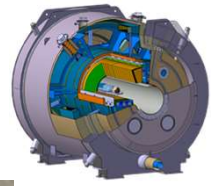
DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

www.cea.fr

Assemblée Annuelle de l'ARCEA Saclay
12 mars 2020



ISEULT : UN AIMANT GÉANT POUR COMPRENDRE LE CERVEAU

C. Lerman : Chef de Projet Iseult

C. Berriaud : Chef de Projet Adjoint - Aimant 11.7T

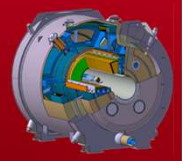
CEA - Saclay

Institut des sciences du vivant Frédéric Joliot

NeuroSpin

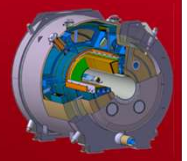
bpifrance

ISEULT DE TOUS LES RECORDS



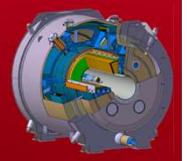
- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

ISEULT DE TOUS LES RECORDS

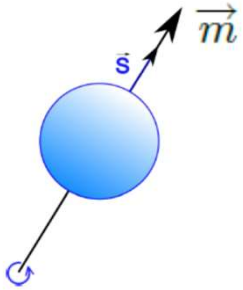


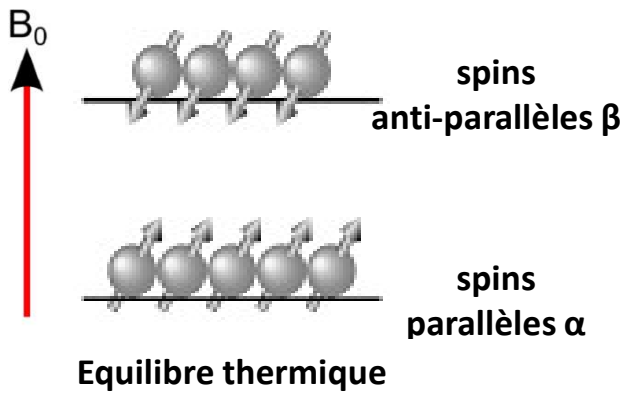
- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE



Le moment magnétique d'une particule est proportionnel à son spin : $\overrightarrow{m} = \gamma . \overrightarrow{S}$

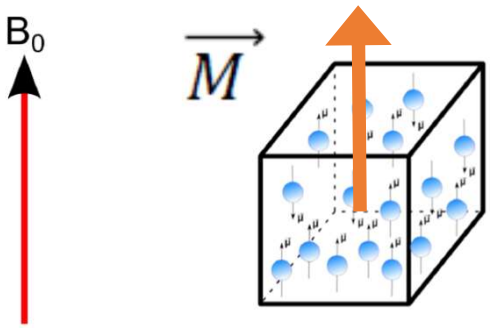




Les particules de <u>spin non nul</u> donnent un signal de résonance magnétique. Le moment magnétique d'une particule est <u>quantifié</u>.

Dans un champ magnétique statique (B_0), les particules de spin ½ (protons) se séparent en deux populations : **effet Zeeman.**

Les spins « parallèles » (α) ont un niveau d'énergie plus bas que les spins « anti-parallèles » (β).



A l'équilibre thermique, les spins « parallèles » sont plus nombreux que les spins « anti-parallèles » : **statistique de Boltzmann**.

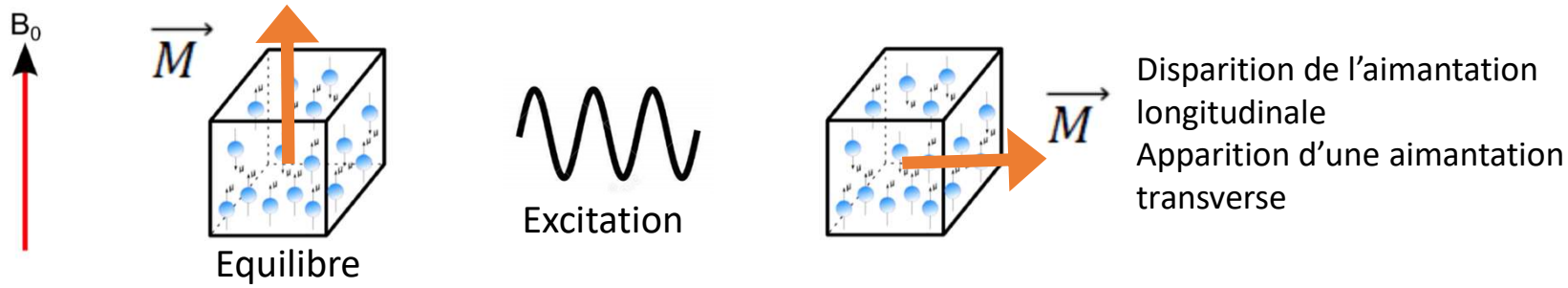
$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = exp(-\frac{\gamma.\hbar.|\overrightarrow{B_0}|}{k_B.T})$$

La « somme » des moments magnétiques résulte donc en une aimantation non-nulle dans chaque voxel : $\overrightarrow{M}$

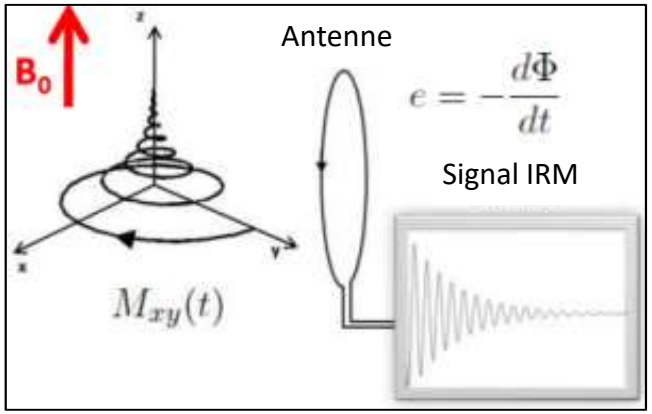
L'aimantation peut être modifiée et mesurée dans un scanner IRM.

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Sous l'effet d'une impulsion radiofréquence d'énergie égale à la différence des niveaux d'énergie α et β (phénomène de résonance) :

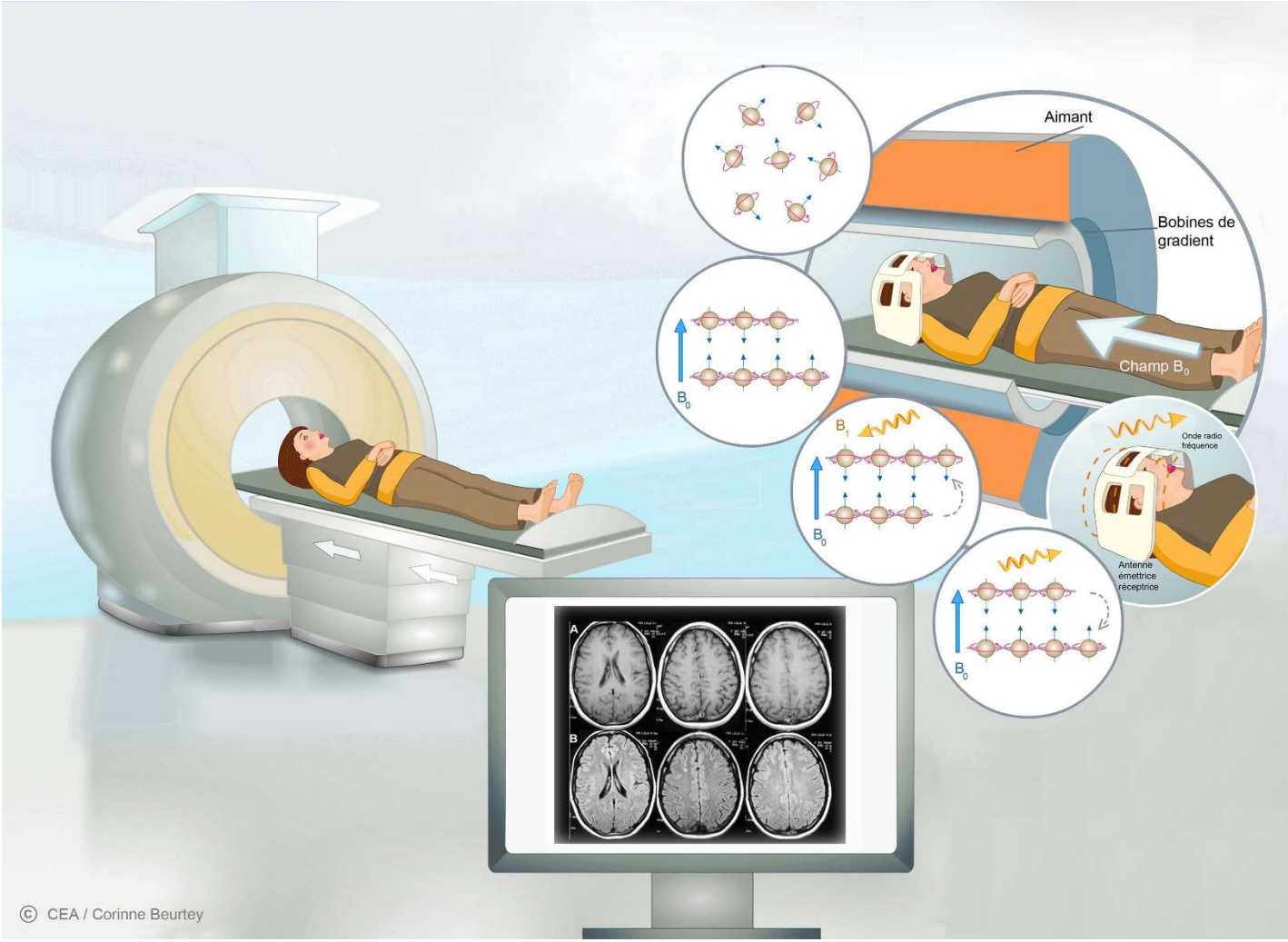


A l'arrêt de l'impulsion, l'aimantation retourne à son état d'équilibre tout en précessant autour de la direction du champ magnétique statique.



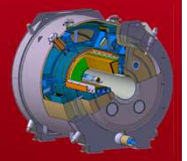
Ce mouvement est détecté et transformé en signal IRM par une antenne (phénomène d'induction). En ajoutant un encodage spatial, les signaux de tous les voxels permettent de reconstruire une image.

COMPOSANTS D'UN SCANNER IRM



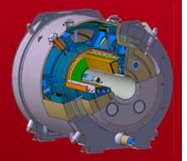
Tous les composants d'un IRM ont un impact sur la qualité d'image finale.

ISEULT DE TOUS LES RECORDS



- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

LE PROJET ISEULT

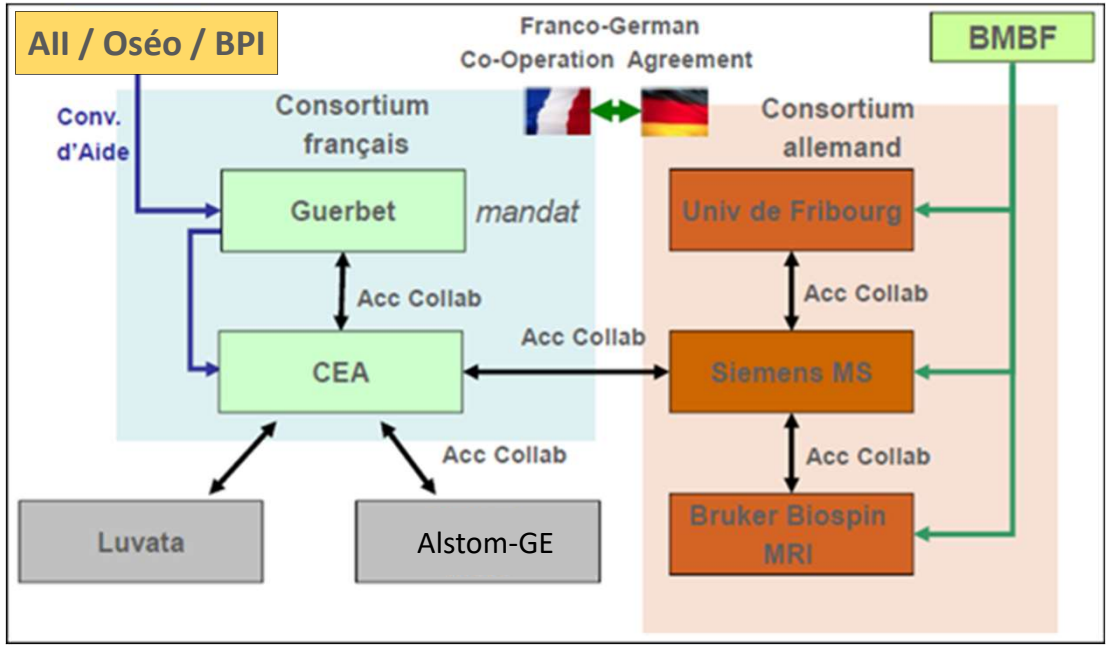


Collaboration industrielle franco-allemande visant à développer :

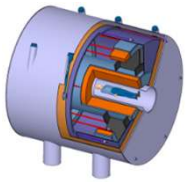
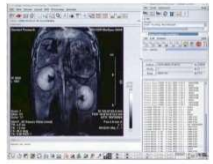
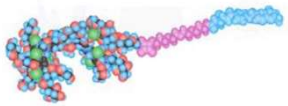
L'imagerie moléculaire à ultra-hauts champs magnétiques.

Accord signé par le Président J. Chirac et le Chancelier G. Schröder en 2004.

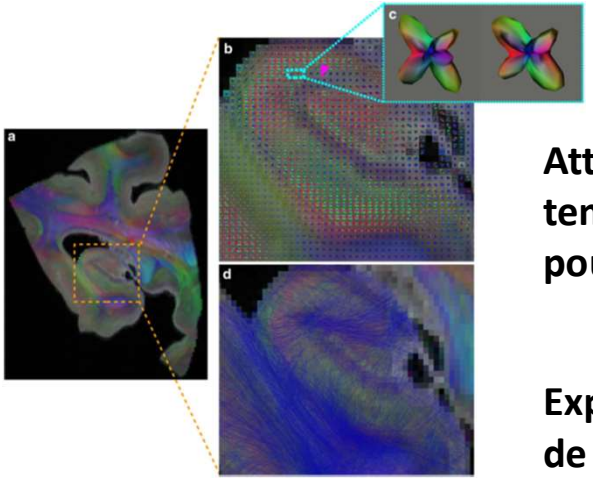
Chef de file du consortium français: Guerbet



Programme du Projet:

WP1	WP2	WP3
		
IRM à ultra-haut champ magnétique : 11.7T	Nouvelles méthodes IRM pour les applications cliniques à haut champs	Nouveaux agents de contraste IRM : Maladie d'Alzheimer, AVC, tumeurs
CEA, *Siemens*	**Siemens,** *Freiburg, Bruker*	**Guerbet,** *CEA*

OBJECTIFS SCIENTIFIQUES



Post-mortem inference of the human hippocampal connectivity at 11.7T.
J. Beaujoin, C. Poupon et al.
Brain Structure and Function, 2018.

Atteindre des résolutions spatiale et temporelle inégalées chez l'homme en IRM pour étudier la microstructure cérébrale.

Explorer le fonctionnement du cerveau à l'aide de nouveaux contrastes.

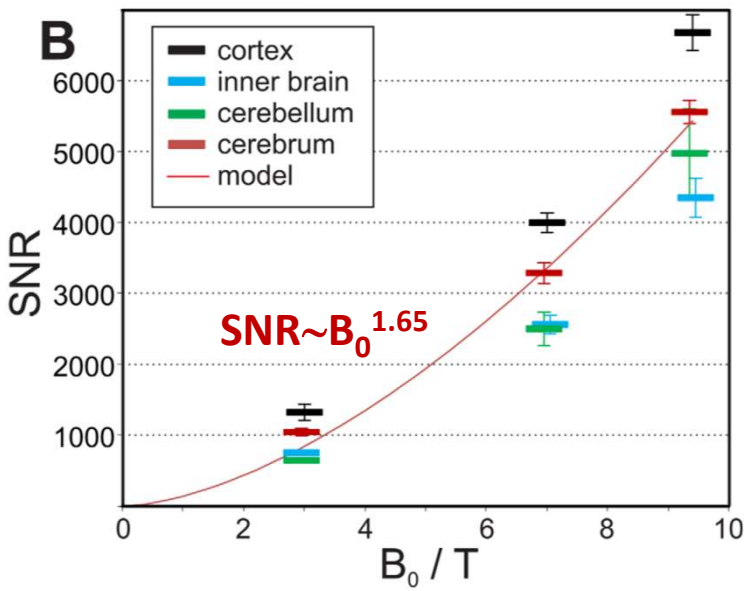
Effects of anesthetic agents on brain blood oxygenation level at 17.2T.
L. Ciobanu, D. Le Bihan et al.
PLoSOne, 2012.

Identifier de nouveaux biomarqueurs pour le diagnostic ou le suivi de pathologies neurologiques ou psychiatriques.

Explorer le cerveau humain à l'échelle mésoscopique (quelques centaines de microns) :

- ***Imagerie non-invasive***
- ***Cerveau entier***
- ***In vivo***

IRM À ULTRA-HAUTS CHAMPS MAGNÉTIQUES

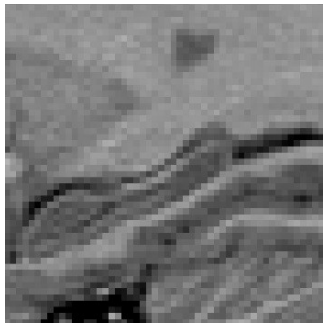


Pohmann et al.
Magn Reson Med 2016;75:801–809
(SNR : Signal to Noise Ratio)

Exemple de l'hippocampe humain

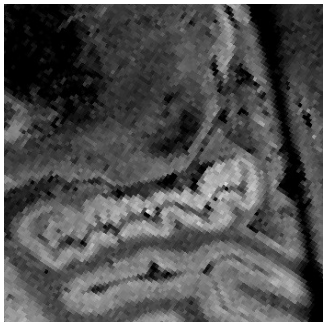
Courtesy C. Poupon (Neurospin)

3T



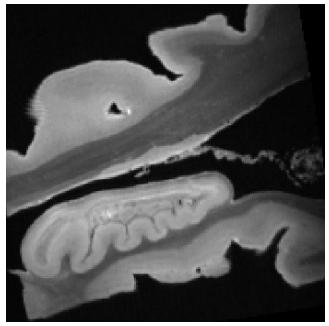
1 to 2 mm resolution

7T



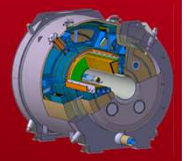
0.5 to 0.3 mm resolution

11.7T



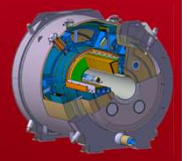
0.1 to 0.2 mm resolution (post-mortem sample acquired in a small bore magnet)

ISEULT DE TOUS LES RECORDS



- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

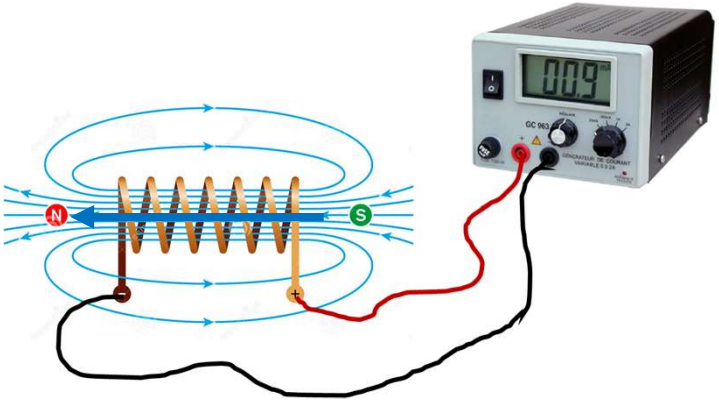
COMMENT CRÉER UN CHAMP MAGNÉTIQUE ?



Le tout premier aimant

0,5 Gauss / 5.10^{-5} T

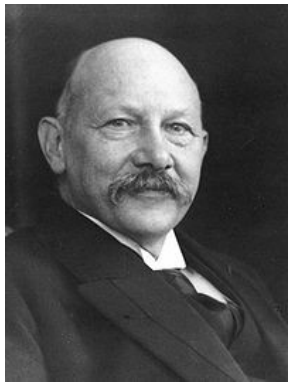
Aimant permanent (NdFeB, 0.5T)

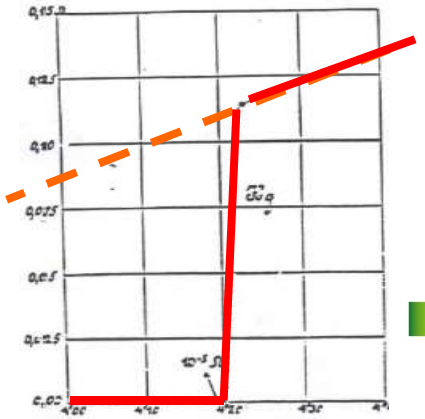


Circulation d'un courant dans une spire

LA SUPRACONDUCTIVITÉ

Gilles Holst**, étudiant de Kamerlingh Onnes publie une courte note à l'académie royale des Pays-Bas le **8 Avril 1911** : "**Sous toute réserve, la résistivité du mercure disparait en dessous de 4 K".

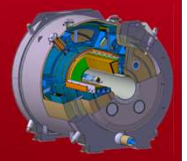


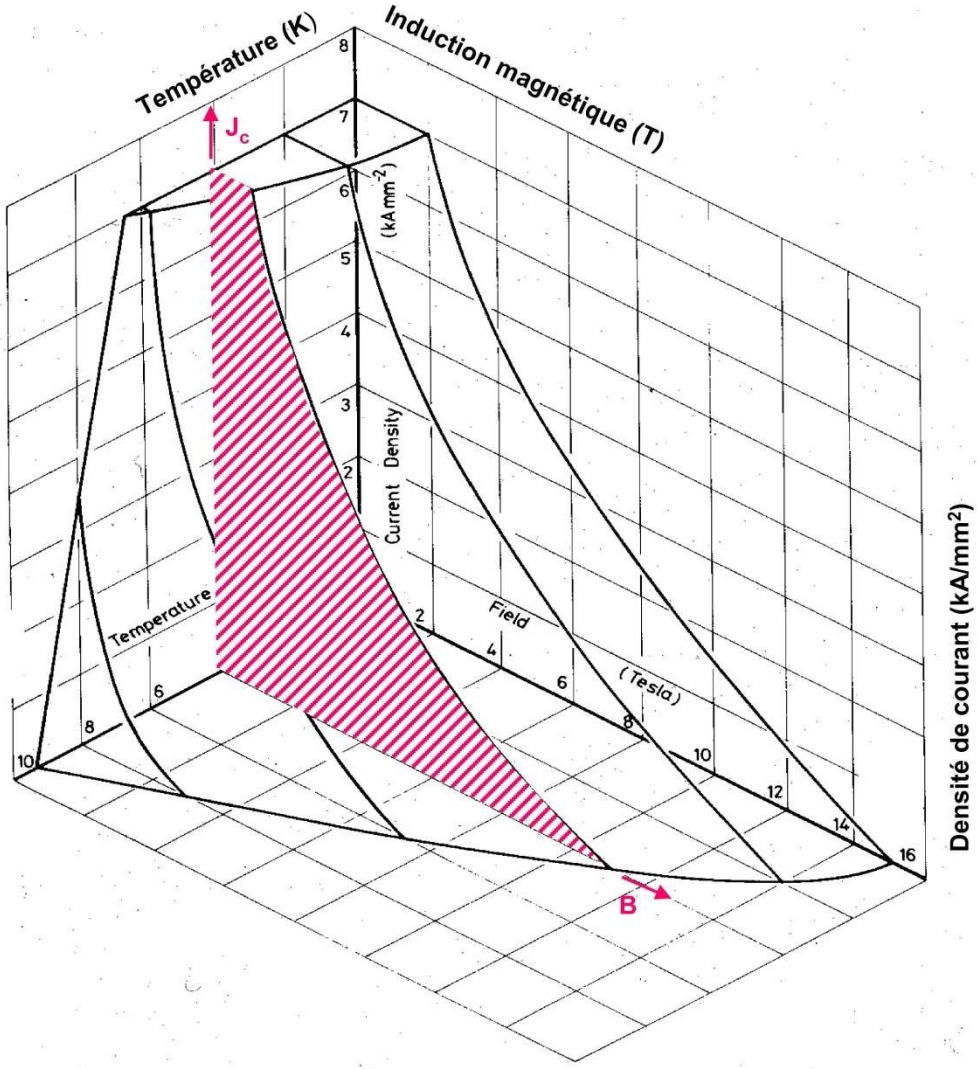


Plus de loi d'Ohm!!!

- Consommation électrique minimum (essentiellement pour le refroidissement cryogénique)
- Fortes densités de courant
- Bobinage compact permettant d'obtenir des champs magnétiques intenses dans de grands volumes

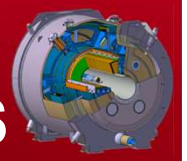
SUPRACONDUCTIVITÉ VS. SURFACE CRITIQUE



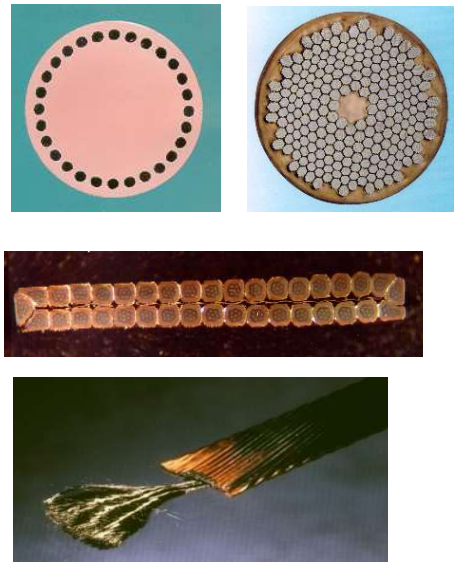


L'état supraconducteur n'existe que dans un **domaine limité de température**, **de champ magnétique et de densité de courant.**

DES MATÉRIAUX SUPRACONDUCTEURS DISPONIBLES SOUS DIFFÉRENTES FORMES



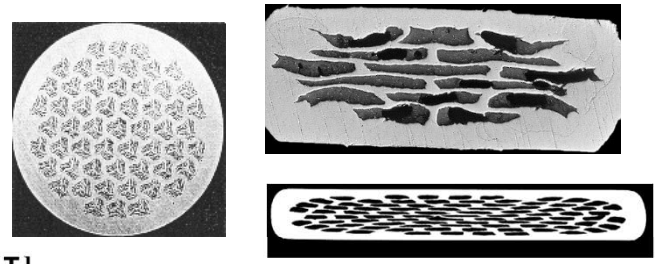
NbTi

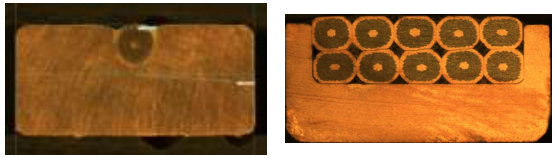


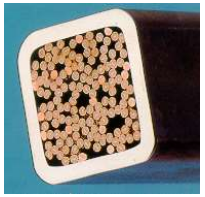
Nb_3Sn, Nb_3Al

ReBCO

BSCCO

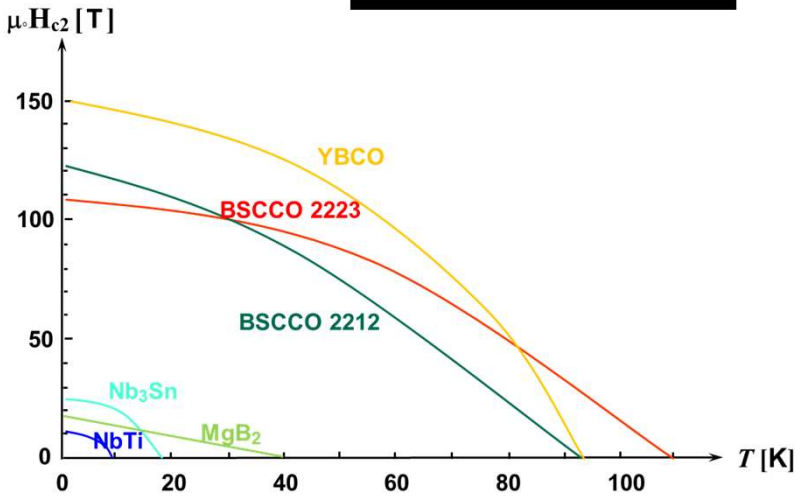






MgB_2

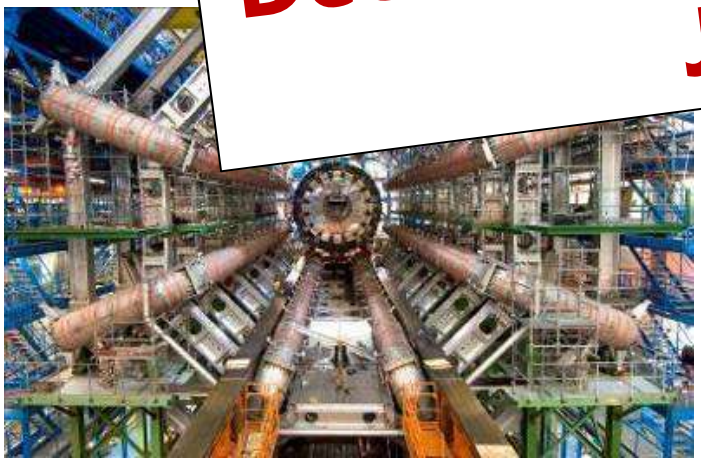
Brins/rubans/cables



DE LA PHYSIQUE DES HAUTES ÉNERGIES À L'IRM … 30 ANS D'HISTOIRE À L'IRFU

Les années 1990

Découverte du boson de Higgs
Juillet 2012

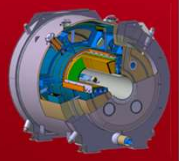


ATLAS Barrel Toroid

Quadrupole LHC

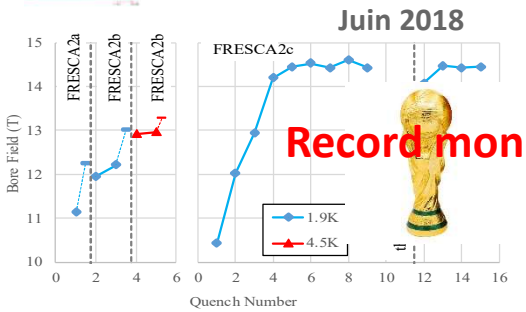
Solénoïde CMS

LES DEVELOPPEMENT D'AIMANTS HAUTS-CHAMPS À L'IRFU



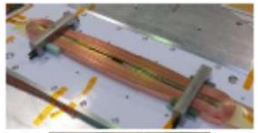
FRESCA 2 (Dipôle Nb3Sn)

1.5 m longueur
Ø int 100mm

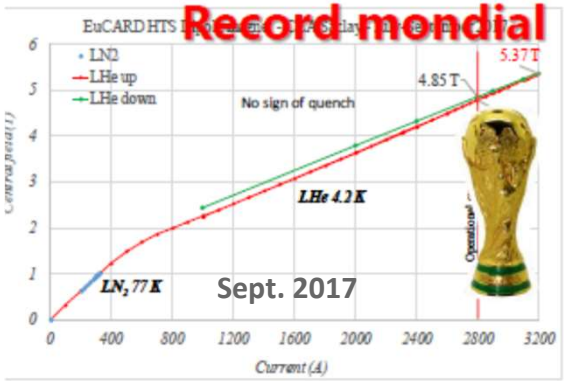


13 T @ 4.2K / 14.6 T @ 1.8K

EUCARD (Dipôle HTS)



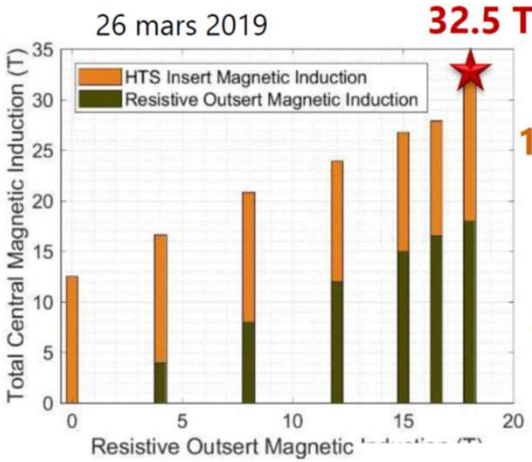
5.4 T



Long. 800 mm Ø ext 98 mm

NOUGAT (Solénoïde HTS)

Ø int 50mm

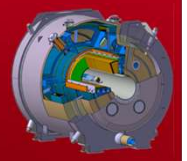


Record mondial

= 14.5 T

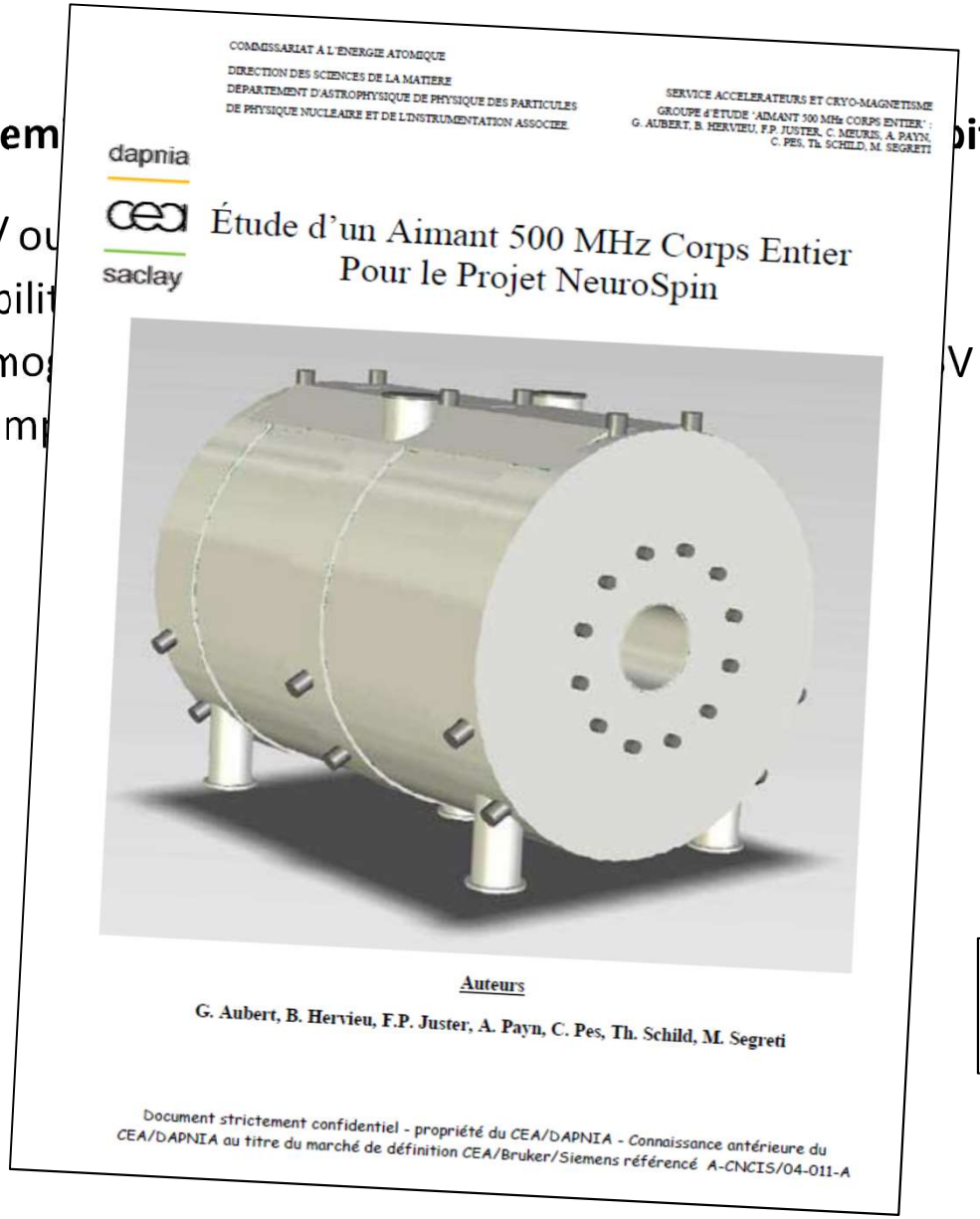
+ 18 T

UN AIMANT D'IRM CORPS ENTIER @ 11.7T
UNE IDÉE DE 2001…



Une prem … **itieuse**

- B0 / ou …
- Stabilit …
- Homog … V
- Champ …



COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE
DIRECTION DES SCIENCES DE LA MATIERE
DEPARTEMENT D'ASTROPHYSIQUE DE PHYSIQUE DES PARTICULES
DE PHYSIQUE NUCLEAIRE ET DE L'INSTRUMENTATION ASSOCIEE

SERVICE ACCELERATEURS ET CRYO-MAGNETISME
GROUPE d'ETUDE 'AIMANT 500 MHz CORPS ENTIER' :
G. AUBERT, B. HERVIEU, F.P. JUSTER, C. MEURIS, A. PAYN,
C. PES, Th. SCHILD, M. SEGRETI

dapnia
cea
saclay

Étude d'un Aimant 500 MHz Corps Entier
Pour le Projet NeuroSpin

Auteurs

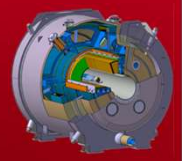
G. Aubert, B. Hervieu, F.P. Juster, A. Payn, C. Pes, Th. Schild, M. Segreti

Document strictement confidentiel - propriété du CEA/DAPNIA - Connaissance antérieure du CEA/DAPNIA au titre du marché de définition CEA/Bruker/Siemens référencé A-CNCIS/04-011-A

Pr. Denis Le Bihan

ET UN PREMIER AVANT-PROJET
EN JUILLET 2004

LES PRINCIPAUX DÉFIS TECHNIQUES



Très fort champs, très forts courants, grande zone utile, énergie stockée très élevée, très fortes contraintes mécaniques…

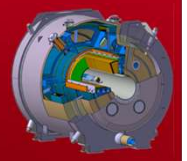
La supraconductivité nécessite des très basses températures :
Besoin de systèmes cryogéniques complexes qui doivent être mieux optimisés (plus compact, autonome, consommation minimum…)

Protection en cas de quench :
- Détecter rapidement l'apparition d'un quench
- Dissiper l'énergie stockée dans l'aimant
- Gérer les brusques variations de températures et les tensions qui apparaissent dans les bobines

Mécanique :
- Gestion des contraintes mécaniques et des déplacements

Technologies :
- Matériaux supraconducteurs (« bobinabilité et mise en oeuvre »)
- Isolation électrique
- Résines et imprégnation
- Techniques de fabrication (tolérances très serrées)

UN DÉFI TECHNOLOGIQUE !!!

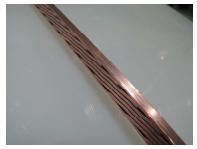
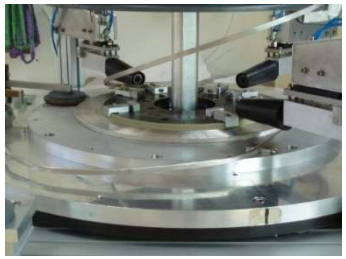


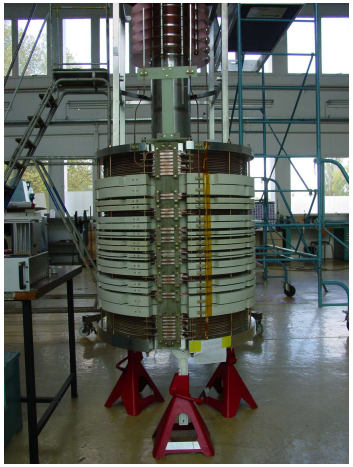
Des technologies déjà utilisées pour d'autres aimants supraconducteurs, mais jamais pour un aimant d'IRM de cette taille

Aimant corps entier, à blindage actif, opérant à 11.72T/499MHz :

- B_0 / Ouverture : **11.72T / 900 mm**
- Homogénéité < 0.5 ppm sur une sphère de diamètre 22 cm
- **170 « double-galettes » immergée l'hélium** dans la bobine principale
- **2 bobines de blindage** pour limiter l'extension du champ magnétique
- Conducteur NbTi @ **1.8K (He II superfluide)**
- Stabilité du champ : 0.05 ppm / h
- Aimant fonctionnant en mode **« semi-permanent» / alimentation externe**

2006 – 2009 : R&D ET AIMANTS PROTOTYPES

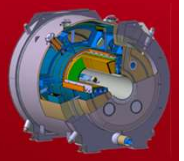





Conducteurs, techniques de bobinage

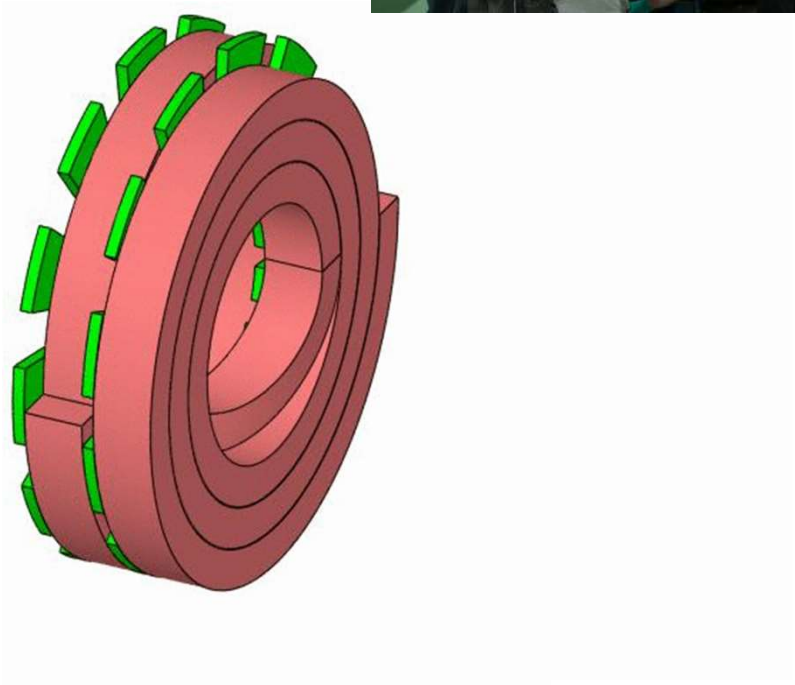
Etudes magnétiques, mécaniques, cryogéniques, thermohydrauliques

2010 – 2017 : FABRICATION DE L'AIMANT À BELFORT



Spécification finale:

- **B_0 / Ouverture** **11.72T / 900mm**
- **Stabilité temporelle** **0.05 ppm/h**
- **Homogénéité spatiale** **< 0.5 ppm Ø 22 cm**
- **Champ de fuite 5 G** **13.5 m axial, 10.5 m radial**



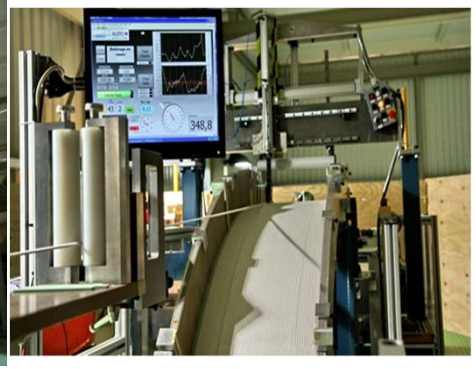
170 Double-galettes
2m de diamètre extérieur
330kg

Tolérances:

- Diamètre intérieur +/-0,05mm
- Planéité 0.1mm
- Parallélisme 0.2mm

2010 – 2017 : FABRICATION DE L'AIMANT À BELFORT

Bobinage des double-galettes (DG)



Fabrication des bobines de blindage

Intégration bob. principale / bob. de blindage

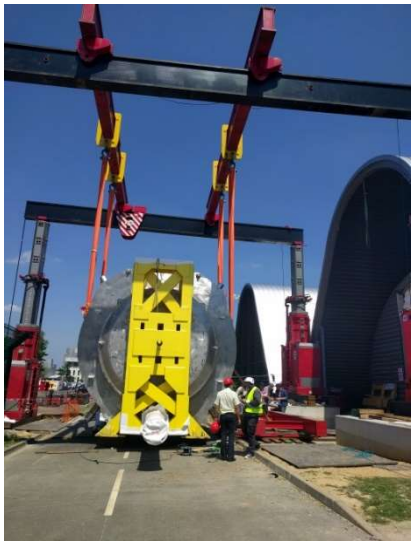
Empilage des 170 DG

MLI

Fermeture enceinte à vide

UN LONG PÉRIPLE À TRAVERS L'EUROPE

LIVRAISON DE L'AIMANT À NEUROSPIN



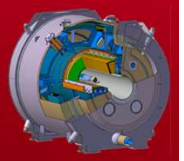
Aimant installé

dans son arche

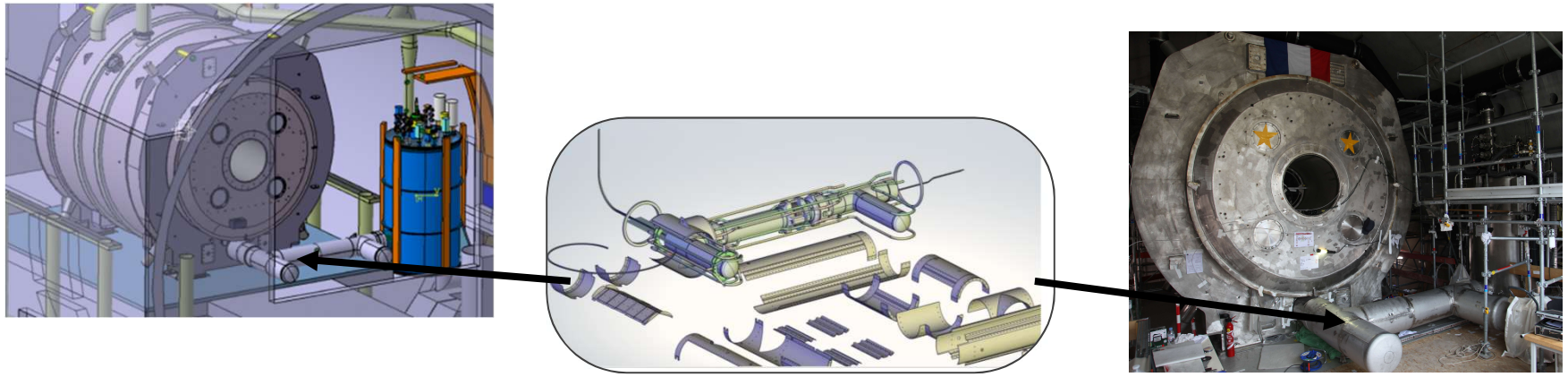
à NeuroSpin

le 15 juin 2017

OCT. 2017 - OCT. 2018 : MONTAGE DU CALODUC



Caloduc : « cordon ombilical » permettant de relier l'aimant au satellite



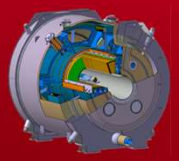
- **Connection étanche des conducteurs, des liaisons cryogéniques et de toute l'instrumentation :** prises de potentiel (20 fils), EIS (4), cryoshims (96), chaufferettes (8), capteurs de température (96), jauges de contraintes (24)

- Une **structure mécanique complexe** composée de près de 200 pièces (900kg)
  - Partie masse froide (1.8K)
  - Ecran thermique
  - Cryostat extérieur
  - Circuits de refroidissement

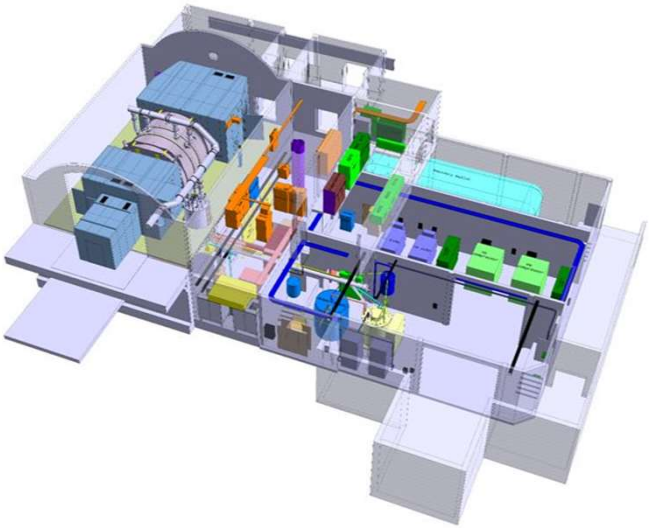
- **Tolérances mécaniques < mm**

(prise en compte des effets des rétreints thermiques différentiels alu/cuivre)

L'AIMANT 11.7T ET SON ENVIRONNEMENT



Alimentations électriques

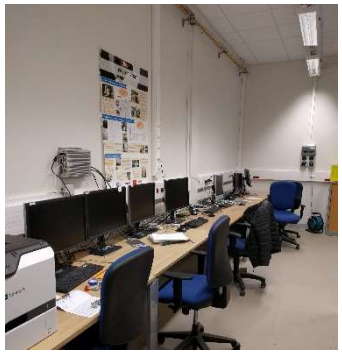


Circuit de vide

Usine cryogénique

Automates de supervision

Batteries 48V



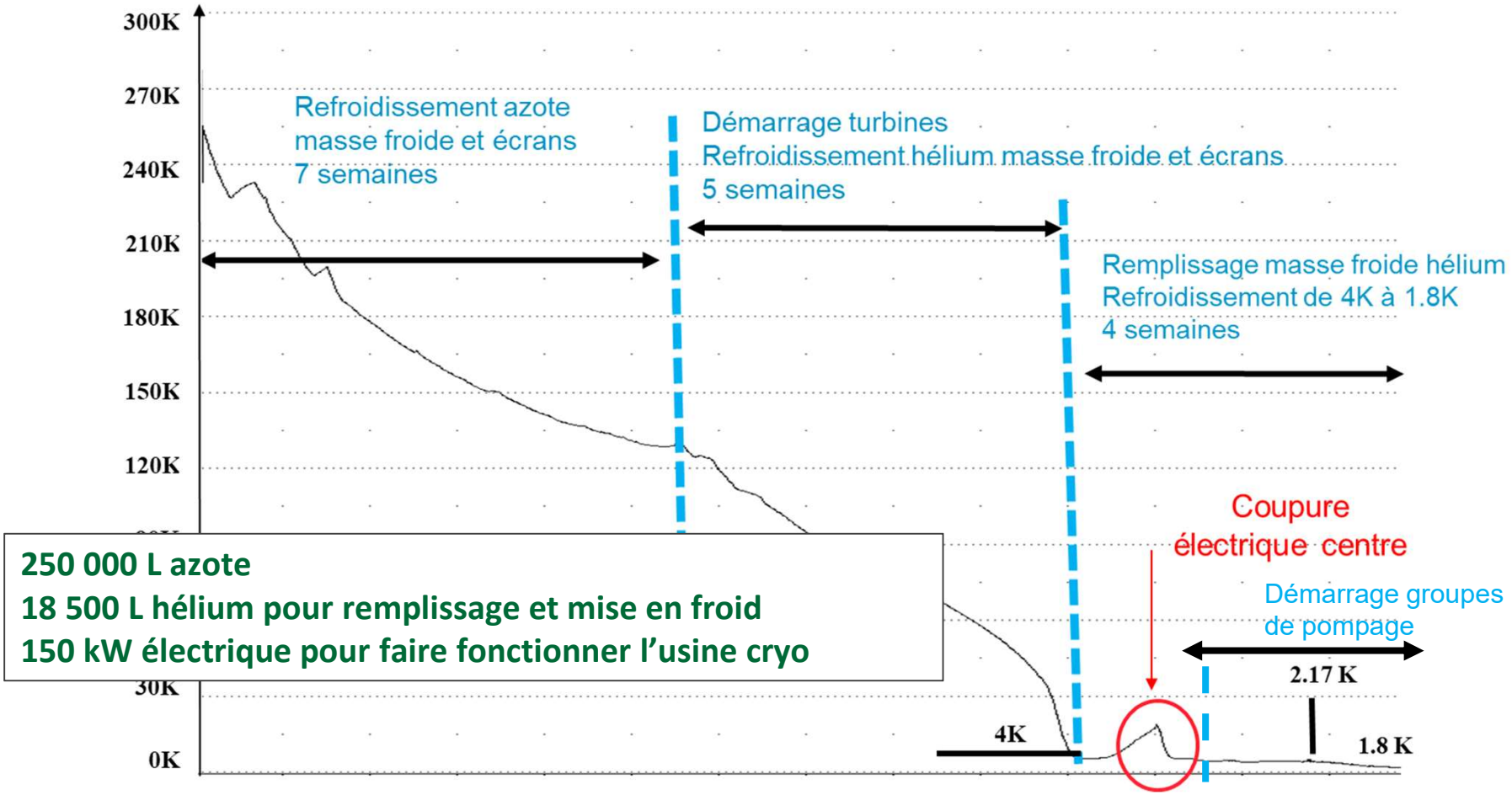
Salle de pilotage de l'aimant

Résistance de décharge

Objectif : fonctionnement en continu pendant 10 ans – 7/7 - 24/24
Automates à haute performance, redondance de tous les équipements critiques
La mise en place des premiers équipements a débuté dès 2010…

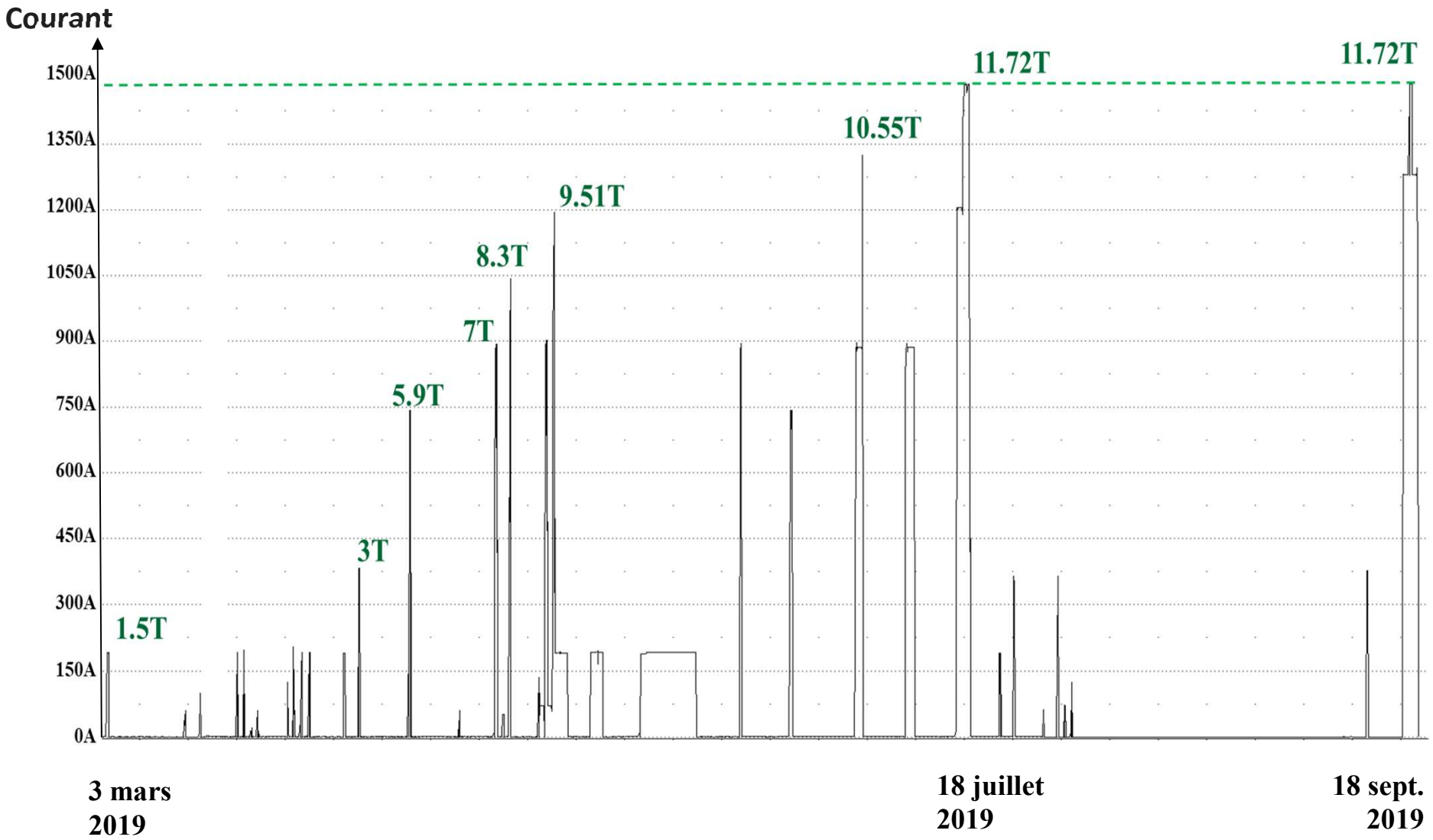
NOV. 2018 – MARS 2019 : MISE EN FROID

- **Lancée le 19 novembre 2018 – terminée le 7 mars 2019**
- A refroidir: **masse froide (105 tonnes / 1.8K) + écrans (3.4 tonnes / 55K)**
- Vitesse de descente limitée par les gradients de température et l'autonomie sur l'azote (30 000 L / 2 jours)

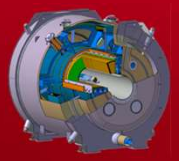


250 000 L azote
18 500 L hélium pour remplissage et mise en froid
150 kW électrique pour faire fonctionner l'usine cryo

MONTÉE DU COURANT PAR PALIERS EN 4 MOIS SEULEMENT !!!

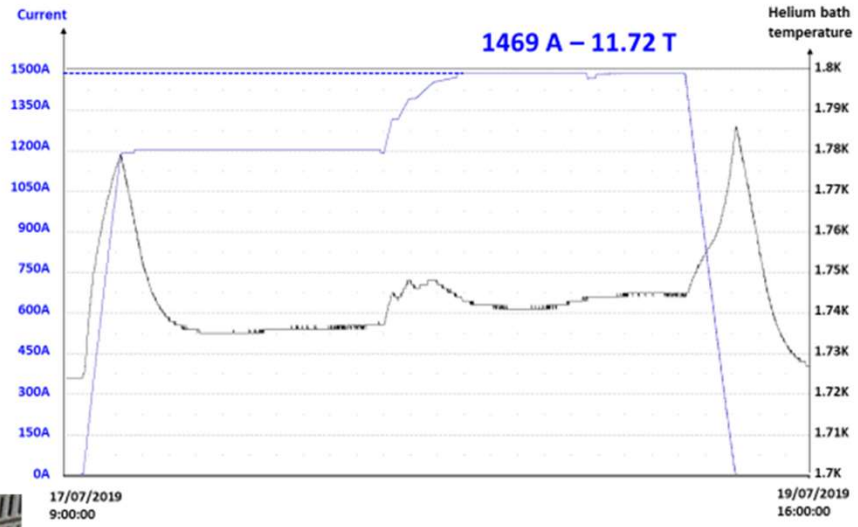


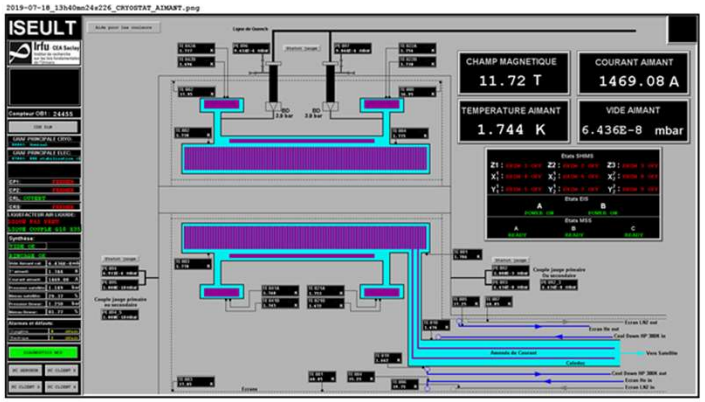
MONTÉE À 11.72T – 18 JUILLET 2019



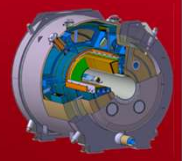
2 jours de tests:

- **Montée du courant en 30 heures**
- **Premières mesures magnétiques (homogénéité spatiale et stabilité temporelle)**
- **Décharge lente pour redescendre le courant**



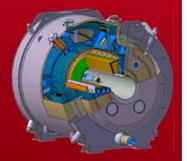


ISEULT DE TOUS LES RECORDS

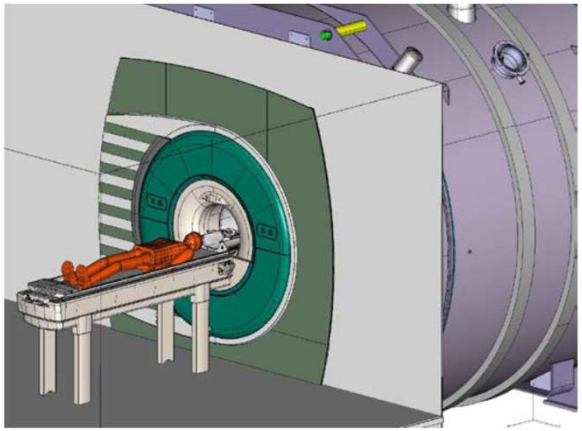


- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

INSTALLATION ET MISE EN SERVICE DES ÉQUIPEMENTS D'IMAGERIE



- Phase 1 : livraison, installation mécanique et connexion des équipements **Fév. - Mai 2020**

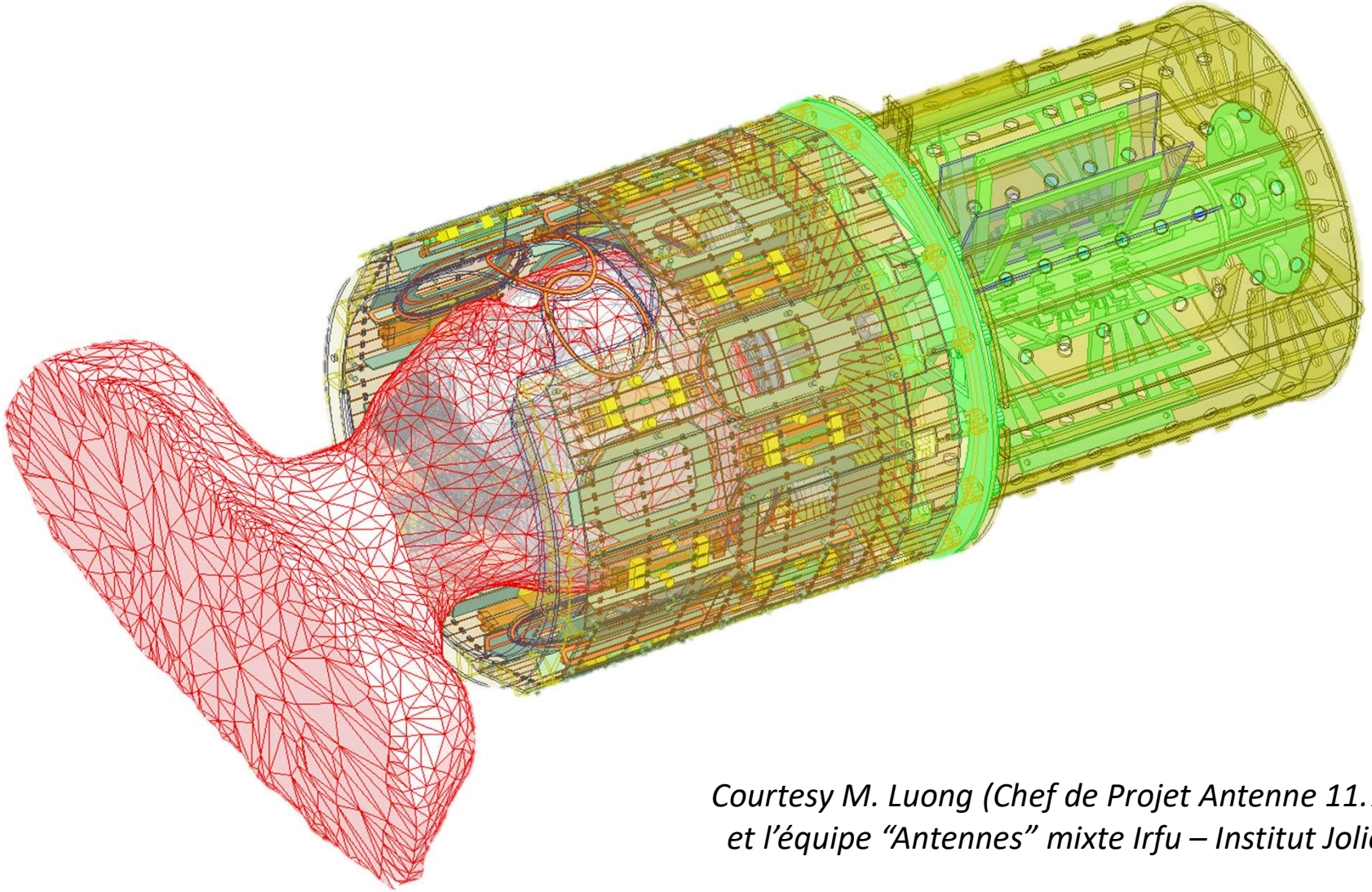


Tests des interactions aimant - gradient
Fin des tests des automates de contrôle – commande et de sécurité de l'aimant
Montée finale à 11.7T

- Phase 2 : calibration et contrôle qualité du système, tests d'intégration, derniers tests avant la réception des équipements par le CEA. **1er semestre 2021**

SIEMENS Healthineers

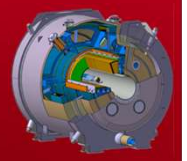
PREMIÈRE ANTENNE POUR L'IMAGERIE DU CERVEAU HUMAIN @ 11.7T



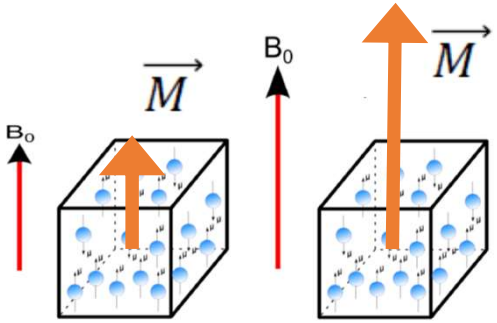
Courtesy M. Luong (Chef de Projet Antenne 11.7T)
et l'équipe "Antennes" mixte Irfu – Institut Joliot

2020 (11.7T: 8 Tx / 32 Rx coil)

IRM À ULTRA HAUTS CHAMPS MAGNÉTIQUES



L'aimantation augmente avec le champ magnétique :



⇒ **Augmentation du SNR**

⇒ **Meilleure visualisation et compréhension de :**

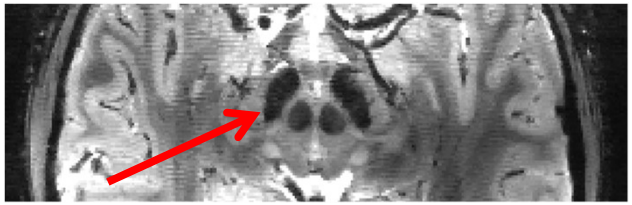
- Anatomie, fonction et connectivité cérébrale,
- Métabolisme,
- Neurodéveloppement,
- Pathologies neurologiques …

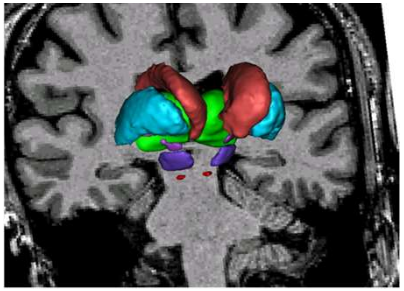
7T anatomical MRI (post-mortem)

Jouvent, Poupon et al, 2011

⇒ **Meilleur contraste entre les structures :**

7T





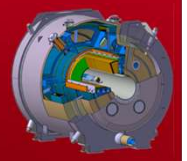
Segmentation des noyaux cérébraux à 7T

Longo-Dos Santos, Lehéricy, Vidailhet et al, 2012

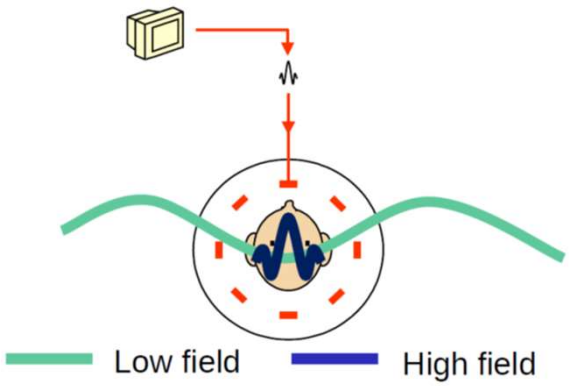
Mais l'IRM à hauts champs présente également des difficultés liées :

- **aux inhomogénéités des champs magnétiques (champ statique et excitation RF)**
- **à l'augmentation de l'énergie déposée**

IMPULSIONS RADIOFRÉQUENCES INNOVANTES

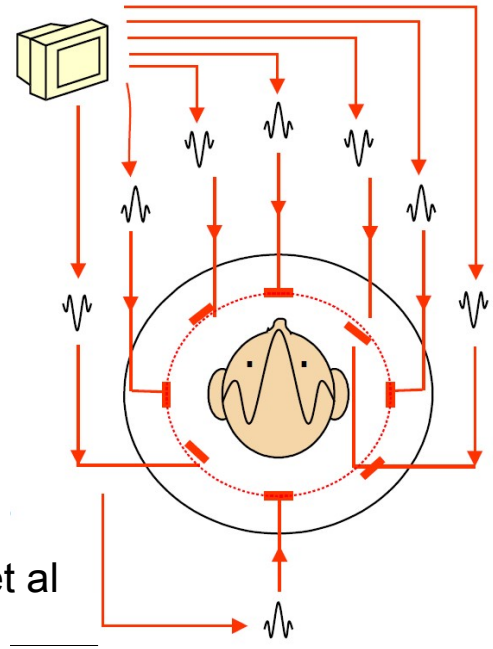


Transmission standard

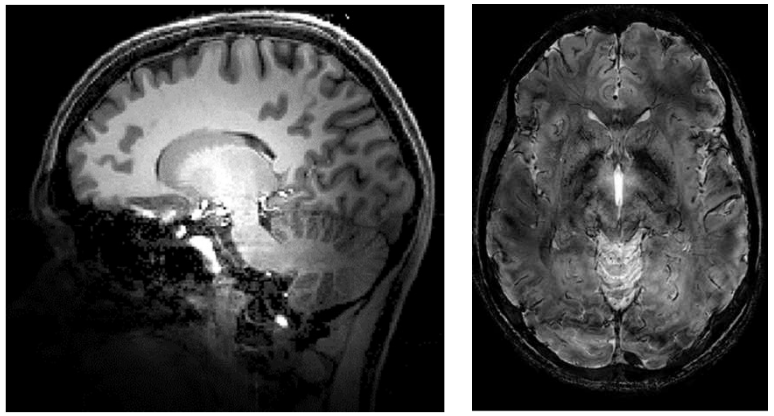


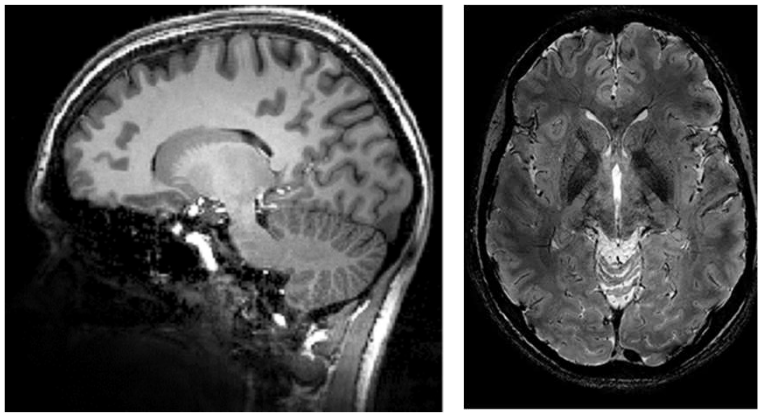
European Research Council
Established by the European Commission

Transmission parallèle



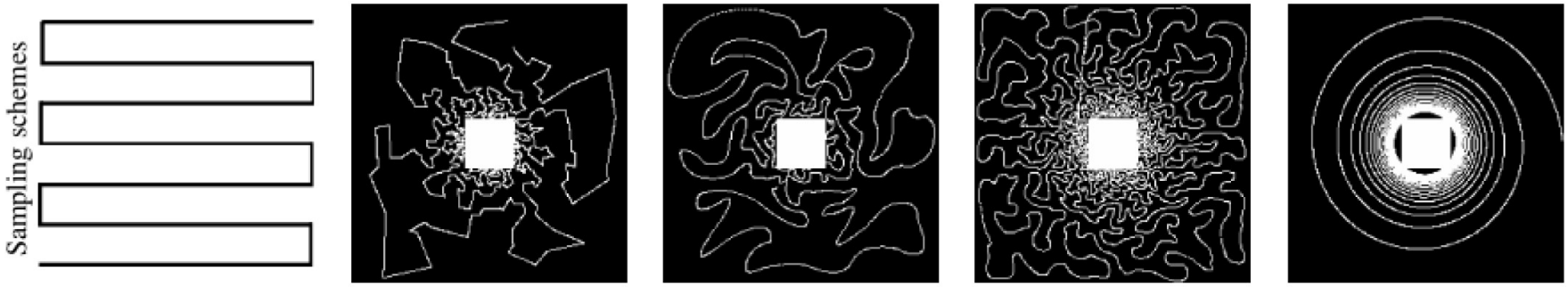
N. Boulant, A. Amadon, V. Gras, A. Vignaud et al

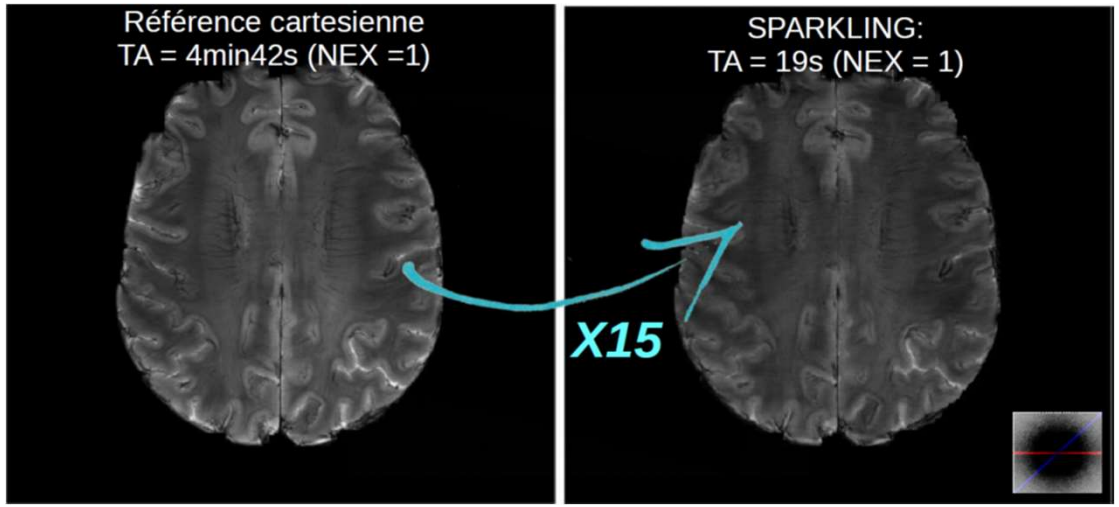




NOUVEAUX SCHÉMAS D'ACQUISITION

Exploiter la parcimonie du signal pour compenser la réduction drastique de la fenêtre d'acquisition à très haut champ (due à la décroissance du temps de relaxation T2).





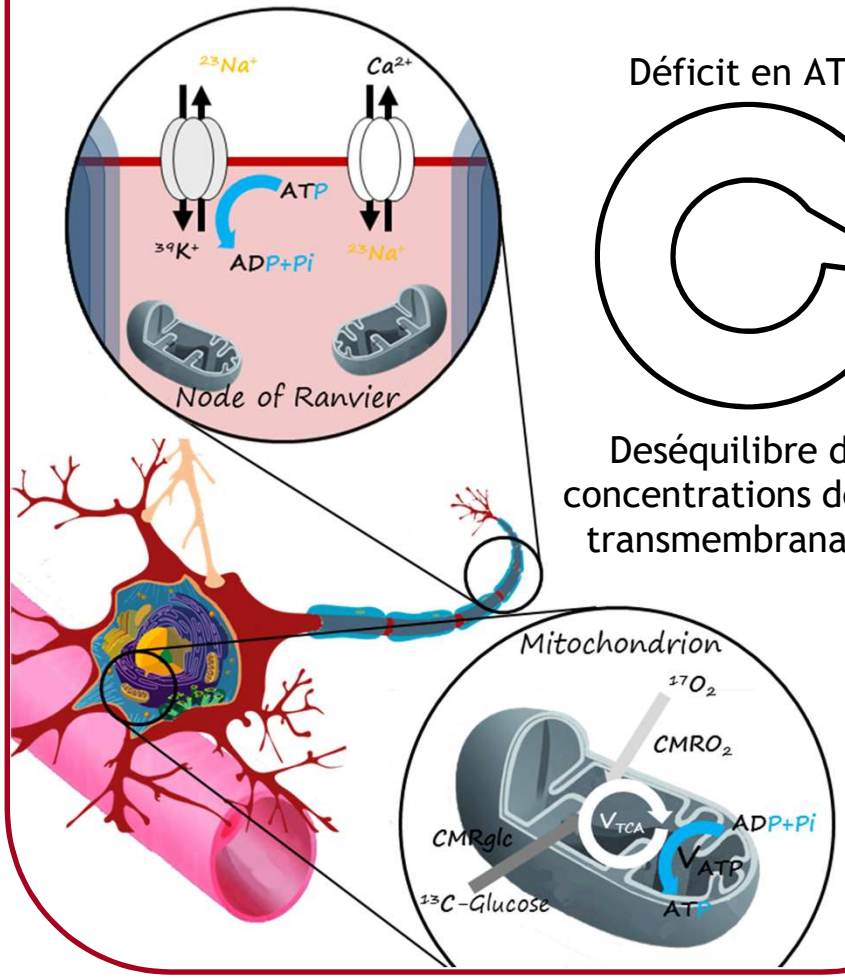
Compressed Sensing for MRI & Cosmology:

J.-L. Starck
CosmoStat / Astrophysics Department

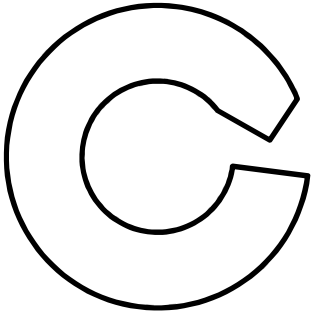
P. Ciuciu
NeuroSpin / UNATI & Parietal teams

ÉTUDE DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL

^{23}Na et ^{31}P sont impliqués dans l'homéostasie cellulaire et le métabolisme énergétique



Déficit en ATP



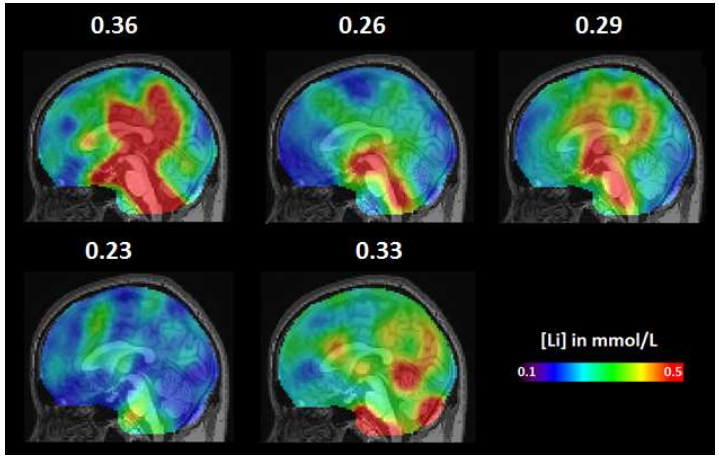
Deséquilibre des concentrations de Na^+ transmembranaires

Lithium :

Premier traitement préconisé dans les troubles bipolaires …

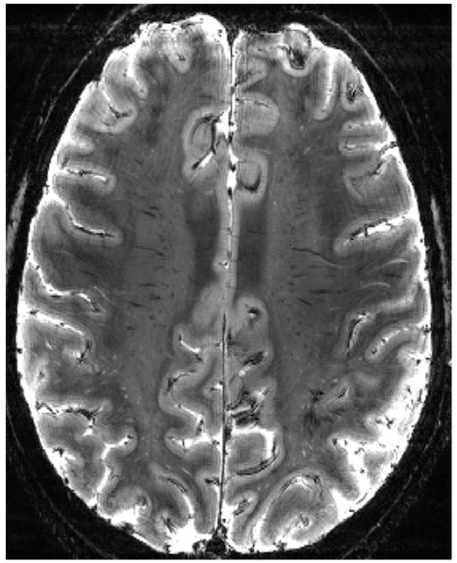
… mais les raisons de son efficacité ne sont pas encore totalement élucidées.

Recherche d'un <u>biomarqueur prédictif de la réponse des patients au traitement.</u>

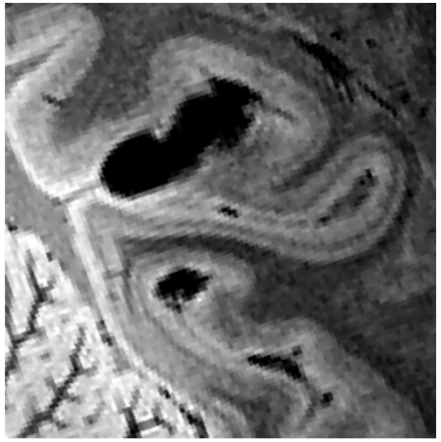


Estimation des concentrations de Li en IRM 7T.
J. Stout et al, ISMRM 2019.

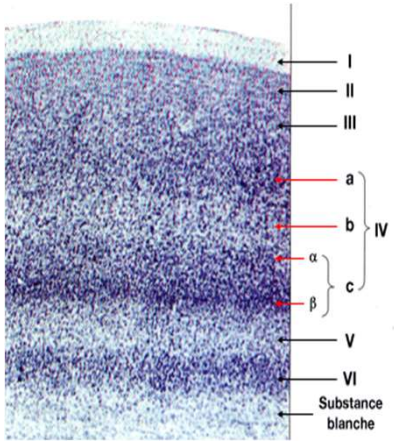
VISUALISER L'ACTIVATION CÉRÉBRALE À 11,7T



IRM anatomique à 7T (T2*)

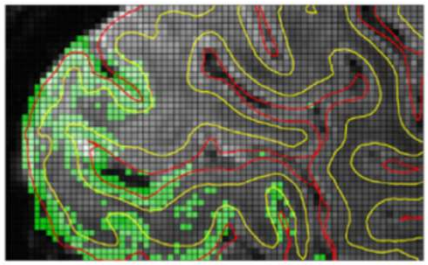


Zoom sur les couches corticales



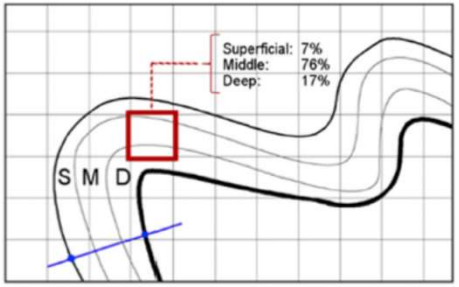
Couches corticales observées en histologie (marquage de Nissl)

A.

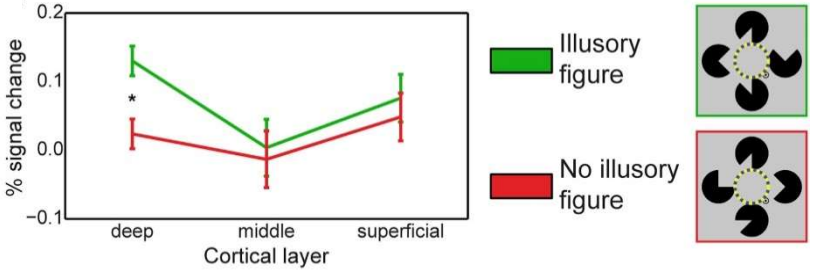


IRM fonctionelle:
800 µm isotrope

B.



Distribution des voxels dans les trois couches de la matière grise

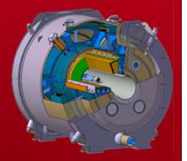


Profils laminaires de la réponse fonctionnelle dans la region correspondant à l'illusion.

Selective Activation of the Deep Layers of the Human Primary Visual Cortex by Top-Down Feedbacks
Kok et al. Current Biology 2016

Objectif à 11.7T: IRMf à 500 µm isotrope

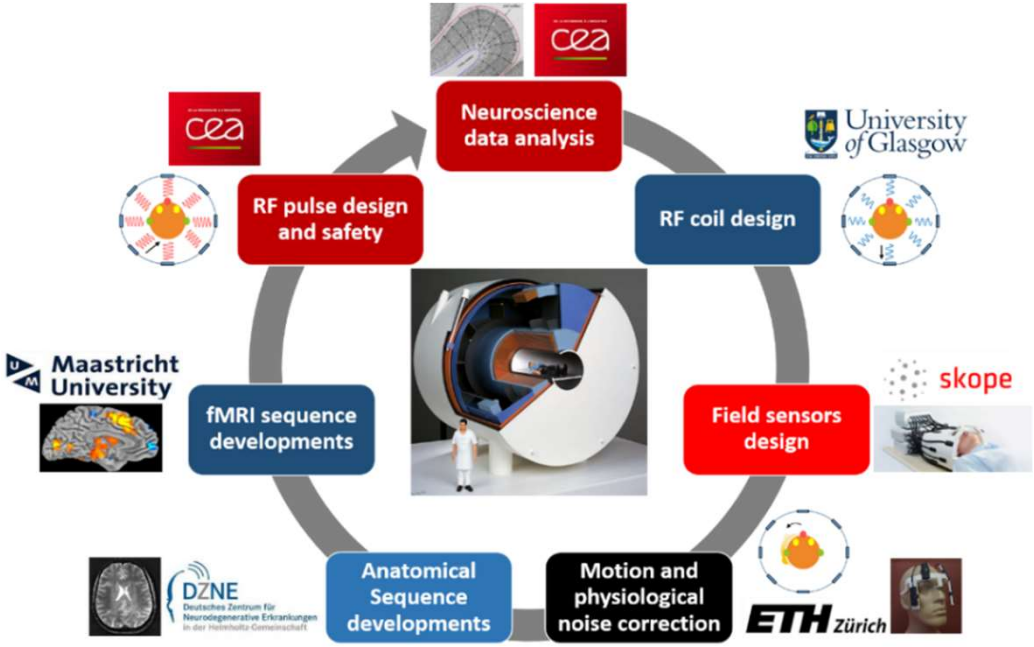
FINANCEMENTS DÉJÀ OBTENUS POUR L'EXPLOITATION DE L'IRM 11.7T CLINIQUE



- **FET-OPEN « AROMA » de N. Boulant (Institut Joliot / NeuroSpin):**

Développement de tous les outils, techniques et technologies indispensables à l'exploitation d'Iseult (2020-2025).

Budget total: 3.6 M€. Classé premier des soumissions européennes pour l'appel de septembre 2019 (note 4.95/5).



- **ERC « LactaDiff » de J. Valette (Institut Jacob / MIRCen):**

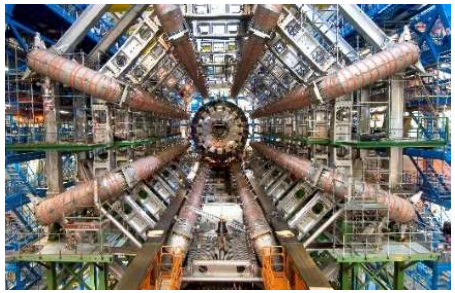
Etude de la compartimentation du lactate dans le cerveau humain et de ses modifications lors de l'activation, la plasticité cérébrale et dans la Maladie d'Alzheimer grâce à la spectroscopie de diffusion.

<u>Financement obtenu en octobre 2018 pour 5 ans, projet démarré en mi-2019.</u>

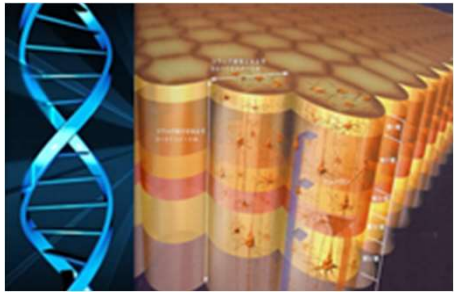
European Research Council
Established by the European Commission

FUTUR : UNE PLATEFORME OUVERTE

- **Ouvrir l'accès à l'IRM 11,7T Clinique** à la communauté IRM internationale en tant que **plateforme expérimentale unique**

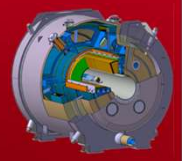


- **Collaborer avec d'excellentes équipes internationales** pour mener ensemble **des projets scientifiques ambitieux**



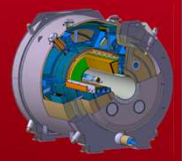
- **Attirer et former les meilleurs scientifiques, ingénieurs, techniciens et étudiants**

ISEULT DE TOUS LES RECORDS



- Qu'est-ce que l'Imagerie par Résonance Magnétique ?
- Le Projet Iseult
- Défis et records de l'aimant 11.7T
- Apports attendus pour la recherche fondamentale et recherche clinique
- Vers des aimants encore plus puissants ?

ÉVOLUTION DU PARC D'IRM CLINIQUES À TRÈS HAUTS CHAMPS DANS LE MONDE



2001
- 3T : ≈ 100 systèmes
- 2 systèmes 7T Corps entier (WB)
- 1 système 8T WB

2019
- 7T : ~ 100 systèmes installés (3 en France) – 6 à 10 nouvelles unités par an

- **1 système 8T WB: Ohio State Univ (80cm)**

- **6 systèmes 9.4T WB: Minneapolis (65cm), Chicago (80cm), Tübingen (82cm), Jülich (90cm), Maastricht (82cm), Beijing (83cm)**

- **1 system 10,5T WB: Minneapolis – 88cm – Blindage passif, acquisition d'image depuis 2018**

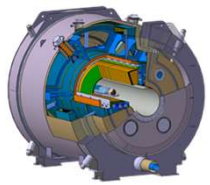
- **3 projets WB 11.7T:**
  - **Iseult: 90cm, NIH (Bethesda): 68cm, NRI (Séoul): 68 cm**

Futurs projets @ 14T : Allemagne (Heidelberg), USA (Boston, Stanford), Chine (Beijing, Shenzhen)

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

www.cea.fr

Remerciements:



Direction de la DRF

Irfu:
Direction de l'Institut
Collègues du DACM
Collègues du DSIS

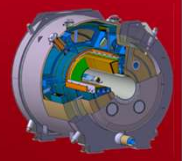
Institut Joliot:
Direction de l'Institut

NeuroSpin:
Direction du Département
Installation (CI, CIs, ISI, Resp. Travaux)
Physiciens IRM / Unité Clinique

Unités Soutien Scientifique et Technique

Financeurs:

COMPARAISON D'ISEULT AVEC LES 2 AUTRES PROJETS D'IRM CLINIQUE @ 11.7T



- Re-fabrication par ASG (Italie) de l'aimant du NIH (Bethesda, USA) (endommagé définitivement en 2012 après un quench)
- Design similaire pour le NRI (Séoul, Corée du Sud)

NIH: livraison mars 2019 – installation en cours à Bethesda

Aimant NRI avant son départ de Gênes (novembre 2018), livraison en mai 2019.

	NIH / NRI	**Iseult**
Courant	246 A	1483 A
Diamètre intérieur	**68 cm**	**90 cm**
Diamètre extérieur	2.6 m	5 m
Longueur	4 m	5.2 m
Blindage	Passif	Actif
Masse totale	**820 tonnes** (70 aimant + 750 fer pour blindage)	**132 tonnes**
Température bain	**2.3 K (saturé)**	**1.8 K (superfluide)**
Pression bain hélium	64 mbar	1.2 bar
Volume hélium	3000 L	7000 L
Inductance	6400 H	308 H
Energie stockée	**194 MJ**	**338 MJ**