

L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire

F. Kober

▶ **To cite this version:**

F. Kober. L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire. Imagerie. Université Joseph Fourier Grenoble, 1998. Français. NNT : . tel-03130127

HAL Id: tel-03130127
https://amu.hal.science/tel-03130127

Submitted on 3 Feb 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse

présentée par

Frank Kober

Pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE 1

(Arrêts ministériels du 5 Juillet 1984 et du 30 Mars 1992)

Spécialité Génie Biologique et Médical

L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire

---

soutenue le 2 décembre 1998

Composition du jury

Président	Michèle Leduc
Examinateurs	André Briguet
	Luc Darasse
	Etienne Wolf
	Jacques Derouard
	Michel Décorps

Thèse préparée au sein de l'Unité INSERM 438 - RMN Bioclinique
Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

RÉSUMÉ

L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire (RMN) possède le potentiel pour devenir une technique importante de diagnostic médical de maladies pulmonaires. Grâce à sa bonne solubilité, le xénon-129 pourrait par ailleurs servir comme traceur RMN dans la circulation sanguine. Ce document regroupe les premiers travaux réalisés au laboratoire sur le sujet de la RMN des gaz rares. La première partie du travail donne une vue générale sur les propriétés et les applications potentielles des gaz rares hélium-3 et xénon-129 en imagerie et spectroscopie RMN bioclinique. La deuxième partie est consacrée à l'hyperpolarisation des gaz rares par pompage optique. Les principes des deux approches actuellement utilisées sont exposés. Le montage et l'optimisation d'un dispositif de pompage optique du xénon-129, effectués dans le cadre de ce travail, sont décrits. La troisième partie constitue une approche théorique d'optimisation de séquences d'imagerie adaptées aux propriétés des gaz rares. En particulier, un chapitre entier est dédié à l'influence de la diffusion du gaz sur la qualité des images. Des critères d'optimisation de certaines techniques sont élaborés et discutés. La dernière partie regroupe un ensemble de résultats expérimentaux obtenus in-vivo sur le poumon de rat. Une séquence d'imagerie spécifiquement optimisée pour l'imagerie pulmonaire de l'hélium-3 est suggérée. Une antenne radiofréquence adaptée à la fréquence d'hélium-3 à 2,35 T a été construite. L'ensemble de ces développements a permis l'obtention des premières images RMN de l'hélium-3 à l'équilibre thermodynamique dans les poumons d'un rat. Finalement, une nouvelle approche de prépolarisation de l'hélium-3 par des moyens cryogéniques a été réalisée en collaboration avec le Centre de Recherche sur les Très Basses Températures du CNRS à Grenoble. Le dispositif technique ainsi qu'une première application de cette méthode à l'imagerie RMN pulmonaire chez le rat sont décrits.

ABSTRACT

Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of noble gases has the potential of becoming an important method for the medical diagnosis of pulmonary disease. Furthermore, the high solubility of xenon-129 in liquids might enable to use it as NMR tracer in the blood circuit. This report summarises the first steps undertaken in this laboratory concerning noble gas NMR imaging. The first part gives an overview of the properties and potential applications of noble gases in NMR imaging and spectroscopy. The second part is focused on hyperpolarisation of noble gases by means of optical pumping. The principles of the two currently used techniques are described. The design, assembly and optimisation of a xenon-129 optical pumping setup are presented as part of this work. The third part represents a theoretical approach to the optimisation of imaging sequences taking into account the properties of the noble gases. In particular, an entire chapter is dedicated to the influence of diffusion on the quality of images. Optimisation criteria for certain imaging techniques are elaborated and discussed. The last part summarises the results of in-vivo imaging experiments carried out on a rat lung. A specifically optimised pulse sequence is suggested and applied. A radiofrequency coil tuned on the helium-3 NMR frequency at 2.35 T was built. These developments have enabled to obtain the first thermal equilibrium-NMR images of helium-3 in the rat lung. Finally, a new technique for prepolarising helium-3 by cryogenic means has been realised in collaboration with the Centre de Recherche sur les Très Basses Températures in Grenoble. The technical setup as well as a first application of this method to NMR imaging of the rat lung are described.

MOTS CLÉS : résonance magnétique nucléaire, imagerie, IRM, hélium, xénon, poumons, hyperpolarisation, prépolarisation

Merci. . .

Le présent mémoire regroupe les résultats de trois ans de travail dans une équipe particulièrement pluridisciplinaire. J'ai pendant ce travail bénéficié du soutien de nombreuses personnes sans lesquelles le projet n'aurait même pas pu être abordé. Je tiens à remercier tout d'abord Michel Décorps de m'avoir donné la possibilité de travailler sur un sujet si riche et si interessant. J'ai particulièrement aprécié sa grande disponibilité dont j'ai pu et su profiter à tous moments. Un grand nombre d'idées présentées dans ce document sont sont le fruit de nos discussions intensives. Je remercie également Anne Ziegler pour son soutien et pour son aide précieuse dans le domaine bibliographique. Grand merci à Jacques Dérouard, Guillaume Duhamel, Jean-Louis Leviel, Antoine Delon, Jean-Michel Castejon, Timur Ünlü et Christelle Poggi pour leur aide pendant le montage du dispositif de pompage optique et à Etienne Wolf et Gérard Vermeulen pour leur intense participation aux expériences cryogéniques et pour les nombreuses discussions qui en ont découlées. Dans ce sujet, rien ne marche sans les biologistes. Je remercie Blanche Koenigsberg, Régine Farion, Emmanuelle Grillon et Cécile Dolbec pour leur collaboration.
J'exprime mes remerciements également à Henri Reutenauer, Magali Vialon et Heinz Jänsch.
Merci finalement à Valérie Belle pour sa superbe collaboration au début du projet, pour avoir corrigé mon français et pour m'avoir supporté pendant toutes ces années en me remontant le moral dans les phases difficiles.
J'exprime mes vifs remerciements à André Briguet et Luc Darasse pour avoir accepté d'examiner ce travail. Je remercie également Michèle Leduc pour avoir accepté de lire ce document et de présider le jury. Je tiens ici à exprimer toute ma gratitude à tous les membres du jury pour l'ensemble des remarques et suggestions constructives qui ont, je l'espère, permis d'améliorer ce document.

Table des matières

1 Introduction **6**

2 Propriétés des gaz rares **8**
2.1 Introduction 8
2.2 Disponibilité commerciale des gaz 8
2.3 Sensibilité 9
2.4 Coefficient de diffusion 9
2.5 Solubilité 12
2.6 Déplacement chimique 13
2.7 Propriétés physiologiques 15
2.8 Résumé 15

3 Equilibre, déséquilibre et relaxation **17**
3.1 Introduction 17
3.2 L'équilibre thermodynamique 17
3.3 Modification de l'équilibre thermodynamique 19
3.4 Relaxation nucléaire dans les gaz rares 20
3.5 Prépolarisation 25

4 Pompage optique **27**
4.1 Introduction 27
4.2 Généralités 27
4.3 Méthode directe 28
4.4 Méthode indirecte 30
4.5 Comparaison des deux méthodes 37

5 Montage d'un dispositif de pompage optique indirect **39**
5.1 Dispositif de pompage optique 39
5.2 Système de chauffage 40
5.3 Champ magnétique 40
5.4 Système de cellules de pompage 40
5.5 Gaz utilisés 42
5.6 Laser et composants optiques 43
5.7 Processus de polarisation du xénon 46
5.8 Expériences préliminaires : Ça fonctionne ! 46
5.9 Conclusion et perspectives 54

6 Diffusion et ses conséquences pour l'imagerie des gaz **55**
6.1 Généralités et aspects théoriques 55
6.2 Application à une séquence d'écho de gradient 56

7 Imagerie RMN des gaz **68**
7.1 Rapport signal sur bruit 68
7.2 Application aux séquences d'imagerie 79
7.3 Résumé 89

8 Étude in vivo d'un poumon de rat par IRM de l'hélium–3 **91**
8.1 Introduction 91
8.2 Anatomie des poumons 91
8.3 Mesure de T_2^* et T_1 dans les poumons d'un rat 92
8.4 IRM hélium–3 des poumons de rat 95
8.5 Conclusion 101

9 Hyperpolarisation par cryogénie **103**
9.1 Introduction 103
9.2 Bases physiques 103
9.3 Technique de prépolarisation 104
9.4 Expériences RMN préliminaires 105
9.5 Imagerie pulmonaire de l'^{3}He prépolarisé chez le rat 111
9.6 Conclusion 121

10 Conclusion **123**

A Système RMN utilisé **124**

B Antennes radiofréquences construites **125**

C Système de diodes laser utilisé **127**

D Dispositif du bâti de pompage à vide **128**

E Dispositif de polarisation par cryogénie **129**
E.1 Cryostat et bobine de polarisation 129
E.2 Cellule 130

1 Introduction

Ce travail concerne l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN), technique basée sur le traitement de signaux radiofréquences qui peuvent être absorbés et émis par les spins nucléaires des atomes et molécules de la matière en présence d'un champ magnétique. Depuis sa découverte par Bloch et Purcell en 1946, la RMN a trouvé un vaste nombre d'applications *spectroscopiques* en chimie, physique, et biologie. L'intérêt de la médecine pour la RMN a considérablement grandi depuis la mise en œuvre de *l'imagerie* par RMN qui représente aujourd'hui un outil puissant de diagnostic.
En général, l'imagerie RMN bioclinique exploite la RMN des protons de la molécule d'eau. En effet, dans la plupart des organes du corps humain, la forte densité de protons donne un signal RMN d'amplitude suffisante pour fournir des images permettant le diagnostic en une durée d'examen clinique admissible.
Cependant, les poumons constituent une exception à cause de leur structure alvéolaire. L'imagerie des poumons par RMN des protons est difficile à cause d'une faible densité tissulaire. Un fort intérêt de la médecine diagnostique pour une technique d'imagerie pulmonaire est pourtant suscité par la qualité insuffisante des méthodes alternatives. Les techniques d'imagerie pulmonaire se divisent actuellement en deux groupes : l'imagerie du tissu pulmonaire d'une part et l'imagerie des espaces respiratoires des poumons d'autre part. L'imagerie du tissu pulmonaire est effectuée à l'aide de rayons X. L'imagerie des espaces respiratoires se fait par scintigraphie, qui est une technique invasive et qui ne fournit que des images de faible résolution spatiale (de l'ordre de quelques centimètres).
En 1994, les travaux sur l'imagerie RMN pulmonaire ont été considérablement stimulés par la publication d'images RMN du gaz rare xénon dans les poumons excisés d'un cochon d'Inde [Alb94a]. La polarisation nucléaire de l'isotope xénon–129 avait été augmentée par une technique de pompage optique connue dans le domaine de physique de lasers depuis 1984 [Hap84]. Deux ans plus tard, les premières images RMN des poumons humains, obtenues en faisant respirer de l'hélium–3 hyperpolarisé à des volontaires, ont été publiées ([Mac96], [Ebe96]). Dans la communauté médicale, la qualité de ces images est actuellement estimée suffisante pour le diagnostic de certaines maladies pulmonaires [Kau96].
Le pompage optique permet en effet l'augmentation de la polarisation nucléaire des gaz rares hélium–3 et xénon–129 avant leur utilisation dans une expérience RMN (*hyperpolarisation*). Le gain par rapport au signal obtenu à l'équilibre thermodynamique qui peut être atteint par pompage optique est environ 10000.
Ce fort gain ouvre par ailleurs une voie vers l'utilisation du xénon–129 comme traceur grâce à la solubilisation du gaz dans la circulation sanguine. Le xénon est en effet déjà aujourd'hui couramment utilisé en combinaison avec d'autres techniques d'imagerie (tomographie par émission de photons (^{133}Xe SPECT) et tomographie par rayons X (CT) [Sei89]) pour des études de perfusion et de volume sanguin cérébral. De plus, la spectroscopie RMN du xénon–129 solubilisé permet l'obtention d'informations physiologiques et biochimiques ([Til82], [Bif96], [Swa97]). L'application des gaz hyperpolarisés en RMN bioclinique est un sujet récent dont le potentiel n'est pas encore entièrement exploré.

Ce document regroupe les premiers travaux réalisés au laboratoire sur le sujet de la RMN des gaz rares. On peut distinguer quatre parties principales dans ce travail :
La première partie donne une vue générale sur les propriétés et les applications potentielles des gaz rares hélium–3 et xénon–129 en imagerie et spectroscopie RMN bioclinique. Dans ce contexte, le terme *hyperpolarisation* est introduit.
La deuxième partie est consacrée à l'hyperpolarisation par pompage optique. Les principes des deux approches actuellement utilisées sont exposés. Le montage et l'optimisation d'un dispositif de pompage optique du xénon–129, effectués dans le cadre de ce travail, sont décrits.
La troisième partie constitue une approche théorique d'optimisation de séquences d'imagerie adaptées aux propriétés des gaz rares. En particulier, un chapitre entier est dédié à l'influence de la diffusion du gaz sur la qualité des images. Des critères d'optimisation de certaines techniques sont élaborés et discutés.
Pour finir, la dernière partie regroupe un ensemble de résultats expérimentaux obtenus *in vivo* sur le poumon de rat. Compte tenu des résultats théoriques obtenus dans la partie précédente, une séquence d'imagerie spécifiquement optimisée pour l'imagerie pulmonaire de l'hélium–3 est suggérée. Une antenne radiofréquence adaptée à la fréquence d'hélium–3 à 2,35 T a été construite. L'ensemble de ces développements a permis l'obtention des premières images RMN de l'hélium–3 à l'équilibre thermodynamique dans les poumons d'un rat. Finalement, une nouvelle approche de *prépolarisation* de l'hélium–3 par des moyens cryogéniques a été réalisée en collaboration avec le Centre de Recherche sur les Très Basses Températures du CNRS à Grenoble. Le dispositif technique ainsi qu'une première application de cette méthode à l'imagerie RMN pulmonaire chez le rat sont décrits.

2 Propriétés des gaz rares

2.1 Introduction

L'intérêt pour l'utilisation des gaz rares hélium–3 et xénon–129 en RMN bioclinique a été stimulé par la possibilité d'augmenter leur polarisation nucléaire par pompage optique, ouvrant ainsi l'application à l'imagerie pulmonaire [Alb94a]. Il a cependant été montré que les propriétés physiques, biophysiques et chimiques des gaz permettent un certain nombre d'applications en RMN dans différents domaines : biochimie [Til82], étude des surfaces [Heg78], etc.. Parmi les gaz rares, les isotopes hélium–3 et xénon–129 présentent un intérêt particulier car ce sont les seuls atomes non radioactifs ayant un spin nucléaire 1/2.
Le tableau suivant résume les paramètres les plus importants de l'hélium–3 et du xénon–129 à l'état gazeux :

	^{3}**He**	^{129}**Xe**
abondance naturelle	0,01 %	27 %
fréquence RMN à 2,35 T	76,22 MHz	26,45 MHz
densité relative de spins* ρ_r	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-4}$
temps de relaxation T_1	1 s –10^6 s	1 s –10^4 s
coefficient de diffusion D	1 cm^{2}s^{-1}	0,05 cm^{2}s^{-1}
Coefficient d'Ostwald λ	0,01	0,1 (2 dans des lipides)

* du gaz dans les conditions normales par rapport aux protons dans l'eau liquide.

Dans ce chapitre, nous présenterons en détail les caractéristiques regroupées dans ce tableau ainsi que d'autres propriétés de l'hélium–3 et du xénon–129. Nous essaierons de comprendre l'intérêt de l'utilisation de ces gaz pour des études de RMN bioclinique et d'évaluer les difficultés rencontrées.

2.2 Disponibilité commerciale des gaz

Le xénon naturel est un mélange isotopique dans lequel la proportion de xénon–129 est de 27%. Le prix actuel du xénon naturel est d'environ 60 francs par litre dans les conditions normales. Des mélanges enrichis en xénon–129 sont disponibles mais leur prix augmente fortement avec le taux d'enrichissement. Par exemple, un litre de xénon–129 enrichi à 70% coûte actuellement environ 40 000 francs. Néanmoins, pour la plupart des applications, le xénon naturel est suffisant. Les études exposées dans ce travail et utilisant du xénon ont été effectuées avec du xénon naturel.
En ce qui concerne l'hélium naturel, la concentration de l'isotope hélium–3 est très faible. L'hélium–3 est cependant un produit de déchet de certaines réactions nucléaires impliquées dans la production d'armes nucléaires ce qui a permis à certains pays d'établir des stocks d'hélium–3 pur. Le prix actuel est d'environ 1 000 francs par litre pour une pureté

de 99,95%. Heureusement, la production d'armes nucléaires diminue globalement. Une diminution des stocks mondiaux d'hélium–3 est donc prévisible ainsi qu'une augmentation du prix.

2.3 Sensibilité

La densité de spins des gaz est faible par rapport à celle des protons dans l'eau. Théoriquement, le signal RMN émis par un ensemble de spins à l'équilibre thermodynamique est, pour un champ principal donné, proportionnel au rapport gyromagnétique à la puissance trois : $S \propto \gamma^3$ [Cal91] [1]. Par conséquent, la sensibilité d'une expérience RMN dépend fortement du noyau observé. Le tableau suivant permet une comparaison des valeurs de γ, de la densité relative de spins ρ_r et de la sensibilité relative $s_r = \rho\gamma^3/\rho_{\mathrm{H}}\gamma_{\mathrm{H}}^3$ d'une expérience RMN effectuée sur un échantillon d'un volume de gaz dans les conditions normales par rapport aux protons dans le même volume d'eau :

	^{1}H	^{3}He	^{129}Xe
$\gamma/(10^8$ rad s^{-1}T^{-1})	2,68	2,04	0,707
$\gamma^3/\gamma_{\mathrm{H}}^3$	1	0,44	0,018
$\rho_r = \rho/\rho_{\mathrm{H}}$	1	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-4}$
s_r	1	$1,8 \cdot 10^{-4}$	$7,3 \cdot 10^{-6}$

Il résulte de ces considérations que l'expérimentation RMN avec les gaz rares (surtout avec le xénon–129) à l'équilibre thermodynamique présente des difficultés liées à une sensibilité très faible.

2.4 Coefficient de diffusion

La RMN bioclinique est basée sur l'utilisation du signal provenant d'un liquide. Dans cet état, les molécules sont liées entre elles par des interactions de type van–der–Waals. La forte densité moléculaire résultant de ces interactions limitent la libre diffusion des molécules. En conséquence, à l'état liquide, les molécules possèdent un coefficient de diffusion relativement petit ($D \sim 10^{-5}$ cm^{2}s^{-1}) et fortement dépendant de la température...
Dans les conditions normales, les gaz rares peuvent être considérés comme des gaz parfaits. Dans un modèle de gaz parfait, les atomes sont assimilés à des sphères dures qui n'interagissent entre elles que lors de collisions élastiques. Le coefficient de diffusion d'un gaz parfait est par conséquent beaucoup plus grand que celui d'un liquide.

2.4.1 Mesure des coefficients de diffusion

Les premières expériences réalisées dans le cadre de ce travail ont été consacrées à la mesure des coefficients de diffusion de l'hélium–3 et du xénon–129 gazeux. La méthode de mesure est très proche de la méthode PGSE (*Pulsed Gradient Spin Echo*) souvent utilisée pour des mesures de diffusion [Ste65]. La séquence est représentée figure 2.1.

1. En pratique, la sensibilité est S est plutôt proportionnelle à γ^n, avec $2 < n < 3$ car le facteur de qualité des bobines rf dépend de la fréquence.

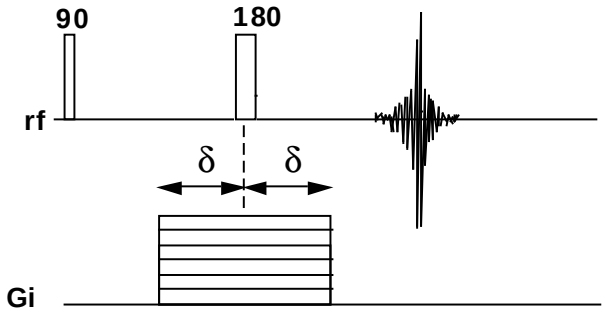


Figure *2.1* – *Séquence utilisée pour la mesure des coefficients de diffusion de l'hélium–3 et du xénon–129 gazeux. Le gradient G_i est appliqué pendant une durée de 2δ. Le signal est acquis pour 16 valeurs différentes du gradient G_i.*

Le gradient de champ appliqué pendant la période 2δ produit une atténuation de l'écho de spin acquis. Cette atténuation est décrite par l'équation de Stejskal et Tanner

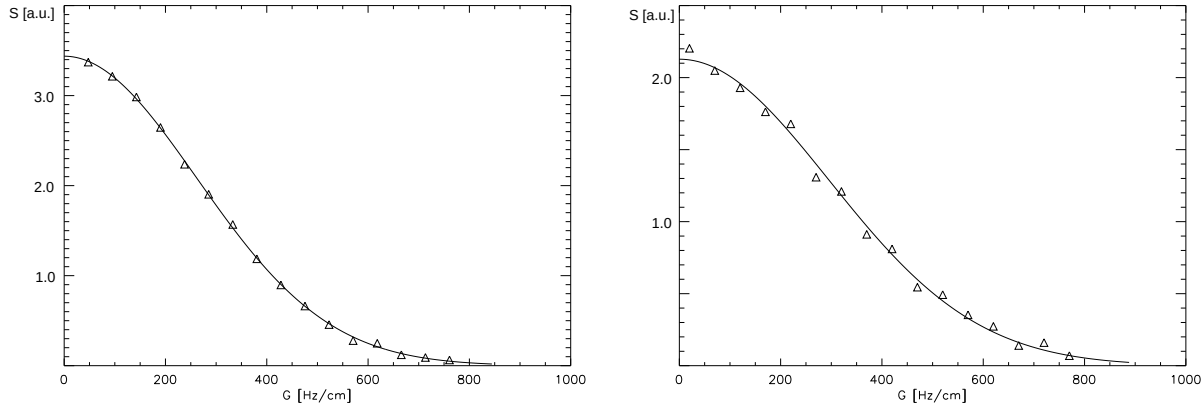
$$A_{ST} = e^{-\frac{2}{3}(2\pi)^2 DG^2\delta^3} \quad , \tag{2.1}$$

où D est le coefficient de diffusion et G_i le gradient de diffusion exprimé en Hz cm^{-1}. Nous discuterons en détail de cette expression dans le chapitre 6 consacré entièrement à la diffusion.
Le temps de répétition doit être long devant T_1 afin de disposer de la même aimantation longitudinale à chaque excitation. Pour réduire T_1, les mesures ont été effectuées sur des mélanges du gaz rare d'intérêt avec de l'oxygène (cf. chapitre 3). La première cellule (pyrex, sphérique, $\phi = 4,5$ cm) a été remplie sous 0,8 bar d'hélium–3 et 0,2 bar d'oxygène. La deuxième cellule (pyrex, cylindrique, $\phi = 4,5$ cm, $l = 10$ cm) a été remplie sous 0,8 bar de xénon et 0,2 bar d'oxygène. Les valeurs de T_1 des deux mélanges ont été déterminées au préalable en utilisant une technique de saturation–récupération. Nous avons mesuré $T_1 = 10$ s pour l'hélium–3 et $T_1 = 45$ s pour le xénon–129.
Pour la détermination des coefficients de diffusion, le signal a été acquis pour 16 valeurs différentes du gradient de diffusion $G_i = G_0 + i\Delta G$ avec $i = 0 \dots 15$.
Les paramètres expérimentaux utilisés pour chacune des deux mesures sont présentés dans le tableau suivant :

	^{3}**He**	^{129}**Xe**
T_R	60 s	4 min
δ	5 ms	10 ms
G_0	47,5 Hz cm^{-1}	20 Hz cm^{-1}
ΔG	47,5 Hz cm^{-1}	50 Hz cm^{-1}

Comme cela apparaît sur la figure 2.1, le gradient de diffusion a été maintenu pendant l'impulsion de refocalisation afin de réduire le nombre de commutations de gradient et donc le temps d'écho. Cela n'est possible que si la largeur spectrale de l'impulsion est suffisante pour refocaliser tous les spins contenus dans l'échantillon à la valeur maximale du gradient G. Avec $G_{max} = 50$ Hz cm^{-1}, la largeur spectrale maximale de l'échantillon est de 225 Hz. La durée de l'impulsion τ est de 100 μs ce qui résulte en une largeur spectrale du profil de refocalisation à mi-hauteur de 5 kHz. Tous les spins sont donc refocalisés.
Le traitement des données a été réalisé dans le domaine fréquentiel : après transformation de Fourier et correction de phase, les intensités des signaux ont été déterminées par

intégration sous les raies de résonance. Afin de déterminer le coefficient de diffusion, un ajustement par moindres carrés de la fonction (2.1) sur les intensités mesurées a été effectué. La figure 2.2 montre les points expérimentaux ainsi que le résultat de l'ajustement.



(a) $D_{He} = 1,60$ cm^{2}s^{-1} (b) $D_{Xe} = 0,05$ cm^{2}s^{-1}

Figure ***2.2*** *– Intensité des signaux en fonction du gradient de diffusion pour des mélanges de (a) hélium–3/oxygène et (b) xénon–129/oxygène. Les valeurs mesurées sont représentées par les triangles. La ligne continue représente la fonction (2.1) avec le résultat de l'ajustement par moindres carrés. Notons que la qualité de l'ajustement pour le xénon est moins bonne à cause d'un niveau de bruit plus important.*

L'ajustement par moindres carrés donne $D_{He} = 1,60$ cm^{2}s^{-1} pour l'hélium–3 et $D_{Xe} = 0,05$ cm^{2}s^{-1} pour le xénon–129. Afin de comparer, le coefficient de diffusion de l'eau est de $2,5 \cdot 10^{-5}$ cm^{2}s^{-1}, donc 5 ordres de grandeur plus petit que celui de l'hélium–3. Les résultats montrent par ailleurs que les coefficients de diffusion des deux gaz sont dans un rapport 30.

Nous pouvons estimer le coefficient de diffusion à partir de la théorie cinétique des gaz (par exemple [Alo70]). La diffusion dans des gaz parfaits est uniquement dépendante de la vitesse moyenne des particules $\bar{v}$ et leur libre parcours moyen $\bar{l}$ (distance moyenne parcourue par les particules entre deux collisions). Le coefficient de diffusion d'un gaz parfait est donné par

$$D = \frac{1}{3}\,\bar{v}\,\bar{l} \quad . \tag{2.2}$$

En supposant que la translation des particules est le seul degré de liberté contribuant à l'énergie thermique, la vitesse moyenne peut être calculé par $\bar{v} = \sqrt{\frac{8kT}{\pi m}}$. Cela est une bonne approximation pour les gaz rares qui sont monoatomiques. Pour les atomes et molécules de plus grandes tailles, il faut prendre en compte les degrés de liberté de rotation et de vibration. Le libre parcours moyen dépend de la section efficace σ de collision et de la densité de particules dans le gaz n/ $\bar{l} = (n\sigma)^{-1}$. Nous pouvons donc écrire :

$$D = \frac{1}{3n\sigma}\sqrt{\frac{8kT}{\pi m}} \quad . \tag{2.3}$$

La section efficace peut être obtenue à partir du rayon r_a des particules : $\sigma = 4\pi r_a^2$. En faisant ce calcul pour une pression de 1 bar, à 293 K et avec les propriétés de l'atome de l'hélium–3 (nombre de nucléons $A = 3$, rayon atomique $r_a = 0.90$ Å), on obtient $D =$

$1,7\ \mathrm{cm^2 s^{-1}}$. Pour le xénon–129 ($A = 129$, $r_a = 2,02$ Å), on obtient $D = 0,051\ \mathrm{cm^2 s^{-1}}$. Nos résultats sont donc remarquablement en accord avec cette estimation. D'autres équipes ont mesuré par RMN les coefficients de diffusion du xénon ([Pfe95] : 0,053 $\mathrm{cm^2 s^{-1}}$) et de l'hélium–3 ([Boc97] : 1,8 $\mathrm{cm^2 s^{-1}}$).
En résumé, les valeurs du coefficient de diffusion des gaz rares sont de plusieurs ordres de grandeurs plus grands que ceux des liquides habituellement rencontrés en imagerie RMN bioclinique. La forte valeur de ce paramètre, important en imagerie RMN, doit être prise en compte lors de l'analyse des résultats et du développement des méthodes. Nous discuterons de l'influence de la diffusion sur l'imagerie RMN dans le chapitre 6.

2.5 Solubilité

La possibilité d'augmenter le signal RMN des deux gaz rares par prépolarisation (cf. chapitre 3.5) les rend potentiellement intéressants comme traceurs RMN de la circulation sanguine. L'introduction des gaz rares dans la circulation sanguine nécessite leur solubilisation, soit dans le sang via les poumons (e.g. [Swa97]), soit dans un liquide porteur qui sera injecté dans le sang (e.g. [Goo97]). Le coefficient de solubilité donne une information sur la quantité d'atomes qu'un liquide peut transporter. Il est dépendant des compositions chimiques du liquide et du gaz à solubiliser, de la température et de la pression du gaz. Il existe plusieurs définitions du coefficient de solubilité. La plus courante est celle d'Ostwald. Le coefficient d'Ostwald λ donne le volume de gaz solubilisé par unité de volume de liquide à la pression de 1 bar. Le gaz se trouve dans les mêmes conditions thermodynamiques que le liquide. Il est nécessaire de spécifier la température avec la valeur de λ.
Cette définition devient plus claire en considérant un exemple : supposons que nous voulions connaître la concentration c de particules d'un gaz parfait solubilisé à pression atmosphérique dans de l'eau. Le coefficient d'Ostwald pour notre gaz dans de l'eau à 20°C est de 0,1. Pour calculer la concentration du gaz dans le liquide, il faut d'abord considérer la densité de particules dans le gaz qui est dans nos conditions $n = \frac{p}{RT} = 41,6\ \mathrm{mmol\ l^{-1}}$ (densité d'un gaz parfait). Le coefficient d'Ostwald nous donne la fraction de volume du gaz qui se trouve dans le liquide. La concentration de ce gaz dans l'eau est donc $c = \lambda n = 4,16\ \mathrm{mmol\ l^{-1}}$.
Le tableau suivant donne les coefficients d'Ostwald de l'hélium et du xénon à la pression d'un bar dans quelques solvants selon les références [Wil77] et [Wea80]. Ces données concernent les mélanges isotopiques naturels des deux gaz. Puisque la solubilisation est un processus concernant le nuage électronique, l'influence du nombre de nucléons sur le coefficient de solubilité est négligeable :

λ à 1 bar	eau (0°C)	changement :% $°C^{-1}$	huile*	sang*	tissu cérébral*
Xe	0,209	-1,76	1,8	0,15	0,15
He	0,00940	+0,3	0,017	0,01	–

* à 37°C, moyenne de plusieurs références. Pour des données précises, il est recommandé de consulter les références les plus cohérentes avec les conditions souhaitées.

Pour la majorité des solvants, la solubilité de l'hélium est d'un ordre de grandeur inférieure à celle du xénon. Pour le xénon dans l'eau, on constate que λ décroît fortement

vers les plus grandes températures tandis que pour l'hélium, la solubilité croît légèrement avec la température mais reste de l'ordre de 1%.
La solubilité de l'hélium est peu sensible au type de solvant, tandis que le xénon montre une très grande solubilité dans l'huile. La densité du xénon solubilisé dans l'huile est presque deux fois plus grande que dans le gaz lui-même dans les mêmes conditions.
Le xénon peut être considéré comme lipophile. Le gaz se solubilise mieux dans un tissu quand le contenu en lipides augmente. Par ailleurs, le xénon est bien lié par de nombreuses protéines comme l'hémoglobine, le myoglobine, l'albumine [Wea80]. En conclusion, en dépit de sa faible sensibilité, le xénon semble bien mieux adapté pour les applications qui impliquent une solubilisation du gaz dans un liquide. La forte variation de la solubilité du xénon avec le type de solvant promet l'obtention d'informations d'importances physiologiques.

2.6 Déplacement chimique

2.6.1 Introduction

La fréquence de précession libre d'un noyau dans un champ magnétique constant B_0 est donnée par $\omega' = \gamma B_0$ (fréquence de Larmor). Néanmoins, en pratique, les noyaux sont toujours dans l'environnement chimique d'électrons et d'autres noyaux. Ceux-ci possèdent une charge électrique et créent avec leur mouvement un champ qui se superpose au champ B_0. Le champ local au niveau du noyau dépend donc fortement de l'environnement moléculaire. Pour les liquides et les gaz, l'environnement chimique n'influence pas l'orientation du champ. Dans ce cas, l'effet peut être exprimé par un déplacement de la fréquence. La fréquence de résonance du noyau dans son environnement chimique devient :

$$\omega_0 = (1 - \sigma)\gamma B_0 \quad .$$

On appelle σ *constante d'écran*. L'orientation du champ induit par les électrons est opposée à celle de $\vec{B_0}$ (diamagnétisme). En conséquence, σ est positif. La constante est scalaire pour les liquides et les gaz mais peut être tensorielle dans des états solides où le champ induit dépend de l'orientation du cristal dans le champ principal. Le déplacement de la fréquence de résonance par rapport à une fréquence de référence s'appelle *déplacement chimique* ν_δ. Puisque la configuration des électrons dépend de la composition chimique de l'échantillon et de la position du noyau observé dans une éventuelle molécule, le signal RMN d'un système complexe comporte un mélange de plusieurs fréquences correspondant aux environnements électroniques. Le spectre correspondant donne des informations sur la composition chimique de l'échantillon, la structure de molécules, de cristaux et de surfaces.

2.6.2 Les gaz rares

Les gaz rares ont un statut particulier parmi les éléments car ils sont monoatomiques, les atomes sont parfaitement sphériques et chimiquement très stables. Ces particularités donnent la possibilité d'introduire ces gaz dans des liquides ou solides et les utiliser comme noyaux espions dont la fréquence d'émission varie selon leur environnement. Le cadre de ce travail étant biophysique, nous allons nous intéresser en particulier au

déplacement chimique des gaz rares en solution.
Les noyaux des atomes libres des gaz ont une fréquence de Larmor qui dépend du blindage diamagnétique de leur propres électrons : $\omega_0 = (1 - \sigma_d)\gamma B_0$. Le déplacement diamagnétique est représenté par la constante σ_d. Le tableau suivant montre les déplacements diamagnétiques des atomes libres pour quatre noyaux de gaz rares [Sey93].

	^{3}He	^{21}Ne	^{83}Kr	^{129}Xe
σ_d/ppm	$0,06 \cdot 10^3$	$0,57 \cdot 10^3$	$3,6 \cdot 10^3$	$7,0 \cdot 10^3$

Ce tableau montre que le déplacement de fréquence augmente fortement avec le nombre d'électrons de l'atome.
Lorsqu'un gaz est solubilisé dans un liquide, le nuage électronique est déformé par le voisinage des molécules de solvant. Pour les électrons extérieurs de l'atome du xénon, l'énergie d'interaction avec noyau est relativement faible comparée aux interactions avec le voisinage ce qui conduit à une forte déformation du nuage électronique. Pour les deux électrons de l'hélium, l'interaction avec le noyau est plus forte résultant en une déformation moins importante par les interactions. Les déplacements chimiques du xénon solubilisé sont donc beaucoup plus importants que ceux de l'hélium.
Pour l'ensemble des gaz rares, il existe une relation linéaire entre le déplacement diamagnétique de l'atome libre et le déplacement en solution :

$$\sigma_m = C\sigma_d \quad , \tag{2.4}$$

où σ_m est le déplacement de fréquence en solution et C une constante caractéristique du solvant mais identique pour la plupart des gaz rares. L'hélium constitue cependant une exception liée au rayon particulièrement petit de l'atome : la surface couverte par les molécules de solvant est bien plus petite pour l'hélium que pour le xénon. Des mesures [Sey93] ont montré la relation suivante entre les déplacements de l'hélium–3 et du xénon–129 :

$$\sigma^*_{\mathrm{He}} = 0,00313\,\sigma_{\mathrm{Xe}} + 0,316\,\mathrm{ppm} \quad , \tag{2.5}$$

où σ^*_{He} est le déplacement de l'hélium–3 en solution corrigé par rapport à des anisotropies locales de champ qui dépendent du type de solvant. On peut déduire de cette relation que les déplacements de l'hélium–3 en solution sont en moyenne plus de 300 fois plus petits que pour le xénon–129. Le tableau suivant montre les déplacements chimiques pour les deux gaz dans quelques solvants (données prises de [Sey93] et [Mil81]). Les valeurs pour l'hélium n'ont pas été corrigées par rapport aux anisotropies locales et ne permettent par conséquent pas de vérifier l'équation (2.5) :

Solvant	eau	éthanol	méthanol	benzène
$-\sigma_m(^{129}\mathrm{Xe})$/ppm	196	165	148	195
$-\sigma_m(^{3}\mathrm{He})$/ppm	0,30	0,14	0,18	-0,22

Les faibles déplacements chimiques de l'hélium–3 rendent leur exploitation difficile pour des expériences biocliniques. Le xénon promet cependant des applications intéressantes comme noyau espion.
Finalement, il faut noter que le déplacement chimique du xénon dépend aussi de son état de matière. La fréquence de résonance du xénon–129 en état solide est déplacée d'environ 300 ppm par rapport à celle du xénon–129 en état gazeux. Comme mentionné au début

de cette section, la constante de blindage du xénon solide est cependant tensorielle et dépend de l'orientation des cristaux dans le champ principal. S'il s'agit d'un monocristal, on observera une seule raie de résonance. Si plusieurs cristaux avec différentes orientations existent, plusieurs résonances peuvent être observées. Si l'état du solide est sans ordre, on observera une seule large raie.

2.7 Propriétés physiologiques

Les deux atomes de gaz rares ne peuvent être inféré dans des liaisons chimiques avec d'autres molécules. L'hélium–3 n'a pas d'effet connu sur des systèmes biologiques. Au niveau physiologique, l'hélium–3 est donc un candidat idéal pour l'imagerie RMN non-invasive des poumons mais d'un autre autre coté, les perspectives vers son application dans la circulation sanguine sont limitées compte tenu de sa faible solubilité. Le xénon présente des propriétés anesthésiques d'une efficacité comparable avec celle du protoxyde d'azote [Mil81]. Le mécanisme physicochimique de son effet anesthésique n'est pas encore complètement compris. Le xénon interagit avec de nombreuses protéines (par exemple l'hémoglobine et la myoglobine) [Sch65] ainsi qu'avec des membranes biologiques. Il est donc probable que des interactions du xénon avec les régions lipidiques ou protéiniques de certaines membranes cellulaires joue un rôle fondamental dans le mécanisme d'anesthésie [Mil81]. Lorsque l'on utilise du xénon dans des études RMN où un tel effet n'est pas souhaité, par exemple l'imagerie des poumons, la dose de xénon qui peut être administrée administré est donc limitée. Chez l'homme, un effet anesthésique se produit à partir d'une concentration de 20% de xénon dans l'air inspiré [Mar97]. Par ailleurs, certains travaux utilisant la tomographie par rayons X ont montré que le xénon modifie le flux sanguin cérébral ([Gil90], [Lio97]). Cependant, la discussion précédente sur la solubilité et le déplacement chimique, permet de penser que l'imagerie et la spectroscopie RMN du xénon hyperpolarisé pourrait donner d'importantes informations sur le mécanisme d'anesthésie ainsi que d'autres interactions d'importance physiologique comme par exemple l'interaction avec les membranes cellulaires et avec l'hémoglobine. Certaines études de RMN ont montré que la mesure du déplacement chimique du xénon en solution est possible *in vivo* sur des modèles animaux ([Wag95], [Swa97]) et chez l'homme [Mug97]).

2.8 Résumé

La forte différence d'ordre de grandeur des coefficients de diffusion des gaz par rapport à celui de l'eau, les longs temps de relaxation et le caractère irréversible de la polarisation issue d'une période de prépolarisation du gaz nécessitent une adaptation des techniques d'imagerie habituellement utilisées. L'analyse détaillée des conséquences de ces spécificités en IRM est présentée au cours ce travail. Il existe d'importantes différences entre le xénon–129 et l'hélium–3 au niveau des propriétés physiques, biophysiques et donc physiologiques. En ce qui concerne l'imagerie pulmonaire, l'hélium–3 semble être mieux adapté grâce à son comportement neutre dans des systèmes biologiques. De plus, le coefficient de diffusion étant plus grand que celui du xénon, il conduit à une répartition rapide dans les poumons. Une étude des poumons avec du xénon–129 hyperpolarisé a en effet montré une lente répartition du gaz lors de l'inspiration [Mug97].
Les discussions précédentes montrent cependant que le xénon est non seulement plus

intéressant pour des études qui impliquent la solubilisation du gaz, mais aussi pour son déplacement chimique en solution qui montre une sensibilité à son entournement chimique bien plus grande que celle de l'hélium–3. Ce dernier pourrait ouvrir l'accès à de nouvelles informations concernant la vascularisation et le fonctionnement d'organes. Par ailleurs, dans un autre domaine, le xénon est intéressant pour l'étude structurale de certains complexes chimiques [Dut96], de surfaces de solides ([Raf91], [Son95]) et de matières poreuses [Spr95].

3 Equilibre, déséquilibre et relaxation

3.1 Introduction

La RMN est basée sur les interactions microscopiques des spins nucléaires avec des champs magnétiques extérieurs et intérieurs au système de spins. Le traitement des interactions microscopiques dans un ensemble de spins par la physique statistique conduit à définir certaines grandeurs macroscopiques qui représentent le comportement de l'ensemble. La polarisation nucléaire est une de ces grandeurs. Elle représente le réservoir d'aimantation disponible pour les expériences RMN. Il s'agit donc d'une grandeur fondamentale pour la sensibilité des expériences. Le but de ce chapitre est la présentation et la discussion du comportement d'un ensemble de spins nucléaires en présence d'un champ magnétique ainsi que ses conséquences pour la RMN. Certaines méthodes de modification de la polarisation sont discutées. Afin de comprendre la dynamique des systèmes de spins, les bases fondamentales de la *relaxation* nucléaire des gaz rares sont présentées. Le terme *hyperpolarisation* est introduit à l'aide d'une expérience imaginaire.

3.2 L'équilibre thermodynamique

Nous allons d'abord discuter de l'origine de l'aimantation nucléaire en considérant un spin solitaire et ensuite introduire un grand nombre de spins.
Le noyau de l'atome d'hélium–3 a un spin nucléaire caractérisé par le nombre quantique $I = 1/2$. Un spin $\frac{1}{2}$ possède deux états possibles qui sont représentés par un autre nombre quantique m. Les états possibles sont : $\uparrow$ ($m = +\frac{1}{2}$, spin up) et $\downarrow$ ($m = -\frac{1}{2}$, spin down). Un spin nucléaire possède un moment magnétique $\mu = \hbar\gamma m$ qui est lié à son état quantique m où $\hbar$ est la constante de Planck divisée par 2π et γ le rapport gyromagnétique du noyau. Si le spin n'interagit pas avec un champ magnétique, son état d'énergie est dégénéré. Autrement dit, sa valeur d'énergie ne dépend pas de son état m. Par contre, lorsqu'il se trouve dans un champ magnétique B_0, les deux états quantiques sont d'énergie différente. La dégénérescence d'énergie est ainsi levée. On appelle ce phénomène *l'effet Zeeman*. Un spin dans l'état $\uparrow$ possède l'énergie $E_\uparrow = +\frac{\hbar}{2}\gamma B_0$ et un spin dans l'état $\downarrow$ correspond à $E_\downarrow = -\frac{\hbar}{2}\gamma B_0$. Dans un tel champ, l'énergie de l'état $\downarrow$ est inférieure à celle de l'état $\uparrow$.
Si l'on considère un ensemble de spins, c'est-à-dire un grand nombre N de spins, on trouve un certain nombre de spins dans l'état $\uparrow$ et un certain nombre de spins dans l'état $\downarrow$. L'énergie thermique de cet ensemble tend à équilibrer l'occupation des deux états des spins. Ceci est décrit par la physique statistique, qui donne les probabilités $p_\uparrow$ et $p_\downarrow$ de chacun des états, à l'équilibre thermodynamique :

$$p_\uparrow = \frac{1}{Z} e^{-\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}} \qquad \text{et} \qquad p_\downarrow = \frac{1}{Z} e^{+\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}} \qquad \text{avec} \qquad Z = e^{+\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}} + e^{-\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}}, \tag{3.1}$$

où T est la température absolue du système et k la constante de Boltzmann. On appelle Z la *fonction de partition*. Elle assure la condition $p_\uparrow + p_\downarrow = 1$. Le terme kT représente l'énergie thermique alors que $\hbar\gamma m B_0$ est l'énergie d'interaction du spin avec le champ

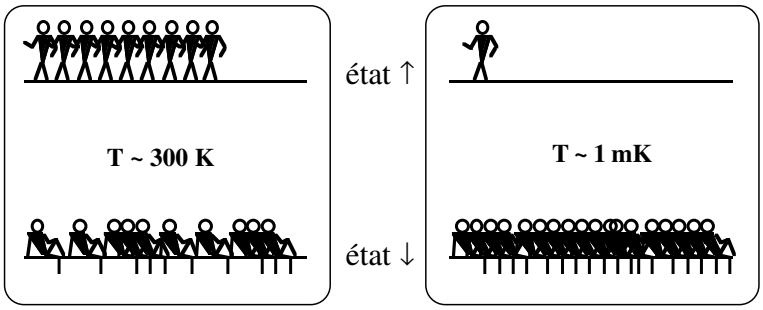


Figure *3.1* – *Répartition de la population sur les deux niveaux d'énergie pour un ensemble de spins $\frac{1}{2}$ dans un champ magnétique : le schéma de gauche représente la situation à température ambiante. Les populations des états ↑ et ↓ sont presque égales. Le dessin de droite correspond à une très basse température où presque tous les spins se trouvent dans l'état ↓.*

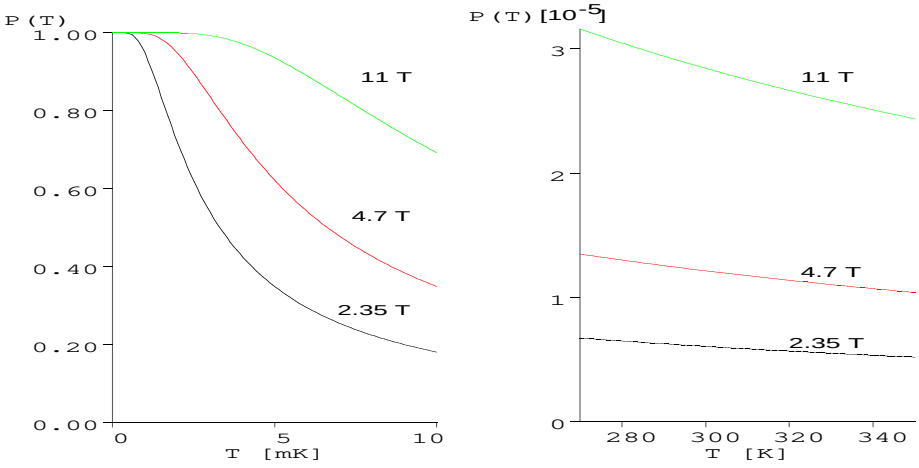
extérieur. Dans l'ensemble, on trouve $N_\uparrow = Np_\uparrow$ spins dans l'état ↑ et $N_\downarrow = Np_\downarrow$ spins dans l'état ↓. On utilise souvent le terme *population* pour décrire $N_\uparrow$ ou $N_\downarrow$. Si $\hbar\gamma B_0 \gg kT$, la population de l'état ↑ tend vers zéro et si $\hbar\gamma B_0 \ll kT$, les deux populations sont égales. La figure 3.1 montre une représentation schématique de ces deux situations. Afin de représenter la situation des populations par une grandeur macroscopique, on définit la *polarisation* P d'un système de spins comme différence normalisée des deux populations d'états qui est, à l'équilibre thermodynamique :

$$P = \frac{1}{N}(N_\downarrow - N_\uparrow) = \frac{1}{Z}\left(e^{+\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}} - e^{-\frac{\hbar\gamma B_o}{2kT}}\right) = \tanh\left(\frac{\hbar\gamma B_0}{2kT}\right). \tag{3.2}$$

La polarisation est une grandeur macroscopique caractéristique de l'ensemble qui décrit des propriétés microscopiques. Elle est sans unité et indépendante du nombre de spins. Par ailleurs, l'aimantation M de l'ensemble est directement proportionnelle à la polarisation :

$$M = \mu NP = \frac{\hbar}{2}\gamma NP\,, \tag{3.3}$$

L'aimantation représente la somme de tous les moments magnétiques dans l'ensemble. Elle est donc, contrairement à la polarisation, dépendante du nombre de spins. Elle est directement liée à l'intensité du signal RMN induit par le système de spins et représente ainsi un facteur important pour le rapport signal sur bruit (S/B) en RMN.
La figure 3.2 représente la polarisation P décrite par l'équation (3.2) en fonction de la température et ceci pour deux gammes de températures : très basses températures et température ambiante.



(a) (b)

Figure *3.2* – *Polarisation de l'hélium–3 (a) à très basse température et (b) à des températures situées autour de 300 K pour des champs magnétiques de 2,35 T, 4,7 T et 11 T. La polarisation décroît fortement dans l'intervalle de 0 à 10 mK. A température ambiante, la polarisation prend des valeurs faibles situées autour de 10^{-5}. Notez l'échelle sur l'ordonnée.*

La polarisation à température ambiante pour des champs magnétiques habituels en RMN (1 à 20 T) est de l'ordre de 10^{-5} à 10^{-4} . Autrement dit, en RMN biomédicale, seulement un spin sur plus de 10000 contribue à la polarisation ! Pour des champs qui n'excèdent pas 20 T et pour des températures de $T > 1$ K, on se trouve dans le cas $\hbar\gamma B_0 \ll kT$ et l'on peut ainsi faire l'approximation suivante :

$$\tanh\left(\frac{\hbar\gamma B_0}{2kT}\right) \approx \frac{\hbar\gamma B_0}{2kT}\,, \tag{3.4}$$

avec laquelle la polarisation prend une forme plus simple :

$$P \approx \hbar\gamma\frac{B_0}{2kT}\,, \tag{3.5}$$

et l'aimantation M devient :

$$M \approx \hbar^2\gamma^2 N\frac{B_0}{4kT}\,. \tag{3.6}$$

La polarisation et l'aimantation sont donc directement proportionnelles au champ B_0 et inversement proportionnelles à la température. Les applications RMN sont souvent limitées par un S/B insuffisant. Il est donc intéressant d'augmenter la valeur de polarisation nucléaire de l'échantillon.

3.3 Modification de l'équilibre thermodynamique

Pour un noyau donné, les seuls paramètres qui modifient la polarisation d'équilibre thermodynamique sont le champ B_0 et la température T. Les bobines supraconductrices actuellement utilisées en imagerie RMN produisent des champs qui varient de 0,5 à 4 T pour la gamme des imageurs corps entier clinique et de 1–14 T pour la gamme d'aimants de recherche biomédicale. La réalisation d'aimants à fort champ et ayant une homogénéité

suffisante sur un diamètre assez grand pour l'application biomédicale est en effet difficile. Par ailleurs, la pénétration des ondes rf dans le corps humain devient plus difficile lorsque la fréquence de Larmor croît. La polarisation étant proportionnelle au champ principal, elle ne peut donc être variée que dans une gamme d'environ un ordre de grandeur.
La température de l'échantillon peut être variée selon l'application. Pour la spectroscopie en chimie, les études se font généralement à l'état liquide et la température de solidification de l'échantillon représente par conséquent la limite inférieure. Lorsque le composé à étudier se trouve en solution aqueuse, la limite de refroidissement est fixée à 273 K. Cela produit une augmentation de polarisation (cf. eq. (3.5)) de seulement 7% par rapport à celle à la température ambiante (293 K). En RMN bioclinique, il est évident que la température est un paramètre fixe.
En conclusion, il est difficile de modifier la polarisation nucléaire d'un échantillon par modification du champ ou de la température.

3.4 Relaxation nucléaire dans les gaz rares

Nous avons jusqu'à présent discuté de la situation d'équilibre thermodynamique. Si l'on suppose un changement instantané des conditions extérieures (par exemple : on varie instantanément le champ B_0), le système de spins doit atteindre un nouvel état d'équilibre correspondant aux nouvelles conditions imposées. On appelle cette transition *relaxation*. Pour les gaz rares, dans la plupart des cas, elle est principalement basée sur les interactions des spins avec des centres paramagnétiques éventuellement présents dans les parois de la cellule ou lorsque l'on travaille sur un mélange de plusieurs espèces de gaz dont l'une peut présenter un caractère paramagnétique. De plus, la diffusion des atomes dans d'éventuels gradients de champs extérieurs et finalement les interactions entre les spins eux–mêmes contribuent à la relaxation. L'exposé de la théorie de la relaxation nucléaire est hors du cadre de ce travail. Un traitement extensif des mécanismes de relaxation se trouve dans de nombreux ouvrages ([Abr61],[Ern87],...) ainsi que dans certaines publications traitant de problèmes plus spécifiques (entre autres : [Dan95], [Lef85], [Saa95], [New93]). Néanmoins, nous allons dans cette section présenter de manière qualitative des mécanismes importants pour la compréhension de cet exposé en considérant les résultats obtenus par d'autres groupes.

3.4.1 Généralités

Nous allons seulement considérer, dans cette section, la relaxation longitudinale, c'est-à-dire le comportement dynamique de la polarisation le long de l'axe du champ B_0. Le traitement statistique de la relaxation associe aux interactions microscopiques un temps de relaxation macroscopique T_1, caractéristique du système. Ce temps de relaxation caractérise l'efficacité moyenne des processus d'interaction de chaque spin avec son environnement. Lors d'un changement instantané des conditions extérieures, l'évolution temporelle de la polarisation du système $P(t)$ de sa valeur initiale P_0 vers sa nouvelle valeur P_1 est décrite par une loi exponentielle :

$$P(t) = P_1 - (P_1 - P_0)e^{-\frac{t}{T_1}} . \tag{3.7}$$

Nous avons supposé que le changement des conditions s'effectue à l'instant $t = 0$. Suivant la valeur de T_1, le système suit plus ou moins vite les changements de conditions

extérieures. Les gaz rares présentent des temps de relaxation longs par rapport à la plupart des autres noyaux étudiés en RMN. Ceci est lié à deux particularités associées à la configuration électronique des gaz rares :

1. Le signal RMN des protons est toujours observé sur des échantillons contenant des protons insérés dans des molécules. Lorsque la molécule comporte plusieurs protons, e.g. l'eau, la source de relaxation dominante est l'interaction *intra*moléculaire. Par rapport à cette interaction, les interactions *inter*moléculaires sont souvent négligeables. Contrairement à l'eau, les gaz rares sont monoatomiques. Ils sont ainsi caractérisés par l'absence de la source de relaxation la plus efficace en RMN des protons.
2. La couche électronique des gaz rares est complète. Ainsi, elle ne produit aucun gradient de champ électrique ni de gradient de champ magnétique autour du noyau. L'interaction du noyau avec les électrons est ainsi extrêmement faible.

Cette situation particulière permet de comprendre que les temps de relaxation dans les gaz rares purs sont très longs. En pratique, T_1 comporte plusieurs contributions d'origines différentes :

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_1^{ss}} + \frac{1}{T_1^{pm}} + \frac{1}{T_1^{sr}} + \frac{1}{T_1^{grad}}\,, \tag{3.8}$$

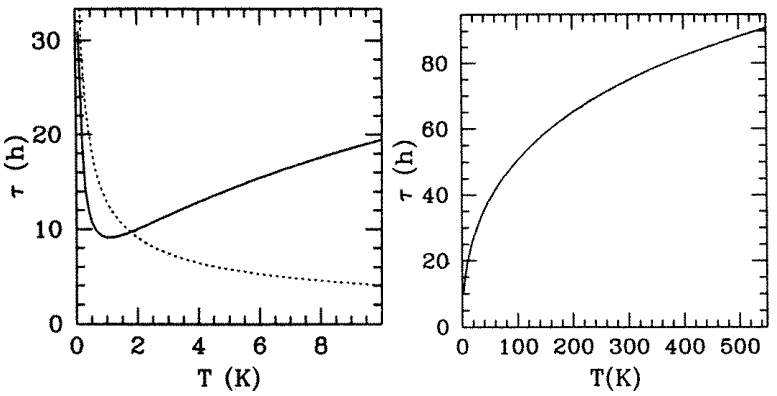
où T_1^{ss} contient la contribution des interactions par collisions des spins entre eux, T_1^{pm} représente les interactions paramagnétiques par exemple avec des molécules d'oxygène, T_1^{sr} est le terme associé à la relaxation sur les parois de la cellule et T_1^{grad} décrit l'influence des gradients de champ. Dans les paragraphes suivants, les origines des différentes contributions seront discutées pour l'état gazeux.

3.4.2 Relaxation des spins entre eux

Pour le ^{129}Xe et l'^{3}He , l'interaction spin–spin est, dans la plupart des cas, faible par rapport aux autres types d'interaction. Quatre types d'interactions spin–spin sont généralement considérées ([New93], [Jam88]) :

- l'interaction dipolaire magnétique (important pour l'hélium–3)
- l'interaction des spins avec le moment angulaire des atomes voisins (important pour le xénon– 129)
- l'interaction des moments dipolaires électriques associés aux atomes (faible par rapport aux autres).
- l'interaction quadrupolaire magnétique (important pour le xénon–131

Nous nous limiterons au cas de l'hélium–3 et du xénon–129. Pour l'hélium–3, l'interaction dipolaire magnétique est la seule interaction spin–spin non négligeable. Son traitement théorique est basé sur l'intégration de l'équation de Schroedinger dépendant du temps pour un potentiel d'interaction entre deux spins (*théorie de diffusion*). Il n'existe pas de solution analytique à cette équation. Le temps de relaxation dipolaire doit donc être calculé numériquement. La figure 3.3 montre une représentation graphique de $T_1^{dd}(T)$ calculée par Newbury *et al.* pour une densité d'^{3}He de 10 amagats (1 amagat correspond à la densité volumique d'un gaz parfait dans les conditions normales).



(a) (b)

Figure *3.3* – *Calcul du temps de relaxation dipolaire [New93]. (a) A environ 1 K, T_1^{dd} (noté τ dans la figure) présente un minimum. (b) Pour des températures $T > 1$ K, le temps de relaxation dipolaire augmente de manière monotone avec la température.*

Le temps de relaxation dipolaire à température ambiante (293 K) est donné par l'expression :

$$\frac{1}{T_1^{dd}} = \frac{[^3\mathrm{He}]}{744}\,\mathrm{h}^{-1}\,, \tag{3.9}$$

où $[^3\mathrm{He}]$ est la densité de l'^{3}He en amagats. A température ambiante, le temps de relaxation dipolaire est inversement proportionnel à la pression partielle en hélium–3. A une pression de 10 amagats, il est de 74 h. Pour $[^3\mathrm{He}] = 1$ amagat sa valeur croît et devient égale à 744 h. Cette grande valeur implique que la relaxation dipolaire ne peut être observée en pratique à 1 amagat, car les autres contributions à la valeur T_1 comme l'interaction avec des centres paramagnétiques deviennent beaucoup plus importantes. Si l'on veut observer la relaxation dipolaire à température ambiante, on est obligé de la rendre plus efficace en augmentant la densité du gaz.

Pour le ^{129}Xe gazeux, la relaxation est dominée par les interactions des spins nucléaires avec le moment angulaire des atomes voisins (*spin–rotation interaction*). Une relation théorique [Dri95] entre le temps de relaxation et la densité est donnée par :

$$\frac{1}{T_1^{ss}} = \frac{[^{129}\mathrm{Xe}]}{56}\,\mathrm{h}^{-1} \tag{3.10}$$

où $[^{129}\mathrm{Xe}]$ est la densité de ^{129}Xe en amagats. Pour 1 amagat de ^{129}Xe, $T_1^{ss} = 56$ h. Notons que cette valeur correspond au ^{129}Xe pur alors que le xénon naturel comporte un mélange isotopique, principalement de ^{129}Xe et de ^{131}Xe. Lorsque l'on travaille avec du xénon naturel, les temps de relaxation sont raccourcis par les interactions entre les spins des deux isotopes. Par ailleurs, même dans le ^{129}Xe pur, les valeurs données par l'éq. (3.10) n'ont jamais été observées en phase gazeuse à cause d'autres contributions au temps de relaxation.

Le xénon a aussi été étudié à l'état solide, où les temps de relaxation sont extrêmement longs quand le champ B_0 est suffisamment grand. Des temps de relaxation allant jusqu'à 500 h ont été mesurés à 4 K et dans un champ de 0,1 tesla [Gat93]. A la température de l'azote liquide (77 K), $T_1 \approx 2,4$ h. La congélation du xénon peut donc être utilisée pour obtenir des temps de relaxation beaucoup plus longs que ceux correspondant à l'état gazeux en pratique (entre 500 et 2000 s [Zen83]), où la relaxation est quasiment toujours accélérée par les interactions avec les parois et des traces d'oxygène.

En résumé, le xénon–129 gazeux pur présente des temps de relaxation spin–spin environ dix fois plus petits que l'hélium–3 à cause d'un mécanisme de relaxation plus efficace.

Néanmoins, pour les deux gaz, l'interaction des spins entre eux est si faible qu'elle ne peut être observée à température ambiante et à pression atmosphérique. En pratique, son rôle est donc mineur par rapport aux autres contributions au temps de relaxation total.

3.4.3 Relaxation en présence de centres paramagnétiques

En pratique, les gaz rares se trouvent souvent dans un mélange de plusieurs gaz (air résiduel dans les cellules, dans les tuyaux de respiration ou dans les poumons).
L'oxygène joue un rôle particulier pour la relaxation, car la molécule d'oxygène O_2 est paramagnétique (présence d'électrons célibataires). Lorsque l'on effectue des expériences RMN sur des gaz rares, même une faible quantité d'O_2 constitue une source de relaxation très efficace car le moment magnétique électronique est beaucoup plus grand que le moment magnétique nucléaire. Comme la contribution dipolaire, celle des centres paramagnétiques peut être calculée par la théorie de la diffusion. L'interaction des gaz rares avec les molécules d'oxygène se produit uniquement par des mécanismes dipolaires magnétiques [Jam88].
Pour l'hélium–3 à 5 amagat, Saam *et al.* [Saa95] ont mesuré l'influence de l'oxygène sur le temps de relaxation à des températures comprises entre 197 et 369 K. Ils ont proposé la formule empirique suivante :

$$\frac{1}{T_1^{pm}} = 0,45 \left(\frac{299}{T}\right)^{0.42} [\mathrm{O_2}] \quad \mathrm{s}^{-1}\,, \tag{3.11}$$

où T est la température et $[O_2]$ la densité d'oxygène en amagat. Pour donner un exemple, en supposant une concentration d'oxygène de 0,2 amagat, on obtient $T_1^{pm} = 11$ s alors que d'après l'éq. (3.9), la valeur pour l'hélium–3 pur à 5 amagat serait de $T_1 = 149$ h.
Pour le xénon–129 à des températures allant de 230 à 400 K, Jameson *et al.* [Jam88] ont calculé une relation similaire liant le vitesse de relaxation à la concentration d'oxygène :

$$\frac{1}{T_1^{pm}} = C(B_0, T)[\mathrm{O_2}] \quad \mathrm{s}^{-1}\,. \tag{3.12}$$

Dans cette relation, $C(B_0, T)$ représente un terme qui dépend faiblement de la température et du champ principal. Selon les résultats expérimentaux obtenus par ces auteurs, pour une densité du xénon de 5 amagat, C(4,7 T, 293 K) $\approx 0,37$. Par comparaison avec l'hélium–3, notons que la présence d'une densité de 0,2 amagat d'oxygène mène à $T_1^{pm} = 14$ s.
En résumé, l'oxygène est une source de relaxation importante en RMN des gaz rares ^{3}He et ^{129}Xe. L'influence sur le temps de relaxation est du même ordre de grandeur pour les deux gaz. Même à des faibles densités, l'oxygène réduit le T_1 des deux gaz à des valeurs de l'ordre de quelques secondes. Notons par ailleurs que T_1^{pm} ne dépend pas de la densité de l'^{3}He ou du ^{129}Xe.

3.4.4 Relaxation en présence des gradients de champ

Une autre source de relaxation est induite par le mouvement diffusif des atomes des gaz dans des gradients de champ B_0. Le problème de diffusion de spins dans un champ inhomogène a été traité théoriquement par plusieurs auteurs (e.g. [Cat88], [Dan95]). La dépendance du temps de relaxation des gradients de champ est décrite par :

$$\frac{1}{T_1^{grad}} = D\frac{1}{B^2}(\frac{dB_r}{dr})^2 \quad . \tag{3.13}$$

Ici, B_0 est la norme du champ et $\frac{dB_r}{dr}$ est la norme du gradient transversal au champ B_0. Dans un aimant RMN, l'homogénéité $\frac{1}{B}(\frac{dB_r}{dr})$, mesurée par la largeur de raie RMN, est généralement meilleure que 10^{-6} cm^{-1} sur le volume de l'échantillon. Avec les coefficients de diffusion à pression atmosphérique de l'hélium–3 ($\sim$1 cm^{2}s^{-1}) et du xénon–129 ($\sim$0,05 cm^{2}s^{-1}), le temps de relaxation T_1^{grad} prend des valeurs très grandes ce qui rend la contribution des gradients de champ au temps de relaxation T_1 négligeable devant les autres contributions.
La relaxation dans des gradients de champ peut cependant devenir non–négligeable pour le transport et le stockage de gaz prépolarisé (cf. section 3.5), où l'on se trouve souvent à champ terrestre ($B_{terr} \approx 50\mu$T) ou dans le champ de fuite d'un aimant RMN. A champ terrestre, la présence de pièces ferromagnétiques près d'une cellule de gaz peut considérablement réduire le temps de relaxation. A basse pression, où le coefficient de diffusion est augmenté, les gradients de champ peuvent également avoir une influence non–négligeable sur le temps de relaxation. L'influence du champ de fuite d'un aimant RMN a été étudiée au cours de ce travail (cf. chapitre 9).

3.4.5 Relaxation au contact des parois

La relaxation des gaz rares au contact des parois des cellules représente une contribution importante au temps de relaxation de l'hélium–3 et du xénon–129 purs. Ce type de relaxation est lié à la microstructure des surfaces du verre utilisé pour la cellule. La plupart des verres disponibles comportent des ions de fer qui possèdent des moments paramagnétiques constituant des sources de relaxation très efficaces. De plus, la structure à une échelle microscopique de la surface du verre n'est pas lisse . La surface comporte des pores dans lesquels les atomes du gaz peuvent rester confinés pendant des temps relativement longs [Led96]. Cette situation est représentée figure 3.4.

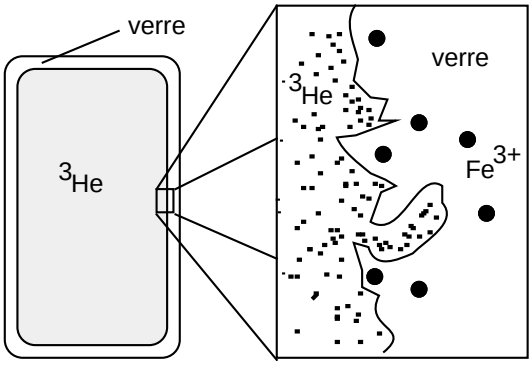


Figure *3.4* – *Relaxation sur les parois d'une cellule. La plupart des verres utilisés sont poreux et comportent des ions de fer paramagnétiques. La diffusion des atomes du gaz dans les pores est restreinte. Ceci induit une longue durée de séjour des atomes près des centres paramagnétiques dans le verre. Cette longue interaction induit une relaxation rapide. Pour diminuer la contribution de ce mécanisme de relaxation une méthode consiste à couvrir la surface du verre avec une couche d'un matériau capable d'obstruer les pores du verre ("coating"). Une autre approche est l'utilisation d'un type de verre avec une concentration d'ions de fer fortement réduite ("iron–free glass").*

Lorsque l'on observe l'hélium–3 pur par RMN dans une cellule de pyrex standard, cette forme de relaxation est dominante ($T_1^{sr} \approx 1$ h). Une méthode pour réduire l'effet de capture des atomes dans les pores est la couverture de la surface avec une couche pour empêcher les atomes du gaz d'entrer dans les pores d'une part et d'entrer en collision directe avec les parois d'autre part. Pour cela, des matériaux divers ont été suggérés par

divers groupes. Concernant l'^{3}He , plusieurs études à basse température ont montré que les métaux alcalins lourds (e.g. rubidium, césium) possèdent un faible potentiel attractif vis-à-vis des atomes de l'hélium ([Nac91], [Dem95]). Même à température ambiante, Il a été démontré que les couches de césium sont particulièrement efficaces ($T_1^{sr} > 100$ h) grâce à la faible énergie d'adsorption de l'hélium sur des surfaces de césium [Hei95]. Par contre, la toxicité et les dangers impliqués par la manipulation du césium rendent son utilisation biomédicale difficile. Certains produits à base de silicates e.g. *SurfaSil* permettent la réalisation facile d'une couche protectrice. Néanmoins, les couches de silicate n'ont été examinées de manière systématique que pour le xénon–129 ([Zen83], [Dri95]), qui présente des temps de relaxation d'environ 20 min sur des couches de silicate. Il a cependant été montré que les atomes du xénon restent confinés extrêmement longtemps dans la couche, ce qui réduit son efficacité.
Une réduction des interactions avec la surface du verre peut aussi être obtenue en choisissant des verres spéciaux dont le contenu en ions de fer est réduit ([Mac96] : "iron–free glass" (Schott, D), [Mac96] : aluminosilicate (Corning, USA), [Dan95] : borosilicate 1720 (Corning, USA)). Des temps de relaxation $T_1^{sr} > 100$ h ont été obtenus [Mac96] en utilisant du verre "iron– free".

3.4.6 Résumé

La valeur du temps de relaxation T_1 des gaz rares hélium–3 et xénon–129 dépend fortement de l'entourage des atomes du gaz, notamment de la concentration en éventuels centres paramagnétiques. Si l'on souhaite obtenir de *longues valeurs* de T_1 pour ces gaz dans des cellules en verre, il faut respecter les points suivants :

- La surface intérieure de la cellule doit être nettoyée de toutes impuretés.
- Il est conseillé d'étuver la cellule à 200 °C pendant 24 h sous vide afin de dégazer les parois.
- les parois peuvent être recouvertes avec du Surfasil afin d'obstruer les pores.
- Les tuyaux du bâti de pompage doivent également être vidés et dégazés avant le remplissage.
- En général, plus grande est la pression du gaz, plus long est le temps de relaxation.

Au contraire, si l'on souhaite diminuer la valeur de T_1, il suffit de rajouter une petite quantité d'oxygène dans la cellule (cf. section 3.4.3). Une pression partielle de 0,2 bar réduit le temps de relaxation à une dizaine de secondes.

3.5 Prépolarisation

Comme décrit dans la section précédente, le temps de relaxation T_1 caractérise la dynamique avec laquelle un système de spins atteint l'équilibre thermodynamique et la valeur de polarisation correspondante (éq. (3.5)). Les valeurs de T_1 de l'hélium–3 et du xénon–129 pur sont supérieures à une heure (cf. chapitre 2). Il est ainsi possible de placer un échantillon de gaz dans des conditions dans lesquelles la valeur de polarisation est élevée (par exemple dans un champ magnétique plus grand) et ensuite le remettre dans les conditions souhaitées pour l'application. La polarisation élevée peut être conservée pendant le changement des conditions si le temps de changement est du même ordre de grandeur

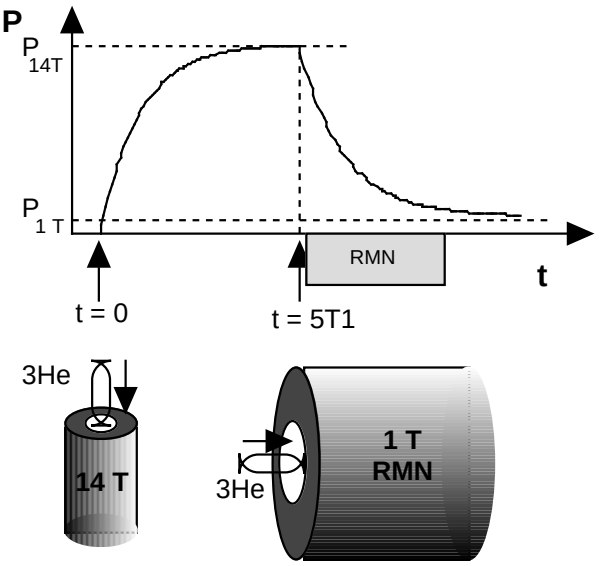


Figure *3.5* – *Exemple simple de prépolarisation de l'hélium–3 : Une cellule d'hélium–3 est placée dans un champ magnétique de 14 T. Pendant une période d'attente, la polarisation croît vers la valeur d'équilibre à 14 T. Après 5 T_1, la polarisation a atteint 99% de sa valeur d'équilibre. La cellule prépolarisée est ensuite transportée dans un aimant de 1 T équipé d'un système RMN. Les expériences RMN peuvent ainsi être effectuées avec une plus grande polarisation. Au début des expériences, le gain théorique de polarisation par rapport à celle à 1 T est de 14 (équation (3.5)). La première excitation RMN bénéficie d'un signal RMN quatorze fois plus fort que celui du gaz non–prépolarisé.*

que T_1. Cette procédure est appelée *prépolarisation* ou *hyperpolarisation*, car on bénéficie d'une polarisation supérieure à celle de l'équilibre thermodynamique.
Pour donner un exemple, la figure 3.5 montre une possibilité simple de prépolarisation. L'exemple présenté dans la figure 3.5 produit un gain de polarisation d'un facteur 14. Lors du travail sur des échantillons prépolarisés, on est cependant confronté à un problème supplémentaire. Les excitations rf appliquées pendant l'expérience détruisent une partie de la polarisation longitudinale. Dans le cas d'un système de spins à l'équilibre thermodynamique, la polarisation détruite se rétablit grâce au processus de relaxation. La prépolarisation ne peut cependant être récupérée car la relaxation conduit le système à l'équilibre thermodynamique dans le champ de l'aimant RMN. Pour des expériences qui impliquent plusieurs excitations rf (typiquement pour des expériences d'imagerie), la prépolarisation doit donc être bien plus grande que la polarisation de l'équilibre thermodynamique.
Dans le chapitre suivant, plusieurs approches d'hyperpolarisation plus efficaces seront présentées.

4 Pompage optique

4.1 Introduction

La faible densité de spins des gaz par rapport à celle des protons dans l'eau présente la plus grande difficulté pour la RMN des gaz rares. Nous avons exposé précédemment que l'hélium–3 et le xénon–129 offrent la possibilité d'être prépolarisés grâce à leurs longues valeurs de T_1. Autrement dit, la polarisation nucléaire des gaz peut être augmentée avant leur utilisation dans une expérience RMN, afin de compenser la faible densité de spins.
Une possibilité d'effectuer une prépolarisation nucléaire des deux gaz rares est donnée par le pompage optique. Dans le contexte du pompage optique, on utilise souvent le terme *hyperpolarisation*. Aujourd'hui, on utilise deux méthodes : Le *pompage optique direct* présenté par F.D. Colegrove *et al.* [Col63] et le *pompage optique indirect* réalisé en premier par W. Happer *et al.* [Hap84] mais déjà proposé par M. Bouchiat *et al.* [Bou60]. La méthode directe n'est applicable qu'à l'hélium–3 tandis que la méthode indirecte peut être appliquée aussi bien au xénon–129 qu'à l'hélium–3.
Les premières publications sur l'utilisation de xénon–129 hyperpolarisé pour l'application en RMN sont relatives à l'étude des surfaces de matériaux (e.g. [Raf91]). La première étude d'application du xénon–129 hyperpolarisé avec un objectif bioclinique a été réalisée par M. Albert *et al.* [Alb94a]. Aujourd'hui, on est capable de produire avec les deux méthodes des polarisations nucléaires de plus de 10–60%. Cela représente un énorme gain en polarisation (en effet un facteur plus de 10^4) par rapport à l'équilibre thermodynamique.
Nous allons, dans ce chapitre, exposer les principes des deux approches. Les avantages et les inconvénients des méthodes ainsi que les applications potentielles en RMN bioclinique seront discutées.

4.2 Généralités

Pour les deux techniques décrites ici, l'augmentation de la polarisation nucléaire se fait par polarisation du spin électronique des atomes à l'aide d'une source de lumière polarisée circulairement. Aujourd'hui, on emploie des LASERs (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), qui représentent les sources de lumière les plus efficaces. Par l'interaction hyperfine (interaction du spin nucléaire avec le spin électronique), une partie de cette polarisation électronique est transférée au spin nucléaire des atomes du gaz rare à polariser.
Avec la méthode directe, on effectue le pompage optique directement sur les atomes de gaz rare tandis que la méthode indirecte [Hap84] nécessite le pompage optique intermédiaire d'une vapeur de métal alcalin ajoutée au gaz rare. La polarisation est ensuite transférée aux noyaux du gaz rare lors des collisions entre les atomes du gaz et ceux du métal alcalin.

4.3 Méthode directe

Dans le cadre de ce travail, nous n'avons pas réalisé expérimentalement la méthode directe. L'exposé suivant est donc seulement qualitatif. Un traitement quantitatif de cette technique peut être trouvé dans la littérature (e.g. [Col63]).

4.3.1 Principe

La technique est basée sur le pompage optique direct des atomes du gaz rare. Il n'est à présent applicable qu'à l'hélium–3 et au néon–21. Pour l'hélium–3, la figure 4.1 représente un schéma des états électroniques mis en jeu. À l'état fondamental, l'état de l'atome

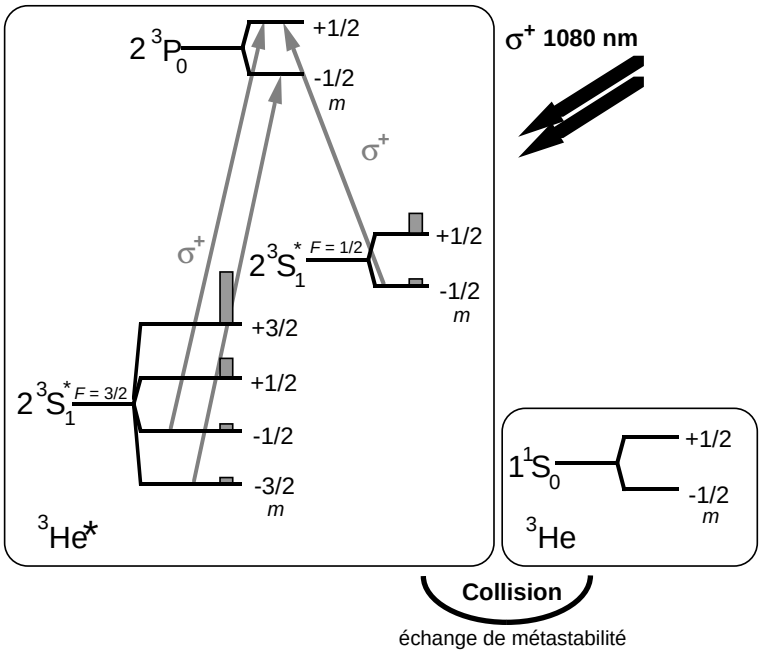


Figure *4.1* – *Processus impliqués dans le principe de pompage optique direct : Le pompage optique est effectué entre l'état métastable $2\,^3S_1^*$ et l'état $2\,^3P_0$ (l'énergie des états n'est pas à l'échelle). La lumière circulairement polarisée du laser induit une polarisation électronique des atomes métastables. Le noyau est également polarisé par intermédiaire de l'interaction hyperfine entre les électrons et le noyau ici représenté par le dédoublement $F = 1/2$ et $F = 3/2$ ($F = I + S$/ I spin nucléaire, S spin électronique). Un échange de métastabilité avec les atomes dans l'état fondamental permet ensuite une polarisation de tous les atomes présents. La polarisation nucléaire de l'ensemble augmente.*

comprenant deux électrons est $1\,^1S_0$. La différence d'énergie entre cet état et le prochain état d'énergie disponible est tellement grande que la longueur d'onde correspondante est située dans l'ultraviolet lointain ce qui rend le pompage optique impossible en état actuel. On peut cependant contourner cette difficulté en excitant une partie des atomes dans un état métastable $2\,^3S_1^*$ grâce à une faible décharge électrique appliquée pendant l'expérience. Dans la suite, nous noterons $^3He^*$ les atomes se trouvant à l'état métastable. Le pompage optique peut alors être effectué entre cet état métastable et l'état $2\,^3P_0$. La différence d'énergie entre les deux états correspond à une longueur d'onde de $\lambda = 1080$ nm, pour laquelle on sait produire des faisceaux lasers. L'état $2\,^3S_1^*$ possède 6 sous–états définis par leur nombre quantique m_F et leur nombre quantique de moment cinétique total $F = I+S$ résultant de l'interaction hyperfine entre les électrons et le noyau (spin $I = \frac{1}{2}$) : pour $F = 3/2$, il existe quatre états ($m_F = -\frac{3}{2}, -\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}, +\frac{3}{2}$) qui possèdent des énergies différentes

lors de l'application d'un champ magnétique (niveaux *Zeeman*). De la même façon, il existe deux états ($m_F = -\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}$) pour $F = 1/2$. L'état $^3P_0^*$ possède les deux sous–états $m_F = -\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}$. Lorsque le faisceau du laser est polarisé circulairement (σ^+) le long de l'axe du champ magnétique, il induit seulement les transitions permises par la règle de sélection $\Delta m_F = +1$ (figure 4.1). La relaxation par émission spontanée permet cependant toutes les transitions vers l'état $2\,^3S_1^*$ avec une probabilité égale. Par conséquent, l'effet net de cette procédure est le dépeuplement des états $m_F = -\frac{3}{2}$ et $m_F = -\frac{1}{2}$ en profit des états $m_F = \frac{3}{2}$ et $m_F = \frac{1}{2}$ contenant une proportion prépondérante d'états de spin nucléaire $m_I = +\frac{1}{2}$. L'interaction hyperfine permet ainsi le transfert d'une partie du moment cinétique acquis aux noyaux. Il en résulte que le moment cinétique du système de l'atome entier augmente. Lors d'une collision entre un atome $^3He^*$ et un atome dans l'état fondamental ^3He il y a une certaine probabilité que les deux partenaires échangent leurs nuages électroniques (échange de métastabilité) :

$$^3He^* \quad + \quad ^3He \quad \longrightarrow \quad ^3He \quad + \quad ^3He^* \quad . \tag{4.1}$$

Dans ce processus l'atome auparavant excité se retrouve dans l'état fondamental. Son état de spin nucléaire se déduit de celui qu'il possédait avant la collision, soit préférentiellement $m_I = +\frac{1}{2}$. L'échange de métastabilité permet ainsi de transférer la polarisation nucléaire de l'état excité vers l'état fondamental. En conséquence, le pompage optique résulte en une augmentation de la polarisation du système entier des atomes métastables *et* des atomes à l'état fondamental.

4.3.2 Exigences techniques

Actuellement, les diodes lasers à 1080 nm ne sont pas encore disponibles dans le commerce. Les laboratoires de recherche travaillant utilisent des cristaux LNA dont la fabrication nécessite une bonne connaissance des techniques lasers. Par ailleurs, les conditions suivantes doivent être remplies :

- Afin d'obtenir une longue durée de vie des états métastables, la pression d'hélium–3 dans la cellule de pompage doit être faible, typiquement de l'ordre d'un mbar.
- Un soin particulier doit donc être consacré au choix du matériau constituant la cellule ("iron free", cf. section 3.5) et à la purification du gaz (pompes getter) car des impuretés dans l'hélium–3 peuvent considérablement réduire le temps de vie des métastables.
- Afin que les gradients de champ ne limitent pas le T_1 pendant le pompage optique, un champ magnétique avec une homogénéité supérieure à 10^{-4} cm^{-1} (cf. 3.4.4) doit être appliqué le long de l'axe du faisceau du laser.

4.3.3 Polarisation de gaz utilisable en RMN

Pour la plupart des expériences RMN biocliniques, il est nécessaire de transférer le gaz polarisé à des systèmes vivants directement ou dans une cellule intermédiaire afin de solubiliser le gaz dans un liquide transporteur. Il est donc impératif de disposer d'une pression totale supérieure à la pression atmosphérique dans la cellule. Trois solutions à ce problème ont été suggérées dans la littérature.

1. La méthode la plus simple consiste à rajouter une grande pression partielle d'hélium–4 dans la cellule après le pompage optique. Ceci permet de sortir le mélange de gaz de la cellule de pompage. Cela ne modifie évidemment pas la densité de spins d'hélium–3 qui reste très faible (pression partielle $\sim$ 1 mbar). Compte-tenu des grandes polarisations obtenues avec la méthode directe, un nombre d'applications sont possibles en dépit de la faible densité de spins [Dar97].
2. Il est possible de comprimer mécaniquement l'hélium–3 polarisé. Cela nécessite une pompe sans constituants ferromagnétiques afin d'éviter la relaxation pendant la compression. Une telle pompe a été réalisée par une équipe à Mainz (Allemagne) [Bec96]. Les composants métalliques de cette pompe à pistons sont fabriqués en titane et les pistons sont actionnés par de l'air comprimé. Un système similaire a récemment été installé à l'Institut Laue Langevin à Grenoble.
3. Une troisième possibilité est la compression cryogénique de l'hélium [Tas96]. Pour cette méthode, la cellule de pompage optique est connectée à une deuxième cellule se trouvant à une température très basse ($\sim 1,5$ K). Un flux de mélange d'hélium–3/hélium–4 sous basse pression est injecté à travers la cellule de pompage optique dans laquelle l'hélium–3 est polarisé. Le mélange se liquéfie dans la deuxième cellule. Ce processus continu permet d'accumuler de grandes quantités de mélange à l'état liquide. Après l'accumulation, de hautes pressions de gaz peuvent être obtenues en réchauffant la deuxième cellule. L'utilisation d'un mélange des deux isotopes est indispensable car le temps de relaxation T_1 de l'hélium–3 pur liquide est de l'ordre de la minute, ce qui est court devant le temps nécessaire à l'accumulation. La polarisation de l'hélium–3 serait détruite avant la fin du processus. Dans un mélange liquide d'hélium–3/hélium–4 avec une concentration d'hélium–3 de l'ordre de 10%, les temps de relaxation sont de l'ordre de l'heure.
   Cette méthode est encore dans une phase préliminaire mais elle promet une simplification technique de la compression de l'hélium–3 hyperpolarisé.

Actuellement, avec la méthode directe en combinaison avec une compression mécanique, on est capable de produire des quantités d'hélium–3 d'environ 20 litres par jour polarisé à 50%. Le dispositif technique permettant l'obtention de ces grandes quantités est cependant lourd et relativement difficile à réaliser. La compression cryogénique n'est pas encore opérationnelle mais permettrait de réduire considérablement la complexité du dispositif.

4.4 Méthode indirecte

Cette méthode a été suggérée par Bouchiat *et al.* [Bou60] mais réalisée pour la première fois par Happer *et al.* [Hap84]. La méthode indirecte peut être appliquée à la polarisation aussi bien du xénon–129 que de l'hélium–3. L'intérêt principal de la recherche au laboratoire INSERM–U438 est ciblé sur l'application de la RMN des gaz rares aux études fonctionnelles du cerveau de rats. Pour de telles applications, le xénon–129 présente de grands avantages devant l'hélium–3 (cf. chapitre 2). Dans le cadre de ce travail, nous allons donc limiter la discussion au xénon–129.
La méthode indirecte requiert la présence de trois éléments sous forme gazeuse : Le gaz rare à polariser (xénon), une vapeur de métal alcalin (ici du rubidium) et un gaz tampon (azote ou hélium–4). Le pompage optique est effectué sur les atomes du Rb (figure 4.2) en présence d'un champ magnétique le long de l'axe du faisceau de lumière. Le but du

pompage optique est d'abord l'augmentation de la population des états $m = +\frac{1}{2}$ du Rb. Ceci est réalisé par un faisceau de laser polarisé circulairement ($\lambda = 795$ nm). Les photons du laser induisent des transitions entre l'état $5\,^2S_{1/2}$ et l'état $5\,^2P_{1/2}$ selon la règle de sélection $\Delta m = \pm 1$. Cela est représenté en détail dans la figure 4.3 [Chu87]. En absence de collisions avec des molécules d'un gaz tampon (azote ou hélium–4), les électrons retournent dans l'état $5\,^2S_{1/2}$ soit en changeant leur moment cinétique $\Delta m = -1$ (émission d'un photon σ^-, probabilité $\frac{2}{3}$) soit sans changement $\Delta m = 0$ (émission d'un photon π (polarisé linéairement), probabilité $\frac{1}{3}$). Il est possible qu'un photon émis lors d'une relaxation soit absorbé par un autre atome de Rb. Si ce photon est du type σ^-, il est absorbé par un atome dans l'état $m = +\frac{1}{2}$ qui subit ainsi le processus inverse à celui décrit. Ce mécanisme empêche l'accumulation d'atomes dans l'état souhaité $m = +\frac{1}{2}$. On voit alors que la polarisation électronique est "court–circuitée".
En présence d'un gaz tampon (azote ou hélium–4), les atomes du Rb entrent en collision avec les molécules de ce gaz ce qui induit un mélange des sous–états de $5\,^2P_{1/2}$. La désexcitation optique se fait donc avec des probabilités égales ($\frac{1}{2}$ et $\frac{1}{2}$) dans les deux sous–états de l'état fondamental. Par ailleurs, la présence d'azote a une seconde utilité. En effet, l'énergie émise lors du processus de désexcitation peut être absorbée par les degrés de liberté internes de cette molécule ce que l'on appelle *quenching* . En présence d'une quantité suffisante d'azote, la plupart des transitions du Rb vers l'état fondamental n'impliquent aucune émission de photons. L'azote est ainsi nécessaire pour éviter le problème de court–circuit évoqué ci-dessus.
Lors de l'utilisation d'un système de diodes laser, certains auteurs [Dri96] ont trouvé que pour le ^{129}Xe, le meilleur résultat de polarisation peut être obtenu en utilisant une petite pression partielle d'azote ($\sim$ 100 mbar) pour éviter le court–circuit du pompage et une grande pression d'hélium–4 ($\sim$ 1 bar) comme gaz tampon. Pour la suite, nous allons donc supposer que l'hélium–4 constitue le gaz tampon dominant, l'azote n'étant présent que pour produire le quenching. Le transfert de polarisation au Xe est réalisé par l'interaction hyperfine pendant des collisions entre le xénon et le Rb. Pour le mélange de gaz Xe, N_2 et ^{4}He, il existe deux types de collisions importantes : des collisions à deux-corps entre les atomes du gaz rare et les atomes du Rb et des collisions à trois-corps (gaz rare, Rb, ^{4}He). Une collision trois-corps dans le cas du xénon–129 peut être modélisée comme indiqué figure 4.4 [Hap84] :
La partie importante de l'Hamiltonien de la molécule peut être écrite comme

$$H' = A\vec{I}_{\mathrm{Rb}} \cdot \vec{S} \quad + \quad \gamma \vec{N} \cdot \vec{S} \quad + \quad \alpha \vec{I}_{\mathrm{Xe}} \cdot \vec{S} \quad + \quad g_s \mu_B \vec{B} \cdot \vec{S} \quad , \tag{4.2}$$

où A, γ et α sont les constantes de couplage des différentes interactions. $g_s\mu_B\vec{B}\cdot\vec{S}$ décrit l'interaction du spin électronique du Rb avec le champ magnétique extérieur $\vec{B}$ appliqué au système (le terme Zeeman, μ_B : magnéton de Bohr, g_s : facteur de Landé). $A\vec{I}_{\mathrm{Rb}} \cdot \vec{S}$ est l'interaction hyperfine interne de l'atome du Rb ($\vec{I}_{\mathrm{Rb}}$: spin nucléaire du Rb, $\vec{S}$: spin électronique du Rb), $\gamma\vec{N}\cdot\vec{S}$ l'interaction entre le moment cinétique de la molécule N et le spin électronique du Rb. Finalement, $\alpha\vec{I}_{\mathrm{Xe}}\cdot\vec{S}$ décrit l'interaction hyperfine entre le Rb et le Xe permettant le transfert de polarisation souhaité.
Les interactions $\gamma\vec{N}\cdot\vec{S}$ et $\alpha\vec{I}_{\mathrm{Xe}}\cdot\vec{S}$ modifient les états de polarisation du Rb et du ^{129}Xe. Le spin électronique $\vec{S}$ du Rb passe de l'état $\uparrow$ à l'état $\downarrow$ tout en transférant partiellement son état sur le spin nucléaire du ^{129}Xe. Celui-ci subit alors un retournement partiel, l'efficacité de ce transfert étant η=0.07 [Dri96]. Le reste est transféré au mouvement rotationnel $\vec{N}$ de la molécule Rb–Xe.

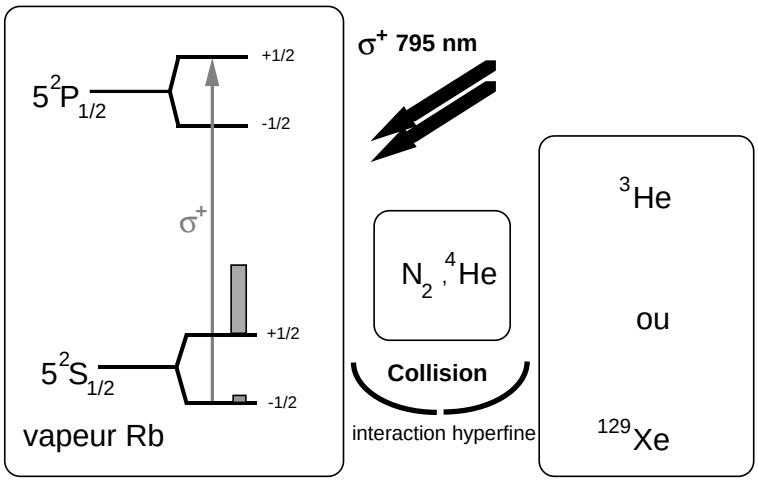
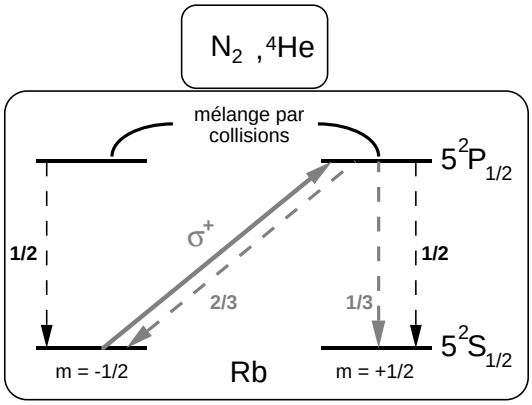


Figure *4.2* – *Pompage optique indirect : le pompage optique est effectué sur une vapeur de rubidium présent dans la cellule avec le gaz rare et de l'azote (le dédoublement par l'interaction hyperfine n'est pas représenté sur le schéma). Cela induit une polarisation électronique du Rb qui peut être transférée au spin nucléaire du gaz rare par l'interaction hyperfine lors de leurs collisions. La présence de gaz tampon à des pressions de l'ordre de 1 bar prolonge le temps de contact entre le Rb et le gaz rare en formant des molécules van der Waals lors des collisions à 3 corps. Ces molécules possèdent un temps de vie relativement long, ce qui peut favoriser le transfert de polarisation.*

Figure *4.3* – *Mécanisme de polarisation électronique du rubidium : Les électrons ayant absorbé un photon se trouvent dans l'état* $5\,^2P_{1/2}$ *avec* $(m = +\frac{1}{2})$. *Les lignes pointillées grises indiquent le retour dans l'état initial en absence de collisions avec les molécules de l'azote. En présence de gaz tampon, la désexcitation se fait comme indiquée par les lignes pointillées noires avec des probabilités égales.*



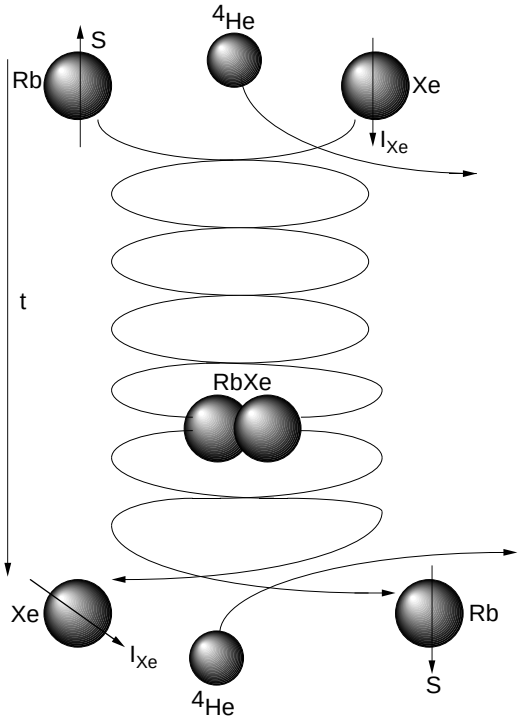


Figure *4.4* – *Formation d'une molécule van der Waals en présence des trois partenaires Rb, ^{129}Xe et ^{4}He. Le Rb et le Xe entrent en collision en présence d'un troisième corps, ici ^{4}He. Une molécule van der Waals se forme et évolue librement pendant un temps de vie τ après lequel elle est détruite par une autre collision avec un deuxième atome d'hélium–4. Pendant le temps de vie relativement long de la molécule, il y a un couplage faible entre le spin électronique S du Rb, le moment cinétique de la molécule entière N et le spin nucléaire du Xe I_{Xe}. Le spin électronique du Rb S passe de l'état $\uparrow$ dans l'état $\downarrow$ en transférant du moment cinétique partiellement sur N et I_{Xe}. Une partie de la polarisation électronique du Rb est ainsi transférée sur le noyau du Xe.*

Afin d'optimiser la polarisation du xénon, il est nécessaire d'analyser les processus impliqués plus en détail. Nous allons d'abord calculer l'évolution de la polarisation du xénon pendant le pompage optique. La vitesse d'échange de spins par atome de ^{129}Xe s'écrit de la manière suivante [Chu87] :

$$\gamma_{se} = [\mathrm{Rb}]\Big(\langle\sigma_{se}v\rangle + \frac{\kappa_{\mathrm{He}}}{[\mathrm{He}]}\Big) \quad , \tag{4.3}$$

où [Rb] et [He] représentent les densités d'atomes de Rb et d'hélium–4. σ_{se} est la section efficace d'échange de spin et v la vitesse des atomes. Le terme $\langle\sigma_{se}v\rangle$ caractérise ainsi l'échange par collisions à deux corps. On tient compte des collisions à trois corps à l'aide de la constante d'échange κ_{He}. Le fait que la contribution des collisions à trois corps diminue lors de l'augmentation de la densité d'hélium s'explique par une diminution du temps de vie des molécules van der Waals.
En supposant que le mélange par collisions dans l'état excité soit rapide devant la désexcitation optique, l'évolution des probabilités d'occupation des niveaux pour le ^{129}Xe au cours du transfert de spin peut être écrite par une équation différentielle [Wag94] :

$$\frac{d}{dt}\rho(+\frac{1}{2}) = \Big(\frac{\Gamma}{2} + \gamma_{se}\rho_A(+\frac{1}{2})\Big)\rho(-\frac{1}{2}) - \Big(\frac{\Gamma}{2} + \gamma_{se}\rho_A(-\frac{1}{2})\Big)\rho(+\frac{1}{2}) \quad , \tag{4.4}$$

où $\rho(+\frac{1}{2})$ et $\rho_A(+\frac{1}{2})$ sont les probabilités pour les atomes du ^{129}Xe et du Rb d'être dans l'état $m = +\frac{1}{2}$. Γ est le coefficient de dépolarisation par des sources autres que l'échange de spin (e.g. relaxation par les parois de la cellule ou par d'éventuels gradients de champ). On obtient l'évolution dans le temps de la polarisation du ^{129}Xe :

$$P_{\mathrm{Xe}}(t_p) = \rho(+\frac{1}{2}) - \rho(-\frac{1}{2}) \quad , \tag{4.5}$$

où t_p est le temps de pompage. Avec la condition de normalisation

$$\rho(+\frac{1}{2}) + \rho(-\frac{1}{2}) = 1 \tag{4.6}$$

on a finalement :

$$P_{\mathrm{Xe}}(t_p) = \frac{\gamma_{se}}{\gamma_{se}+\Gamma}\langle P_{\mathrm{Rb}}\rangle(1 - e^{-(\gamma_{se}+\Gamma)t_p}) \quad . \tag{4.7}$$

$\langle P_{\mathrm{Rb}}\rangle$ représente la polarisation moyenne du Rb dans la cellule. Pendant l'expérience, la polarisation du xénon croît exponentiellement et s'approche d'un équilibre :

$$P_{\mathrm{Xe}}(t_p = \mathrm{inf}) = \frac{\gamma_{se}}{\gamma_{se}+\Gamma}\langle P_{\mathrm{Rb}}\rangle \quad . \tag{4.8}$$

Pour obtenir une grande polarisation du xénon–129, les conditions suivantes sont nécessaires :

1. La vitesse d'échange de spin γ_{se} doit être grande devant la vitesse de dépolarisation Γ.
2. Une polarisation du Rb de l'ordre de 1 doit être maintenue pendant le pompage.

La vitesse de dépolarisation Γ peut être réduite par la présence d'un champ magnétique suffisamment homogène dans la région de la cellule. Pour orienter les spins le long de l'axe de polarisation de la lumière, ce champ magnétique doit être orienté le long de cette axe. Afin de réduire l'influence du champ terrestre sur l'orientation du champ total, le champ appliqué doit être grand devant le champ terrestre.
La source principale de relaxation provient des chocs contre les parois de la cellule de pompage. Néanmoins, même pour des cellules non–revêtues, on trouve souvent la condition $\gamma_{se} \gg \Gamma$ [Dri96].
Le deuxième point important concerne la polarisation du Rb pendant le pompage. L'état de polarisation des atomes du Rb résulte d'un équilibre entre la polarisation par absorption de photons et la dépolarisation due aux collisions entre le Rb et les autres gaz présents. Comme précédemment, cette évolution peut également être exprimée par une équation différentielle :

$$\frac{d}{dt}\rho_A(+\frac{1}{2}) = \Big(\frac{\gamma_{sd}}{2} + \gamma_{op}(z)\Big)\rho_A(-\frac{1}{2}) - \frac{\gamma_{sd}}{2}\rho_A(+\frac{1}{2}) \quad , \tag{4.9}$$

où $\rho_A(+\frac{1}{2})$ est la probabilité pour l'atome de rubidium de se trouver dans un état électronique $m = +\frac{1}{2}$. $\gamma_{op}(z)$ représente le taux de pompage optique par atome de Rb à la position z le long de l'axe du faisceau de laser et γ_{sd} le taux de dépolarisation. Une solution à l'équilibre est obtenue en écrivant $\frac{d}{dt}\rho_A(+\frac{1}{2}) = 0$ ainsi que la condition de normalisation $\rho_A(+\frac{1}{2}) + \rho_A(-\frac{1}{2}) = 1$. On obtient :

$$P_{\mathrm{Rb}}(z) = \rho_A(+\frac{1}{2}) - \rho_A(-\frac{1}{2}) = \frac{\gamma_{op}(z)}{\gamma_{op}(z)+\gamma_{sd}} \tag{4.10}$$

Si l'on veut maintenir des polarisations du Rb $P_{\mathrm{Rb}}(z) \sim 1$, il est nécessaire que

$$\gamma_{op}(z) \gg \gamma_{sd} \quad . \tag{4.11}$$

L'intensité de lumière étant fixée, l'objectif est alors de minimiser la vitesse de dépolarisation du Rb γ_{sd} qui dépend du type et de la pression des gaz présents dans la cellule. Si plusieurs gaz sont présents, on peut exprimer γ_{sd} comme suit :

$$\gamma_{sd} = \sum_i \kappa_{sd}^i [M_i] \quad , \tag{4.12}$$

où κ_{sd}^i est le coefficient de dépolarisation en cm^{-3} et $[M_i]$ la densité de chaque gaz i. Pour un système Rb–^{129}Xe, $\kappa_{sd} = 5,2 \cdot 10^{-15}$ $\mathrm{cm}^3\mathrm{s}^{-1}$. Pour un système Rb–^{4}He, on trouve $\kappa_{sd} \leq 2,5 \cdot 10^{-18}$ $\mathrm{cm}^3\mathrm{s}^{-1}$ [Dri96]. Par conséquent, on peut diminuer le coefficient de dépolarisation en réduisant la densité totale de gaz dans la cellule. Ceci pose cependant un problème au niveau de l'efficacité d'absorption de lumière lors de l'utilisation de diodes laser : la diminution de la pression totale induit en effet aussi une réduction de la largeur de raie d'absorption du Rb. Celle-ci est entièrement déterminée par l'effet d'élargissement de raie par collisions [Ger89]. En effet, la largeur de raie d'absorption naturelle pour la transition en question est seulement de $6 \cdot 10^{-6}$ nm. En présence d'hélium comme gaz tampon, elle s'élargit de $1,9 \cdot 10^{-2}$ nm par bar d'hélium [Wag94]. D'un autre coté, la largeur des diodes laser est de 2 nm. À basse pression totale dans la cellule, la largeur de raie d'absorption du Rb est donc petite devant la largeur de raie d'un laser diodes. Par conséquent, à basse pression totale, l'intensité délivrée par le laser est absorbée très faiblement . De plus, cette absorption semble s'effectuer très localement (dès les premiers mm de la cellule [Dri96]). Cela entraîne une réduction rapide du facteur $\gamma_{op}(z)$ et une forte décroissance de $P_{Rb}(z)$.
Une solution proposée par Driehuys *et al.* [Dri96] est de laisser la pression du Xe faible (quelques 100 mbar) en utilisant une forte pression (quelques bars) d'hélium–4 qui présente l'avantage d'interagir très faiblement avec le rubidium. En effet, la constante de dépolarisation pour une collision Rb–^{4}He est trois ordres de grandeur plus faible que pour une collision Rb–^{129}Xe.
L'augmentation de pression de l'hélium–4 a donc pour effet d'une part un élargissement la raie d'absorption du Rb sans augmentation de la vitesse de dépolarisation du Rb et d'autre part une homogénéisation spatiale de l'absorption.
La polarisation du Rb pendant le pompage optique peut donc être mieux adaptée aux systèmes de diodes lasers en utilisant une faible pression partielle du xénon et une forte pression partielle d'hélium–4. En pratique, pour des matrices de diodes lasers délivrant une puissance de dizaines de watt et des pressions de xénon de l'ordre de 100 mbar, on trouve des polarisations de Rb de l'ordre de 1 [Dri96].

4.4.1 Résumé

Pour optimiser la polarisation du ^{129}Xe par échange de spins avec de la vapeur de Rb optiquement pompée, plusieurs paramètres doivent être pris en considération. Ainsi, dans le but d'obtenir un maximum d'intensité laser absorbée de manière homogène, on il faut augmenter la pression totale dans la cellule. De plus, pour obtenir une grande polarisation du Rb pendant le pompage, la pression partielle du ^{129}Xe doit être faible. En suivant ces règles, Driehuys *et al.* ont été capables d'obtenir des taux de polarisation de xénon–129 d'environ 25% [Dri96]. Pour les applications en RMN, le paramètre important n'est cependant pas la polarisation mais l'aimantation disponible. Il est donc nécessaire d'optimiser l'aimantation obtenue par pompage optique en fonction de la pression

partielle du xénon.
Finalement, il faut noter qu'un premier essai de polarisation nucléaire de l'hélium–3 par pompage optique indirect a été découvert déjà en 1960 par Bouchiat *et al.* [Bou60]. À l'époque, il avait déjà été montré que la polarisation du spin électronique du Rb peut être effectuée par pompage optique. Le groupe supposait que l'interaction dipolaire entre les atomes du Rb et ceux de l'hélium–3 induisait un transfert de la polarisation du Rb à l'hélium–3 (effet Overhauser). Ils ont cependant seulement mesuré de faibles taux de polarisation nucléaire de l'hélium–3 ($P < 0,01\%$) puisque les interactions induisant une relaxation de l'hélium–3 indépendamment du Rb étaient fortes par rapport aux interactions dipolaires.

4.4.2 Exigences techniques

La méthode indirecte est caractérisée par une faible efficacité de transfert de polarisation au xénon ($\eta = 0,07$) lors d'une collision. Par conséquent, cette méthode nécessite des intensités optiques relativement importantes. Des diodes lasers avec des puissances de plusieurs 100 mW sont disponibles dans le commerce pour la longueur d'onde de 795 nm. De plus, ces diodes peuvent être regroupées dans des matrices (cf. Annexe 5.1). Actuellement, des matrices de diodes lasers d'une puissance totale allant jusqu'à 150 W peuvent être obtenues. La faible efficacité du transfert de polarisation peut donc être compensée. La largeur spectrale émise par les diodes est cependant grande. Comme décrit précédemment, il est donc souhaitable d'élargir la raie d'absorption du Rb par une forte pression totale dans la cellule.
Finalement, la manipulation du Rb nécessite des précautions particulières à cause de la forte réactivité de cet élément. L'introduction du Rb dans la cellule de pompage doit être effectuée sous vide ou sous atmosphère de protection (e.g. N_2). Les pressions totales dans la cellule de pompage sont de l'ordre de plusieurs bar, ce qui nécessite des précautions au niveau de la stabilité de cette cellule.

4.4.3 Polarisation de gaz utilisable en RMN

Il est rappelé que le Rb est un élément qui réagit vivement avec l'oxygène et l'eau. En conséquence, le transfert de gaz aux systèmes vivants ou dans une cellule de solubilisation doit être effectué par une cellule intermédiaire qui ne contient pas de rubidium. De plus, si la polarisation est optimisée selon l'exposé précédent, la densité de spins de xénon dans le mélange de gaz est faible (pression partielle de l'ordre de 100 mbar) ce qui pose un problème similaire à celui rencontré pour la méthode directe il est souhaitable de comprimer le xénon à une pression de l'ordre d'un bar. Pour le xénon, ceci peut être effectué de manière relativement simple. La figure 4.5 montre le montage suggéré et réalisé par Driehuys *et al.* qui permet de résoudre ces deux problèmes

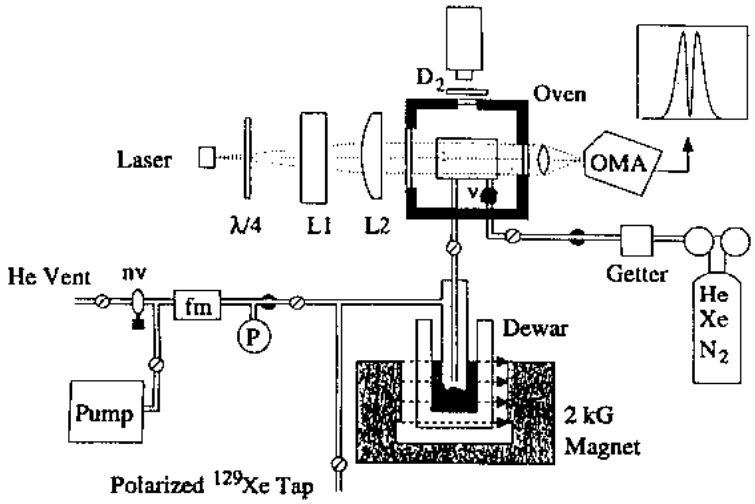


Figure *4.5* – *Expérience de polarisation du xénon suggérée par Driehuys et al.. Un flux continu de mélange de gaz est créé à travers la cellule de pompage. Le Rb est vaporisé à partir du réservoir v. Le xénon sortant de la cellule de pompage est ensuite congelé dans une cellule de stockage. Celle-ci est plongée dans un bain d'azote en présence d'un champ magnétique de l'ordre de 0,1 T. Les autres composants (hélium–4, azote) restent en forme gazeuse et échappent par une pompe. Le flux total dans la cellule de pompage est contrôlé par la valve nv qui est en liaison avec un débit-mètre (fm) et un manomètre (P). Les temps de relaxation du xénon solide en présence d'un champ magnétique étant très longs, ce montage permet l'accumulation de grandes quantités de xénon polarisé. On suppose ici que le rubidium se solidifie dans les tuyaux entre les deux cellules. Dès la fin de l'accumulation, la cellule de stockage est réchauffée et le xénon pur et polarisé peut être récupéré par la vanne.*

En utilisant une matrice de diodes laser d'une puissance de 50 W absorbée par le Rb à 43%, les auteurs prédisent une production de 20 litres de xénon par jour avec un taux de polarisation de 60%. Pendant leur réalisation technique, ils ont cependant rencontré des problèmes liés à un temps de relaxation de xénon solide plus court qu'espéré. Celui-ci dépend en effet des conditions de solidification et de la pureté du cristal. De plus, les auteurs rapportent des problèmes quant à l'obtention d'un éclairage homogène de la cellule de pompage. La polarisation obtenue expérimentalement dans le xénon solide était de 5% (résultat plus récent communiqué personnellement par R. Fitzgerald : 20%).
Il faut noter que la méthode est aussi applicable à l'hélium–3, où elle est néanmoins moins efficace à cause d'une plus petite section efficace d'échange de spin Rb–^{3}He. L'optimisation de la technique doit donc être effectuée de manière différente (e.g. [Chu87]). Dans une cellule de volume 1,3 cm^3 et avec une pression d'hélium–3 de 3 bar, les auteurs ont obtenu des taux de polarisation d'hélium–3 de 40% après 5 h de pompage optique [Chu87].

4.5 Comparaison des deux méthodes

Nous allons suggérer quelques critères à considérer pour le choix de la méthode de polarisation.

- La méthode directe ne permet que le pompage de l'hélium–3 dont l'application en RMN se limite actuellement à l'imagerie du gaz dans des cavités, des matières poreuses et les poumons car les interactions de l'hélium avec son environnement

sont faibles (cf. chapitre 2). La performance de cette technique est à présent bien supérieure à celle de la méthode indirecte appliquée à l'hélium–3. De plus, cette méthode n'implique pas l'utilisation de métaux alcalins ce qui présente un avantage pour l'administration du gaz à des sujets biologiques. C'est en effet la méthode directe qui a permis d'obtenir la première image des poumons humains avec de l'hélium–3. La réalisation technique de cette méthode est actuellement compliquée et relativement chère ce qui est un inconvénient majeur pour des utilisateurs peu nombreux. Compte tenu de la haute performance de la technique, une production de gaz centralisée pour plusieurs utilisateurs peut être envisageable. Depuis peu, des diodes lasers à 1080 nm sont également disponibles en commerce. La combinaison de ces diodes avec des amplificateurs à fibres optiques promettent une réduction du prix du dispositif. La disponibilité de la technique de cryocompression devrait encore réduire les difficultés et le prix du dispositif. Il faut également noter que les grands taux de polarisation d'hélium–3 obtenus avec cette technique ont permis l'obtention de résultats originaux [Dar97] en utilisant l'hélium–3 polarisé sans compression.

- Le pompage indirect représente actuellement la seule technique permettant la prépolarisation du xénon–129. Si les applications en RMN nécessitent une solubilisation du gaz ou l'observation du déplacement chimique, l'utilisation de cette technique est par conséquent obligatoire (cf. chapitre 2). Pour l'hélium–3, le pompage peut être effectué à haute pression (plusieurs bars), ce qui évite la compression du gaz nécessaire pour l'autre technique. Pour le xénon, une compression est cependant souhaitable. Grâce à son point de condensation relativement élevé, la compression cryogénique du xénon est simple à réaliser.
  Malgré la manipulation du rubidium, la réalisation technique d'une expérience de pompage indirect est moins difficile (pureté des gaz et de la cellule moins importante) et à présent moins coûteuse (diodes lasers).

5 Montage d'un dispositif de pompage optique indirect

Un des buts de ce travail était la production de gaz polarisé par pompage optique. Les études envisagées au laboratoire à long terme concernent le fonctionnement du cerveau. En tenant compte des discussions du chapitre 2, nous avons choisi de réaliser un dispositif de pompage indirect. Le montage de ce dispositif constitue le sujet de ce chapitre. Après un bref exposé de l'ensemble de pompage, les détails techniques du montage ainsi que les premiers résultats expérimentaux avec le xénon prépolarisé seront exposés.

5.1 Dispositif de pompage optique

La figure 5.1 montre un schéma du dispositif de pompage optique du xénon monté dans le cadre de ce travail :

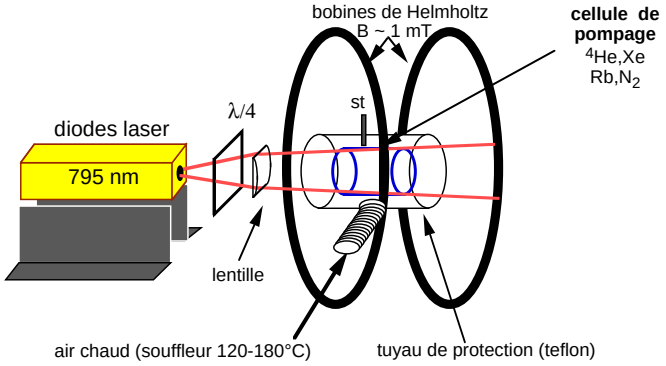


Figure *5.1* – *Dispositif de pompage optique indirect : la source de lumière est une matrice de diodes laser. Afin d'ajuster l'alignement de la lumière du laser avec la cellule de pompage et le champ magnétique, un support réglable en hauteur et inclinaison a été conçu. La lumière est polarisée circulairement par une lame quart d'onde et focalisée par une lentille cylindrique afin d'éclairer la cellule de manière homogène (une autre lentille cylindrique se trouve dans le boîtier du laser). La cellule de pompage se trouve dans un cylindre en téflon qui protège l'utilisateur en cas d'explosion de la cellule (la pression totale dans la cellule est de plusieurs bars). Ce cylindre permet également le chauffage homogène de la cellule par un courant d'air entrant par un orifice latéral. Le courant d'air chaud est créé par un souffleur thermostaté et guidé vers la cellule par un tuyau flexible en aluminium. Le champ magnétique est créé par une paire de bobines de Helmholtz. Une sonde (st) permet de mesurer la température près de la cellule.*

La figure 5.2 montre deux photographies du dispositif et de Guillaume Duhamel (thésard à partir d'octobre 98) qui insère une cellule de mélange gazeux.

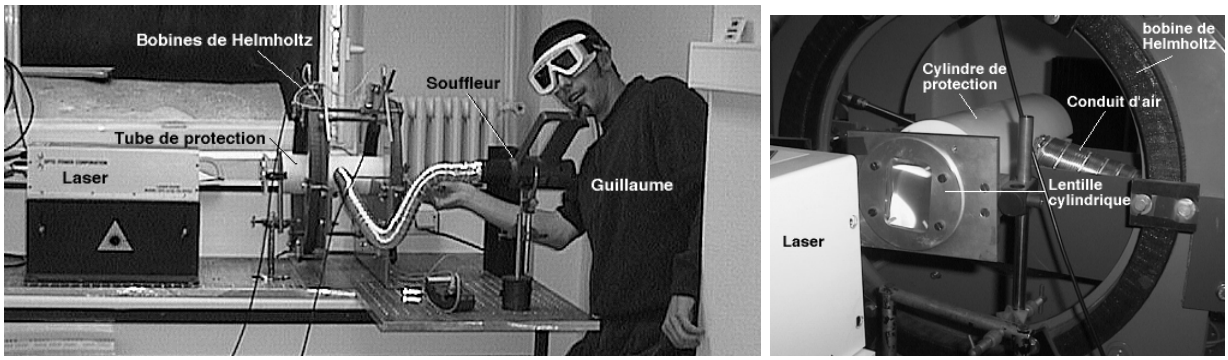


Figure ***5.2*** – *Photographies de l'ensemble du dispositif de pompage optique réalisé.*

Afin d'éviter des gradients de champ importants pendant le pompage, tous les composants près de la cellule doivent être non-ferromagnétiques et résistants à des températures jusqu'à 200°C.
Dans la suite, nous allons discuter en détail des différentes parties du système.

5.2 Système de chauffage

La cellule est chauffée par un courant d'air chaud fourni par un souffleur thermostaté. Afin d'éviter des perturbations du champ magnétique par le moteur et le chauffage du souffleur, l'air chaud est guidé vers la cellule par un tuyau flexible en aluminium. Ceci permet d'éloigner le souffleur de la cellule à une distance d'environ 50 cm. Le tuyau flexible est connecté par un orifice latéral au cylindre de protection. Lorsque le débit d'air est suffisant, on peut supposer une distribution homogène du courant autour de la cellule. La détermination de la température dans la cellule est difficile à réaliser ; elle nécessiterait en effet l'introduction d'un thermocouple dans la cellule. Afin d'estimer la température, une sonde à résistance thermique a été installée près de la cellule.

5.3 Champ magnétique

Le champ magnétique a été créé par une paire de bobines de Helmholtz (rayon 25 cm) alignée avec la direction de polarisation circulaire de la lumière. Des mesures du champ magnétique par une sonde à effet Hall ont montré que la valeur maximum du gradient de champ relatif $\frac{1}{B}(\frac{dB}{dr})$ est de 10^{-4}cm^{-1} dans un volume sphérique de 8 cm de diamètre situé au centre des bobines bobines. Avec cette valeur d'homogénéité et un coefficient de diffusion du xénon à 1 bar de 0,05 cm^2s^{-1}, on trouve à l'aide de la formule donnée dans le chapitre 3 que $T_1^{grad} \sim 10^9$ s, une valeur totalement négligeable.

5.4 Système de cellules de pompage

Pour le pompage optique et le transport du gaz à l'aimant RMN, un système de deux cellules détachables a été conçu. La figure 5.3 montre un schéma du système : Le système permet de transférer le mélange des gaz contenant le xénon prépolarisé de la cellule de pompage dans une cellule de transport détachable si celle-ci est vidée avant le pompage

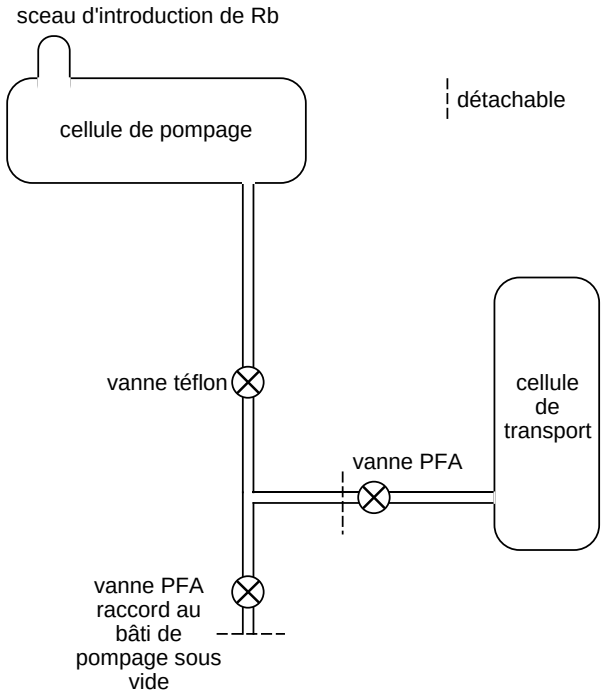


Figure *5.3* – *Schéma du système de cellules pour le pompage optique. Chaque cellule peut être fermée séparément. La cellule de transport peut être détachée de l'ensemble afin de transporter le xénon prépolarisé vers l'aimant RMN. Les entrées des deux cellules sont latérales et décentrées afin de permettre leur placement dans la sonde rf solénoïde qui se trouvera dans l'aimant RMN en direction transverse (annexe B).*

optique. Un stockage efficace du xénon polarisé peut être réalisé en plongeant la cellule de transport dans de l'azote liquide en présence d'un champ magnétique de l'ordre de 0,1 T (cf. chapitre 3). Dans ce cas, le contenu entier du système en xénon est congelé dans la cellule de transport.

5.4.1 Cellules

Les cellules ont été fabriquées par le verrier du laboratoire de spectrométrie physique. Pour les premiers essais, nous avons choisi du pyrex comme matériau. Ces cellules n'ont pas été revêtues. Puisque le contact du xénon–129 avec les parois représente une source de relaxation importante, il serait intéressant de tester plusieurs types de verre, ainsi que différents produits de revêtements susceptibles de diminuer la relaxation (c.f. section 3.4). Les cellules sont cylindriques avec un diamètre extérieur de 35 mm et une longueur de 80 mm. Le volume contenu est ainsi d'environ 75 ml.

5.4.2 Vannes et raccords

Le choix des vannes a été fait en considérant les conditions suivantes

- Tous les vannes et raccords en contact ou dans la proximité du gaz à polariser doivent être non–ferromagnétiques afin d'éviter une dépolarisation rapide et des problèmes à l'approche de l'aimant RMN.
- Les vannes et raccords doivent être étanches pour toutes les pressions entre 10^{-4} bar et 5 bar.
- Les vannes doivent être résistantes aux vapeurs de Rb, le Rb étant en effet un métal très réducteur.

Ces conditions excluent l'utilisation de vannes en inox (légèrement ferromagnétiques) et en verre (généralement pour des pressions jusqu'à 2 bar, la graisse à vide est attaquée par le Rb). Deux types de vannes semblent utilisables : Des vannes en verre avec un piston en

téflon (souvent utilisées en chimie) et des vannes entièrement en téflon durci PFA (Whitey, USA). L'expérience d'autres groupes a montré que le téflon ordinaire réagit avec le Rb et la vanne perd son étanchéité en quelques semaines. Pour des positions éloignées de la cellule de pompage, ces vannes présentent cependant une bonne étanchéité.
Le PFA ne semble pas être attaqué par le Rb. L'étanchéité de ces vannes est garantie jusqu'à des pressions de 8 bar. Elles peuvent être connectées aux tuyaux d'inox du bâti ainsi qu'à des tuyaux en verre et établissent donc un raccord verre–métal non-ferromagnétique. Pour l'ensemble de ces raisons, nous avons choisi des vannes en PFA. Lors de l'assemblage du système, des problèmes ont cependant été posés par le diamètre 1/4" des raccords des vannes car des tuyaux en verre de ce diamètre ont du être usinés par le verrier. Une vanne téflon/verre a été utilisée pour fermer la cellule de pompage.

5.4.3 Transfert du rubidium

Avant la première utilisation, le système a été étuvé pendant une nuit à 200°C afin de dégazer le verre. Le Rb a ensuite été transféré dans la cellule de pompage comme indiqué sur la figure 5.4.

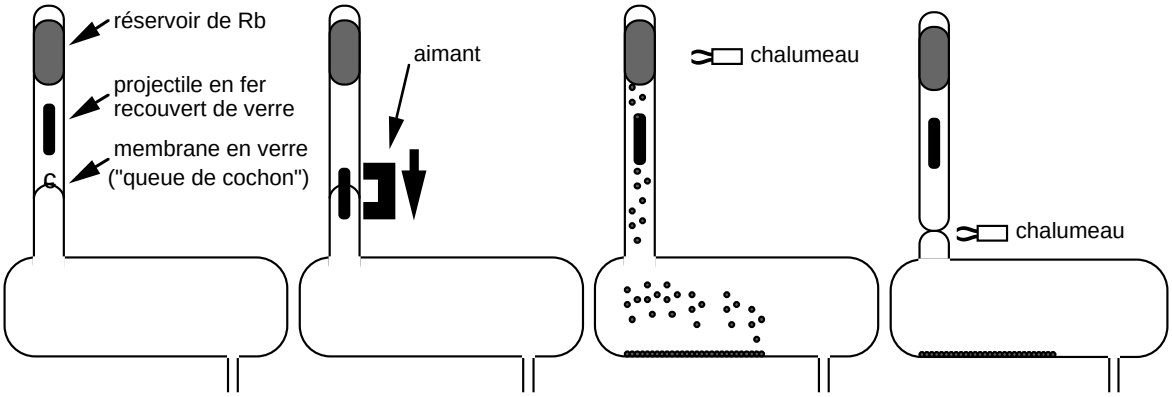


Figure 5.4 – *Transfert du Rb dans la cellule de pompage : Un tube en verre contenant un réservoir de Rb, un projectile en fer et une membrane en verre (une "queue de cochon") est scellé à la cellule. La cellule est ensuite vidée. À l'aide d'un aimant permanent, la pièce en fer dans le tube est projetée contre la membrane créant ainsi une ouverture vers la cellule. Le tube est chauffé avec un chalumeau afin de vaporiser le Rb. La vapeur se repartit dans l'ensemble et se condense aux parois de la cellule qui se trouvent à température ambiante. La fiole est ensuite séparée de la cellule à l'aide du chalumeau. Cette procédure scelle la cellule et la fiole en même temps.*

Après la séparation du tube de Rb, le système est utilisable pour les expériences de pompage optique.

5.5 Gaz utilisés

Pour les expériences de pompage optique, nous avons utilisé les gaz suivants :

Gaz	Qualité	Fournisseur
Hélium	N55	Air Liquide, F
Azote	N55	Air Liquide, F
Xénon*	N45	Isotec, USA

* Mélange isotopique naturel

5.6 Laser et composants optiques

Un système de laser à matrice de diodes (Optopower, USA) a été acquis au laboratoire. Selon les spécifications du fournisseur, l'ensemble émet une puissance optique maximale de 150 W distribuée sur une largeur spectrale à mi-hauteur de 2 nm autour de 795 nm. Le système est décrit en détail dans l'annexe C.

5.6.1 Caractéristiques spectrales

Les expériences de pompage optique nécessitent de la lumière avec une longueur d'onde de 795 nm. La longueur d'onde des diodes laser dépend de leur température et de l'intensité du courant les traversant. Pour un courant fixé, l'ajustement fin de la longueur d'onde est effectué en agissant sur la température du thermostat. Nous avons effectué des expériences préliminaires de spectrométrie optique afin de connaître la longueur d'onde pour différentes intensités du courant et différentes températures. Par ailleurs, il était intéressant de vérifier la largeur de raie spécifiée par le fournisseur. Finalement, nous nous sommes intéressés aux caractéristiques d'absorption de la lumière du laser par une cellule dans les conditions du pompage optique à différentes températures. Le dispositif expérimental est représenté figure 5.5 :

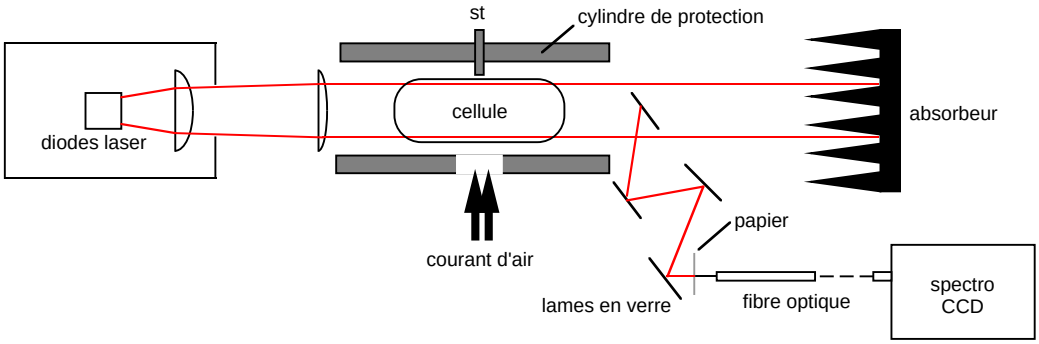
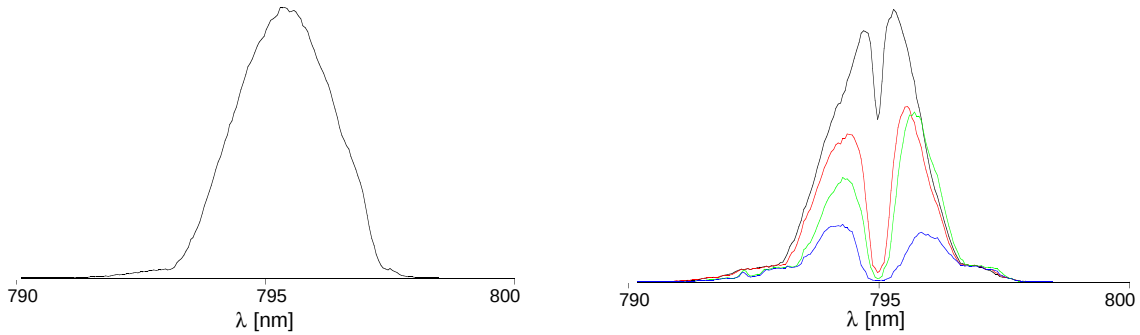


Figure *5.5* – *Montage de spectrométrie optique : La lumière émise par la matrice de diodes laser est focalisée par deux lentilles cylindriques. La lumière passe par la cellule contenant du Rb ainsi qu'un mélange de 200 mbar de xénon, 100 mbar d'azote et 1,7 bar d'hélium. La cellule se trouve dans le cylindre de protection équipé de la sonde de température et du système de chauffage décrits précédemment. Après le passage par la cellule, le faisceau principal est absorbé par un bloc d'aluminium. Une partie de la lumière est guidée par réflexions successives sur des lames en verre présentant un taux de réflexion de l'ordre de 10% vers le dispositif de mesure. L'atténuation après quatre réflexions est de l'ordre de 10^{-4}. De plus, la lumière traverse une feuille de papier dont le rôle est également d'absorber une partie de la puissance incidente. Cette atténuation est nécessaire afin d'éviter une saturation du spectromètre optique par la haute intensité de lumière émise par le laser. Enfin, la lumière est reprise par une fibre optique connectée à un spectromètre optique à caméra CCD.*



(a) (b)

Figure *5.6* – *Spectres optiques acquis avec le spectromètre CCD. (a) Spectre du laser sans cellule. (b) Spectre de la lumière transmise à travers la cellule pour différentes températures.*

Il a été vérifié par des mesures préliminaires (non discutées ici) que le spectre de la lumière émise par les diodes montre un maximum à 795 nm pour une intensité de courant de 19,5 A et une température de 19,5°C. La puissance émise pour ces valeurs est d'environ 80 W. Afin de déterminer la largeur de raie émise dans ces conditions, un spectre optique a été acquis en absence de cellule.
Ensuite, la cellule contenant du Rb ainsi qu'un mélange de 200 mbar de xénon, 100 mbar d'azote et 1,7 bar d'hélium a été placée dans le cylindre. Ce mélange gazeux correspond en effet aux mélanges utilisés pour le pompage optique dont on trouvera une description dans la suite de ce chapitre. Des spectres optiques ont été acquis pour des températures

du courant d'air de 50°,80°,90° et 110°C. Le résultat de la mesure de largeur de raie ainsi que les spectres de transmission à travers la cellule sont représentés figure 5.6.
La largeur à mi-hauteur de la raie du spectre sans cellule est d'environ 2,5 nm. La figure 5.6 (b) montre la raie d'absorption du Rb. Lors de l'augmentation de la température, la quantité de lumière absorbée devient plus grande grâce à une plus grande concentration de vapeur de Rb dans la cellule. Par ailleurs, on observe un élargissement de la raie d'absorption. Cela est dû au fait qu'avec une concentration de Rb croissante, l'épaisseur optique de la cellule augmente résultant en une absorption spatialement non–linéaire. Il faut cependant noter que la température du gaz dans la cellule est probablement plus grande que la température du courant d'air à cause de l'échauffement produit par la lumière absorbée.
Nous avons constaté qu'après plusieurs expériences, il est nécessaire de surchauffer la cellule à environ 200°C pendant une minute avant d'observer une absorption. Dès l'observation de l'absorption, la température peut être diminuée. La raison pour cela est probablement la formation d'une couche d'oxyde couvrant le film métallique et empêchant ainsi l'évaporation libre du Rb.

5.6.2 Autres parties optiques

Lentilles

La matrice de diodes émet de la lumière relativement divergente qui doit être focalisée par des lentilles afin d'éclairer la cellule de pompage de manière homogène. À cause de la géométrie rectangulaire de la matrice, il est nécessaire d'utiliser des lentilles cylindriques. Les distances optimales entre les lentilles et la source ont été déterminées en projetant le faisceau à basse puissance sur un écran placé à la position de la cellule au centre des bobines de Helmholtz. Le fait que chaque diode dans la matrice émette de la lumière avec sa propre divergence et sa propre direction (c.f. annexe C) rend l'exploitation optimale de toutes les diodes difficile.

Polarisation optique

L'état de polarisation de la lumière est important pour l'efficacité du pompage optique du Rb. Si la polarisation circulaire est incomplète, la lumière contient toujours une composante circulaire opposée à la polarisation souhaitée. Celle-ci représente une composante dépolarisante. La lumière doit donc être totalement polarisée circulairement.
Une polarisation circulaire peut être obtenue par le passage de la lumière à travers une lame quart d'onde, la lumière émise par les diodes étant polarisée linéairement. Néanmoins, nous n'avons pas vérifié l'état de polarisation après le passage de la lumière à travers les lentilles et la cellule. Il est cependant possible que la structure et le matériau de la cellule aient une influence sur l'état de polarisation de la lumière passante. Aucune précaution n'a été prise concernant les faces d'entrée de lumière de la cellule. D'autres groupes (discussions avec Mitchell Albert (Boston) et Jürgen Schmidt (Marburg)) n'ont pas trouvé de différences en efficacité de polarisation entre des cellules à faces planes et à faces bombées.

5.7 Processus de polarisation du xénon

Les étapes suivantes sont effectuées pour chaque expérience de prépolarisation.

- Le système des deux cellules (cf. figure 5.3)est vidé jusqu'à une pression inférieure à 10^{-4} bar à l'aide du bâti de pompage sous vide (annexe D).
- Le thermostat du laser est mis en route et ajusté à la température correspondant à $\lambda = 795$ nm pour la puissance maximale.
- La cellule de pompage est remplie du mélange de Xe, ^{4}He et N_2 souhaité. Après fermeture des vannes du bâti et du système des cellules, le système est déconnecté du bâti, porté vers le dispositif de pompage et positionné dans le cylindre de protection.
- Le souffleur est mis en route et l'établissement de la température souhaitée de la cellule est attendu.
- L'intensité du courant dans le laser est portée à la valeur correspondant à l'émission maximale à 795 nm (cf. par. 5.6.1).
- Après le temps de polarisation t_p, le chauffage du souffleur est éteint, mais le laser maintenu allumé afin d'éviter la dépolarisation du xénon par la vapeur de Rb présente pendant la période de refroidissement.
- Après le refroidissement de la cellule à une température inférieure à 80°C (i.e. après condensation du Rb), le laser est éteint.

Après le pompage optique, trois manipulations du système de cellules sont possibles selon les besoins expérimentaux :

1. Si les expériences RMN sont effectuées directement sur la cellule de pompage, le système entier peut être transporté vers l'aimant RMN. La cellule de pompage est alors simplement positionnée dans la sonde RMN.
2. S'il est prévu d'utiliser le gaz prépolarisé en dehors de la cellule de pompage, les vannes entre les deux cellules (cf. figure 5.3) sont ouvertes pour permettre l'équilibrage des pressions dans l'ensemble du système. Une partie du mélange des gaz se trouve ainsi dans la cellule de transport. Les vannes sont refermées et la cellule de transport est séparée du système pour être portée vers l'aimant. Dans ce cas, la cellule de transport fonctionne comme sas pour éviter l'entrée d'air à l'intérieur de la cellule de pompage.
3. S'il est souhaité de transférer la totalité du xénon de la cellule de pompage vers la cellule de transport, la cellule de transport est plongée dans un bain d'azote liquide en présence d'un champ magnétique ($B \sim 0,1$ T). Après l'ouverture des vannes entre les deux cellules, le xénon solidifie entièrement dans la cellule de transport en gardant sa polarisation. Après fermeture des vannes, la cellule de transport est séparée du système pour être transportée vers l'aimant.

5.8 Expériences préliminaires : Ça fonctionne !

Avec le dispositif décrit, nous avons effectué des expériences de prépolarisation du xénon. Le but de ces expériences était la vérification du fonctionnement du dispositif ainsi que la détermination d'un nombre de paramètres important pour l'optimisation du pompage

optique. Pour les expériences préliminaires, la cellule de transport n'a pas été utilisée.
J'aimerais noter qu'une grande partie des expériences présentées dans cette section ont été mises en œuvre par Guillaume Duhamel pendant son stage de DEA et Jacques Derouard (Professeur à l'UJF).

5.8.1 Premiers pas

Une première expérience de polarisation a été effectuée avec les paramètres suivants :

p_{He}	p_{Xe}	p_{N_2}	t_p	T_p
1,8 bar	0,1 bar	0,1 bar	5 min	120°C

Comme indiqué précédemment, T_p ne représente pas la température dans la cellule mais celle du courant d'air à proximité de la cellule.
La cellule de pompage a été transportée dans la salle de spectromètre et placée dans la sonde RMN. Le temps entre l'arrêt du chauffage et le positionnement dans l'aimant RMN a été 120 ± 20 s. Après le positionnement de la cellule de pompage, un signal de précession libre a été acquis en utilisant une impulsion correspondant à un angle de basculement d'environ 70° (une calibration préliminaire des impulsions a été effectuée sur une cellule identique remplie avec un mélange de xénon/oxygène avec une pression partielle du xénon de 1,5 bar). La largeur spectrale était de 5000 Hz. Le spectre du signal a été obtenu par transformation de Fourier. La figure 5.7 montre le module du spectre.

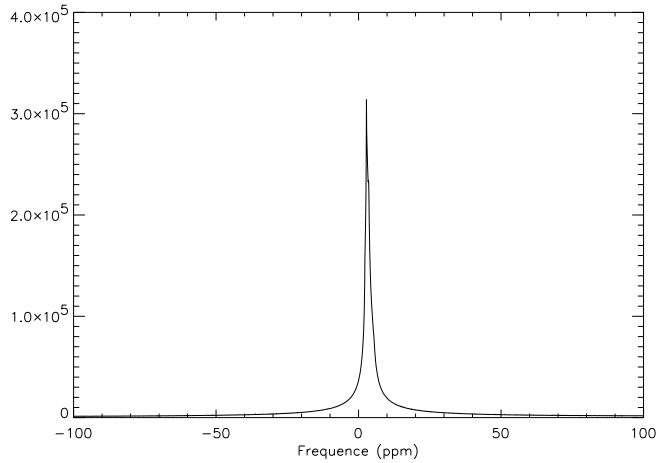


Figure *5.7* – *Spectre du xénon prépolarisé par pompage optique.*

Par ailleurs, aucun signal du xénon n'a pu être détecté sur cette cellule à l'équilibre thermodynamique à température ambiante.
Cette expérience a donc permis de mettre en évidence le fonctionnement de l'hyperpolarisation du xénon–129 par pompage optique. Il est cependant intéressant d'étudier l'influence des paramètres de pompage optique (e.g. la température T_p, le temps de pompage t_p et la pression partielle du xénon p_{Xe}) afin d'optimiser la prépolarisation. Des expériences ont donc été effectuées en variant ces paramètres.

5.8.2 Influence des paramètres du pompage optique

Température du courant d'air

La densité de la vapeur de rubidium dans la cellule dépend de la température. En effet, si la température augmente, de plus en plus d'atomes passent de l'état liquide à l'état gazeux. La densité de la vapeur du Rb en fonction de la température absolue T a été mesurée par Killian [Kil26] :

$$\log [\mathrm{Rb}] = 26,41 - \frac{4132}{T} - \log T \quad , \tag{5.1}$$

où la densité [Rb] est exprimée en unités de cm^{-3}. La figure 5.8 montre la densité d'atomes de Rb pour une gamme de température entre 80°C et 160°C :

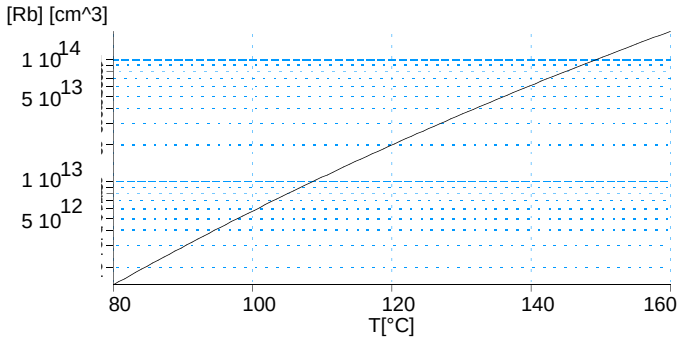


Figure *5.8* – *Dépendance de la densité d'atomes de Rb dans la vapeur en fonction de la température selon les mesures de Killian [Kil26].*

Avec le dispositif utilisé ici, la température dans la cellule n'est cependant pas connue avec précision. Il était donc important d'analyser la valeur de polarisation obtenue en fonction de la température. Quatre expériences de pompage optique ont été effectuées avec des températures du courant d'air différentes : T_p = 102°C, 112°C, 130°C et 160°C, les autres paramètres étant constants par ailleurs et égaux à :

p_{He}	p_{Xe}	p_{N_2}	t_p
1,7 bar	0,2 bar	0,1 bar	6 min

Après chaque expérience, un signal de précession libre du xénon dans la cellule de pompage a été acquis avec un angle de basculement constant. Les modules des spectres sont représentés figure 5.9.

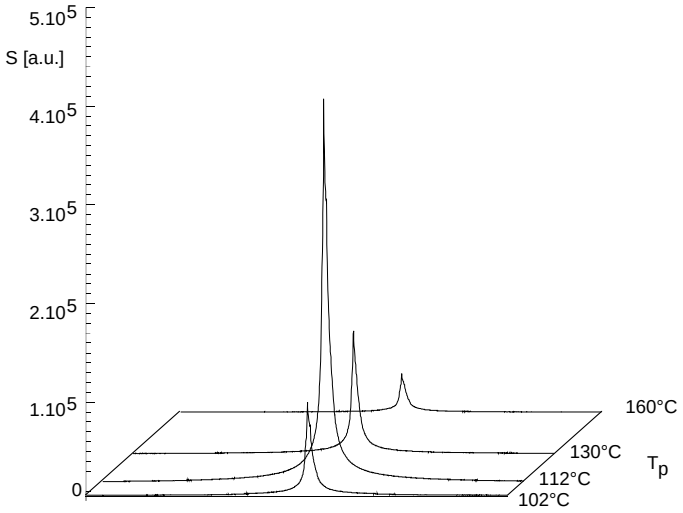


Figure *5.9* – *Spectres du xénon prépolarisé à différentes températures du courant d'air. Lorsque la température augmente, la polarisation croît vers un maximum se situant vers 110° C.*

Ce résultat peut être expliqué comme suit : lors d'une augmentation de la concentration du Rb dans la cellule, la vitesse d'échange de spin γ_{se} augmente (cf. éq. (4.3)). La polarisation du xénon en équilibre pendant le pompage optique est donnée par l'équation (4.7) :

$$P_{\mathrm{Xe}} = \frac{\gamma_{se}}{\gamma_{se} + \Gamma} \langle P_{\mathrm{Rb}} \rangle \quad .$$

La polarisation du xénon–129 augmente donc avec la concentration du Rb si l'on considère que la polarisation moyenne du Rb reste constante. La décroissance de polarisation vers des plus grandes températures peut être expliquée par le fait qu'avec une densité de Rb importante, toute l'intensité de la lumière du laser est absorbée dans la première partie de la cellule car la vapeur de rubidium devient de plus en plus opaque pour la lumière. Par conséquent, seules les régions proche de la face d'entrée de la lumière sont éclairées. Il en résulte une décroissance de P_{Rb} car la proximité de la face d'entrée du Rb éclairé représente une forte source de relaxation. Par ailleurs, des collisions entre les atomes du Rb polarisés et les atomes non-polarisés diminuent la polarisation moyenne du Rb. De même, des collisions entre du xénon polarisé et du Rb non-polarisé diminuent également la polarisation du xénon.
La température optimale est donc celle pour laquelle la vitesse d'échange de spin γ_{se} est maximale en assurant que toute la longueur de la cellule soit éclairée de manière homogène. Pour notre expérience, la température optimale du chauffage se situe autour de 110°C ce qui correspond à une densité du Rb de $[\mathrm{Rb}] = 1,1 \cdot \mathrm{cm}^{-3}$.

Pression totale

L'effet de la pression totale dans la cellule sur l'élargissement de la raie d'absorption du Rb a été mentionné dans la description du pompage optique indirect. Afin de vérifier l'effet de cet élargissement sur la valeur de la polarisation du xénon–129, deux expériences ont été effectuées avec des pressions totales de 2 bar et 3,9 bar. Les paramètres étaient les suivants :

Exp.	p_{He}	p_{Xe}	p_{N_2}	T_p	t_p
1	1,8 bar	0,1 bar	0,1 bar	110°C	3 min
2	3,7 bar	0,1 bar	0,1 bar	110°C	3 min

Les spectres obtenus sont représentés figure 5.10 :

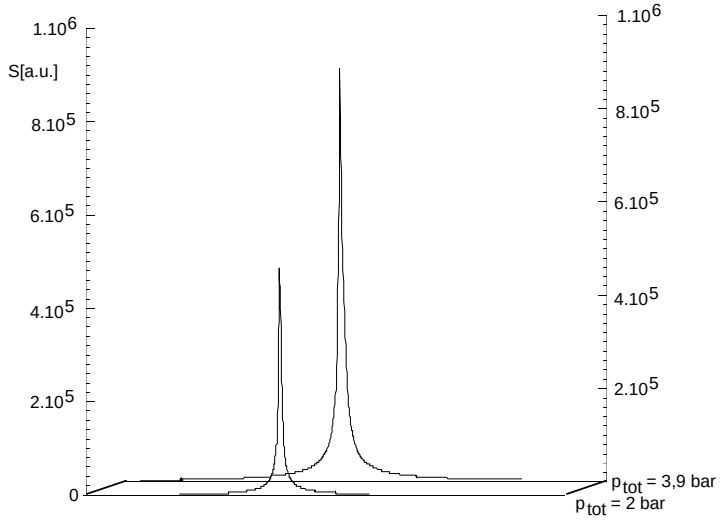


Figure *5.10* – *Spectres du xénon prépolarisé à différentes pressions totales. La valeur de polarisation du xénon augmente avec la pression.*

Le résultat montre clairement une augmentation de la polarisation pour la plus grande pression totale. Cela est dû à la meilleure absorption de la lumière des diodes laser à haute pression.
Afin d'adapter la largeur de raie d'absorption du Rb à celle de la lumière émise par une matrice de diodes le pompage optique, la pression totale doit être augmentée à la valeur maximum permise par la résistance de la cellule et des vannes utilisées (c.f. section 4.4 : l'élargissement par pression à 2 nm nécessiterait en effet une pression totale de 100 bar. Les spectres optiques présentés dans la section 5.6.1 montrent cependant que la fraction de lumière absorbée est plus grande car la vapeur de Rb est optiquement épaisse). Le système utilisé ici supporte des pressions jusqu'à 5 bar.

5.8.3 Temps de polarisation

Afin de déterminer l'évolution de la polarisation du xénon–129 en fonction du temps de pompage optique, nous avons effectué des expériences avec des temps de pompage t_p de 25, 45, 90 et 180 s. La détermination du temps de polarisation pour des valeurs inférieures à 25 s est difficile à réaliser car le temps de refroidissement et transport de la cellule n'est déterminée qu'avec une précision de ±20 s. Les autres paramètres étaient :

p_{He}	p_{Xe}	p_{N_2}	T_p
3,7 bar	0,2 bar	0,1 bar	112°C

Ici, le temps de pompage représente la durée entre la mise en route du laser et l'extinction du chauffage. La figure 5.11 montre les spectres obtenus en fonction du temps de pompage :

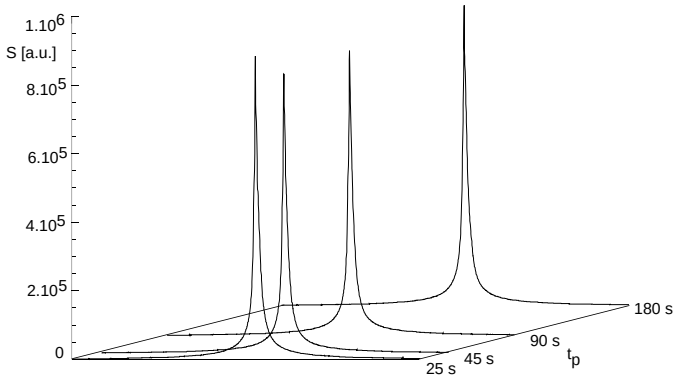


Figure *5.11* – *Spectres du xénon prépolarisé après différentes durées de pompage optique. Pour les durées de pompage appliquées, aucun changement significatif du signal obtenu ne peut être constaté.*

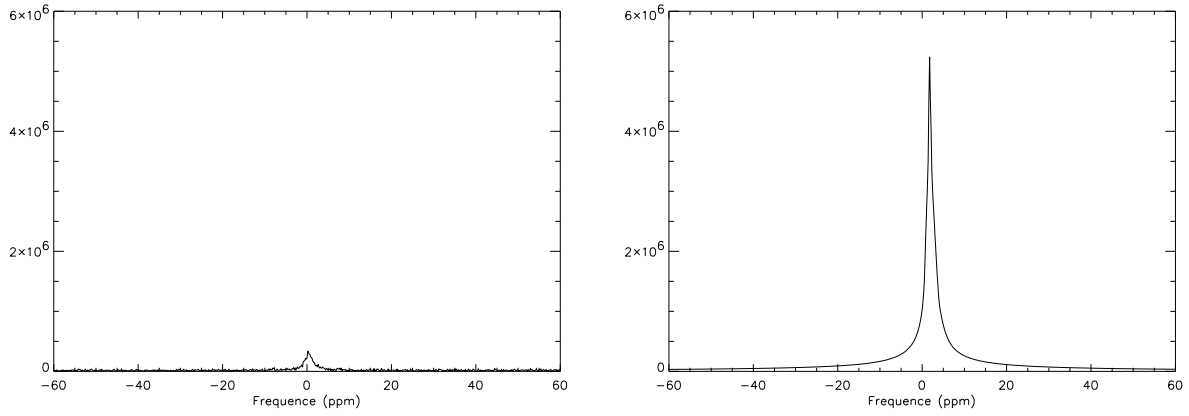
Compte-tenu de l'incertitude des pertes pendant le refroidissement et le transport de la cellule, la polarisation obtenue avec les durées de pompage utilisées ne montre aucune variation significative. On peut donc supposer qu'après 25 s de pompage optique, le système se trouve déjà dans l'équilibre de polarisation. Ce temps est court par rapport aux valeurs trouvées par d'autres groupes [Dri96] ce qui est probablement dû à des grandes valeurs de dépolarisation du xénon pendant le pompage optique Γ (cf. éq. (4.7)).

5.8.4 Valeur de polarisation obtenue

La détermination de la valeur de polarisation obtenue par le pompage optique avec notre dispositif nécessite l'acquisition d'un signal de référence du xénon à l'équilibre thermodynamique à température ambiante. Puisque la densité de spins de xénon est très faible dans les mélanges de gaz de pompage optique, aucun signal n'a pu être détecté sans de nombreuses accumulations. Afin d'acquérir un signal de précession libre à l'équilibre thermodynamique, une cellule de même volume que la cellule de pompage a donc été remplie avec du xénon sous une pression de 4 bar et de l'air sous une pression d'environ 0,3 bar afin de réduire la valeur de T_1 à une valeur d'une fraction de minutes. La cellule a été placée dans l'aimant de 2,35 T et laissée dans le champ pendant 15 minutes afin d'établir l'équilibre thermodynamique. Un signal de précession libre a été acquis en utilisant une impulsion avec le même angle de basculement que pour les expériences précédentes (environ 70°). Pour comparaison, nous avons acquis un signal du xénon prépolarisé par pompage optique avec les paramètres suivants :

p_{He}	p_{Xe}	p_{N_2}	T_p	t_p
3,7 bar	0,2 bar	0,1 bar	110°C	40 s

Les spectres des deux signaux sont représentés figure 5.12



(a) (b)

Figure *5.12* – *Mesure de la valeur de la polarisation obtenue par pompage optique avec notre dispositif : (a) spectre du xénon ($p_{Xe} = 4$ bar) à l'équilibre thermodynamique à 2,35 T (facteur d'amplification du récepteur : 194). (b) spectre du xénon ($p_{Xe} = 0,2$ bar) prépolarisé par pompage optique (facteur d'amplification du récepteur : 1).*

La valeur de polarisation du xénon–129 peut être obtenue par la relation suivante :

$$P_{po} = P_{eq} \frac{g_{eq}}{g_{po}} \frac{p_{eq}}{p_{po}} \frac{A_{po}}{A_{eq}} \quad , \tag{5.2}$$

où P_{eq} est la polarisation du xénon–129 à l'équilibre thermodynamique à 2,35 T et 293 K. g sont les facteurs d'amplification, p les pressions partielles du xénon et A les surfaces des raies de résonance pour l'expérience à l'équilibre thermodynamique et après pompage optique, respectivement. P_{eq} peut être calculée par l'équation (3.5) (chapitre 3).
Avec $P_{eq} = 2,15 \cdot 10^{-6}$ et $\frac{A_{po}}{A_{eq}} = 4 \cdot 10^4$, on obtient une polarisation du xénon de 16% correspondant à près de 10^5 fois la polarisation à l'équilibre thermodynamique à 2,35 T et à température ambiante. Cette valeur est similaire à des valeurs obtenues par d'autres groupes (e.g.[Dri96]).

5.8.5 Transfert du mélange dans la cellule de transport

Une autre expérience a été effectuée afin de vérifier la faisabilité du transfert du mélange gazeux dans la cellule de transport et de la congélation du xénon dans un bain d'azote liquide. Après prépolarisation avec les paramètres identiques au paragraphe précédent, les vannes entre les deux cellules ont été ouvertes puis refermées. La cellule de transport a ensuite été déconnectée du système et placée dans le champ de fuite de l'aimant RMN à une distance de 60 cm du centre de l'aimant, où le champ est supérieur à 0,1 T. La cellule a été plongée dans un bain d'azote liquide. La présence d'un champ minimum de l'ordre de 0,1 T est nécessaire afin d'éviter la relaxation rapide du xénon dans la phase solide. Après le refroidissement de la cellule à 77 K (arrêt de l'ébullition de l'azote liquide), elle a été introduite dans la sonde rf. Le xénon solide était visible sous forme d'un film blanc sur les parois de la cellule, ce qui indique un état polycristallin. Dès l'extraction de la cellule du bain d'azote, le xénon commence à sublimer. Par conséquent, les deux phases du xénon coexistent pendant un certain temps. Nous avons mentionné dans la section 2.6 que le déplacement fréquentiel du xénon solide diffère de celui de la phase gazeuse. En acquièrant

un signal de précession libre, nous pouvons donc observer les résonances correspondant aux deux phases. Afin de suivre la sublimation du xénon par RMN, une série de signaux de précession libre a été acquise en utilisant un angle de basculement de l'ordre de 1°. Les spectres obtenus de cette mesure sont représentés figure 5.13.

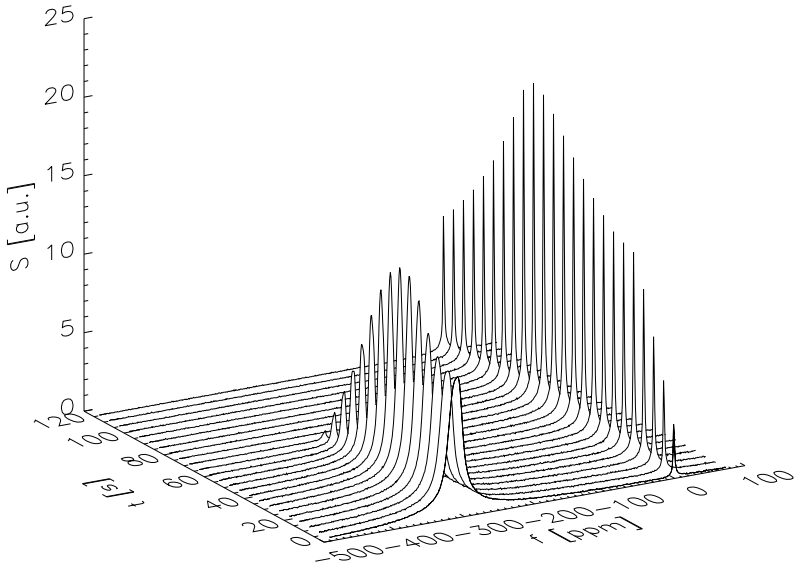


Figure *5.13* – *Spectres du xénon–129 solide prépolarisé. Les signaux ont été acquis pendant la sublimation du xénon. Les spectres montrent deux résonances correspondant aux deux phases en présence. L'échelle fréquentielle a été calibrée sur la résonance de la phase gazeuse.*

Dans les premiers spectres, deux raies de résonance peuvent être identifiées. La raie large peut être attribuée au mélange de résonances des cristaux de différentes orientations. La raie fine correspond à la phase gazeuse. Lors de la sublimation, l'intégrale de la raie du solide diminue et celle de la raie fine de la phase gazeuse augmente en intensité. Par ailleurs, la somme des intégrales diminue à cause de la relaxation. L'augmentation apparente de l'intensité de la raie du solide résulte de la diminution de la largeur de raie au cours du temps.
Cette expérience montre qu'un transfert du xénon dans la cellule de transport est possible sans destruction de la polarisation obtenue par pompage optique. La polarisation persiste également lors de la congélation et décongélation du xénon dans le champ de fuite de l'aimant.

5.8.6 Résumé

Ces expériences préliminaires ont permis la mise en évidence de l'efficacité de l'hyperpolarisation du xénon-129 par pompage optique indirect ainsi que de l'estimation d'un certain nombre de paramètres importants pour l'optimisation du pompage. Le dispositif est dans sa première phase de fonctionnement. Dans les conditions actuelles, il est difficile de mesurer tous les paramètres avec une grande précision. L'amélioration de la précision nécessiterait entre autres la calibration de la température dans la cellule et le suivi de

la polarisation du xénon pendant le pompage. Néanmoins, les expériences effectuées ici ont permis un bon ajustement des paramètres de pompage choisis ainsi que la confirmation qualitative du traitement théorique du système. Selon les mesures, la température optimale du chauffage de la cellule pendant le pompage est de 110°C. L'amélioration de la technique grâce à l'utilisation de l'hélium–4 sous une forte pression a été confirmée. Nous avons mesurés des durées de pompage efficace très courtes de l'ordre de 30 s. Les valeurs de polarisation du xénon–129 obtenues avec notre dispositif sont supérieures à 16%, une valeur qui peut être comparée aux résultats récemment obtenus par d'autres groupes (e.g.[Dri96]).

5.9 Conclusion et perspectives

Le dispositif de pompage optique réalisé pendant ce travail est capable de produire des taux de polarisation de xénon–129 supérieurs à 15%. À présent, environ 100 ml de xénon sous une pression de 0,2 bar ont été polarisés avec un temps de pompage optique de moins de 30 s. Le dispositif est prêt pour un transfert du mélange des gaz dans une cellule détachable du dispositif. La mise en place de ce dispositif donne ainsi la possibilité d'envisager les premières applications du xénon hyperpolarisé en RMN bioclinique au laboratoire. Par ailleurs, il est prévu de réaliser un dispositif d'accumulation de xénon solide polarisé comme suggéré par Driehuys *et al.* [Dri96]. La suite du développement du dispositif ainsi que les applications du xénon hyperpolarisé en RMN seront sujet de la thèse de Guillaume Duhamel qui continuera son travail en octobre 1998.

6 Diffusion et ses conséquences pour l'imagerie des gaz

Nous avons déjà mentionné les grandes différences d'ordre de grandeur entre les coefficients de diffusion des liquides et ceux des gaz rares (surtout de l'hélium–3). Puisqu'en général, l'imagerie RMN utilise le signal des protons des liquides, la qualité des images est relativement peu influencée par le phénomène de diffusion. Au contraire, pour les gaz, le coefficient de diffusion devient un des paramètres les plus importants lors du choix et de l'optimisation des techniques d'imagerie. La diffusion impose en effet une limite physique à la résolution en imagerie RMN [Cal91].
Dans ce chapitre, nous allons montrer que pour l'imagerie RMN des gaz avec une résolution de l'ordre du millimètre, la diffusion des spins mène à l'observation de certains phénomènes habituellement rencontrés en microscopie ^{1}HRMN, où la résolution est de l'ordre de 10 μm.

6.1 Généralités et aspects théoriques

Nous allons nous intéresser à l'évolution temporelle de l'aimantation transversale en présence d'un gradient de champ $G(t)$ lors d'une excitation rf. Nous allons supposer que la diffusion des atomes est libre et isotrope. La diffusion peut être considérée comme libre si pendant la période d'acquisition, les atomes ne rencontrent aucune barrière constituant un obstacle à leur mouvement. Dans ce contexte, le terme isotropique signifie que la vitesse moyenne de translation des atomes est identique dans toutes les directions spatiales. Avec ces hypothèses, on peut prendre en compte les effets de la diffusion en introduisant un terme supplémentaire dans l'équation de Bloch. Dans le trièdre tournant, l'évolution de l'aimantation transversale $M_\perp$ est décrite par l'équation de Bloch et Torrey [Cal91] :

$$\frac{\partial M_\perp}{\partial t} \;=\; -\,2\pi i\vec{r}\cdot\vec{G}(t)M_\perp \;-\; \frac{M_\perp}{T_2} \;+\; D\nabla^2 M_\perp \quad , \tag{6.1}$$

Le premier terme du second membre de l'éq. (6.1) décrit l'évolution de la phase de l'aimantation à la position $\vec{r}$ sous l'effet du gradient de lecture $\vec{G}(t)$ exprimé en Hz cm^{-1}. Le deuxième terme exprime l'atténuation par les processus de relaxation spin–spin (temps de relaxation T_2). Le troisième terme est celui introduit par Torrey [Tor56] ; il décrit l'effet de la diffusion sur l'aimantation transversale, D étant le coefficient de diffusion et ∇^2 l'opérateur de Laplace : $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial \vec{r}^2}$. Une solution de cette équation différentielle est de la forme

$$M_\perp\left(\vec{r},t\right) \;=\; A(t)\exp\left[-2\pi i\vec{r}\cdot\int_0^t dt'\vec{G}(t')\right]\exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad , \tag{6.2}$$

Pour déterminer A(t), on substitue $M_\perp$ dans l'équation (6.1) et l'on obtient

$$\frac{\partial A(t)}{\partial t} \;=\; -D(2\pi)^2\left(\int_0^t dt'\vec{G}(t')\right)^2 \quad . \tag{6.3}$$

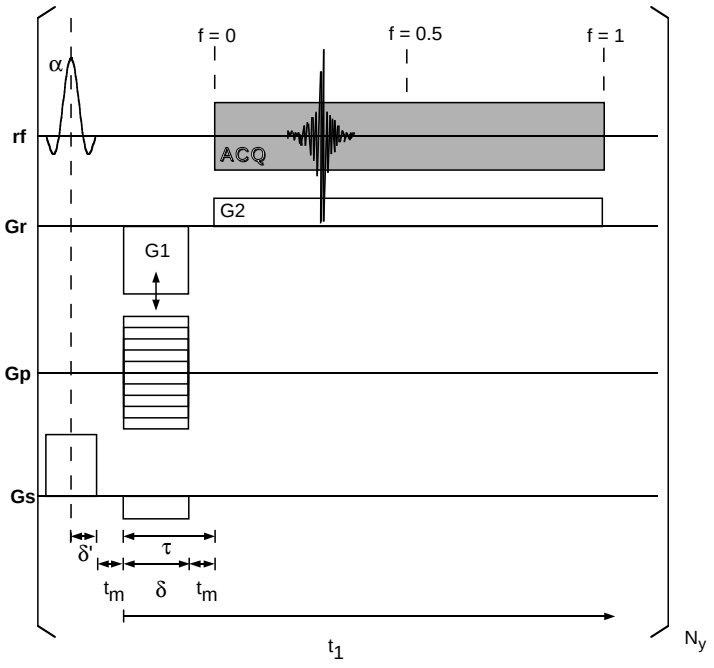


Figure *6.1* – *Séquence d'écho de gradient généralisée : Le gradient de déphasage G_1 peut être modifié afin de déplacer l'écho dans la fenêtre d'acquisition. La position de l'écho est décrite par le facteur f défini par $f = \frac{\delta|G_1|}{t_{ACQ}G_2}$. Lorsque l'écho est refocalisé au centre de la fenêtre, on obtient $f = 0,5$. $f = 0$ correspond à l'acquisition d'un demi écho. La durée de l'impulsion sélective est $2\delta'$. Pour des raisons de simplicité, les périodes de commutation des gradients seront traitées comme si aucun gradient n'était présent pendant le temps de commutation t_m. Pour les calculs, il est avantageux de définir $\tau = \delta + t_m$. Pour obtenir une image, la séquence est répétée N_y fois avec à chaque fois une valeur de G_p différente.*

ce qui, après intégration, donne :

$$A(t) = e^{-b(t)D} \quad \text{avec} \quad b(t) = (2\pi)^2 \int_0^t dt' \left(\int_0^{t'} dt'' G(t'') \right)^2 \quad . \tag{6.4}$$

On constate que la diffusion n'a pas d'influence sur la phase de l'aimantation. En présence du gradient, elle introduit uniquement une atténuation de l'amplitude de l'aimantation. Rappelons que ceci n'est valable que dans le cas de diffusion libre. Nous n'avons pas traité l'influence d'éventuelles impulsions rf de refocalisation utilisées pour produire des échos de spin. Les refocalisations peuvent être prises en compte lors du calcul de $A(t)$ en remplaçant le gradient $G(t)$ dans l'éq. (6.4) par le *gradient effectif* $G^*(t)$ [Cal91] avec $G^*(t) = G(t)$ avant la première impulsion de refocalisation et $G^*(t) = -G(t)$ après. Si l'on effectue plusieurs refocalisations successives, le signe de $G(t)$ est inversé après chaque impulsion.

6.2 Application à une séquence d'écho de gradient

Pour étudier plus concrètement l'influence de la diffusion sur l'imagerie, nous allons appliquer l'éq. (6.4) à une séquence d'écho de gradient généralisée. Dans certains cas particuliers, cette séquence a déjà été analysée par Brandl *et al.* [Bra94]. Les résultats obtenus avec cette séquence pourront ensuite être élargis à d'autres séquences d'imagerie. Considérons la séquence représentée figure 6.1 :

6.2.1 Atténuation du signal pendant l'acquisition

Nous allons nous intéresser à l'influence de la diffusion sur le signal RMN pendant la période d'acquisition (notée ACQ dans la figure 6.1). Nous allons donc calculer l'atténuation $A(t)$ pendant la période d'acquisition à l'aide de l'équation (6.4). Le milieu étant isotrope, les contributions des trois gradients orthogonaux à l'atténuation du signal peuvent être traitées séparément :

$$A(t) = A_r(t) \cdot A_p(t) \cdot A_s(t) \quad , \tag{6.5}$$

où A_r, A_p et A_s sont les contributions des gradients de lecture, de phase et de sélection de tranche, respectivement. Nous allons exposer en détail le calcul pour A_r et donner les résultats pour les autres gradients.
Le schéma du gradient G_r est constitué d'une période de déphasage δ pendant laquelle le gradient prend la valeur G_1, d'une période d'attente t_m où $G_r = 0$ et d'une période de lecture pendant laquelle $G_r = G_2$. L'intégrale intérieure de l'équation (6.4) peut donc être séparée en trois parties :

$$\left(\int_0^{t'} dt'' G(t'')\right)^2 = \left\{ \begin{array}{ll} \left(\int_0^{t'} dt'' G_1\right)^2 = G_1^2 t'^2, & 0 \le t' \le \delta \\ \left(\int_0^{\delta} dt'' G_1\right)^2 = G_1^2 \delta^2, & \delta \le t' \le \tau \\ \left(\int_0^{\delta} dt'' G_1 + \int_\tau^{t'} dt'' G_2\right)^2 = (G_1\delta + G_2(t'-\tau))^2 & \tau \le t' \le t_1 \end{array} \right\}$$

Le facteur $b_r(t)$ pour $t_1 \ge \tau$ est obtenu par une nouvelle intégration conformément à l'éq.(6.4) :

$$b_r(t_1) = (2\pi)^2 \left[\int_0^{\delta} G_1^2 t'^2 dt' + \int_\delta^{\tau} G_1^2 \delta^2 dt' + \int_\tau^{t_1} [G_1^2\delta^2 + 2G_1G_2\delta(t'-\tau) + G_2^2(t'-\tau)^2] dt' \right] ,$$

ce qui devient :

$$b_r(t_1) = (2\pi)^2 \left[\frac{1}{3} G_2^2 (t_1-\tau)^3 + G_1 G_2 \delta (t_1-\tau)^2 + G_1^2 \delta^2 (t_1 - \frac{2}{3}\delta) \right] \quad . \tag{6.6}$$

Rappelons que ce résultat est seulement valable pour $t_1 > \tau$, i.e. pendant la période d'acquisition. Nous pouvons déplacer l'origine des temps au début de la fenêtre d'acquisition en posant $t = t_1 + \tau$. b_r devient ainsi

$$b_r(t) = (2\pi)^2 \left[\frac{1}{3} G_2^2 t^3 + G_1 G_2 \delta t^2 + G_1^2 \delta^2 (t + \tau - \frac{2}{3}\delta) \right] \quad . \tag{6.7}$$

Il est à ce point intéressant de considérer le cas particulier où $G_2 = -G_1$. Dans ce cas fréquemment rencontré, l'écho de gradient apparaît à l'instant $t = \delta$. Le coefficient b au sommet de l'écho est alors décrit par la relation suivante :

$$b_{ST} = (2\pi)^2 G_1^2 \delta^2 (\tau - \frac{\delta}{3}) \quad . \tag{6.8}$$

L'atténuation de l'amplitude devient

$$A_{ST} = e^{-(2\pi)^2 D G_1^2 \delta^2 (\tau - \frac{\delta}{3})} \quad . \tag{6.9}$$

Cette relation représente l'équation de Stejskal et Tanner [Ste65], très utilisée pour la mesure des coefficients de diffusion. Nous avons déjà appliqué cette relation lors de la mesure du coefficient de diffusion de l'hélium–3 et du xénon–129 (cf. chapitre 2).
Pour le gradient de phase, le calcul de b_p, mené de façon similaire, donne

$$b_p = (2\pi)^2(\kappa G_p)^2\frac{\delta^3}{3} \quad , \tag{6.10}$$

où G_p est le gradient de phase maximal. Nous avons introduit le facteur $\kappa = \frac{i}{N_y} - \frac{1}{2}$, où $i = 1 \ldots N_y$ représente le numéro du pas de codage de phase. Pour le gradient de sélection de tranche, on obtient le terme constant suivant :

$$b_s = \frac{1}{3}(2\pi)^2 G_s^2 \delta'^2(\delta + \delta') \quad . \tag{6.11}$$

Pour la discussion de ces résultats, il est avantageux de transformer les équations dans un système plus adapté aux applications en imagerie. On introduit le temps d'acquisition t_{ACQ}, les résolutions spatiales Δx et Δy et l'épaisseur de tranche Δz :

$$t_{ACQ} = \frac{\delta|G_1|}{fG_2} \quad , \quad \Delta x = \frac{1}{t_{ACQ}G_2} \quad , \quad \Delta y = \frac{1}{\delta G_p} \quad , \quad \Delta z = \frac{u}{2\delta' G_s} \quad , \tag{6.12}$$

où nous avons supposé que la largeur fréquentielle de l'impulsion sélective est $\Delta F = \frac{u}{2\delta'}$. On tient compte de la forme de l'impulsion par le facteur u [1]. Comme décrit dans la figure 6.1, le facteur f précise la position relative du sommet de l'écho de gradient dans la fenêtre d'acquisition. Les facteurs b deviennent ainsi

$$b_r(t) = \frac{(2\pi)^2}{\Delta x^2}\left(\frac{1}{3t_{ACQ}^2}t^3 \; - \; \frac{f}{t_{ACQ}}t^2 \; + \; f^2(t + \tau - \frac{2}{3}\delta)\right) \tag{6.13}$$

$$b_p = \frac{(2\pi)^2\kappa^2\delta}{3\Delta y^2} \tag{6.14}$$

$$b_s = \frac{\pi^2 u^2}{3\Delta z^2}(\delta' + \delta) \quad . \tag{6.15}$$

Les atténuations peuvent être obtenues par insertion des facteurs b dans l'équation (6.4) :

$$A_r(t) = \exp\left[-\frac{(2\pi)^2 D}{\Delta x^2}\left(\frac{1}{3t_{ACQ}^2}t^3 \; - \; \frac{f}{t_{ACQ}}t^2 \; + \; f^2(t + \tau - \frac{2}{3}\delta)\right)\right] \tag{6.16}$$

$$A_p = \exp\left[-\frac{(2\pi)^2 D\kappa^2\delta}{3\Delta y^2}\right] \tag{6.17}$$

$$A_s = \exp\left[-\frac{\pi^2 u^2 D}{3\Delta z^2}(\delta' + \delta)\right] \quad . \tag{6.18}$$

1. Par exemple, pour une impulsion rf dont l'enveloppe est une fonction sinus cardinale tronquée après le troisième lobe, $u \approx 6$.

On constate que pour les trois axes de l'image, les facteurs b varient comme l'inverse de la résolution au carré. Autrement dit, l'amplitude du signal RMN obtenu décroît lorsque la résolution s'améliore. C'est ainsi que la résolution en imagerie RMN est limitée physiquement non seulement par la taille des voxels mais aussi par les effets de diffusion libre. Notons aussi que si le quotient $\frac{D}{\Delta x^2}$ est le même pour deux expériences, on observera les mêmes effets de diffusion. L'hélium–3 ($D = 1,6$ cm^{2}s^{-1}) permet donc la possibilité d'étudier les conséquences de la diffusion translationelle en IRM à une échelle spatiale environ 300 fois plus grande que celle nécessaire qui serait pour faire les mêmes observations avec de l'eau ($D = 2,5 \cdot 10^{-5}$ cm^{2}s^{-1}).
Un deuxième point intéressant est la dépendance de $b_r(t)$ en fonction de la position de l'écho dans la fenêtre d'acquisition décrite par le facteur f. L'atténuation par diffusion est d'autant plus faible que l'écho est placé vers le début de la fenêtre d'acquisition.
Nous allons nous intéresser aux effets de l'atténuation du signal pendant l'acquisition sur l'apparence de l'image. Il s'agit ici d'une approche qualitative, les aspects quantitatifs du S/B étant traités dans le chapitre suivant.

6.2.2 Expérience imaginaire

Afin de donner un exemple de l'effet de la diffusion sur la qualité d'image, nous allons appliquer les expressions obtenues à une expérience d'imagerie hélium–3 réalisable sur le système RMN du laboratoire. Supposons qu l'on souhaite obtenir l'image d'une cellule cylindrique (diamètre intérieur 5 cm) remplie d'hélium–3 avec un champ d'observation de 7 x 7 cm^2. Nous souhaitons obtenir 64 pixels dans les directions des gradients de lecture et phase et une tranche de $\Delta z = 6$ cm perpendiculaire à l'axe de la cellule. Les différents paramètres sont présentés dans le tableau suivant :

Δx	Δy	Δz	D	t_m	δ	δ'
0,11 cm	0,11 cm	6 cm	1,6 cm^{2}s^{-1}	0,4 ms	0,6 ms	1,5 ms

Pour ces paramètres, l'atténuation introduite par le gradient de tranche est négligeable grâce à la grande épaisseur de tranche choisie. L'atténuation associée au gradient de lecture dépend du temps. Le gradient de phase induit une atténuation dépendant du numéro de pas de codage de phase. Le gradient de lecture et le gradient de phase introduisent donc une déformation de l'enveloppe des signaux dans l'espace réciproque.

Atténuation à une dimension : Gradient de lecture

Afin de visualiser le comportement temporel de l'atténuation associée à la présence du gradient de lecture, la fonction $A_r(t)$ a été représentée dans les figures 6.2 et 6.3 dans le cas de l'expérience imaginaire proposée précédemment et pour des temps d'acquisition de 32 ms et 3,2 ms.

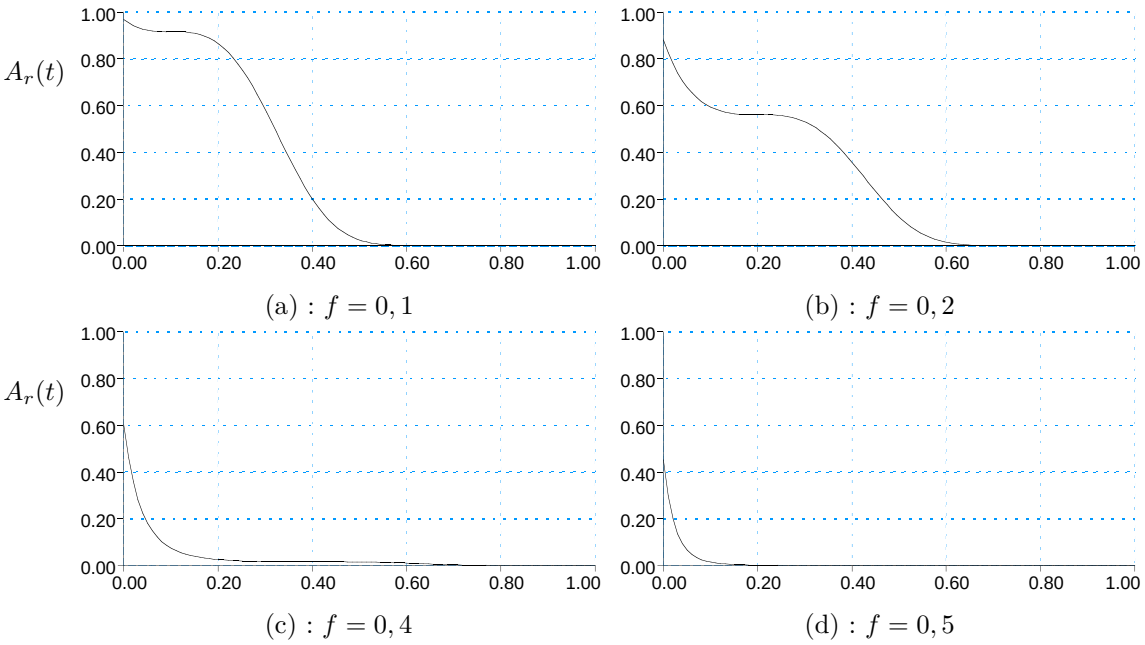


Figure *6.2* – *Atténuation du signal par diffusion $A_r(t)$ pendant l'acquisition d'un écho de gradient pour un temps d'acquisition $t_{ACQ} = 32$ ms et pour différentes valeurs de f. L'échelle sur l'abscisse a été divisée par le temps d'acquisition t_{ACQ}. La position de l'écho peut être reconnue par la position du plateau des courbes dans la fenêtre d'acquisition. Notons que le cas habituel avec une acquisition symétrique de l'écho est représenté dans la courbe (d).*

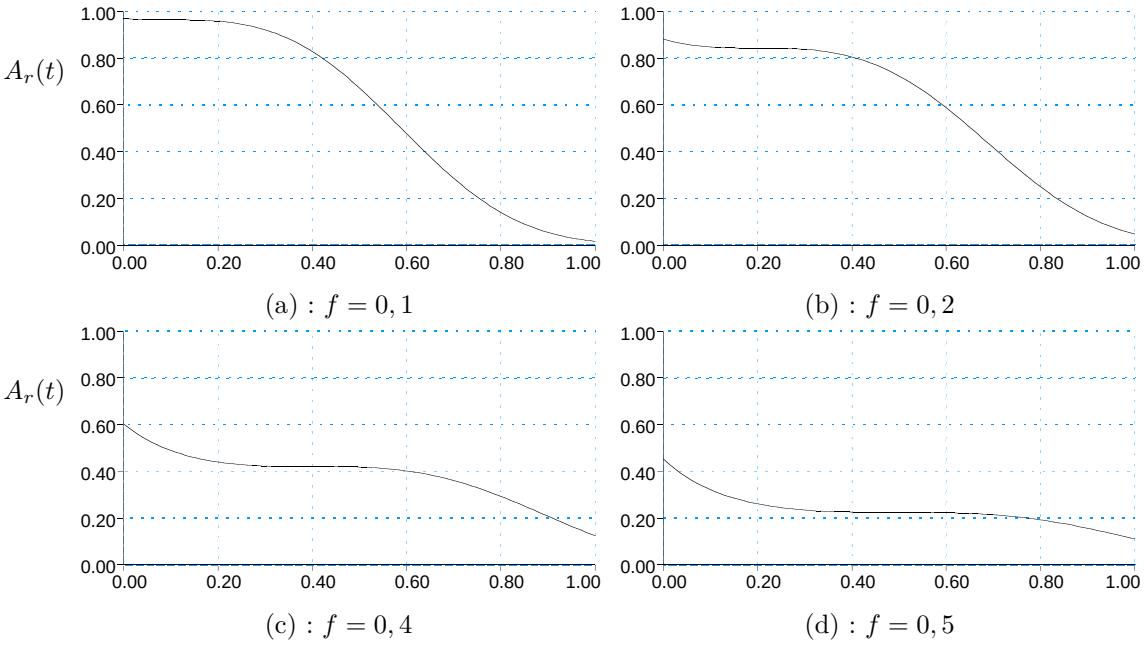


Figure *6.3* – *Atténuation pour la même expérience mais avec un temps d'acquisition réduit à 3,2 ms.*

Pour $t_{ACQ} = 32$ ms, la théorie prédit une forte distorsion de l'amplitude du signal. La figure 6.3 montre que la réduction du temps d'acquisition conduit à une distorsion moins importante surtout pour les valeurs de f proche de 0,5. L'atténuation du sommet de

l'écho est moins importante quand l'écho est placé vers le début de l'acquisition. Pour $f = 0$, elle disparaît complètement, puisque dans ce cas, le gradient de déphasage G_1 est nulle. Ces courbes représentent en fait le signal qui serait acquis avec un point échantillon initialement située au centre magnétique. Dans le cas d'un échantillon non ponctuel, il s'agit d'une fonction de pondération.

Atténuation à deux dimensions

L'objectif de ce paragraphe est d'évaluer l'effet de l'atténuation du signal par la diffusion sur la qualité de l'image. Cette évaluation sera faite par simulation numérique et les résultats seront confrontés aux observations expérimentales.
Pour évaluer les conséquences de l'atténuation du signal sur la qualité de l'image, il est nécessaire de prendre en compte l'atténuation par le gradient de lecture et le gradient de phase décrite par les équations (6.16) et (6.17). Pour les calculs qui suivent, nous allons transformer ces équations dans l'espace des k en utilisant les changements de variable suivants :

$$k_x = \frac{1}{\Delta x}(\frac{t}{t_{ACQ}} - f) \quad \text{et} \quad k_y = \frac{\kappa}{\Delta y} \quad . \tag{6.19}$$

On obtient :

$$A(k_x, k_y) = A_r(k_x) \cdot A_p(k_y) \quad \text{avec} \tag{6.20}$$

$$A_p(k_y) = \exp\left[-\frac{k_y^2 \delta^3 D}{6\pi}\right] \quad \text{et}$$

$$\begin{aligned} A_r(k_x) \quad = \quad & \exp\left\{-\frac{(2\pi)^2 D t_{ACQ}}{\Delta x^2}\left[\frac{1}{3}(\Delta x k_x + f)^3 - f(\Delta x k_x + f)^2\right.\right. \\ & \left.\left. -f^2(\Delta x k_x + f + \frac{\tau - 2/3\delta}{t_{ACQ}})\right]\right\} \end{aligned}$$

Simulation numérique
Afin de simuler l'effet de la diffusion, nous calculons une image d'un disque uniforme décrit par une fonction de deux variables $F(x, y)$ dont les valeurs à l'intérieur d'un cercle de rayon R sont prises égales à 1 et les valeurs à l'extérieur égales à 0 :

$$F(x,y) = \begin{cases} 0 & , \quad \sqrt{x^2 + y^2} < R \\ \\ 1 & , \quad \sqrt{x^2 + y^2} \geq R \end{cases} \tag{6.21}$$

Par transformation de Fourier à deux dimensions, nous obtenons l'image de cet "objet" dans l'espace réciproque :

$$\mathcal{F}(k_x, k_y) = \mathrm{FT}[F(x, y)] \tag{6.22}$$

L'étape suivante consiste à multiplier des fonctions $A(k_x, k_y)$ et $\mathcal{F}(k_x, k_y)$:

$$\mathcal{F}'(k_x, k_y) = \mathcal{F}(k_x, k_y) A(k_x, k_y) \quad , \tag{6.23}$$

$\mathcal{F}'(k_x, k_y)$ représente ainsi le signal dans l'espace réciproque déformé par la présence de la diffusion. L'image est finalement obtenue par transformation de Fourier inverse de $\mathcal{F}'$:

$$F'(x, y) = \mathrm{FT}^{-1}[\mathcal{F}'(k_x, k_y)]. \tag{6.24}$$

$F'(x, y)$ ne peut pas être exprimée sous forme analytique mais peut cependant être calculée numériquement. Pour cela, $\mathcal{F}'(k_x, k_y)$ a été échantillonnée et représentée dans une matrice discrète de 64 x 64 points complexes. Cette simulation a été effectuée à l'aide d'un programme réalisé sous environnement IDL (Interactive Data Language, Creaso USA).

La figure 6.4 montre l'image initiale du disque sans atténuation par diffusion.

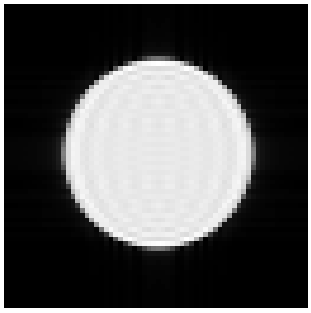
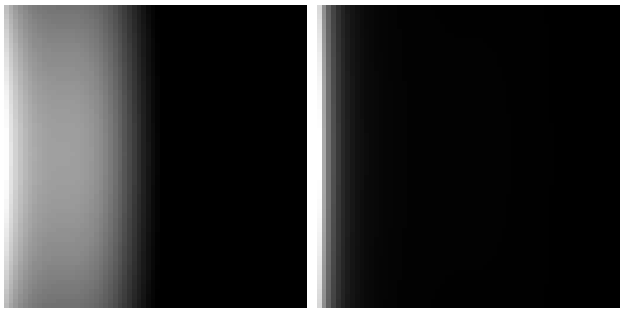


Figure *6.4* – *Image d'un disque de densité uniforme. Des imperfection de reproduction dues à la troncature du signal dans l'espace réciproque sont visibles aux bords de l'objet.*

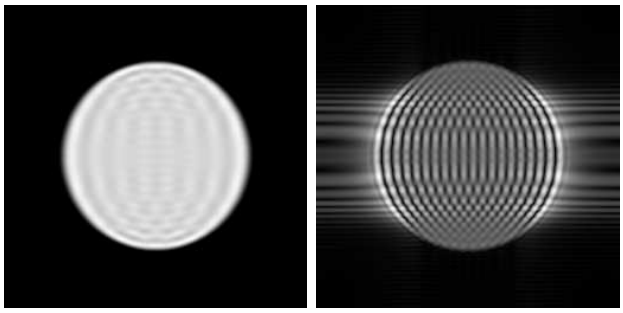
Pour le calcul de la fonction d'atténuation, nous avons choisi les paramètres utilisés dans l'exemple décrit dans le paragraphe 6.2.2. Le temps d'acquisition est de 32 ms. La fonction échantillonnée sur 64 x 64 points est représentée dans la figure 6.5 en niveaux de gris pour deux positions de l'écho de gradient différentes :$f = 0,2$ et $f = 0,5$. Ces paramètres correspondent aux courbes montrées dans la figure 6.2 (a) et (b), respectivement.



(a) (b)

Figure *6.5* – *Fonction d'atténuation par diffusion $A(k_x, k_y)$ avec les paramètres de l'expérience imaginaire. (a) $f = 0,2$. (b) $f = 0,5$.*

Notons que dans la direction de codage de phase (verticale), la fonction est symétrique par rapport à l'origine. On constate par ailleurs que la contribution à l'atténuation associée au codage de phase reste faible pour l'exemple choisi. La fonction d'atténuation est cependant fortement dissymétrique dans la direction de lecture.
En multipliant la fonction d'atténuation à celle décrivant l'objet dans l'espace réciproque et en effectuant la transformation de Fourier de la fonction résultante, on obtient l'image affectée par la présence de la diffusion. Avant cette dernière transformation de Fourier, nous avons effectué un "zérofilling" à 256 x 256 points. La figure 6.6 montre les résultats.



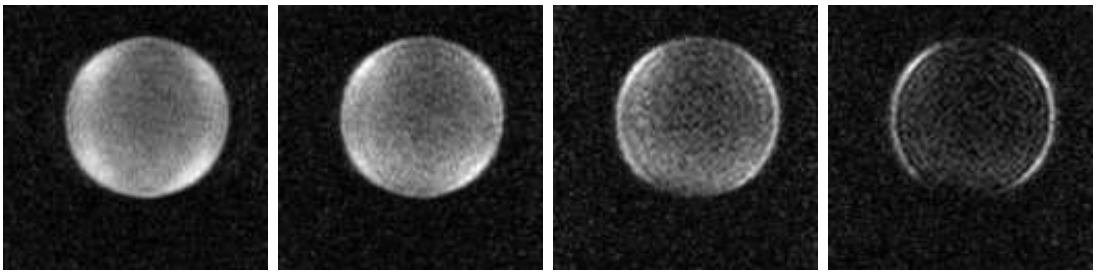
(a) (b)

Figure *6.6* – *Module des images simulées pour deux positions de l'écho dans la fenêtre d'acquisition (a) $f = 0,2$. (b) $f = 0,5$. L'effet de la diffusion augmente très fortement lorsque f augmente.*

Dans la direction de codage de phase (verticale), la diffusion agit comme un filtre Gaussien dans l'espace des k qui atténue de façon symétrique les hautes fréquences spatiales du signal. Il en résulte un aspect flou dans l'image obtenue qui est cependant peu visible pour notre exemple. Dans la direction de lecture, la situation dépend fortement de la position de l'écho dans la fenêtre d'acquisition. Pour $f = 0,2$, la diffusion atténue essentiellement les hautes fréquences spatiales du signal (aspect flou). Pour $f = 0,5$, la forte atténuation des basses fréquences spatiales par rapport aux hautes fréquences produit une augmentation du signal aux bords du disque. On constate également la présence d'artefacts périodiques à l'intérieur de l'objet ainsi que des traînées vers l'extérieur.

Expérience

Afin de confronter les résultats de la simulation à l'expérience, nous avons acquis des images d'écho de gradient avec des paramètres identiques à ceux utilisés pour les calculs. L'échantillon est une cellule cylindrique (diamètre 45 mm, longueur 100 mm) remplie avec un mélange d'hélium–3 (pression 4 bar) et d'oxygène (pression 1 bar). En conséquence de la forte pression totale dans l'échantillon, le coefficient de diffusion de l'hélium–3 devrait être environ 4 fois inférieur à celui pris en compte dans les calculs numériques. Les expériences permettent néanmoins une comparaison qualitative. L'oxygène permet de raccourcir le temps de relaxation T_1 (cf. Chapitre 3). Les images ont été acquises pour les positions f = 0,1, 0,2, 0,4 et 0,5. Puisque l'atténuation du signal par diffusion augmente avec le facteur f, le nombre d'accumulations et donc la durée totale d'imagerie a été modifiée selon la valeur de f. Les résultats sont représentés figure 6.7.



$f = 0,1$	$f = 0,2$	$f = 0,4$	$f = 0,5$
$t_{tot} = 11$ min	$t_{tot} = 22$ min	$t_{tot} = 22$ min	$t_{tot} = 80$ min

Figure *6.7* – *Images RMN d'une cellule d'hélium–3 obtenues avec une séquence d'écho de gradient avec différentes positions de l'écho dans la fenêtre d'acquisition. Le facteur f, ainsi que la durée totale de l'expérience sont indiqués pour chaque image.*

Les résultats expérimentaux montrent d'importantes différences par rapport à ceux obtenus par simulation. Dans les images expérimentales, on observe une augmentation du signal aux bords de la cellule bien plus importante que celle prédite par la théorie. Par ailleurs, l'artefact périodique ainsi que les traînées vers l'extérieur ne sont pas visibles. Un point commun entre l'expérience et la théorie est néanmoins le fait que l'importance des artefacts augmente avec le facteur f.
Les différences entre la théorie et l'expérience pourraient être expliquées par le fait que la théorie, développée sur l'hypothèse de diffusion libre, n'est pas applicable à l'expérience réalisée. La diffusion est libre si les atomes ne rencontrent aucune barrière empêchant leur mouvement pendant la période d'évolution. Dans un espace à une dimension, la distance moyenne parcourue par un atome pendant un temps t est décrite par $\bar{l} = \sqrt{2Dt}$ [Cal91]. Dans l'expérience considérée, le temps d'acquisition est de 32 ms. Avec le coefficient de diffusion de l'hélium–3 $D = 1,6$ cm^{2}s^{-1}, on obtient une distance moyenne de $\bar{l} = 0{,}32$ cm parcourue pendant la période d'acquisition. Pour les atomes initialement localisés à proximité du centre de la cellule, la condition de diffusion libre est remplie. Par contre, une partie des atomes se trouvant initialement à proximité de la paroi, à une distance de moins de 0,32 cm, vont subir une réflexion pendant le temps d'acquisition. La condition de diffusion libre n'est plus respectée pour ces atomes. Une analyse effectuée par Cho *et al.* [Cho96] suggère cependant que l'effet observé dans l'expérience n'est pas causé par la restriction à la diffusion mais plutôt par une atténuation sélective de certaines fréquences spatiales, similaire à celle obtenue avec l'approche analytique présentée précédemment.

Simulations Monte–Carlo

Afin d'étudier l'influence de la restriction à la diffusion de manière plus détaillée, nous avons effectué des simulations du type Monte–Carlo à une dimension. Un programme a été développé sous environnement IDL afin de simuler le comportement d'un ensemble de spins en présence du gradient de lecture considéré précédemment. Le temps d'évolution après l'impulsion d'excitation est discrétisé en un grand nombre d'intervalles de temps δt. À chaque intervalle de temps, on effectue les procédures suivantes :

1. On modifie la position x de chaque spin d'une quantité égale au libre parcours moyen : soit de $+\sqrt{2D\delta t}$, soit de $-\sqrt{2D\delta t}$ (cheminement aléatoire).
2. On calcule l'évolution de la phase de chaque spin pendant δt sous l'effet du gradient de lecture (gradient de déphasage suivi du gradient de refocalisation) selon $\delta\Phi =$

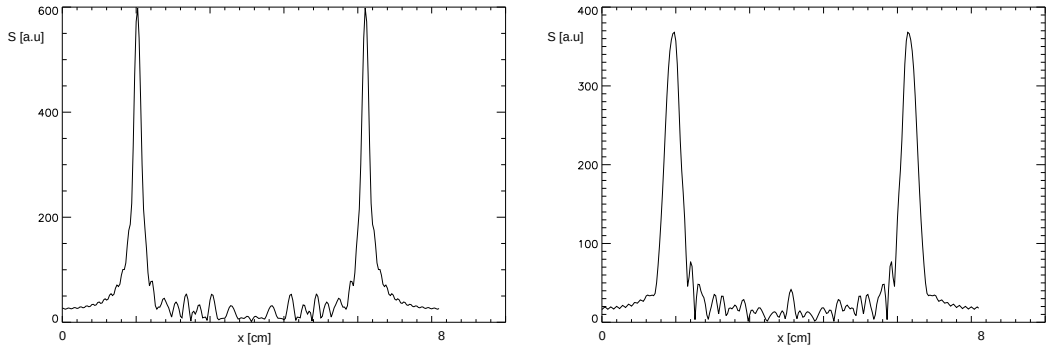
$$2\pi x \cdot G_r \delta t.$$

Pendant la période d'acquisition, on effectue la somme vectorielle des phases de tous les spins après dix pas réalisés comme décrit ci-dessus. On obtient ainsi un point du signal. On répète ensuite cette procédure $N_x = 64$ fois. Après zérofilling jusqu'à 256 points, on effectue la transformée de Fourier.
La simulation a été réalisée avec un nombre de spins de 500000. Nous avons décrit la distribution spatiale initiale de l'ensemble par une fonction porte de largeur 5 cm. Les paramètres de l'expérience simulée ont été choisis identiques à ceux de l'exemple précédent, la position de l'écho étant $f = 0,5$. Nous avons simulé l'expérience dans les deux situations suivantes :

1. Ensemble avec restriction à la diffusion introduite par les parois :
   Dans ce cas, les spins ne peuvent se déplacer que dans les limites spatiales de la distribution initiale. Si la position d'un spin se trouve hors de ces limites lors d'un déplacement, le position est recalculée après réflexion contre la paroi.

2. Ensemble sans restriction à la diffusion :
   Les particules se déplacent librement.

La figure 6.8 montre les profils simulés.



(a) (b)

Figure *6.8* – *Module des profils obtenus pour la séquence d'écho de gradient simulée par cheminement aléatoire :(a) avec et (b) sans restriction à la diffusion.*

Le résultat de ces simulations fait largement apparaître une augmentation du signal aux bords de l'objet, ce qui correspond bien aux observations faites expérimentalement. Malgré quelques différences entre les deux résultats des simulations Monte–Carlo, l'effet d'augmentation à proximité des bords est visible dans les deux cas. On peut donc conclure que cet effet n'est pas une conséquence de la diffusion restreinte. Ceci a déjà été suggéré par d'autres auteurs ([Cal93], [Son98], [Cho96]).
Pour comparer avec l'approche théorique étudiée précédemment, la figure 6.9 montre le profil calculé analytiquement à l'aide de la fonction 6.16.

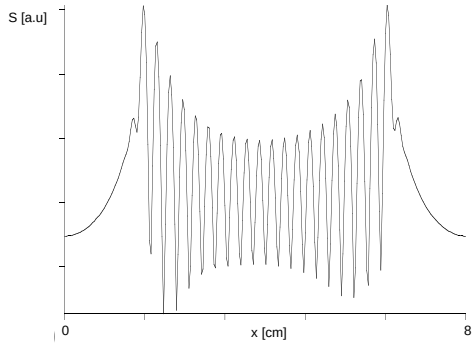
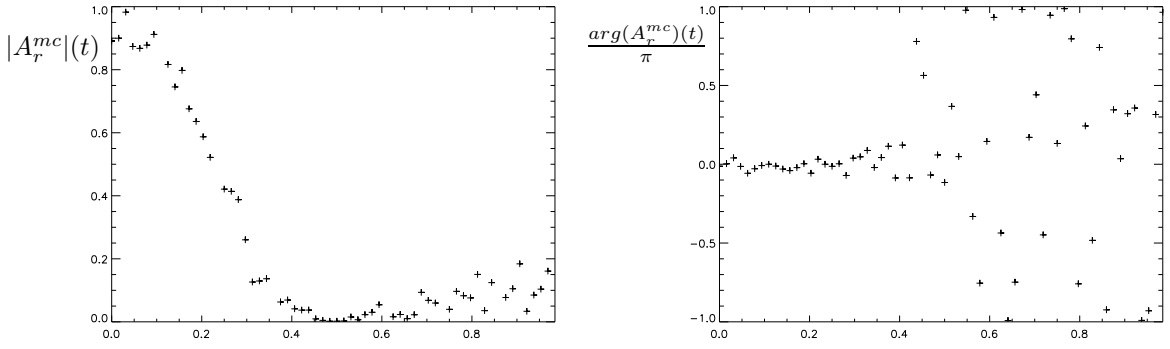


Figure *6.9* – *Module du profil calculé par application de la fonction d'atténuation (6.16).*

Le profil obtenu de façon analytique est très différent de ceux donnés par la simulation de type Monte–Carlo. Il semble par conséquent que le traitement analytique présenté en début de ce chapitre est insuffisant pour expliquer correctement le phénomène d'augmentation du signal aux bords.
De la même façon que nous avons comparé profils analytiques et profils simulés, nous allons à présent nous intéresser à comparer la fonction d'atténuation du signal $A_r(t)$ (cf. éq. (6.16)) dans les deux situations. Pour extraire $A_r(t)$ à partir des simulations Monte–Carlo, deux simulations sont nécessaires. Une première simulation correspond à celle effectuée dans la situation de diffusion libre (cf. figure 6.8 (b)). La seconde simulation a été effectuée de la même façon avec un coefficient de diffusion égal à zéro. Le signal obtenu par la simulation avec diffusion libre a ensuite été divisé par celui sans diffusion. Le résultat conduit naturellement à la fonction $A_r(t)$ décrivant l'atténuation par diffusion pendant la période d'acquisition. La figure 6.10 montre le module et la phase de cette fonction.



(a) (b)

Figure *6.10* – *Fonction d'atténuation extraite à partir des simulations de type Monte–Carlo : (a) module, (b) phase.*

Les résultats de cette simulation n'ont de sens que pour les 30 premiers points environ. En effet, les points suivants correspondent à un signal quasiment nul et le résultat de la division conduit à une dispersion des points aussi bien pour le module que pour la phase de la fonction. Si l'on ne s'intéresse qu'aux points significatifs, cette figure montre que la phase de la fonction est nulle. Par conséquent, on retrouve ici le fait (déjà rencontré dans la description analytique) que la diffusion n'a pas d'influence sur la phase du signal.

Pour comparer, la figure 6.11 montre la fonction d'atténuation calculée analytiquement dans des conditions similaires.

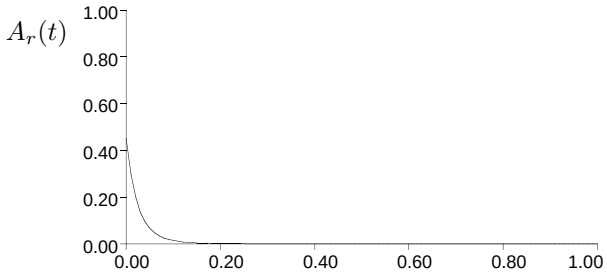


Figure *6.11* – *Fonction d'atténuation analytique selon l'éq.(6.16).*

On constate une atténuation bien plus importante dans ce cas par rapport à celle donnée par la simulation Monte–Carlo. Notons finalement que l'augmentation du signal au voisinage des parois a aussi été observée expérimentalement par Callaghan *et al.* [Cal93] en microscopie ^{1}H RMN et récemment par Song *et al.* [Son98] sur le xénon hyperpolarisé.

6.2.3 Résumé

L'analyse théorique et expérimentale des effets de diffusion sur l'imagerie de l'hélium–3 par écho de gradient donne les informations suivantes pour l'optimisation de cette technique d'imagerie :

1. Il est possible de réduire les artefacts d'augmentation du signal au voisinage des parois en choisissant un temps d'acquisition plus court. Cela conduit cependant à un rapport signal sur bruit réduit (cf. chapitre 7).
2. L'artefact peut être considérablement réduit en plaçant le sommet de l'écho de gradient vers le début de la fenêtre d'acquisition. Une acquisition de la moitié de l'espace réciproque (demi-écho : $f = 0$) conduit à une atténuation seulement des hautes fréquences spatiales, ce qui limite uniquement la résolution effectivement obtenue. La moitié non acquise peut être reconstruite par calcul en utilisant l'hermiticité de l'espace réciproque.

7 Imagerie RMN des gaz

Le chapitre 2 montre que les propriétés des gaz rares hélium–3 et xénon–129 concernant l'imagerie RMN sont très différentes de celles rencontrées en imagerie des protons de l'eau, qui constitue la méthode la plus utilisée dans un contexte biomédical. L'influence de la forte valeur du coefficient de diffusion de l'hélium–3 sur l'imagerie en écho de gradient a été discuté dans le chapitre 6. L'adaptation des méthodes d'imagerie aux caractéristiques des gaz rares est nécessaire pour obtenir des images de gaz de bonne qualité.
Ce chapitre analyse la qualité des images RMN de gaz rares obtenue avec différentes séquences d'impulsion. Compte tenu des propriétés des gaz rares, cette analyse a été faite en attribuant une importance particulière au coefficient de diffusion, au temps de relaxation transversale T_2 et au comportement de l'aimantation longitudinale pendant l'imagerie aussi bien pour les gaz à l'équilibre thermodynamique que pour ceux ayant subi une prépolarisation. L'analyse est fondée sur le calcul du rapport signal sur bruit pour différentes techniques d'imagerie.

7.1 Rapport signal sur bruit

La qualité d'une image est affectée par du bruit acquis avec les signaux de RMN. Une grandeur importante est donc le rapport entre le signal émis par les spins lors d'une excitation et le bruit. Pour l'imagerie des gaz, le rapport signal sur bruit (S/B) est d'une importance particulière d'une part à cause de la faible aimantation disponible dans le gaz à l'équilibre thermodynamique et d'autre part à cause de l'irréversibilité de l'aimantation dans le gaz prépolarisé (cf. section 3.5). La détermination théorique du rapport signal sur bruit (S/B) nécessite la connaissance des deux grandeurs : signal et bruit.

7.1.1 Acquisition du signal – Aimantation transversale

Limitations

Les résultats du chapitre précédent montrent que pour certaines configurations de paramètres d'acquisition, la diffusion introduit une forte distortion du signal acquis avec la méthode d'écho de gradient. Nous constaterons au cours de ce chapitre que cette distorsion apparaît pour toutes les méthodes utilisant des échos de gradient ou des échos de spin. Ces effets deviennent importants si la condition $ft_{ACQ} \geq \frac{\Delta x^2}{D}$ est remplie [Cal93]. Il est évident que les artefacts introduits par cet effet ne sont pas souhaitables. Comme mentionné dans le chapitre précédent, il est dans ce cas conseillé d'utiliser des méthodes acquiérant des demi-échos. Nous allons donc limiter l'analyse suivante aux configurations de paramètres dans lesquelles l'atténuation par diffusion n'introduit pas de fortes distorsions de l'amplitude du signal pendant l'acquisition.

Signal

Nous allons d'abord considérer la séquence d'écho de gradient présentée dans le chapitre précédent (cf. figure 6.1). Une possibilité est de définir le signal par le module de son amplitude au centre de l'écho, qui correspond au centre de l'espace des k. Cette définition est souvent utilisée en imagerie (par exemple [Weh91]). On écrit :

$$S_{GE} = KC(T_1, T_R, \alpha)A(\Delta x, \Delta y, \Delta z, t_{ACQ}, D)e^{-t_{prep}/T_2^*}e^{-ft_{ACQ}/T_2^*} \quad . \tag{7.1}$$

$C(T_1, T_R, \alpha)$ est l'aimantation transversale disponible immédiatement après l'excitation. Le facteur A décrit l'atténuation de l'aimantation par diffusion en présence des gradients de préparation et de lecture du signal. Le temps t_{prep} représente le temps nécessaire à la préparation du signal (refocalisation du gradient de sélection de tranche, codage de phase, prédéphasage du gradient de lecture). Autrement dit, il s'agit du temps séparant l'excitation du début de l'acquisition. f est le facteur décrivant la position de l'écho dans la fenêtre d'acquisition ; par exemple, $f = 0,5$ pour un écho centré (cf. chapitre 6). t_{ACQ} représente le temps d'acquisition. La valeur du coefficient de proportionnalité K dépend des caractéristiques techniques du spectromètre et de la sonde rf ainsi que la densité de spins de l'échantillon. La taille des voxels $\Delta x \cdot \Delta y \cdot \Delta z$. Pour cette discussion concernant la technique d'imagerie, K sera considéré comme constant. L'influence des différents paramètres sur C et A sera discutée au cours de ce chapitre.
Pour une séquence d'écho de spin, l'amplitude du signal a la forme

$$S_{SE} = KC(T_1, T_R, \alpha)A(\Delta x, \Delta y, \Delta z, t_{ACQ}, D)e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad . \tag{7.2}$$

Ici, le signal est atténué par la relaxation transverse irréversible décrite par le temps T_2. L'atténuation de l'amplitude du signal au sommet de l'écho par les inhomogénéités de champ est éliminée grâce à l'impulsion de refocalisation. La préparation du signal est effectuée pendant le temps d'écho T_E.

Bruit

Le bruit est causé par le mouvement thermique des électrons dans l'échantillon et dans la bobine de réception. L'amplitude du bruit acquis dépend des caractéristiques de l'échantillon et de la bobine de réception de radiofréquences ainsi que de la largeur spectrale du filtre de bande utilisée pour l'acquisition des signaux. On suppose ici que cette largeur de bande est égale à la fréquence d'échantillonnage f_{AD}. L'amplitude du bruit peut être exprimée par sa déviation standard [Cal91] :

$$\sigma = \sqrt{4kT_cRf_{AD}} = c'\sqrt{f_{AD}} \quad , \tag{7.3}$$

où k est la constante de Boltzmann. R contient la résistance de la bobine et une résistance caractéristique qui décrit des pertes dans l'échantillon. T_c est la température de la bobine. c' est une constante ne contenant que des grandeurs indépendantes de la séquence d'imagerie.
Sachant que $t_{ACQ} = N_x/f_{AD}$, où N_x est le nombre de points acquis, σ peut être écrit de la manière suivante :

$$\sigma = c'\sqrt{\frac{N_x}{t_{ACQ}}} = c\sqrt{\frac{1}{t_{ACQ}}} \quad , \tag{7.4}$$

en supposant que le nombre de points N_x reste constant.

Rapport signal sur bruit

Avec les définitions précédentes, nous pouvons écrire le S/B d'un écho de gradient comme

$$\frac{S}{\sigma} = \frac{1}{c} KC(T_1, T_R, \alpha) A(\Delta x, \Delta y, \Delta z, t_{ACQ}, D) e^{-t_{prep}/T_2^*} e^{-f t_{ACQ}/T_2^*} \sqrt{t_{ACQ}} \quad . \tag{7.5}$$

De la même façon, le S/B d'un écho de spin devient

$$\frac{S}{\sigma} = \frac{1}{c} KC(T_1, T_R, \alpha) A(\Delta x, \Delta y, \Delta z, t_{ACQ}, D) e^{-\frac{T_E}{T_2}} \sqrt{t_{ACQ}} \quad . \tag{7.6}$$

Diffusion en présence du gradient de lecture

En présence de diffusion, le facteur A introduit au début du chapitre doit être pris en compte dans le calcul. Nous allons supposer la diffusion des atomes du gaz comme libre. Les résultats obtenus dans le chapitre 6 seront appliqués au calcul du S/B. Nous avons montré que pour une séquence d'écho de gradient, A peut être écrit de la manière suivante :

$$A \quad = \quad A_r(t) \cdot A_p \cdot A_s \quad , \tag{7.7}$$

où $A_r(t)$ est la contribution du gradient de lecture, A_p celle du gradient de phase et A_s celle du gradient de sélection de tranche. La contribution du gradient de lecture est décrite par l'expression

$$A_r(t) = \exp\left[-\frac{(2\pi)^2 D}{\Delta x^2}\left(\frac{1}{3t_{ACQ}^2}t^3 \; - \; \frac{f}{t_{ACQ}}t^2 \; + \; f^2(t + \tau - \frac{2}{3}\delta)\right)\right] \tag{7.8}$$

où l'origine des temps est prise au début de l'acquisition. D est le coefficient de diffusion, Δx la résolution spatiale dans la direction de lecture et f le facteur de position de l'écho dans la fenêtre d'acquisition. δ est le temps de déphasage et $\tau = \delta + t_m$, où t_m est le temps nécessaire pour la commutation du gradient.
Avec la définition de signal utilisée dans ce chapitre, nous sommes intéressés par l'atténuation au centre de l'espace des k. Pour le S/B, il est donc suffisant de calculer le facteur $b_r(t)$ à l'instant $t = f t_{ACQ}$ (au centre de l'écho). On obtient :

$$A_r(\Delta x, D, t_{ACQ}, f) = \exp\left[-\frac{(2\pi)^2 D f^2}{\Delta x^2}\left(\frac{f t_{ACQ}}{3} + \tau - \frac{2}{3}\delta\right)\right] \quad . \tag{7.9}$$

Comme mentionné dans le chapitre 6, l'influence de la diffusion sur le signal dépend globalement du rapport $\frac{(2\pi)^2 D}{\Delta x^2}$. Pour simplifier, définissons un paramètre d'échelle d par

$$d = \frac{(2\pi)^2 D}{\Delta x^2} \quad . \tag{7.10}$$

L'atténuation devient :

$$A_r(d, t_{ACQ}, f) = \exp\left[-d f^2 (\frac{f t_{ACQ}}{3} + \tau - \frac{2}{3}\delta)\right] \quad . \tag{7.11}$$

Avec les définitions précédentes, nous pouvons écrire le S/B pour un écho de gradient de la manière suivante :

$$\frac{S}{\sigma} = \sqrt{t_{ACQ}} KC(T_1, T_R, \alpha) \exp\left[-t_{ACQ}(\frac{f}{T_2^*} + d\frac{f^3}{3})\right] \exp\left[-\frac{\tau + t_m}{T_2^*} - d f^2(\tau - \frac{2}{3}\delta)\right], \tag{7.12}$$

où nous avons supposé que le temps de préparation est de $\tau + t_m$. Notons que l'influence de la diffusion disparaît quand $f = 0$. Cela est dû à notre définition du signal son amplitude au centre de l'espace des k. Pour $f = 0$, le gradient de déphasage est nul et le premier point acquis n'est pas atténué par diffusion. Le S/B n'est par conséquent pas influencé par la diffusion car le premier point correspond au centre de l'espace des k. Cependant, pour une acquisition très dissymétrique, l'aire sous l'écho diminue à cause de la troncature du signal au début de l'acquisition. Ceci induit une perte de signal pour des valeurs de $f < 0,1$ ([Weh91], [Bra95]) qui n'est pas prise en compte dans notre théorie. Cette perte pourrait cependant être compensée en doublant le temps d'acquisition. Pour les discussions suivantes, nous allons néanmoins supposer que $f \geq 0,1$. L'équation (7.12) montre par ailleurs que le S/B dépend du temps de déphasage et du temps de commutation des gradients. Pour obtenir un S/B optimal, ces paramètres techniques seront à minimiser.
Pour donner un exemple, nous allons évaluer le S/B en présence du gradient de lecture pour l'expérience imaginaire suggérée dans le chapitre 6 et dont les paramètres sont :

Δx	Δy	Δz	D	t_m	δ	δ'
0,11 cm	0,11 cm	6 cm	1,6 cm^2s^{-1}	0,4 ms	0,6 ms	1,5 ms

Rappelons que pour ces paramètres, l'atténuation par le gradient de tranche est négligeable grâce à la grande épaisseur de tranche choisie. Nous allons négliger l'atténuation par diffusion induit par le gradient de phase devant celle du gradient de lecture. Pour séparer l'influence de la diffusion de celle des inhomogénéités de champ, nous allons supposer que $T_2^* \gg (df^2)^{-1}$.
La figure 7.1 montre le S/B obtenu avec deux différents temps d'acquisition en fonction du facteur f.

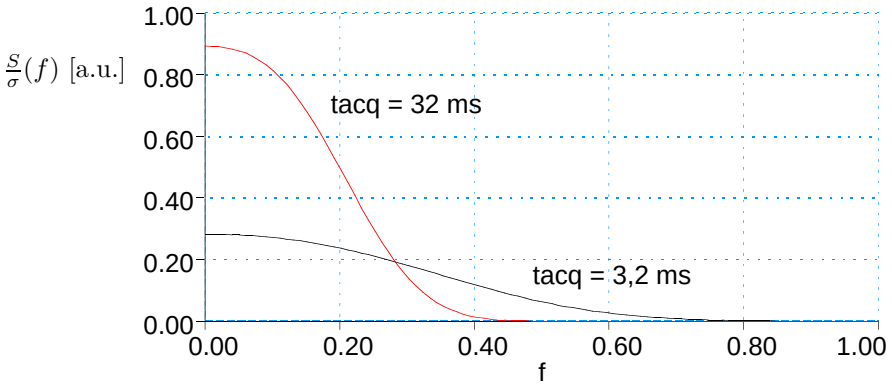


Figure 7.1 – *Rapport signal sur bruit en fonction de la position de l'écho f dans la fenêtre d'acquisition pour deux différents temps d'acquisition : 3,2 ms et 32 ms.*

La figure 7.1 montre qu'il est avantageux de décentrer l'écho vers le début de la fenêtre d'acquisition. Selon les résultats du chapitre 6, ceci améliore aussi la qualité des images au niveau des artefacts.
Le S/B est d'ailleurs sensible au temps de déphasage et au temps de commutation des gradients.

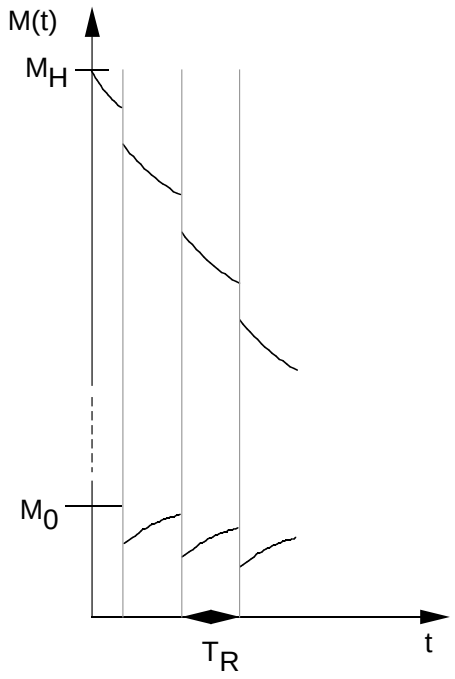


Figure 7.2 – *Aimantation longitudinale pendant une expérience d'imagerie d'un système de spins prépolarisés (module de l'aimantation initiale M_H) et d'un système à l'équilibre thermodynamique (aimantation initiale M_0). Chaque impulsion détruit une partie de l'aimantation. Entre les impulsions, le système relaxe vers l'équilibre thermodynamique. Pour le système initialement à l'équilibre, la relaxation permet de récupérer de l'aimantation pendant le temps de répétition, tandis qu'elle induit une perte de signal pour le système prépolarisé.*

7.1.2 Excitation et relaxation – Aimantation longitudinale

Nous avons jusqu'à ce point considéré l'aimantation transversale après une seule excitation rf. Cependant, le codage à plusieurs dimensions d'une image nécessite souvent plusieurs excitations. Puisque chaque impulsion détruit une partie de l'aimantation longitudinale, l'aimantation disponible avant chaque impulsion d'excitation dépend de "l'histoire" de l'aimantation qui précède cette excitation. L'aimantation disponible est contenue dans le facteur $C(T_1, T_R, \alpha)$ des expressions (7.5) et (7.6).
C'est à ce point que l'on trouve une différence importante entre la RMN classique et la RMN de noyaux prépolarisés induite par le fait que la relaxation ramène l'aimantation longitudinale toujours vers l'équilibre thermodynamique. En RMN classique, l'aimantation au début de l'expérience est déjà à l'équilibre. Le module de l'aimantation d'équilibre est donc toujours plus grande que le module de l'aimantation longitudinale restant après une excitation. Par conséquent, la relaxation tend à *augmenter* l'aimantation disponible avant la prochaine excitation, l'aimantation d'équilibre M_0 restant une limite supérieure. Pour les systèmes de noyaux prépolarisés, le module de l'aimantation initiale est grande devant l'aimantation d'équilibre. L'aimantation d'équilibre est par conséquent toujours plus petite que l'aimantation après une excitation. Par conséquent, la relaxation tend à *diminuer* l'aimantation au cours de l'expérience.
La figure 7.2 illustre ces propos.

Système de spins à l'équilibre thermodynamique

Nous allons d'abord considérer un échantillon habituel dont le système de spins possède l'aimantation initiale M_0.
Concernant l'aimantation longitudinale, nous allons traiter une séquence d'imagerie comme un train d'excitations rf d'angle $\alpha < \pi/2$ séparées par un temps de répétition T_R constant. L'aimantation longitudinale avant la $n^{ème}$ excitation peut être écrite comme

suit [Weh91] :

$$M_n \quad = \quad M_0\,(1\,-\,e^{-T_r/T_1})\left(\frac{1\,-\,(\cos\alpha\,e^{-T_r/T_1})^n}{1\,-\,\cos\alpha\,e^{-T_r/T_1}}\right) \quad + \quad M_0\,(\cos\alpha\,e^{-T_r/T_1})^n\,. \quad (7.13)$$

Après un grand nombre d'excitations, les termes $(\cos\alpha\,e^{-T_r/T_1})^n$ tendent vers 0 et le système atteint un régime stationnaire, c'est-à-dire que l'aimantation longitudinale avant chaque impulsion ne varie plus. Notons M_{eq} cette aimantation. Son expression est

$$M_{eq} = M_0\frac{1\,-\,e^{-T_r/T_1}}{1\,-\,\cos\alpha e^{-T_r/T_1}} \quad . \quad (7.14)$$

L'aimantation d'équilibre peut être maximisée par différentiation de cette équation par rapport à l'angle d'impulsion. On obtient un maximum pour l'angle de Ernst [Ern87] :

$$\cos\alpha_E = e^{-T_r/T_1} \quad . \quad (7.15)$$

On peut montrer que le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre à 10% près est toujours inférieur à $2T_1$ [Poh97]. Les valeurs de T_1 des gaz rares dans des conditions favorables pour l'imagerie à l'équilibre thermodynamique sont situées entre 10 s et 60 s cf. chapitre 8. Les durées d'imagerie dans ces conditions sont longues par rapport à T_1 à cause du faible signal obtenu à l'équilibre thermodynamique (faible densité de spins, faible polarisation). Nous allons donc supposer pour les calculs suivants que l'aimantation longitudinale pour toutes les impulsions est déjà dans l'état d'équilibre décrit par l'éq. (7.14) et que l'angle d'impulsion utilisé est l'angle de Ernst.

Les séquences du type écho de spin se distinguent du cas précédent par la présence d'impulsions de refocalisation (angle π). Ces impulsions π inversent l'aimantation longitudinale présente immédiatement après l'impulsion d'excitation. Pendant la période de relaxation, l'aimantation inversée passe par 0 et se rapproche de la valeur d'équilibre M_0. (cf. figure 7.3 (a)). La figure 7.3 (b)) montre que l'aimantation disponible lors de l'excitation après le temps de récupération T_R est plus grande si l'excitation est effectuée avec un angle de $\pi - \alpha$ au lieu de α [Poh97].

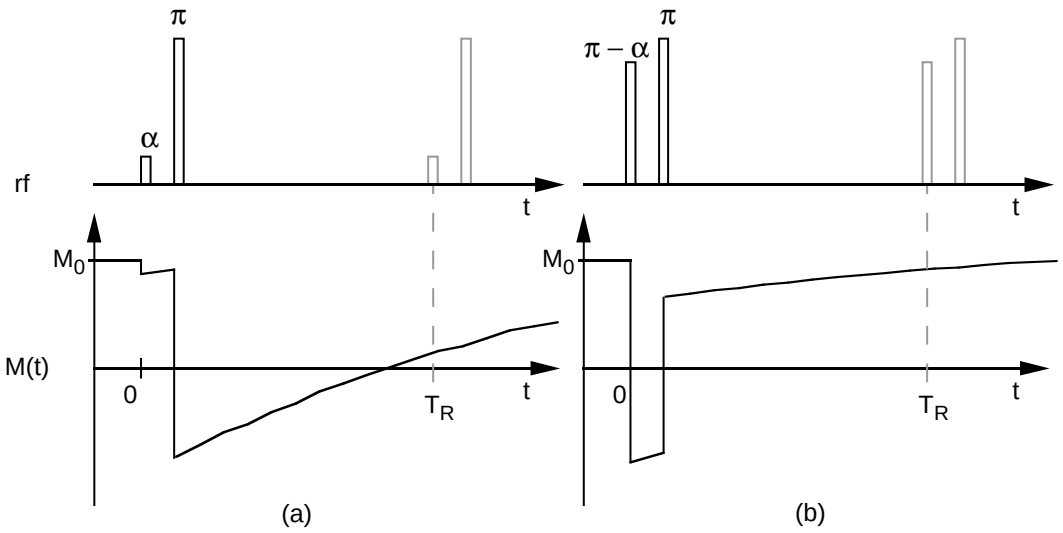


Figure 7.3 – *Comportement de l'aimantation longitudinale lors de l'application d'une séquence d'écho de spin. (a) Impulsion d'excitation avec un angle α. (b) Impulsion d'excitation avec un angle $\pi - \alpha$.*

Si l'impulsion excitation est effectuée avec l'angle $\pi - \alpha$, la seule différence entre les séquences d'écho de spin et les séquences de précession libre est introduite par la relaxation longitudinale entre l'excitation et la refocalisation, qui n'induit pas la même atténuation dans les deux cas (cf. figure 7.3). Pour l'imagerie des gaz rares, où les valeurs de T_1 sont généralement supérieures à 10 s, on peut supposer que $T_R \gg T_E$ et que la relaxation pendant cette période est négligeable. Par conséquent, l'éq. (7.14) s'applique dans notre cas aussi aux séquences d'écho de spin.
Pour des systèmes initialement à l'équilibre thermodynamique et excités par un train d'impulsions d'angle égal à l'angle de Ernst, le facteur C de l'expression du S/B (éq. (7.5) et éq. (7.6)) devient :

$$C = M_0 \frac{1 - \cos\alpha_E}{1 - \cos^2\alpha_E} = M_0 \frac{1}{1 + \cos\alpha_E} \quad . \tag{7.16}$$

Lors de l'acquisition de N signaux, l'aimantation accumulée est obtenue en effectuant la somme des N amplitudes C / $C_{tot} = NC$. Cette somme doit être effectuée sur tous les pas de codage de phase ainsi que sur le nombre d'accumulations de signal, noté N_A. N est donc décrit par $N = N_y \cdot N_z \cdot N_A$). L'aimantation accumulée devient :

$$C_{tot} = M_0 \frac{N}{1 + \cos\alpha_E} \quad . \tag{7.17}$$

Pour les systèmes initialement à l'équilibre thermodynamique, C_{tot} dépend du nombre d'impulsions d'excitation appliquées et par conséquent de la durée totale d'imagerie. Puisque le S/B peut être amélioré à volonté en augmentant le nombre d'accumulations, il est nécessaire de définir une grandeur qui ne dépend pas de la durée d'imagerie afin de déterminer l'efficacité d'une séquence. Pour cela, on définit la sensibilité d'une expérience, notée Ψ, comme le S/B divisé par la racine carrée de la durée d'imagerie T_{tot} :

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{T_{tot}}} \frac{S_{tot}}{\sqrt{N}\sigma_f} \quad . \tag{7.18}$$

Une évaluation de cette fonction montre qu'elle présente un optimum lorsque le temps de répétition est aussi court que possible [Poh97]. Autrement dit, on utilise un maximum du temps disponible pour l'acquisition de signal. Pour les gaz rares, ceci est également valable dans le cas d'échos de spin.

Système de spins prépolarisés

Pour un système de spins prépolarisés, une partie de l'aimantation disponible est détruite de manière irréversible à chaque excitation. Par conséquent, l'analyse précédente de sensibilité n'est pas applicable. Pour obtenir des critères applicables à l'optimisation de techniques d'imagerie de systèmes prépolarisés, nous allons supposer que l'aimantation initiale du système est très grande devant l'aimantation d'équilibre ($M_H \gg M_0$).

Angles d'impulsion constants

On conserve très fréquemment constant l'angle d'impulsion d'une excitation à l'autre ($\alpha_n \equiv \alpha$). L'amplitude du signal produit par la première impulsion de la séquence est décrite par

$$C_0 = M_H \sin\alpha \tag{7.19}$$

Chaque impulsion détruit une partie de l'aimantation laissant une composante longitudinale égale à $M_H \cos\alpha$. De plus, entre deux impulsions, l'aimantation diminue sous l'effet de la relaxation. Nous pouvons donc écrire l'amplitude produite par la $n^{ème}$ impulsion :

$$C_n = M_H \sin\alpha \cos^n\alpha e^{-nT_R/T_1} \quad . \tag{7.20}$$

L'aimantation accumulée est obtenue par la somme de tous les termes C_n. Nous avons après N excitations :

$$C_{tot} = \sum_{n=0}^{N-1} M_H \sin\alpha \cos^n\alpha e^{-nT_R/T_1} \;=\; M_H \sin\alpha \frac{1 \,-\, \cos^N\alpha e^{-NT_R/T_1}}{1 \,-\, \cos\alpha e^{-T_R/T_1}} \quad . \tag{7.21}$$

Pour discuter cette expression, nous allons d'abord supposer que $T_1 \gg NT_R$, c'est-à-dire que nous supposons que la relaxation pendant l'expérience d'imagerie est négligeable. Ainsi, les termes exponentiels dans l'éq. (7.21) sont proches de l'unité et on obtient :

$$C_{tot,T_1=\infty} = M_H \sin\alpha \frac{1 \,-\, \cos^N\alpha}{1 \,-\, \cos\alpha} \quad . \tag{7.22}$$

Nous allons nous intéresser au S/B obtenu après sommation des N signaux. L'amplitude du bruit acquis avec les N signaux est $\sigma\sqrt{N}$ [1]. Le S/B résultant peut donc être exprimé par

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right) = \frac{C_{tot}}{\sigma\sqrt{N}} \quad , \tag{7.23}$$

La figure 7.4 montre le S/B en fonction de l'angle d'impulsion et pour différentes valeurs du nombre d'impulsions.

1. σ est constant pour chaque écho et le bruit est non corrélé.

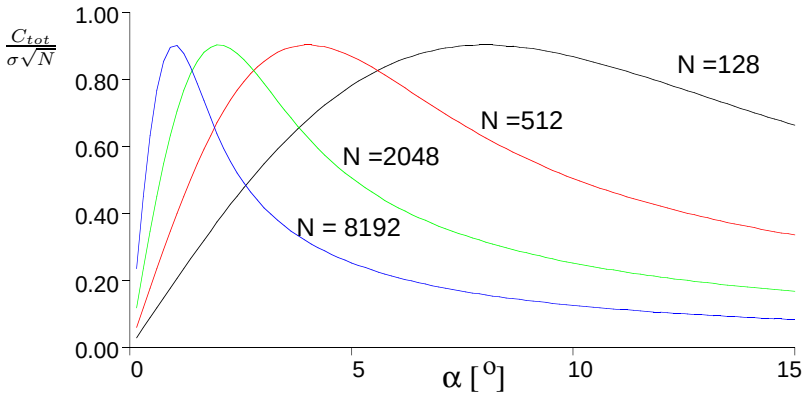


Figure 7.4 – *Rapport signal sur bruit obtenu après sommation de plusieurs signaux RMN d'un système de spins prépolarisés en fonction de l'angle d'impulsion. La fonction est représentée pour différentes valeurs de N. On constate la présence d'un maximum dont la position dépend du nombre total d'impulsions.*

Le S/B passe par un maximum dont la position dépend du nombre total d'impulsions. Il existe donc un angle d'impulsion optimal dépendant du nombre d'impulsions. La figure 7.4 montre par ailleurs que le maximum du S/B est relativement aigu lorsque N est grand. Pour un grand nombre d'impulsions, un ajustement précis de l'angle d'impulsion optimal est donc important. On constate également que la valeur maximale du S/B est indépendante du nombre d'impulsions.
La détermination analytique de l'angle optimal par annulation de la dérivée de la fonction (7.23) n'est pas possible. Par des moyens numériques, on peut cependant trouver une formule approchée :

$$\alpha_{opt} \approx \frac{\pi}{2\sqrt{N}} \tag{7.24}$$

L'aimantation C_n obtenue après chaque impulsion en utilisant l'angle α_{opt} est représentée figure 7.5 pour deux différents nombres d'impulsions.

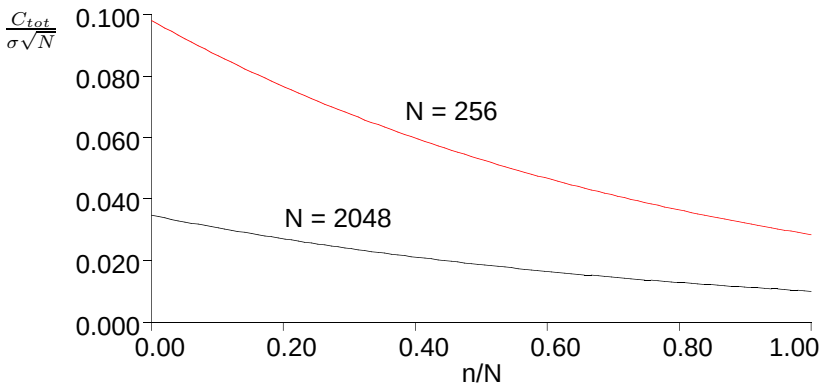


Figure 7.5 – *Aimantation transversale C_n en fonction du numéro de l'impulsion obtenue en utilisant l'angle optimal. Entre la première et la dernière impulsion, l'aimantation diminue d'un facteur d'environ 3.*

Entre la première et la dernière impulsion, l'aimantation transversale diminue d'un facteur d'environ 3. Ceci peut introduire des artefacts dans l'image si le train d'impulsions est utilisé pour effectuer un codage spatial d'une deuxième ou troisième direction, car la

diminution de l'aimantation au cours de l'acquisition conduit à une apodisation de l'espace réciproque. Si l'on effectue un codage de phase, il est avantageux d'appliquer un schéma de codage commençant par les points centraux de l'espace réciproque. Ceci permet une apodisation qui correspond à un filtrage passe-bas. La figure 7.6 montre le rapport S/B en fonction du nombre d'excitations obtenu en utilisant l'angle optimal :

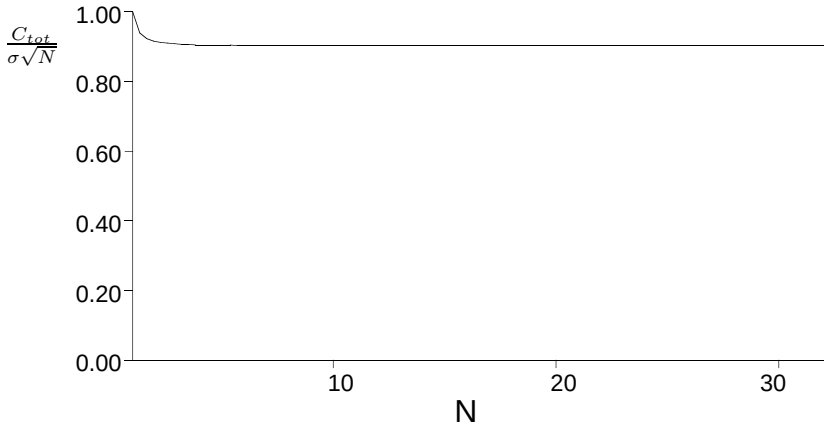


Figure *7.6* – *Rapport signal sur bruit en fonction du nombre total d'impulsions obtenu en utilisant l'angle optimisé $\alpha_{opt} = \pi/2\sqrt{N}$. Le S/B s'approche d'une constante égale à 0,9 $\frac{M_H}{\sigma}$.*

Sauf pour de petits nombres d'impulsions, le S/B ne dépend pas du nombre d'impulsions utilisées. Il s'approche de la valeur $\frac{C_{tot}}{\sigma\sqrt{M}} = 0,9\frac{M_H}{\sigma}$. Seule l'aimantation initiale M_H et σ déterminent le S/B. Notons par ailleurs que ceci implique aussi l'indépendance du S/B par rapport à la durée totale d'imagerie à condition que celle-ci soit courte devant T_1. Par conséquent, le critère de sensibilité introduit dans le contexte de l'équilibre thermodynamique ne s'applique pas aux systèmes prépolarisés.
En comparant ce résultat avec le S/B obtenu après une seule impulsion $\pi/2$, où $\frac{C_{\pi/2}}{\sigma} = \frac{M_H}{\sigma}$, on constate que l'aimantation disponible n'est pas entièrement exploitée par la séquence. 10% de l'aimantation initiale reste systématiquement inutilisé. Nous discutons d'une solution possible à ce problème dans le paragraphe qui suit.

Angles d'impulsion variables

Afin d'exploiter mieux l'aimantation disponible, une approche utilisant des angles d'impulsion variant avec le numéro de l'impulsion a été proposée [Zha96]. Avec ce schéma d'angles optimisés, on est théoriquement capable d'exploiter toute l'aimantation initialement disponible. Comme dans le paragraphe précédent, nous allons seulement discuter du cas $MT_R \ll T_1$.
Pour les angles α_n, on utilise les expressions suivantes :

$$C(n+1) = M_z(n)\sin\alpha_{n+1} \quad \text{et} \tag{7.25}$$

$$M_z(n+1) = M_z(n)\cos\alpha_{n+1} \quad . \tag{7.26}$$

L'objectif est d'utiliser *toute* l'aimantation avec N impulsions. La dernière impulsion doit donc être une impulsion de 90°. Par ailleurs, on souhaite que tous les signaux aient la même amplitude. Sachant que le signal total ne peut excéder $C_{tot} = M_H\sqrt{N}$, on a donc

la condition

$$C(n) \equiv \frac{M_H}{\sqrt{N}} \quad . \tag{7.27}$$

La relation (7.26) peut être réécrite :

$$\frac{M_z^2(n+1)}{M_z^2(n)} \; = \; \cos^2 \alpha_{n+1} \; = \; 1 \; - \; sin^2 \alpha_{n+1} \quad . \tag{7.28}$$

Compte tenu de (7.27), la relation (7.25) devient

$$\sin^2 \alpha_{n+1} \; = \; \frac{M_H^2}{M_z^2(n) N} \quad . \tag{7.29}$$

Par combinaison de (7.28) et (7.29), on obtient

$$M_z^2(n+1) \; = \; M_z(n)^2 \; - \; \frac{M_H^2}{N} \quad . \tag{7.30}$$

Par récurrence, on montre

$$M_z(n) = M_H \sqrt{1 - \frac{n}{N}} \tag{7.31}$$

et en utilisation l'éq. (7.25) on obtient

$$\sin \alpha_n = \frac{1}{\sqrt{N-n}} \quad , \tag{7.32}$$

où α_n est l'angle de la $n^{ème}$ impulsion et M le nombre total d'impulsions. L'amplitude obtenue après chaque impulsion est de $C_n = \frac{M_H}{\sqrt{N}}$. La somme de tous les signaux donne l'amplitude totale $C_{tot} = \sqrt{N} M_H$. Le S/B devient donc $\frac{C_{tot}}{\sigma\sqrt{N}} = M_H/\sigma$, identique à celui obtenu avec une seule impulsion $\pi/2$.
Cette méthode présente l'avantage que l'aimantation transverse obtenue après chaque impulsion est la même pour toutes les impulsions. Lors de l'utilisation des signaux pour le codage de la deuxième ou troisième dimension spatiale, aucune pondération de l'espace des k par la variation de l'aimantation transverse n'est introduite. Par ailleurs, en théorie, l'aimantation disponible est entièrement utilisée. Par contre, le gain en S/B ne représente que 11% par rapport au résultat obtenu avec des angles constants et optimisés.

En résumé, il est évident que dans les deux cas (angles constants et variables), le temps de répétition T_R doit être choisi le plus court possible afin d'éviter la relaxation longitudinale pendant la durée d'imagerie. À condition que la durée d'imagerie soit courte devant T_1, le S/B d'une image d'un système prépolarisé ne dépend ni du nombre d'impulsions effectuées ni de la durée totale d'imagerie.
Lors de l'utilisation d'angles constants, nous avons obtenu un angle d'impulsion optimal qui permet d'exploiter 90% de l'aimantation disponible pour l'imagerie. Nous avons également obtenu une expression analytique pour des angles variables. Lorsque le temps d'imagerie est comparable à T_1, l'optimisation des angles d'impulsion devient cependant plus compliquée dans les deux cas.

7.1.3 Bilan

Les résultats précédents représentent les bases qui vont permettre l'analyse comparative des techniques d'imagerie RMN du point de vue du rapport signal sur bruit. Par la suite, nous appliquerons les expressions obtenues à différentes séquences d'imagerie connues afin de déterminer leur intérêt pour l'imagerie des gaz rares à l'équilibre thermodynamique et prépolarisés.

7.2 Application aux séquences d'imagerie

Les résultats obtenus peuvent être appliqués à un certain nombre de séquences d'imagerie. Nous discuterons ici des séquences suivantes :

- Écho de gradient
- Multi-écho de gradient
- Écho de spin
- Multi-écho de spin
- Projection–reconstruction

7.2.1 Écho de gradient

Cette séquence a déjà été traitée en détail dans ce qui précède. Le S/B pour une image d'écho de gradient est décrit par l'équation

$$\frac{S}{\sigma} = c^{-1}\sqrt{\frac{t_{ACQ}}{N}}KC_{tot}\exp\left[-t_{ACQ}(\frac{f}{T_2^*}+d\frac{f^3}{3})\right]\exp\left[-\frac{\tau+t_m}{T_2^*}-df^2(\tau-\frac{2}{3}\delta)\right], \qquad (7.33)$$

dans laquelle il faut substituer C_{tot} par le terme correspondant obtenu précédemment. Nous pouvons donner les règles suivant pour optimiser l'imagerie des gaz rares par écho de gradient :

- Le temps de répétition doit être choisi le plus court possible.
- Pour des systèmes de spins à l'équilibre thermodynamique, l'angle de Ernst doit être choisi pour l'impulsion d'excitation.
- Pour des systèmes de spins prépolarisés, l'angle d'impulsion peut être optimisé en utilisant la méthode des angles variables. Si les moyens techniques ne permettent que des angles constants, l'angle optimal est donné par $\alpha = \frac{\pi}{2\sqrt{N}}$, où $N = N_y \cdot N_z \cdot N_A$, le nombre total d'excitations.

En pratique, la technique d'écho de gradient entraîne une baisse de S/B considérable dans les cas où $T_2^* \sim \tau$ ou $(df^2)^{-1} \sim \tau$. Pour l'hélium–3, en supposant que $D = 1$ cm^{2}s^{-1} et que $\tau \sim 1$ ms, cette condition est remplie pour des résolutions spatiales inférieures à 2 mm. Dans ce cas, il est nécessaire de respecter les règles suivantes :

- Le temps de déphasage et le temps de commutation de gradients doivent être ajustés à leurs valeurs minimales permises par les performances techniques du système d'imagerie afin d'optimiser le S/B.

- L'écho devrait être placé le plus tôt possible dans la fenêtre d'acquisition afin d'éviter l'effet d'augmentation du signal aux bords de l'objet et afin d'optimiser le S/B. L'acquisition de demi-échos en combinaison avec le calcul de la moitié manquante est avantageuse au niveau de la pondération de l'espace réciproque car le centre de l'espace réciproque ne subit aucune atténuation par l'influence de la diffusion.

Pour des situations, où $T_2^* \ll \tau$ ou $(df^2)^{-1} \ll \tau$, l'utilisation de cette séquence est déconseillée.

7.2.2 Multi-écho de gradient

Afin d'exploiter un maximum d'aimantation transversale, il pourrait être avantageux de refocaliser plusieurs échos de gradient après une seule excitation rf et de les sommer après l'acquisition. Une telle séquence (multi-écho de gradient) est représentée figure 7.7.

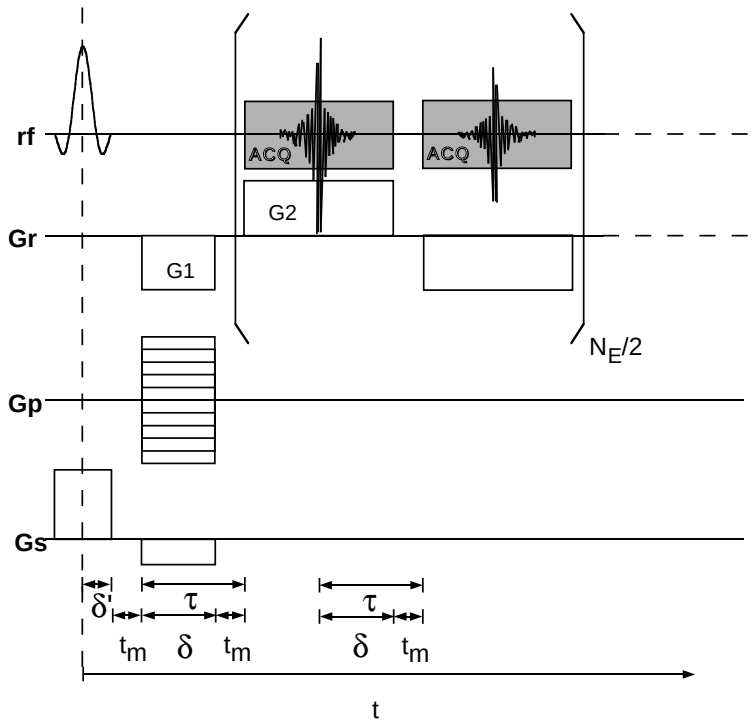


Figure 7.7 – *Séquence multi-écho de gradient. N_E échos sont refocalisés après une excitation afin de les sommer après l'acquisition.*

En ce qui concerne la sélection de tranche et le codage de phase, les résultats obtenus pour la séquence d'écho de gradient sont applicables. Nous allons analyser le S/B obtenu avec cette séquence en présence de diffusion. Pour les calculs, supposons que les échos sont refocalisés au centre de chaque fenêtre d'acquisition. Ici, un décentrage des échos par ajustement du gradient de déphasage (G_1) comme suggéré précédemment ne fournit aucun avantage, car les échos pairs sont antisymétriques par rapport aux échos impairs, c'est-à-dire, si le premier écho est placé dans la première moitié de la fenêtre, les échos pairs se trouvent dans la seconde moitié. Un éventuel gain en signal des échos impairs est donc compensé par une perte des échos pairs. Nous allons donc supposer que le gradient de déphasage a la même amplitude que le gradient de lecture ($G_1 = G_2$) et que le temps de déphasage correspond à la moitié du temps d'acquisition ($\delta = \frac{t_{ACQ}}{2}$).

En mettant $\delta = \frac{t_{ACQ}}{2}$ et $f = 0,5$ dans l'éq. (7.12), le S/B obtenu pour le premier écho de gradient devient :

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right)_1 = c^{-1}\sqrt{t_{ACQ}}KC(T_1, T_R, \alpha)\exp\left[-t_{ACQ}(\frac{1}{T_2^*} + \frac{d}{12}) - t_m(\frac{2}{T_2^*} + \frac{d}{4})\right]. \tag{7.34}$$

Le S/B du $n^{ème}$ écho peut être écrit comme suit :

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right)_n = c^{-1}\sqrt{t_{ACQ}}KC(T_1, T_R, \alpha)\exp\left[-nt_{ACQ}(\frac{1}{T_2^*} + \frac{d}{12}) - nt_m(\frac{2}{T_2^*} + \frac{d}{4})\right], \tag{7.35}$$

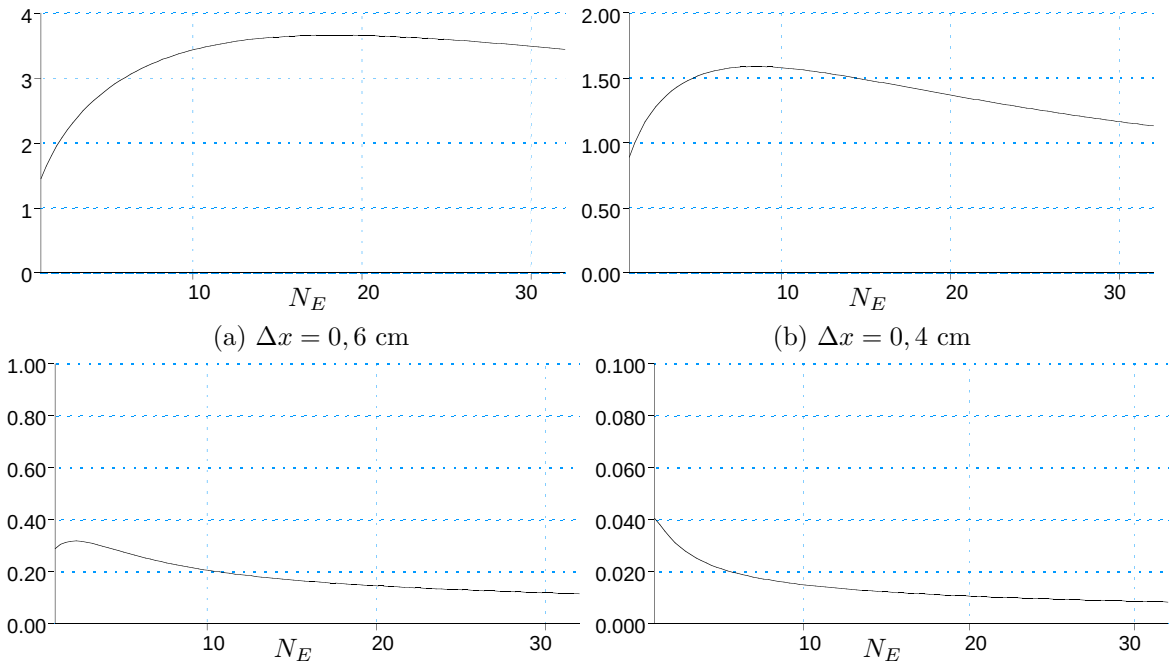
car l'atténuation par diffusion et par les inhomogénéités de champ est la même d'un écho à l'autre. L'amplitude des échos décroît alors exponentiellement avec le numéro de l'écho. Après sommation des N_E échos, le bruit est multiplié par un facteur $\sqrt{N_E}$.
Nous pouvons écrire le S/B après sommation comme :

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right)_{tot} = c^{-1}\sqrt{\frac{t_{acq}}{N \cdot N_E}}KC_{tot}\sum_{n=1}^{N_E} U^n \;=\; c^{-1}\sqrt{\frac{t_{acq}}{N \cdot N_E}}KC_{tot}\left(\frac{1 - U^{N_E+1}}{1 - U} - 1\right) \tag{7.36}$$

avec

$$U = \exp\left[-t_{ACQ}(\frac{1}{T_2^*} + \frac{d}{12}) - t_m(\frac{2}{T_2^*} + \frac{d}{4})\right] \quad .$$

Nous allons nous intéresser au comportement du S/B en fonction du nombre d'échos acquis afin de déterminer le nombre d'échos optimal. Une solution analytique par différentiation de l'équation (7.36) n'étant pas possible, nous allons représenter graphiquement le S/B en fonction du nombre d'échos et de la résolution Δx afin de le comparer au résultat obtenu pour la séquence d'écho de gradient. Nous allons supposer que $T_2^* \gg d^{-1}$. La figure 7.8 montre le comportement du S/B pour plusieurs résolutions. Le changement du facteur K dû à la variation de la résolution a été pris en compte. Le temps d'acquisition supposé ici est de 3,2 ms.



(a) $\Delta x = 0,6$ cm (b) $\Delta x = 0,4$ cm

(c) $\Delta x = 0,2$ cm (d) $\Delta x = 0,11$ cm

Figure 7.8 – *Rapport signal sur bruit en fonction du nombre d'échos N_E pour une séquence multi-écho de gradient. L'échelle des abscisses est identique à celle de la figure 7.1. On constate une décroissance du nombre d'échos optimal avec la résolution.*

La figure 7.8 montre que pour les paramètres de notre expérience ($\Delta x = 0,11$ cm), le nombre d'échos donnant le meilleur S/B est égal à 1. L'acquisition de plusieurs échos est donc inutile avec ces paramètres. Seulement pour des résolutions inférieures à 1 mm, la séquence multi-écho de gradient peut améliorer le S/B.
La figure 7.9 représente la situation pour différents temps d'acquisition et une résolution de 0,4 cm.

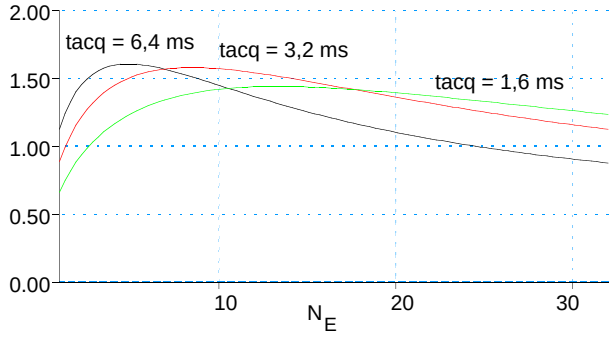


Figure 7.9 – *Pour une résolution de 0,4 cm, le nombre d'échos optimal croît lorsque le temps d'acquisition est réduit.*

La figure 7.9 montre une augmentation du nombre d'échos optimal lorsque le temps d'acquisition est réduit. Il est cependant mieux d'acquérir moins d'échos avec un temps d'acquisition plus long. En comparaison avec la figure 7.1 on déduit que l'acquisition d'un seul écho placé dans la première moitié de la fenêtre d'acquisition donne un S/B bien supérieur à celui de la séquence multi-écho de gradient. Notons que le résultat seraient

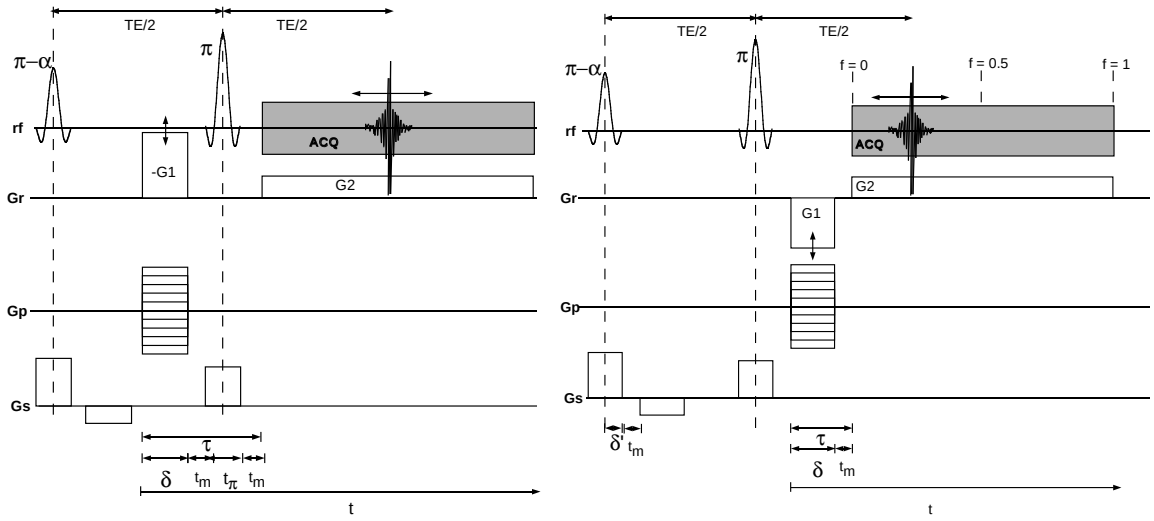


Figure *7.10* – *Séquences d'imagerie par écho de spin (a) généralement installée sur les systèmes d'imagerie standards et (b) en version modifiée. La séquence (a) est plus sensible aux effets de diffusion que la technique d'écho de gradient présentée avant. Pour la version (b), l'effet de diffusion est identique à celui observé avec une séquence d'écho de gradient.*

encore plus en défaveur de cette séquence pour des valeurs de T_2^* courtes.

Résumé

Pour des résolutions inférieures à 1 mm, l'acquisition de plusieurs échos de gradient après une seule excitation n'est pas une méthode adaptée à l'imagerie de l'hélium–3 gazeux. Il faut noter que pour l'imagerie des poumons, le coefficient de diffusion apparent due à la structure alvéolaire des poumons est inférieur au coefficient de diffusion libre D ce qui augmente le paramètre d. Mais dans ce cas, les valeurs de T_2^* extrêmement courtes empêchent quand même une utilisation efficace de cette séquence.
Comme pour la séquence écho de gradient, les résultats dépendent du paramètre d'échelle $d = \frac{(2\pi)^2 D}{\Delta x^2}$. Puisque le xénon gazeux possède un coefficient de diffusion environ 25 fois plus petit que celui de l'hélium, les résultats obtenus ici s'appliquent à des résolutions spatiales environ 5 fois plus petites. Pour des applications où T_2^* est long devant le temps d'acquisition, la refocalisation de plusieurs échos de gradient peut être avantageux pour le xénon. En ce qui concerne l'aimantation longitudinale, les règles d'optimisation sont les mêmes que pour la séquence d'écho de gradient.

7.2.3 Écho de spin

En absence de diffusion, les méthodes d'écho de spin sont caractérisées par une faible sensibilité aux effets d'inhomogénéité de champ. Une impulsion de refocalisation induit un rephasage des spins au centre de l'écho de spin qui coïncide avec l'acquisition du centre de l'espace réciproque. Il est cependant nécessaire d'optimiser la technique pour l'utiliser pour l'imagerie des gaz rares. Deux versions de séquences d'imagerie par écho de spin sont utilisées. La version la plus courante est représentée figure 7.10 (a).

Dans cette version, le codage de phase et le prédéphasage par le gradient de lecture sont appliqués *avant* l'impulsion de refocalisation. Par conséquent, la durée τ est augmentée par rapport à la durée τ dans la séquence d'écho de gradient et dépendante du temps d'écho. Cela conduit à une atténuation plus forte par rapport à la séquence d'écho de gradient. La séquence peut cependant être modifiée de la façon suivante :
Avec la version représentée dans la figure 7.10 (b), le codage de phase et le prédéphasage sont effectués *après* l'impulsion de refocalisation. En ce qui concerne la diffusion, cette séquence est identique à la technique d'écho de gradient mis à part une atténuation supplémentaire par le gradient appliqué pendant l'impulsion de refocalisation. En négligeant cette atténuation, le S/B après une excitation s'écrit :

$$\frac{S}{\sigma} = \sqrt{\frac{t_{ACQ}}{N}} K C_{tot} e^{-\frac{T_E}{T_2}} \exp\left[-t_{ACQ} d \frac{f^3}{3}\right] - df^2(\tau - \frac{2}{3}\delta)], \tag{7.37}$$

Le temps d'écho n'a aucune influence sur l'atténuation par diffusion sauf en présence d'inhomogénéités de champ.
En résumé, la séquence d'imagerie par écho de spin proposée montre la même sensibilité aux effets de diffusion que la méthode d'écho de gradient. Par ailleurs, pour l'imagerie des poumons (présence de forts gradients de champ induits par la différence de susceptibilité air-tissu :$T_2^* < \tau$), la méthode d'écho de spin est mieux adaptée. Dans ce cas, le temps d'écho doit être ajusté à la valeur minimum afin de réduire l'atténuation par la diffusion.

Résumé

La séquence écho de spin est avantageuse dans des cas où $T_2^* < \tau$. Pour son application à des systèmes de spins prépolarisés, il est cependant nécessaire d'ajuster précisément l'angle de l'impulsion de refocalisation à π afin d'éviter une destruction supplémentaire d'aimantation par cette impulsion. Cela peut introduire des difficultés pour des applications *in vivo*, où un ajustement exact des impulsions est souvent pas difficile. L'analyse précédente montre que les mêmes règles que pour la séquence d'écho de gradient doivent être respectées afin d'optimiser l'acquisition. De plus, nous pouvons donner les points suivants :

- Le temps d'écho devrait être minimisé.
- Pour des systèmes à l'équilibre thermodynamique, l'angle de l'impulsion d'excitation devrait être $\pi - \alpha_E$, où α_E est l'angle de Ernst [2].
- pour des systèmes prépolarisés, l'angle optimal est de $\pi - \frac{\pi}{2\sqrt{N}}$.
- Le prédéphasage et le codage de phase devraient être effectués après l'impulsion de refocalisation.

7.2.4 Multi-écho de spin

De la même façon que pour la méthode d'écho de gradient, on peut refocaliser plusieurs échos de spin après une seule excitation afin de sommer les signaux.

2. Ceci est valable si $T_R \ll T_1$

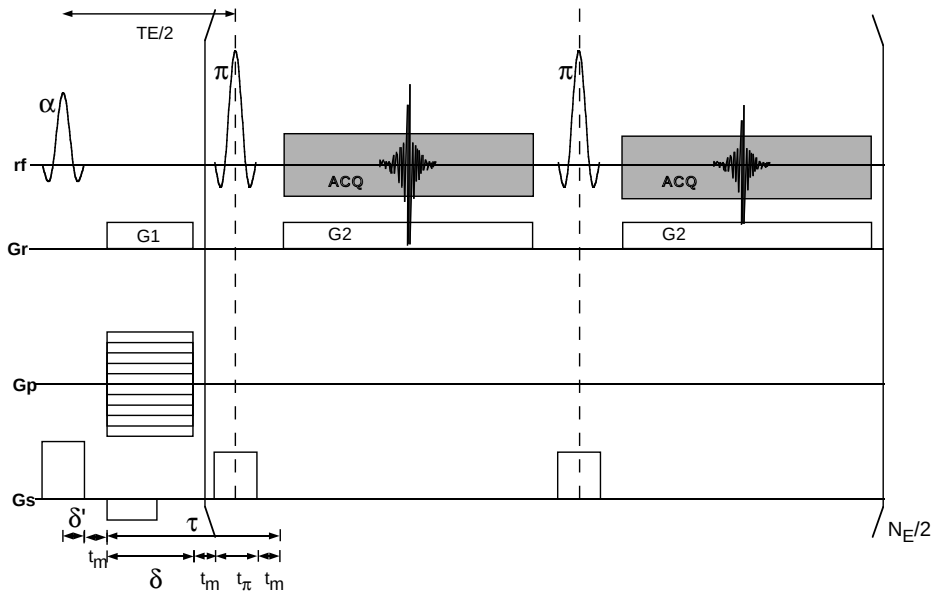


Figure *7.11* – *Séquence multi-écho de spin. Plusieurs échos de spin sont refocalisés après une seule excitation.*

Le S/B obtenu après une excitation peut être obtenu par un traitement similaire à celui de la séquence multi-écho de gradient (cf. éq. (7.36)) :

$$\frac{S}{\sigma} = c^{-1}\sqrt{\frac{t_{ACQ}}{N \cdot N_E}} KC_{tot} \left(\frac{1 - U^{N_E+1}}{1 - U} - 1 \right) \quad . \tag{7.38}$$

avec

$$U = \exp\left[-t_{ACQ}\frac{d}{12} - (t_m + \frac{t_\pi}{2})\frac{d}{4})-\right] \cdot \exp\left[-\frac{1}{T_2}(2t_{ACQ} + 2t_m + t_\pi)\right] \quad ,$$

où t_π représente la durée de l'impulsion de refocalisation qui conduit à une atténuation de signal supplémentaire en présence de diffusion.
Pour les gaz, le second terme est négligeable car les valeurs de T_2 des gaz rares sont supérieures à la seconde ([Saa95],[Kob99]). Comme pour la séquence multi-écho de gradient, l'utilité de la séquence multi-écho de spin dépend donc de la résolution souhaitée. Pour des courtes valeurs de T_2^* et des basses résolutions (pour l'hélium–3 : $\Delta x > 1$ mm), cette séquence présente un avantage car pour des échos de spin, les inhomogénéités de champ n'introduisent pas de diminution du S/B. Finalement, il faut noter que pour l'imagerie des poumons, le coefficient de diffusion apparent peut se trouver réduit par rapport au coefficient de diffusion libre D grâce à la structure alvéolaire des poumons. Ceci rend la séquence multi-écho de spin encore plus efficace. Comme pour la séquence d'écho de spin, un ajustement exact des impulsions de refocalisation est indispensable surtout pour les systèmes prépolarisés. En supposant que les impulsions de refocalisation sont ajustées et que le nombre d'impulsions de refocalisation est pair, l'impulsion d'excitation doit être ajustée à un angle de α_E pour un système à l'équilibre thermodynamique et de α_{opt} pour un système prépolarisé. Pour un nombre impair d'impulsions de refocalisation, l'angle d'excitation optimal est de $\pi - \alpha_E$ ou $\pi - \alpha_{opt}$, respectivement.

7.2.5 EPI et RARE

L'imagerie écho planar (EPI, [Man78]) est une séquence d'imagerie ultra-rapide qui, pour de nombreuses applications, permet en principe l'échantillonnage des deux dimensions de l'espace réciproque après une seule excitation rf. La figure 7.12 montre un schéma de la séquence.

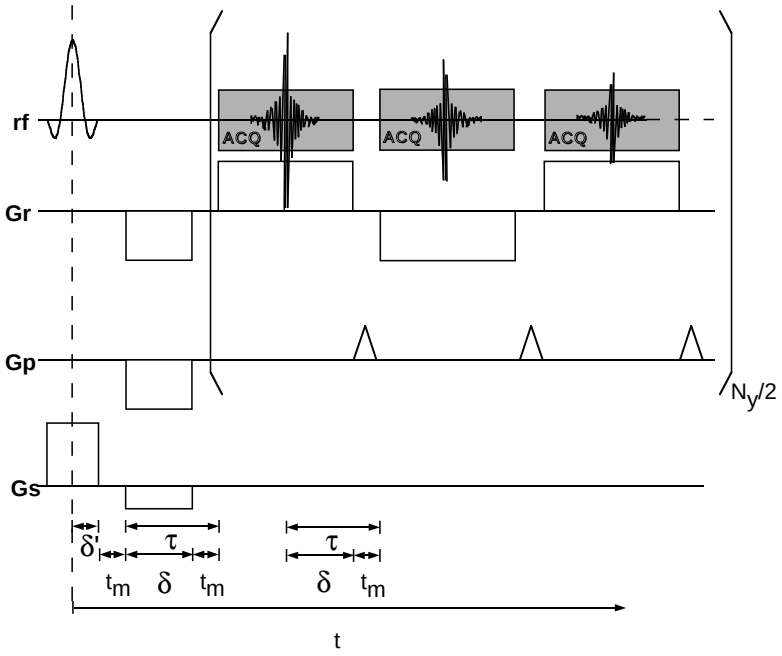


Figure *7.12* – *Séquence d'imagerie écho planar (EPI).*

On constate que la séquence EPI se distingue de la séquence multi-écho de gradient uniquement par le codage de phase qui est effectué entre les échos. Chaque écho correspond ainsi à un pas de codage de phase. Le S/B obtenu avec cette séquence est décrit par l'expression (7.36) obtenue pour la séquence multi écho de gradient avec $C_{tot} = M_0$ pour les systèmes de spin à l'équilibre thermodynamique et $C_{tot} = M_H$ pour les systèmes prépolarisés, car le nombre d'excitations N est égal à 1. Le nombre d'échos devient égal au nombre de pas de codage de phase N_y. L'atténuation par la diffusion en présence du gradient de phase peut être négligée devant celle du gradient de lecture. Pour l'imagerie des gaz rares, cette séquence est soumise aux mêmes contraintes que la séquence multi écho de gradient : elle s'appliquera dans les cas où T_2^* est long et où la valeur du paramètre d'échelle d permet l'acquisition de plusieurs échos. Ces conditions sont rencontrées par exemple dans le cas de l'imagerie des gaz prépolarisés solubilisés dans la circulation sanguine [Swa97]. Dans cette situation, la séquence permet une bonne exploitation de l'aimantation disponible grâce à la seule impulsion d'excitation nécessaire pour obtenir une image complète.

La séquence RARE [Hen86] se déduit de la séquence multi-écho de spin de la même façon que EPI se déduit de la séquence multi-écho de gradient : chaque écho de spin du train d'échos correspond à un pas de codage de phase. Le S/B de la séquence est décrit par l'expression (7.38) obtenue pour la séquence multi-écho de spin, où il faut cependant tenir compte des durées de codage de phase avant et après chaque impulsion de refocalisation.

Comme pour EPI, le nombre d'excitations est égal à 1 et on a $C_{tot} = M_0$ pour les systèmes de spin à l'équilibre thermodynamique et $C_{tot} = M_H$ pour les systèmes prépolarisés.
Si le paramètre d est tel que l'équation (7.38) donne un optimum pour le nombre d'échos souhaité ("basse" résolution + coefficient de diffusion réduit), cette séquence permet de raccourcir le temps d'imagerie total considérablement. Pour des systèmes prépolarisés qui seraient caractérisés par des valeurs de T_1 inférieures au temps d'imagerie avec des séquences multi-excitations, cela permet d'éviter la destruction de l'aimantation longitudinale par relaxation pendant la durée d'acquisition de l'image.

7.2.6 Projection–reconstruction

La méthode de projection–reconstruction (PR) représente une autre approche du codage de la deuxième ou troisième dimension d'imagerie. Avec cette méthode, on acquiert plusieurs signaux en présence d'un gradient de lecture dont l'orientation subit une rotation avant chaque nouvelle excitation. L'espace réciproque est donc échantillonné de façon radiale. Nous allons ici discuter d'une séquence PR particulièrement simple dont le schéma est représenté figure 7.13.

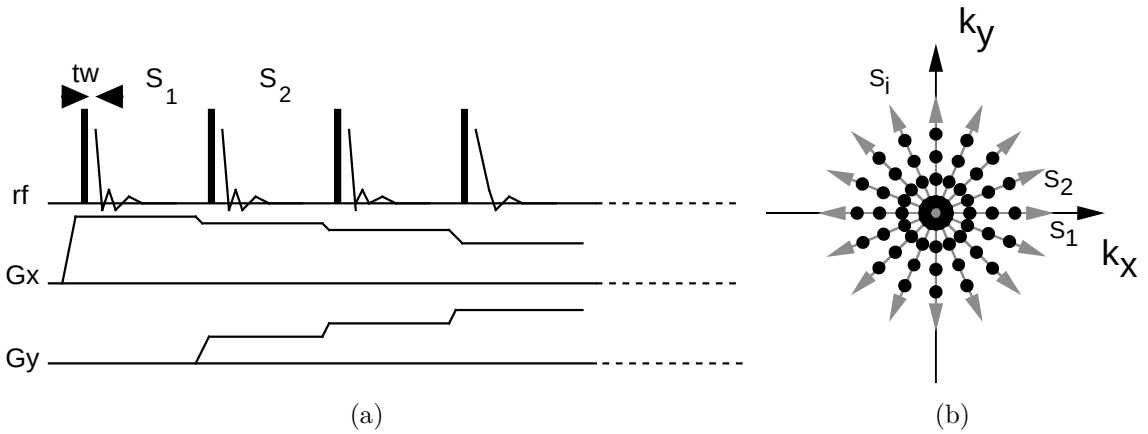


Figure *7.13* – *Séquence projection–reconstruction. (a) Schéma de la séquence. L'orientation du gradient de lecture est modifiée avant chaque impulsion. Le temps t_w séparant la fin de l'impulsion et le début de l'acquisition est ainsi très court. (b) Schéma de l'acquisition dans l'espace réciproque. Après chaque excitation, N_r points du signal $S_i(t)$ sur un rayon de l'espace réciproque sont acquis. Avant chaque excitation, l'angle d'orientation θ du gradient de lecture est incrémenté jusqu'à $\theta = 2\pi$).*

Le signal acquis après chaque excitation est similaire à celui acquis avec la séquence d'écho de gradient pour $f = 0$. Une importante différence par rapport aux méthodes par transformée de Fourier est l'absence du codage de phase. De plus, la séquence présentée ne comporte pas de sélection de tranche. L'acquisition est ainsi effectuée immédiatement après l'impulsion d'excitation. Le premier point acquis représentant le centre de l'espace des k ne subit par conséquent aucune atténuation ni par diffusion ni par les inhomogénéités du champ principal. Le S/B obtenu avec chaque acquisition peut être écrit comme

$$\frac{S}{\sigma} = \frac{c^{-1}}{\sqrt{2}}\sqrt{\frac{t_{ACQ}}{N}}KC_{tot} \quad , \tag{7.39}$$

où le facteur $\frac{1}{\sqrt{2}}$ a été introduit pour tenir compte de la diminution du signal par l'acquisition dissymétrique de l'espace des k. L'indépendance du S/B vis-à-vis de d et de T_2^* est un grand avantage pour l'imagerie des poumons.
Pour l'imagerie à deux dimensions, une sélection de tranche par une impulsion sélective en présence d'un gradient de tranche nécessiterait une refocalisation du gradient de tranche. Ceci introduirait un délai supplémentaire entre l'impulsion d'excitation et le début de l'acquisition et l'avantage de cette séquence par rapport à la technique d'écho de gradient disparaîtrait. Une solution alternative pour réaliser une sélection de tranche est la saturation du volume extérieur de la tranche souhaitée pour l'imagerie. Ceci nécessite cependant des courtes durées totales d'imagerie pour éviter l'élargissement du profil de la tranche pendant l'imagerie.
La séquence de projection-reconstruction peut également être réalisée à trois dimensions en introduisant un deuxième axe de rotation pour le gradient de lecture (cf. chapitre 9).
En ce qui concerne l'aimantation longitudinale, les règles d'optimisation spécifiées pour la séquence d'écho de gradient s'appliquent également ici.
Pour un système prépolarisé, il est intéressant de comparer le S/B obtenu lors de l'imagerie à deux dimensions par rapport à celui à trois dimensions.
Supposons l'imagerie 3D avec N_r points par projection et $N_\phi \cdot N_\theta$ projections autour des axes z et y, respectivement. Le calcul du S/B nécessite la connaissance de la taille des voxels. Pour les méthodes de PR, la définition précise des résolutions nominales Δx, Δy et Δz est cependant difficile à cause de l'échantillonnage polaire de l'espace réciproque. Pour des raisons de simplicité, nous allons donc définir la taille des voxels comme pour les méthodes de Fourier par $\Delta x = R/N_r$, $\Delta y = R/N_\phi$ et $\Delta z = R/N_\theta$, où R est le champ d'observation dans la direction du gradient de lecture : $R = f_{AD}/G_r$.
Si l'angle d'excitation est fixé et optimisé ($\alpha = \frac{\pi}{2\sqrt{N_\phi N_\theta}}$), le S/B dans l'image 3D est donné par

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right)_{3D} = 0,9 M_H c^{-1} \sqrt{t_{ACQ}} K' \Delta x \Delta y \Delta z \tag{7.40}$$

où nous avons remplacé K par $K = K' \Delta x \Delta y \Delta z$. Pour une image à deux dimensions, le nombre de plans de projections N_θ est égal à 1 et si l'on n'effectue pas de sélection de tranche, on obtient

$$\left(\frac{S}{\sigma}\right)_{2D} = 0,9 M_H c^{-1} \sqrt{t_{ACQ}} K' \Delta x \Delta y R \quad . \tag{7.41}$$

Par contre, pour une épaisseur de tranche de Δz, le volume dans lequel l'aimantation est disponible diminue d'un facteur $\Delta z/R$. On obtient par conséquent le même S/B pour l'imagerie 2D avec une épaisseur de tranche de Δz que pour l'imagerie 3D avec une résolution égale à Δz dans la troisième dimension.

En général, cette séquence s'appliquera dans des conditions où T_2^* est court et où un ajustement précis des impulsions de refocalisation d'écho de spin serait difficile. Pour l'imagerie pulmonaire de l'hélium–3 prépolarisé, où l'on se trouve dans ces conditions, la séquence PR est particulièrement avantageuse.

7.3 Résumé

Le choix de la séquence d'imagerie dépend de l'application souhaitée. Dans un cadre bioclinique, les applications potentielles peuvent être divisées en trois groupes :

- **Imagerie de grandes cavités à l'aide des gaz rares**
  Ce point concerne par exemple l'imagerie de la cavité orale ou des voies aériennes supérieures [Alb96]. Dans ces conditions, les valeurs de T_2^* sont relativement longues ($T_2^* \gg \tau$). Selon la résolution souhaitée, on utilisera la séquence d'écho de gradient si $(df^2)^{-1} \ll \tau$. La séquence d'écho de spin exposée conduit au même résultat dans ces conditions avec néanmoins la difficulté supplémentaire de l'ajustement des impulsions de refocalisation. Si de bonnes résolutions spatiales sont nécessaires et $(df^2)^{-1} > \tau$, il est conseillé d'utiliser la séquence de PR exposée précédemment. L'utilisation de méthodes à multiples échos (comme l'imagerie écho planar EPI [Man78], RARE [Hen86], multi écho de spin ou multi écho de gradient) est utile pour l'hélium–3 si $\Delta x > 1$ mm et pour le xénon–129 si $\Delta x > 0,2$ mm.

- **Imagerie pulmonaire à l'aide des gaz rares**
  Dans les poumons, les temps de relaxation T_2^* sont courts par rapport à ceux du cas précédent et comparables à τ. Pour l'imagerie pulmonaire des gaz prépolarisés, il est conseillé d'utiliser la méthode de PR, si la durée totale d'imagerie nécessaire n'excède pas T_1. Si de telles conditions ne sont pas remplies, une séquence du type RARE peut améliorer le résultat grâce à une durée d'acquisition d'image inférieure et un nombre d'impulsions d'excitation réduit. Néanmoins, un gain par rapport à la séquence PR peut seulement être obtenu si la résolution souhaitée n'est pas trop haute (paramètre d dans l'équation (7.38)). Par ailleurs, l'utilisation efficace de RARE nécessite un ajustement précis des impulsions de refocalisation.
  Pour l'imagerie pulmonaire des gaz à l'équilibre thermodynamique, la faible aimantation disponible interdit les hautes résolutions spatiales. Par contre, l'aimantation longitudinale est récupérable après destruction. Nous suggérons donc l'emploi d'une séquence du type multi-écho de spin afin d'obtenir la meilleure sensibilité. Nous discuterons de cette situation dans le chapitre 8 de ce travail.

- **Imagerie des gaz rares en solution**
  Nous avons mentionné l'intérêt potentiel de l'imagerie des gaz rares solubilisés dans le sang. Dans des solutions, le coefficient de diffusion des atomes solubilisés est similaire à celui du solvant. L'influence de la diffusion sur le S/B est donc négligeable contrairement à ce qui a été observé pour l'imagerie des gaz. Les valeurs de T_2^* sont comparables à celles rencontrées en imagerie RMN bioclinique classique. La densité de spin des gaz rares en solution étant encore plus faible qu'à l'état gazeux, l'imagerie des noyaux solubilisés à l'équilibre thermodynamique est donc difficile à cause de la très faible aimantation disponible. À l'état prépolarisé, une bonne exploitation de l'aimantation transverse après chaque excitation peut être obtenue en utilisant la séquence d'écho de gradient, car l'atténuation par diffusion est faible et les valeurs de T_2^* permettent la refocalisation efficace de plusieurs échos. L'utilisation de l'équation (7.36) permet de calculer le nombre optimal d'échos pour cette séquence. Si l'ajustement exact des impulsions de refocalisation est possible, une séquence multi-écho de spin permet d'exploiter encore mieux l'aimantation disponible car la

valeur de T_2 des gaz rares en solution est de l'ordre de plusieurs secondes [Alb92]. Si la durée d'imagerie avec ces techniques excède T_1 (qui est de l'ordre de 30 s), il est conseillé d'utiliser des séquences du type EPI ou RARE afin de diminuer l'influence de la relaxation longitudinale pendant l'imagerie.

Il est important de noter que pour l'imagerie des poumons, on se trouve souvent dans des conditions où la diffusion des atomes du gaz est restreinte. Pour certains paramètres d'imagerie, les barrières de diffusion peuvent changer la valeur du coefficient de diffusion apparent (cf. chapitre 8 et [Dar97]). Ceci peut changer les résultats obtenus ici en faveur de temps d'acquisition plus longs et d'un nombre d'échos optimal plus grand pour la séquence multi écho de spin.

8 Étude in vivo d'un poumon de rat par IRM de l'hélium–3

8.1 Introduction

Une des applications importantes de la RMN des gaz hyperpolarisés est l'imagerie pulmonaire. Un grand nombre de travaux ont été publiés concernant l'imagerie RMN des poumons humains et animaux. Depuis l'introduction des gaz hyperpolarisés, plusieurs groupes utilisent de l'hélium–3 (chez l'homme : [Ebe96], [Mac96], chez l'animal : [Bla96]) et du xénon–129 (chez l'homme : [Mug97], chez l'animal : [Alb94], [Wag96]) pour leurs études. Mais les travaux sur les gaz hp ont également stimulé les recherches sur l'imagerie RMN pulmonaire des protons ([Sha97], [Ede96]) dont la faisabilité était connue (e.g. [Ber91]). Le choix du noyau utilisé en imagerie dépend du type d'application (e.g. étude des espaces respiratoires ou du fonctionnement du système capillaire). Ce chapitre est dédié à l'imagerie de l'hélium–3 des poumons du rat. Le but est ici de présenter les résultats de l'exploration systématique des propriétés biophysiques de l'hélium–3 dans les poumons du rat. L'objectif est évidemment l'optimisation des méthodes d'imagerie RMN.
Le dispositif d'hyperpolarisation de gaz étant en cours de montage, nous avons commencé par étudier les propriétés de l'hélium–3 dans les poumons d'un rat en utilisant de l'hélium–3 à l'équilibre thermique (cf. section 3.2). Compte tenu de la valeur de certains paramètres concernant la RMN, nous avons suggéré une méthode d'imagerie, dénommée PROMES, adaptée à l'imagerie pulmonomaire des gaz. Il est montré que la sensibilité de la séquence d'imagerie RMN PROMES est supérieure à celle d'autres techniques. Elle a en effet permis d'acquérir des images RMN des poumons avec du gaz ^{3}He à l'équilibre thermique et donc avec une polarisation environ 10^4 fois plus faible que celle utilisée en moyenne avec des gaz hp.

8.2 Anatomie des poumons

Les poumons sont composés d'un arbre bronchique et d'alvéoles qui se trouvent aux extrémités des ramifications terminales de cet arbre. Dans le poumon humain, on compte environ 300 millions d'alvéoles dont le diamètre est de l'ordre de 0,3 mm. Les alvéoles sont entourées d'un réseau de capillaires pulmonaires très dense permettant les échanges gazeux avec le sang. La surface globale des alvéoles est d'environ 100 m^2. En raison de cette importante surface, les échanges gazeux se font par diffusion : le CO_2 solubilisé parvient du sang aux alvéoles tandis que l'O_2 inspiré diffuse des alvéoles dans le sang. La structure anatomique des poumons implique trois conséquences pour l'imagerie RMN :

1. Le volume des poumons comporte 20 % de tissu et 80 % d'air [Sha97]. Cette faible densité tissulaire induit une faible aimantation des protons par unité de volume ce qui rend l'imagerie ^{1}H RMN des poumons difficile et incite ainsi à utiliser des gaz rares hp.

2. La susceptibilité magnétique du tissu pulmonaire est différente de celle du gaz présent dans les cavités. Cela induit de forts gradients de champ lors de l'application d'un champ magnétique. Par conséquent, les valeurs du temps de relaxation T_2^* sont très courtes comparées aux valeurs habituelles, par exemple dans le cerveau. Cela représente une difficulté pour l'imagerie RMN des protons mais également pour celle des gaz rares.
3. Pour les atomes du gaz utilisé pour l'imagerie, les parois des cavités pulmonaires représentent des barrières de diffusion. Ceci peut diminuer le coefficient de diffusion apparent du gaz.

Ainsi, la mise en place de techniques d'imagerie nécessite la connaissance de certains paramètres physiques de l'hélium–3 dans les poumons, tels que les valeurs de T_1, T_2^* et du coefficient de diffusion apparent.

8.3 Mesure de T_2^* et T_1 dans les poumons d'un rat

Nous avons mesuré T_1 et T_2^* dans les poumons de rat. La connaissance de la valeur de T_2^* est importante pour l'ajustement du temps d'acquisition par excitation. De la même façon, la connaissance de T_1 permet l'ajustement du temps de répétition. Puisque la valeur de T_1 présente de fortes variations en présence d'oxygène, il n'est pas possible d'estimer sa valeur dans les poumons du rat sans mesure expérimentale *in vivo*. Les expériences ont été effectuées en utilisant le système RMN décrit dans l'annexe A en combinaison avec la sonde double-résonnante (cf. annexe B).

8.3.1 Système de respiration

Pendant les expériences, le rat a été ventilé mécaniquement à l'aide d'un cathéter placé dans la trachée (trachéotomie) afin de préserver l'étanchéité du système respiratoire. Un schéma du système est représenté dans la fig. 8.1.

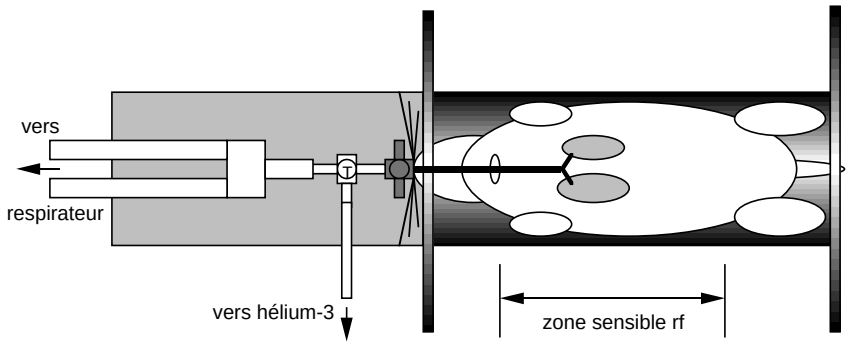


Figure *8.1* *– Système de respiration artificielle : Ce système permet de délivrer au choix un mélange air et halothane en respiration continue ou de l'hélium–3 pur après arrêt du respirateur (apnée pendant les mesures RMN). La pression maximale de l'hélium–3 peut être ajustée par le détendeur de la bouteille.*

Une vanne T est directement raccordée au cathéter respiratoire permettant au choix l'administration de l'hélium–3 ou la respiration mécanique normale à l'aide du respirateur.

La distance entre le cathéter et l'entrée de l'hélium a été choisie la plus courte possible afin de réduire le volume d'air. À l'entrée du respirateur, un système de mélange d'air, oxygène et halothane permet de régler les concentrations gazeuses du mélange délivré à l'animal. Le respirateur et la bouteille d'hélium–3 ont du être éloignés de l'aimant (plus de 2 m) en raison de la présence de pièces ferromagnétiques.

8.3.2 Préparation du rat

Le rat est maintenu sous anesthésie (halothane 1%). Après la trachéotomie et la connexion du cathéter au système de respiration, le rat est positionné dans la sonde rf et une dose de curare est administrée pour supprimer le mécanisme de respiration automatique de l'animal. La sonde est ensuite placée dans l'aimant. Grâce à une conception double–accord de la sonde rf (cf. Annexe B.1), le repérage anatomique des poumons peut être effectué en acquièrant des images protons. Nous avons utilisé une séquence d'écho de gradient avec les paramètres suivants :

T_R	T_E	FOV	Δz	N_x x N_y
100 ms	11 ms	7 x 7cm^2	5 mm	128 x 64

À l'aide de ces images, le rat est positionné de façon à ce que ses poumons se trouvent au centre de l'aimant. Le signal de précession libre de protons est utilisé afin de déterminer la fréquence de résonance exacte des protons. À partir de cette valeur, la fréquence de résonance de l'hélium est calculée selon $f_{He} = \frac{\gamma_{He}}{\gamma_H} f_H$. Ensuite, la chaîne rf du spectromètre est connectée à la partie ^{3}He de la sonde qui est ensuite accordée à la fréquence de résonance de l'hélium–3 et adaptée à 50 Ω.

8.3.3 Méthodes de mesure

Afin de déterminer T_2^* , un signal de précession libre de l'hélium–3 est acquis. La largeur de la raie de résonance Δf de l'hélium–3 est mesurée. Elle est liée au temps de relaxation T_2^* par la relation $T_2^* = (\pi \Delta f)^{-1}$. T_1 est déterminé par une méthode de saturation–récupération.

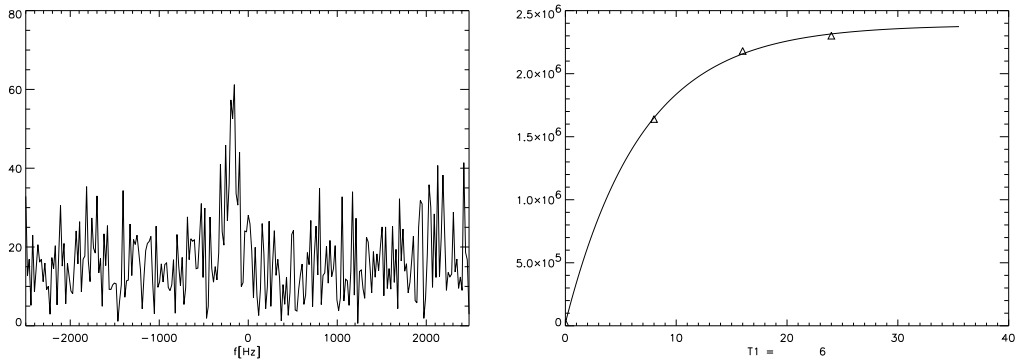
8.3.4 Protocole expérimental

L'administration du gaz et les mesures RMN ont été effectuées selon le protocole suivant :

durée	**respiration**	**mesures RMN**
15 min	air/halothane	–
20 min	O_2 pur/halothane	–
1 min	^{3}He lavage 3 cycles	–
5 min	^{3}He apnée	mesure T_2^*, T_1
15 min	air/halothane	–

8.3.5 Résultats

La figure 8.2 (a) montre un spectre typique d'hélium–3 dans les poumons de rat obtenu en une seule acquisition. La largeur de raie varie généralement entre 300 et 800 Hz. T_2^* est donc de l'ordre de 1 ms.
La figure 8.2 (b) montre les points expérimentaux acquis lors de la mesure de T_1 ainsi que l'ajustement par moindres carrées de la courbe $S = S_0[1 - \exp(-\frac{T_R}{T_1})]$ sur les points expérimentaux. Nous avons trouvé des valeurs de T_1 comprises entre 7 s et 40 s selon le contenu en oxygène résiduel dans les poumons avant administration de l'hélium–3.



(a) (b)

Figure *8.2* *– (a) Spectre typique de l'hélium–3 dans les poumons de rat. Le spectre a été obtenu en une seule acquisition. Sa largeur est typiquement entre 300 et 800 Hz. (b) Mesure de T_1 dans les poumons de rat. Le résultat de l'ajustement par moindres carrés (ligne continue) est pour cette expérience de T_1 = 7 s. Triangles : Intensités des signaux mesurés.*

8.3.6 Discussion

La valeur très courte de T_2^* dans les poumons a deux conséquences :

1. Pour des séquences d'écho de gradient, le temps d'écho doit être court par rapport à T_2^* afin d'éviter des pertes de signal importantes (cf. Ch. 7). En pratique, ceci est difficile à réaliser à cause des temps de commutation du système de gradients et de sa puissance limitée. En effet, le système utilisé pour ces études possède un temps de commutation minimum de 400 μs. Une séquence d'écho de gradient nécessite au moins deux commutations entre l'impulsion et l'acquisition de l'écho. Le temps d'écho ne peut par conséquent être plus court que 800 μs. Le signal serait dans ce cas atténué de plus de 50% en début d'acquisition.
   Par conséquent, il est préférable d'employer une séquence d'écho de spin, car dans ce cas les déphasages du signal induits par les inhomogénéités du champ principal sont refocalisés. Le temps d'écho doit cependant être ajusté en considérant l'atténuation du signal par diffusion.
2. Le temps d'acquisition (après excitation ou refocalisation par rf) doit être ajusté par rapport à T_2^* . Avec $T_2^* = 1$ ms, le temps d'acquisition optimal serait 2,52 ms dans le cas d'un écho de spin et 1,26 ms dans le cas d'un écho de gradient [Poh97]. Afin d'exploiter au mieux l'aimantation transversale créée par l'excitation, il est avantageux d'acquérir plusieurs échos de spin après excitation du système de spins car, compte tenu des fortes valeurs attendues pour T_2, le signal peut être refocalisé

plusieurs fois par des impulsions de refocalisation (multi écho de spin). L'atténuation du train d'échos est alors gouverné par la diffusion des atomes entre les impulsions de refocalisation (cf. Ch 7).

8.4 IRM hélium–3 des poumons de rat

8.4.1 Méthode d'imagerie

La séquence PROMES

Suite à la discussion précédente, une séquence multi écho de spin et un codage de l'espace de type projection–reconstruction (PR) ont été choisis. Dans la suite de ce chapitre nous appellerons cette séquence PROMES (PROjection reconstruction Multi Échos de Spins). Elle est représentée figure 8.3.

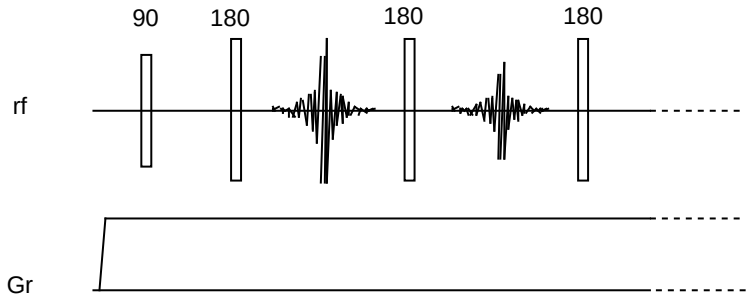


Figure *8.3* – *Séquence projection–reconstruction multi-échos de spin (PROMES). À chaque excitation, l'orientation du gradient G_r est modifiée pour acquérir une nouvelle projection. La refocalisation de plusieurs échos de spin après une excitation permet d'exploiter de manière optimum l'aimantation transversale produite par l'excitation, notamment en présence de forts gradients de susceptibilité.*

Dans cette séquence, un train de N échos est acquis après chaque impulsion d'excitation. Le principe de la projection–reconstruction est basé sur l'utilisation d'un gradient de lecture dont l'orientation est modifiée d'un angle $\theta = \frac{\pi}{I}$ avant chaque nouvelle excitation, I étant le nombre total de projections. Afin d'éviter des commutations de gradient de champ, le gradient de lecture n'est pas éteint pendant les impulsions de refocalisation. Cela permet un temps inter–écho très court et une bonne efficacité d'échantillonnage, mais nécessite une puissance rf importante pour éviter des effets de *"off-resonance"*.
En effet, pour refocaliser tous les spins présents dans le champ de vision, la durée τ_{180} des impulsions rf doit être courte, afin que leur spectre en fréquence soit plus large que la fenêtre spectrale f_{AD} utilisée : $\tau^{-1} < f_{AD}$. Le schéma de l'acquisition dans l'espace réciproque est présenté figure 8.4 et comparé au schéma d'une séquence de type écho de gradient (GE).

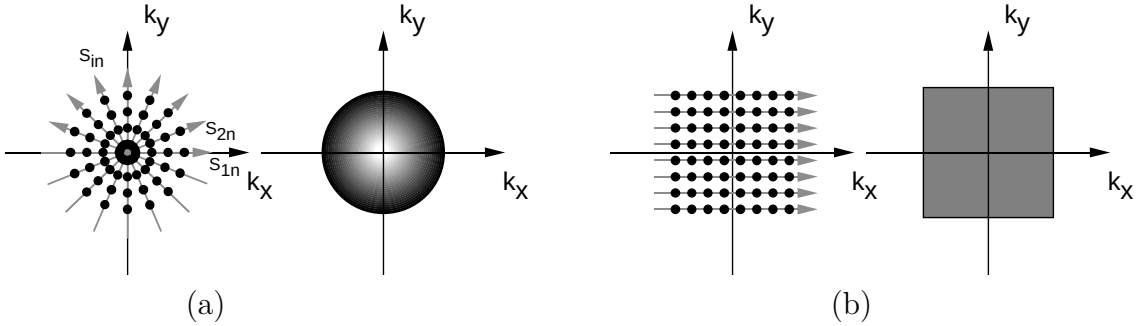


Figure *8.4* – *Acquisition des données dans l'espace réciproque avec une séquence PR (a) et une séquence GE (b). Dans les figures de gauche, les points noirs représentent les points échantillonnés. Il est bien visible que pour la séquence PR, la densité d'échantillonnage décroît de l'intérieur vers l'extérieur alors que la séquence GE échantillonne l'espace des k avec une densité uniforme. Dans les figures de droite, la densité d'échantillonnage est représentée en niveaux de gris.*

Pour la séquence PROMES, après chaque impulsion d'excitation, un rayon de l'espace des k est acquis. $S_{in}(t)$ représente le signal du $n^{ème}$ écho de la $i^{ème}$ projection ; n allant de 1 à N et i de 1 à I. Si l'on néglige l'influence des inhomogénéités du champ B_0, les N échos d'un train i décrivent la même trajectoire. Ce type de codage de l'espace présente l'avantage de ne pas comporter de gradients de codage de phase. Cela évite ainsi une atténuation supplémentaire du signal associée à la diffusion. L'absence de gradient de codage de phase permet également un temps inter–écho court. La figure 8.4 montre que la densité d'échantillonnage de l'espace des k décroît linéairement de l'intérieur vers l'extérieur de l'espace des k. Les basses fréquences de l'espace des k sont ainsi suréchantillonnées. Cela réduit des éventuels artefacts de mouvement au cours de l'acquisition [Glo96].

Les paramètres d'imagerie

Les paramètres d'imagerie ont été choisis compte tenu des résultats trouvés pour T_1, T_2^*. Par ailleurs, la durée d'apnée du rat est évidemment limitée. Le fonctionnement normal du cerveau peut être maintenu pendant 8 min d'apnée (selon une communication personnelle par F. Payen). Nous avons choisi les paramètres d'imagerie suivants.

T_R	15 s	nombre de points	16
T_E	2,5 ms	I (nb de projections)	32
FOV	7 x 7 cm^2	N (nb d'échos)	64
τ_{180}	100 μs	f_{AD}	10 kHz

Le temps d'acquisition par écho T_{acq} avec ces paramètres est de 1,6 ms. Compte tenu des longues valeurs de T_1, le temps de répétition T_R =15 s a été choisi. Le temps total d'imagerie est de 8 min correspondant à la durée admissible d'apnée chez le rat. Le plan d'imagerie est transversal, c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe du champ B_0 et aucune sélection de tranche n'a été effectuée. La puissance rf maximum disponible étant limitée à 300 W, la durée des impulsions de refocalisation a une valeur relativement longue. Néanmoins, la taille des poumons de rat est d'environ 4 x 4 cm^2. Avec un champ de vision de 7 x 7cm^2 et une fréquence d'échantillonnage de 10 kHz, le signal RMN comporte donc des fréquences sur une largeur d'environ 6 kHz. La largeur spectrale des impulsions

(τ_{180}^{-1} = 10 kHz) est donc suffisante pour refocaliser les spins de l'hélium–3 dans les poumons.

8.4.2 Protocole expérimental

Pour l'IRM des poumons du rat, l'animal à été préparé comme décrit dans la section 8.3. Les expériences ont été effectuées selon le protocole suivant :

durée	respiration	mesures RMN
15 min	air/halothane	–
20 min	O_2 pur/halothane	–
1 min	^{3}He lavage 3 cycles	–
30 s	attente	–
8 min	^{3}He apnée	imagerie PROMES
15 min	air/halothane	–

On note l'attente d'une durée d'environ 30 s entre l'administration du gaz au rat et le début de la séquence d'imagerie, afin de permettre à l'aimantation d'atteindre son état d'équilibre.

8.4.3 Traitement des données PROMES

Détermination du coefficient de diffusion apparent

Pour les gaz, caractérisés entre autres par de longues valeurs de T_2 et de grandes valeurs du coefficient de diffusion, l'atténuation des échos d'un train d'échos est gouvernée par la diffusion. La séquence PROMES donne ainsi la possibilité de déterminer le coefficient de diffusion apparent D_{app} dans les poumons de rat. Puisqu'il est avantageux de connaître la valeur de D_{app} pour la reconstruction des images, nous allons effectuer sa détermination avant la reconstruction.
L'atténuation du signal au sommet du premier écho de spin en présence d'un gradient constant G est décrite par l'équation de Stejskal et Tanner (cf. chapitre 6) :

$$A = e^{-T_E(\frac{1}{3}\pi^2 D_{app} G^2 T_E^2 + \frac{1}{T_2})} \quad , \tag{8.1}$$

où T_E est le temps d'écho correspondant également au temps inter– écho. Si l'on considère à présent l'acquisition du deuxième écho dans les mêmes conditions après un temps T_E, l'atténuation du signal au sommet de cet écho sera également d'un facteur A par rapport au signal du premier écho. Par conséquent, l'atténuation du deuxième écho est alors de A^2 par rapport au signal disponible à $t = 0$. Ainsi, chaque écho acquis est atténué d'un facteur A par rapport au précédent, car l'aimantation transversale est de nouveau en phase au sommet de chaque écho. Avec le gradient de lecture $G = G_r$, l'atténuation A_n du signal au sommet du $n^{ème}$ écho dans la séquence PROMES s'écrit alors :

$$A_n = e^{-nT_E(\frac{1}{3}\pi^2 D_{app} G_r^2 T_E^2 + \frac{1}{T_2})} \quad . \tag{8.2}$$

La contribution de T_2 à l'atténuation devient négligeable lorsque

$$\frac{1}{T_2} \ll \frac{1}{3}\pi^2 D_{app} G^2 T_E^2 \quad . \tag{8.3}$$

Dans notre cas, où $G = 1429$ Hz.cm^{-1}, $T_E = 2{,}5$ ms et $D \approx 1{,}6$ cm s^{-1}, on trouve la condition $T_2 \gg 0,015$ s qui est tout à fait remplie puisque T_2 est de l'ordre de T_1 pour l'hélium–3 en présence d'oxygène [Saa95], soit de l'ordre de quelques secondes. Même si les restrictions de diffusion induisent un abaissement du coefficient de diffusion apparent d'un facteur 50, la condition (8.3) reste vérifiée et les contributions de la relaxation transversale statique sont négligeables. D_{app} peut lors être déterminé à partir de la fonction décrivant l'atténuation du sommet des échos.
Pour améliorer le S/B, les trains d'échos de toutes les projections i ont été sommés suivant

$$S_n(t) = \sum_{i=1}^{I} S_{in}(t) \quad , \tag{8.4}$$

où S_{in} représente le signal du $n^{ème}$ écho de la $i^{ème}$ projection. Pour déterminer les amplitudes des signaux, la transformée de Fourier de chaque signal $S_n(t)$ a été calculée. Après une correction de phase, les amplitudes ont été obtenues par intégration sous les profils. D_{app} a ensuite été déterminé par ajustement par moindres carrés de la fonction (8.2) aux amplitudes des échos sommés.

Reconstruction des images

Avant la reconstruction, les échos S_{in} de chaque train d'échos i ont été sommés comme suit :

$$S_i(t) = \sum_{n=1}^{N'} A_n S_{in}(t) \quad , \tag{8.5}$$

où N' est le nombre d'échos pris en compte et A_n est le facteur d'atténuation pour le $n^{ème}$ écho calculé à partir de la fonction (8.2) avec le résultat de l'ajustement pour D_{app}. Dans l'équation (8.5), A_n joue ainsi le rôle d'un filtre adapté [Hoc96]. Afin d'observer le gain en S/B obtenu par la sommation de plusieurs échos, nous avons effectué des sommations avec à $N' = 1$, $N' = 4$, $N' = 16$ et $N' = 64$. Après ces sommations, la reconstruction des images PR a été effectuée par interpolation des points de l'espace des k sur une grille cartésienne. L'algorithme d'interpolation calcule la valeur de chaque point sur la grille cartésienne en prenant une somme pondérée des deux points les plus proches de la grille radiale (interpolation bilinéaire). Un "zérofilling" des données sur une matrice de 128 x 128 a été effectué suivi par une transformation de Fourier à deux dimensions.

Calcul de la carte de coefficient de diffusion apparent

Pour étudier la répartition spatiale de D_{app}, une image de ce paramètre a été calculée. L'algorithme de calcul de cette image est représenté sur la figure 8.5. Les N images correspondant aux N échos des trains ont été reconstruites comme décrit précédemment. Les images ont été interpolées par zérofilling à 64 x 64 points. Ensuite, D_{app} a été calculé par ajustement par moindres carrés pour chaque pixel de l'image dont l'intensité dépasse un seuil

$$I \geq I_{seuil} = cI_{max} \quad ,$$

où I_{max} est l'intensité maximale de la première image et c une constante comprise entre 0 et 1. Nous avons choisi $c = 0{,}30$ afin de supprimer des pixels extérieurs aux poumons qui en fait contiennent essentiellement du bruit. Les valeurs de D_{app} ont été stockées dans une matrice de la même taille que les images. Cette matrice représente l'image de D_{app}.

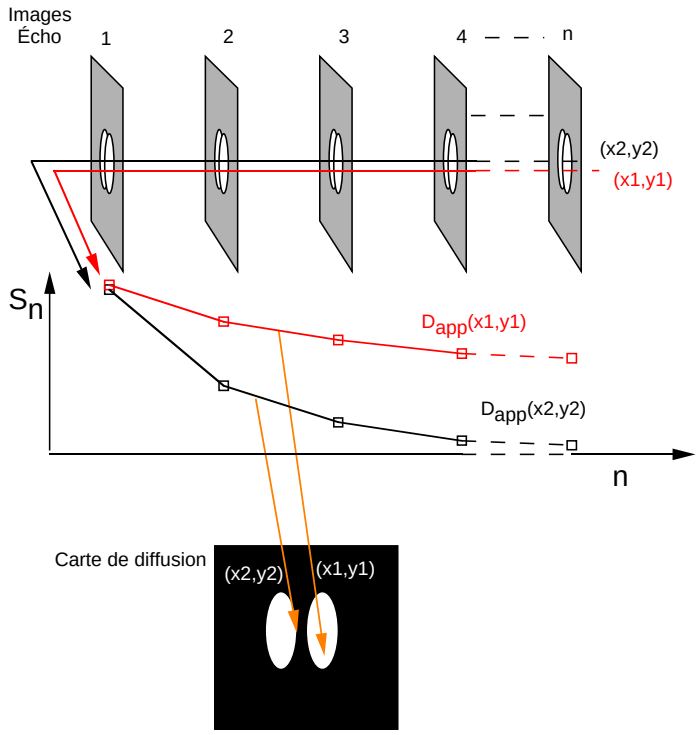


Figure *8.5* – *Calcul d'une image du coefficient de diffusion apparent. À l'évolution de l'intensité de chaque pixel en fonction de n est associée une valeur D_{app} transcrite en niveaux de gris.*

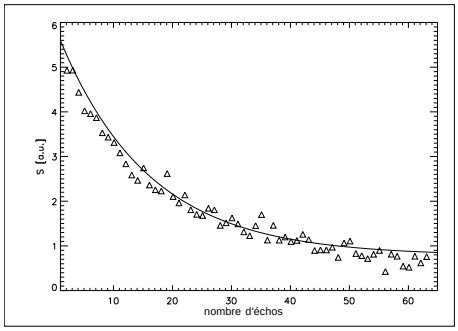


Figure *8.6* – *Ajustement par moindres carrés de la fonction (8.2) (courbe) aux amplitudes des échos mesurées (triangles). Le résultat de l'ajustement est : $D_{app} = 0,6 \pm 0,1\ cm^2 s^{-1}$.*

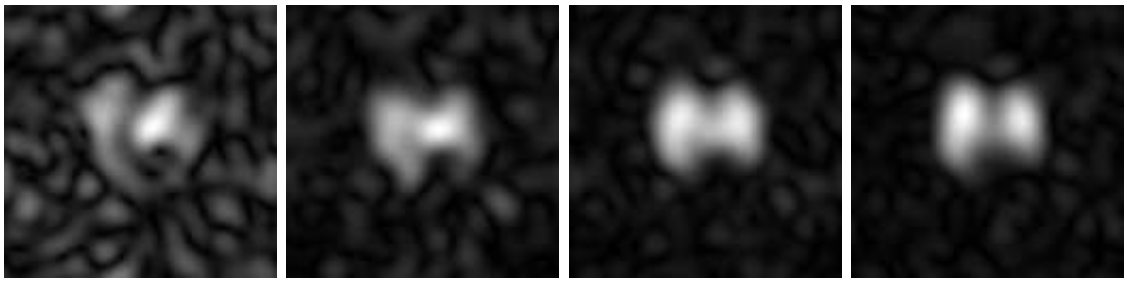
8.4.4 Résultats et Discussion

Le résultat de l'ajustement par moindres carrés du coefficient de diffusion apparent est représenté dans la figure 8.6 avec les amplitudes des échos mesurées.
L'ajustement par moindres carrés donne : $D_{app} = 0,6 \pm 0,1$ cm^{2}s^{-1}. D_{app} est clairement inférieur à la valeur du coefficient de diffusion mesuré dans l'échantillon $D = 1,6$ cm^{2}s^{-1} (cf. chapitre 2). Ceci peut être expliqué par la restriction introduite par les parois des alvéoles pulmonaires à la diffusion des atomes du gaz. D_{app} est lié à la distance moyenne $\bar{l}$ parcourue par un atome pendant le temps inter–écho et donnée par [Cal91] :

$$\bar{l} = \sqrt{6 D_{app} T_E} \quad . \tag{8.6}$$

Étant donné D_{app} et T_E, nous pouvons à l'aide de l'équation (8.6) estimer le diamètre moyen des cavités pulmonaire : $\bar{l} \approx 1$ mm. Or, le diamètre de la trachée du rat est d'environ 2 mm et celui de ses alvéoles est compris entre 0,1 et 0,3 mm (selon une communication personnelle par F. Grimbert). Cette mesure de D_{app} reflétant une valeur moyenne sur toutes les cavités, elle est cohérente avec les valeurs trouvées dans le littérature.

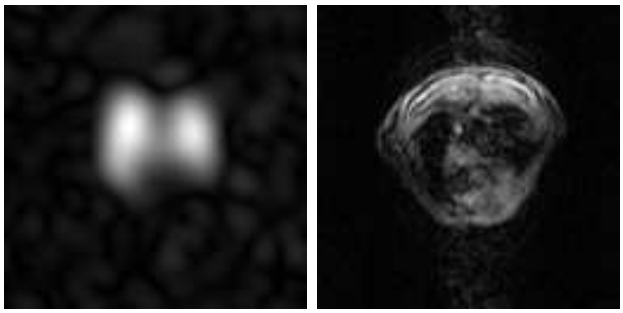
La figure 8.7 montre l'effet de la sommation pondérée.



(a) (b) (c) (d)

Figure *8.7* – *Images ^{3}He transverse du poumon de rat reconstruites à partir des sommes de signaux pondérés : (a) $N' = 1$, (b) $N' = 4$, (c) $N' = 16$, (d) $N' = 64$.*

Il est bien visible que le S/B augmente considérablement lors de la prise en compte de plusieurs échos. L'image 8.7 (d) est à nouveau représentée dans la figure 8.8 pour effectuer une comparaison avec l'image ^{1}H de référence.



(a) (b)

Figure *8.8* – *(a) Image ^{3}He transverse du poumon de rat obtenue par sommation pondérée des 64 échos acquis. (b) Image proton FLASH (128 x 64). Les deux lobes pulmonaires sont bien identifiables ainsi que la position du cœur.*

Les deux lobes pulmonaires sont bien identifiables ainsi que le contour du cœur. Néanmoins, à cause de la faible résolution spatiale et du fait que l'image ait été acquise sans sélection de tranche, il est difficile de reconnaître la structure exacte des lobes pulmonaires.

La figure 8.9 montre la répartition spatiale de D_{app}.

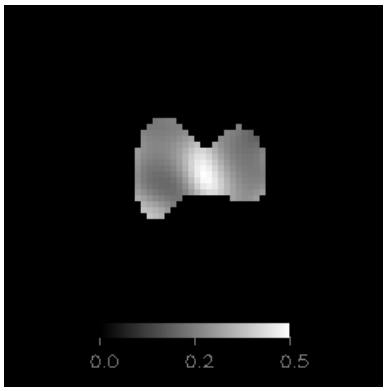


Figure *8.9* – *Répartition spatiale du coefficient de diffusion apparent dans le poumons de rat. La carte montre une valeur de D_{app} élevée dans la région de la trachée, où la taille des cavités aériennes est plus grande.*

La carte montre une valeur de D_{app} élevée ($\approx 0{,}5$ cm^{2}s^{-1}) dans la région de la trachée, où la taille des cavités aériennes est plus grande. On constate ainsi une répartition relativement uniforme dans les lobes pulmonaires, où la valeur est d'environ 0,1 cm^{2}s^{-1}.

8.5 Conclusion

Nous avons mesuré des paramètres biophysiques de l'hélium–3 importants pour l'imagerie pulmonaire. Une séquence d'imagerie pulmonaire optimisée par rapport à ces paramètres a été suggérée et appliquée au modèle animal. Cette séquence a permis d'obtenir des images de bonne qualité et des informations sur le coefficient de diffusion apparent de l'hélium–3 dans les poumons du rat. Ces images représentent les premières images des poumons de rat obtenues avec de l'hélium–3 non–hyperpolarisé.
La qualité des images pourrait encore être améliorée en réalisant une respiration mécanique continue synchronisée avec l'acquisition. Un mélange d'hélium–3 et oxygène pourrait ainsi être administré entre l'acquisition de deux projections. Ceci aurait l'avantage de lever la limitation du temps total d'imagerie et permettrait donc d'accumuler plusieurs expériences. Par ailleurs, l'aimantation de l'hélium–3 dans les poumons étant maximale à chaque acquisition, le temps de répétition pourrait être réduit considérablement ce qui augmenterait la sensibilité de l'expérience mais pas sa durée. Nos expériences ont été effectuées sans sélection de tranche afin de maximiser le signal. La séquence PROMES est néanmoins tout à fait réalisable avec une procédure de sélection de tranche utilisant une impulsion d'excitation sélective en combinaison avec un gradient de tranche.
Par ailleurs, la séquence pourrait aussi être intéressante pour l'imagerie pulmonaire du xénon–129. Le coefficient de diffusion du xénon–129 est environ 30 fois plus petit que celui de l'hélium–3 ce qui devrait permettre l'acquisition d'un plus grand nombre d'échos avec une seule excitation. Par contre, le signal RMN du xénon à l'équilibre thermodynamique est inférieur à celui de l'hélium d'un facteur 23 à cause de son rapport gyromagnétique plus petit. Ceci est cependant partiellement compensé par une moins grande influence des gradients de champ magnétique sur T_2^* car $T_2^* = \frac{2}{\gamma \Delta B_0}$, où ΔB_0 est la variation moyenne du champ B_0 associée aux effets de susceptibilité. Le temps d'acquisition optimal serait alors plus long dans le cas du xénon–129. L'intérêt du xénon–129 pour l'imagerie pulmonaire reste cependant à démontrer.

Pour l'application de PROMES aux gaz hyperpolarisés, il faut tenir compte du fait que le réservoir d'aimantation est non–récupérable, car le système de spins relaxe vers l'état d'équilibre thermodynamique. Si les impulsions de refocalisation ne sont pas correctement ajustées, chaque impulsion détruit une partie de l'aimantation longitudinale disponible. Dans le cas d'un gaz non–hyperpolarisé, il suffit d'attendre la relaxation du système tandis que pour un gaz hyperpolarisé, l'hyperpolarisation est détruite. L'application de PROMES aux gaz hyperpolarisés est donc également possible mais nécessite un ajustement correct des impulsions de refocalisation.
Une dernière question importante à discuter est la faisabilité de l'application de cette séquence chez l'homme en vue d'obtenir des images pulmonaires avec de l'hélium–3 à l'équilibre thermodynamique. La durée totale d'imagerie étant actuellement de 8 min, il faudrait effectuer l'expérience en plusieurs cycles d'apnée, ce qui pourrait produire non seulement des artefacts de mouvement mais pourrait aussi introduire une incertitude sur le volume inspiré. Par ailleurs, la séquence implique l'utilisation d'impulsions rf de refocalisation courtes et enchaînées rapidement. Ceci peut interdire son application chez l'homme où l'absorption des champs rf dans le tissu est élevée. Pour l'application chez l'homme, les impulsions de refocalisation devraient être plus longues afin de réduire la puissance rf émise. Cela provoquerait un acroîssement du temps inter–écho minimum.
Néanmoins, le but de cet étude n'était pas l'imagerie pulmonaire du gaz à l'équilibre thermique, mais l'optimisation d'une séquence d'imagerie en vue de son application aux gaz hyperpolarisés. Les mesures effectuées et présentées dans ce chapitre doivent constituer une aide pour le choix de la séquence d'imagerie en fonction des paramètres biophysiques du gaz dans les poumons.

9 Hyperpolarisation par cryogénie

9.1 Introduction

Nous allons dans ce chapitre présenter une approche permettant un gain de polarisation complètement différente de celle basée sur le pompage optique. Elle est basée sur une suggestion présentée récemment par Frossati [Fro96] qui propose d'utiliser de l'hélium–3 prépolarisé à très basse température (100 mK) en état solide et à champ magnétique élevé ($\approx 10 - 20$ T) pour des applications de RMN. Dans de telles conditions, on est capable de produire des polarisations de près de 80 % pour de très grandes quantités d'hélium–3 avec des durées de polarisation de l'ordre de la journée. Jusqu'à présent, l'application de cette technique pour des expériences RMN n'a cependant jamais, à notre connaissance, dépassé le stade de la suggestion.
Sur une échelle de températures et de champs beaucoup plus modeste, cette méthode devient plus simple à réaliser. Dans le cadre de ce travail, nous avons mis en oeuvre une expérience de prépolarisation par cryogénie. De l'hélium–3 gazeux a été prépolarisé à la température de l'hélium–4 liquide (4 K) et dans un champ de 8 T. L'hélium–3 a ensuite été utilisé pour des expériences RMN. Ces expériences ont été réalisées en collaboration avec Étienne Wolf et Gerard Vermeulen du Centre de Recherche sur les Très Basses Températures (CRTBT–Grenoble).
Dans ce chapitre, les principes physiques à la base de cette technique sont rappelés. Après la présentation de résultats expérimentaux préliminaires, nous montrons que l'imagerie ^{3}He RMN rapide des poumons du rat est possible en utilisant cette technique de prépolarisation.

9.2 Bases physiques

La technique de prépolarisation est basée sur la variation de la polarisation P avec la température T et le champ magnétique B_0. Nous avons montré dans le chapitre 3 que pour des ensembles de spins $\frac{1}{2}$ dont la population des deux niveaux est décrit par la distribution de Boltzmann, la polarisation est décrite par :

$$P = \tanh\left(\frac{\hbar\gamma B_0}{2kT}\right). \tag{9.1}$$

Pour atteindre une polarisation élevée, il faut exposer l'hélium–3 à des basses températures et des champs magnétiques forts pendant une période de l'ordre du temps de relaxation T_1 du système dans ces conditions. Le gaz doit ensuite être réchauffé jusqu'à la température ambiante en un temps beaucoup plus court que T_1. Selon l'équation (9.1), si l'on veut atteindre des polarisations d'hélium–3 comparables à celles produites par les méthodes de pompage optique ($\sim$ 10 %), il est nécessaire d'abaisser la température jusqu'à $\sim$ 100 mK en présence d'un champ de 10 T. Pour de si basses températures, l'hélium-3 se trouve dans l'état solide et le comportement de la polarisation est cependant influencé par des effets quantiques et ne peut plus être décrit par la théorie classique exposée

dans le chapitre 3. Pour l'hélium–3 gazeux et liquide, la polarisation à basse température est limitée par la température de Fermi [1]. En supposant un champ de 10 T, la valeur maximum de polarisation obtenue pour l'hélium–3 liquide à 30 bar est d'environ 3% à des températures inférieures à 250 mK. Pour l'hélium–3 solide, la localisation des atomes dans le cristal permet cependant des polarisations plus grandes. Théoriquement, pour un champ de 10 T et une température de 10 mK, on obtient des taux de polarisation d'environ 60%. Cependant en pratique, un grand nombre de difficultés techniques apparaissent : la production d'hélium–3 solide nécessite l'application de très fortes pressions (environ 30 bar), le refroidissement de l'hélium–3 à des températures de l'ordre de 10 mK est délicat, ainsi que l'extraction de l'hélium–3 prépolarisé du cryostat pour son utilisation ultérieure dans une expérience de RMN. C'est ce dernier point qui constitue en fait la difficulté majeure de la technique. Jusqu'à présent, aucun travail de RMN bioclinique utilisant cette technique dans de telles conditions expérimentales n'a été rapporté dans la littérature.
Il est cependant concevable qu'il existe des applications de la RMN de l'hélium–3 pour lesquelles un taux de polarisation de l'ordre de 0,1% est suffisant. Dans ce cas, la réalisation expérimentale de cette technique devient beaucoup plus simple. Nous avons vu dans le chapitre 3 que pour des températures $T > 1$ K, la polarisation à l'équilibre d'un ensemble de spins $\frac{1}{2}$ avec un rapport gyromagnétique γ peut être décrite par la relation :

$$P \approx \hbar\gamma \frac{B_0}{2kT} . \tag{9.2}$$

Par exemple, si l'on plonge des cellules d'hélium–3 dans un bain d'hélium–4 liquide ($T = 4$ K), on augmente la polarisation de l'hélium–3 d'un facteur 73 par rapport à la polarisation disponible à température ambiante. Si l'on utilise simultanément un champ magnétique deux fois plus fort que celui du système RMN, on peut atteindre un gain en polarisation d'un facteur 146. Cette polarisation peut ensuite être utilisée dans une expérience RMN, à condition que la durée entre le début du réchauffement et le début de l'expérience soit courte devant le temps de relaxation T_1 de l'hélium–3 . Cette condition doit être remplie lors de l'extraction de l'hélium–3 du bain d'hélium–4 liquide comme pendant le transport vers le système RMN.

9.3 Technique de prépolarisation

9.3.1 Cryostat et aimant de polarisation

La prépolarisation à basse température, a été effectuée à l'aide d'un cryostat à hélium–4 liquide prêté par le Centre de Recherche sur les Très Basses Températures. La taille du cryostat permet de l'insérer dans un aimant RMN vertical de 4,7 T et de 10 cm de diamètre. La figure 9.1 montre le dispositif expérimental.

1. Les atomes de l'hélium–3 sont des Fermions : deux spins alignés ne peuvent pas être dans le même état quantique. Par ailleurs, le nombre d'états quantiques accessibles diminue avec la température et de moins en moins de spins peuvent être alignés. La polarisation atteint donc une valeur maximale qui ne peut plus être augmentée en diminuant la température. La valeur limite théorique de polarisation est de $P = \frac{\mu B}{kT_F}$, où T_F est la température de Fermi qui dépend entre autre de la densité des spins. Pour l'hélium–3 liquide, $T_F > 250$ mK.

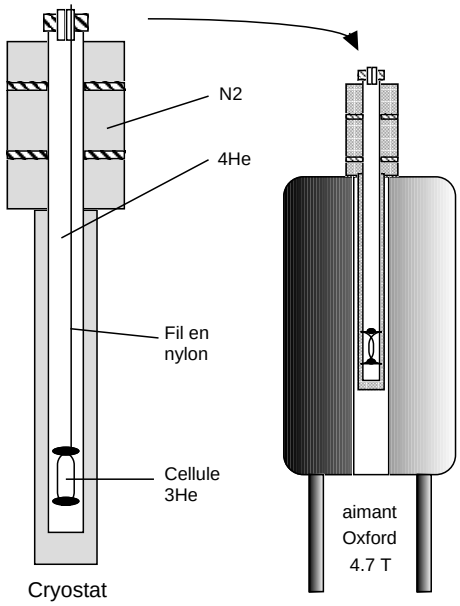


Figure *9.1* – *Montage du système de prépolarisation. Le cryostat à hélium–4 a été inséré dans l'aimant Oxford 4.7 T du laboratoire (vertical, diamètre 10 cm). Le cryostat est constitué d'un vase (inox) rempli d'hélium–4 placé dans un vase (laiton) rempli d'azote liquide. Le vase d'hélium–4 est fermé par un disque. Pendant la polarisation, la cellule a été suspendue au bout d'un fil de nylon traversant le disque de fermeture du cryostat. En agissant sur le fil, la cellule a pu être entrée ou sortie du cryostat.*

9.3.2 Protocole expérimental

Après l'insertion du cryostat dans l'aimant, sa partie extérieure a été remplie d'azote liquide. Après deux heures de refroidissement, la partie intérieure a été remplie d'hélium–4. Ensuite, les opérations suivantes ont été effectuées

1. Insertion de la cellule dans le cryostat.
2. Attente pendant le temps de polarisation t_p.
3. Remontée et sortie rapides de la cellule du cryostat.
4. Transport vers l'aimant d'imagerie RMN qui se trouve deux étages plus bas au laboratoire.
5. Positionnement de la cellule dans l'aimant. Le temps séparant le début de l'extraction et le placement dans la sonde rf du système RMN est de l'ordre de 40 s.
6. Acquisition d'un signal de précession libre afin de déterminer la polarisation.

9.4 Expériences RMN préliminaires

Le but de ces expériences préliminaires était d'évaluer et d'optimiser un certain nombre de paramètres importants pour l'efficacité de la prépolarisation. Elles ont éte effectuées afin de répondre aux questions suivantes :

1. Quel est le temps de relaxation T_1 de l'hélium–3 à basse température dans les cellules en verre ? Il est en effet indispensable de connaître cette valeur de T_1 afin de déterminer le temps de polarisation nécessaire pour atteindre l'équilibre.
2. Le temps de relaxation à basse température dépend-il de l'état de la surface des parois de la cellule ? Ce point est en effet particulièrement important car plusieurs travaux concernant la relaxation de l'hélium–3 à basse température et à basse pression ont montré une forte diminution du temps de relaxation due à l'adsorption des atomes d'hélium–3 sur les parois des cellules ([Lef85], [Lef88]). Des temps de relaxation bien inférieurs à la seconde ont été mesurés dans des cellules d'hélium–3 non

traitées, la pression de l'hélium–3 étant environ 1 mbar à température ambiante. Un temps T_1 aussi court n'est évidemment pas souhaitable car la polarisation serait entièrement détruite pendant le temps nécessaire au réchauffement de la cellule, temps relativement long compte tenu des manipulations liées à l'extraction de la cellule du cryostat et du champ de polarisation. Les auteurs de ces travaux ont néanmoins montré qu'il était possible d'accroître le temps de relaxation en couvrant la surface interne des cellules avec des métaux alcalins (Cs, Rb). Les mesures effectuées dans ces conditions expérimentales ont donné des temps de relaxation élevés plus particulièrement à basse température.
Pour les applications de l'hélium–3 polarisé en RMN, il est cependant souhaitable de disposer des pressions d'hélium–3 supérieures à un bar. Or, la contribution des surfaces à la relaxation diminuant lorsque la pression augmente, on peut alors espérer obtenir des temps de relaxation suffisamment longs, même à basse température.

3. Quelle est l'influence du transport de la cellule vers l'aimant RMN sur la polarisation ? En effet, pendant le transport, l'hélium–3 se trouve dans un champ magnétique faible (champ terrestre). Les gradients de champ extérieur, résultant de la présence de masses ferromagnétiques, ont alors une grande influence sur la relaxation.

Afin de répondre à ces questions et d'évaluer un certain nombre de paramètres importants pour l'efficacité de la prépolarisation, nous avons effectué un certain nombre d'expériences préliminaires.

9.4.1 Préparation des cellules

Pour vérifier l'influence du revêtement des parois de la cellule avec du rubidium sur le temps de relaxation, deux cellules ont été préparées de la manière suivante :

1. Les deux cellules cylindriques (Pyrex, diamètre = 25 mm, longueur = 135 mm) ont été maintenues sous vide pendant une nuit afin de permettre le dégazage des parois.
2. Les parois internes de l'une des cellules ont été recouvertes de rubidium (cf. chapitre 5). Un film à éclat métallique a été visible aux parois.
3. Les deux cellules ont été remplies d'hélium–3 sous une pression d'environ 600 mbar.
4. Les deux cellules ont été scellées.

Afin de permettre l'insertion de la cellule dans le cryostat, celle–ci a été placée dans le support représenté figure 9.2

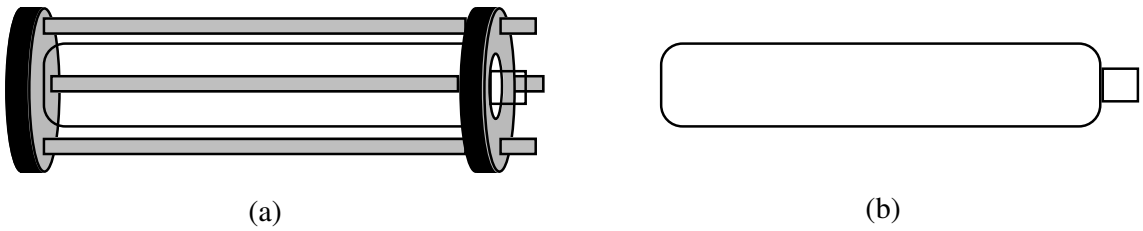


Figure *9.2* – *Le support de la cellule (a) est composé de deux disques de PVC connectés par trois vis souples en nylon. La cellule (b) peut ainsi être facilement insérée dans le support en écartant deux des trois vis.*

Ce support permet à la fois de maintenir la cellule dans le cryostat et de la protéger pendant les différentes manipulations : entrée et sortie du cryostat.

9.4.2 Réglages et mesures RMN préparatoires

Les mesures RMN ont été effectuées dans l'aimant 2,35 T à axe horizontal du laboratoire avec le système d'acquisition décrit dans l'annexe A. Pour l'émission et la réception des signaux rf, la sonde Alderman–Grant construite pour les applications de l'hélium–3 (cf. annexe B) a été utilisée.

Préparations

Avant les expériences de prépolarisation, nous avons effectué les réglages et mesures préliminaires suivants :

- L'homogénéité du champ principal ainsi que la fréquence du spectromètre ont été ajustées sur une cellule sphérique remplie avec un mélange d'hélium–3 en polarisation normale ($p_{He} = 0.8$ bar) et d'oxygène ($p_{O_2} = 0.2$ bar). On admet de ce fait que l'homogénéité du champ n'est pas perturbée significativement par le paramagnétisme de l'oxygène. Ce réglage, nécessitant la répétition rapide de l'acquisition d'un signal de précession libre, serait de toute façon impossible à réaliser sur des cellules contenant de l'hélium–3 pur à cause des valeurs de T_1 trop élevées.
- Le temps de relaxation à température ambiante a été déterminé pour chaque cellule par saturation–récupération. L'ordre de grandeur trouvé pour T_1 pour chacune des deux cellules a été d'une heure.
- Après une nuit de polarisation dans l'aimant RMN à 2,35 T, un signal de précession libre a été acquis sur chaque cellule pour servir de référence à température ambiante. L'angle de basculement de l'impulsion utilisé était de 20°.

Estimation du temps de relaxation à champ terrestre

Afin d'estimer les pertes en polarisation dues à la relaxation pendant le transport, nous avons effectué une estimation du temps de relaxation à champ terrestre. Pour cela, les deux cellules ont été polarisées pendant une nuit dans l'aimant RMN à 2,35 T et à température ambiante (mais non pas dans la sonde rf). L'une d'entre elles a été éloignée de l'aimant. Elle a été laissée dans le champ terrestre pendant une durée de 15 min. Elle a été placée dans la sonde rf et un signal de précession libre a été acquis. Cette même procédure a été répétée avec l'autre cellule. Les amplitudes des signaux ont été comparées avec les amplitudes des références (paragraphe précédent). Les pertes de signal ainsi obtenues correspondent à un temps de relaxation d'eviron 20 min. Par conséquent, on peut supposer que les pertes en polarisation pendant le transport (temps de transport $\approx$45 s) soient plus petites que 5%.

Expériences de prépolarisation

La procédure de prépolarisation décrite précédemment a été effectuée sur chacune des deux cellules pour des temps de polarisation de $t_p = 5$, 10, 15 et 35 min afin de déterminer le temps caractéristique d'établissement de la polarisation, c'est–à–dire le temps de relaxation T_1 de l'hélium–3 à 4 K. Pour chaque expérience de prépolarisation, un signal de précession libre a été acquis en utilisant un angle de basculement de 20°.

9.4.3 Traitement des données

Après transformation de Fourier et correction de phase du spectre, la raie de résonance de l'hélium–3 a été intégrée sur une largeur de 500 Hz. Les intégrales obtenues à partir des expériences de prépolarisation $I(t_p)$ ont été divisées par celles obtenues sur les spectres de références I_{ref} acquis à température ambiante. Ce quotient représente le gain de polarisation obtenu :

$$g(t_p) = \frac{I(t_p)}{I_{ref}} \tag{9.3}$$

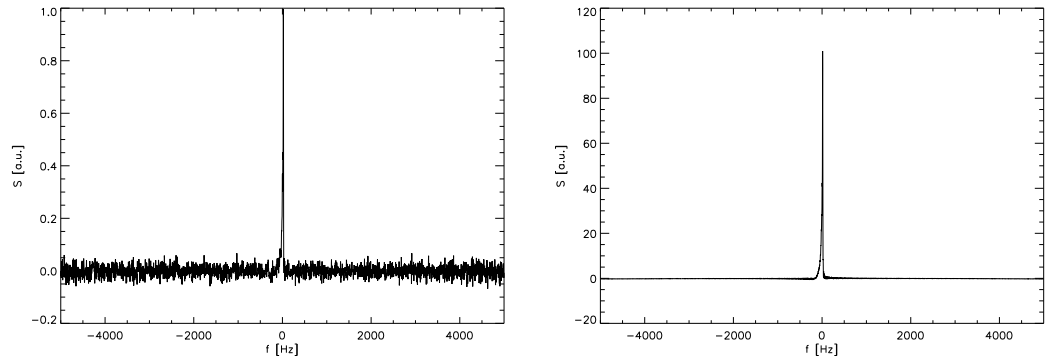
Afin de déterminer le temps de relaxation à 4 K, un ajustement par moindres carrés de la fonction

$$g'(t_p) = g'_0(1 - e^{\frac{-t_p}{T_1}}) \tag{9.4}$$

a été effectué sur les points expérimentaux $g(t_p)$. Dans cette expression, g'_0 représente le gain de polarisation qui serait obtenu après relaxation complète.

9.4.4 Résultats

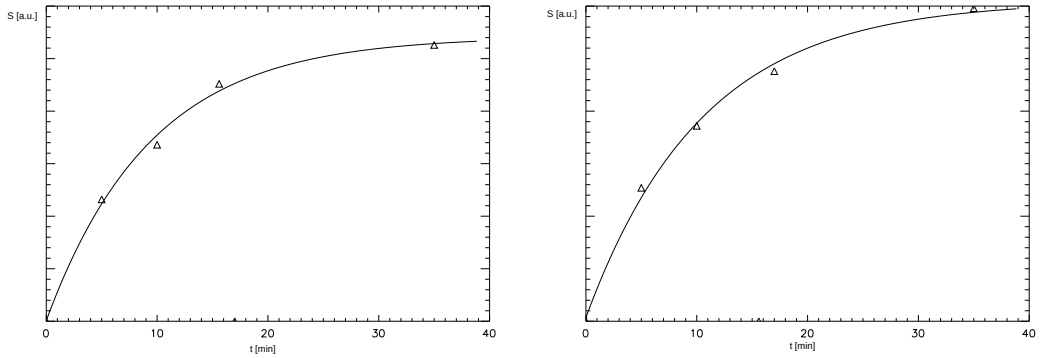
La figure 9.3 montre le spectre de référence à l'équilibre thermodynamique à température ambiante et à 2,35 T ainsi que le spectre obtenu après prépolarisation à 4 K et à 4,7 T pour la cellule non traitée.



(a) (b)

Figure *9.3* – *(a) Spectre de référence à l'équilibre thermodynamique à température ambiante et à 2,35 T. (b) Spectre obtenu après prépolarisation à 4 K dans un champ de 4,7 T. Ces résultats ont été obtenus avec la cellule non traitée. Les échelles ont été normalisées par le maximum de la raie de référence.*

La figure 9.4 représente les gains mesurés en fonction du temps de polarisation pour les deux cellules ainsi que les courbes résultant de l'ajustement par moindres carrés.



(a) (b)

Figure *9.4* – *Mesure de T_1 à 4 K pour la cellule non traitée (a) et pour la cellule dont les parois sont recouvertes d'une couche de rubidium (b). Les points expérimentaux (triangles) représentent les gains de polarisation mesurés en fonction du temps de polarisation t_p. Les courbes en trait plein résultent de l'ajustement exponentiel par moindres carrés sur les valeurs expérimentales. On détermine ainsi $T_1 = 10,5$ min pour la cellule traitée et $T_1 = 9,5$ min pour la cellule non traitée.*

Le gain obtenu après un temps de polarisation de 35 min est de 138 pour la cellule traitée et de 114 pour la cellule non traitée. L'ajustement donne par ailleurs les valeurs qui seraient obtenues après relaxation complète dans le cryostat : $g'_0 = 143$ pour la cellule traitée et $g'_0 = 117$ pour celle non traitée. Ces valeurs correspondent à des polarisations de $P_0 = 0,089\%$ et de $P_0 = 0,073\%$, respectivement. Le résultat de l'ajustement par moindres carrés est $T_1 = 10,5$ min pour la cellule traitée et $T_1 = 9,5$ min pour pour celle non traitée. Le tableau suivant regroupe ces résultats pour les deux cellules :

Cellule	T_1 à 4 K	gain après t_p=35 min	g'_0	P_0
traitée	10,5 min	138	143	0,089%
non traitée	9,5 min	114	117	0,073%

Ces résultats montrent par conséquent que les valeurs de T_1 des deux cellules à 4 K sont tout à fait comparables. Dans nos conditions expérimentales, aucun effet du revêtement de rubidium n'a pu donc être constaté.

9.4.5 Discussion

Les polarisations mesurées sont proches des valeurs théoriques données par l'équation (9.2) ($P_{thq} = 0,091\%$). Un premier résultat important de ces expériences préliminaires est la faisabilité d'expériences de prépolarisation sur les lieux d'éventuelles applications.
Les valeurs de T_1 déterminées à 4 K sont sensiblement égales pour les deux cellules. Bien que ces valeurs soient significativement réduites par rapport aux valeurs mesurées à température ambiante ($T_1^{amb} = 1$ h), elles sont bien supérieures aux valeurs mesurées à basse pression ([Lef85], [Lef88] : quelques secondes) et basse température. Par conséquent, aucun traitement des surfaces internes des cellules n'est nécessaire pour la prépolarisation de l'hélium–3 à 4 K si la pression est de l'ordre d'un bar. Cela présente l'avantage de simplifier la mise en oeuvre de telles expériences.
On constate cependant une différence d'environ 20% entre les gains à $t_p = 35$ min pour

les deux cellules. Les valeurs des intégrales de référence semblent être une source d'erreur importante, car le rapport signal sur bruit des spectres de référence est relativement faible. La précision d'évaluation des gains de polarisation est par conséquent fortement affectée par ces erreurs.

9.4.6 Bilan

Cette étude a apporté les réponses aux questions posées en début de chapitre. Par ailleurs, elle a démontré la faisabilité de la prépolarisation de l'hélium–3 par cryogénie. Les résultats encourageants de ces expériences préliminaires permettent d'envisager certaines applications RMN de cette méthode de polarisation. Cependant, l'étendue de ces applications est limitée par les gains maximums de polarisation qui peuvent être obtenus sans accroissement considérable des difficultés techniques.
Le gain obtenu peut être augmenté en réduisant la température du bain d'hélium–4 dans le cryostat. En réduisant la pression sur le bain d'hélium–4 à l'aide d'une pompe à vide, la température peut être réduit jusqu'à 1,2 K.
Par ailleurs, le champ de polarisation pourrait être augmenté en utilisant une bobine supraconductrice dédiée à ce type d'expériences, qui peut être placée dans un cryostat indépendant du système RMN. En principe, toute bobine présentant une homogénéité de champ $\frac{\Delta B}{B} \leq 0,1$ sur le volume de la cellule est suffisante. Ces bobines sont disponibles chez divers constructeurs et restent relativement économiques tant que le champ n'excède pas 8 T (bobines niobium–titane). Avec un champ de polarisation de 8 T, le gain pourrait être augmenté d'un facteur 1,7 par rapport à nos résultats.
En tenant compte des deux types d'amélioration possibles (basse température et haut champ de prépolarisation) et en réalisant les expériences RMN à 2,35 T, le gain de polarisation théorique attendu à une température de 2 K et avec une prépolarisation à 8 T serait d'environ 500.
Afin d'évaluer les utilisations potentielles en RMN de l'hélium–3 prépolarisé pour des applications en imagerie, il est intéressant de comparer l'aimantation volumique m entre l'hélium–3 gazeux à pression atmosphérique et les protons dans l'eau pure à l'équilibre thermodynamique :

$$\frac{m_H(\text{eau})}{m_{He}(\text{gaz 1 bar})} = \frac{\rho_H \gamma_H^2}{\rho_{He} \gamma_{He}^2} = 4,47 \cdot 10^3 \quad , \tag{9.5}$$

où γ représente le rapport gyromagnétique de chacun des noyaux et ρ la densité de spins correspondante. Si nous pouvions augmenter la polarisation de l'hélium–3 d'un facteur 500 par cryogénie, la densité d'aimantation initiale de l'hélium–3 gazeux serait seulement neuf fois plus petite que celle de l'eau pure. Ne perdons cependant pas de vue que, contrairement à l'aimantation des protons de l'eau, l'aimantation d'un gaz prépolarisé n'est pas récupérable par relaxation et ne peut par conséquent être utilisée qu'une fois. Il résulte de cela la nécessité d'adapter les séquences d'imagerie aux noyaux prépolarisés (cf. chapitre 7). Néanmoins, la combinaison de telles séquences avec une forte prépolarisation préalable permet d'envisager la réalisation d'une expérience d'imagerie des poumons chez le rat.

9.5 Imagerie pulmonaire de l'^{3}He prépolarisé chez le rat

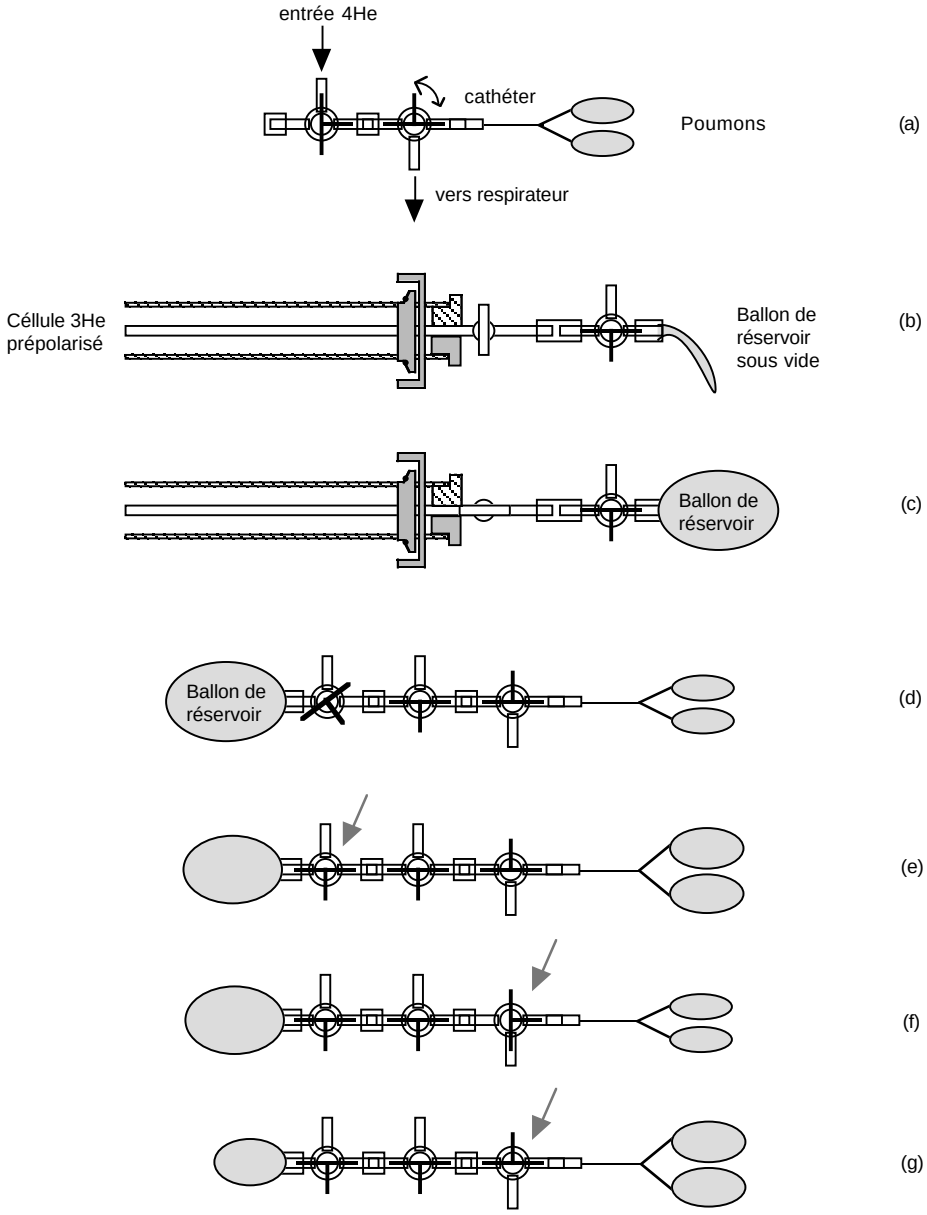
Grâce aux résultats des expériences préliminaires et sur la base de la connaissance des paramètres physiques de l'hélium–3 intervenant dans une expérience RMN (T1, T2, T2*, D, cf. Ch. 8), nous avons utilisé la technique de prépolarisation par cryogénie pour l'imagerie RMN pulmonaire chez le rat. Le but est d'obtenir des images pulmonaires en associant la prépolarisation cryogénique avec une technique d'imagerie RMN adaptée. Par ailleurs, certains aspects importants concernant le transfert du gaz polarisé de la cellule vers les poumons du rat ont été évalués et optimisés en vue des travaux futurs.

9.5.1 Technique de prépolarisation

Afin de réaliser cette étude dans les meilleures conditions, certains points importants concernant la technique de polarisation ont été modifiés. Une bobine supraconductrice et un cryostat superisolant du CRTBT ont été employés. L'ensemble est capable de produire des champs jusqu'à 8 T et des températures de 2,2 K. Le dispositif et la cellule d'hélium–3 utilisée sont décrits en détail dans l'annexe E.

9.5.2 Procédure d'administration du gaz au rat

Pour ces expériences, l'administration du gaz a été effectuée à partir d'une cellule remplie d'hélium–3 à une pression d'environ 2 bar. Par conséquent, le système de respiration a du être modifié par rapport à celui décrit dans le chapitre 8, où l'hélium–3 était directement administré à partir de la bouteille de gaz. Ici, un ballon en caoutchouc a été utilisé comme réservoir d'hélium–3 . Ce dispositif permet de disposer d'un gaz en légère surpression, ce qui facilite le transfert sans risquer de provoquer des lésions pulmonaires chez l'animal.
Avant chaque expérience de polarisation, le ballon est connecté à la cellule. Le ballon et les tuyaux sont vidés d'air afin de réduire leur contenu en oxygène. Après la polarisation, la cellule est transportée vers l'aimant RMN. La procédure d'administration de l'hélium–3 au rat est décomposée en l'ensemble des étapes suivantes



(a) Le respirateur est coupé et les poumons sont lavés à plusieurs reprises avec de l'hélium–4. (b) Pendant le lavage, la cellule d'hélium–3 prépolarisé est réchauffée dans l'aimant. On note que le ballon réservoir connecté à la cellule est vide d'air. (c) Le ballon réservoir est rapidement rempli d'hélium–3 et déconnecté de la cellule. (d) Il est connecté à la vanne d'entrée du système de respiration. (e), (f) Ces étapes montrent la procédure de lavage des poumons à l'hélium–3, les flèches indiquant les modifications de position des vannes. (g) Les poumons sont finalement gonflés d'hélium–3 et l'animal est alors prêt pour les expériences RMN.
Cette procédure entière nécessite environ 1 minute.

9.5.3 Mesures préparatoires

Avant les expériences, la cellule a été étuvée sous vide pendant 48 h en la chauffant régulièrement à l'aide d'un souffleur. Après l'étuvage, la cellule a été remplie d'hélium–3

sous une pression de 2,0 bar.

Polarisation à l'équilibre thermodynamique

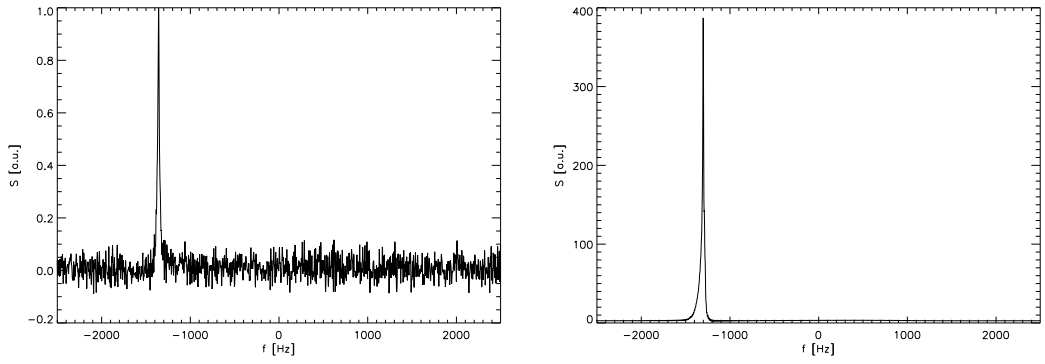
Comme dans la section précédente, l'intégrale de référence de la raie d'hélium–3 ainsi que le temps de relaxation dans la cellule ont été mesurés dans l'aimant RMN 2,35 T à température ambiante et à l'équilibre thermodynamique. Le temps de relaxation mesuré est supérieur à 3 heures. L'allongement de T_1 par rapport aux valeurs mesurées dans les cellules scellées s'explique par la plus grande pression du gaz dans la cellule. Les effets de relaxation liés aux parois et ceux dûs aux gradients de champ sont en effet moins importants à haute pression (cf. Ch. 3.4).

Mesure du gain en polarisation

Le champ de polarisation a été ajusté à 8 T. Le temps de relaxation à 4 K a été estimé par une méthode similaire à celle décrite précédemment, et trouvé de l'ordre de 5 min. Pour toutes les expériences suivantes, le temps de polarisation t_p a donc été choisi égal à 20 min. Le gain de polarisation a été déterminé pour les températures $T = 4$ K et $T = 2,4$ K en comparant les intégrales des spectres à l'intégrale du spectre de référence. Le tableau suivant regroupe les valeurs de gain g mesurées ainsi que les valeurs de gain g' théoriques calculées à partir de l'éq. (9.2). P_0 est la polarisation absolue calculée à partir des facteurs de gain mesurés. P' est la polarisation théorique donnée par l'éq. (9.2).

T	g	P_0	g'	P'
4 K	208	0,13%	249	0,16%
2,4 K	371	0,23%	416	0,26%

La figure 9.5 montre le spectre de référence et le spectre obtenu après prépolarisation à 8 T et à 2,4 K.



(a) (b)

Figure *9.5* – *Comparaison des spectres obtenus avec (a) la cellule à l'équilibre thermodynamique et à température ambiante et (b) la cellule après 20 min de prépolarisation à 8 T et à 2,4 K. L'échelle des ordonnées a été normalisée par le maximum du spectre de référence.*

L'intensité de la raie obtenue après prépolarisation est en fait légèrement plus grande que celle qui peut être calculée en utilisant le gain g. Ceci est lié à une forme de raie

légèrement différente due à une inévitable modification de la position de la cellule dans l'aimant entre les deux expériences. C'est la raison pour laquelle le gain a été calculé à partir de l'intégrale des raies et non de leurs amplitudes, afin d'éliminer cet effet.

Mesures de T_1

Lorsque l'on utilise des noyaux prépolarisés on doit être conscient du fait que toute perte de polarisation est irréversible. Il est alors primordial de connaître les mécanismes de dépolarisation à chaque étape de l'expérience, afin de pouvoir dans la mesure du possible, les éviter. Nous avons par conséquent déterminé le temps de relaxation T_1 de l'hélium–3 prépolarisé dans les différentes situations suivantes

- cellule de polarisation dans le champ de fuites de l'aimant (distance 2 m)
- ballon réservoir
- poumons de rat

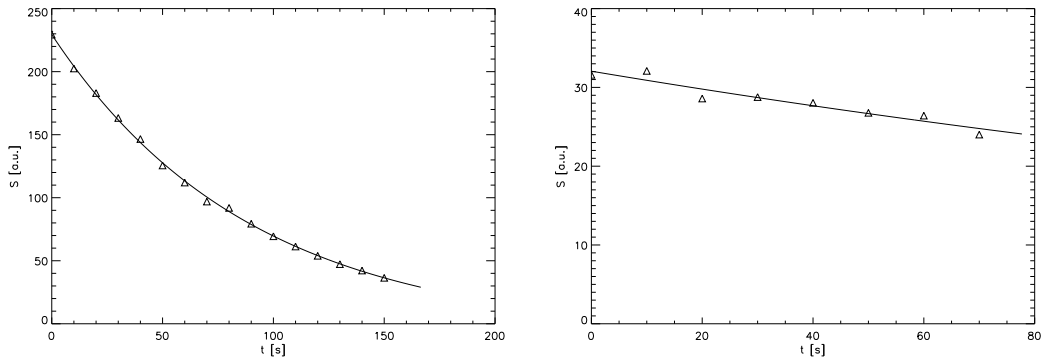
Le protocole expérimental pour les expériences chez l'animal sera décrit en détail ultérieurement. Pour chacune des situations, la détermination de T_1 a été réalisée par l'acquisition séquentielle de FID séparées par un temps Δt. Pour l'acquisition, des impulsions rf induisant un faible angle de basculement $\alpha \approx 3° - 4°$ ont été utilisées. Le temps de relaxation peut alors être déterminé directement à partir de la décroissance des amplitudes des FID, car la destruction de l'aimantation ΔM_0 par chaque impulsion est négligeable

$$\Delta M_0 = M_0(1 \quad - \quad \cos\alpha) < 0,003 M_0 \quad .$$

Par conséquent, un ajustement par moindres carrés de la fonction monoexponentielle

$$S(t) = S_0 e^{-\frac{t}{T_1}} \tag{9.6}$$

sur les intégrales des raies donne la valeur de T_1 correspondante. La figure 9.6 montre les résultats des mesures effectuées dans le ballon réservoir et dans les poumons de rat.



(a) (b)

Figure *9.6* – *Résultats des mesures de T_1 de l'hélium–3 (a) dans le ballon réservoir ($T_1 = 90$ s) et (b) dans les poumons de rat ($T_1 \geq 270$ s). La valeur dans les poumons peut seulement être considérée comme une limite inférieure car le nombre de points n'est pas suffisant pour une détermination exacte.*

Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant

	Champ de fuites	Ballon	Poumons
T_1	20 min	90 s	270 s

La grande valeur de T_1 dans le champ de fuites montre que les pertes de polarisation pendant le transfert de l'hélium–3 au ballon sont faibles. Par contre, le temps de relaxation dans le ballon est relativement court. Malgré le vide effectué dans le ballon avant son remplissage, il semble contenir des centres de relaxation au sein de ses parois ou des espaces d'air résiduels. Une étude devrait être menée dans le futur en testant différents types de ballons, afin de se placer dans des conditions optimales.
La valeur dans les poumons est considérablement augmentée par rapport à celle mesurée dans le chapitre 8. Cela peut être expliqué par le fait que l'animal était mort pendant les expériences. Par conséquent, la circulation sanguine qui apporte de l'oxygène dans les parois des alvéoles est stoppée. L'oxygène résiduel en solution dans le sang est lavé par l'hélium–4 avant les mesures. Par ailleurs, ce lavage à l'hélium–4 n'a pas été effectué dans les expériences précédentes. Cette valeur de T_1 est particulièrement importante car elle fixe la limite de la durée totale de l'imagerie. La valeur mesurée ici permet donc d'envisager une durée d'acquisition de l'ordre d'une minute.

9.5.4 Séquence d'imagerie

Les paramètres physiques de l'hélium–3 dans les poumons de rat ont été étudiés en détail dans le chapitre 8. Les valeurs obtenues nous avaient conduit à introduire la technique d'imagerie PROMES qui exploite de multiples refocalisations par rf. Or, le travail avec un gaz prépolarisé impose des conditions bien particulières. En effet, si l'on souhaitait utiliser cette méthode, il serait nécessaire de procéder à un ajustement extrêmement précis des impulsions de refocalisation afin d'éviter une destruction irréversible de l'aimantation à la suite des imperfections de ces impulsions. Pour cette raison, la réalisation de cette procédure dans les poumons de rat n'est pas envisageable. Par ailleurs, l'avantage des refocalisations multiples devient moins important si une meilleure résolution spatiale que celle atteinte dans le chapitre 8 est souhaitée.
Nous avons ainsi préféré une séquence de type FLASH en combinaison avec une méthode de projection–reconstruction. Cette séquence tient compte de la courte valeur de T_2^* dans les poumons ainsi que de l'atténuation du signal par la diffusion. La séquence et le schéma d'acquisition dans l'espace réciproque sont représentés dans la figure 9.7.

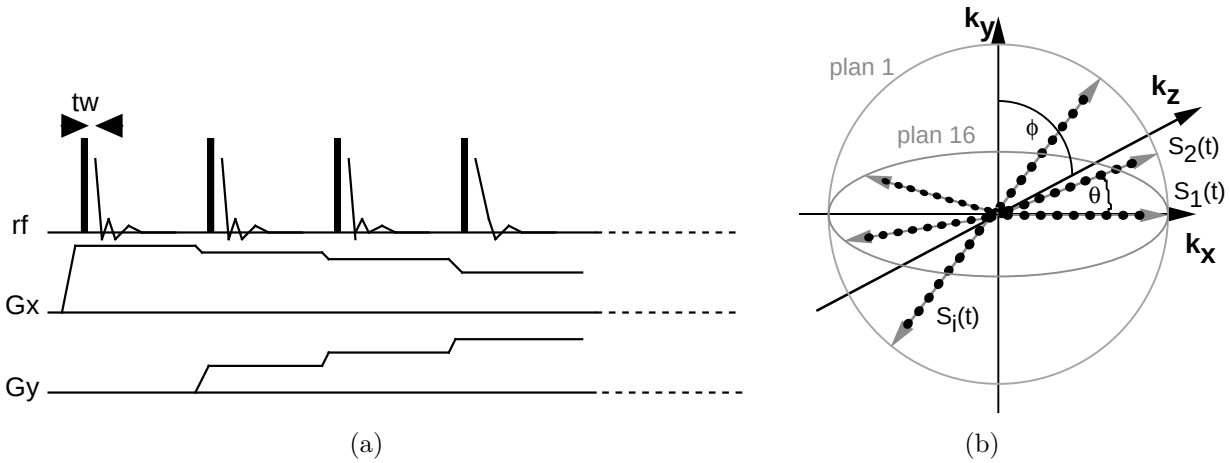


Figure *9.7* – *Séquence projection–reconstruction en trois dimensions utilisée pour l'imagerie pulmonaire de l'hélium–3 prépolarisé par cryogénie. (a) Schéma de la séquence. Des impulsions d'un petit angle $\alpha \approx 3°$ sont utilisées pour créer de l'aimantation transversale. Le gradient de lecture est commuté* avant *chaque impulsion afin de minimiser le temps t_w séparant la fin de l'impulsion et le début de l'acquisition ($t_w \approx 20\mu s$). (b) Schéma de l'acquisition dans l'espace réciproque. Après chaque excitation, N_r points du signal $S_i(t)$ sur un rayon de l'espace réciproque sont acquis. Avant chaque excitation, l'angle d'orientation θ du gradient de lecture est incrémenté. Après N_θ projections ($\theta = 2\pi$), l'angle du plan de projection ϕ est incrémenté jusqu'à $\phi = \pi$. Le nombre de plans de projections est N_ϕ.*

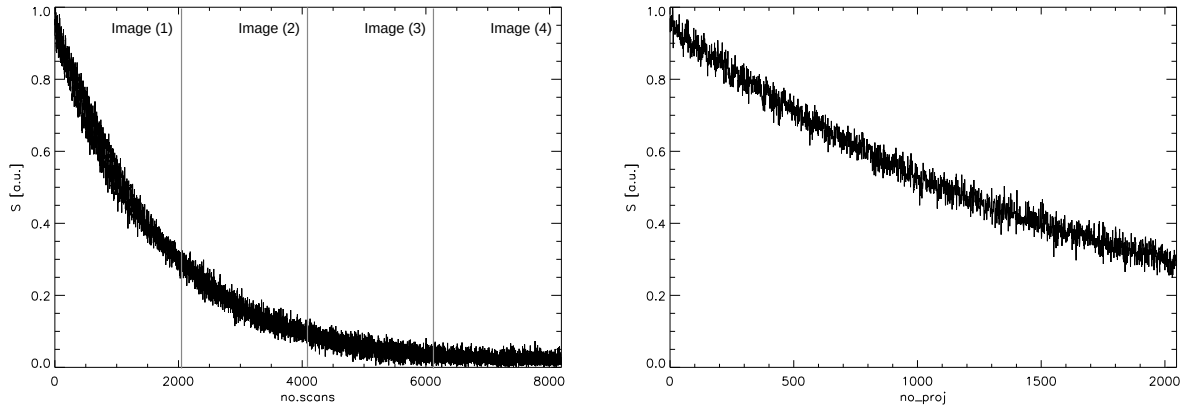
Cette séquence 3D a déjà été employée pour l'imagerie des poumons du cochon d'inde (e.g. [Bla96], [Che98]). Elle permet un temps de répétition extrêmement court grâce à l'absence de sélection de tranche et de gradients de codage de phase. De plus, le début de l'acquisition est situé directement après l'impulsion ce qui est important à cause de la courte valeur de T_2^* et de la diffusion rapide des molécules de gaz. Le choix d'une séquence à trois dimensions a été fait pour deux raisons

1. Dans les poumons, une sélection de tranche est difficile à réaliser si l'on veut appliquer une technique d'imagerie optimale. En effet, la sélection de tranche nécessite deux commutations du gradient après chaque excitation. De plus, les impulsions sélectives sont relativement longues. Le temps entre la fin de l'impulsion d'excitation et le début de l'acquisition devient ainsi de l'ordre de T_2^*, ce qui conduit à des pertes importantes de signal.
2. Pour l'imagerie des gaz prépolarisés, le S/B obtenu dans une image 3D est identique à celui dans une image d'une tranche (cf. chapitre 7). L'image 3D peut être acquise sans pertes en S/B.

La séquence a été utilisée avec les paramètres suivants :

N_r	N_θ	N_ϕ	T_R	f_{AD}	FOV
32	64	32	7 ms	20 kHz	80 mm

Avec ces paramètres, le nombre total d'excitations nécessaire pour une image en trois dimensions est de 2048 ce qui conduit à un temps total de 15 s par image. Le temps d'acquisition par excitation est de 1,6 ms. Afin d'exploiter toute l'aimantation disponible, 4 images ont été acquises séquentiellement. Le temps total de mesure est donc d'une minute.



(a) (b)

Figure *9.8* – *(a) Décroissance de l'amplitude des signaux acquis pendant la séquence d'imagerie 3D. Le début de chacune des quatre images est indiqué par une ligne verticale grise. (b) Amplitudes A_i des signaux résultant de la sommation pondérée décrite par l'équation (9.8).*

9.5.5 Protocole expérimental d'imagerie

Pour chaque expérience d'imagerie, les étapes suivantes ont été effectuées :

- Le rat a été préparé comme décrit dans le chapitre 8 mais sacrifié directement avant les expériences afin d'éviter des artefacts de mouvement du cœur.
- Des images protons de repérage ont été acquises avec une technique conventionnelle de type FLASH.
- La cellule, remplie avec 2 bar d'hélium–3 pur et munie du ballon réservoir vidé d'air, a été prépolarisée à 8 T et à 2,4 K dans le cryostat pendant 15 min.
- L'hélium–3 a été administré au rat comme décrit précédemment.
- Les données d'imagerie 3D ont été acquises.

9.5.6 Traitement du signal et reconstruction des images

Le traitement et la reconstruction des données ont été effectués de la manière suivante :

1. Dans un premier temps, il a été nécessaire de corriger le premier point de chaque signal acquis car ceux-ci étaient erronés à cause de l'influence du filtre digital du spectromètre. Pour cela, la valeur du premier point de chaque signal a été remplacée par une valeur obtenue par extrapolation linéaire du deuxième et du troisième point.
2. Le but de cette étape a été l'optimisation du rapport signal sur bruit. Rappelons que l'aimantation longitudinale disponible a été exploitée en faisant l'acquisition séquentielle de 4 images et que ces quatre images résultent de l'application de 8192 impulsions (2048 impulsions par image). La figure 9.8 (a) montre les amplitudes des signaux acquis en fonction du numéro de l'impulsion. L'angle d'impulsion a été déterminé à l'aide de la décroissance progressive du signal observée lors de l'application du train d'impulsions rf. En effet, cette décroissance a pour expression :

$$A_i^n = A_1^1 \cos^{n(i-1)} \alpha \quad , \quad i = 1 \ldots N \quad , \quad n = 1 \ldots 4 \quad , \tag{9.7}$$

où A_i^n est l'amplitude du signal obtenue juste après la $i^{ème}$ impulsion de la $n^{ème}$ image et $N = N_\theta + N_\phi$ le nombre total d'impulsions par image. Notons que l'amplitude représente ici le module du premier point du signal acquis. Un ajustement par moindres carrés des points expérimentaux à cette fonction a donné $\alpha = 2,0°$. Afin d'optimiser le rapport signal sur bruit, les signaux des quatre images ont été pondérés et sommés de la manière suivante :

$$S_i(t) = \sum_{n=1}^{4} \cos^{(n-1)N}(\alpha) S_i^n(t) \quad , \tag{9.8}$$

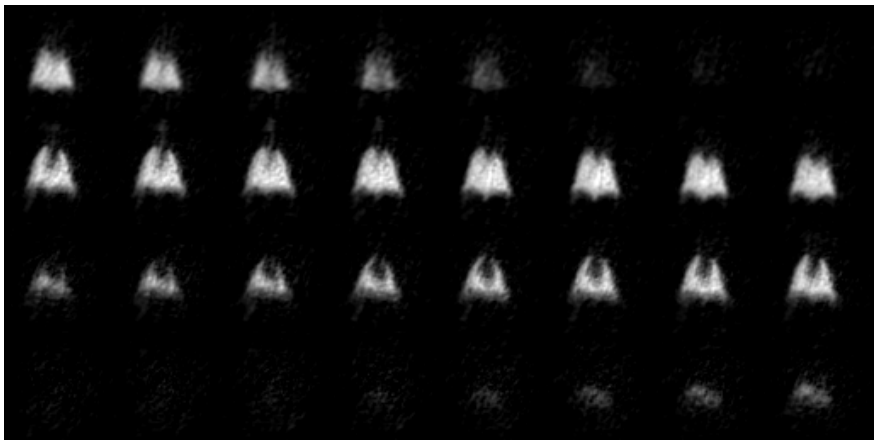
où $S_i^n(t)$ est le signal acquis après la $i^{ème}$ impulsion de la $n^{ème}$ image. Cette procédure correspond à un filtrage adapté du signal [Hoc96]. La figure 9.8 (b) montre le résultat de cette procédure.

3. Pour la reconstruction des images 3D, il est nécessaire que tous les signaux aient la même amplitude. La figure 9.8 (b) montre cependant une décroissance des amplitudes au cours du temps. Par conséquent, chaque signal $S_i(t)$ a été normalisé à 1. Si cette étape n'est pas réalisée, on observe des artefacts dans les images 3D.

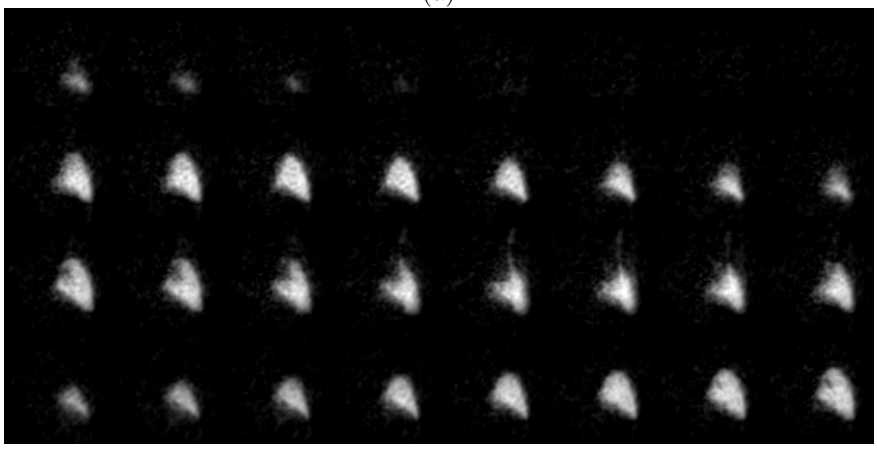
4. Un filtrage exponentiel a été appliqué à chaque signal $S_i(t)$ et l'ensemble des points ainsi obtenus ont été interpolés linéairement sur une grille cartésienne dans l'espace des k. Après cette interpolation, la matrice tridimensionnelle de données comporte 64^3 points. Finalement, une transformée de Fourier a été effectuée dans les trois dimensions.

9.5.7 Résultats et Discussion

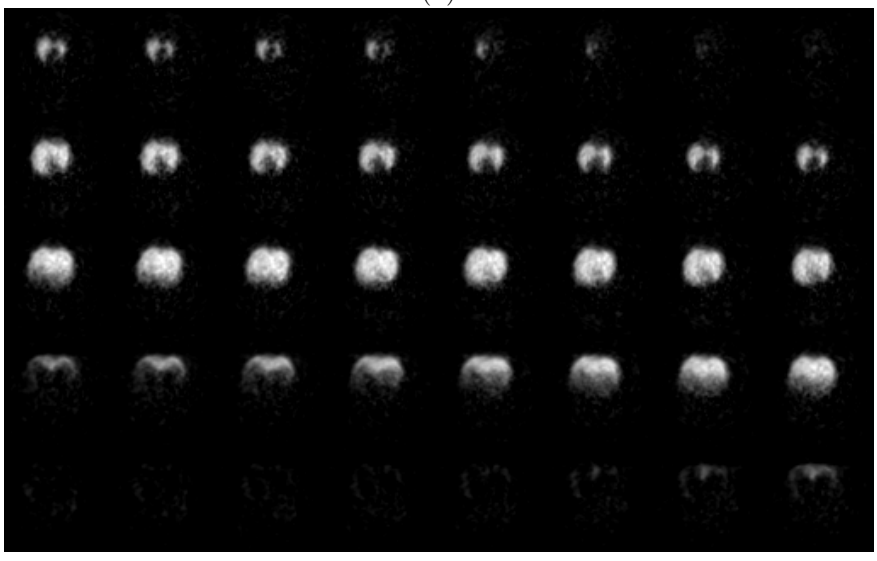
La figure 9.9 montre le résultat des données 3D reconstruites selon la procédure décrite précédemment. Cette figure présente les images les plus significatives des poumons de rat reconstruites dans les trois directions de l'espace.



(a)



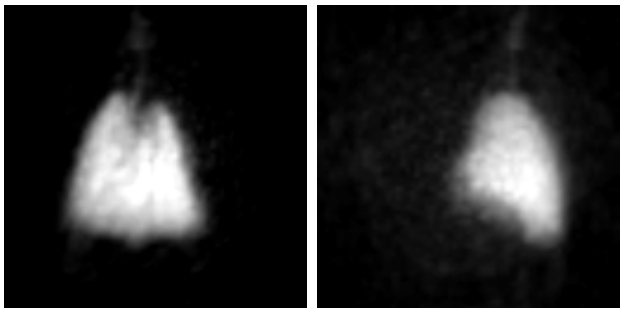
(b)



(c)

Figure *9.9* – *Images 3D des poumons de rat présentées sous forme de (a) coupes coronales, (b) coupes saggitales et (c) coupes transversales. Seules les coupes contenant un signal significatif sont représentées. La lecture de l'enchaînement des coupes doit s'effectuer de bas en haut et de gauche à droite.*

On repère aisément dans certaines coupes la position du cœur. Par ailleurs, les coupes



(a) (b)

Figure *9.10* – *Projection d'intensités maximales effectuée dans la direction (a) coronale et (b) saggitale.*

saggitales permettent d'observer la forme du diaphragme et de distinguer dans certaines coupes la présence de la trachée. La figure 9.10 montre deux images résultant de la projection d'intensités maximales des données 3D effectuée dans la direction saggitale et coronale. Cette représentation permet d'identifier plus clairement que sur les coupes individuelles la structure de la trachée.

Ces images montrent le potentiel de l'imagerie pulmonaire de l'hélium–3 prépolarisé par cryogénie. Même si la qualité des images est inférieure à celle obtenue en utilisant des techniques de prépolarisation par pompage optique (exemple récent : [Che98]), la résolution spatiale et le S/B permettent de bien identifier la structure globale des poumons ainsi que celle de la trachée. L'identification de l'arbre bronchique nécessiterait cependant une résolution spatiale plus fine. Cela peut être difficile à réaliser ici si l'on considère que les images présentées ont déjà subit un filtrage diminuant la résolution afin de gagner en S/B. La résolution spatiale est donc limitée par la polarisation disponible, qui reste environ 100 fois inférieure à celle accessible par le pompage optique.

Il est néanmoins possible de diminuer la durée totale d'acquisition des données 3D. En effet, la figure 9.8 montre que l'aimantation est quasiment détruite à partir de la deuxième image. Le temps total d'imagerie peut par conséquent être réduit à 30 s sans perte significative en S/B. Par ailleurs, avec la technique consistant à utiliser des angles variables au cours de la séquence (cf. chapitre 7), le temps d'imagerie 3D pourrait être réduit à 15 s car toute l'aimantation serait exploitée pendant l'acquisition de la première image.

Comme mentionné dans le chapitre 8, certaines améliorations peuvent être également apportées sur le système d'administration du gaz au rat. Une synchronisation de la respiration avec l'acquisition d'images (cf. [Che98]) permettrait de disposer constamment d'hélium–3 avec une polarisation fraîche dans les poumons. L'acquisition pourrait être stoppée après un certain nombre de projections afin d'effectuer un nouveau cycle de respiration et ensuite être reprise. Cela permettrait d'utiliser un angle d'impulsion plus grand. De plus, le délai entre le remplissage du ballon et le début de l'acquisition pourrait être considérablement réduit. Dans nos expériences, ce délai est de l'ordre d'une minute. En considérant le temps de relaxation mesuré dans le ballon, ceci introduit une perte de signal d'environ 50%.
Cette technique d'imagerie en combinaison avec de l'hélium–3 prépolarisé par cryogénie est parfaitement applicable chez l'homme. En effet, des études effectuées dans d'autres groupes [Dar97] ont montré que les temps de relaxation dans les poumons humains ne

sont pas sensiblement différents de ceux mesurés dans nos études sur les poumons de rat. On peut par conséquent envisager des durées d'imagerie similaires, c'est–à–dire de 15 voire 30 s, ce qui est tout à fait compatible avec la capacité d'apnée chez l'homme. La résolution spatiale obtenue dans nos images est de 1 mm^3. En considérant la grande différence de volume entre les poumons de rat et ceux de l'homme, des images avec la même résolution permettraient de visualiser finement l'arbre bronchique chez l'homme.

9.6 Conclusion

Une nouvelle technique de prépolarisation de l'hélium–3 a été mise en place, testée et optimisée au laboratoire. Nous avons montré qu'un gain de signal RMN d'environ 350 peut être obtenu par prépolarisation du gaz dans un champ de 8 T et à une température de 2,4 K. À l'aide d'une technique d'imagerie RMN optimisée pour les paramètres particuliers rencontrés avec l'hélium–3 prépolarisé, nous avons démontré que l'imagerie pulmonaire est possible et que la méthode présente un intérêt potentiel pour l'imagerie pulmonaire chez l'homme. Des images 3D des poumons de rat ont été obtenues avec une durée totale d'imagerie de 30 s. Chez l'homme, la qualité d'images acquises de façon similaire pourrait être suffisante pour un certain nombre de diagnostics. Par comparaison avec les méthodes de prépolarisation par pompage optique, cette méthode cryogénique présente l'intérêt d'être relativement simple à mettre en œuvre et le coût du matériel reste modeste.

La polarisation obtenue par la méthode cryogénique est proportionnelle au champ de polarisation et inversement proportionnelle à la température. Le champ étant limité par les bobines supraconductrices disponibles, des gains plus importants de polarisation peuvent seulement être obtenus en diminuant la température. La production de températures plus basses que 2 K nécessiterait cependant un équipement beaucoup plus lourd que celui utilisé pour ces expériences et les coûts deviendraient alors comparables aux coûts d'un dispositif de pompage optique.
Cette méthode n'entre cependant pas directement en compétition avec les techniques de pompage optique qui donnent des taux de polarisation jusqu'à 100 fois plus grands. Compte tenu du prix et des ressources limitées de l'hélium–3 ainsi que l'évolution rapide des prix de diodes lasers, l'approche de la prépolarisation par pompage optique semble plus élégante et certainement moins coûteuse à long terme, surtout pour l'imagerie des poumons humains nécessitant l'administration d'une grande quantité de gaz. Néanmoins, la méthode cryogénique telle qu'elle avait été suggérée initialement par Frossati (polarisation de l'hélium–3 solide à très basses températures) reste intéressante même avec l'équipement lourd qu'elle implique. Elle permettrait la production centralisée de grandes quantités d'hélium–3 solide polarisé. On peut imaginer qu'un seul dispositif pourrait livrer du gaz polarisé à plusieurs consommateurs grâce aux grandes quantités disponibles. La faisabilité de cette approche n'a cependant pas encore été montrée.
En ce qui nous concerne, la méthode cryogénique que nous avons développée au laboratoire nous a permis de faire un premier pas vers l'utilisation d'hélium–3 prépolarisé. La collaboration avec l'équipe du CRTBT a été déterminante pour ce projet. Dans l'attente de la mise en place d'un dispositif de pompage optique, la réalisation de cette méthode cryogénique nous a donné l'opportunité de tester et d'optimiser des séquences d'imagerie entièrement dédiées aux gaz prépolarisés. De plus, tous les développements réalisés à

cette occasion, de la procédure de transfert du gaz vers l'animal jusqu'à l'application des séquences d'imagerie RMN, pourront être mise à profit lors de l'utilisation de gaz polarisé par pompage optique.

10 Conclusion

La RMN des gaz rares hyperpolarisés est un sujet nouveau source de nombreux phénomènes intéressants qui ne sont pas encore entièrement explorés en RMN bioclinique. Les particularités des propriétés des gaz hyperpolarisés mettent à porter un nouveau regard sur les techniques de RMN et donnent parfois un nouvel intérêt à des techniques devenues désuètes (par exemple l'imagerie par projection–reconstruction ou la RMN à bas champ). L'imagerie des poumons à l'aide de l'hélium–3 hyperpolarisé promet de devenir une importante méthode de diagnostic médical. Par ailleurs, la spectroscopie du xénon–129 solubilisé dans la circulation sanguine pourrait donner de nouvelles informations sur le fonctionnement de certains organes.
Ce document résume les premiers travaux effectués dans le cadre d'un projet émergeant du laboratoire. Au cours de ce travail, les possibilités et les difficultés de l'application des gaz rares en imagerie et spectroscopie RMN ont été évaluées.

Pour l'étude de ces gaz, deux sondes radiofréquences pour l'hélium–3 et le xénon–129 ont été construites. Ces sondes ont permis d'effectuer de nombreuses expériences sur l'hélium–3 et le xénon–129 à l'équilibre thermodynamique ainsi qu'à l'état hyperpolarisé. La nouvelle séquence d'imagerie PROMES, suggérée suite à une comparaison théorique de plusieurs techniques d'imagerie, a permis l'obtention des premières images de l'hélium–3 à l'équilibre thermodynamique malgré le faible signal RMN disponible. Ces expériences *in vivo* ont par ailleurs permis la détermination de certains paramètres importants en vue de futurs travaux sur l'imagerie des poumons à l'aide de gaz rares hyperpolarisés.
Parallèlement, nous avons monté un dispositif de pompage optique du xénon–129. Le taux de polarisation obtenu avec ce dispositif (15%) est comparable à celui obtenu par d'autres équipes. Néanmoins, certaines modifications seront nécessaires en vue d'un fonctionnement en routine. La production du xénon–129 hyperpolarisé au laboratoire permettra de poursuivre les travaux avec pour cible la spectroscopie du xénon–129 dans la circulation sanguine et dans le cerveau. Ces futurs développements constituent le sujet de la thèse de Guillaume Duhamel, qui a commencé son travail en octobre 1998.
Finalement, une approche alternative d'augmentation de la polarisation de l'hélium–3 a été mise en œuvre en collaboration avec le CRTBT/CNRS de Grenoble. Nous avons montré que les taux de polarisation obtenus à l'aide de cette méthode cryogénique permettent l'obtention d'images tridimensionnelles d'un poumon de rat en un temps d'imagerie de 30 s. Cette approche constitue une alternative intéressante pour les groupes qui ne disposent pas les compétences ou le matériel requis pour s'engager dans la voie du pompage optique.

A Système RMN utilisé

Toutes les expériences RMN ont été effectuées dans un aimant supraconducteur de 2,35 T (BRUKER, Allemagne). L'aimant possède un diamètre interne de 40 cm. Il est équipé d'un fourreau de gradients de champ blindé d'un diamètre interne de 20 cm (Magnex, UK). Les alimentations de gradient et l'unité de préemphasis permettent actuellement de disposer d'un gradient de champ maximal de 25 mT m^{-1} et d'un temps de commutation minimal de 400 μs. Le système est géré par une console SMIS (Surrey Medical Imaging Systems, Royaume Uni).

B Antennes radiofréquences construites

La figure B.1 montre un schéma de la bobine double–résonance (76 MHz et 100 MHz) respectivement pour les protons et les noyaux d'hélium–3 à 2,35 T.

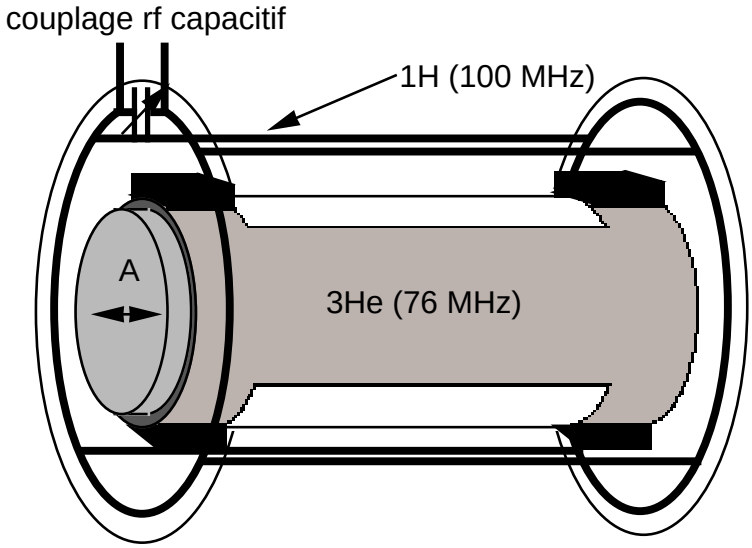


Figure *B.1* – *Schéma de la sonde radiofréquence construite pour les études sur l'hélium–3. La bobine est composée de deux circuits électriquement indépendants. La bobine hélium–3 (76 MHz) du type Alderman–Grant se trouve à l'intérieur. Elle est constituée de deux feuilles de cuivre en forme H (grises dans la figure) qui sont collées autour d'un tube PVC. L'accord de la fréquence est éffectué en déplaçant l'anneau de garde antérieur (A). La bobine protons est de type "selle de cheval", constituée de fil de cuivre (diamètre 4 mm). Les orientations des champs rf générés par les deux bobines sont perpendiculaires l'un par rapport à l'autre afin d'éviter des perturbations. Le couplage avec la chaîne rf du spectromètre est capacitif pour les deux parties.*

Le diamètre intérieur de la bobine est de 45 mm. La sonde est sensible sur 80 mm de longueur et 40 mm de diamètre. Une photographie de la sonde est représentée figure B.2.

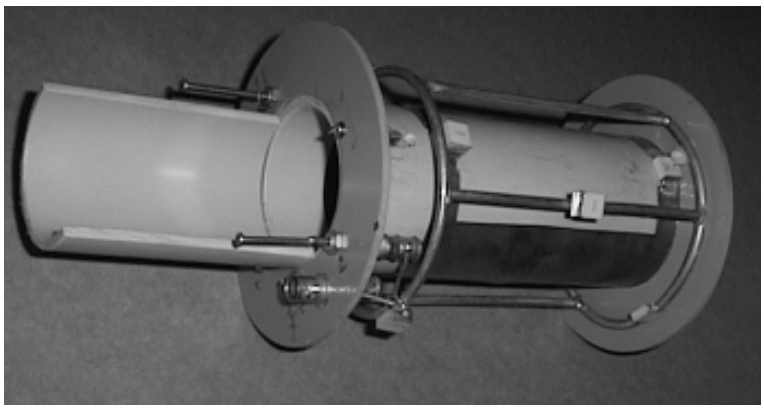


Figure *B.2* – *Photographie de la sonde hélium–3.*

La figure B.3 montre un schéma de la bobine solénoide construite pour les expériences préliminaires sur le xénon–129. Sa résonance est à 27 MHz, fréquence de résonance du xénon–129 à 2.35 T.

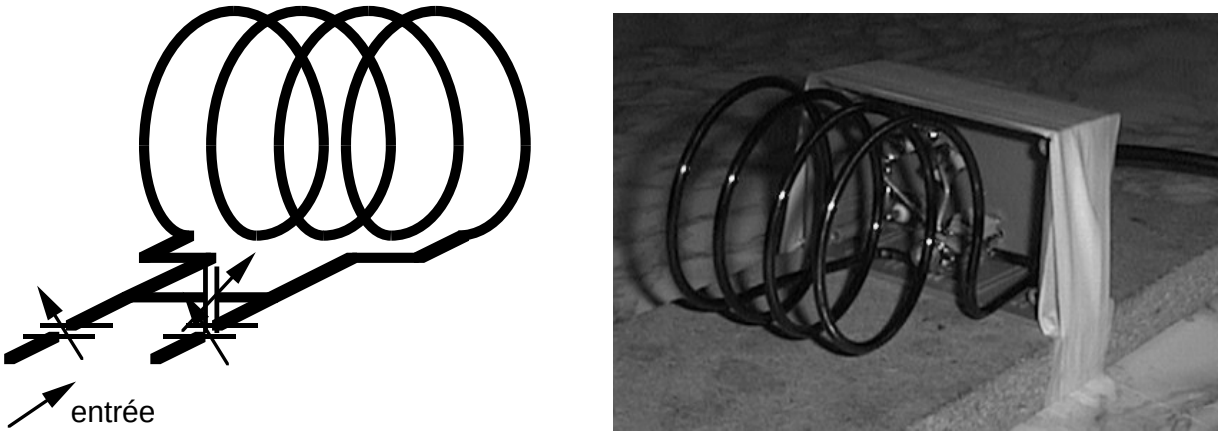


Figure *B.3* – *Bobine solénoïde utilisée pour les expériences sur le xénon– 129. Le nombre de tours adapté à la fréquence de 27 MHz est de 4 [Che89]. L'épaisseur du fil en cuivre est de 4 mm. Le couplage est capacitif.*

Le diamètre intérieur est de 50 mm. La bobine doit évidemment être placée dans l'aimant avec son axe de révolution perpendiculaire à la direction du champ principal.

C Système de diodes laser utilisé

La figure C.1 montre la matrice de diodes laser (Optopower, USA) utilisée pour les expériences de pompage optique :

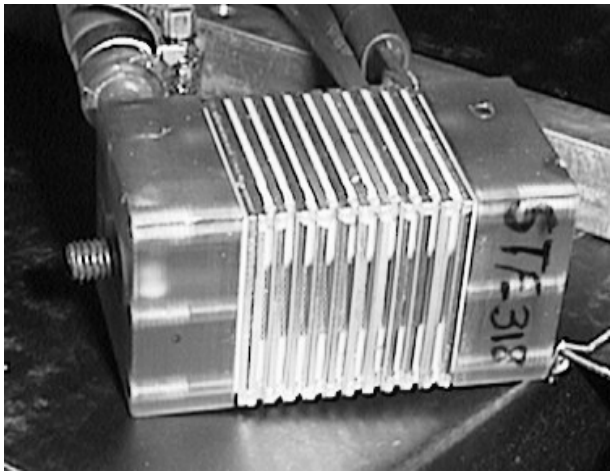


Figure *C.1* – *Matrice de diodes laser. La largeur du bloc est de 5 cm.*

La puissance optique émise peut être réglée par le courant d'alimentation. La longueur d'onde dépend du courant et de la température des diodes. La puissance optique maximale est de 150 W.

D Dispositif du bâti de pompage à vide

La figure D.1 montre un schéma du dispositif de pompage à vide conçu pour vider, étuver et remplir les cellules avec des mélanges de gaz souhaités pour le pompage optique :

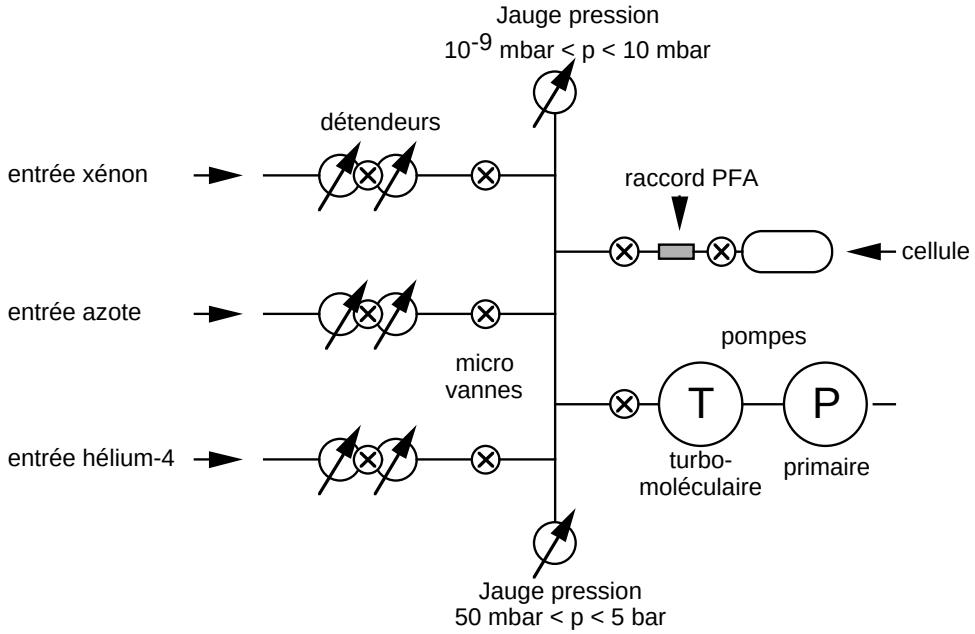


Figure *D.1* – *Bâti de pompage à vide. Trois entrées de gaz ont été prévues. Les jauges permettent de déterminer la pression totale dans le bâti. Une cellule peut être raccordée à l'aide d'un raccord en PFA (téflon). Les deux pompes à vide permettent d'obtenir un vide de 10^{-5} mbar dans l'ensemble du bâti.*

La figure D.2 montre une image de l'ensemble du bâti réalisé par l'atelier mécanique du laboratoire de spectrométrie physique de l'Université Joseph Fourier.



Figure *D.2*

E Dispositif de polarisation par cryogénie

E.1 Cryostat et bobine de polarisation

La figure E.1 montre le schéma du cryostat qui a été mis à notre disposition par le CRTBT.

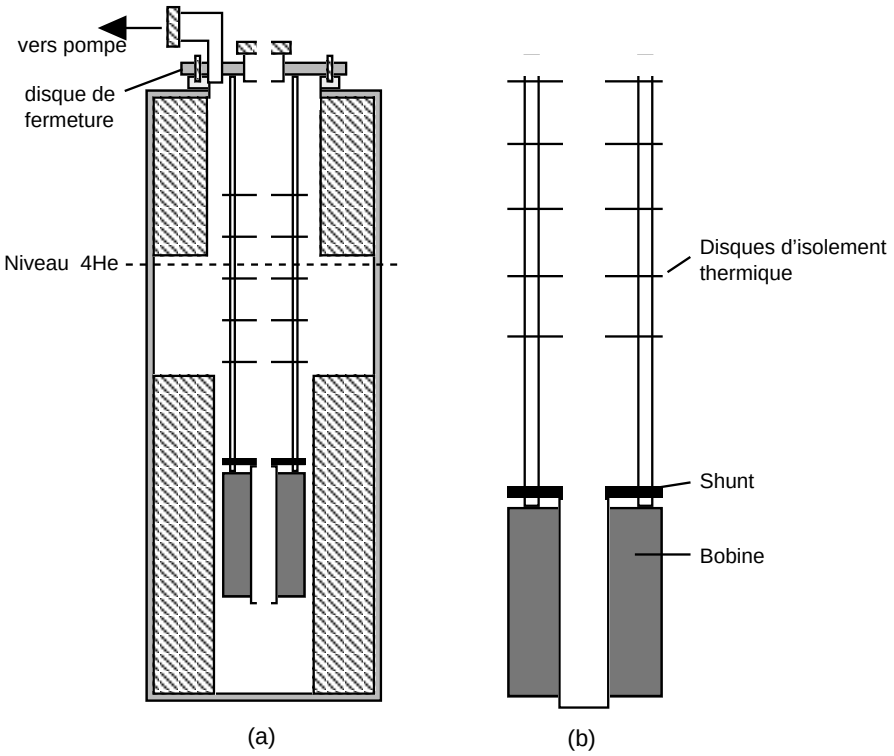


Figure *E.1* – *(a) Schéma du cryostat et de la bobine supraconductrice qu'il contient. Le cryostat superisolant ne nécessite pas pas l'utilisation d'azote liquide. Il est muni d'un système de pompage à vide qui permet de diminuer la pression au-dessus du bain d'hélium–4 et ainsi de réduire la température. Plusieurs résistances Allen–Bradley montées à différents niveaux du cryostat permettent de contrôler le niveau d'hélium–4 par leur température. (b) Schéma de la bobine supraconductrice munié d'un shunt supraconducteur qui peut être chauffé afin d'alimenter la bobine par une source de courant extérieure.*

Il est possible de connecter le système à une pompe à vide. Cela permet de réduire la pression au-dessus du bain d'hélium–4 et par conséquent sa température. La bobine est capable de produire des champs s'élevant jusqu'à 10 T. Le circuit électrique d'alimentation de la bobine est représenté dans la figure E.2.

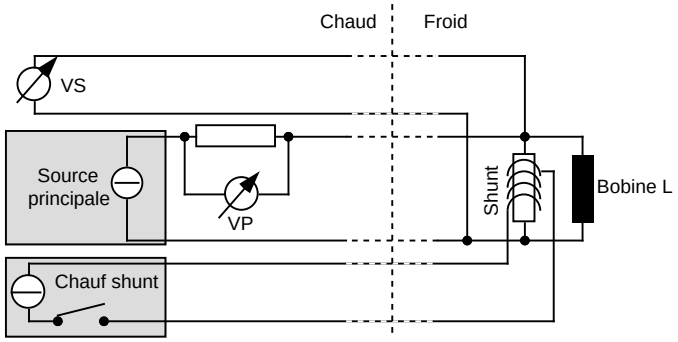


Figure *E.2* – *Circuit électrique d'alimentation de la bobine supraconductrice. Le shunt, qui se trouve au-dessus de la bobine est également supraconducteur. Dans le mode autonome, le shunt réalise un court-circuit aux bornes de la bobine. Le chauffage résistif du shunt le rend conducteur normal. Cela permet d'ouvrir le circuit et d'alimenter la bobine par une source extérieure. Le courant délivré par l'alimentation peut être déterminé par la lecture de la tension VP aux bornes d'une résistance. Un deuxième voltmètre (VS) indique la tension aux bornes du shunt.*

En mode permanent, le shunt établit un court-circuit aux bornes de la bobine. Si l'on néglige les pertes ohmiques liées aux imperfections des bobinages supraconducteurs au niveau des connexions entre shunt et bobine, le courant se maintient dans la bobine sans qu'il soit nécessaire de l'alimenter. Lorsqu'il est nécessaire de modifier le courant, la bobine est alimentée par la source de courant externe. Celle-ci est équipée d'un réglage dynamique du courant. Cette dynamique doit être bien contrôlée car la tension aux bornes de la bobine est déterminée par la vitesse de variation de courant et l'inductance de la bobine :

$$U(t) = L\frac{dI}{dt} \tag{E.1}$$

Puisque l'alimentation peut maintenir une tension limitée, la vitesse de variation du courant doit par conséquent être choisie de manière telle que la tension reste inférieure à la tension maximum d'alimentation. Le système permet donc d'ajuster la vitesse de rampe avec laquelle le courant atteint un seuil également ajustable. Pour modifier le courant dans la bobine, les étapes suivantes sont effectuées.

1. Le courant délivré par l'alimentation est ajusté à une valeur correspondant au courant circulant dans la bobine.
2. Le chauffage du shunt est alimenté par une petite source de courant annexe.
3. La nouvelle valeur de l'intensité du courant est ajustée par l'alimentation principale avec une vitesse de variation linéaire adéquate.
4. La valeur du pallier de courant est attendue.
5. Le chauffage du shunt est coupé afin de passer à nouveau en mode permanent

E.2 Cellule

En l'absence de vanne garantissant une étanchéité convenable à 4 K, nos premières cellules ont du être scellées. Mais, la technique utilisée par le verrier pour sceller les cellules implique une pression totale dans la cellule inférieure à la pression atmosphérique. Afin de polariser de plus grandes quantités de gaz et surtout pour avoir la possibilité de transférer

le gaz polarisé de la cellule au rat, il est cependant avantageux de disposer d'une pression d'hélium–3 supérieure à 1 bar. Pour remédier à ce problème, nous avons conçue une cellule spéciale munie d'une vanne éloignée du corps de la cellule par un long tube en verre (cf. fig. E.3).

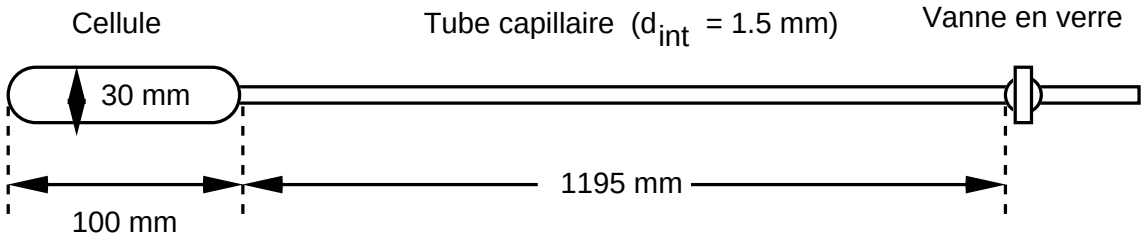


Figure *E.3* – *Cellule utilisée pour la prépolarisation cryogénique de l'hélium–3 à une pression supérieure à 1 bar. Le corps de la cellule plonge dans le bain d'hélium–4 du cryostat alors que la vanne reste en dehors du cryostat à température ambiante. La cellule peut être connectée au bâti de pompage du laboratoire (cf. annexe D). Notons que ce schéma n'est pas à l'échelle.*

Le corps de la cellule peut être refroidi dans le cryostat sans plonger la vanne dans le bain d'hélium–4. Pendant la prépolarisation, la faible conductivité thermique du verre isole suffisamment la vanne du corps de la cellule pour qu'elle reste à température ambiante. Par ailleurs, le gradient de température entre le corps cellule et la vanne induit un gradient de densité d'hélium–3, la densité diminuant lorsque la température augmente. Par conséquent, une très forte proportion des atomes se trouvent confinés dans le corps de la cellule c'est-à-dire soumis au champ de la bobine. De plus, le diamètre intérieur du tube a été choisi petit (1,5 mm tube capillaire) afin de réduire le volume intérieur du tube. Ce volume contient en effet du gaz non–polarisé et doit être considéré comme volume mort pour l'expérience RMN. Ce diamètre est néanmoins assez grand pour assurer un transfert rapide du gaz en vue de son utilisation.
Pour assurer la protection de cette cellule, fragilisée par la présence du long tube capillaire, un tube en PVC a été conçu et réalisé de la manière suivante :

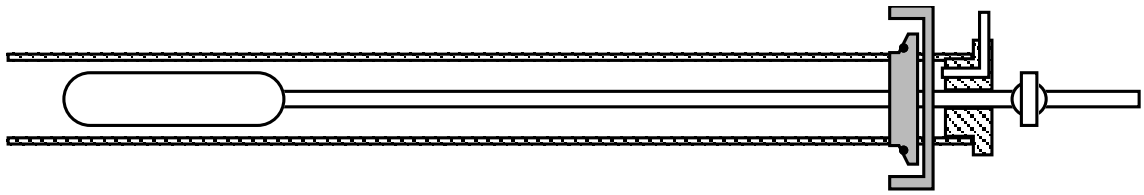


Figure *E.4* – *Cellule insérée dans le tube de protection. Le tube en PVC protège la cellule et facilite son insertion dans le cryostat. Les surpressions d'hélium–4 dans le cryostat provoquées par l'insertion de la cellule s'échappent par un orifice présent dans le bouchon. Par ailleurs, le tube en PVC est équipé d'un joint et d'une bride afin d'établir une fermeture étanche du cryostat. Notons que ce schéma n'est pas à l'échelle.*

Bibliographie

[Alb94] M. S. Albert, D. Balamore, and S. H. Kornhauser. Magnetic resonance imaging using hyperpolarized ^{129}Xe. *Medical Electronics*, December :72–80, 1994.

[Abr61] A. Abragam. *Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford, New York, 1961.

[Alb94a] M. S. Albert, G. D. Cates, B. Driehuys, W. Happer, B. T. Saam, C. S. Springer Jr, and A. Wishnia. Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized ^{129}Xe. *Nature*, 370 :199–201, 1994.

[Alo70] M. Alonso and E. J. Finn. *Physics*, volume 1. Addison–Wesley, 1970.

[Alb92] M. S. Albert, C. S. Springer Jr, R. Murphy, and A. Wishnia. Relaxation of ^{129}Xe in model biological system : On probing the mechanism of general anesthesia. Dans *Proceedings*, 11th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine (SMRM), Berlin, Germany, August 8–14, page 2104, 1992.

[Alb96] M. S. Albert, C.-H. Tseng, D. Williamson, E. Oteiza, R. L. Walsworth, B. Kraft, D. Kacher, B. L. Holman, and F. A. Jolesz. Demonstration of hyperpolarized ^{129}Xe MR imaging (HypX-MRI) of the human oral cavity. Dans *Proceedings*, 4th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, New York, NY, USA, 27 Apr - 03 May, page 1356, 1996.

[Bou60] M. A. Bouchiat, T. R. Carver, and C. M. Varnum. Nuclear polarization in ^{3}He gas induced by optical pumping and dipolar exchange. *Physical Review Letters*, 5 :373–377, 1960.

[Bec96] J. Becker, M. Ebert, T. Grossmann, W. Heil, H. Humblot, M. Leduc, E. W. Otten, D. Rohe, M. Schäfer, K. Siemensmeyer, M. Steiner, R. Surkau, F. Tasset, and N. Trautmann. Development of a dense polarized 3He spin filter based on compression of optically pumped gas. *Journal of Neutron Research*, 5(1-2) :1–10, December 1996.

[Ber91] C. J. Bergin, G. H. Glover, and J. M. Pauly. Lung parenchyma : Magnetic susceptibility in MR imaging. *Radiology*, 180 :845–848, 1991.

[Bra94] M. Brandl and A. Haase. Molecular diffusion in NMR microscopy. *Journal of Magnetic Resonance, series B*, 103 :162–167, 1994.

[Bra95] M. Brandl and A. Haase. Asymmetrical sampling in NMR microscopy – influence in signal and resolution. Dans *Proceedings*, 3rd Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, Nice, France 19-25 Aug, page 1054, 1995.

[Bla96] R. D. Black, H. L. Middleton, G. D. Cates, G. P. Cofer, B. Driehuys, W. Happer, L. W. Hedlund, G. A. Johnson, M. D. Shattuck, and J. C. Swartz. In vivo He-3 MR images of guinea pig lungs. *Radiology*, 199(3) :867–870, 1996.

[Boc97] M. Bock. Simultaneous T2* and diffusion measurements with ^{3}He. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38 :890–895, 1997.

[Bif96] A. Bifone, Y.-Q. Song, R. Seydoux, R. E. Taylor, B. M. Goodson, T. Pietrass, T. F. Budinger, G. Navon, and A. Pines. NMR of laser-polarized xenon in human blood. *Proceedings of the National Academic Sciences USA*, 93 :12932–12936, 1996.

[Cal91] P. T. Callaghan. *Principles of Magnetic Resonance Microscopy.* Clarendon Press, Oxford, 1991.

[Cal93] P. T. Callaghan, A. Coy, L. C. Forde, and C. J. Rofe. Diffusive relaxation and edge enhancement in NMR microscopy. *Journal of Magnetic Resonance, series A*, 101 :347–350, 1993.

[Che98] X. J. Chen, M. S. Chawla, L. W. Hedlund, H. E. Möller, J. R. MacFall, and G. A. Johnson. MR Microscopy of Lung Airways with Hyperpolarized ^{3}He. *Magnetic Resonance in Medicine*, 39 :79–84, 1998.

[Che89] C. N. Chen and D. I. Hoult. *Biomedical Magnetic Resonance Technology.* Adam Hilger, New York, 1989.

[Cho96] Z. H. Cho, I. K. Hong, and Y. M. Ro. Some new observations on pulse sequence dependent diffusion related edge enhancement in MR microscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36 :197–203, 1996.

[Cat88] G. D. Cates, S. R. Schaefer, and W. Happer. Relaxation of spins due to field inhomogeneities in gaseous samples at low magnetic field and low pressure. *Physical Review A : Gen. Phys.*, 37 :2877, 1988.

[Col63] F. D. Colegrove, L. D. Schearer, and G. K. Walters. Polarization of ^{3}He gas by optical pumping. *Physical Review*, 132(6) :2561–2572, 1963.

[Chu87] T. E. Chupp, M. E. Wagshul, K. P. Coulter, A. B. McDonald, and W. Happer. Polarized, high-density, gaseous ^{3}He targets. *Physical Review C*, 36 :2244–2251, 1987.

[Dan95] J. M. Daniels. Spin relaxation of polarized helium-3 in the magnetic field of a Helmholtz pair. *Canadian Journal of Physics*, 73 :420–424, 1995.

[Dem95] B. Demolder, N. Bigelow, P.-J. Nacher, and J. Dupont-Roc. Wetting properties of liquid helium on rubidium metal. *Journal of Low Temperature Physics*, 98(1/2) :91–113, 1995.

[Dri95] B. Driehuys, G. D. Cates, and W. Happer. Surface relaxation mechanisms of laser-polarized ^{129}Xe. *Physical Review Letters*, 74(24) :4943–4946, 1995.

[Dri96] B. Driehuys, G. D. Cates, E. Miron, K. Sauer, D. K. Walter, and W. Happer. High-Volume production of laser-polarized ^{129}Xe. *Appl. Phys. Lett.*, 69(12) :1668–1670, 1996.

[Dar97] L. Darrasse, G. Guillot, P.-J. Nacher, and G. Tastevin. Low-field ^{3}He nuclear magnetic resonance in human lungs. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Serie IIb - Physique Appliquée*, 324(11) :691–710, 1997.

[Dut96] J. P. Dutasta. Étude par RMN ^{1}H et ^{129}Xe de la complexation du xénon par les cryptophanes. Dans *Abstracts*, II$^{\text{ème}}$ Rencontre Rhône-Alpes de RMN, Lyon, France, page C10, 1996.

[Ern87] R. R. Ernst, G. Bodenhausen, and A. Wokaun. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions.* Oxford, 1987.

[Ebe96] M. Ebert, T. Grossman, W. Heil, E. W. Otten, R. Surkau, M. Leduc, P. Bachert, M. Knopp, L. Schad, and M. Thelen. Nuclear magnetic resonance imaging with hyperpolarized helium-3. *The Lancet*, 347 :1297–1299, 1996.

[Ede96] R. R. Edelman, H. Hatabu, E. Tadamura, W. Li, and P. V. Prasad. Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging. *Nature in Medicine*, 2(11) :1236–1239, 1996.

[Fro96] G. Frossati. Possibility of producing polarised ^{3}He and polarised D_2 by bruteforce methods. Dans *Perspectives of MR Imaging Using Polarized Gases Workshop*, page 27, Les Houches, France, 1996.

[Gat93] M. Gatze, G. D. Cates, B. Driehuys, D. Fox, W. Happer, and B. T. Saam. Extraordinary slow nuclear spin relaxation in frozen laser-polarized ^{129}Xe. *Physical Review Letters*, 70(5) :690–693, 1993.

[Ger89] C. Gerthsen, H. O. Kneser, and H. Vogel. *Physik*. Springer, Berlin, 1989.

[Glo96] G. H. Glover and J. Pauly. Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI. Dans *Proceedings*, 4th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, New York, NY, USA, 27 Apr - 03 May, page 327, 1996.

[Gil90] C. A. Giller, P. Purdy, and W. W. Lindstrom. Effects of inhalated stable xenon on cerebral blood flow velocity. *American Journal of Neuroradiology*, 11 :177–182, 1990.

[Goo97] B. M. Goodson, Y. O. Song, R. E. Taylor, V. D. Schepkin, K. M. Brennan, G. C. Chingas, T. F. Budinger, G. Navon, and A. Pines. In vivo NMR and MRI using injection delivery of laser-polarised xenon. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94 :14725–14729, 1997.

[Heg78] S. G. Hegde and J. G. Daunt. Nuclear magnetic resonance of ^{3}He adsorbed submonolayers on grafoil and argon-coated grafoil. 1 - Low coverages. *Journal of Low Temperature Physics*, 32(5/6) :765–788, 1978.

[Hei95] W. Heil, H. Humblot, E. W. Otten, M. Schaefer, R. Sarkau, and M. Leduc. Very long nuclear relaxation times of spin polarized helium-3 in metal coated cells. *Physics Letters A*, 201 :337–343, 1995.

[Hap84] W. Happer, E. Miron, S. R. Schaefer, D. Schreiber, W. A. Van Wijngaarden, and X. Zeng. Polarization of the nuclear spins of noble-gas atoms by spin exchange with optically pumped alkali-metal atoms. *Physical Review A*, 29(6) :3092–3110, 1984.

[Hen86] J. Hennig, A. Nauerth, and H. Friedburg. RARE imaging : A fast imaging method for clinical MR. *Magnetic Resonance in Medicine*, 3 :823–833, 1986.

[Hoc96] J. C. Hoch and A. S. Stern. *NMR Data Processing*. Willey Liss Inc., New York, 1996.

[Jam88] C. J. Jameson, A. K. Jameson, and J. K. Hwang. Nuclear spin relaxation by intermolecular magnetic dipole coupling in the gas phase. ^{129}Xe in oxygen. *Journal of Chemical Physics*, 89 :4074–4081, 1988.

[Kau96] H. U. Kauczor. Imaging of the lungs using ^{3}He MRI : Preliminary clinical experience. Dans *Perspectives of MR Imaging Using Polarized Gases Workshop*, page 21, Les Houches, France, 1996.

[Kil26] T. J. Killian. Thermionic Phenomena Caused by Vapors of Rubidium and Potassium. *Physical Review*, 27(5) :578–587, May 1926.

[Kob99] F. Kober, B. Koenigsberg, V. Belle, M. Viallon, J. L. Leviel, A. Delon, A. Ziegler, and M. Décorps. NMR of thermally polarized ^{3}He gas. *Journal of magnetic resonance*, 138(2) :308–312, June 1999.

[Lef88] V. Lefèvre-Seguin and J. Brossel. Attempts to increase the nuclear relaxation time of a ^{3}He gas at low temperature. *Journal of Low Temperature Physics*, 72(1/2) :165–188, 1988.

[Led96] M. Leduc. Optical pumping of noble gases. Dans *Perspectives of MR Imaging Using Polarized Gases Workshop*, Les Houches, France, 1996.

[Lio97] M. Liotti, C. C. Martin, J.-H. Gao, J. W. Roby, H. S. Mayberg, F. Zamarripa, P. A. Jerabek, and P. T. Fox. Xenon effects on regional cerebral blood flow assessed by ^{15}O-H_2O postiron emission tomography : Implications for hyperpolarized xenon MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 7 :761–764, 1997.

[Lef85] V. Lefèvre-Seguin, P.-J. Nacher, J. Brossel, W. N. Hardy, and F. Laloë. Relaxation nucléaire de ^{3}He gazeux sur H_2 solide. *Journal de Physique*, 46 :1145–1172, 1985.

[Mac96] J. R. MacFall, H. C. Charles, R. D. Black, H. L. Middleton, J. C. Swartz, B. T. Saam, B. Driehuys, C. Erickson, W. Happer, G. D. Cates, G. A. Johnson, and C. E. Ravin. Human lung air spaces : Potential for MR imaging with hyperpolarized He-3. *Radiology*, 200(2) :553–558, 1996.

[Mug97] J. P. I. I. I. Mugler, B. Driehuys, J. R. Brookeman, G. D. Cates, S. S. Berr, R. G. Bryant, T. M. Daniel, E. E. de Lange, J. H. Down III, C. J. Erickson, W. Happer, D. P. Hinton, N. F. Kassel, T. Maier, C. D. Phillips, B. T. Saam, K. L. Sauer, and M. E. Wagshul. MR Imaging and spectroscopy using hyperpolarized ^{129}Xe gas : Preliminary human results. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37 :809–815, 1997.

[Man78] P. Mansfield and I. L. Pykett. Biological and medical imaging by NMR. *Journal of Magnetic Resonance*, 29 :355–373, 1978.

[Mil81] K. W. Miller, N. V. Reo, A. J. M. Schoot Uiterkamp, D. P. Stengle, T. R. Stengle, and K. L. Williamson. Xenon NMR : Chemical shift of a general anesthetic in common solvents, proteins and membranes. *Proceedings of the National Academic Sciences USA*, 78 :4946–4949, 1981.

[Mar97] C. C. Martin, R. F. Williams, J.-H. Gao, L. D. H. Nickerson, J. Xiong, and P. T. Fox. The pharmacokinetics of hyperpolarized xenon : Implications for cerebral MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 7 :848–854, 1997.

[New93] N. R. Newbury, A. S. Barton, G. D. Cates, W. Happer, and H. L. Middleton. Gaseous ^{3}He-^{3}He magnetic dipolar spin relaxation. *Physical Review A*, 48 :4411–4420, 1993.

[Nac91] P.-J. Nacher and J. Dupont-Roc. Experimental evidence for nonwetting with superfluid helium. *Physical Review Letters*, 67(21) :2966–2969, 1991.

[Pfe95] M. Pfeffer and O. Lutz. Observation of diffusion in xenon gas by NMR. *Journal of Magnetic Resonance, series A*, 113 :108–113, 1995.

[Poh97] R. Pohmann, M. von Kienlin, and A. Haase. Theoretical evaluation and comparison of fast chemical shift imaging methods. *Journal of Magnetic Resonance*, 129 :145–160, 1997.

[Raf91] D. Raftery, H. Long, T. Meersmann, P. J. Grandinetti, L. Reven, and A. Pines. High-field NMR of adsorbed Xenon polarized by laser pumping. *Physical Review Letters*, 66(5) :584–587, 1991.

[Spr95] M. A. Springuel-Huet, J. L. Bonardet, and J. Fraissart. ^{129}Xe-NMR of physisorbed xenon used as a probe for the study of microporous solids. *Applied Magnetic Resonance*, 8 :427–456, 1995.

[Sch65] B. P. Schoenborn. Binding of xenon to horse haemoglobin. *Nature*, 208 :760, 1965.

[Sey93] R. Seydoux, P. Diehl, R. K. Mazitov, and J. Jokisaari. Chemical shifts in magnetic resonance of the ^{3}He nucleus in liquid solvents and comparison with other noble gases. *Journal of Magnetic Resonance, series A*, 101 :78–83, 1993.

[Sha97] M. D. Shattuck, S. L. Gewalt, G. H. Glover, L. W. Hedlund, and G. A. Johnson. MR microimaging of the lung using volume projection encoding. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38 :938–942, 1997.

[Son95] Y.-Q. Song, H. C. Gaede, T. Pietrass, G. A. Barrall, G. C. Chingas, M. R. Ayers, and A. Pines. Spin-polarized ^{129}Xe gas imaging of materials. *Journal of Magnetic Resonance, series A*, 115 :127–130, 1995.

[Son98] Y. Q. Song, B. M. Goodson, B. Sheridan, T. M. de Swiet, and A. Pines. Effects of diffusion on magnetic resonance imaging of laser-polarized xenon gas. *Journal of Chemical Physics*, 108(15) :6233–6239, 1998.

[Saa95] B. T. Saam, W. Happer, and H. L. Middleton. Nuclear relaxation of ^{3}He in the presence of O_2. *Physical Review A*, 52 :862–865, 1995.

[Sei89] M. Seiderer, W. Krappel, E. Moser, D. Hahn, P. Schmiedek, U. Buell, C.-M. Kirsch, and J. Lissner. Detection and quantification of chronic cerebrovascular disease : Comparison of MR imaging, SPECT, and CT. *Radiology*, 170(2) :545–548, 1989.

[Swa97] S. D. Swanson, M. S. Rosen, B. W. Agranoff, K. P. Coulter, R. C. Welsh, and T. E. Chupp. Brain MRI with laser-polarized ^{129}Xe. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38 :695–698, 1997.

[Ste65] E. O. Stejskal and J. E. Tanner. Spin diffusion measurements : Spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics*, 42 :288–292, 1965.

[Til82] R. F. Tilton and I. D. Kuntz. Nuclear Magnetic Resonance studies of xenon-129 with myoglobin and hemoglobin. *Biochemistry*, 21 :6850–6857, 1982.

[Tor56] H. C. Torrey. Bloch equations with diffusion terms. *Physical Review*, 104 :563–565, 1956.

[Tas96] G. Tastevin, B. Villard, and P. J. Nacher. Study of moderately concentrated spin-polarized ^{3}He–^{4}He mixtures above T_F. Dans *21st Int. Conf. on Low Temperature Physics*, Prague, Czech Republic, 1996.

[Wag95] M. E. Wagshul, T. M. Button, H. F. Li, Z. Liang, and A. Wishnia. Hyperpolarized ^{129}Xe magnetic resonance spectroscopy and imaging of the living mouse. Dans *Proceedings*, 3rd Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, Nice, France 19-25 Aug, page 1194, 1995.

[Wag96] M. E. Wagshul, T. M. Button, H. F. Li, Z. Liang, K. Zhong, and A. Wishnia. In vivo MR imaging and spectroscopy using hyperpolarized ^{129}Xe. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36 :183–191, 1996.

[Wil77] E. Wilhelm, R. Battino, and R. J. Wilcock. Low-pressure solubility of gases in liquid water. *Chemical Reviews*, 77(2) :219–262, 1977.

[Wag94] M. E. Wagshul and T. E. Chupp. Laser optical pumping of high-density Rb in polarized ^{3}He targets. *Physical Review A*, 49(5) :3854–3869, 1994.

[Weh91] F. W. Wehrli. *Fast-Scan Magnetic Resonance. Principles and Applications.* Raven Press, New York, 1991.

[Wea80] P. K. Weathersby and L. D. Homer. Solubility of inert gases in biological fluids and tissues : A review. *Undersea Biomedical Research*, 7(4) :277–296, 1980.

[Zha96] L. Zhao, R. V. Mulkern, C.-H. Tseng, D. S. Williamson, S. Patz, R. A. Kraft, R. L. Walsworth, F. A. Jolesz, and M. S. Albert. Gradient-echo imaging considerations for hyperpolarized ^{129}Xe MR. *Journal of Magnetic Resonance, series B*, 113 :179–183, 1996.

[Zen83] X. Zeng, E. Miron, W. A. Van Wijngaarden, D. Schreiber, and W. Happer. Wall relaxation of spin polarized ^{129}Xe nuclei. *Physics Letters A*, 96(4) :191–194, 1983.

Index

D_{app}
    cartes de, 105
    dans poumons, 102
T_1
    froid, 109
échange de métastabilité, 30
écho de spin, 85
équilibre
    thermodynamique, 17

aimantation, 18
alvéoles, 94
amagat, 22
angles d'impulsion variable, 80

bruit, 71

césium, 25
coating, 25
coefficient de diffusion, 9
coeffiecient de diffusion
    apparent, 101
cryogénie, 107

déplacement chimique, 13
densité de spins, 9
diffusion
    coefficient de, 10
    en imagerie, 56
    et écho de gradient, 57
    restreinte, 101

edge enhancement, 65
ensemble de spins, 17
EPI, 88
Ernst
    angle de, 75

fonction de partition, 17
force brute, 107

hyperpolarisation, 26

interaction
    dipolaire, 21
    hyperfine, 30
    quadripolaire, 21
    rotationnelle, 21
iron–free glass, 25

multi-écho de gradient, 82
multi-écho de spin, 87

Ostwald
    coefficient de, 12

physiologie, 15
polarisation
    équilibre, 18
pompage optique
    direct, 29
    indirect, 31
population, 18
poumons
    anatomie, 94
    IRM, 98, 116
    paramètres physiques, 96
prépolarisation, 26, 107
projection–reconstruction, 90, 99
PROMES, 98
propriétés, 8

quenching, 32

rapport signal sur bruit, 72
RARE, 88
relaxation, 20
    longitudinale, 20

shunt, 135
solubilité, 12

Zeeman
    effet de, 30