2}$
Lecture	99,9%	81,0%
Sélection	$0,3 \text{ ‰}$	4,6%
Phase	$< 0,8 \text{ ‰}$	$< 14,4\%$

La contribution de la séquence S4 est donc négligeable pour la détermination des coefficients de diffusion.

Les résultats de cette expérience sont les suivants :

Substance	S n/S 1 (mesure sur image)	$D \times 10^9 \text{ m}^2/\text{s}$ mesure	$D \times 10^9 \text{ m}^2/\text{s}$ littérature
Eau	1,62	$2,34 \pm 10$	2,25-2,51 (5)
Acétone	2,36	$4,16 \pm 15$	4,47 (6)

Cette méthode a ensuite été appliquée chez l'Homme (volontaires et patients).

CONCLUSION. — Nous avons présenté un procédé original d'imagerie de diffusion par RMN. Sa rapidité et sa simplicité de mise en œuvre nous permettent d'espérer son application biomédicale dans un grand nombre de cas. La maîtrise des contributions de chaque impulsion de gradient autorise une détermination quantitative absolue des coefficients de diffusion en chaque point de l'image.

Brevet n° 85 09824.

Remise le 30 septembre 1985.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] E. O. STEJSKAL et J. E. TANNER, *J. Chem. Phys.*, 242, 1965, p. 288-292.
- [2] A. ABRAGAM, *The Principles of Nuclear Magnetism*, Clarendon Press, Oxford, 1961, p. 60.
- [3] A. KUMAR, D. WELTI et R. ERNST, *J. Mag. Res.*, 18, 1975, p. 69-83.
- [4] G. WESBEY, M. MOSELEY et R. EHMANN, *Biomedical Magnetic Resonance*, T. L. JAMES, A. R. MARGULIS éd., Radiology Research and Education Fundation, San Francisco, 1984, p. 63.
- [5] T. L. JAMES et McDONALD, *J. Mag. Res.*, 11, 1973, p. 58-61.
- [6] D. M. CANTOR et J. JONAS, *J. Mag. Res.*, 28, 1977, p. 157-162.

D. Le B. : Service hospitalier Frédéric-Joliot,
Département de Biologie du C.E.A.,
Hôpital d'Orsay, 91406 Orsay;

E. B. : Thomson-C.G.R., Département de RMN,
551, rue de la Minière, 78530 Buc.