

**ASPECTS EXPÉRIMENTAUX EN SPECTROSCOPIE
ET IMAGERIE RMN
PARTIE 1: DÉTECTION DE SPINS COUPLÉS
PARTIE 2: ECHAUFFEMENT DÛ À
UNE ANTENNE ENDOVASCULAIRE**

THÈSE N° 3090 (2004)

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ SCIENCES DE BASE

Institut de physique des nanostructures

SECTION DE PHYSIQUE

ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE LAUSANNE

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

Jacqueline PICTET GUITTIENNE

ingénieure physicienne diplômée EPF
de nationalité suisse et originaire de Genève (GE)

acceptée sur proposition du jury:

Dr J. Van Der Klink, directeur de thèse
Prof. R. Gruetter, rapporteur
Dr F. Lazeyras, rapporteur
Dr D. Meier, rapporteur
Prof. D. Norris, rapporteur

Lausanne, EPFL
2004

Version abrégée

La majeure partie de ce travail a pour but de fournir un outil pour détecter des métabolites dans le cerveau par la méthode de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN). Nous nous sommes intéressés en particulier au glutathion (GSH) et plus précisément à sa composante cystéine qui forme un système de spins fortement couplés. La très faible concentration de cette molécule dans le cerveau et son spectre en multiplet rendent sa détection impossible par des séquences standards de spectroscopie. Nous avons par conséquent implémenté et optimisé une séquence appelée *Double Quantum Coherence Filtering* (DQCF) qui élimine tous les singlets et sélectionne le multiplet du GSH grâce à des gradients filtres. Cette séquence étant intégrée dans une séquence de localisation PRESS, nous avons analysé la réponse de spins couplés à la séquence PRESS et à la séquence DQCF séparément. Dans les deux cas, nous avons relevé des pertes de signal importantes. Nous avons déterminé les différentes origines de ces pertes qui sont principalement liées à la forme des impulsions π de la séquence PRESS et aux gradients filtres de la séquence DQCF. D'une part ces derniers créent des courants de Foucault qui diminuent l'efficacité de la séquence, d'autre part ils engendrent des pertes en raison de la diffusion et surtout de la convection. En tenant compte de ces différentes pertes, nous avons estimé les pertes totales du signal DQCF à environ 60 %. Ces dernières pourraient être fortement diminuées en appliquant des gradients filtres de très faible amplitude. Dans ce cas cependant, des signaux parasites peuvent recouvrir entièrement le spectre. Nous avons déterminé l'origine de ces signaux parasites qui vient principalement du couplage dipolaire *in vitro* et d'écho stimulé *in vivo* et avons développé des méthodes pour les diminuer. Malgré toutes ces pertes, la séquence DQCF permet de détecter 1 mM de GSH *in vitro*. La concentration du GSH *in vivo* étant plus élevée, cette séquence devrait permettre de le détecter. Cependant les conditions *in vivo* sont plus difficiles : l'homogénéité du champ est nettement moins bonne et les temps de relaxation T_2 des molécules sont beaucoup plus courts. Nos premiers résultats obtenus *in vivo* montrent que la séquence DQCF est inappropriée pour la détection du GSH *in vivo*. La "difference editing" serait probablement plus efficace. Dans une seconde partie, nous avons traité des problèmes d'échauffement rencontrés lorsqu'un fil métallique se trouve dans la machine d'IRM pendant une excitation RF. Nous avons montré que cet échauffement dépend de la longueur du fil et qu'il atteint un maximum pour une longueur de résonance.

Abstract

The main aim of this work is to detect metabolites in the brain by means of nuclear magnetic resonance spectroscopy. We were mostly interested by glutathione (GSH) and more particularly by its cysteine part which forms a strongly coupled *ABX* spins system. As the concentration of this molecule is very low in the brain, and as its spectrum is a multiplet, it is impossible to detect it by standard spectroscopy sequences. Consequently, we have implemented and optimized a *Double quantum Coherence Filtering* sequence (DQCF) which eliminates all singlets and can select the multiplet of GSH. This sequence is a symmetric PRESS (Point-Resolved Spectroscopy) sequence with two non slice-selective $\pi/2$ pulses and two extra filtering gradient pulses. For PRESS and DQCF sequences, we have noticed important signal losses. We have determined that the main origins of these losses are related to the shape of the selective π pulses of the PRESS sequence and especially to the DQCF filtering gradients of the DQCF sequence. These gradients create Eddy current which decreases the effectiveness of the sequence. Furthermore they generate losses through convection mostly but diffusion also. We have estimated the total losses to be of about 60 % . Those could be strongly decreased by applying very weak filtering gradients. In this case however, spurious signals can completely mask the spectral range of interest. We have determined the origin of these spurious signals which is different *in vitro* and *in vivo*. The *in vitro* signals are mainly double quantum signals created by the dipolar coupling between protons of water molecules. The *in vivo* signals are mainly five-pulse stimulated echoes created by two consecutive shots. We have developed methods to remove them. In spite of these losses, our DQCF sequence can detect around 1 mM of GSH *in vitro*. The GSH concentration in the brain is slightly higher and should be detected with this sequence. However the *in vivo* conditions are more difficult than the ones *in vitro*: the field's homogeneity is definitely worse and the molecules relaxation times are much shorter. Our first *in vivo* results show that the DQCF sequence is not appropriate for the GSH detection *in vivo*. The *difference editing* would be probably more effective.

In a second part, this work deals with heating effects of a wire during RF excitation. We have shown that this effect depends on the wire's length and is maximum at resonant length.

Table des matières

1	Introduction	1
1.1	Historique	1
1.2	Objectifs	3
1.3	Systèmes de spins couplés	5
1.3.1	Spectre standard de spins couplés	5
1.3.2	Détection des systèmes de spins couplés dans le cerveau	11
2	Outils théoriques	21
2.1	Description de la dynamique des spins	21
2.1.1	Opérateur densité	21
2.1.2	Opérateur densité réduit	23
2.1.3	L'Hamiltonien	25
2.1.4	Le formalisme du <i>product operator</i>	26
2.1.5	Séquence PRESS appliquée à un système de spin AX	31
2.1.6	Séquence PRESS appliquée à un système de spin AB	33
2.1.7	Séquence DQCF localisée appliquée à un système de spins AX	34
2.2	Description de la plateforme GAMMA	39
2.3	Traitement et quantification du signal	41
2.3.1	Traitement standard	42
2.3.2	Quantification	43
2.3.3	Concentration de référence	45
3	Réponse de spins couplés à la séquence PRESS	47
3.1	Variation du temps d'écho TE	48
3.1.1	Système de spins faiblement couplés: le lactate	49
3.1.2	Systèmes de spins fortement couplés: le NAA et le GABA	49
3.1.3	Le GSH à 1.5 T : un système à part	50
3.2	Perte du signal	56
3.2.1	Effet lié au déplacement chimique	58
3.2.2	Effet lié à l'angle de rotation des impulsions	65

3.2.3	Asymétrie de la PRESS: TE_1/TE_2	68
3.3	Conclusion	71
4	Réponse de spins couplés à la séquence DQCF	73
4.1	Les impulsions RF	75
4.1.1	La phase des trois premières impulsions	76
4.1.2	L'impulsion de lecture	82
4.1.3	Impulsions π sélectives	89
4.2	Les gradients de champ magnétique	90
4.2.1	<i>Crushers</i> et courants de Foucault	90
4.2.2	Les gradients filtres	98
4.2.3	Le deuxième gradient filtre	108
4.3	Les paramètres temporels	109
4.3.1	Le temps d'écho TE_1	110
4.3.2	Le temps d'évolution TM	111
4.3.3	Le temps d'écho TE	113
4.3.4	Symétrie de la séquence	114
4.4	Conclusion	115
5	Signal parasite	119
5.1	Origine du signal parasite	120
5.1.1	Impulsions impliquées	120
5.1.2	La molécule responsable du signal parasite	121
5.1.3	Le signal de l'eau à une fréquence différente de 4.7 ppm	122
5.2	Signaux passant à travers le filtre à double quanta	126
5.2.1	Echo stimulé	126
5.2.2	Couplage dipolaire	128
5.2.3	Signal parasite <i>in vitro</i>	131
5.2.4	Signal parasite <i>in vivo</i>	135
5.3	Comment diminuer l'écho stimulé	137
5.3.1	Cyclage de phase	138
5.3.2	<i>Crushers</i> après l'acquisition	142
5.4	Conclusion	144
5.5	Article	146
6	Conclusion	159
6.1	Séquence DQCF <i>in vivo</i>	163
6.2	3T: la solution?	167
6.3	<i>Difference editing</i> à haut champ magnétique	169

7	Effet d'échauffement d'un fil métallique pendant une excitation RF	171
7.1	Article	175
A	Description expérimentale	189
A.1	Expériences <i>in vitro</i>	189
A.2	Expériences <i>in vivo</i>	190
A.3	L'antenne 8 canaux	190
B	ANNEXE B : Paramètres expérimentaux des différentes figures	193
B.1	Figures du chapitre 3	193
B.2	Figures du chapitre 4	194
B.3	Figures du chapitre 5	200
B.4	Figures du chapitre 6	203
	Bibliographie	205