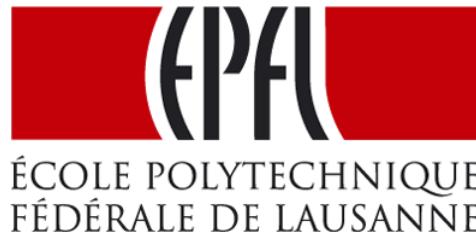


École Polytechnique Fédérale de Lausanne

SECTION DE PHYSIQUE

Travaux Pratiques III



ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

Résonance Magnétique Nucléaire

“Théorie et Manuel Pratique”

Responsable:

Prof. Arnaud Comment

Assistants:

Andrea Capozzi

Dr. Najat Salameh

Table des matières

1 Principes de base en résonance magnétique nucléaire (RMN)	1
1.1 Approche semi - classique	3
1.1.1 Spin isolé dans un champ magnétique	3
1.1.2 Aimantation d'un système de spin	7
1.1.3 Equations de <i>Bloch</i>	10
1.2 Signal <i>RMN</i> et séquence de mesure	14
1.2.1 Signal <i>RMN</i>	14
1.2.2 Mesure du temps de relaxation T_2 et écho de spin	16
1.2.3 Mesure du temps de relaxation T_1	18
2 Instrumentation	21
2.1 Spectromètre <i>RMN</i>	21
2.1.1 Spectromètre <i>RMN</i> standard	21
2.1.1.1 Bobine (<i>Probe</i>) et optimisation du spectromètre	23
2.2 Sources de champ magnétique	24
3 Expériences RMN I et RMN II	27
3.1 <i>Instruments</i>	27
3.2 Software	29
3.2.1 Pour commencer	29
3.2.2 1ère séance : préparation des échantillons et calibration du pulse	30
3.2.2.1 Préparation des échantillons	30
3.2.2.2 Calibration du pulse	30
3.2.3 2ème séance : temps de relaxation T_1	31

3.2.4	3ème séance : temps de relaxation T_2	31
3.2.5	4ème séance : imagerie	31
A	Notions d'IRM	37
A.1	Construction de l'image	38
A.2	Contraste	40
A.3	Agents de contraste	40
A.4	Méthode de back - projection	41

Chapitre 1

Principes de base en résonance magnétique nucléaire (RMN)

La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (*RMN*) est une technique extrêmement puissante qui permet d'obtenir des informations détaillées sur la structure et les propriétés physico-chimiques qui caractérisent un système. Pour pouvoir effectuer des expériences de *RMN*, un champ magnétique statique principal, \vec{H}_0 , et un champ magnétique oscillant dans le domaine des radiofréquences (ou *rf*), \vec{H}_1 , sont nécessaires. Le champ oscillant est généré par une bobine à l'intérieur de laquelle est placé l'échantillon (voir *figure 1.1*). En fonction du noyau qui le constitue et de la valeur du champ magnétique statique, l'échantillon吸 et réemet de l'énergie, de manière particulièrement efficace à une fréquence bien particulière, dite de résonance. L'analyse d'un tel processus permet de remonter aux propriétés de l'échantillon. Le phénomène de *RMN* a été découvert de façon indépendante par Bloch et Purcell en 1942 et leur a valu le premier prix Nobel en 1952.

Le phénomène de *RMN* se base sur la propriété de la plupart des noyaux atomiques, à savoir de posséder un moment angulaire intrinsèque, \vec{I} , appelé spin nucléaire, résultat du couplage entre les moments angulaires des neutrons et des protons constituant le noyau. Du point de vue de la mécanique quantique, chaque noyau est associé à un nombre quantique de spin I et un nombre quantique magnétique m_I pouvant prendre les valeurs $+I$ et $-I$: $m_I = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I$. Il est possible de connaître simultanément le module du spin nucléaire, ainsi que la valeur de l'une de ses composantes (usuellement la projection le

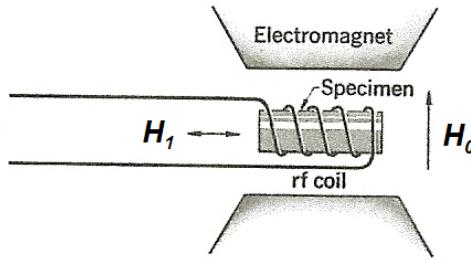


FIGURE 1.1 – Représentation schématique d'une expérience de RMN [1].

long de l'axe z dans le système de référence)¹ :

$$\left| \vec{I} \right|^2 = \hbar^2 I(I+1) \quad (1.1)$$

$$I_z = \hbar m_I \quad (1.2)$$

A tout noyau doté de spin est associé un moment magnétique nucléaire selon la formule suivante [2] :

$$\vec{\mu}_I = \gamma_I \vec{I} \quad (1.3)$$

Le module du moment magnétique nucléaire résultant est donc :

$$|\vec{\mu}_I| = \gamma_I \hbar \sqrt{I(I+1)} = g_n M_n \sqrt{I(I+1)} \quad (1.4)$$

avec γ_I et g_n , deux caractéristiques du noyau - respectivement le rapport gyromagnétique et le facteur de Landé - alors que $M_n = \mu_B / 1836.15 = e\hbar / 2M_p c$ est le magnéton nucléaire^{2 3}.

La technique de RMN peut être décrite soit selon une approche semi-classique, soit quantique. Pour faciliter la lecture, nous présenterons uniquement la description semi-classique qui traite les grandeurs en jeu en tant que quantités vectorielles.

1. Comme on peut le voir, la composante le long de z est quantifiée et peut prendre seulement certaines valeurs. $\hbar = 1.05457 \times 10^{-34} \text{ erg} \cdot \text{s}$ est la constante de Planck \hbar divisée par 2π .

2. $\mu_B = 0.92 \times 10^{-20} \text{ erg/Gauss}$ est le magneton de Bohr ; $e = 1.602 \times 10^{-19} \text{ C}$ est la charge élémentaire de l'électron ; $c = 2.99 \times 10^{10} \text{ cm/s}$ est la vitesse de la lumière dans le vide ; $M_p = 1.67 \times 10^{-24} \text{ g}$ est la masse du proton.

3. Par exemple pour le noyau d'hydrogène (1H) : $\mu_I = 2.796 M_n$, $g_n = 5.59$, $\gamma_I / 2\pi = 42.576 \text{ MHz/T}$.

1.1 Approche semi - classique

1.1.1 Spin isolé dans un champ magnétique

Considérons une région avec un champ magnétique statique $\vec{H}_0 = H_0 \hat{z}$ orienté dans la direction de \hat{z} du système de référence (Σ_{lab}), et introduisons un spin nucléaire isolé, \vec{I} , qui forme un angle θ avec \hat{z} . A ce spin est associé un moment magnétique selon la formule (1.3). Le spin est soumis au moment de force :

$$\vec{N} = \vec{\mu}_I \wedge \vec{H}_0 \quad (1.5)$$

qui tend à l'aligner selon \hat{z} . Par conservation du moment angulaire, le spin effectue un mouvement de précession autour de \vec{H}_0 avec un angle θ . Le deuxième membre de l'équation (1.5) correspond à l'équation du mouvement d'un spin nucléaire placé dans un champ magnétique statique. En tenant compte de l'équation (1.3), elle peut être écrite en fonction du moment magnétique qui lui est associé [3] :

$$\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} = \gamma_I \vec{\mu}_I \wedge \vec{H}_0 \quad (1.6)$$

En projetant (1.6) sur les axes cartésiens de Σ_{lab} , on obtient les équations du mouvement pour chaque composante de $\vec{\mu}_I$:

$$\frac{d(\mu_I)_x}{dt} = \gamma_I H_0 (\mu_I)_y \quad (1.7)$$

$$\frac{d(\mu_I)_y}{dt} = -\gamma_I H_0 (\mu_I)_x \quad (1.8)$$

$$\frac{d(\mu_I)_z}{dt} = 0 \quad (1.9)$$

Les équations (1.7 - 1.9) décrivent le mouvement de précession de $\vec{\mu}_I$ autour de \vec{H}_0 à la fréquence $\omega_L = -\gamma_I H_0$ appelée *fréquence de Larmor*⁴. Le signe négatif indique que le mouvement a lieu dans le sens horaire⁵.

Supposons maintenant que nous souhaitons modifier l'angle θ de précession. Pour cela, il est possible

4. Le terme *fréquence de Larmor* utilisé pour $\omega_L = -\gamma_I H_0$ est une convention : il s'agit en réalité d'une vitesse angulaire (rad/s). La fréquence de précession au sens physique du terme est donnée par $\nu_L = \omega_L/2\pi$. Dans ce texte, nous utiliserons le terme *fréquence* pour indiquer les grandeurs physiques ω et ν , sauf dans certains cas spécifiques.

5. Par convention, le sens positif est le sens trigonométrique, ou encore anti-horaire. Donc, sur la *figure 1.3*, une rotation dans le sens horaire de $\vec{\mu}_I$ autour de \vec{H}_0 se traduit par une valeur négative de ω_L .

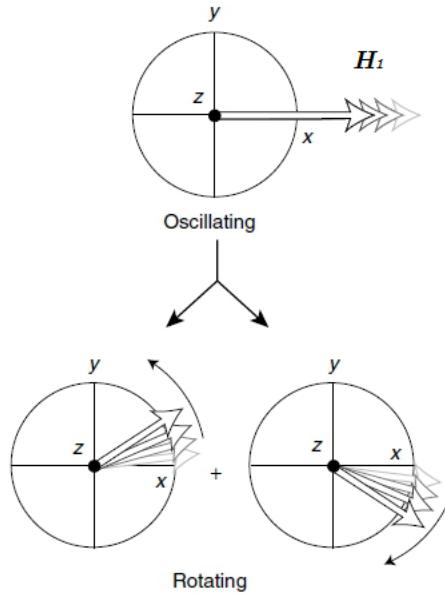


FIGURE 1.2 – Représentation du champ oscillant \vec{H}_1 comme superposition de deux champs tournant en sens opposé.

d'appliquer dans le plan $x - y$ de Σ_{lab} , pendant un intervalle de temps déterminé τ ⁶, un *champ magnétique oscillant* \vec{H}_1 de manière à faire varier l'orientation de $\vec{\mu}_I$, le faisant précesser autours de la direction du champ lui-même. Un tel champ est appelé champ de radiofréquence (*rf*) car il est généré par une bobine (placée dans le plan $x - y$) dans laquelle circule un courant alternant à une fréquence typiquement comprise entre 10 kHz et 300 MHz. Ce champ *rf* peut être vu comme la somme de deux composantes circulairement polarisées, toutes deux d'amplitude H_1 , qui tournent, respectivement en sens horaire et anti-horaire (voir figure 1.2). Dans une expérience de *RMN*, on suppose la condition suivante : $H_1 \ll H_0$. Il en découle que seule la composante qui tourne dans la même direction que $\vec{\mu}_I$ contribue à en modifier l'orientation en sommant son effet sur les différentes périodes de précession du moment magnétique ; en revanche, la composante qui tourne en direction opposée a une contribution nulle sur une période, et son action peut donc être négligée. L'expression analytique d'un champ tournant à la fréquence ω_{rf} dans le plan $x - y$ devient [3] :

$$\vec{H}_1 = H_1 [\cos(\omega_{rf}t) \hat{x} + \sin(\omega_{rf}t) \hat{y}] \quad (1.10)$$

En présence d'un champ *rf*, (1.6) devient :

$$\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} = \gamma \vec{\mu}_I \wedge (\vec{H}_0 + \vec{H}_1) \quad (1.11)$$

6. Dans ce texte, nous faisons référence uniquement à la *RMN* impulsionale ; τ est typiquement compris entre quelques μ s et quelques ms selon le type de résonateur et d'échantillon.

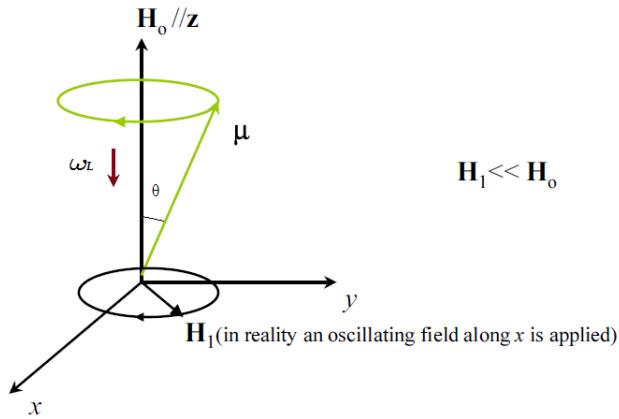


FIGURE 1.3 – Précession en sens horaire du moment magnétique $\vec{\mu}_I$ autours du champ statique \vec{H}_0 à la fréquence $\omega_L = -\gamma_I H_0$ et rotation du champ \vec{H}_1 à la fréquence ω_{rf} [2].

L'action de \vec{H}_1 est extrêmement efficace lorsque ce dernier tourne en concert avec le moment magnétique $\vec{\mu}_I$, à savoir lorsque $\omega_{rf} = \omega_L$, mettant en valeur le fait que la composante active de \vec{H}_1 est celle qui tourne en sens horaire. Le phénomène est illustré dans la *figure 1.3*.

Pour remonter analytiquement à la condition de résonance, il est utile d'introduire un nouveau système de référence (Σ_{rot}), en rotation autours de Σ_{lab} , de manière solidaire avec le champ \vec{H}_1 , et avec $\hat{z} = \hat{z}'$ ⁷. Par des calculs simples d'algèbre, on peut écrire l'équation du mouvement du moment magnétique dans Σ_{lab} en fonction de celle dans Σ_{rot} [3] :

$$\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} = \left(\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} \right)' + \vec{\Omega} \wedge \vec{\mu}_I \quad (1.12)$$

Le second membre de l'équation (1.12) exprime la vitesse d'entrainement d'un vecteur fixe dans Σ_{rot} , alors que $\vec{\Omega} = \omega_{rf} \hat{z}$ représente le *vecteur vitesse angulaire* qui fournit des informations sur l'axe, la direction et la fréquence de rotation de Σ_{rot} par rapport à Σ_{lab} (voir *figure 1.4*). En substituant (1.11) dans (1.12), et précisant que dans Σ_{rot} le champ \vec{H}_1 est fixe dans le plan $x' - y'$ ⁸, on obtient l'équation du mouvement de $\vec{\mu}_I$ dans le référentiel tournant en fonction d'un champ magnétique efficace $\vec{H}_{eff} = (H_0 + \omega_{rf}/\gamma_I) \hat{z}' + H_1 \hat{x}'$

7. Dans le référentiel tournant, les vecteurs et directions sont indiqués par un exposant, comme par exemple \hat{a}' .

8. Supposant que \vec{H}_1 soit aligné le long de x' .

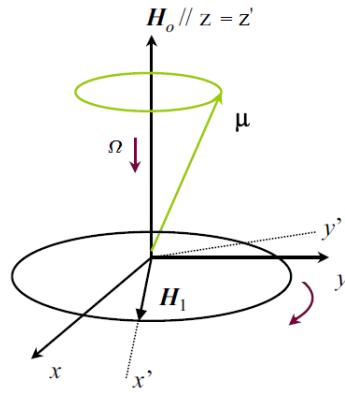


FIGURE 1.4 – Schéma illustratif du mouvement d'un seul moment magnétique dans un référentiel tournant solidaire à \vec{H}_1 [2].

qui prend compte de la non-inertie de Σ_{rot} [3] :

$$\left(\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} \right)' = \gamma_I \vec{\mu}_I \wedge \vec{H}_{eff} = \vec{\mu}_I \wedge [(-\omega_L + \omega_{rf}) \hat{z}' - \omega_1 \hat{x}'] \quad (1.13)$$

où $\omega_1 = -\gamma_I H_1$ représente la fréquence de précession du moment magnétique autour du champ \vec{H}_1 .

De (1.13) il résulte que, dans le référentiel tournant, si $\omega_{rf} = \omega_L$, le moment magnétique $\vec{\mu}_I$ subit exclusivement le champ \vec{H}_1 fixe (il ne précesse pas autour de \vec{H}_0). Ainsi, à la condition de résonance, l'action du champ rf est optimale et l'équation (1.13) devient :

$$\left(\frac{d\vec{\mu}_I}{dt} \right)' = \vec{\mu}_I \wedge \gamma_I H_1 \hat{x}' = \vec{\mu}_I \wedge -\omega_1 \hat{x}' \quad (1.14)$$

De 1.14, on peut voir qu'à résonance, même si $H_1 \ll H_0$, le champ rf réussit efficacement à faire varier l'angle de précession θ du moment magnétique le faisant précesser dans le sens horaire, à la fréquence ω_1 , autour de l'axe le long duquel il est appliqué.

Un champ \vec{H}_1 appliqué par intervalle de temps fini τ s'appelle *impulsion rf*. La rotation de $\vec{\mu}_I$ illustrée précédemment est quantifiée comme *angle de bascule* selon la relation [3] :

$$\Delta\theta = \gamma_I H_1 \tau \quad (1.15)$$

Les impulsions typiques en *NMR* sont les impulsions π et $\pi/2$ qui déterminent un angle de bascule de $\vec{\mu}_I$ ou, comme on le verra plus tard, de l'aimantation du système égal à 180° et 90° , respectivement⁹.

9. Voir le *paragraphe 1.2*.

1.1.2 Aimantation d'un système de spin

Considérons d'abord un système de N noyaux *indépendants* les uns des autres, tous de la même espèce, avec un numéro quantique de spin $I = 1/2$ ¹⁰, et occupant un volume V . Supposons en outre que le système soit en contact thermique avec le *réseau*¹¹ et puisse échanger de l'énergie avec ce dernier. On définit par aimantation du système le moment magnétique moyen par unité de volume [3] :

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i \vec{\mu}_I \quad (1.16)$$

où la somme est égale à tous les moments magnétiques contenus dans V . En général, l'aimantation du système est exprimée en fonction de la position et du temps $\vec{M} = \vec{M}(\vec{r}, t)$.

Un moment magnétique $\vec{\mu}_I$ immergé dans un champ magnétique statique $\vec{H}_0 = H_0 \hat{z}$ a une énergie égale à [3] :

$$U = -\vec{\mu}_I \cdot \vec{H}_0 \quad (1.17)$$

Concernant la quantification du moment angulaire, si on explicite l'expression de $\vec{\mu}_I$ avec (1.3), l'équation (1.17) peut seulement prendre des valeurs discrètes déterminées par (1.1) :

$$U = -(\mu_I)_z H_0 = -\gamma_I \hbar m_I H_0 \quad (1.18)$$

La conséquence de l'application d'un champ magnétique sur un système de noyaux dotés d'un spin consiste en une levée de dégénérescence, appelée *Effet Zeeman*, des différents niveaux : les noyaux prennent des valeurs d'énergie différentes selon les valeurs de m_I qui les caractérisent, de telle manière à résoudre la dégénération de spin¹². Dans notre cas, nous avons $I = 1/2$. Le numéro magnétique quantique peut donc prendre seulement deux valeurs $m_I = \pm 1/2$. En appliquant un champ magnétique, nous observons la séparation de deux niveaux *Zeeman* dont les énergies correspondent aux états de *spin - up* et *spin - down*,

10. Comme on le verra par la suite, on parle ici de signal *RMN* provenant des noyaux d'hydrogène (1H), et donc tout développement se limite ici au cas $I = 1/2$. Pour ce type de systèmes, seules deux orientations du spin nucléaire sont possibles le long de z : $m_I = \pm 1/2$. Ainsi, nous ne parlerons pas des effets quadrupolaires des noyaux avec $I > 1/2$. Pour plus de détails sur le sujet, se référer à [2].

11. Par *réseau*, on entend tout ce qui entoure le système de spins, soit tous les autres degrés de liberté [2].

12. En l'absence de champ magnétique, les états d'une particule correspondant à différentes valeurs de m_I possèdent tous la même énergie, et l'on parle alors de niveaux d'énergie dégénérés.

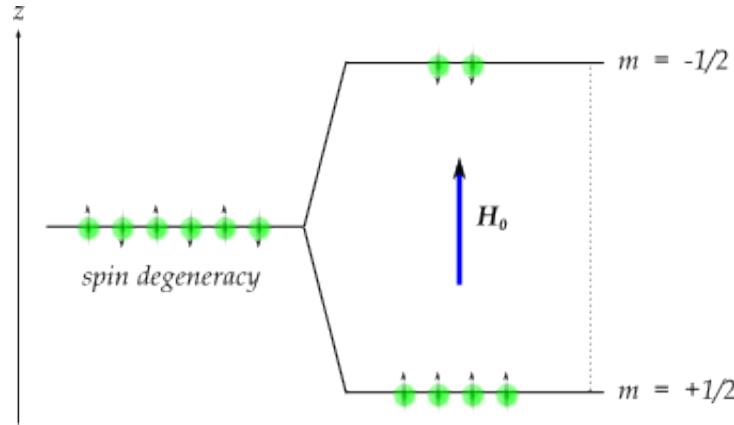


FIGURE 1.5 – Effet Zeeman pour un système de noyaux avec $I = \frac{1}{2}$ en présence d'un champ magnétique $\vec{H}_0 = H_0\hat{z}$ [2].

qui valent respectivement :

$$E_{\uparrow} = E \left(m_I = +\frac{1}{2} \right) = -\frac{\hbar}{2} \gamma_I H_0 \quad (1.19)$$

$$E_{\downarrow} = E \left(m_I = -\frac{1}{2} \right) = +\frac{\hbar}{2} \gamma_I H_0 \quad (1.20)$$

En se référant à la *figure 1.5*, il est aisément de deviner qu'en absence de champ magnétique, la valeur de l'aimantation le long d'une direction déterminée (dans notre cas le long de \hat{z}) est nulle puisque, étant à la même énergie, les états $|\uparrow\rangle$ et $|\downarrow\rangle$ sont peuplés du même nombre de particules. Dans l'approche classique, nous dirions que, à cause de l'agitation thermique, les différents moments magnétiques sont orientés de façon aléatoire et le résultat de (1.16) est donc nul. En appliquant le champ $\vec{H}_0 = H_0\hat{z}$, l'état $|\uparrow\rangle$ a une énergie inférieure en comparaison avec l'état $|\downarrow\rangle$. Après avoir atteint la condition d'*équilibre thermique*, la population des niveaux d'énergie obéit à la distribution de la statistique de *Maxwell - Boltzmann* : les probabilités qu'un noyau soit dans l'état $|\uparrow\rangle$ ou l'état $|\downarrow\rangle$ sont respectivement :

$$P_{\uparrow} = \frac{\exp\left(-\frac{E_{\uparrow}}{k_B T}\right)}{\exp\left(-\frac{E_{\uparrow}}{k_B T}\right) + \exp\left(-\frac{E_{\downarrow}}{k_B T}\right)} \quad (1.21)$$

$$P_{\downarrow} = \frac{\exp\left(-\frac{E_{\downarrow}}{k_B T}\right)}{\exp\left(-\frac{E_{\uparrow}}{k_B T}\right) + \exp\left(-\frac{E_{\downarrow}}{k_B T}\right)} \quad (1.22)$$

où $k_B = 1.38 \times 10^{-16}$ erg/K représente la *constante de Boltzmann*, le dénominateur de (1.21 - 1.22) la fonction de distribution Z et T la température en Kelvin. De (1.21 - 1.22) l'état $|\uparrow\rangle$ est statistiquement favorisé et donc, en présence de \vec{H}_0 , il sera plus peuplé que l'état $|\downarrow\rangle$. Il en résulte une aimantation non

nulle dans la direction parallèle au champ statique.

La valeur de l'aimantation d'équilibre du système le long de l'axe d'application du champ magnétique peut s'exprimer comme [3] :

$$M_0 = \frac{N}{V} \langle (\mu_I)_z \rangle = \frac{N}{V} \sum_{m_I} P(m_I) \hbar \gamma_I m_I \quad (1.23)$$

où $\langle (\mu_I)_z \rangle$ représente la moyenne quantique de la composante d'un seul moment magnétique le long de \hat{z} et $\hbar \gamma_I m_I = g_n M_n m_I = (\mu_I)_z$. Pour le système étudié (*paramagnétique idéal*¹³), on trouve que l'aimantation à l'équilibre vaut¹⁴ [1] :

$$M_0 = \frac{N}{V} \mu_I \tanh \left(\frac{\mu_I H_0}{k_B T} \right) \quad (1.24)$$

avec μ_I donné par (1.4). Dans les limites du bas champ et/ou de hautes températures ($\hbar \gamma_i H_0 \ll k_B T$), nous retrouvons l'expression classique du *paramagnétisme de Curie* [1] :

$$M_0 = \frac{N}{V} \frac{\mu_I^2}{3k_B T} H_0 = \chi_0 H_0 \quad (1.25)$$

où χ_0 représente la susceptibilité nucléaire statique du système. La séparation entre les deux niveaux d'énergie vaut $\Delta E = E_\downarrow - E_\uparrow = \hbar \gamma_I H_0$ et par conséquent, à moins de se trouver à très basse température proche du *zéro absolu*, l'aimantation à l'équilibre, le long de \hat{z} est déterminée par une faible différence entre les deux états. Ainsi, pour $T = 300\text{K}$ et $H_0 = 1,5\text{T}$ nous trouvons :

$$\frac{N_\uparrow - N_\downarrow}{N_\uparrow + N_\downarrow} = 5 \times 10^{-6} \quad (1.26)$$

où $N_\uparrow = P_\uparrow N$ et $N_\downarrow = P_\downarrow N$ représentent le nombre de noyaux dans les états $|\uparrow\rangle$ et $|\downarrow\rangle$ respectivement.

Pour la composante transversale de l'aimantation ($M_{xy} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2}$) le problème est différent. En effet, après application du champ $\vec{H}_0 = H_0 \hat{z}$, chaque moment magnétique, à condition qu'il se trouve dans l'état $|\uparrow\rangle$ ou l'état $|\downarrow\rangle$, commence à précesser autour de l'axe \hat{z} sans aucune cohérence de phase (voir *figure 1.6*). Dans un tel cas, les contributions des différents $\vec{\mu}_I$ à \vec{M}_{xy} s'annulent mutuellement et la valeur moyenne de \vec{M}_{xy} résultante est nulle (*Random Phase Approximation* - ou *RPA*).

Par conséquent, à l'application d'un champ $\vec{H}_0 = H_0 \hat{z}$ et une fois à l'équilibre, le système possède alors

13. Par *paramagnétique idéal*, nous parlons d'un système dans lequel le champ magnétique local est égal au seul champ externe appliqué [2].

14. Si $I > 1/2$: $M_0 = g_N M_N I \left[\frac{2I+1}{2I} \coth \frac{(2I+1)\xi}{2} - \frac{1}{2I} \coth \frac{\xi}{2} \right]$ où l'expression entre parenthèses carrée est la *Fonction de Brillouin* et $\xi = \mu_I H_0 / k_B T$.

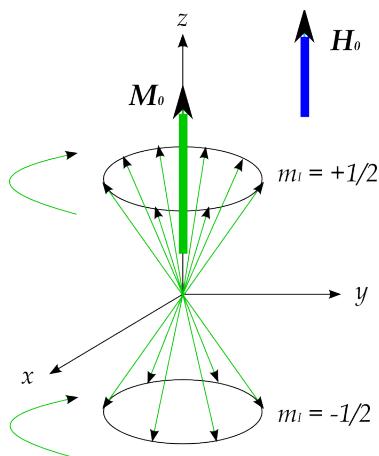


FIGURE 1.6 – Illustration schématique de l'aimantation du système à l'équilibre thermique en RPA.

une aimantation mesurable le long de \hat{z} :

$$M_x = 0; \quad M_y = 0; \quad M_z = M_0 \quad (1.27)$$

1.1.3 Equations de Bloch

L'objectif principal d'une expérience classique de RMN est l'étude du retour à l'équilibre de l'aimantation après avoir perturbé le système avec une ou plusieurs impulsions *rf*¹⁵. L'analyse des caractéristiques de ce processus permet de remonter aux informations fondamentales du système étudié.

Considérons alors un système de N noyaux, tous de la même espèce, immergés dans un champ magnétique statique \vec{H}_0 , et concentrons nous sur l'évolution temporelle de son aimantation après l'avoir éloignée de sa position à l'équilibre par l'intermédiaire d'une impulsion¹⁶ du champ *rf* \vec{H}_1 appliquée à l'instant $t = 0$. Si les N noyaux n'étaient impliqués dans aucun type d'interaction, l'équation du mouvement de l'aimantation s'obtiendrait simplement en substituant (1.6) dans (1.16) [3] :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma_I \vec{M} \wedge \vec{H}_0 \quad (1.28)$$

15. Voir le *paragraphe 1.2*.

16. La durée de l'impulsion est considérée comme très courte en comparaison des temps caractéristiques en jeu. Dans ce cas, il est permis de négliger l'évolution du système pendant que \vec{H}_1 est allumé.

La projection de (1.28) le long de l'axe \hat{z} et dans le plan $x - y$ mènent aux deux équations suivantes :

$$\frac{dM_z}{dt} = 0; \quad \frac{d\vec{M}_{xy}}{dt} = \gamma_I \vec{M}_{xy} \wedge \vec{H}_0 \quad (1.29)$$

Pour un système réel, les équations (1.29) sont incomplètes. En effet, les noyaux interagissent autant avec le réseau qu'entre eux, avec pour conséquence l'apparition de deux paramètres de relaxation dans les équations (1.29) : les composantes perpendiculaire et parallèle de \vec{M} "se relaxent" de manière à tendre vers leurs valeurs d'équilibre données par (1.27), de telle manière à ce que l'énergie magnétique du système $U_M = -\vec{M} \cdot \vec{H}_0 = -M_z H_0$ soit minimale. Cependant, ces deux composantes se relaxent de façon différente, étant donné que les interactions physiques en jeu sont elles-même différentes [3].

Concentrons-nous sur la première des équations (1.29). Suite à la perturbation, il est permis de supposer que la présence permanente du champ statique entraîne le retour à l'équilibre de M_z à une vitesse constante et proportionnelle à la différence $M_0 - M_z$:

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{1}{T_1} (M_0 - M_z) \quad (1.30)$$

où T_1 est appelé *temps de relaxation spin - réseau* et décrit à quelle vitesse M_z retourne à sa valeur d'équilibre M_0 grâce à l'échange énergétique entre le système de spin et ce qui l'entoure. L'équation (1.30) prend la même forme, que ce soit dans Σ_{lab} ou dans Σ_{rot} et, après intégration, on trouve [3] :

$$M_z(t) = M_z(0) \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) + M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right)\right) \quad (1.31)$$

En ce qui concerne l'évolution temporelle de la composante \vec{M}_{xy} , il est nécessaire de prendre en compte un effet supplémentaire par rapport au cas précédent. Chaque noyau constituant le système ressent un champ magnétique local qui correspond à la somme du champ statique externe et d'un champ interne généré par les noyaux voisins. En général, la valeur d'un tel champ varie dans le temps et l'espace en raison des fluctuations rapides auxquelles sont soumis les spins nucléaires¹⁷; il suit que les moments magnétiques en chaque point du champ principal ne résonnent pas tous à la même fréquence, mais couvrent une certaine distribution centrée autour de ω_L . Pour cette raison, les composantes transversales des spins, qui constituent \vec{M}_{xy} , tendent à se déphaser réduisant sa valeur à zéro plus rapidement que s'il ne s'agissait uniquement de l'*interaction spin - réseau*. Ce déphasage est dû à l'*interaction spin - spin* qui contribue à

17. Pour des champs statiques de l'ordre du Tesla, on parle de variations de l'ordre de 10^{-3} T.

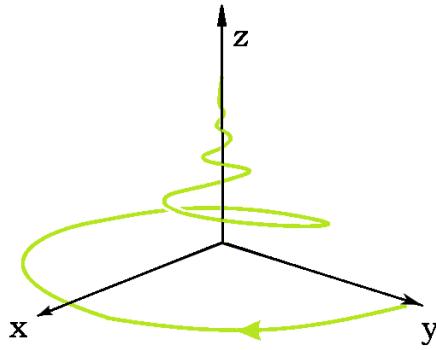


FIGURE 1.7 – Dynamique du retour à l'équilibre de l'aimantation suite à une impulsion $\frac{\pi}{2}$ vu dans Σ_{lab} .

la relaxation de la composante transversale de l'aimantation sans transfert d'énergie au réseau [4]. Dans Σ_{lab} l'équation du mouvement de \vec{M}_{xy} devient [3] :

$$\frac{d\vec{M}_{xy}}{dt} = \gamma_I \vec{M}_{xy} \wedge \vec{H}_0 - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{xy} \quad (1.32)$$

où T_2 est appelé *temps de relaxation spin - spin* (avec typiquement $T_2 < T_1$).

Les équations différentielles (1.30) et (1.32) sont les projections des *équations de Bloch* le long de la direction du champ statique et du plan perpendiculaire à ce dernier :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma_I \vec{M} \wedge \vec{H}_0 + \frac{1}{T_1} (M_0 - M_z) \hat{z} - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{xy} \quad (1.33)$$

L'équation (1.33) est l'extension de l'aimantation macroscopique de (1.6) en prenant compte des phénomènes de relaxation. En projetant (1.33) sur les trois axes de coordonnées et résolvant les équations différentielles, on peut voir, que dans Σ_{lab} le système évolue de la façon suivante :

$$M_x(t) = (M_x(0) \cos \omega_L t - M_y(0) \sin \omega_L t) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (1.34)$$

$$M_y(t) = (M_y(0) \cos \omega_L t + M_x(0) \sin \omega_L t) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (1.35)$$

$$M_z(t) = M_z(0) \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) + M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right)\right) \quad (1.36)$$

Les équations (1.34 - 1.36) montrent que, quand le système n'est pas à l'équilibre thermique, l'aimantation transversale décroît vers zéro de façon exponentielle, précessant dans le sens horaire autour de \hat{z} à la fréquence de *Larmor* et avec une amplitude égale à $\gamma_I H_0$, alors que l'aimantation longitudinale retourne à sa valeur à l'équilibre, toujours avec un comportement exponentiel mais avec une autre constante de

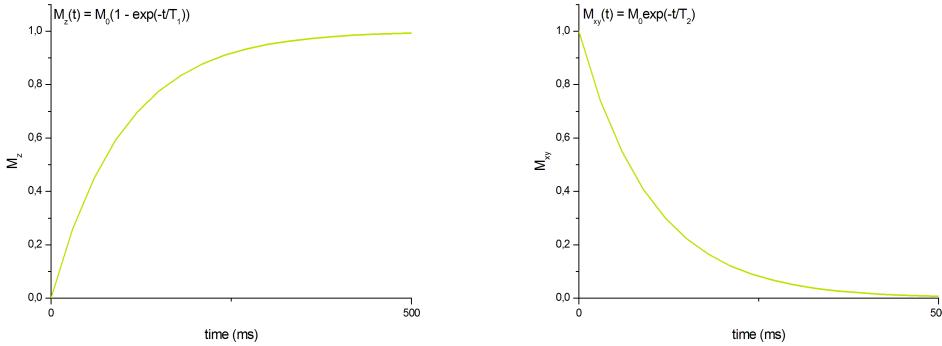


FIGURE 1.8 – Observation dans Σ_{rot} du retour à l'équilibre de M_z et de M_{xy} du système suite à une impulsion $\frac{\pi}{2}$ à la résonance.

temps. Si nous étudions le système de spins dans Σ_{rot} et si nous le perturbons avec une impulsion $\pi/2$ de telle manière à rabattre l'aimantation à l'équilibre dans le plan $x' - y'$ (voir *figure 1.7*), les équations de *Bloch*, à la résonance, prennent les formes suivantes pour les composantes M_z et \vec{M}_{xy} :

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - \exp \left(-\frac{t}{T_1} \right) \right) \quad (1.37)$$

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp \left(-\frac{t}{T_2} \right) \quad (1.38)$$

où pour la composante transverse, étant fixe dans Σ_{rot} , on ne considérera que le module. L'évolution de M_z et M_{xy} est illustrée dans la *figure 1.8*.

Tout ce qui a été dit jusqu'à maintenant à propos de l'évolution temporelle de l'aimantation présuppose que le champ \vec{H}_0 soit parfaitement homogène sur tout le volume occupé par l'échantillon. D'un point de vue expérimental, il est tout à fait impossible d'avoir un aimant qui génère un tel champ. La conséquence directe est la décroissance de l'aimantation transverse \vec{M}_{xy} avec une constante de temps plus courte que celle due à la seule *interaction spin - spin*. En effet, si l'échantillon est immergé dans un champ non-homogène, les spins en différents points de l'échantillon résonnent à une fréquence légèrement différente soit en raison de la dépendance de la position au champ magnétique local, ou à la valeur de \vec{H}_0 . Dans de telles conditions, l'effet de déphasage des composantes transverses des spins est amplifié. Si T'_2 représente la contribution au déphasage des spins due aux inhomogénéités de champ, après avoir perturbé le système, l'aimantation transversale \vec{M}_{xy} va décroître vers zéro avec la constante de temps T_2^* telle que :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T'_2} \quad (1.39)$$

En utilisant des combinaisons spécifiques d’impulsions, il est possible de calculer les inhomogénéités de champ et mesurer la valeur de T_2 ¹⁸.

1.2 Signal *RMN* et séquence de mesure

Dans une expérience de *RMN*, la procédure pour mesurer les deux temps caractéristiques de relaxation de l’aimantation est dépendante des instruments expérimentaux¹⁹. En outre de l’aimant qui génère le champ \vec{H}_0 , nous avons également besoin d’une bobine (ou résonateur), placée dans le plan $x - y$, qui permet à la fois de produire les impulsions *rf*, mais aussi de détecter le signal, réponse du système à la perturbation. Dans l’approche qui suit, on suppose que les impulsions émises par la bobine ont une forme carrée et que leur durée τ est beaucoup plus petite que T_1 et T_2 de manière à pouvoir négliger la relaxation du système lorsque le champ \vec{H}_1 est allumé. A partir de maintenant, les fréquences sont exprimées par leur module (par exemple $\omega_L = \gamma_I H_0$).

1.2.1 Signal *RMN*

A chaque fois que l’aimantation est éloignée de sa position d’équilibre le long de \hat{z} , il est possible de recueillir un signal *RMN*. En effet, ce dernier est généré par la composante transverse \vec{M}_{xy} ²⁰ : comme vu plus haut, dans son mouvement de précession à la fréquence ω_L autour de \vec{H}_0 , l’amplitude de \vec{M}_{xy} diminue exponentiellement induisant dans la bobine, en accord avec les lois de *Faraday* et *Lenz*, une force électromotrice (*fem*) alternée à la fréquence de Larmor. Avec $S(t)$ le signal, on a :

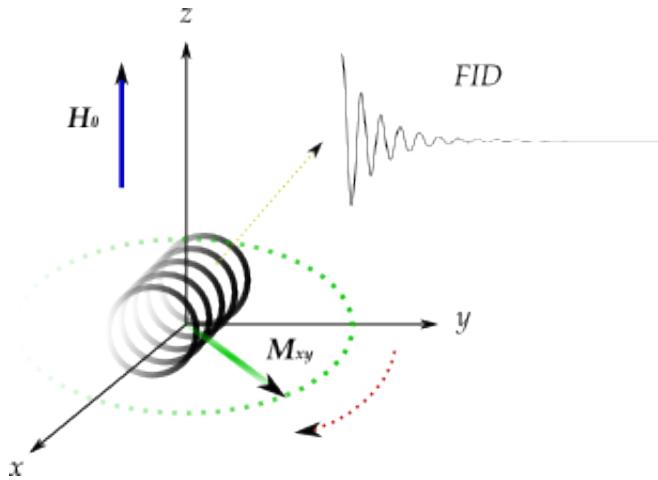
$$S(t) = fem = -\frac{d\Phi_M(t)}{dt} \quad (1.40)$$

où $\Phi_M(t)$ est le flux de champ magnétique. Le signal recueilli de cette manière est appelé *FID* (*Free Induction Decay*). Par le principe de réciprocité, il est possible d’exprimer l’équation (1.40) en fonction de l’aimantation de l’échantillon (supposée dépendre de sa localisation spatiale), et du dit *champ magnétique*

18. Voir le *paragraphe 1.2*.

19. Pour une description des appareils, voir le *Chapitre 4*.

20. M_z est parallèle au bobinage du résonateur et fournit alors une contribution nulle au flux du champ magnétique qui la traverse.

FIGURE 1.9 – Induction de la *fem* dans la bobine et signal de *FID*.

de réception²¹ de la bobine $\vec{B}_{rec}(\vec{r})$ [3] :

$$S(t) = fem = -\frac{d}{dt} \int_{sample} \vec{M}(\vec{r}, t) \cdot \vec{B}_{rec}(\vec{r}) d\vec{r} \quad (1.41)$$

Par certaines conditions, et substituant les équations (1.34 - 1.36), l'équation (1.41) peut être écrite de manière exhaustive. En effet, avec la contribution de M_z nulle, et avec le mouvement de \vec{M}_{xy} décrit en utilisant le formalisme complexe, puis en combinant les équations (1.34 - 1.35), tout en supposant que l'échantillon soit suffisamment petit pour considérer \vec{B}_{rec} et \vec{M}_{xy} homogènes sur tout le volume, on obtient :

$$S(t) \propto -\frac{d}{dt} \left[V_{sample} M_{xy}(0) \exp(i(\phi_0 - \omega_L t)) \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \right] \quad (1.42)$$

où ϕ_0 et M_{xy} dépendent respectivement de la phase et de la durée de l'impulsion *rf*, et où V_{sample} représente le volume de l'échantillon. Après dérivation, et en précisant que généralement $\omega_L \gg 1/T_2^*$, on obtient :

$$S(t) \propto \omega_L V_{sample} M_{xy}(0) \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \exp\left(i\left(+\frac{\pi}{2} + \phi_0 - \omega_L t\right)\right) \quad (1.43)$$

Ainsi, le signal d'une *FID* dans Σ_{lab} oscille à la fréquence ω_L et décroît exponentiellement avec la constante de temps T_2^* (voir figure 1.9) ; ce signal est également proportionnel²² au volume de l'échantillon, au champ \vec{H}_0 (via ω_L) et à la valeur de l'aimantation transversale moyenne juste après l'impulsion.

Le signal *RMN* est en général acquis en quadrature de phase sur deux canaux séparés : le *canal*

21. Le *champ magnétique de réception* de la bobine $\vec{B}_{rec}(\vec{r})$ est le champ magnétique qui serait produit en \vec{r} par la bobine pour chaque unité de courant hypothétique y circulant [3].

22. Le symbole de proportionnalité s'impose car l'intensité du signal recueilli dépend du circuit de mesure.

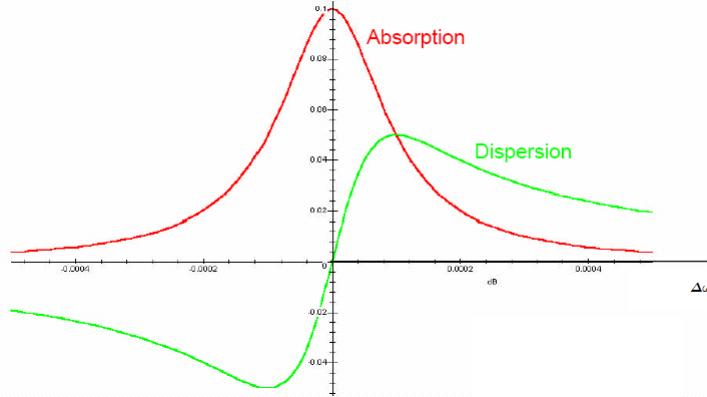


FIGURE 1.10 – Courbes d’absorption et de dispersion : en abscisse est reporté le décalage en fréquence $\Delta\omega$ et zéro coincide avec ω_L .

réel (déphasé de 90° par rapport à l’impulsion rf) et le *canal imaginaire* (en phase avec l’impulsion rf). La *Transformée de Fourier (FT)* des deux signaux fournit respectivement les courbes d’*absorption* et *dispersion* du système (voir *figure 1.10*). Le signal est généralement maximisé sur le canal réel, en réglant *ad hoc* la phase du récepteur de manière à avoir une *FID* du type :

$$S_{real}(t) \propto \omega_L V_{sample} M_{xy}(0) \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \exp(-i\omega_L t) \quad (1.44)$$

Selon le *Théorème de Convolution*, la *FT* de (1.44) a la forme d’une Lorentzienne²³ centrée en ω_L [4] :

$$f_{abs}(\omega) = FT(S_{real}(t)) \propto \frac{T_2^*}{\pi} \frac{1}{1 + T_2^{*2}(\omega - \omega_L)^2} \quad (1.45)$$

L’équation (1.45) représente un autre élément important dans une expérience de *RMN*. En effet, de (1.45) on peut voir clairement que la largeur à mi-hauteur de la courbe d’absorption est liée au temps de relaxation T_2^* :

$$FWHM(\omega) = \frac{2}{T_2^*}; \quad FWHM(\nu) = \frac{1}{\pi T_2^*} \quad (1.46)$$

où les deux termes représentent respectivement la largeur à mi-hauteur en rad/s et Hertz.

1.2.2 Mesure du temps de relaxation T_2 et écho de spin

Comme mentionné à la fin du *paragraphe 1.1.3*, à cause des inhomogénéités de champ, \vec{M}_{xy} décroît avec une constante de temps T_2^* . Ainsi, seulement une impulsion $\pi/2$, qui détermine le signal d’une *FID* comme

²³ Ceci est vrai pour le cas idéal d’échantillons composés d’un seul type de noyau et avec décroissance mono-exponentielle. En pratique, la forme de la courbe d’absorption peut différer de la Lorentzienne et même être asymétrique [4].

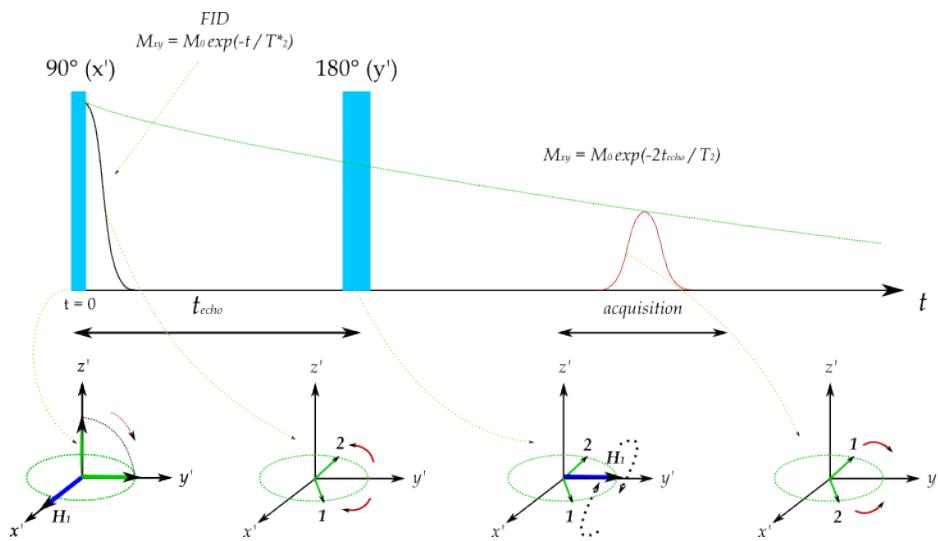


FIGURE 1.11 – Représentation de la séquence *SE* et illustration schématique de la dynamique de spin.

celui décrit dans (1.44) avec $M_{xy}(0) = M_0$, n'est pas suffisante pour mesurer le temps de relaxation T_2 . Pour récupérer l'effet des inhomogénéités de \vec{H}_0 et isoler la relaxation de \vec{M}_{xy} due seulement à l'interaction spin - spin, on utilise une séquence appelée *Spin - Echo (SE)*. Cette dernière inclut successivement deux impulsions, la première de $\pi/2$ et la seconde de π , séparées par un intervalle de temps τ_{echo} appelé temps d'écho. Pour comprendre ce qu'il se passe, on étudie le problème dans Σ_{rot} en se référant à la *figure 1.11* et en considérant que l'aimantation soit constituée par seulement deux spins. A l'instant $t = 0$, on applique une impulsion $\pi/2$ le long de x' . L'aimantation tourne alors dans le plan $x' - y'$ et est initialement orientée dans le sens positif de l'axe \hat{y}' . A cause des inhomogénéités de champ, on suppose que les spins 1 et 2 ressentent respectivement un champ statique $H_0 + \Delta$ et $H_0 - \Delta$: les deux spins précessent à une fréquence respectivement plus grande et plus petite que ω_L . Après un intervalle de temps τ_{echo} , les deux spins seront déphasés d'un certain angle. A ce stade, en appliquant une impulsion π le long de y' , dite impulsion de *refocalisation*, les spins sont basculés de 180° autour de cet axe et après un temps supplémentaire τ_{echo} , ils tournent en phase le long de \hat{y}' formant alors ce que l'on appelle un *écho de spin*²⁴. Durant l'intervalle de temps $2\tau_{echo}$ l'interaction spin - spin a agi et alors le pic de l'écho se retrouve atténué, respectivement à la valeur initiale M_0 , d'une quantité $\exp\left(-\frac{2\tau_{echo}}{T_2}\right)$ en accord avec l'équation (1.38). En faisant varier τ_{echo} , on arrive à reconstruire la courbe de relaxation de M_{xy} due uniquement à l'interaction spin - spin, remontant ainsi à la valeur de T_2 . Ceci est vrai si les spins restent figés à leurs positions pendant le temps d'écho. En cas de diffusion à l'intérieur du volume de l'échantillon, les spins subissent des inhomogénéités autres que celles du champ magnétique statique. Ceci entraîne la récupération partielle du déphasage avec

24. Le signal d'écho a la forme de deux *FID* dos-à-dos.

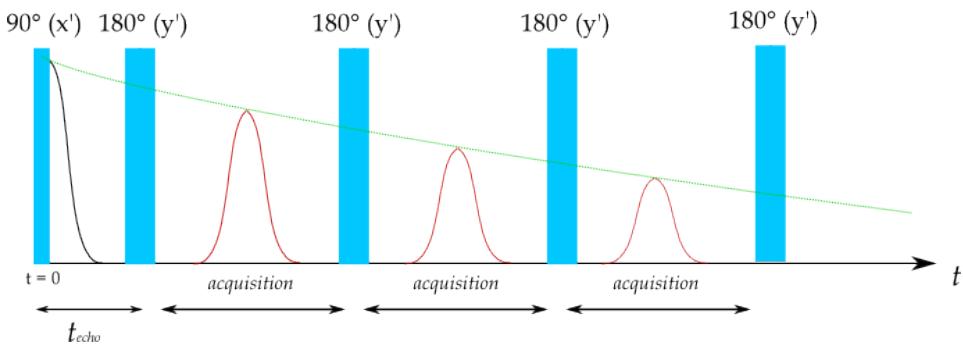


FIGURE 1.12 – Représentation de la séquence CPMG.

pour conséquence une perte de signal²⁵. Cet effet est particulièrement évident dans les liquides pour des valeurs relativement grandes de τ_{echo} . En effet, on peut montrer que, en prenant en compte l'effet de diffusion, le comportement de M_{xy} mesuré avec une séquence *SE* devient [3] :

$$M_{xy} = M_0 \exp\left(-\frac{2\tau_{echo}}{T_2}\right) \exp\left(-\gamma_I^2 G^2 D \frac{(2\tau_{echo})^3}{3}\right) \quad (1.47)$$

où D est le coefficient de diffusion de l'échantillon et G est un gradient de champ magnétique qui modélise les inhomogénéités. Pour limiter l'effet de la diffusion dans la mesure du T_2 , on utilise la séquence *Carr - Purcell - Meiboom - Gill (CPMG)*, laquelle, à la différence de la séquence *SE*, après une impulsion de refocalisation le long de \hat{y}' inclut un train de n impulsions de π , toujours le long du même axe, chacun espacé par $2\tau_{echo}$. Il en découle que pour $t = 2\tau_{echo}, 4\tau_{echo}, 6\tau_{echo}, \dots$ on génère un signal d'écho. Ainsi, sans varier la valeur de τ_{echo} on peut reconstruire la relaxation de M_{xy} en ne lançant qu'une seule séquence (voir la *figure 1.12*). On peut démontrer que le comportement de M_{xy} mesuré avec une séquence *CPMG* s'écrit [3] :

$$M_{xy} = M_0 \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \exp\left(-\gamma_I^2 G^2 D (2\tau_{echo})^2 \frac{t}{12n^2}\right) \quad (1.48)$$

où t représente l'instant auquel on lit le signal. De (1.48) on voit que l'effet de la diffusion peut être supprimé en incrémentant le nombre d'impulsions de *refocalisation*.

1.2.3 Mesure du temps de relaxation T_1

Pour mesurer le temps de relaxation *spin - réseau* la séquence la plus utilisée est celle de *Saturation Récupération (SR)*. Elle a été conçue de manière à mettre en évidence le retour à l'équilibre de M_z en gardant en tête que le système de mesure n'est sensible qu'aux composantes transversales de l'aimantation.

²⁵. La courbe de relaxation de M_{xy} reconstruite à partir de l'enveloppe des pics obtenus aux différents échos en variant τ_{echo} n'est plus exponentielle.

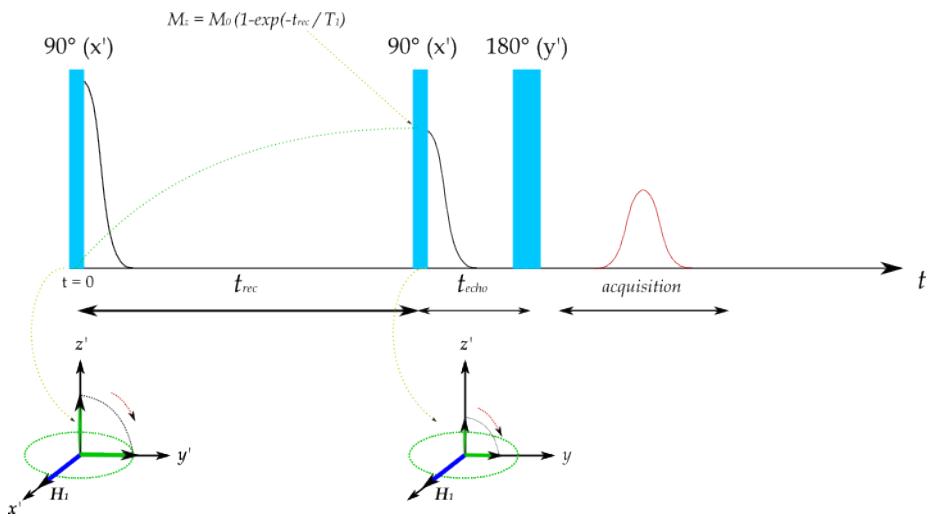


FIGURE 1.13 – Représentation de la séquence *SR* complétée par une séquence *SE* pour la lecture du signal.

On étudie le problème dans Σ_{rot} et on se reporte à la *figure 1.13*. A l'instant $t = 0$, on applique une impulsion $\pi/2$ le long de \hat{x}' , et donc l'aimantation est rabattue dans le plan perpendiculaire et se trouve le long de \hat{y}' . Cette fois, on se concentre sur ce qu'il se passe le long de l'axe \hat{z}' . L'interaction *spin - réseau* intervient immédiatement après et commence à reconstruire la composante longitudinale de l'aimantation. Après un temps τ_{rec} , M_z prend une valeur égale à $M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{\tau_{rec}}{T_1}\right)\right)$ comme le prédit l'équation (1.37). A ce stade, si on applique de nouveau une impulsion $\pi/2$ le long de \hat{x}' (dit axe de lecture) pour mesurer, en utilisant la hauteur initiale de la *FID* qui est générée, la valeur de M_z durant τ_{rec} . En faisant varier τ_{rec} , on peut reconstruire la courbe de relaxation de M_z , remontant à la valeur de T_1 du système. Il arrive cependant que le T_2^* soit si court durant le *temps mort*²⁶ du spectromètre que l'on perd trop de signal pour effectuer cette évaluation. Dans ces cas, on remplace l'impulsion de lecture par une séquence *SE* qui a l'avantage d'utiliser un τ_{echo} le plus court possible. Souvent, pour être sûr d'arriver à la “repousse” complète de M_z , on remplace, à $t = 0$, l'impulsion $\pi/2$, par une série de N impulsions de $\pi/2$. Chacune d'entre elle est séparée de la suivante par un intervalle de temps $\tau_{sat} \gg T_2^*$ de manière à ne pas avoir d'aimantation résiduelle dans le plan avant l'application de l'impulsion suivante (voir *figure 1.14*). Pour finir, il est important de souligner que dans chaque cas, le signal de l'écho est maximisé avec une séquence du type $\pi/2 - \tau_{echo} - \pi/2$, c'est-à-dire en réduisant de moitié l'impulsion de *refocalisation*. Une séquence de ce type est dite d'*écho solide* et s'utilise généralement pour des échantillons non en solution.

26. Le *temps mort* du spectromètre est le temps nécessaire à ce dernier pour passer de *sender* (émission de l'impulsion) à *receiver* (réception du signal).

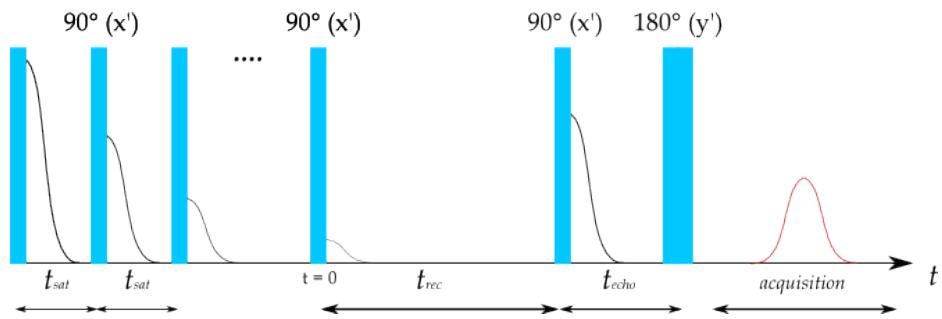


FIGURE 1.14 – Représentation d'une séquence *SR* complétée par une séquence *SE* pour la lecture du signal et de la série initiale d'impulsions $\pi/2$ pour annuler complètement l'aimantation M_z .

Chapitre 2

Instrumentation

2.1 Spectromètre *RMN*

2.1.1 Spectromètre *RMN* standard

Dans la *figure 2.1* est illustré un schéma simplifié d'un spectromètre standard pour *RMN* pulsée à *Transformée de Fourier*. Presque l'ensemble des instruments est gérée par un *PC* (*figure 2.1(i)*) par l'intermédiaire duquel sont fixés les différents paramètres de l'expérience, comme la fréquence de travail ω_{rf} , le type de séquence et la durée des impulsions *rf* à envoyer à l'échantillon placé au centre de la bobine, elle-même placée au centre de l'aimant. Dans l'énumération ci-dessous, nous illustrons la fonction des différents éléments du schéma et l'ordre dans lequel ils entrent en jeu pour effectuer une mesure.

- Le *Générateur de Fréquence* (a) est un circuit oscillant à fréquence fixe avec une précision de l'ordre du Hz et avec phase constante. A partir de la fréquence fondamentale du circuit, et par multiplication et division, on peut obtenir les fréquences de travail souhaitées ω_{rf} .
- Le signal émis par (a) entre dans le *Modulateur* (b) qui le répartit, avec des amplitudes égales, sur quatre lignes déphasées respectivement de 0° , 90° , 180° , 270° par rapport au signal d'entrée. Chaque ligne est dotée d'un interrupteur géré par le *Programmeur d'Impulsions* (c).
- Le *Programmateur d'Impulsions* permet d'envoyer la séquence de mesure choisie : il ferme à chaque fois l'une des quatre lignes pendant un intervalle de temps donné τ qui coincide avec la durée d'application de l'impulsion *rf* qui atteint l'échantillon.
- Le signal ainsi généré a, en sortie de (b), la forme $S(t) \propto \cos(\omega_{rf}t + \psi)$ avec $\psi = 0^\circ, 90^\circ, 180^\circ, 270^\circ$. Ce signal après être passé par un *Amplificateur de Puissance* (d), entre dans le *Duplexeur* (e).
- Le *Duplexeur* est formé par deux éléments principaux : les diodes croisées et le filtre $\lambda/4$ (voir

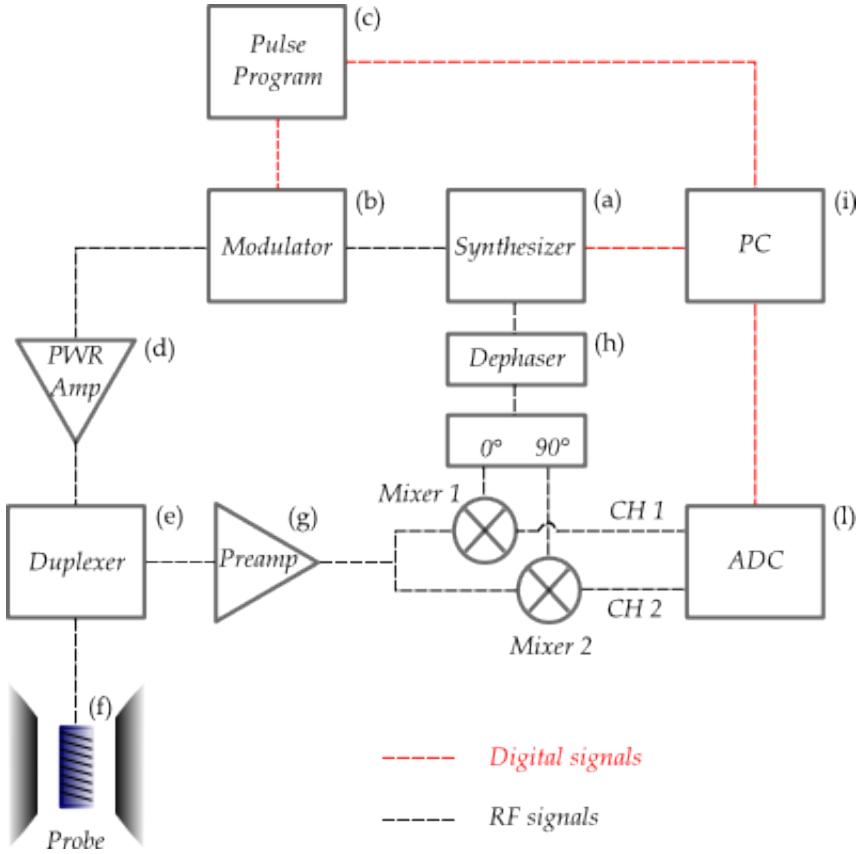


FIGURE 2.1 – Schéma simplifié d'un spectromètre pour RMN pulsée à Transformée de Fourier.

figure 2.2). Il sert à découpler la partie du circuit utilisée pour envoyer l'impulsion d'excitation (émission) de celle qui sert à recueillir le signal de réception (réception). Le duplexeur a deux actions principales ; la première de protéger le *Préamplificateur* (g) des signaux “haute tension” provenant du pulse d'excitation, la seconde de filtrer uniquement le signal provenant de l'échantillon vers le *Préamplificateur* (g) pendant la réception (voir figure 2.3).

- En accord avec ce qui a été dit dans le *paragraphe 1.2*, la réponse de l'échantillon à une impulsion unique est de la forme $R(t) \propto \exp(-t/T_2^*) \cos(\omega_L t + \alpha)$ avec α comme inconnue et fonction des caractéristiques de l'échantillon et de l'électronique qui sépare la bobine du *Pré-amplificateur*.
- En sortie de (g), le signal est divisé sur deux lignes *CH 1* et *CH 2*, et passe respectivement par deux multiplicateurs de signaux *Mixer 1* et *Mixer 2*.
- *Mixer 1* et *Mixer 2* multiplient $R(t)$ par deux signaux de *référence*, en quadrature entre eux, provenant directement de (a) auquel s'ajoute une phase notée β par l'intermédiaire du *Dephaser* (h). Les deux signaux de référence sont du type $S_{ref}(t) \propto \cos(\omega_{rf} t + \beta + \Delta_i)$ avec Δ_i égal à 0° et 90° , respectivement pour $i = 1$ et $i = 2$.

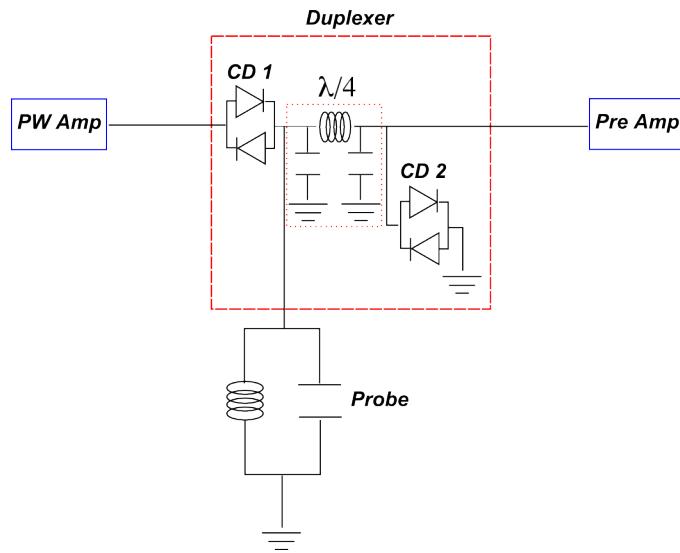


FIGURE 2.2 – Schéma du *Duplexeur*. *CD 1* : diode croisée 1 ; *CD 2* : diode croisée 2 ; *Probe* : circuit résonant LC.

- Appliquant un filtre passe-bas à la sortie des deux multiplicateurs et supposant que le système se trouve à la résonance ($\omega_L = \omega_{rf}$), les signaux qui entrent dans le *Convertisseur AD* (i) via *CH 1* et *CH 2* deviennent alors :

$$CH 1 \rightarrow \Gamma \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \cos \varphi \quad (2.1)$$

$$CH 2 \rightarrow \Gamma \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \sin \varphi \quad (2.2)$$

où $\varphi = \alpha - \beta$ et Γ est une constante, fonction de l'électronique du circuit. Les équations (2.1) et (2.2) représentent le signal des *canaux réel* et *immaginaire* mentionnés au *paragraphe 1.2*. En fixant de manière appropriée la valeur de β , il devient possible de maximiser le signal sur un des deux canaux¹, typiquement le canal réel.

- Une fois digitalisé via (i), le signal peut être processé en utilisant le *PC*.

2.1.1.1 Bobine (*Probe*) et optimisation du spectromètre

La *Probe*, représentée dans la figure 2.1 est un *circuit résonant LC* en parallèle où L est l'inductance de la bobine qui entoure l'échantillon, C est la capacité du circuit qui peut être réglée par un condensateur variable. Pour optimiser les performances du spectromètre, la *Probe* doit satisfaire les trois conditions suivantes :

1. La mesure du signal RMN est un exemple de *démodulation à sensibilité de phase*, une technique très puissante sur laquelle se base l'*amplificateur lock-in*.

- *Condition de résonance* : la bobine et les condensateurs doivent être réglés de manière à satisfaire la relation $\omega_{rf} = 1/\sqrt{LC}$.
- *Réglage de l'impédance* : l'impédance de sortie de (d) vaut 50Ω ; pour maximiser la puissance transmise à l'échantillon avec les impulsions *rf* tout en minimisant l'onde réfléchie, l'impédance d'entrée du circuit doit être elle aussi de 50Ω pour la fréquence de résonance ω_{rf} à laquelle on travaille. Le réglage s'effectue en agissant sur le condensateur variable.
- *Facteur de qualité élevé* : pour un *circuit LC* en série, le facteur de qualité Q est décrit par la relation $Q = R^{-1}\sqrt{L/C}$ où R est la résistance des câbles. Avoir un facteur de qualité élevé signifie que l'on travaille avec un circuit résonant hautement sélectif sensible uniquement à des signaux de réponse de l'échantillon se situant dans un domaine de fréquence très étroit autour de ω_{rf} .

2.2 Sources de champ magnétique

Dépendant de la valeur du champ magnétique H_0 recherché, il existe essentiellement deux types de dispositifs : l'*electroaimant* et l'*aimant supraconducteur*.

Le champ magnétique du premier est généré par deux éléments principaux se faisant face, éléments constitués par des *bobines de cuivre*. Le *courant continu* qui circule dans les bobines, de manière à produire un champ statique, est fourni par un transformateur relié au réseau électrique du laboratoire. La valeur maximale du champ magnétique que peut fournir l'*electroaimant* est $H_0 = 2\text{T}$.

L'*aimant supraconducteur* est utilisé pour couvrir un domaine de $2\text{T} \div 7\text{T}$. Dans ce cas, le champ magnétique est produit par une bobine de *Cu – NbTi*, où le *NbTi* constitue le matériau supraconducteur ($T_c \approx 9\text{K}$), alors que le cuivre (*Cu*) protège et donne de la stabilité aux fils de la bobine. La bobine est contenue dans un environnement hyper-isolé rempli d'hélium liquide, lui-même entouré par un environnement rempli d'azote liquide dont la fonction est de pré-refroidir le système. Le tout est isolé de l'environnement extérieur par du *vide* semblable à celui décrit pour les cryostats.

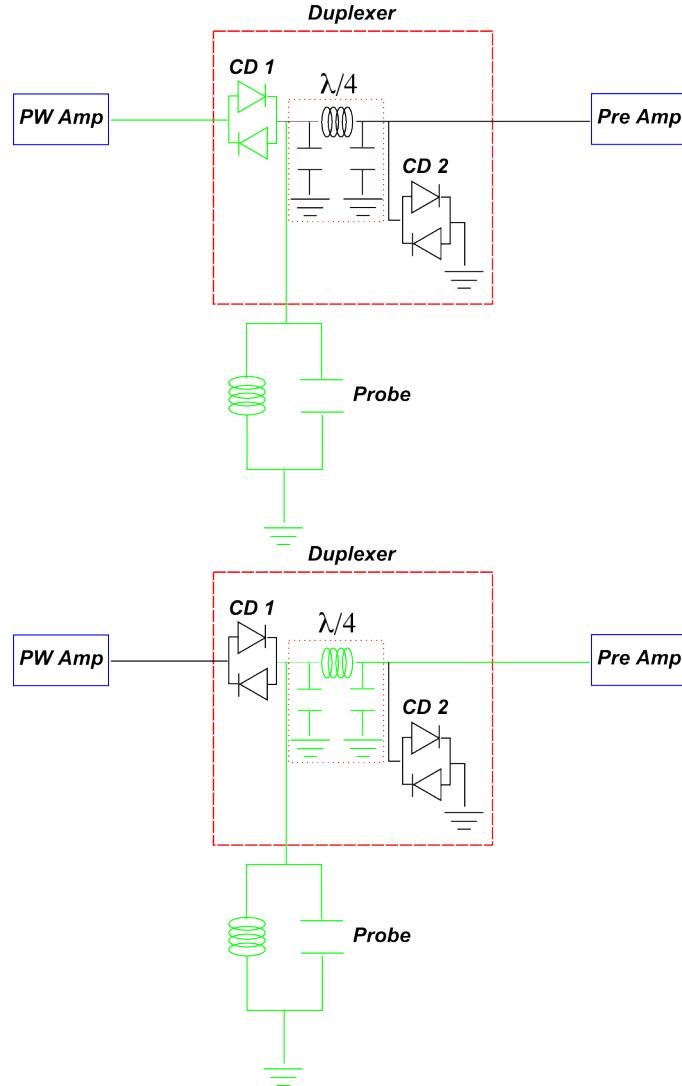


FIGURE 2.3 – Actions du duplexeur. $\lambda/4$ est un transformateur d’impédance selon la relation $Z_iZ_o = Z^2$, où Z^2 est l’impédance caractéristique du dispositif. Les diodes croisées sont de très bons conducteurs pour des signaux de voltage supérieur à un seuil de $|0,7|$ V et isolant en-dessous de ce seuil. En transmission (schéma du haut), $CD 1$ et $CD 2$ sont court-circuitées. Dans ces conditions, l’impédance à l’entrée de $\lambda/4$ est nulle, alors qu’elle est infinie à sa sortie. Le voltage provenant de l’amplificateur est alors dirigé vers l’échantillon. Le préamplificateur est protégé de la tension survivant éventuellement au $\lambda/4$ grâce à $CD 2$ qui dirige la tension restante vers la terre. En réception (schéma du bas), $CD 1$ et $CD 2$ ne sont plus passantes. L’impédance à l’entrée de $\lambda/4$ est alors infinie, et nulle à sa sortie. Dans ces conditions, le signal provenant du circuit résonant (*Probe*) est dirigé vers le préamplificateur.

Chapitre 3

Expériences RMN I et RMN II

3.1 *Instruments*

Vous pouvez allumer l'ordinateur (utilisateur : *rmnipn* ; mot de passe : *suprarmn*). Puis, dans l'ordre :

- Allumer le système de refroidissement (voir *figure 3.1*) ;

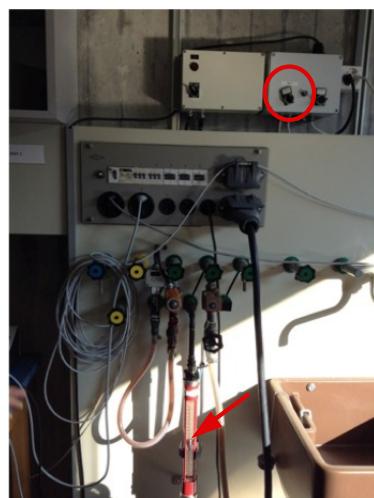


FIGURE 3.1 – Système de refroidissement. Après avoir enclenché NR.1 (ou NR.3) (cercle rouge), vérifier que l'eau circule (la bille indiquée par la flèche rouge doit monter à mi-hauteur).

- Allumer ensuite l'alimentation de l'aimant (voir *figure 3.2*) ;

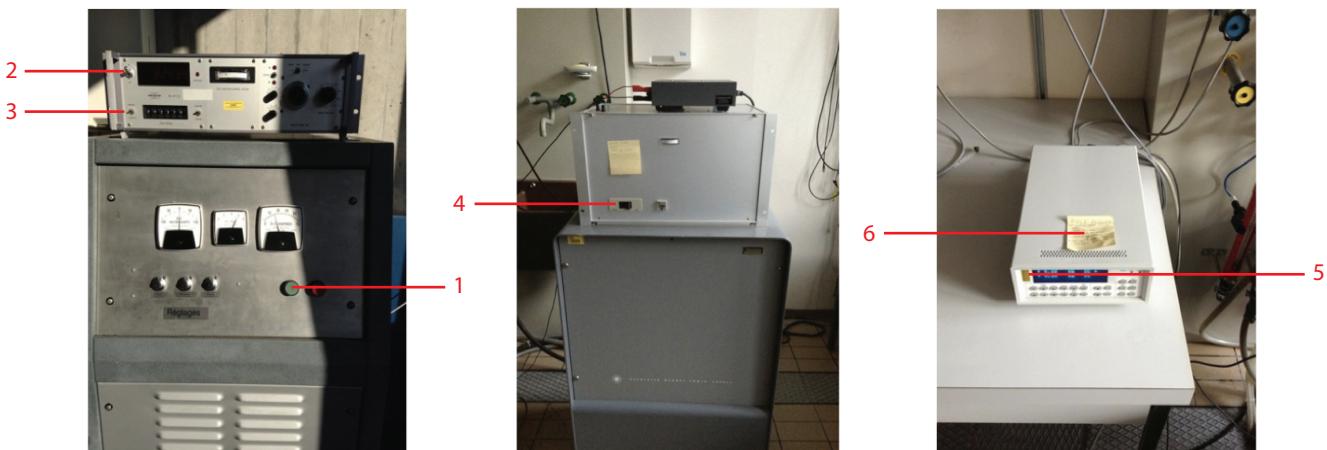


FIGURE 3.2 – Pour allumer l’aimant de l’expérience RMN I, il faut appuyer sur (1). Lorsque que tous les indicateurs sont stables, tirer puis descendre (2) et finalement appuyer sur “operate” (3). Pour l’expérience RMN II, allumer (4) et (5) puis suivre les instruction en (6).

- Allumer l’amplificateur (voir *figure 3.3*) ;

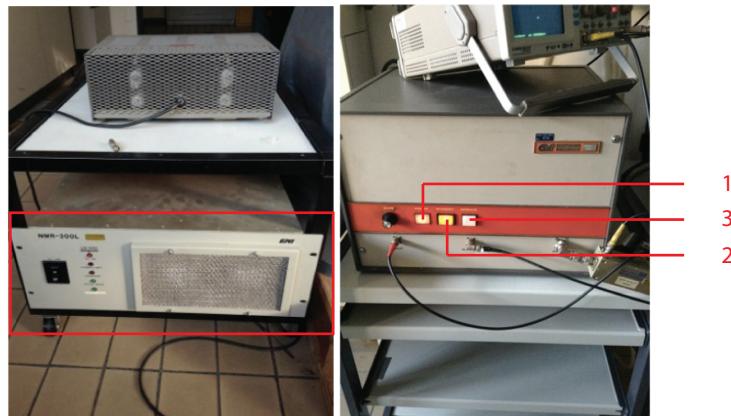


FIGURE 3.3 – Pour l’expérience RMN I, il faut simplement allumer l’interrupteur dans l’encart rouge sur l’image de gauche. Pour l’expérience RMN II, appuyer sur (1), puis laisser sur “standby” (2) au moins 10 minutes avant d’appuyer sur (3).

- Allumer le préamplificateur (voir *figure 3.4*). Il doit être réglé sur 12 V (Attention : maximum 15 V) ;

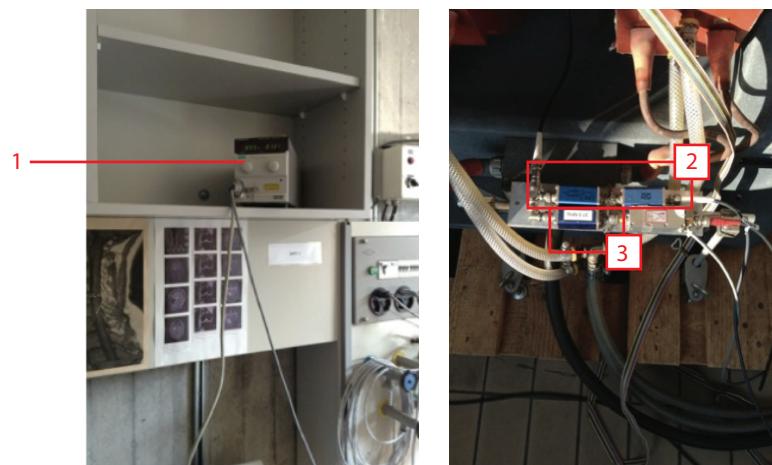


FIGURE 3.4 – Allumer (1). Trois cross-diodes sont utilisées dans cette expériences : 2 pour l’impulsion *rf* (2), et 1 pour le préamplificateur (3).

- Placer l’échantillon au centre de l’aimant (voir *figure 3.5*) ;

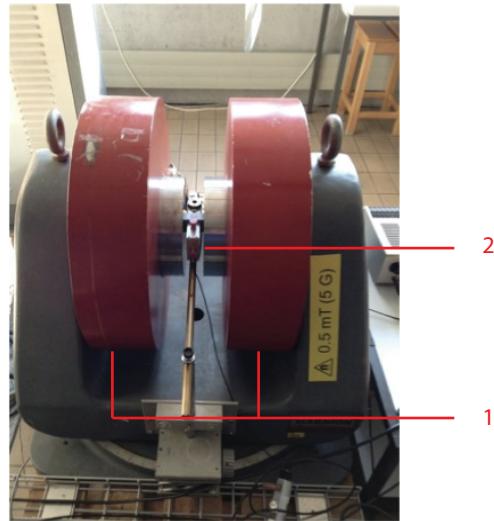


FIGURE 3.5 – L’échantillon doit être au centre de l’aimant (1), au centre du résonateur (2) qui servira à l’émission des impulsions *rf* et à la réception du signal.

3.2 Software

3.2.1 Pour commencer

- Ouvrir l’application HTCbasic (utilisateur : *tpa*) ;
- Appuyer sur *continue*, puis suivre les instructions du software jusqu’à arriver au *front panel* ;
- Charger la séquence *onepulse* depuis le catalogue, cliquer sur *load* ;

- Changer le nom du *datafile* dans le *frontpanel* puis appuyer sur *entrer* ;
- Appuyer sur *run*. Charger (*load*) le fichier *datafile* depuis le catalogue. A partir de là, il est possible de traiter les données ;
- Chercher la fréquence de résonance :
 - Appuyer sur *cont* depuis le *front panel* ;
 - Choisir une valeur du *dwell time* suffisamment longue (typiquement de l'ordre de $3\ \mu\text{s}$) pour obtenir une *FID* complète avec une ligne de base de la même longueur que la partie décroissante de la *FID* ;
 - Choisir la plus petite valeur de *delay* pour éviter des *ringing*¹ sur la *FID* ;
 - Choisir une longueur de pulse (de l'ordre des $5\ \mu\text{s}$) ;
 - Appuyer sur *SynthFreq* puis changer la fréquence de démodulation du spectromètre soit avec les boutons en bas de l'écran, soit avec la ligne de commande ;
 - Une fois que l'on ne voit plus les oscillations de *FID*, appuyer sur *SET* ;
 - Accorder le résonateur (*tuning/matching*). Pour cela, se placer $10\ \text{kHz}$ offrésonance puis avec le *tourne-vis non-magnétique* visser ou dévisser la capacité variable afin d'obtenir la hauteur de *FID* la plus importante. Une fois trouvée, se remettre à résonance ($-10\ \text{kHz}$) et cliquer sur *SET* puis *STOP* ;
 - Appuyer sur *run* pour acquérir et enregistrer le signal dans le domaine temporel ;
 - Traiter les données (voir *section 3.2.2.2*) pour vérifier si l'on se trouve à la bonne fréquence après transformée de Fourier.

3.2.2 1ère séance : préparation des échantillons et calibration du pulse

3.2.2.1 Préparation des échantillons

Les échantillons sont constitués d'eau et de différentes concentrations ($0,1\ \text{M}$; $0,05\ \text{M}$; $0,025\ \text{M}$) de $\text{CuSO}_4 - 5\text{H}_2\text{O}$ (masse molaire = $249,7\ \text{g/mol}$).

3.2.2.2 Calibration du pulse

- Chercher la bonne fréquence de résonance ;
- Charger la séquence *onepulse*. Laisser l'intensité du pulse à $0\ \text{dB}$ (pleine puissance) ;

1. Le *ringing* est une perturbation due à la décharge d'énergie du circuit résonant et apparaît comme un *spike* au début de la *FID*.

- Choisir une certaine longueur de pulse (p.ex. $5\ \mu s$) ;
- Cliquer sur *run* pour acquérir et enregistrer le signal dans le domaine temporel ;
- Cliquer sur *TRAIT* depuis le *MAIN* menu à droite pour accéder au traitement des données ;
- Remonter à la dernière acquisition avec le bouton *page up* (sur le clavier) ;
- Corriger la ligne de base sur la phase en cliquant sur les boutons appropriés en bas de l'écran. Adapter le *Left shift* pour couper le signal indésirable (typiquement, le *ringing*). Pour cela, clic droit sur le graphique, *zoom*, appuyer sur *esc* (pour voir les points et pas la ligne). A partir de là, il est possible de compter le nombre de points à enlever. *Zoom out* puis corriger à nouveau la ligne base. Effectuer la transformée de Fourier et corriger une fois de plus la ligne de base. Noter la valeur de l'intégrale.

Répéter toutes ces étapes pour différentes longueurs de pulse dans le but de déterminer les paramètres à utiliser pour effectuer un pulse à 90° ainsi que la valeur du H_1 .

3.2.3 2ème séance : temps de relaxation T_1

- Chercher la bonne fréquence de résonance ;
- Charger la séquence *T1inv8* du catalogue et mettre le trigger à 500 ms ;
- En vous référant à la *section 1.2.3*, déterminer le temps de relaxation T_1 des différents échantillons (t_{rec} correspond à *tau1* sur le spectromètre). Mettre *tau2* égale à zéro.

3.2.4 3ème séance : temps de relaxation T_2

- Chercher la bonne fréquence de résonance ;
- Charger la séquence *oneecho*, mettre le trigger à 500 ms et delay à $5\ \mu s$;
- En vous référant à la *section 1.2.2*, déterminer le temps de relaxation T_2 des différents échantillons.

3.2.5 4ème séance : imagerie

- Choisir un fantôme en Teflon (par exemple le cylindre avec les deux trous identiques). Mettre de la bande de Teflon au fond du tube à essai, puis le fantôme et finalement remplir le tube avec une solution préparée à la 1ère séance. Veiller à ne pas remplir au delà de la surface supérieure du Teflon. S'aider au besoin d'une seringue et d'une longue aiguille ;
- Chercher la bonne fréquence de résonance ;
- Charger la séquence *cyclops*, mettre le trigger à 500 ms ;

- Créer un fichier (voir plus haut) pour effectuer d'abord une série de tests/réglages ;
- Allumer le gradient de champ (voir *figure 3.8*) ;



FIGURE 3.8 – Allumer le gradient pour pouvoir effectuer les expériences d'imagerie. L'amplitude doit être comprise entre 6 – 12 V.

- Choisir un nombre de moyennages suffisant pour avoir une bonne résolution spectrale (par exemple 400) ;
- *run*, puis traiter les données comme d'habitude. Cette fois, vous devriez voir deux maxima correspondant aux deux trous du fantôme pris en exemple. Refaire la même chose, les gradients éteints, et observer les différences. Déterminer le bon *left shift* qui sera par la suite utilisé pour l'image, ainsi que le bon *dwell time* afin que les bords du spectre soient au bord de la fenêtre d'acquisition ;
- Créer un nouveau fichier qui servira à l'acquisition de l'image ;
- Cliquer sur *run* puis tourner l'échantillon d'un pas. Eteindre le gradient, mettre le nombre de moyennages au minimum puis vérifier que l'on se trouve toujours à résonance. Une fois à résonance, remettre le grand nombre de moyennages, allumer le gradient et cliquer à nouveau sur *run*. Répéter

l'opération pour obtenir 32 projections (extension = 33, donc 32 données acquises) ;

- Chercher dans le catalogue le fichier que vous avez créé pour l'imagerie ;
- Cliquer sur le bouton *Project* en bas de l'écran ;
- Faites varier les paramètres de la routine de *back-projection* afin d'obtenir la meilleure image possible.

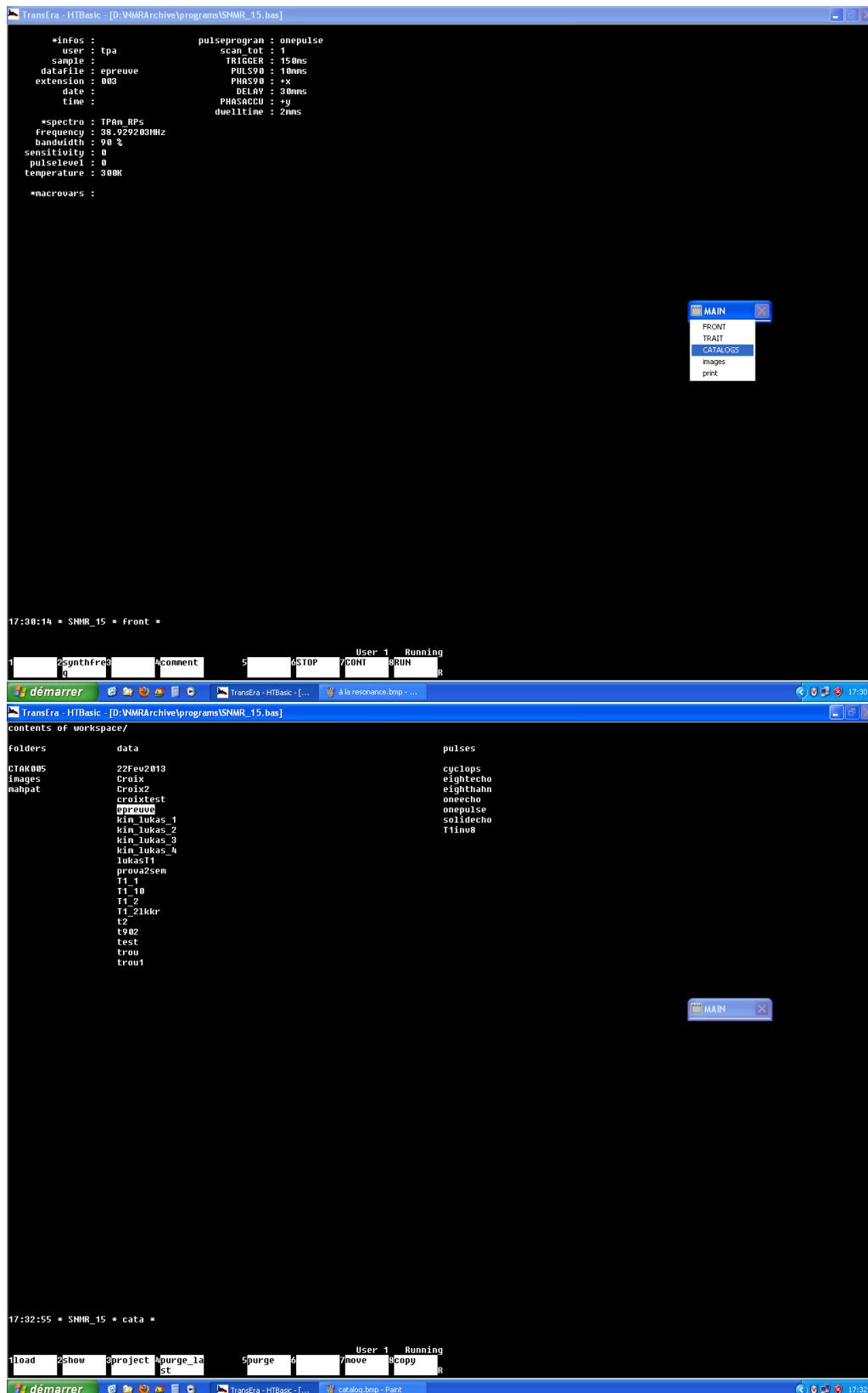


FIGURE 3.6 – Changer le nom du fichier de données (en haut), et chargement du fichier de données (en bas).

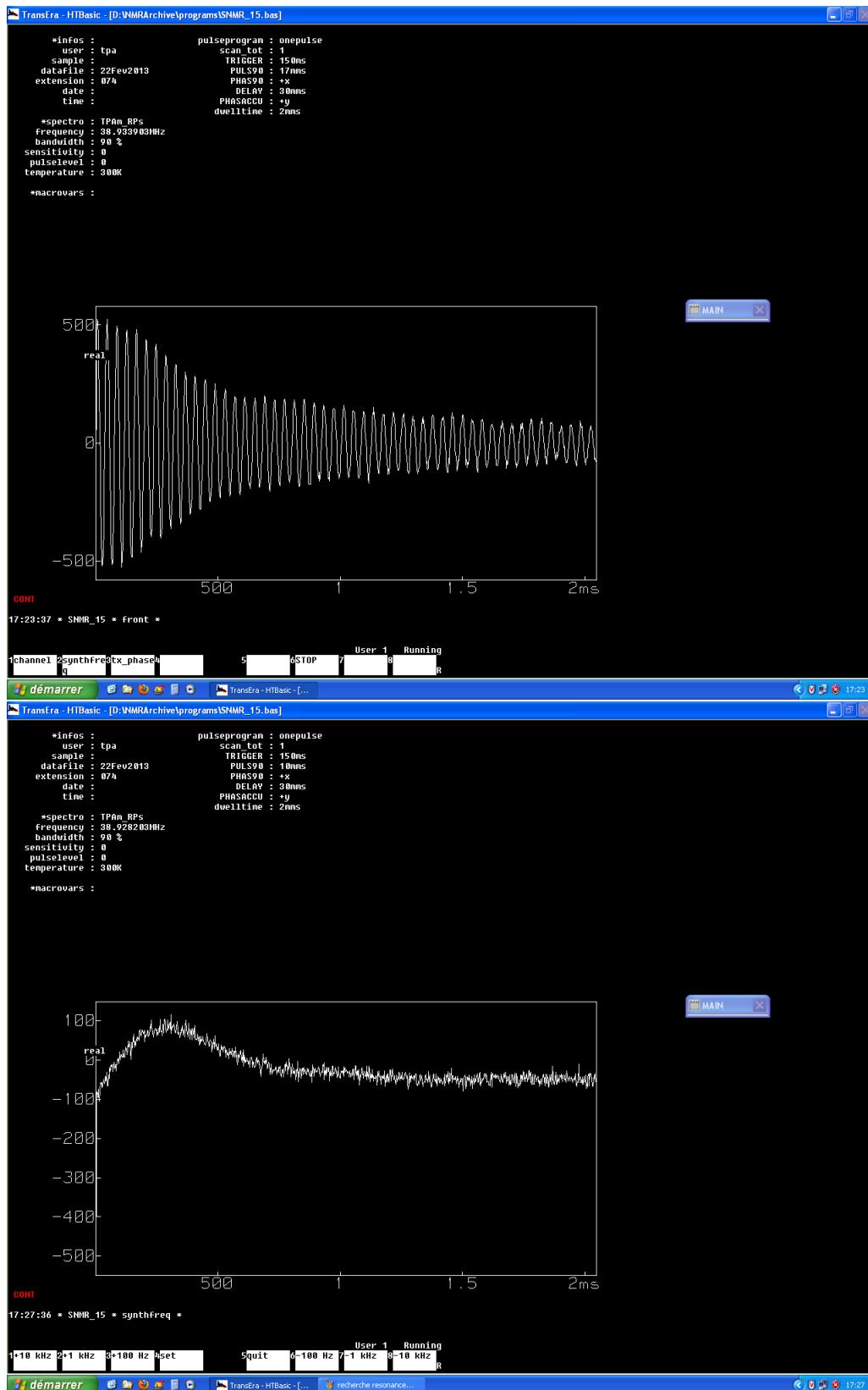


FIGURE 3.7 – Recherche de la résonance. De haut en bas : *FID off resonance*, *FID on resonance*.

Annexe A

Notions d'*IRM*

L'*IRM* (*Imagerie par Résonance Magnétique*) est une modalité d'imagerie utilisée dans le but de visualiser les structures internes du corps humain, mais également de comprendre la fonction ou la chimie d'un organe. Le principe physique à la base de cette modalité est la *RMN*, donc l'utilisation de champs magnétiques à la place de toute *radiation ionisante*, comme c'est le cas pour d'autres modalités comme les *rayons X* et le *CT* (*Computed Tomography*). Cette propriété la rend en général¹ non nuisible pour le patient. En pratique clinique, la modalité d'*IRM* est extrêmement utile pour l'étude des tissus mous, à la fois avec une bonne résolution spatiale², comparable à celle offerte par le *CT*, et garantissant un *contraste* optimal³ permettant de distinguer, avec beaucoup de clareté, la présence de lésions ou tumeurs dans un organe donné.

Une image *IRM* est le produit du signal *RMN* provenant des tissus que l'on souhaite étudier. Il est intuitif de concevoir que plus le signal est intense, meilleure sera la qualité de l'image. Se reportant à (1.43), où l'on voit que le signal *RMN* est proportionnel à la Fréquence de Larmor ($\omega_L = \gamma_I H_0$) et au nombre de noyaux imagés (cela dépend du volume de l'échantillon). Il en découle que la qualité d'une image dépend fortement de l'amplitude du champ statique ainsi que l'espèce nucléaire étudiée. En raison de son abundance⁴ dans le corps et la valeur élevée de son rapport gyromagnétique, le choix se porte en général sur le noyau d'hydrogène, certainement le plus *sensible* pour une expérience d'*IRM*.

1. Pour pouvoir subir un examen *IRM*, le patient ne doit avoir aucun élément ferromagnétique ou ferrimagnétique à l'intérieur de son corps. Des objets de ce type, imergés dans des champs magnétiques intenses, sont soumis à des forces importantes qui peuvent provoquer des déplacements de ces éléments et pouvant alors induire des lésions internes.

2. La *résolution spatiale* est la distance minimale entre deux objets qu'un instrument de mesure est capable de discerner.

3. Le *contraste* d'une image est il rapport entre la valeur la plus haute (point le plus lumineux) et la valeur la plus basse (point le plus sombre) de la luminosité d'un objet. En pratique clinique, plus le contraste est important, plus il est facile de distinguer différents tissus les uns des autre.

4. Le corps humain est principalement constitué d'eau.

<i>noyau</i>	<i>spin</i>	$\gamma_I/2\pi$ (MHz/T)	<i>ab. nat.</i> (%)	<i>ab. bio.</i> (%)	<i>sens. rel.</i>
1H	1/2	42.576	99.98	63	1
^{13}C	1/2	10.71	1.1	6.4	1.6×10^{-2}
^{17}O	5/2	5.77	0.04	26	3×10^{-2}
^{14}N	1	3.08	99.63	1.5	10^{-3}

TABLE A.1 – Liste des espèces nucléaires les plus abondantes dans la matière biologique. Pour chaque isotope, on rapporte la valeur du *spin*, du *rapport gyromagnétique*, l'*abondance naturelle*, l'*abondance dans la matière biologique* et la *sensibilité RMN* rapportée au 1H .

A.1 Construction de l'image

La philosophie à la base de l'*IRM* est d'établir une correspondance bijective entre le signal *RMN* provenant d'un noyau déterminé d' 1H à l'intérieur du corps humain et sa position, de telle manière à, en traitant le signal receuilli, parvenir à reconstruire l'image de la région étudiée. Pour ce faire, on utilise des *gradients de champ* qui rendent les valeurs de champ magnétique, mais également la fréquence de résonance des différents noyaux d'hydrogène présents, dépendants fortement de leur position.

Typiquement, une image *IRM* représente une section d'une région anatomique donnée. Pour y parvenir, il est nécessaire d'utiliser trois gradients différents. En supposant que le champ H_0 ait la même de \hat{z} , on a : *gradient de sélection de coupe* G_z , *gradient d'encodage de phase* G_y et *gradient d'encodage de fréquence* G_x , où les indices indiquent les directions d'application des gradients. Si l'on considère une séquence typique pour l'imagerie comme celle représentée dans la *figure A.1*, on peut voir comment agissent les différents gradients :

- *Gradient de sélection de coupe* - La première étape consiste à choisir la section du corps que l'on souhaite imager. Pour cela, on applique en même temps que les impulsions *rf*⁵ un gradient linéaire de champ magnétique le long de H_0 . Dans ces conditions, seuls les spins appartenant au plan passant par le point \bar{z} pour lequel $\omega_{rf} = \gamma_I H_0 + \gamma_I G_z \bar{z}$ seront excités.⁶
- *Gradient d'encodage de phase* - Une fois que la coupe est isolée, le *gradient d'encodage de phase* instaure une dépendance des coordonnées y au mouvement de précession des spins (différence de

5. Dans une séquence d'imagerie, les impulsions *rf* envoyées sont du type : $H_1(t) \propto \sin(\omega_{rf}t) \text{sinc}(\Delta\omega t)$. Dans le domaine fréquentiel, une impulsion de ce type excite de manière uniforme tous les spins qui résonent dans une fenêtre de $\Delta\omega$ centrée en ω_{rf} .

6. Une impulsion réelle est caractérisée par une certaine longueur de bande. Ainsi, les spins appartenant à une tranche d'épaisseur finie seront excités. Il est possible de démontrer qu'avec une impulsion comme celle présentée dans la note 5 la largeur de la coupe excitée est de $\Delta z = \frac{\Delta f}{\gamma_I G_z}$.

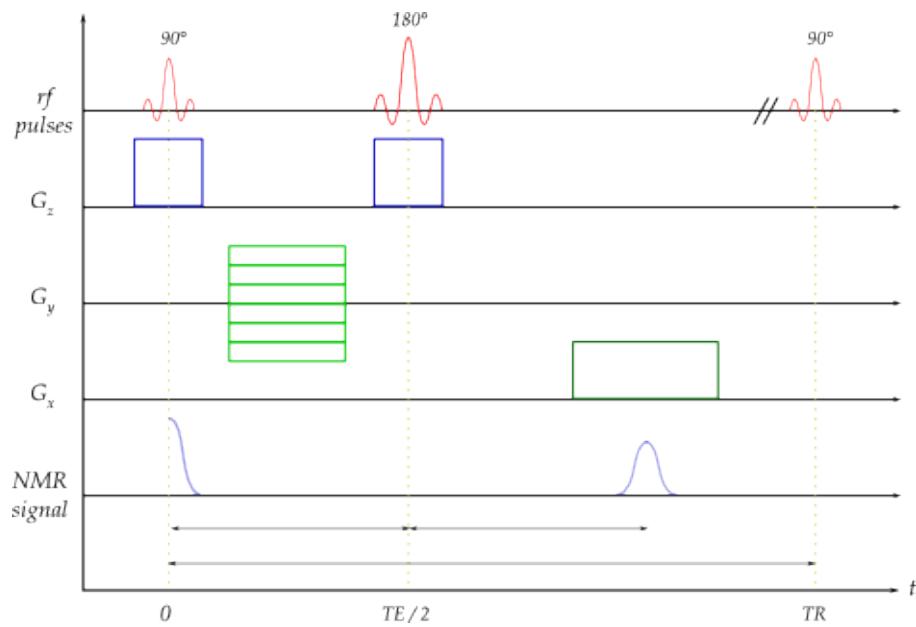


FIGURE A.1 – Schéma simplifié d'une séquence typique de *Spin - Echo* pour l'imagerie. *TE* et *TR* représentent respectivement le *tempo d'écho* et le *temps de répétition* de la séquence.

Tissu	<i>T₁</i> (ms)	<i>T₂</i> (ms)
matière grise	950	100
matière blanche	600	80
muscle	4500	2200
graisse	250	60
sang	1200	100 ÷ 200

TABLE A.2 – Valeurs typiques pour les temps de relaxation *T₁* et *T₂* relatifs à des tissus différents à $H_0 = 1,5 \text{ T}$.

phase *dépendante en y*). En général, G_y est appliqué entre deux impulsions *rf*.

- *Gradient d'encodage en fréquence* - est appliqué pendant l'acquisition du signal de manière à créer une dispersion contrôlée des fréquences de résonance des spins dans la direction de \hat{x} .

Après ces étapes, le signal *RMN* reçu est une superposition extrêmement complexe de fréquences et phases dépendantes des coordonnées spatiales du système. En échantillant et en utilisant une transformée de Fourier, *FFT* (*Fast Fourier Transform*), inverse, il est possible d'obtenir l'image correspondante⁷.

7. Pour un traitement détaillé, se référer à [3].

<i>Contraste</i>	<i>TE</i>	<i>TR</i>
Pondération ρ_0	court	long
Pondération T_1	court	court
Pondération T_2	long	long

TABLE A.3 – Cette table résume les critères pour obtenir les *trois* types de contraste d'une image *IRM*. Les valeurs typiques de *TR* et *TE* à $H_0 = 1,5\text{ T}$ sont respectivement supérieures à 2000 ms et 80 ms pour des temps longs, alors qu'ils sont inférieurs à 1000 ms et 30 ms pour les temps courts [3].

A.2 Contraste

Sur une image *IRM* il est possible de distinguer différents tissus car ils présentent, en général, différents temps de relaxation (voir *table A.2*) et densité de proton (ρ_0). Ainsi, en calibrant correctement les paramètres de la séquence, il devient possible de mettre en évidence les différentes régions de la zone anatomique que l'on souhaite étudier. Par exemple, le signal *RMN* mesuré pour une séquence *SE* comme celle de la *figure A.1* est [3] :

$$\text{Signal} \propto \rho_0 \left(1 - \exp \left(-\frac{TR}{T_1} \right) \exp \left(-\frac{TE}{T_2} \right) \right) \quad (\text{A.1})$$

où *TE* est le *temps d'écho* et *TR* le *temps de répétition* de la séquence. Alors, si (A.1) est le résultat des contributions de deux tissus différents *A* et *B*, avec $T_2^A > T_2^B$ et $T_1^A > T_1^B$, imposant ainsi une valeur de *TR* grande, de manière à ce que la relaxation longitudinale des deux tissus soit quasi complète, et un *TE* comparable à la valeur de T_2^A et T_2^B , le tissu *A* apparaîtra plus clair sur l'image (contribution principale au signal) que le tissu *B* (contribution mineure au signal). Par extension, une image peut être contrastée en la pondérant en T_1 , T_2 ou densité de proton. La *table A.3* résume les paramètres à utiliser pour obtenir ces trois types de pondération pour une séquence *SE*.

A.3 Agents de contraste

Des fois, modifier les paramètres d'acquisition de la séquence ne suffit pas à donner suffisamment de contraste à l'image. En particulier lorsqu'il s'agit de différencier, à l'intérieur d'une même structure, à la fois les tissus sains de ceux malades. Pour cela, il est nécessaire d'employer des *agents de contraste*. Ces derniers ont des propriétés magnétiques telles que, une fois injectés dans les tissus, en modifient les temps

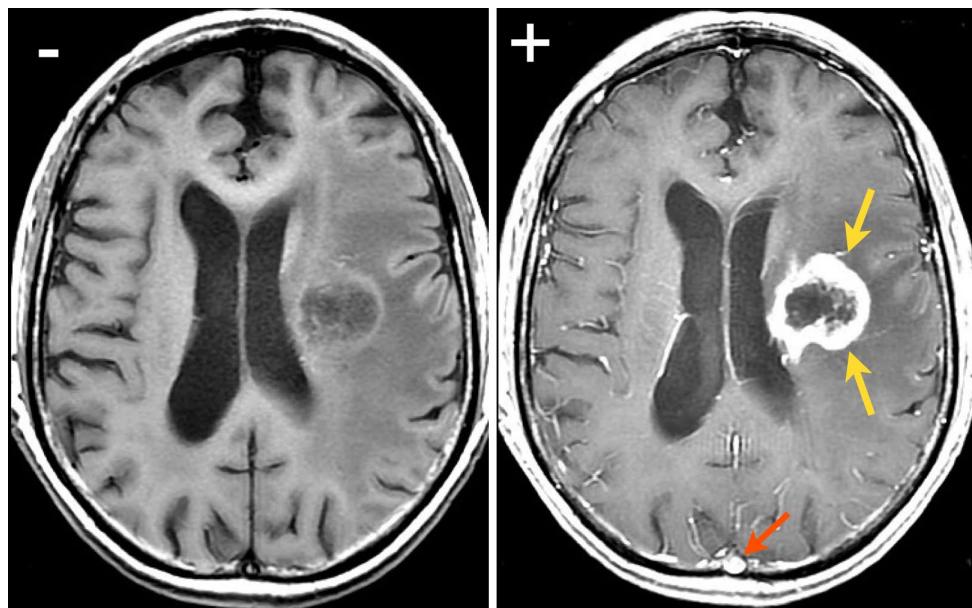


FIGURE A.2 – Images *IRM* de l’encéphale, avant (à gauche), et après (à droite) l’injection d’un *agent de contraste positif*. On remarque comment l’agent de contraste met en évidence à la fois la présence d’un vaisseau sanguin sain (flèche orange) et la présence d’une masse tumorale en raison de sa forte vascularisation qui la caractérise (flèches jaunes).

de relaxation.

En particulier, il est question d’agents à contraste *positif* quand leur présence provoque essentiellement une diminution du temps de relaxation *spin - matrice* du tissu. On parle de contraste *positif* car ils entraînent une *augmentation* du signal *RMN* dans la zone dans laquelle ils se concentrent (*hypersignal*).

On parle en revanche d’agents de contraste *négatif* quand leur présence provoque principalement une diminution du temps de relaxation *spin - spin* des tissus. On parle de contraste *négatif* car ils entraînent une *diminution* du signal *RMN* dans la zone dans laquelle ils se concentrent (*hyposignal*).

Les agents de contraste ont des propriétés physico-chimiques différentes : les agents à contraste *positif* sont généralement des composés paramagnétiques à base de gadolinium (*Gd*) et représentent la première génération d’agent de contraste ; les agents à contraste *négatif* sont généralement sous la forme de solutions colloïdales de nanoparticules d’oxydes de fer (p.ex. Fe_3O_4) avec comportement superparamagnétique.

A.4 Méthode de back - projection

Comme on l’a vu dans le *paragraphe A.2*, pour reconstruire une image *IRM* en deux dimensions en utilisant la *FFT*, on a besoin de deux gradients de champ différents, un pour l’encodage de phase (qui est associé à la coordonnée *y* de l’image) et une pour l’encodage en fréquence (qui est associé à la coordonnée

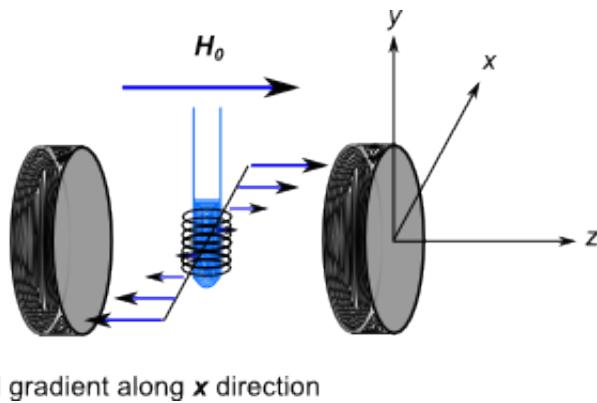


FIGURE A.3 – Vue schématique du dispositif *RMN* disponible aux travaux pratiques.

x de l'image). En utilisant l'algorithme mathématique de *back-projection*⁸, basé sur la *transformée inverse de Radon*, il est possible de reconstruire une image bidimensionnelle en utilisant seulement le gradient d'encodage de phase. Cette technique est celle qui sera utilisée dans ces travaux pratiques car nous ne disposons que d'un seul gradient que nous supposons être dans la direction *x* (voir *figure 1.1*) dans le référentiel du laboratoire.

Supposons que notre échantillon soit un tube à essai contenant de l'eau et un objet en Teflon⁹, et que nous souhaitons obtenir une image *RMN* de cet objet. Cela est possible puisque nous travaillons à la fréquence de résonance du noyau ¹H. Ainsi, nous n'aurons aucun signal provenant du Teflon et donc il sera possible de distinguer les deux différentes composantes de l'échantillon. L'idée de base de la méthode de *Back-Projection* consiste à recueillir une série de projections de l'échantillon à différents angles par rapport à la direction du gradient d'encodage en fréquence, toutes équidistantes et séparées par le même pas angulaire $\Delta\theta$. Le nombre de projections est tel que $n\Delta\theta = 2\pi$. L'ensemble de telles projections constitue la *transformée de Radon* de l'échantillon. Il est clair que dans ce cas, l'opération d'encodage de phase avec le deuxième gradient de champ (présent dans le cas de reconstruction de l'image par *FFT inverse*), est remplacé par la rotation de l'objet, fournissant ainsi la seconde variable nécessaire à la reconstruction d'une image 2D. Le signal provenant du *n*-ième spin sera une fonction de la fréquence de résonance du *n*-ième point quand l'échantillon a tourné d'un angle θ' par rapport à l'axe du gradient d'encodage de phase :

$$S_n = S_n(x_n, \theta') \quad (\text{A.2})$$

La *figure A.4* illustre ce qui se produit lorsqu'un spectre *NMR* est acquis en l'absence et en présence

8. L'algorithme mathématique de *back-projection* est généralement utilisé pour reconstruire les images CT. Pour plus de détails, se référer à [3].

9. Le Teflon est un matériau plastique constitué d'atomes de carbone et fluor.

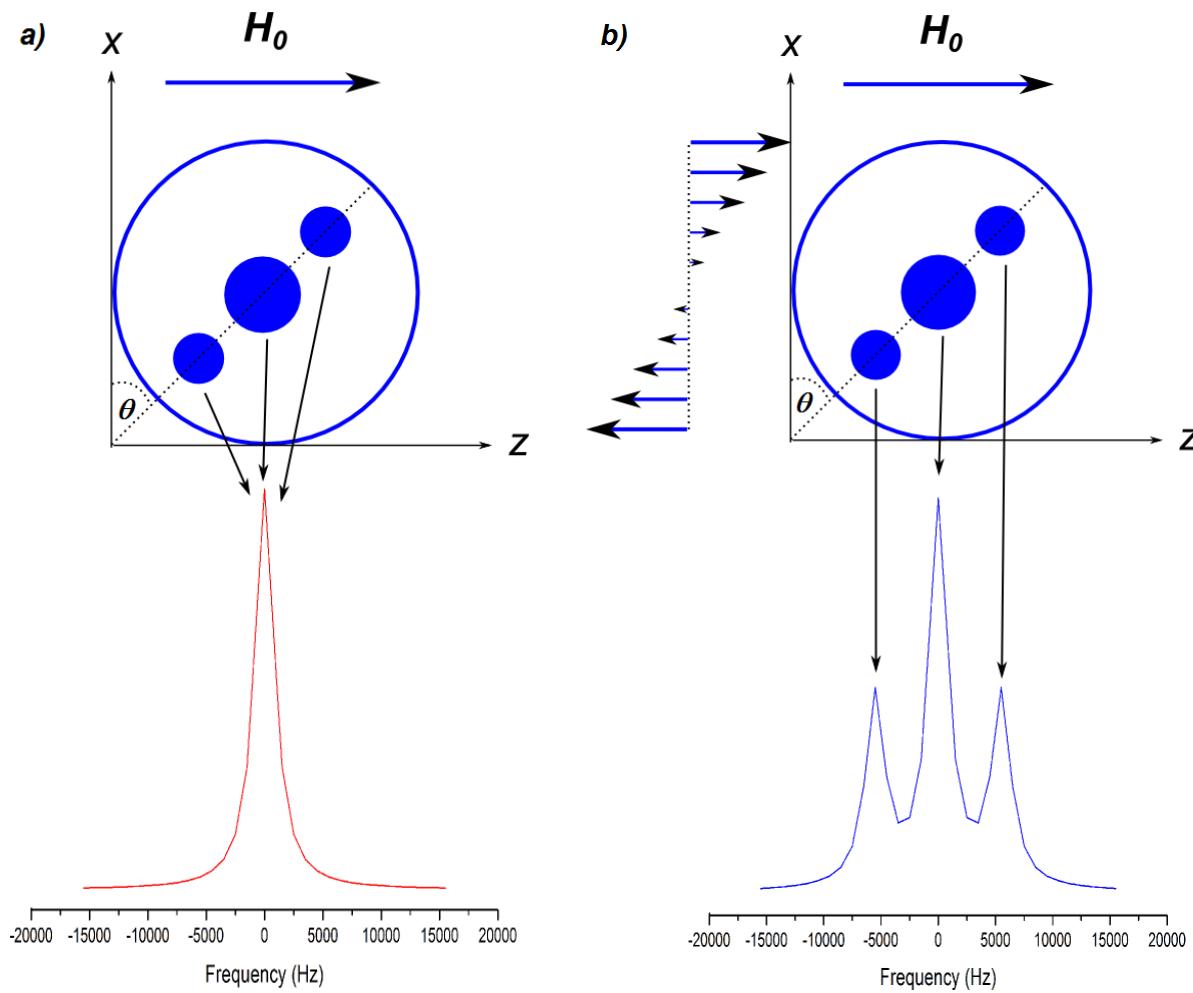


FIGURE A.4 – a) Spectre RMN d'un tube à essai contenant de l'eau et un objet en Teflon en l'absence d'un gradient de champ. b) Spectre RMN d'un tube à essai contenant de l'eau et un objet en Teflon en présence d'un gradient de champ.

d'un gradient d'encodage de phase. L'objet en Teflon est un cylindre avec trois trous : si on verse de l'eau dans le tube jusqu'au bord supérieur du cylindre, les trous sont alors remplis. En l'absence d'un gradient de champ, pendant l'acquisition du signal, tous les protons de l'échantillon résonnent à la même fréquence. Sur le spectre, seul un pic apparaît (*figura A.4 a*). En présence d'un gradient de champ, durant l'acquisition du signal, la fréquence de résonance des protons devient dépendante de l'espace et sur le spectre apparaît un pic correspondant aux différents trous d'eau présents dans l'échantillon. La position spectrale de chaque pic dépend de l'intensité du gradient et des coordonnées du trou. En revanche, l'intensité est proportionnelle à la densité protonique contenu dans ce dernier (*figure A.4 b*). En appliquant la *Transformée de Radon inverse* pour une série de spectres comme ceux reportés dans la *figure A.4 b*), nous sommes alors capables de reconstruire une image RMN de l'échantillon.

QUESTIONS

- Quelle propriété doivent avoir les noyaux que nous souhaitons étudier par *RMN* ?
- A quelle fréquence précessent les spins immergés dans un champ magnétique externe ?
- En une phrase, comment est définie l'aimantation ?
- L'aimantation d'un échantillon est-elle plus importante à 30 K ou 300 K et pourquoi ?
- Quelle est la conséquence de l'application d'un champ magnétique statique ?
- En présence d'un champ magnétique externe, comment sont réparties les populations de spins *up* et *down* ?
- En une phrase, à quoi correspond T_1 ? T_2 ? T_2^* ?
- Si le T_2^* est trop court par rapport au temps mort du spectromètre, comment peut-on faire pour quand même mesurer un signal (quelle séquence utiliser ?) ?
- Pourquoi la composante du champ H_1 qui tourne en sens inverse par rapport à la précession des spins peut être négligée ?
- Quel signal mesure-t-on avec une séquence du type 180° - délai - acquisition ?
- Considérons un ensemble de 1000 noyaux de 1H et un autre de 1000 noyaux de 2H ; pour un champ magnétique et des paramètres de spectromètre identiques, lequel des deux ensembles génère le signal le plus élevé pour une impulsion 90° ?
- De combien de champs magnétiques a-t-on besoin pour faire de l'imagerie par résonance magnétique ?

Bibliographie

- [1] C. Kittel, "Introduction to Solid State Physics" (5th Edition), John Wiley & Sons (1976).
- [2] A. Rigamonti and P. Carretta, "Structure of Matter" (2nd Edition), Springer - Vergal Italia (2009).
- [3] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, R. Venkatesan, "Magnetic Resonance Imaging , Physical Principles and Sequence Design" , Wiley & Sons (1999).
- [4] R. K. Harris, "NMR Spectroscopy, A Physicochemical View" Pitman (1983).
- [5] A. Abragam, "The Principles of Nuclear Magnetism", Oxford at the Clarendon Press (1961).
- [6] D. Wolf, "Spin Temperature and Nuclear Spin Relaxation Matter - Basic Principles and Applications", Caledron Press - Oxford (1979).
- [7] P. Carretta, "Appunti del corso di Complementi di Struttura della Materia", Università di Pavia a.a. 2010 - 2011 (Unpublished).
- [8] V. K. Varadan, L. Chen, J. Xie, "Nanomedicine - Design an Application of Magnetic Nanoparticles Nanosensors and Nanosystems", John Wiley & Sons (2008).
- [9] C. P. Bean and J. D. Livingston "Superparamagnetism", Journal of Applied Physics **30** (1959) 120S - 129S.
- [10] G. F. Goya, V. Grazù, M. R. and Ibarra, "Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy, Current Nanoscience **4** (2008) 1 - 16.
- [11] X. Batlle and A. Labarta, "Finite - size effects in fine particles : magnetic and transport properties", J. Phys. **35** (2002) R15 - R42.
- [12] S. Laurent, D. Froge , M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst and R. N. Muller, "Magnetic Iron Oxide Nanoparticles : Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterization and Biological Applications", Chem. Rev. **108** (2008) 2064 - 2110.

- [13] Y. Goussin, P. Gillis, A. Hocq, Q. L. Vuong and A. Roch, "Magnetic resonance relaxation properties of superparamagnetic particles", Advanced Review **1** (2009) 299 - 308.
- [14] A. Roch and R. Muller, "Theory of proton relaxation induced by superparamagnetic particles", Journal of Chemical Physics **110** (1999) 5403 - 5411.
- [15] S. T. Maier, "Plasmonics - Fundamentals and applications", Springer 2007.
- [16] S. Link and M. A. El-Sayed, "Size and Temperature Dependence of the Plasmon Absorption of Colloidal Gold Nanoparticles", J. Phys. Chem. B **103** (1999) 4212 - 4217.
- [17] G. Armelles et all, "Magnetoplasmonic nanostructures : systems supporting both plasmonics and magnetic properties", J. Opt. A : Pure Appl. Opt. **11** (2009) 114023 (10pp).
- [18] R. F. Wallis, J. J. Brion, E. Burstein, A. Harstein "Theory of surface polaritons in anisotropic dielectric media with application to surface magnetoplasmons in semiconductors", Phys. Rev. B **9** (1974) 3424 - 37.
- [19] Stelar Web Site, "FCC NMR Section", www.stelar.it.
- [20] F. Marabelli, "Dispense del Corso di Laboratorio di Strumentazioni Fisiche", Università di Pavia a.a. 2010 - 2011 (Unpublished).
- [21] Oxford Instruments Web Site, "Low-Temperature products section", www.oxinst.com.
- [22] S. Sun et al., "Monodisperse MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Mn$) Nanoparticles", J. AM. CEM. SOC **126** (2004) 273 - 279.
- [23] H. Yu et al., "Dumbbell-like Bifunctional $Au - Fe_3O_4$ Nanoparticles", Nano Letters **5** (2005) 379 - 382.
- [24] J.I. Langford and A.J.C. Wilson, "Scherrer after six years : a survey and some new results in the determination of crystallite size", J. Appl. Cryst. **11** (1978) p 102 - 113.
- [25] P. K. Jain, Y. Xiao, R. Walsworth and A. E. Cohen, "Surface Plasmon Resonance Enhanced Magneto-Optics (SuPREMO) : Faraday Rotation Enhancement in Gold-Coated Iron Oxide Nanocrystals", Nano Letters **20** (2009).
- [26] A. Schelegel, S. F. Alvarado and P. Watcher, "Optical Properties of Magnetite (Fe_3O_4)", Journal of Physics 12 (1979) 1157 - 1164.
- [27] W. Shi et al., "A General Approach to Binary and Ternary Hybrid Nanocrystals", Nano Letters **6** (2006) 875 - 881.

- [28] G.F. Goya, T. S. Berquò, F. C. Fonseca and M. P. Morales, "Static and dynamic properties of spherical magnetite nanoparticles", *J. Appl. Phys.* **94** (2003) 3520 - 3528.
- [29] N. A. et al., "Interparticle interaction in coupled $Au - Fe_3O_4$ nanoparticles", *J. Appl. Phys.* **105** (2009) B500 - B502.
- [30] Wikipedia Web Site, "Atomic Absorption Spectroscopy section", www.wikipedia.org.
- [31] N. Shing et al., "Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION)", *Nano Reviews* **1** (2019) 1 - 15.
- [32] M. F. Casula et al., "Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents Based on Iron Oxide Superparamagnetic Ferrofluids", *Chem. Matter.* **22** (2010) 1739 - 1748.
- [33] A. Boni, M. Corti, A. Lascialfari, M. Mariani et al., "Magnetic and relaxometric properties of Mn ferrites", *J. Phys. D : Appl. Phys.* **41** (2008) 134021 - 134027.
- [34] A. Roch et al., "Superparamagnetic colloid suspension : Water magnetic relaxation and clustering", *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **293** (2005) 532 - 539.
- [35] K. A. Haushalter, J. Lau and J. D. Roberts, "An Investigation of the Effect of Hydrogen Bonding on the Rates of Rotation about the $C - H$ Bonds in Urea and Thiourea", *J. Am. Soc.* **118** (1996) 8891 - 8896.
- [36] H. Amiri, M. Mariani, A. Lascialfari et al., "Magnetic properties and spin dynamics in the Cr_7Fe nanomagnet : A heterometallic antiferromagnetic molecular ring", *Phys. Rev. B* **81** (2010) 104408-1 - 104408-9.