



Université Claude Bernard



Lyon 1

# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 11 décembre 2019

Prénom et nom de famille de l'auteur : **Jabrane KARKOURI**

Titre de la thèse : « *Exploiter la parcimonie des spectres pour accélérer l'imagerie spectroscopique spirale par résonance magnétique: méthode, simulation et applications à l'exploration fonctionnelle du muscle squelettique* »



## Résumé

La quantification du métabolisme musculaire énergétique et de la capacité mitochondriale est d'un intérêt crucial pour étudier les troubles musculaires, les maladies métaboliques ou cardiovasculaires comme la myopathie mitochondriale, le diabète ou les maladies artérielles périphériques. La spectroscopie  $^{31}\text{P}$  est un moyen non invasif de monitorer le métabolisme énergétique et les concentrations dynamiques de métabolites phosphorylés pendant ou après un exercice et fournit des informations sur la capacité mitochondriale et oxydative du muscle squelettique.

L'évaluation du métabolisme énergétique par spectroscopie  $^{31}\text{P}$  peut se faire par spectroscopie non localisée, spectroscopie monovoxel et imagerie spectroscopique par résonance magnétique (MRSI). Dans la pratique clinique, la spectroscopie  $^{31}\text{P}$  non localisée est généralement réalisée, ce qui empêche de mesurer les informations métaboliques de différents muscles individuellement, et une information moyenne résultant du muscle entier est collectée en une seule fois par la bobine de surface utilisée pour l'expérience. L'utilisation de la spectroscopie  $^{31}\text{P}$  localisée permettrait d'accéder à des informations spatialement résolues et de motiver le développement de nouvelles séquences intégrant les développements techniques les plus avancés. L'imagerie spectroscopique par résonance magnétique (ISRM) disponible dans les systèmes cliniques a un temps d'acquisition très long qui limite son utilisation clinique à l'acquisition statique, alors que ce qui est d'intérêt est essentiellement la capacité à mesurer dynamiquement les variations de concentration des métabolites phosphorylés au cours d'un protocole d'exercice.

Les développements méthodologiques sur l'ISRM réalisés dans le cadre de cette thèse, se sont attaqués précisément à réduire le temps d'acquisition, en vue d'applications cliniques. Une méthode d'acquisition ISRM rapide a donc été développée, impliquant un échantillonnage non cartésien dans l'espace  $k$  (échantillonnage en spirale), couplé à un sous-échantillonnage intelligent de la dimension temporelle, exploitant la connaissance a priori de la parcimonie du support spectral et une estimation par moindres carrés pour la reconstruction du signal. Cette méthode a été validée à l'aide de simulations et mise en œuvre dans un système IRM, optimisée puis testée in vivo sur le muscle du mollet pour des applications ISRM  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$ . Des applications dynamiques  $^{31}\text{P}$  ont également été réalisées à 3T et l'utilisation de la séquence sous-échantillonnée CSI spiral développée a montré qu'elle était capable de révéler les changements dynamiques attendus dans le PCr. La quantification du signal nous a permis en outre d'accéder à la capacité mitochondriale, avec une résolution temporelle dynamique deux fois supérieure à celle du cas ISRM spiral avec échantillonnage régulier, et une résolution temporelle similaire à celle de l'ISRM non localisée utilisée conventionnellement. Ces développements sont d'un intérêt crucial pour une évaluation spatialement résolue de la capacité mitochondriale au sein de différents muscles ; c'est-à-dire pour mettre en évidence des altérations musculaires individuelles liées à des dommages spécifiques ou des différences de consommation d'énergie entre les différents chefs musculaires pendant l'exercice.

Des améliorations de séquence sur la spectroscopie  $^{31}\text{P}$  localisée 1D ont également été intégrées dans un protocole clinique en cours, afin, à terme, d'appliquer les développements de séquence réalisés pendant cette thèse à un contexte clinique. D'abord testé sur des volontaires sains pour la reproductibilité, le protocole implique des patients qui souffrent d'artériopathie de la jambe inférieure. L'objectif était d'évaluer la capacité mitochondriale de ces patients avant et après une revascularisation de l'artère endommagée. Les résultats ont montré une amélioration significative de la capacité mitochondriale après revascularisation.

**Mots-clés : spectroscopie  $^{31}\text{P}$ , spectroscopie par résonance magnétique Imagerie Spectroscopique, sous-échantillonnage, échantillonnage non cartésien, échantillonnage spiralé, reconstruction des moindres carrés, Capacité mitochondriale**