Zeitschrift: Helvetica Physica Acta

Band: 61 (1988)

Heft: 4

Artikel: Importance de l'amplitude du champ magnétique constant dans le diagnostic médical par RMN

Autor: Béné, Georges

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-115962

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Helvetica Physica Acta, Vol. 61 (1988) 572–578 0018–0238/88/040572–07$1.50 + 0.20/0
© 1988 Birkhäuser Verlag, Basel

Importance de l'amplitude du champ magnétique constant dans le diagnostic médical par RMN

Par Georges J. Béné

DPMC, Section de Physique, CH-1211 Genève 4

(21. XII. 1987)

A l'occasion du 60ème anniversaire de Martin Peter.

1. Introduction

L'application d'un champ magnétique constant et homogène B_0 est l'une des conditions fondamentales d'observation de la résonance magnétique nucléaire. Il est bien connu que son rôle est double:

- il détermine, pour chaque espèce nucléaire présente, dont le spin I n'est pas nul, la grandeur de la fréquence de Larmor ν_0, liée précisément à B_0, à I et au moment magnétique μ du noyau étudié:
- il fixe la grandeur, pour une température et une concentration de noyaux données, d'aimantation d'équilibre M_0, qui détermine la surface du signal de RMN observé.

  Les possibilités techniques actuelles – et le prix de revient des aimants accessibles – limitent les possibilités d'obtention de champs B_0 suffisamment constants et homogènes:
- à la bande 0,1–10 T pour les aimants utilisés en RMN,
- à la bande 10^{-4} T–10^{-1} T pour les bobines à air employées habituellement dans le field-cycling (possibilité de mesurer dans un champ B_0 élevé les temps de relaxation correspondant à un très large spectre de valeurs de B_0) [1].

  Elle a pu être étendue à 10^{-6} ou même 10^{-7} T dans des dispositifs de précession libre après prépolarisation [2],
- l'emploi de coquilles multiples en μ-métal a permis d'annuler le champ terrestre jusqu'à mieux que 10^{-10} T.

Depuis la découverte de la RMN dans la matière condensée, la tendance générale a été de détecter la RMN de nuclides aussi variés que possible dans des champs B_0 de plus en plus intenses et homogènes pour améliorer sensibilité et résolution.

On a ainsi passé de spectromètres fonctionnant à $B_0 < 1$ T aux spectromètres actuels atteignant ou dépassant 10 T.

Les problèmes d'application de la RMN au diagnostic médical ont été soulevés en 1972 et ont fait l'objet de publications de plus en plus nombreuses à partir de 1974–75, soit près de 30 ans après la découverte de la RMN dans les milieux liquides ou solides.

Le premier domaine d'application de la RMN au diagnostic médical – et celui où il a fait une percée spectaculaire – est celui de l'imagerie par RMN. La nécessité de disposer d'une haute sensibilité (le nombre de points utilisables pour construire une image en dépend) et d'un champ homogène et constant (pour pouvoir lui superposer un gradient linéaire de caractéristiques connues) sur un grand volume (observation in vivo de parties plus ou moins importantes du corps humain d'un adulte) devait poser des problèmes techniques qui ont été progressivement surmontés – tout comme ceux posés par la nécessité d'obtenir aussi rapidement que possible des images comparables – ou meilleures – que celles des scanners à rayons *X*.

Ces problèmes, surtout techniques, même s'ils exigeaient dans beaucoup de cas des solutions originales, ont accaparé aussi bien scientifiques qu'industriels et le résultat actuel est que des imageurs RMN très performants sont sur le marché.

Un problème a pourtant été soulevé: on a été évidemment tenté, pour améliorer encore les performances des imageurs, d'augmenter l'amplitude du champ B_0. On a été parfois surpris de constater que si l'augmentation de B_0 augmente sensibilité et pouvoir de résolution, par contre, souvent, le contraste des images diminue. La recherche du contraste a poussé à produire des images spécifiques (images en M_0, en T_1, en T_2) et, effectivement, des progrès ont ainsi été réalisés.

Il apparaissait ainsi l'importance de paramètres qui limitaient les possibilités de l'imagerie RMN, *les temps de relaxation nucléaire.*

2. Temps de relaxation nucléaire des milieux riches en eau

Ces constantes de temps: T_1, temps de relaxation spin-milieu qui caractérise le temps que met une assemblée de noyaux aimantés pour retrouver l'équilibre thermique lorsque, par exemple, le champ B_0 est brusquement changé d'amplitude; T_2, temps de relaxation spin-spin qui caractérise la durée de vie moyenne d'un noyau dans un état quantique donné, jouent un rôle crucial dans la grandeur du rapport 'signal sur bruit' observable en RMN.

T_1 est en effet lié aux effects de saturation, donc à l'amplitude du signal observé, et T_2 à sa largeur de raie naturelle.

Bloembergen, Purcell et Pound [3] ont analysé notamment la relaxation des protons de l'eau à l'état liquide et ont montré que l'interaction magnétique dipolaire (IMD), appliquée aux champs locaux aléatoires dus au mouvement Brownien, pouvait rendre compte, non seulement de la grandeur absolue, mais des variations avec la température et le champ B_0 des temps de relaxation qui,

dans un cas simple et en ne considérant que le champ aléatoire dû à la rotation des molécules, conduit pour T_1 et T_2 aux valeurs suivantes [4]:

$$T_1^{-1} = \frac{3}{10}\frac{\hbar^2\gamma^4}{b_0^6}\left(\frac{\tau}{1+\omega_0^2\tau^2} + \frac{4\tau}{1+4\omega_0^2\tau^2}\right)$$

$$T_2^{-1} = \frac{3}{20}\frac{\hbar^2\gamma^4}{b_0^6}\left(3\tau + \frac{5\tau}{1+\omega_0^2\tau^2} + \frac{2\tau}{1+4\omega_0^2\tau^2}\right)$$

relations dans lesquelles $\omega_0 = \mu B_0/I$ et τ = temps de corrélation caractéristique du mouvement Brownien rotationnel $\sim 10^{-11}$–10^{-12} seconde à la température ordinaire.

Ces relations font apparaître une variation finie de T_1 et T_2 lorsque B_0 varie au voisinage de $\omega_0\tau \approx 1$.

Un examen un peu plus approfondi du spectre de dispersion (variation de T_1 et T_2 avec B_0) des protons de l'eau liquide fait apparaître d'autres valeurs singulières τ_i (pour lesquelles on a encore $\omega_{0i}\tau_i \approx 1$).

1. La plus importante se situe dans les valeurs très faibles de $B_0(\approx 10^{-5}\,\mathrm{T})$; elle est très sensible à la grandeur du pH (maximum pour pH = 7); elle est liée à la présence de l'isotope O_8^{17} dans l'eau naturelle [5]. L'interaction mise en jeu n'est plus l'IMD mais l'interaction scalaire.
2. Une autre apparaît à très haute température et correspond à une valeur de $\tau_i \approx 10^{-15}$ sec. Liée à la rotation moléculaire, elle ne présente aucun intérêt dans les problèmes qui nous concernent.
3. Lorsque l'eau est abandonnée à l'air libre, elle dissout un peu d'oxygène moléculaire paramagnétique. Cette situation entraine un abaissement de T_1 et T_2 ainsi qu'une dispersion liée à la relaxation paramagnétique [6] dont nous devrons tenir compte (elle a son amplitude maximum entre $\nu_0 = 10^7$ et $\nu_0 = 10^8$ Hz à 25°C).

Ces remarques montrent que les caractéristiques moléculaires dynamiques des liguides peuvent être explorées par une mesure de T_1 et T_2 sur un spectre assez large de fréquences de Larmor.

Elles s'appliquent, bien entendu, aux milieux artificiels ou naturels riches en eau: solutions aqueuses, gels, milieux vivants intra- ou extra-cellulaires.

Un examen, même sommaire, de la dispersion de la relaxation de l'eau dans de tels milieux montre l'importance d'une exploration de T_1 et T_2 dans une gamme de valeurs de B_0 pouvant s'étendre de 10^{-7} à 10 T.

Les milieux biologiques (solutions, gels macromoléculaires) sont caractérisés, outre les dispersions caractéristiques de l'eau, par:

- une dispersion dans la bande 10^6–10^8 Hz qu'on a pu montrer liée à la relaxation des molécules d'eau solidement liés aux macromolécules présentes. La valeur observée pour τ_i est directement liée à l'inertie de ces macromolécules.
- une dispersion, souvent très importante, dans la bande 10^4–10^6 Hz et dont l'origine, non élucidée avec certitude, semble, dans de nombreux cas,

déterminée par la durée de vie des protons ou des molécules d'eau à la surface des macromolécules.

Les milieux biologiques peuvent donc être caractérisés:

- par les fréquences qui caractérisent les anomalies de la courbe de dispersion de T_1 par rapport à B_0.
- par l'amplitude de la variation ΔT_1 dans ces domaines.
- par l'existence possible d'un spectre continu de τ_c, parfois caractérisé par le paramètre heuristique β de Cole et Cole [7].

Un certain nombre de tissus mous montrent également une dispersion importante dans la bande 10^4–10^8 Hz (T_1^{-1} varie d'un facteur 10) [8].

Il apparait déjà clairement qu'il est possible d'avoir une information abondante sur les milieux riches en eau par mesure de la relaxation protonique, non pas avec un champ B_0 élevé, moyen ou faible, mais susceptible d'être varié dans de larges limites. Les appareils de field-cycling apparaissent comme l'outil fondamental de ce genre d'exploration [1].

3. Application au diagnostic médical

3.1. *Conditions optima*

L'utilisation des temps de relaxation protoniques en vue du diagnostic médical passe donc, si l'on veut des résultats fiables et parfois quantitatifs:

(1) par l'exploration, dans un spectre de valeurs de B_0 le plus large possible, des valeurs de T_1 et T_2 sur chaque tissu humain sain dans les cas variés ou il se présente (variations possibles avec le sexe, l'âge, l'habitat. . .) avec détermination dans ces divers cas et pour chaque valeur de B_0, de la valeur moyenne des temps de relaxation explorés sur un grand nombre d'échantillons et des écarts observés par rapport à cette moyenne.

(2) Ce même travail est requis pour chaque pathologie possible, *d'un tissu donné,* en essayant de repérer des variations qualitatives ou quantitatives fiables des courbes de dispersion en liaison avec la nature et la gravité de l'état pathologique.

Cette approche, lourde, du problème du diagnostic médical, peut permettre, comme nous avons pu le vérifier dans le cas de tissus simples (fluides physiologiques, notamment liquide amniotique) une identification précise de la lésion concernée et même parfois de son degré de gravité.

Comme malheureusement les appareils de field-cycling sont absents du marché, la plupart des études ont été effectuées dans un petit nombre de valeurs de B_0, souvent limitées à la bande 10^{-1}–10 T.

Remarque. Toute cette approche est basée sur la mesure précise de T_1 et T_2, dans une zone limitée et homogène d'un organisme vivant. Si elle s'applique sans

problème aux fluides physiologiques rassemblés en volumes de grandeur macroscopique, son application devient souvent critique dans le cas des tissus mous. Un tissu de ce genre, même homogène macroscopiquement, ne l'est plus au niveau microscopique: le signal observé est alors la superposition d'un grand nombre de contributions du tissu mou exploré. On extraira alors du signal observé un couple de valeurs plus ou moins arbitraires de T_1^* et de T_2^*, souvent sans rapport direct avec les valeurs de T_1 et T_2 caractéristiques du milieu.

3.2. *Applications pratiques*

Si une identification fiable et reproductible d'une fluide physiologique requiert une observation aussi étendue que possible de la courbe de dispersion, il est clair qu'au niveau du praticien, la situation peut être beaucoup plus simple: les autres méthodes de diagnostic qu'il ne faut pas négliger limitent en général le problème à la recherche d'une, ou en tous cas d'un petit nombre de pathologies possibles du tissu exploré. Il suffit alors de comparer les T_1 et (ou) les T_2 du milieu sain et du milieu malade, dans un créneau limité, mais bien choisi de valeurs de B_0. La possibilité de mesures dans plusieurs créneaux peut rendre plus précise, et parfois quantitative, l'identification d'une pathologie donnée. Montrons le par quelques exemples.

3.2.1. *Fluides physiologiques*

3.2.1.1. *Liquide amniotique* [9]. Il est apparu possible de détecter in vivo certaines pathologies du L.A. dans les dernières semaines de la gestation, en raison du fait qu'à ce stade, le L.A. a une composition assez stable pour donner à l'état sain des courbes de dispersion de T_1 et T_2 en fonction de B_0 peu écartées de la courbe moyenne ($\pm 10\%$).

Deux contaminations ont été explorées:

(a) par le méconium (sécrétions intestinales du foetus) en cas de détresse foetale: les mucopolysaccharides, dont est surtout constitué le méconium, diminuent beaucoup T_1 et T_2 et modifient suffisamment la courbe de dispersion pour que la simple mesure de T_2 (à n'importe quelle valeur de B_0) ou de T_1 (à $B_0 \leq 10^{-3}$ T) permettent détection et dosage du méconium dispersé dans le L.A.

(b) par le sang maternel, en cas p. ex. de décollement placentaire. De nouveau une simple mesure de T_2 ou de T_1 dans les mêmes valeurs de B_0 que dans le cas a) permet de détecter et de doser la concentration du sang contaminant le *L.A.*

Nous avons pu montrer que la mesure simultanée de T_2 et de T_1 permettait de distinguer ces deux types de contamination lorsqu'elles ne sont pas simultanément présentes [10].

3.2.1.2. *Sang humain.* On a pu observer une relation monotone entre la grandeur de T_2^{-1}, mesuré dans n'importe quel champ B_0 et la concentration en

hémoglobine du sang. La large variation de T_2^{-1} rend possible un dosage précis de la concentration en Hb. Par ailleurs, si T_2^{-1} est mesuré en champ assez élevé ($B_0 \geq 2$ T), il rend possible un dosage de l'Hb réduite dans le sang artériel en cas d'insuffisance respiratoire [11].

3.2.1.3. *Urine.* La présence d'urée dans l'urine humaine donne naissance à une dispersion de T_1 au voisinage de $\nu_0 = 1$ KHz, dont l'amplitude et la position permettent d'évaluer la concentration en urée et le pH de l'urine [12].

3.2.1.4. *Salive* [13]. Signalons pour terminer que la concentration de la salive parotidienne en α-amylase (c'est son principal constituant et le plus actif sur la relaxation) peut être déterminée par simple mesure de T_2 dans la domaine conventionnel.

Nous pensons que beaucoup de fluides physiologiques peuvent être ainsi étudiés. L'inspection du spectre de dispersion du fluide sain et d'une de ses pathologies peut permettre une identification et parfois un dosage du matériel de contamination susceptible d'éclairer le praticien. Un choix judicieux de B_0 (ou de plusieurs valeurs de B_0) peut permettre d'optimiser le diagnostic par mesure des temps de relaxation.

3.2.2. *Tissus mous.* Après le travail de pionnier de Held et al. [14] dans lequel ces auteurs ont étudié en détail le spectre de dispersion de T_1 et T_2 du muscle de grenouille, un nombre important de spectres de dispersion de tissus de mammifères ont été explorés par S. Koenig et son groupe [8].

Il ressort de la comparaison des courbes de dispersion de T_1 des divers tissus sains ou malades d'une même espèce animale, que les pathologies présentes peuvent souvent être reconnues à condition de faire les mesures de relaxation à des fréquences assez basses (ν_0 entre 10^3 et 10^5 Hz).

Dans le domaine conventionnel (B_0 entre 0,1 et 0,5 T) T_2, s'il est mesuré avec assez de précision, a un pouvoir discriminateur bien plus élevé que T_1. Ceci montre l'importance des longs temps de corrélation τ_c et le fait que les pathologies sont souvent les plus actives sur ces longs τ_c.

Imagerie RMN

L'application de ces remarques à l'imagerie RMN place les réalisateurs de tels appareils devant un dilemme:

(1) La sensibilité et le pouvoir de résolution nécessaires pour avoir une image assez fine font rechercher B_0 aussi intense et aussi homogène que possible.
(2) Il y a une première limitation du pouvoir de résolution: apparition de la haute résolution dans le spectre protonique lorsque B_0 est assez élevé.
(3) Il y a enfin la perte de contraste due au fait que la relaxation des protons de l'eau, lorsque le signal est observé en champ élevé, n'est conditionnée

que par les temps de corrélation $\tau_c < 1/\gamma B_0$ qui sont alors très voisins les uns des autres, même pour des tissus mous différents. Smith [15] a ainsi montré que si l'imagerie à $B_0 = 0{,}04$ T était moins résolue qu'à 0,08 T, par contre les images en T_1 permettraient dans le l^er^ cas (et non dans le second) de distinguer un carcinome d'une hypertrophie bénigne de la prostate. Les spectres de dispersion observés par S. Koenig et al. [8] montrent que la région de contraste maximum se situe entre $3 \cdot 10^{-4}$ et $3 \cdot 10^{-2}$ T.

Conclusions

En résumé, pour l'application de la RMN au diagnostic médical, il n'existe pas, pour l'ensemble des problèmes abordés, une zone privilégiée de valeurs de B_0.

Les mesures de dispersion de la relaxation ont pu montrer que cette zone privilégiée peut aussi bien se trouver au voisinage de 10^{-7} T, dans la bande 10^{-4}–10^{-2} T ou celle des $B_0 \geq 10$ T. Une étude préalable au field-cycling constitue, pour un tissu donné, une approche incontournable.

L'application de ces remarques à l'imagerie RMN fait souhaiter le développement, à côté des appareils actuels à haute sensibilité et haute résolution, de nouveaux 'imageurs' à plus faibles résolution et sensibilité, mais à contraste amélioré entre zones saines et malades d'un tissu donné.

RÉFÉRENCES

[1] F. Noack, Progress en NMR Spectroscopy *18,* 171 (1986).
[2] B. Borcard, Helvetica Physica Acta *60,* 577–593 (1987).
[3] N. Bloembergen, E. M. Purcell et R. V. Pound, Phys. Rev. *73,* 679–712 (1984).
[4] I. Solomon, Phys. Rev. *99,* 559 (1955).
[5] V. Graf, F. Noack et G. J. Béné, J. Chem. Phys. *72,* 861 (1980).
[6] R. Hausser et F. Noack, Z. Naturforschung *20a,* 1968 (1975).
[7] K. S. Cole et R. H. Cole, J. Chem. Phys. *9,* 341 (1941).
[8] S. H. Koenig et al., Investigative Radiology *19,* 76 (1984).
[9] G. J. Béné et P. Descouts, *Interaction of Radiation with matter,* Ed. Scuola Normale Superiore, Pisa (Italie) 1987 pp. 203–224.
[10] G. J. Béné et al., Proceed XXIIe Congrès Ampère Zurich, p. 479–480 (1984).
[11] K. R. Thulborn et al., Bioch. Biophys. Acta *714,* 265–270 (1982).
[12] D. K. Lai, Thèse Genève (CH) 1986, à publier, voir [9].
[13] J. L. Coudert et al., à publier.
[14] G. Held et al., Z. Naturforschung *28c,* 59–62 (1973).
[15] F. W. Smith—Magn. Res. and Spectro. Proceed first congress—Geneva (1984) pp. 174–186—Europ. Soc. of M.R. in Med. and Biol., edit.