



THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur d'Aix Marseille Université

Mention

Instrumentation

École doctorale Physique et Sciences de la Matière n° 352

Présentée par

Ana Luisa ANTUNES NEVES

APPLICATION AU DOMAINE BIOMEDICAL DES MOYENS DE CARACTERISATION ELECTROMAGNETIQUE DE MATERIAUX DANS LE SPECTRE DES MICRO-ONDES

Soutenance le 11 octobre 2017 devant le jury composé de :

David BENDAHAN	Président du Jury
Laetitia THIRION-LEFEVRE	Rapporteur
Alexis AMADON	Rapporteur
Valérie CIARLETTI	Examineur
Anny-Chantal LEVASSEUR-REGOURD	Examineur
Nicolas MALLEJAC	Examineur
Francis BIQUARD	Invité
Pierre SABOUROUX	Directeur de thèse

Aos meus pais, Luís e Gina.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier, tout d'abord mon directeur de thèse Pierre Sabouroux, pour m'avoir donné la possibilité de préparer ce doctorat, ma plus grande opportunité professionnelle. Je lui remercie de m'avoir fait confiance dès le tout début. Il n'y a pas de mots pour décrire le niveau de croissance personnelle et professionnelle qui m'ont été apportés. Merci pour les enseignements, les mots de motivation et de la disponibilité inconditionnelle pendant les bons moments et les quelques moins bons de ces trois dernières années. *Que a aventura continue !*

Je voudrais remercier l'association Centre Commun de Ressources Micro-ondes (CCRM) et plus particulièrement le président Mr. Albouy et le trésorier Mr. Biquard de m'avoir accordé cette merveilleuse opportunité de développer ma thèse et simultanément de pouvoir contribuer au développement de la recherche du CCRM. Merci d'avoir financé ces travaux de thèse.

Je tiens à reconnaître l'énorme travail et investissement personnel pendant la période estivale de mes rapporteurs de thèse, Laetitia Thirion-Lefevre et Alexis Amadon. Leurs corrections les plus exhaustives possibles et les nombreuses suggestions sur le manuscrit m'ont permis d'améliorer la forme, de compléter les détails qui manquaient et ainsi permettre une meilleure compréhension générale de mon mémoire de thèse. Je veux également remercier Anny-Chantal Levasseur-Regourd, Valérie Ciarletti, Nicolas Malléjac et David Bendahan pour leur disponibilité et pour avoir accepté de participer à mon jury.

Pour m'avoir permis de collaborer avec le NeuroSpin à Saclay et ainsi de développer la partie la plus importante de ma thèse, je tiens à remercier chaleureusement Redha Abdeddaïm. Mes deux premiers articles n'auront pas vu le jour sans lui. Merci Redha d'avoir repoussé mes limites professionnelles et de m'avoir aidée à arriver si loin. Je n'oublierais jamais nos échanges à 6h50 du matin ou à 20h20 du soir.

Dans le cadre de la collaboration avec le NeuroSpin, j'ai eu l'occasion de rencontrer beaucoup de personnes qui m'ont permis d'avancer dans mon travail avec la réalisation d'images IRM sur le 7T de Saclay. Ainsi, je remercie Alexandre Vignaud et toute l'équipe de l'IRM haut champ du NeuroSpin, Lisa Leroi, Zo Raolison et Benoit Larrat pour leurs conseils et nombreuses discussions à l'occasion de mes déplacements sur le site de NeuroSpin.

J'ai eu l'excellente opportunité de pouvoir collaborer avec le Physikalisches Institute, à Bern, et l'équipe de Nick Thomas. À ce titre, je veux remercier tout particulièrement Yann Brouet pour les campagnes de mesures entre Bern et Marseille, qui nous ont permis d'obtenir de nombreux résultats. Ces campagnes ont été accompagnées de moments vraiment sympathiques. Je tiens aussi à remercier Olivier Poch pour les échanges et expérimentations sur les matériaux extraterrestres lors de cette collaboration.

Je veux remercier l'ensemble de l'Institut Fresnel et plus particulièrement son directeur, Stefan Enoch, de mon chaleureux accueil pendant ces trois ans. En outre, je veux remercier Jérôme Wenger de l'aide précieuse avec les belles images de microscopie électroniques obtenues pendant le développement de mes travaux sur les pads diélectriques. Finalement, je remercie aussi tout le staff administratif, en particulier à Guylène, Marc et Nelly qui m'ont toujours aidée et m'ont simplifié les démarches administratives.

Je tiens à remercier de tout mon cœur, Nicolas de m'avoir aidée personnellement et professionnellement pendant ces trois ans, et à Thibaut, arrivé que pendant ma troisième année, merci pour la disponibilité et motivation constantes. Je ne serai pas arrivée si loin sans vous.

To all my third floor mates, Hassan, Anar, Charan, Awoke and to Raju, thanks for being the most enjoyably crazy people one could ever ask for as PhD companions. During these past three years I've come to know so many Capital cities and new funny words. Nazdarovya to you!

Por fim, quero agradecer aos meus pais, Luís e Gina, que penso que sempre sonharam com o dia que este doutoramento ia finalmente se concretizar. « La pomme ne tombe jamais loin de l'arbre », lá diz a expressão. Um grande obrigado às minhas avós, avó Zé e avó Babi, à minha tia Manuela, aos meus primos Teresa, João e Mariana pela motivação e apoio que sempre me deram, mesmo estando longe.

RÉSUMÉ

La connaissance des interactions ondes-matière génère aujourd'hui un intérêt croissant. Ces interactions ont un très grand impact dans le domaine de la santé publique, notamment pour le diagnostic d'anomalies physiologiques. La capacité de pénétration, généralement non destructive, des ondes électromagnétiques (OEM) dans les matériaux ou tissus permet de sonder les milieux étudiés.

En termes de santé publique, améliorer la qualité de vie est devenu un objectif majeur de la société actuelle. Des applications de sondage par OEM de divers milieux ou tissus dans le domaine biologique présentent un intérêt majeur dans les opérations de diagnostic et dans les opérations thérapeutiques. Les travaux de cette thèse abordent le vaste domaine des applications biomédicales, des interactions micro-ondes/radiofréquences et de la matière. La connaissance des grandeurs électromagnétiques intrinsèques à chaque tissu biologique et/ou humain permet de caractériser ce domaine : à savoir la permittivité diélectrique et la conductivité.

L'outil de mesures électromagnétiques de matériaux développé par l'Institut Fresnel permet la caractérisation de matériaux non-solides de tout type. Il est surtout utilisé dans le secteur des télécommunications et objets connectés. Il présente l'avantage d'avoir un Porte-Echantillon désolidarisable du reste de la cellule de mesures, parfaitement étanche, autorisant la caractérisation des matières biologiques comme les analogues liquides de sang ou les gels simulant les tissus humains. La possibilité d'adapter des méthodes de caractérisation électromagnétique au domaine biomédicale a amené les travaux de cette thèse à suivre deux axes de recherches principaux :

1. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) à Ultra-Haut Champ,
2. L'exploitation de l'outil de mesures électromagnétiques pour la caractérisation de mélanges liquides et solides.

Le premier axe de cette thèse focalise les travaux vers l'univers émergent de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) à Ultra-Haut Champ. Il suit actuellement des essais d'implémentation clinique de ces dispositifs avec des champs à 7 T et voire plus haut, 11.7 T. L'Imagerie par Résonance Magnétique démontre plusieurs avantages en termes de précision et de contraste d'images. Néanmoins, à cause de l'augmentation de la fréquence de Larmor et de la baisse de la longueur d'ondes RF traversant le corps, la hausse du Débit d'Absorption Spécifique (DAS ou SAR) localisé dans les tissus biologiques, l'échauffement qui en résulte, et la production de zones d'ombre sur les images restent des conditions problématiques associées aux IRM à ultra-haut champ.

Les travaux de ce premier axe vers l'IRM se répartissent autour de deux points majeurs qui contribuent à l'implémentation clinique de ces dispositifs à très hauts champs:

- L'étude des fantômes électromagnétiques,
- L'étude des pads à haute permittivité.

Le premier objectif est de développer un fantôme de tête, c'est-à-dire un modèle anthropomorphique de tête humaine composée par les différents tissus. Il faut prendre en compte les propriétés électromagnétiques et les temps de relaxation des protons (^1H) caractéristiques de chaque tissu. Ces modèles réalistes de têtes humaines permettent d'avoir une représentation fiable des interactions avec le champ radiofréquence de l'IRM auquel le corps est soumis durant le scan par IRM et d'évaluer les nouveaux protocoles pour les IRM les plus récents. Cette première étape d'évaluation avec un fantôme permet d'obtenir une estimation précise des niveaux de DAS pour l'être humain, avant de

passer à l'étape suivante : à savoir des tests sur des volontaires. Le deuxième objectif dans le domaine des IRM à très haut champ est l'étude et la fabrication des dispositifs d'homogénéisation de champ permettant ainsi d'éclaircir les zones d'ombres. Ce processus, dénommé *Dielectric Shimming*, est basé entre autre sur l'utilisation d'éléments discrets à haute permittivité appelés pads. Ces pads sont composés de matériaux diélectriques à forte permittivité, comme des solutions aqueuses de Titanate de Baryum (BaTiO_3), afin de focaliser le champ dans les zones initialement sombres de l'image de l'IRM (dans cas du cerveau : le cervelet et les lobes temporaux). L'outil de mesures électromagnétiques de matériaux développé par l'Institut Fresnel a permis d'évaluer une vaste gamme de matériaux liquides, pâteux et poudreux à base de Titanate de Baryum, de façon à retrouver les propriétés les plus adéquates et la meilleure structure physiques pour ces pads.

Le deuxième axe amène les travaux de cette thèse à exploiter encore une fois la versatilité et l'étanchéité du système de mesures afin de développer un capteur de mélanges en temps réel. Une adaptation du système initial a permis de mettre en place un dispositif de mesures de mélanges en flux continu, autorisant la détection de faibles fluctuations en termes de substances étrangères dans un liquide de base. Ce système, présentant du potentiel pour la détection d'alcools et d'hydrocarbures dans l'eau pure, nous a permis également de faire les premiers pas vers la détection de sucres dans des analogues du sang humain. En détectant des niveaux de glycémie assez faibles, équivalents aux niveaux d'un patient sain, il a aussi été étudié la capacité de détecter des niveaux de glycémie d'un patient diabétique.

Finalement, toujours dans cette étude des mélanges et avec la collaboration de *Physikalisches Institute* à Bern, les limites de notre technique ont été repoussées en l'appliquant à des températures extrêmes (-40°C). Grâce à cette collaboration, des mélanges délicats et fragiles de matériaux analogues cométaires ont pu être analysés. Ces mélanges sont constitués de glaces poreuses de très faible densité, de matériaux carbonés du type analogue lunaire et des matériaux organiques extraterrestres (les *Tholins*). L'objectif de ces campagnes de mesures est de vérifier les données expérimentales obtenues par les instruments à bord de la mission Rosetta de l'*European Space Agency* sur la structure et composition de la comète Churyumov-Gerasimenko 67P.

En conclusion, les travaux de cette thèse ont permis de valider les applications des techniques de mesures avec notre cellule de propagation coaxiale dans le domaine biomédical, biologique et organique pour notamment étudier les interactions entre les micro-ondes/radiofréquences et la matière. Plus particulièrement, ces travaux ont permis d'ouvrir les portes de ce vaste domaine pour la cellule de caractérisation coaxiale.

Aujourd'hui, le système coaxial est proposé aux industriels sous le nom d'*EpsiMu* et est distribué par le Centre Commun de Ressources en Micro-ondes. Cette association, localisée à Marseille, a permis de promouvoir et de financer les travaux de cette thèse.

ABSTRACT

The knowledge of wave-matter interactions is nowadays a subject of growing interest, and is a domain of great potential in terms of public health, particularly for the diagnose of physiological anomalies. The penetration capacity of the electromagnetic (EM) waves in matter or biological tissues allows exploring media non-destructively. Concerning the public health sector, improving the quality of life has become one of the greatest concerns of nowadays society. EM wave research on different media and biological tissues shows a great potential for diagnostic applications and eventually for therapeutically applications.

In this doctoral thesis, we focus on the vast domain of the biomedical applications of wave-matter interactions, based on the knowledge of the electromagnetic properties of matter, the complex permittivity and the conductivity. The electromagnetic measurement coaxial cell developed at the Fresnel Institute – being fully able to measure any type of non-solid material – by having a detachable and watertight sample-holder allows the characterization of biological fluids and gel-type simulants of brain matter. The ability and will to adapt the electromagnetic characterization methods to the biomedical domain, – used mostly in the telecommunications sector in the past few decades – led us to focus on two main approaches.

On a first instance, we address the emerging domain of ultra-high field MRI (Magnetic Resonance Imaging), which nowadays puts effort into the clinical implementation of 7T or 11.7T devices. These scanners have nonetheless a few drawbacks, namely concerning the high levels of SAR (Specific Absorption Rate) generated, the development of high tissues heating and the presence of shadow areas on the acquired images, due to the short wavelengths that penetrate the body and generate an inhomogeneous signal distribution. In this research work, for the high field MRI approach, we focus on two subjects, which will contribute to the clinical implementation of these devices: the development of realistic head phantoms and the development of high permittivity pads for RF (RadioFrequency) Passive Shimming.

Firstly, our purpose is to produce a head phantom, *i.e.*, an anthropomorphic head model, composed of the brain's different layers, and taking into account the electromagnetic properties and the proton relaxation times inherent to each tissue. These realistic head models allow having a faithful representation of the RF field interactions with the body, and to evaluate the newly developed protocols for these ultra-high field devices. Research on a realist head phantom enables having a precise assessment of the SAR levels and a perception of hotspot formation on a first instance, before testing on human volunteers.

Secondly, we have studied and developed field homogenization devices, which allow brightening the shadow areas displayed in some MRI images, such as the cerebellum and the temporal lobes in brain imaging at 7T. This procedure, named Passive Shimming, is based on the use of high permittivity discreet elements or dielectric pads. These are composed of dielectric materials, such as Barium Titanate (BaTiO_3), which focalize the field to the areas where normally the wavelength is insufficient to generate a homogeneous signal distribution. With the coaxial cell mentioned previously, we were able to characterize the EM properties of a wide range of liquid, gel and powdery BaTiO_3 solutions, in order to retrieve the most convenient dielectric and structural properties.

On a second instance, we explore once again the versatility and water-tightness of our coaxial measurement system to develop a real-time liquid mixture sensor. An adaptation of the original sample holder of the cell conceded the possibility to assemble a continuous flow set up, allowing to detect slight

fluctuations on a solution's concentration of a certain foreign substance. This system was validated for the detection of alcohols and hydrocarbons in pure water, and revealed a great potential on a first trial for glucose detection on a blood analogue. By detecting small-scale glyceic levels, we demonstrated the possibility to detect the equivalent blood glucose levels of a diabetic person.

Finally, in the domain of mixture and solution assessment, a collaboration with the *Physikalisches Institute*, in Bern, Switzerland, has brought us to implement a setup based on our measurement technique in extreme temperatures (-40°C). We analyzed delicate and fragile mixtures of cometary analogue powders, composed of porous ice, carbonated lunar regolith powders and extraterrestrial organic materials (*Tholins*). The aim of this collaboration was to verify the experimental data obtained by the instruments of the European Space Agency's Rosetta Mission, on the structure and composition of the Churyumov-Gerasimenko 67P comet.

In conclusion, this doctoral thesis allowed us to test and validate the biomedical and biological potential of our coaxial measurement cell. This coaxial system is commercialized nowadays under the name of *EpsiMu*, as a complete electromagnetic characterization kit, and is distributed by the *Centre Commun de Ressources en Micro-ondes*, the association responsible for promoting and financially supporting this doctoral thesis.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	7
Résumé	9
Abstract	11
Table des Figures	15
Glossaire	21
Production Scientifique	23
introduction et Contextualisation	27
La spectroscopie diélectrique.....	30
Rappels des principes de mesures micro-ondes des caractéristiques EM des matériaux.....	32
Première Partie	
Caractérisation Électromagnétique de Matériaux pour des Applications dans le Domaine des IRM Haut Champ	41
Chapitre 1	
Développement d'un Fantôme Anthropomorphe de Tête pour l'Imagerie de Résonance Magnétique	45
1.1. Les propriétés du cerveau	46
1.2. Les fantômes de tête pour les applications électromagnétiques et d'IRM	51
1.3. Les fantômes de tête et de cerveau	53
1.3.1. Le premier prototype de fantôme de tête mono-compartmenté.....	54
1.3.2. Deuxième prototype : vers un fantôme multi-compartmentés	64
1.3.3. Troisième prototype : vers un fantôme de tête multi-compartmentés et modulable .	70
1.4. Conclusion	75
Chapitre 2	
Caractérisation Électromagnétique de Matériaux Adaptés au <i>Dielectric Shimming</i>	77
2.1. Caractérisation électromagnétique de mélanges d'eau et pérovskites	79
2.1.1. Influence de la teneur en eau sur les propriétés diélectriques des mélanges de pérovskite.....	79
2.1.2. Influence de la pression sur les propriétés diélectriques des mélanges de pérovskite	82

2.2. Dépendance en pression des pads diélectriques à haute permittivité et optimisation de la structure	88
2.3. Optimisation de la géométrie des pads à haute permittivité	91
2.4. Conclusion	98

Deuxième Partie

Chapitre 1

Applications Biomédicales de la Mesure de Permittivité en Ligne de Propagation	105
1.2.1. Les mélanges miscibles	108
1.2.2. Les mélanges non-miscibles.....	111
1.2.3. Le simulant biologique.....	114
1.3. Conclusion	118

Chapitre 2

Application des Moyens de Mesures de Permittivité pour des Matériaux d'Intérêt

Astrophysique	121
2.1. Mesures de permittivité de poudres analogues lunaires et cométaires	123
2.2. Mesures de permittivité de glaces d'eau pure et mélangée avec des poudres analogues lunaires et cométaires	125
2.3. Mesures de permittivité de glaces poreuses et de matière organique complexe.....	131
2.4. Conclusions.....	133

Conclusion Générale et Perspectives

Annexe 1

La cellule de propagation coaxiale : méthode d'acquisition et de calcul des propriétés électromagnétiques de matériaux.....	143
---	-----

Bibliographie

TABLE DES FIGURES

Fig. 1 – Représentation de plusieurs mécanismes diélectriques sur une vaste plage de fréquences [19].	32
Fig. 2 – A) La cellule de caractérisation coaxiale de diamètre 7 mm; B) et C) Détails et dimensions de l’intérieur de la cellule 7 mm contenant un échantillon (en bleu) dans l’environnement de simulation <i>CST Microwave Studio</i> .	35
Fig. 3 – A) La zone de confinement « Porte-Echantillon » vide. B) La cellule conique coaxiale complète. C) Détail de l’intérieur de la cellule 13 mm dans l’environnement de simulation <i>CST Microwave Studio</i> .	35
Fig. 4 – Images simulées en fonction de l’amplitude du champ B_0 : visualisation de l’apparition des zones d’ombre en fonction de l’augmentation de l’intensité de champ magnétique. Images acquises par Webb, 2011 [63] en utilisant une antenne de type <i>birdcage</i> .	42
Fig. 5 – Le cerveau humain et ses principales parties [82], [83].	45
Fig. 6 – A) Sous l’influence d’un champ magnétique B_0 , les spins nucléaires de l’hydrogène s’alignent avec le champ magnétique. B) Un pulse RF génère la diminution du <i>Net Magnetization Vector Mz</i> longitudinal (axe ZZ) et génère la magnétisation transversal (sur le plan XY). C,D et E) La relaxation se produit quand les spins reviennent à leur origine. F) Quand 63% des spins de la magnétisation longitudinale retournent à l’équilibre, le temps de relaxation T_1 s’est écoulé; G) Quand 37% des spins de la magnétisation transversale (déphasage) retournent à l’équilibre, le temps de relaxation T_2 s’est écoulé. (Source : [87]).	48
Fig. 7 – Représentation graphique des valeurs expérimentales de la partie réelle de la permittivité (en haut) et de la partie imaginaire de la permittivité (en bas), pour quatre concentrations de sucrose, et le modèle Cole-Cole correspondant (lignes continues). Les lignes rouges correspondent aux fréquences cibles pour cette étude.	56
Fig. 8 – Les propriétés diélectriques ϵ' et σ de la matière blanche entre 50 MHz et 1 GHz [84].	57
Fig. 9 – Comparaison de la partie réelle de la permittivité et de la conductivité pour les trois fréquences cibles, pour une concentration de sucrose dans l’eau de 0 à 5.3 mol/L; les lignes rouges indiquent la concentration de sucrose optimum pour représenter la permittivité de la matière blanche.	58
Fig. 10 – Réponse de la conductivité de la solution en fonction de la concentration de NaCl, en présence et en absence d’agar, à 130 MHz, 300 MHz et 500 MHz; le point rouge représente le meilleur compromis sur la concentration de NaCl pour représenter la conductivité des trois fréquences simultanément.	59
Fig. 11 – A) Le premier fantôme en préparation, B) gélifié et complet, C) un échantillon de solution du premier prototype dans le PE 12mm, D) trois échantillons 6 mm de solution de la réplique du premier fantôme et E) le fantôme répliqué en vert; la solution gélifiée maintient sa forme même sans la calotte supérieure du crâne polymérique.	60
Fig. 12 – La simulation du fantôme dans l’environnement CST (A) dans la <i>birdcage coil</i> , (B) sans la <i>birdcage coil</i> .	61
Fig. 13 - A) Plans sagittal, coronal et transversal de la cartographie de T_1 du Fantôme I; B) Histogramme de T_1 du Fantôme I.	62
Fig. 14 – De gauche à droite : plan sagittal, plan coronal et plan transversal de : A) simulation CST du fantôme; B) cartographie B_1^+ de la mesure IRM à 7T et C) images pondérées en T_1 de la mesure IRM à 7T. Les flèches soulignent la présence de bulles d’air.	63
Fig. 15 – Evaluation du vieillissement de la permittivité et conductivité du premier prototype de fantôme, descellé (à gauche) et de sa réplique, scellée (à droite), au moment de la fabrication et quelques mois après.	64
Fig. 16 – Les différentes textures des mélanges à base de farine de maïs dont les proportions sont reprises dans le Tableau 9.	65

Fig. 17 – A) Le moule en plâtre, présentant deux moitiés de cervelet et deux moitiés de cerveau ; B) Assemblage des deux moitiés de la matière blanche et du cervelet ; C) Insertion de l'ensemble dans le crâne en plastique contenant la couche de gel d'ultrasons et D) Le fantôme final étanchéifié.	66
Fig. 18 – A) Plans sagittal, coronal et transversal de la cartographie de T1 du Fantôme II ; B) Histogramme de T1 du Fantôme II.....	67
Fig. 19 – A) Plans sagittal, coronal et transversal des images pondérées en T1, GRE SAG 1mm isotropiques ; B) Plans sagittal, coronal et transversal de la Cartographie <i>Flip Angle</i> (proportionnelle à B_1^+) ; C) Plan Transversal d'une image pondérée en T2.....	68
Fig. 20 – L'intérieur du Fantôme II neuf mois après la fabrication. Il est possible de vérifier une altération de la couleur sur les couches les plus extérieures.	69
Fig. 21 – A) en haut : les deux lobes du cerveau, à gauche le didactique et à droite le lobe imprimé 3D ; au milieu : les yeux imprimés 3D ; en bas : les deux moitiés du tronc cérébral imprimés 3D ; B) en noir, deux des parties du fantôme imprimés en 3D (cervelet et lobe temporal) en comparaison avec le cerveau didactique.....	74
Fig. 22 – Photographies illustratives des textures des mélanges aqueux de pérovskites avec différentes teneurs en pérovskite. (A) La poudre de CaTiO_3 sèche ; (B) Un mélange de 70% v/v de CaTiO_3 et eau ; (C) Un mélange de 30% v/v de CaTiO_3 et eau. Echelle de 2 cm x 1 cm.	79
Fig. 23 – Représentation 3D des résultats expérimentaux de permittivité réelle pour les solutions aqueuses de CaTiO_3 (gauche) et de BaTiO_3 (droite) en fonction de la fréquence, de 50 MHz à 1 GHz, et en fonction de la teneur en pérovskite de l'échantillon (de 0% à 100% v/v de pérovskite).	80
Fig. 24 – Résultats expérimentaux de la permittivité réelle en fonction de la teneur en pérovskite pour les échantillons de CaTiO_3 . Une transition de phase apparaît à 57% v/v, en passant d'une zone grise, biphasé, à une zone blanche, triphasé. Le trait à 45 % v/v correspond au maximum rapporté par Webb, 2011 [63]. La loi de Lichtenecker à deux phases a été comparée avec la partie biphasé et la loi CPA à trois phases a été comparée avec les résultats de la partie triphasé.	81
Fig. 25 – Résultats expérimentaux de la permittivité réelle en fonction de la teneur en pérovskite pour les échantillons de BaTiO_3 . Une transition de phase apparaît à 52% v/v, en passant d'une zone grise, biphasé, à une zone blanche, triphasé. Le trait à 40% v/v correspond au maximum rapporté par Webb, 2011 [63]. La loi de Lichtenecker à deux phases a été comparée avec la partie biphasé et la loi CPA à trois phases a été comparée avec les résultats de la partie triphasé.	82
Fig. 26 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la densité de l'échantillon pour le CaTiO_3 et le BaTiO_3 secs.	83
Fig. 27 – A) Coupe sur le plan YZ du Porte-Echantillon fermé avec le mélange compressé ; B) Le schéma de pressage du mélange dans le Porte-Echantillon.	83
Fig. 28 – Résultats expérimentaux pour la partie réelle de la permittivité en fonction de la teneur en pérovskite des échantillons de CaTiO_3 compressés et non compressés, ainsi que les lois de mélanges Lichtenecker (zone biphasé) et CPA (zone triphasé).....	84
Fig. 29 – Résultats expérimentaux pour la partie réelle de la permittivité en fonction de la teneur en pérovskite des échantillons de BaTiO_3 compressés et non compressés, ainsi que les lois de mélanges Lichtenecker (zone biphasé) et CPA (zone triphasé). Les quatre points colorés correspondent aux valeurs de permittivité des pads imagés dans l'IRM 7T plus loin dans ce chapitre. Les deux cercles correspondent aux points imagés dans le microscope MEB de la Fig. 33.	84
Fig. 30 – Résultats expérimentaux de la partie imaginaire de la permittivité pour les échantillons compressés (●) et non compressés (○) et de la tangente de pertes pour les échantillons compressés (◆) et non compressés (◇) de CaTiO_3 (gauche) et de BaTiO_3 (droite), en fonction de la teneur en pérovskite (% v/v) à 300 MHz.....	85

Fig. 31 – Images de MEB de trois échantillons de CaTiO_3 avec différentes teneurs en pérovskite: (en haut) sec, (au centre) 61.2% v/v et (en bas) 45.1% v/v ; trois résolutions différentes sont présentées pour chaque échantillon : de gauche à droite, 20 μm , 2 μm et 0.5 μm 86

Fig. 32 – Images de MEB de trois échantillons de BaTiO_3 avec différentes teneurs en pérovskite: (en haut) sec, (au centre) 63.5% v/v et (en bas) 46.5% v/v ; trois résolutions différentes sont présentées pour chaque échantillon : de gauche à droite, 20 μm , 2 μm et 0.5 μm 87

Fig. 33 – Images MEB d'un échantillon de BaTiO_3 à 74.2% v/v non compressé (en haut) et d'un échantillon de BaTiO_3 66.9% v/v compressé (en bas). Deux résolutions différentes sont présentées pour le même échantillon, à gauche, 2 μm et à droite 1 μm . Ces deux échantillons correspondent aux points entourés d'un cercle dans le graphique de la Fig. 29. 88

Fig. 34 – A) Remplissage du Pad E ; B) Pressage final du Pad E sous la presse hydraulique ; C) Les pads D, E et C finalisés, positionnés de haut en bas. 89

Fig. 35 – Résultats obtenus pour les tests avec les quatre cas de pads de BaTiO_3 ; ligne a), la schématisation de la distribution des pads adjacents au fantôme ; ligne b), la simulation CST de B_1^+ ; ligne c), les résultats expérimentaux de B_1^+ de l'IRM 7T. (A) Sans pad, situation de contrôle; (B) Pad A, un pad souple de mélange 65% v/v non compressé; (C) Pad B, un pad souple de mélange fluide « classique » de 37% v/v ; (D) Pad D, un pad rigide pressé de 63% v/v et (E) Pad F, un pad rigide avec le même mélange de 65% v/v compressé. Les quatre bordures colorées des cas B (bleu), C (vert), D (jaune) et E (rouge) correspondent aux points avec les couleurs respectives dans le graphique de la Fig. 29. Tous les pads font $10 \times 10 \times 1 \text{cm}^3$, et ont été positionnés sur le côté droit du fantôme (côté gauche de la figure). Les flèches rouges montrent les interférences destructives. Le rectangle rouge de la ligne b) indique la zone où l'analyse des valeurs minimales de B_1^+ a été faite. 90

Fig. 36 – Simulation *CST Voxel Family* de l'influence des pads sur le champ B_1^+ dans la tête humaine pour comparaison avec les cas du fantôme sphérique. A) Modélisation du *setup* de simulation : la ligne jaune correspond à la longueur où l'amplitude B_1^+ a été acquise pour le graphique 36.C) ; B) Simulation avec le modèle masculin *Gustav* du champ B_1^+ dans la *birdcage coil*. De gauche à droite : coupes sagittale, coronale et transversale de (rangée du haut) la tête humaine sans pad, (rangée au centre) la tête humaine avec le pad de 1 cm et $\epsilon'=475$ (Pad F), éloigné 1 cm de la tête et (rangée du bas) la tête humaine avec le pad de 0.5 cm et $\epsilon'=475$, éloigné 1 cm de la tête. Les flèches rouges dans la ligne du haut correspondent à la zone à compenser ; sur la rangée du centre, les flèches correspondent à deux zones obscures qui apparaissent dans le lobe temporal dans le cas d'un pad de haute permittivité et assez épais (1 cm) ; sur la rangée du bas, la flèche souligne un regain de B_1^+ adjacente au pad de 0.5 cm ; C) Magnitude de B_1^+ en fonction de la longueur de la tête, en considérant une ligne droite qui connecte les deux lobes temporaux, pour les trois cas simulés : sans pad (en bleu), pad de 1 cm et $\epsilon'=475$ (en rouge) et pad de 0.5 cm et $\epsilon'=475$ (en vert). Le pad est placé du côté « 16 cm » de la tête. 92

Fig. 37 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d'une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec trois configurations avec des épaisseurs de pads : (a) sans pad, (b) Pad E adjacent à SAM, (c) Pad D adjacent à SAM et (d) Pads D et E adjacents à SAM. 93

Fig. 38 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d'une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec quatre configurations de distances du pad, (a) sans pad, (b) pad E adjacent au fantôme, (c) pad E positionné à 5 mm du fantôme, (d) Pad E positionné à 10 mm du fantôme, et (E) Pad E positionné à 20 mm du fantôme. 94

Fig. 39 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d'une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec deux configurations de permittivités des pads, (a) sans pad, (b) pad C (10 mm) en contact avec le fantôme, (c) pad D (10 mm) en contact avec le fantôme. 94

Fig. 40 – (A) Les trois ROIs entourées en noir (Plan Coronal, CR1, Plan Transversal 1, TR1, et Plan Transversal 2, TR2), considérées pour la comparaison entre les champs B_1^+ sur SAM. L'image correspond à la cartographie de champ B_1^+ du scan de référence (sans pad). (B) Exemple de la localisation des points de

SAR Local max, ici obtenus pour <i>Gustav</i> sans pad ; de gauche à droite, plans coronal, transversal et sagittal	95
Fig. 41 – (A) Ratio de champ B_1^+ sur le CR1 (■), TR1 (◆) et TR2(▲) pour les trois épaisseurs de pads ; (B) Ratio de champ B_1^+ sur le CR1 (■), TR1 (◆) et TR2(▲) pour les quatre cas de distance du pad à la tête ; (C) Ratio de SAR Global (–◆–) et de Maximum de SAR Local (–■–) pour les trois épaisseurs de pads et (D) Ratio de SAR Global (–◆–) et de Maximum de SAR Local (–■–) pour les quatre distances de pad à la tête.	97
Fig. 42 – A) Le Porte-Echantillons 12 mm de longueur, modifié avec l'accès liquide ; B) La procédure expérimentale pour le capteur de liquides en temps-réel : la cellule coaxiale, connectée au VNA, permet la mesure en temps-réel d'un liquide positionné dans un bécier en agitation constante (grâce à l'agitateur magnétique), qui circule à l'intérieur du PE grâce à la pompe péristaltique.	106
Fig. 43 – A) Simulation <i>CST Microwave Studio</i> de la cellule coaxiale a PE « classique » de 12 mm, contenant un échantillon d'eau distillée ; B) Simulation <i>CST Microwave Studio</i> de la cellule coaxiale à PE 12 mm avec l'accès liquide, contenant un échantillon d'eau distillée.	106
Fig. 44 – A) Représentation en plan polaire des paramètres S11 et S21 de deux mesures expérimentales de la cellule et son échantillon d'eau distillée. En rouge, la cellule classique, et en bleu, la cellule à accès liquide ; B) Les paramètres S11 et S21 simulés de la cellule et échantillon d'eau distillée. En rouge, la cellule classique, et en bleu, la cellule à accès liquide. Bande de fréquences considérée : 50 MHz à 2 GHz.	107
Fig. 45 – Partie réelle (à gauche) et imaginaire (à droite) de la permittivité d'une solution d'éthanol dans l'eau, de 0 à 100% v/v d'éthanol, de 100 MHz à 1.2 GHz.	109
Fig. 46 – Partie réelle (gauche) et imaginaire (droite) de la permittivité d'une solution d'éthanol-dans-l'eau, de 0% v/v à 100% v/v d'éthanol, à 500 MHz. Les valeurs de référence de Petong <i>et al</i> , 2000 et Arscott <i>et al</i> , 1995, tout comme les lois de mélange LMR et IRPM sont représentées pour comparaison.	110
Fig. 47 – Partie réelle et imaginaire de la permittivité d'une acquisition en temps réel d'une solution d'eau avec des incréments spécifiques d'éthanol. Chaque point correspond à la quantité d'éthanol indiquée en dessous de la courbe.	111
Fig. 48– Permittivité complexe d'une solution d'eau dans l'huile (à gauche) et d'huile dans l'eau (à droite), de 0% wt à 5% wt, à 500 MHz. Pour comparaison, les lois de mélange LMR et HMR ont été calculées pour la partie réelle et imaginaire dans les deux cas. Dans le cas de l'huile-dans-l'eau, à droite, les résultats obtenus avec l'approche statique (« ϵ non-circulating ») ont aussi été inclus pour la partie réelle et pour la partie imaginaire de la permittivité.	112
Fig. 49 – Les paramètres S11 et S21 d'une simulation CST de la cellule coaxiale à accès liquide remplie d'eau distillée avec une pellicule (0.5 mm) d'huile végétale à l'intérieur du PE (en bleu) et d'une mesure d'eau pure faite avec la cellule à accès liquide (en rouge). Les étoiles (*) indiquent la fréquence cible, 500 MHz. Bande de fréquences considérée : 50 MHz à 2 GHz.	114
Fig. 50 – La cellule remplie de sang avec 3% d'héparine (gauche) et la simulation de cellule contenant l'échantillon sur <i>CST Microwave Studio</i> (droite).	114
Fig. 51 – Paramètres-S de la cellule mesurée (en bleu) et simulée (en rouge) avec l'accès liquide contenant un échantillon de sang.	115
Fig. 52 – Comparaison entre la mesure de l'échantillon de sang obtenue avec le système coaxial et les valeurs publiées par Gabriel <i>et al</i> , 1996 [65].	115
Fig. 53 – Partie réelle (à gauche) et partie imaginaire (à droite) de la permittivité des solutions de liquide physiologique avec une concentration de sucrose de 0% wt à 20% wt, de 100 MHz à 1.2 GHz.	116
Fig. 54 – Partie réelle et imaginaire de la permittivité et tangente de pertes des solutions de liquide physiologique avec une concentration de sucrose de 0% wt à 20% wt, à 500 MHz. La zone rouge en début	

de courbe correspond à l'intervalle des niveaux potentiels de glucose dans le sang d'un éventuel patient diabétique.....	117
Fig. 55 – Partie réelle (à gauche) et partie imaginaire (à droite) d'une solution de liquide physiologique avec de faibles concentrations de sucrose: de 0 g/ml à 0.004 g/ml, à 500 MHz. Une régression linéaire a été faite pour les deux cas (R^2). La zone en gris correspond à l'incertitude de 5% pour ϵ' et de 10% pour ϵ'' . Les barres d'erreurs correspondantes à l'écart type de chaque mesure sont aussi affichées, comme la valeur de référence pour le liquide physiologique à 25°C et à 500 MHz (◆).	118
Fig. 56 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence, de 50 MHz à 6 GHz pour l'échantillon le plus dense de Etna #1 et de JSC-1A #6.	124
Fig. 57 – Photographies illustratives de la mise en place de la procédure à très basse température et de la préparation des échantillons; A) La cellule coaxiale pendant la mesure, après refroidissement à -40°C ; B) Détail de la sonde de température connectée à l'extérieur de la cellule, refroidie à -40°C ; C) Le récipient de formation de glace poreuse SPIPA-A ; D) Exemple d'un échantillon de glace poreuse SPIPA après la mesure.....	126
Fig. 58 – A) Échantillons de glaces d'eau pure extraits du PE après la mesure de permittivité, à une température de -30 °C. L'aspect macroscopique est dû aux différents niveaux de porosités (en bas, à gauche : porosité haute; en bas à droite : porosité moyenne; en haut : porosité faible ; B) Un échantillon d'un mélange JSC-1A#2 ; C) Comparaison entre l'échantillon de glace solide et un échantillon de glace à faible porosité.....	128
Fig. 59 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour les glaces à grains fins (#1 et #8), glaces à grains grossiers (#9 et #12) et pour l'échantillon de glace solide.....	129
Fig. 60 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour les glaces à grains fins avec un rapport volumétrique poudre-glace $V_{[D/I]}$ de A) 0.10 (#13 et #17) ; B) pour des mélanges de glaces à grains fins (échantillons #18 et #22) et les mélanges de glaces à grains grossiers (échantillons #33 et #38) avec un rapport volumétrique poudre-glace de 0.31 ; C) 1.26 (#23 et #27) ; D) 2.83 (#28 et #32).	130
Fig. 61 – Partie réelle de la permittivité à 90 MHz en fonction de la masse volumique apparente pour les glaces pures et pour les mélanges poudre-glaces avec des rapports volumétriques ($V_{[D/I]}$) différents. L'échantillon le plus dense et le moins dense de chaque cas est représenté.....	131
Fig. 62 – Insertion de l'échantillon de Tholins dans le Porte-Echantillon, à l'état non compressé (gauche) ; l'échantillon de Tholins compressé (droite).....	132
Fig. 63 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour deux échantillons composés de <i>Tholins</i> purs - à basse masse volumique ($\rho=77 \text{ kg/m}^3$) et à haute masse volumique ($\rho=387 \text{ kg/m}^3$) - et de deux mélanges de <i>Tholins</i> et glaces fines - à basse masse volumique ($\rho=290 \text{ kg/m}^3$) et à haute masse volumique ($\rho=550 \text{ kg/m}^3$) -, avec un ratio volumétrique de 0.6 (Brouet <i>et al</i> , 2016 [201]).	133
Fig. 64 – Schéma simplifié de la configuration de Transmission et Réflexion et les Paramètres S associés.	143
Fig. 65 – Principe de <i>de-embedding</i> de la cellule expérimentale (déplacement des plans de phase).....	144

GLOSSAIRE

<u>Acronyme</u>	<u>Signification</u>
ABS	<i>Acrylonitrile butadiène styrène</i>
AFI	<i>Actual Flip Angle</i>
BaTiO ₃	<i>Barium Titanate Oxide</i>
BW	<i>Bandwidth</i>
CaTiO ₃	<i>Calcium Titanate Oxide</i>
CCRM	Centre Commum de Ressources en Micro-ondes
CEA	Commissariat à l'Énergie Atomique
CONCERT	<i>Comet Nucleus Sounding Experiment by Radiowave Transmission</i>
CPA	<i>Coherent Potential Approximation</i>
CR1/TR1/TR2	<i>Coronal Region/Transversal Region</i>
CSF	<i>Cerebrospinal Fluid/Liquide Céphalorachidien</i>
CST	<i>Computer Simulation Technology</i>
DAS ou SAR	Débit d'Absorption Spécifique/ <i>Specific Absorption Rate</i>
DGA	Direction Générale de l'Armement
EM	ElectroMagnétique
ESA	<i>European Space Agency</i>
FA	<i>Flip angle</i>
FOV	<i>Field of View</i>
GIADA	<i>Grain Impact Analyser and Dust Accumulator</i>
GPR	<i>Ground Penetrating Radar/Radar de Pénétration de Sol</i>
GRE	<i>Gradient-echo</i>
GSM	<i>Global System for Mobile Communications</i>
HC	Haut Champ
HME	<i>Hanai's Mixture Equation</i>
IDP	<i>Interplanetary Dust Particle</i>
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRPM	<i>Ideal Relative Permittivity of the Mixture</i>
LMR	<i>Looyenga's Improved Mixing Rule</i>
MARSIS	<i>Mars Advanced Radar for Subsurface and Ionosphere Sounding</i>
MIRO	<i>Microwave Instrument for the Rosetta Orbiter</i>
MPRAGE	<i>Magnetization-Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo</i>
NRW	<i>Nicolson-Ross Weir</i>
NS	<i>Normal Saline/Solution Physiologique</i>
OEM	Onde ElectroMagnétique
OSIRIS	<i>Optical, Spectroscopic, and Infrared Remote Imaging System</i>
PAMPRE	Production d'Aérosols en Microgravité par Plasmas REactifs

PE	Porte-Echantillon
PLA	Acide Polylactic
pTx	<i>Parallel Transmission</i>
PVA	Alcool Polyvinylique
RF	RadioFréquence
RFID	<i>Radiofrequency Identification</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
RSI	<i>Radio Science Investigation</i>
SAM	<i>Specific Anthropomorphic Mannequin</i>
MEB ou SEM	Microscope Electronique à Balayage/ <i>Scanning Electron Microscope</i>
SHARAD	<i>Shallow Radar</i>
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio</i>
SPIPA	<i>Setup for the Production of Icy Planetary Analogs</i>
TE	<i>Echo Time</i>
TR	<i>Repetition time</i>
UHC	Ultra-Haut Champ
VIRTIS	<i>Visible, InfraRed, and Thermal Imaging Spectrometer</i>
VNA	<i>Vector Network Analyser</i>
WISDOM	<i>Water Ice Subsurface Deposit Observation on Mars</i>
% MC	<i>Moisture Content</i> , rapport entre la masse d'eau d'un composant et son poids total.

$$-MC\% = -\frac{\text{Poids humide} - \text{Poids sec}}{\text{Poids humide}} \times 100$$

% v/v ou
% vol/vol Fraction volumique (en pourcentage), rapport entre le volume d'un composant v_i à la somme des volumes de tous les composants de la solution v_t .

$$V_i = v_i/v_t \times 100$$

% wt Fraction massique (en pourcentage), rapport de la masse d'un composant m_i à la masse totale du mélange m_t .

$$M_i = m_i/m_t \times 100$$

Articles de journaux scientifiques

- M. W. Ben Ayoub, E. Georger, J. F. Rochas, S. Hubert, R. Aro, **L. Neves**, P. Sabouroux «Quantitative determination of bound water in cardboard by dielectric permittivity measurement» *Measurement Science and Technology*, acceptée octobre 2017.
- A. Hurshkainen, A. Nikulin, E. Georget, B. Larrat, D. Berrahou, **L. Neves**, P. Sabouroux, S. Enoch, I. Melchakova, P. Belov, S. Glybovski «A Novel Metamaterial-Inspired RF-coil for Preclinical Dual-Nuclei MRI», arXiv preprint, 2017, arXiv:1709.04761
- **A.L. Neves**, E. Georget, N. Cochinaire, P. Sabouroux. «Real - Time Microwave Sensor System for Detection of Polluting Substances in Pure Water», *Review of Scientific Instruments*, 2017, 88 (084706); doi: 10.1063/1.4998982
- **A.L. Neves**, L. Leroi, Z. Raolison, N. Cochinaire, T. Letertre, R. Abdeddaïm, S. Enoch, J. Wenger, J. Berthelot, AL Adenot-Engelvin, N. Malléjac, F. Mauconduit, A. Vignaud, P. Sabouroux. « Compressed Perovskite Aqueous Mixtures Near Their Phase Transitions Show Very High Permittivities: New prospects for High Field MRI Dielectric Shimming », *Magnetic Resonance in Medicine*, 2017; doi: 10.1002/mrm.26771
- **A.L. Neves**, L. Leroi, N. Cochinaire, R. Abdeddaïm, P. Sabouroux, A. Vignaud. « Mimicking the Electromagnetic Distribution in the Human Brain: A Multi-frequency MRI Head Phantom » *Applied Magnetic Resonance*, 2017; doi: 10.1007/s00723-017-0862-4
- Y. Brouet, **L. Neves**, P. Sabouroux, A.C. Levasseur-Regourd, O. Poch, P. Encrenaz, A. Pommerol, N. Thomas, W. Kofman. « Characterization of the permittivity of controlled porous water ice/dust mixtures to support the radar exploration of icy bodies », *Journal of Geophysical Research: Planets* 2016, 121(12):2426–2443; doi: 10.1002/2016JE005045
- Y. Brouet, A.C. Levasseur-Regourd, P. Sabouroux, **L. Neves**, P. Encrenaz, O. Poch, A. Pommerol, N. Thomas, W. Kofman, A. Le Gall, V. Ciarletti, A. Hérique, A. Lethuillier. « A porosity gradient in 67P/C-G nucleus suggested from CONSERT and SESAME-PP results: an interpretation based on new laboratory permittivity measurements of porous icy analogues », *Monthly Notices of the royal Astronomical Society* 2016, stw2151, doi: 10.1093/mnras/stw215

Conférences internationales et nationales

- A. Hurshkainen, A. Nikulin, S. Glybovski, I. Melchakova, P. Belov, B. Larrat, E. Georget, S. Enoch, **A.L. Neves**, P. Sabouroux, R. Abdeddaïm, « Hybridized Eigenmodes of Periodic Wire Arrays and Their Application in Radiofrequency Coils for Preclinical MRI », *Progress In Electromagnetics Research Symposium*, 22-25 mai 2017, St. Petersburg, **Russie**. Présentation orale par S. Glybovski.
- **A.L. Neves**, T. Letertre, N. Cochinaire, P. Sabouroux, « Applications Biomédicales de la Mesure de Permittivité en Ligne de Propagation », *XXèmes Journées Nationales Micro-ondes*, St. Malo, **France**, 16-19 mai 2017. Poster.
- **A.L. Neves**, R. Abdeddaïm, S. Enoch, J. Wenger, J. Berthelot, A.-L. Adenot-Engelvin, N. Malléjac, F. Mauconduit, L. Leroi, A. Vignaud, P. Sabouroux, « Optimization via Ultra-high Permittivity Materials of Pad Effects in Dielectric Shimming at 7 Tesla MRI », *25th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine* », Honolulu, Hawaii, **Etats-Unis**, 22-27 avril 2017. Poster Traditionnel.

- A. Hurshkainen, A. Nikulin, S. Glybovski, I. Melchakova, P. Belov, B. Larrat, E. Georget, S. Enoch, P. Sabouroux, **A.L. Neves**, R. Abdeddaim. « Experimental realization of a novel dual-nuclei coil for small animal imaging at 7 Tesla based on periodic structures of metal strips », 25th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine », Honolulu, Hawaii, **Etats-Unis**, 22-27 avril 2017. Poster Electronique présenté par P. Belov.
- **A.L. Neves**, L. Leroi, N. Cochinaire, R. Abdeddaim, P. Sabouroux, A. Vignaud, « A Simple Approach Towards a Multi-Frequency MRI Head Phantom », EuCap : 11th European Conference on Antennas and Propagation, Palais de Congrès de Paris, Porte Maillot, Paris, **France**, 19-24 mai 2017. Présentation orale.
- Y. Brouet, A.C. Levasseur-Regourd, P. Sabouroux, **L. Neves**, P. Encrenaz, O. Poch, A. Pommerol, N. Thomas, W. Kofman, A. Le Gall, V. Ciarletti, A. Herique, A. Lethuillier, N. Carrasco, C. Szopa, « An interpretation of the CONSERT and SESAME-PP results based on new permittivity measurements of porous water ice and ice-basaltic/organic dust mixtures suggests an increase of porosity with depth in 67P », 48th Annual Division for Planetary Sciences Meeting, Pasadena, California, **Etats-Unis**, 16 – 21 octobre 2016. Présentation de Poster par Y. Brouet.
- **A.L. Neves**, N. Cochinaire, A. Vignaud, P. Sabouroux, « An Anthropomorphic head phantom including both electromagnetic and NMR relaxation properties for ultra-high field MRI Applications », 7th International Conference on Metamaterials, Photonic Crystals and Plasmonics, Palacio de Congresos y Exposiciones de la Costa del Sol, Malaga, **Espagne**, 25 -28 juillet 2016. Présentation orale.
- **A. L. Neves**, E. Georget, N. Cochinaire, P. Sabouroux, « Real – Time Microwave Sensor System for Detection of Polluting Substances in Pure Water » International Conference on Electromagnetic Wave Interaction with water and Moist Substances, Congress Center of the National Research Council (CNR), Florence, **Italie**, 23 -27 mai 2017. Présentation orale.
- **A.L. Neves**, P. Sabouroux, « Applications aux Capteurs de la Mesure de Permittivité », Journée Scientifique de Caractérisation de Matériaux, Laboratoire National de Métrologie et d'Essais, Paris, **France**, 5 novembre 2017. Poster.
- Participation à la « Fête de la Science » pour la diffusion scientifique des projets développés à l'Institut Fresnel. Vila Méditerranée, Marseille, **France**, 9 – 11 octobre 2016.
- Participation à *European Microwave Week* pour la diffusion de l'outil de mesures *EpsiMu*[®] et *EpsiMeter*[®] sur le stand d'Anritsu, en tant que « Exhibitor » dans le cadre de la valorisation industrielle de la technique. Palais de Congrès de Paris, Porte Maillot, Paris, **France**, 6 – 11 septembre 2015
- **A.L. Neves**, S. Delepine Lesoille, F. Taillade, P. Sabouroux, « L'étude de la teneur en eau de bétons expérimentaux par une technique radio-fréquence », XIXèmes Journées Nationales Micro-ondes, Bordeaux INP - ENSEIRB-MATMECA, **France**, 2- 5 juin 2015. Présentation orale.

INTRODUCTION ET CONTEXTUALISATION

EXPLORATION DES MESURES DE PERMITTIVITE ET CONDUCTIVITE POUR LES APPLICATIONS BIOMEDICALES

D'une manière générale, les interactions entre les ondes électromagnétiques (OEM) avec la matière, quelle que soit la fréquence, sont principalement régies par deux grandeurs intrinsèques à chaque matériau, à savoir la permittivité diélectrique complexe et la perméabilité magnétique complexe. Plus précisément, la première est liée au champ électrique et la deuxième au champ magnétique. Dès lors que les ondes électromagnétiques ont été utilisées par les scientifiques, il est apparu que la connaissance de ces deux grandeurs devenait incontournable pour avoir une bonne compréhension de certains phénomènes comme les échos obtenus avec les systèmes radar dans les années 40 du siècle dernier et l'avènement global des télécommunications dans ces deux dernières décennies.

Avec la volonté de la société de généraliser les liaisons sans fil (pour des liaisons hertziennes), ou pour la généralisation des objets connectés, l'utilisation des ondes électromagnétiques est devenue courante et quotidienne.

Plus précisément dans le cas des interactions entre les OEM et les tissus, ou matières biologiques, il devient fondamental de nos jours de comprendre le mieux possible les phénomènes qui entrent en jeu dans ces interactions. En effet, l'utilisation des ondes électromagnétiques se généralise, avec toutes les télécommunications sans fil grand public, mais aussi avec le chauffage assisté par micro-ondes et enfin les systèmes d'imagerie médicale, avec l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) [1], [2] ; les impacts de ce type d'interactions ne peuvent pas être ignorés. Cette prise de conscience devient évidente et bien visible, notamment par exemple avec la généralisation de l'évolution pour les applications grand-public du DAS (Débit d'Absorption Spécifique) ou SAR (*Specific Absorption Rate*, en anglais) dans le domaine de la téléphonie mobile. Des nombreuses associations imposent des réglementations sur la puissance maximale émise de plusieurs dispositifs, notamment dans les cas du SAR émis par les appareils portables [3] ou dans le cas du niveau de sureté dans la résonance magnétique médicale [4]. En étant encore aujourd'hui une source de controverse, les effets biologiques des rayonnements micro-ondes ne sont toujours pas compris en intégralité [5]. Il a été prouvé que les micro-ondes causent des effets biologiques en liaison avec l'intensité de champ, avec les fréquences, la modulation et la durée de l'exposition [6], [7]. Des effets subtils liés à des rayonnements micro-ondes à faible puissance ont été identifiés, dès les années 50, comme des maux de tête, de la somnolence, et de l'irritabilité [8]. En parallèle avec les effets potentiellement nocifs identifiés, les effets des micro-ondes dans les systèmes biologiques sembleraient aussi avoir des effets potentiellement bénéfiques [9], [10].

Les conséquences les plus investiguées et documentées de la puissance RF et micro-onde dans les tissus humains sont la transformation d'énergie des molécules absorbantes en énergie cinétique, générant un échauffement général de la matière. Les configurations des champs produisant de la chaleur sont des fonctions complexes de la fréquence, des structures et des propriétés diélectriques des tissus. L'absorption est plus forte dans le cas des tissus à forte teneur en eau, comme les muscles, le tissu cérébral, les organes internes et la peau, et inférieure dans le

cas des tissus à faible teneur en eau, comme les tissus adipeux et les os. La réflexion aux interfaces séparant ces deux types de tissus peut produire des ondes stationnaires importantes, en parallèle avec le chauffage de tissus qui peuvent être maximisés dans le tissu, indépendamment de la constante diélectrique ou de la conductivité [9].

C'est surtout les effets nocifs et dangereux des radiofréquences et des micro-ondes qui nous amènent dans ce projet à évaluer exhaustivement l'interaction entre les champs électriques et la matière biologique, à travers la connaissance des propriétés électromagnétiques des matériaux. D'une part, nous analysons les propriétés diélectriques de matériaux analogues biologiques permettant une vérification de ces effets nocifs sur les tissus humains, et d'autre part, nous procédons à la mise en place d'une procédure et à la conception de matériaux permettant de redéfinir et refaçonner les champs électriques, en ciblant l'obtention d'informations sur le corps humain à partir de l'interaction ondes-matière biologique.

Plusieurs techniques différentes ont été développées et sont aujourd'hui utilisées pour caractériser les matériaux suivant leurs caractéristiques physiques et mécaniques (solides, liquides, poudres, *etc.*). Le point de départ de notre étude est la technique de mesure en propagation guidée avec une structure de guide que nous faisons évoluer pour répondre à nos besoins expérimentaux, à savoir des mesures de matériaux analogues sous formes de poudres, de gels, de pâtes, et/ou enfin liquides. Avec ces développements nous serons en capacité de caractériser des mélanges évolutifs, et ainsi de les monitorer. Ces développements nous ont permis d'augmenter la compacité de la cellule et la fiabilité de la zone de confinement d'échantillons étanche et détachable. Cet outil de mesures diélectriques de matériaux de quasiment de toute nature est aujourd'hui devenu extrêmement versatile pour l'analyse d'échantillons fragiles, délicats et sensibles. Notre outil permet la détermination des propriétés électromagnétiques de matériaux dans le domaine spectral des RF et des micro-ondes ; la littérature propose les ondes RF et les micro-ondes comprenant le domaine spectral entre quelques dizaines de MHz à quelques milliers de GHz. Dans cette étude, nous avons couvert une petite partie de ce domaine spectral.

Dans ce travail, nous identifions et étudions plusieurs natures de matériaux, (1) les matériaux biologiques *ex-vivo*, (2) des analogues biologiques et (3) des matériaux organiques. Le principe de ce travail se focalise sur des matériaux analogues biologiques ou organiques, à l'exception d'un cas particulier d'un matériau *ex-vivo* analysé dans ce projet, à savoir le sang (Partie II, Chapitre 1). De ce fait, nous nous sommes focalisés sur les études des matériaux analogues permettant la constitution de fantômes et la validation des techniques utilisées. Pour caractériser ces matériaux, nous avons ainsi développé des techniques adaptées aux matériaux analogues extrêmement fragiles. A l'aide de notre protocole, nous sommes aujourd'hui capables de constituer un matériau analogue en termes de caractéristiques électromagnétiques pour chaque tissu cérébral. Par contre le challenge de ce travail de thèse est d'étendre ces matériaux analogues aux caractéristiques de relaxations nécessaires pour être compatible d'une manière réaliste avec l'imagerie IRM.

Dans le contexte de ces matériaux ultra fragiles et dans un tout autre domaine qui est l'astrophysique, dans le cadre d'une collaboration avec le *Physikalisches Institute* à Bern, en Suisse, nous avons reconstitué des matériaux analogues cométaires à base de glaces poreuses de très faible densité mélangées à des matériaux carbonés simples ou des matériaux organiques complexes comme des *Tholins* [11], [12]. Dans cette étude nous avons pu ainsi d'une part,

vérifier le bon fonctionnement de nos techniques à des températures très basses (entre -40 °C et -30°C) et d'autre part, confirmer notre expertise dans le protocole et la constitution de matériaux analogues ultra fragiles.

A partir de notre technologie, nous avons aussi fait évoluer le système pour une application spécifique de diagnostic en ligne de mélanges de liquides. Pour cela, nous avons étudié des systèmes à circulation continue de liquides dans le Porte-Echantillon. Ces modifications ont porté sur, d'une part, le conditionnement de mélanges, et d'autre part la capacité à réguler la température du mélange sous test dans la cellule.

Avec la fiabilisation des cellules de mesures coaxiales, nous démontrons la versatilité en termes de types de matériaux à caractériser comme des solides, liquides, des gels, etc. Cette versatilité est devenue le « fer de lance » des actions de valorisation industrielle de nos systèmes surtout dans le cas de la cellule à Porte-Echantillon (PE) 13 mm dénommée *EpsiMu*, pour les industriels ou utilisateurs. Nous démontrons qu'*EpsiMu* est un outil d'intérêt pour les laboratoires de recherche ou le secteur industriel. Dans ce contexte de valorisation, depuis le dépôt du brevet du Porte-Echantillon à parois diélectriques, celui du nom *EpsiMu* et du logo associé, l'association CCRM « Centre Commun de Ressources en Micro-ondes » a signé un accord de licence d'exploitation et commercialise les cellules sous la forme d'un kit de mesures complet et autonome. Ainsi, dans le cadre de l'exploitation d'*EpsiMu*, de la recherche et du développement de cet outil de mesures, le CCRM, en partenariat avec l'Université d'Aix-Marseille a financé avec un contrat à durée déterminée ce projet de thèse.

L'ensemble de ces travaux de thèse s'articulent en deux parties principales.

La première partie est liée à des applications orientées IRM « Imagerie par Résonance Magnétique » à très haut champ. Dans une première section, la problématique actuelle de la recherche vers l'implémentation clinique des IRM à très forts champs – de 7T jusqu'à 11.7T – est mise en évidence. Dans un premier chapitre, nous explorons le développement et la faisabilité de deux fantômes anthropomorphiques de tête pour l'implémentation de protocoles IRM et l'évaluation de la sûreté des nouveaux appareils. Dans un deuxième chapitre, une des techniques de correction d'inhomogénéités d'images de ces IRM haut champ, le *Dielectric Shimming* via des pads à très forte permittivité, est mise au point. Ces projets sont développés en étroite collaboration avec le laboratoire NeuroSpin au CEA Saclay.

La deuxième partie du projet de thèse est liée à la caractérisation quantitative et qualitative de mélanges de liquides et de poudres. En se divisant également en deux chapitres, dans un premier temps, nous explorons le potentiel de l'outil de mesure coaxial à Porte-Echantillon à être incorporé dans une procédure de monitoring et de diagnostic de mélanges (pour une application de détection de pollution), et ensuite, dans le monitoring des niveaux de glycémie dans le sang humain. Dans un deuxième temps, nous regroupons les résultats obtenus sur les matériaux analogues cométaires. Ces matériaux sont constitués avec des mélanges de glaces microscopiques et très poreuses, et de poudres organiques – soit de simples poudres à base de carbone soit des poudres plus complexes comme des *Tholins*. Ces matériaux analogues cométaires ainsi constitués sont diélectriquement analysés à des températures extrêmes, avec pour but final de vérifier les résultats obtenus avec l'instrument CONSERT [13] de la mission

Rosetta de l'ESA (*European Space Agency*). Ce projet a donc été mené en collaboration avec le *Physikalisches Institute* de Bern, en Suisse.

La spectroscopie diélectrique

Tout matériau interagit d'une façon spécifique à la présence d'un champ électrique et d'un champ magnétique. Ces interactions sont décrites, au niveau macroscopique, notamment dans les milieux isotropes, à partir des équations de Maxwell dans leur forme différentielle [14],

$$\nabla \cdot \vec{D} = \rho \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (2)$$

$$\nabla \times \vec{E} = \frac{-\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (3)$$

$$\nabla \times \vec{H} = \vec{J} + \frac{-\partial \vec{D}}{\partial t} \quad (4)$$

où \vec{D} est le vecteur de densité de flux électrique (C/m^2), ρ est la densité de charge électrique (C/m^3), \vec{B} est le vecteur de densité de flux magnétique (Wb/m^2), \vec{E} est le vecteur de champ électrique (V/m), \vec{H} est le vecteur de champ magnétique (A/m) et \vec{J} est le vecteur de densité de courant (A/m^2). Ces grandeurs sont fonction des coordonnées spatiales $x y z$, et du temps t [14]. Dans le vide, les relations suivantes sont vérifiées,

$$\vec{D} = \varepsilon_0 \vec{E} \quad (5)$$

$$\vec{B} = \mu_0 \vec{H} \quad (6)$$

où ε_0 est la permittivité du vide, 8.85×10^{-12} Farad/m et μ_0 est la perméabilité magnétique du vide, $4\pi \times 10^{-7}$ Henry/m. Dans le cas des environnements diélectriques, le champ \vec{E} cause la polarisation des atomes ou molécules du matériau pour créer des moments dipolaires, qui augmentent la densité de flux \vec{D} [14]. Dans le cas où nous nous positionnons dans le domaine fréquentiel, et le milieu est linéaire, homogène et invariant dans le temps, la relation suivante peut être écrite,

$$\vec{D} = \varepsilon \vec{E} \quad (7)$$

où

$$\varepsilon = \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r = \varepsilon_0 \cdot (\varepsilon' - j\varepsilon'') \quad (8)$$

est la permittivité complexe du matériau, avec ε_r étant la permittivité relative du milieu, ε' la partie réelle de la permittivité et ε'' la partie imaginaire qui représente plus précisément les pertes diélectriques au sein du matériau. Dans un matériau conducteur, les pertes peuvent être exprimées d'une manière simplifiée par :

$$\vec{j} = \sigma \vec{E} \quad (9).$$

σ étant la conductivité du matériau (en S/m) dont la partie réelle peut s'exprimer en fonction de la permittivité par

$$\sigma = 2\pi f \varepsilon'' \varepsilon_0 \quad (10).$$

Les pertes électriques peuvent être représentées par la tangente de pertes,

$$\tan\delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'} \quad (11).$$

D'une façon similaire, la composante magnétique des matériaux $\mu' = \mu_0 \mu_r$ se sépare aussi en partie réelle μ' et imaginaire μ'' ; μ_r est la perméabilité magnétique relative du matériau pouvant être représentée par

$$\mu = \mu_0 \cdot \mu_r = \mu_0 \cdot (\mu' - j\mu'') \quad (12).$$

La tangente de pertes magnétiques du milieu est représentée par

$$\tan\delta_m = \frac{\mu''}{\mu'} \quad (13).$$

Ces propriétés Electromagnétiques (EM) permettent de comprendre la propagation des champs au sein d'un matériau, et pour cela, la détermination de ces caractéristiques est incontournable. C'est en se basant sur ces propriétés propres à chaque matériau que le concept de spectroscopie diélectrique est apparu.

La spectroscopie diélectrique est justement la détermination de ε_r , μ_r et σ par diverses techniques de détermination de la réponse en fréquence du milieu [15], [16]. En fonction de la fréquence, certains mécanismes diélectriques apparaissent, liés à la réaction des matériaux soumis à un champ appliqué. En général, deux phénomènes principaux peuvent être décrits, la résonance et la relaxation diélectrique. Ces mécanismes sont illustrés dans la Fig. 1.

La spectroscopie diélectrique, utilisée généralement pour plusieurs applications, a vu son développement et utilisation grandir fortement ces dernières années. Dans des domaines tels que : des télécommunications, l'armée avec la généralisation de l'utilisation des OEM dans tous les systèmes radio, dans la fabrication d'antennes, des détecteurs RFID (*Radiofrequency Identification*), dans la détermination de la teneur en eau ou même dans la caractérisation de matériaux à conditions ambiantes extrêmes (température, pression, etc.).

De même, dans l'industrie de la peinture, cette technique est utilisée pour le développement de nouveaux systèmes de dépôt de couches de peinture, ou pour l'évaluation du vieillissement ou de la corrosion de ces systèmes [17], [18].

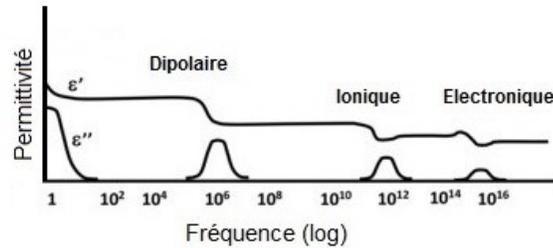


Fig. 1 – Représentation de plusieurs mécanismes diélectriques sur une vaste plage de fréquences [19].

La spectroscopie diélectrique est aussi largement utilisée dans le domaine agroalimentaire, car le développement de Tags RFID et le chauffage par micro-ondes sont directement liés aux grandeurs électromagnétiques des substances. Dans le cas particulier des Tags RFID – en tant que capteurs de paramètres électriques des aliments, de la maturité de certains tissus, de la teneur en alcool – ils sont utilisés dans la détermination des interactions entre produits alimentaires et les récipients, dans l'analyse de la teneur en eau ou d'autres substances dans les produits. Les tags RFID et la détection micro-ondes sont actuellement des techniques exploitées dans le domaine alimentaire pour l'évaluation du taux d'alcool dans les solutions, dans le vieillissement du vin [20], [21], des viandes [22], des poissons [22], [23] et fromages [24], dans la détermination des appellations d'origine, entre autres.

Dans le domaine biomédical, des mesures de spectroscopie diélectrique sont appliquées aux cas des capteurs biologiques, par exemple, dans le cas récent du monitoring du diabète, de façon non-invasive [25]–[27].

Aujourd'hui les applications dans le domaine de la santé publique sont nombreuses, comme dans le monitoring de la diffusion de médicaments dans le corps humain, leur transformation et évolution physiologique [28], [29], ainsi que dans la détection de cellules cancéreuses, et dans le monitoring des niveaux normaux et excessifs des cellules sanguines [30], [31].

De nouveaux instruments de spectroscopie automatisés et rapides sur une vaste bande de fréquences permettent l'étude du comportement diélectrique des cellules, notamment dans le cas de la sédimentation de cellules, agrégation de cellules, division et croissance cellulaire en culture et dans la détérioration d'organes et tissus [32], [33].

Rappels des principes de mesures micro-ondes des caractéristiques EM des matériaux

La caractérisation par spectroscopie diélectrique, en étant une procédure largement utilisée avec un grand potentiel dans plusieurs domaines, ne se confine pas à une seule technique. Plusieurs systèmes de spectroscopie diélectrique sont connus aujourd'hui et largement utilisés dans l'industrie et dans la recherche [34]. Quelques exemples sont décrits dans les paragraphes suivants.

- **Cavité Résonante.** Cette méthode se base sur le positionnement d'un échantillon de matériau dans une cavité avec une géométrie déterminée (rectangulaire, circulaire, etc.) résonnant à certaines fréquences. Suivant la variation des paramètres de résonance (fréquence,

largeur, etc.) de la cavité avec et sans échantillon de matériau, il est alors possible de remonter aux valeurs des propriétés EM du matériau sous test [34], [35].

- Méthode Capacitive. Une des méthodes les plus courantes pour mesurer les propriétés EM d'un échantillon est basée sur l'utilisation d'une cellule capacitive. La capacitance C d'un échantillon usiné de façon à avoir une forme de disque est déterminée quand celui-ci est inséré entre les deux plaques parallèles de la cellule capacitive. La permittivité du matériau est déterminée à partir de la relation $C = \varepsilon_0 \varepsilon_r (A/d)$ où A est la surface des plaques et d la distance inter plaque. La capacitance d'un matériau est déterminée à partir de la variation entre la capacitance de la cellule à vide et la capacitance de la cellule contenant l'échantillon. Cette méthode reste assez limitée car c'est une technique plutôt orientée vers le domaine spectral des basses fréquences [36], [37].

- Technique en espace libre (*free-space*). Un échantillon de matériau sous test est positionné dans un faisceau hertzien transmis entre deux antennes. A partir de la connaissance de la réflexion et de la transmission du faisceau hertzien sur l'échantillon du matériau sous test, il est alors possible de remonter aux grandeurs électromagnétiques du matériau. Dans le cas où seule la grandeur diélectrique est recherchée, il est possible de l'obtenir à partir simplement de la mesure de la réflexion, ce qui ne nécessite qu'une seule antenne. Cette technique non-invasive – mise à part la préparation de l'échantillon – permet de conserver l'échantillon intact car la mesure se fait sans contact et donc sans contamination. La gamme de fréquences est fixée d'une part par la bande passante des antennes utilisées et par les dimensions des échantillons sous test. C'est une technique très attractive de par sa simplicité apparente mais très onéreuse et finalement très délicate à mettre en œuvre, à cause des alignements ultra précis et maîtrisés pour avoir une précision suffisante [38].

- Sonde à effet de bout. Cette technique est la plus répandue car des relativement bons résultats sont obtenus, surtout sur des liquides. Cette technique se base sur la mesure du coefficient de réflexion de l'extrémité d'un guide coaxial qui est soit dans le vide, soit dans un matériau sous test. A partir de la mesure du coefficient de réflexion à l'extrémité du guide coaxial, il est alors possible de remonter à la grandeur diélectrique du matériau sous test.

C'est une technique qui fonctionne assez bien quand l'extrémité du guide coaxial, autrement appelé la « sonde à effet de bout » est immergée dans un liquide. Les résultats peuvent être encore plus satisfaisants quand la sonde est en contact direct avec la surface ultra lisse d'un échantillon solide (il faut limiter au maximum les défauts de contact). C'est aussi une méthode non-invasive qui peut être considérée comme précise dans le cas des liquides. Cependant, dans le cas des solides, celle-là devient complexe avec la possibilité de présence de gaps d'air entre la sonde et l'échantillon. On rappelle qu'un seul paramètre électromagnétique peut être déterminé : soit la permittivité, soit la perméabilité (cf. description cellule coaxiale, pages 30 et 31) [34], [39]–[43]. Dans ces conditions, si nous avons plusieurs types ou natures de matériaux (poudre, liquide, gel et solide) cette technique n'est alors pas parfaitement adaptée.

- Propagation guidée : Guides d'onde. Les guides d'onde rectangulaires ou coaxiaux permettent de déterminer les propriétés EM d'un échantillon en contact total entre le matériau et le guide, en évitant tout gap d'air. Le principe reste assez classique : à partir de la détermination de la réflexion et/ou de la transmission, il est alors possible de remonter aux grandeurs électromagnétiques des matériaux sous test. L'usage des échantillons solides, aux dimensions internes du guide considéré, doit être rigoureux (surtout dans le cas des guides

coaxiaux) pour éviter les défauts de contact et ainsi les apparitions de gaps d'air entre l'échantillon et les parois métalliques du guide. Malgré cette opération délicate, les guides d'onde sont particulièrement fiables, permettant d'explorer le domaine spectral supérieur à la bande C, car en dessous, les dimensions des guides sont importantes et donc les échantillons sont de dimensions aussi importantes. Enfin, pour couvrir une large bande, plusieurs guides et ainsi plusieurs échantillons seraient nécessaires [44]–[47].

Pour résumer, les atouts des différentes techniques sont regroupés dans le Tableau 1 [14], [36], [38], [48], [49].

	Sensibilité	Temps-réel	Bande de fréquences	Zone utile/ confinement	Coût	Portable et compact	Facilité d'utilisation
Méthode en Espace libre	Moyenne	Oui	Etroite	Non	Elevé	Non	Non
Ligne de transmission coaxiale	Bonne	Oui	Large	Oui	Bas	Oui	Oui
Ligne de transmission – guide d'onde	Bonne	Oui	Large	Oui	Bas	Oui	Moyenne
Résonateur	Bonne	Non	Etroite	Oui	Bas	Moyen	Non
Méthode Capacitive	Bonne	Non	Etroite	Oui	Moyen	Moyen	Moyenne ⁽¹⁾
Sonde à effet de bout	Bonne ⁽¹⁾	Oui	Large	Non	Moyen	Oui	Moyenne

Tableau 1 – Les différentes techniques de détermination des propriétés électromagnétiques des matériaux et leurs caractéristiques. ⁽¹⁾Impact important de l'opérateur.

La technique de mesure en propagation guidée a été choisie pour des objectifs de largeur de bande de fréquences optimale, pour la possibilité d'adaptation aux différents matériaux, et pour les coûts toujours maîtrisés, voire bas. Plus précisément, une cellule à structure géométrique coaxiale a été développée.

La cellule la plus simple présente comme diamètre extérieur 7 mm et comme diamètre intérieur 3.04 mm avec une impédance caractéristique de 50 Ω (Fig. 2). Cette cellule de caractérisation coaxiale a été développée pour caractériser principalement des matériaux solides [34].

Pour étudier des matériaux de toutes natures (liquides, poudres, gels, etc.) nous avons développé une deuxième structure de cellule avec une adaptation structurelle de la zone dans laquelle sont confinés les échantillons sous test. Les échantillons sont alors confinés dans la zone utile à l'aide de fines parois diélectriques. En outre, le volume utile de confinement des échantillons a été augmenté par rapport à la première cellule 7 mm, en augmentant les dimensions interne et externe de la structure coaxiale.

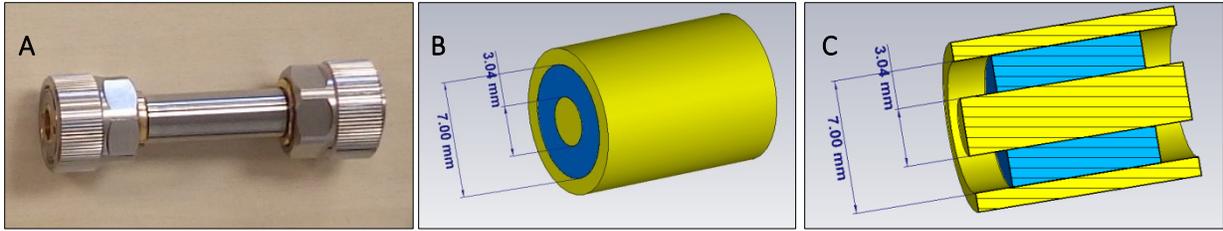


Fig. 2 – A) La cellule de caractérisation coaxiale de diamètre 7 mm; B) et C) Détails et dimensions de l'intérieur de la cellule 7 mm contenant un échantillon (en bleu) dans l'environnement de simulation *CST Microwave Studio*.

Ainsi, la nouvelle adaptation géométrique permet d'obtenir une zone de confinement amovible et parfaitement étanche grâce aux deux fines parois diélectriques, comme illustré dans la Fig. 3. La zone utile appelée Porte-Echantillon (PE), ayant 13 mm de diamètre, est alors amovible des connecteurs et des transitions coaxiales. Cette structure permet la caractérisation de tous les types de matériaux comme les liquides, les poudres [34], [50], les mélanges liquides-poudres, les gels, les matériaux granulaires, etc. La zone utile de l'échantillon incluse dans le Porte-Echantillon présente un diamètre extérieur de 13 mm et un diamètre intérieur de 5.65 mm. La connexion à l'Analyseur de Réseau Vectoriel (VNA), permettant les mesures complexes des coefficients de réflexion et de transmission, s'effectue avec des connecteurs classiques PC7 identiques à ceux de la cellule 7 mm.

Une description détaillée de la technique de propagation coaxiale et de la méthode d'acquisition des propriétés diélectriques de matériaux est décrite en annexe (Annexe 1, page 137).



Fig. 3 – A) La zone de confinement « Porte-Echantillon » vide. B) La cellule conique coaxiale complète. C) Détail de l'intérieur de la cellule 13 mm dans l'environnement de simulation *CST Microwave Studio*.

Les propriétés électromagnétiques des échantillons sont mesurées en temps-réel, ou quasi temps-réel (ce facteur dépend de la vitesse du VNA associé) : cette condition de temps quasi-réel est rendue possible via une acquisition et un calcul rapide. Les propriétés physiques de l'échantillon ne changent pas pendant la mesure, ce qui permet d'avoir des paramètres constants et précis sur une large bande de fréquences. La cellule 7 mm, en ayant des dimensions plus réduites, permet d'explorer une plage de fréquences de quelques dizaines de MHz jusqu'à 18 GHz. Néanmoins, la cellule de 13 mm, présentant des dimensions plus importantes, permet d'explorer jusqu'à 10 GHz – la fréquence de coupure du premier mode supérieur. L'intervalle de fréquences exploré dans ces travaux de thèse est principalement entre 50 MHz et 2 GHz.

Remarque : Il est important de souligner qu'ayant caractérisé principalement des matériaux uniquement diélectrique ($\mu_r = 1$), nous avons entièrement qualifié le moyen pour la détermination de la permittivité complexe de matériaux (et conséquemment de la conductivité). Pour ces raisons, aujourd'hui, nous n'avons pas le même recul quant à la précision des mesures de la perméabilité de matériaux magnétiques. Dans le cadre de cette thèse de doctorat, nous nous focalisons donc seulement sur la mesure de permittivité et sur l'amélioration du système dans le cadre de mesures de cette grandeur.

PREMIÈRE PARTIE

CARACTÉRISATION ÉLECTROMAGNÉTIQUE DE MATÉRIAUX POUR DES
APPLICATIONS DANS LE DOMAINE DES IRM HAUT CHAMP

PREMIÈRE PARTIE

CARACTERISATION ÉLECTROMAGNETIQUE DE MATERIAUX POUR DES APPLICATIONS DANS LE DOMAINE DES IRM HAUT CHAMP

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est considérée comme un des moyens de diagnostic les plus sûrs pour l'être humain, grâce à sa capacité à modifier l'orientation des spins des protons sans altération de la structure, de la composition ou des propriétés des tissus biologiques [4].

Avec l'augmentation du nombre d'appareils de Résonance Magnétique au niveau mondial, une inquiétude sur les IRM haut champ subsiste, les éventuels effets biologiques potentiellement générés, par les forts champs magnétiques sur les patients et le personnel [51]–[54]. Il est donc nécessaire d'évaluer les risques des IRM sur la santé humaine, surtout dans le cas des appareils les plus récents, présentant de forts champs magnétiques [4], [55].

Le champ magnétique principal de l'IRM, constant et permanent, s'intitule champ B_0 . Dans les dernières années, les appareils d'IRM classiques avec champs magnétiques modérés de 1T et 1.5T se sont vus complétés par des appareils à plus forts champs B_0 jusqu'à 3T voire 4.5T ; ces derniers appareils sont classés dans la gamme des appareils appelés Haut Champ.

Dans cette dynamique d'augmentation des champs pour accroître le potentiel de ces systèmes, les dispositifs actuellement en phase expérimentale, les Ultra-Haut Champ présentent des champs statiques de 7T, 9.4T voire 11.7T.

Cette augmentation en termes de B_0 est due à l'amélioration de la performance de ces appareils [56]–[58] : notamment concernant le contraste d'image, le rapport signal à bruit (SNR ou *Signal-to-Noise Ratio*) et la vitesse d'acquisition [59], [60].

En parallèle à cet accroissement très important de champs statiques, les antennes radiofréquence associées ont aussi évolué considérablement [61].

Un des problèmes majeurs associé aux Hauts Champs (HC) et Ultra-Hauts Champs (UHC) est la diminution de la longueur d'onde de la fréquence de Larmor du proton ^1H associé à un champ B_0 spécifique. Les Radiofréquences (RF, B_1) associées à chaque champ magnétique sont déterminées par la relation suivante [62],

$$\omega = \gamma \cdot B_0 \quad (1)$$

où $\omega = 2\pi f$ est la fréquence angulaire des spins du proton d'hydrogène et γ est le rapport gyromagnétique, qui dans le cas du proton, a une valeur de 42.58 MHz/T.

Cette relation détermine la fréquence, dite de précession de Larmor, associée au champ magnétique statique B_0 . Le champ B_1^+ est défini comme le champ RF exciteur tournant à une fréquence la plus proche possible de cette fréquence de Larmor. Il est ainsi possible de connaître la longueur d'onde respective dans le muscle humain, comme décrit dans le Tableau 2 [63].

Champ B_0	1.5 T	3T	4.5T	7T	11.7T
Fréquence de Larmor de ^1H	64 MHz	128 MHz	192 MHz	298 MHz	498 MHz
Longueur d'onde λ (tissu musculaire)	55 cm	30 cm	18 cm	14 cm	9 cm

Tableau 2 – Champs Magnétiques des IRM haut champs cliniques les plus communs (1.5T, 3T, 4.5T) et des IRM ultra-haut champs expérimentaux, ses fréquences de Larmor respectives et ses longueurs d'onde associées dans le cas d'un tissu musculaire [63].

Il est donc possible de vérifier que pour le muscle, et similairement pour d'autres structures corporelles comme la tête, la longueur d'onde dans le tissu est du même ordre de grandeur que les dimensions géométriques de la partie considérée. Ainsi, dans le cas particulier du cerveau, cette condition dimensionnelle particulière se retrouve [64]–[66] et génère un phénomène d'onde stationnaire (*standing wave*), produisant des inhomogénéités de champ [63]. Ce phénomène est bien visible sur la Fig. 4.

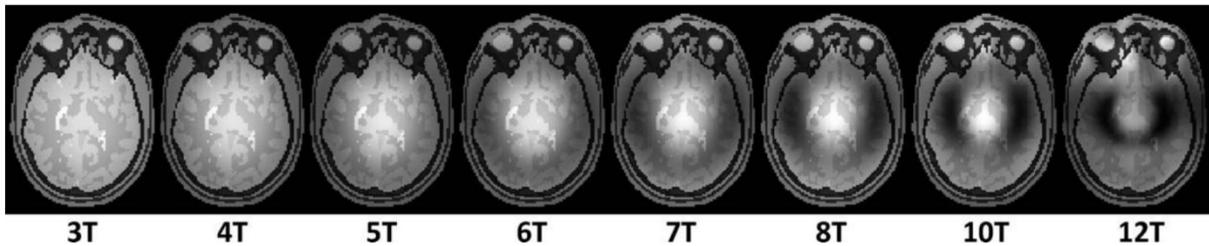


Fig. 4 – Images simulées en fonction de l'amplitude du champ B_0 : visualisation de l'apparition des zones d'ombre en fonction de l'augmentation de l'intensité de champ magnétique. Images acquises par Webb, 2011 [63] en utilisant une antenne de type *birdcage*.

Des inhomogénéités de champ B_1^+ sont effectivement induites, ce qui se traduit par l'apparition de zones d'ombre et une certaine perte de contraste [67]. Ces inhomogénéités génèrent aussi des zones de forte intensité de champ électrique, qui impactent le Débit d'Absorption Spécifique local (DAS) [59] ou plus communément appelé SAR (*Specific Absorption Rate*). Ce paramètre indique la puissance déposée dans le corps ou sur certaines parties du corps, en Watts/kg [63],

$$SAR = \frac{\sigma}{2\rho} |E|^2 \quad (2)$$

où ρ est la densité du tissu et E le champ électrique.

Ce champ électrique de forte intensité induit des courants électriques dans les tissus ayant une conductivité relativement élevée ce qui peut générer un échauffement localisé [59]. Pendant un examen IRM, la réglementation européenne (Norme IEC 60601-2-3 du CENELEC) concernant le SAR, limite une dose de 2W/kg pour le corps, et pour la tête, de 3.2 W/kg (SAR Global) et 10W/kg (SAR Local moyenné sur 10g). Par conséquent, les systèmes IRM fournissent une estimation des niveaux de SAR pendant l'acquisition, qui doivent être monitorés et maintenus inférieurs aux limites stipulées [68]. Concernant les simulations de prédiction de SAR,

il a été démontré que la variabilité entre les patients peut avoir un impact important, ainsi que les différentes routines utilisées dans les différents appareils IRM [68], [69].

Cette problématique peut être particulièrement cruciale dans le cas de l'imagerie du cerveau, un organe complexe, et simultanément très sensible. C'est pour ces raisons qu'il est extrêmement important de comprendre et prédire les valeurs de SAR et les potentielles augmentations de température focalisées dans les tissus.

Plusieurs solutions sont aujourd'hui connues pour limiter, voire résoudre ces problèmes, à titre d'exemple, l'utilisation de la transmission parallèle pTx où plusieurs antennes RF sont utilisées. Un autre avantage de cette solution d'antennes est la meilleure répartition de la puissance RF nécessaire, ce qui peut influencer et diminuer les niveaux de SAR [70], [71].

Pour optimiser la distribution de champ, la solution d'associer des métamatériaux est étudiée. Cette solution est relativement récente : à titre d'exemple, Slobozhanyuk *et al*, 2016, ont démontré l'amélioration de la distribution de champ radiofréquence et de la résolution de l'image d'un objet scanné, en positionnant une métasurface constituée d'une série de fils métalliques sous l'objet [61]. Ce type de structures appliquées surtout dans le domaine des télécommunications [72], [73], commence à être utilisée dans la recherche IRM haut champ.¹

Toujours dans l'objectif de l'amélioration de l'homogénéité du champ transmis, il est possible de positionner des éléments diélectriques et passifs à haute permittivité (appelés « pads » ou « pads diélectriques ») à des endroits précis entre les antennes RF et les parties du corps humain devant être imagées. Ce procédé est souvent appelé *Dielectric Shimming* [63], [75]. Nous proposons dans le Chapitre 2 de la Première Partie de ce manuscrit une nouvelle méthode de fabrication de pads de très haute permittivité à base de Titanate de Baryum.

L'analyse de la distribution de champ B_1^+ dans le corps est cruciale pour le développement de nouvelles antennes RF pour les IRM [76] et particulièrement pour l'évaluation de l'exposition humaine aux Radio Fréquences avant l'implémentation clinique des IRM Ultra-Haut Champ. Pour cela deux méthodologies sont couramment réalisées, soit les simulations électromagnétiques d'imagerie de cerveau, démontrées à 3T [76] et à 7T [67], [75], [77], [78], soit l'utilisation expérimentale de fantômes électromagnétiques de tête/cerveau, à 1.5T/3T [77], 7T [76]–[80] et à 8T [59].

Ces deux approches, certes complémentaires, sont importantes pour permettre une estimation de SAR la plus fiable possible, et pour favoriser la recherche et le développement de nouvelles antennes IRM. Par les approches de simulation il est possible de prévoir des phénomènes particuliers, mais des limitations sont malgré tout encore rencontrées aujourd'hui, notamment sur la constitution de l'antenne en termes de matériaux et de matériels – par exemple, un si petit détail comme une soudure peut modifier les composants électriques et leur

¹Le projet **M-Cube** (*MetaMaterials antenna for ultra-high field Mri*), que pilote l'Institut Fresnel, vient de débuter en janvier 2017. Ce projet a pour objectif d'étudier des systèmes innovants basés sur des antennes à métamatériaux pour contourner les problématiques de l'inhomogénéité de l'image IRM et les forts niveaux de SAR [74]. <http://www.mcube-project.eu/>

comportement. En outre, pour obtenir une bonne comparaison entre les images IRM et les résultats de simulations, il est important de posséder des informations précises sur certains paramètres comme les positions des divers objets. Une mauvaise valeur peut alors générer des modifications très importantes de la distribution de champ à l'intérieur de la zone imagée.

C'est pour ces raisons, qu'aujourd'hui, des fantômes anthropomorphiques du cerveau ou de la tête humaine sont intéressants pour l'implémentation des protocoles précliniques d'IRM Haut Champ et Ultra-Haut Champ. Dans ce contexte, et donc dans le Chapitre 1 de la Première Partie, un fantôme de tête diélectriquement représentatif du cerveau en termes de propriétés diélectriques mais aussi en termes de temps de relaxation IRM a été développé et fabriqué, en ayant pour objectif principal des applications IRM à très forts champs.

CHAPITRE 1

DÉVELOPPEMENT D'UN FANTÔME ANTHROPOMORPHIQUE DE TÊTE POUR L'IMAGERIE DE RESONANCE MAGNETIQUE

Le cerveau est l'organe central du système nerveux et donc la structure la plus complexe dans le corps humain. Cet organe est composé du cortex et d'autres parties représentées sur la Fig. 5. Le cortex regroupe les neurones, chacun connecté par des synapses [81].

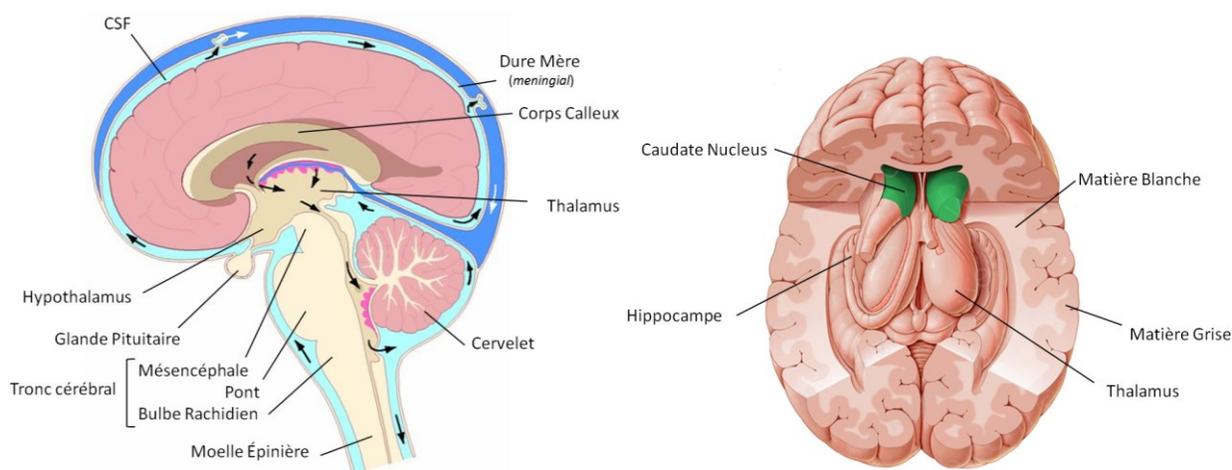


Fig. 5 – Le cerveau humain et ses principales parties [82], [83].

La plus grande partie du cerveau est le télencéphale (*cerebrum*), qui représente près de 85% de son poids total. Elle est divisée en deux parties, reliées par une structure centrale, le corps calleux (*corpus callosum*). Le cerveau a une couche externe de 1.5 mm à 5 mm, qui compose la matière grise. Cette région entoure la partie plus interne du cerveau, c'est à dire la matière blanche. Le corps calleux est composé de matière blanche. Aux alentours du corps calleux, nous trouvons deux structures, le *caudate nucleus* et le *putamen*.

Entre le cerveau et le crâne circule le liquide céphalo-rachidien (*CSF : cerebrospinal fluid*), qui a deux fonctions principales : (a) la circulation et la distribution de substances nutritives et l'enlèvement des déchets du cerveau et de la moelle épinière, (b) la protection du cerveau des traumatismes [81]. Juste en-dessous de l'os crânien, nous trouvons la dure mère (*dura mater*), une couche épaisse qui a pour rôle, entre autres, de retenir le CSF dans le cerveau et dans la moelle épinière. La moelle épinière (*spinal cord*) est composée de tissu nerveux, pour conduire et transmettre les signaux nerveux du cerveau et pour contrôler des muscles volontaires et involontaires.

Le cervelet (*cerebellum*) module les résultats des autres systèmes cérébraux, la partie motrice et la pensée. Le tronc cérébral (*brain stem*) est composé par le pont (*pons*), le bulbe rachidien (*medulla oblongata*) et le mésencéphale (*midbrain*), et connecte le cerveau à la moelle épinière. Cette partie contrôle les fonctions involontaires comme la respiration, la digestion et la circulation sanguine.

Les principales glandes du cerveau sont [81] :

- L'hypophyse ou glande pituitaire (*hypophysis* ou *pituitary gland*) est une très petite glande responsable de la production des hormones de la croissance.
- L'hypothalamus est une petite région très complexe et importante ; cette glande s'occupe de quelques actions involontaires et d'autres actions volontaires comme les cycles du sommeil, l'alimentation et la libération d'hormones.
- Le thalamus est une glande avec plusieurs fonctions, comme la transmission d'informations entre les hémisphères cérébraux.
- L'hippocampe (*hippocampus*) est seulement présent chez les mammifères. Cette glande est impliquée dans la mémoire spatiale et l'orientation.

Le cerveau est une des structures les plus complexes et fragiles du corps humain. L'influence des IRM haut champ n'est pas parfaitement connue pour dire que c'est un processus inoffensif. Dans ce contexte, nous étudions alors un fantôme anthropomorphique de tête.

Ainsi dans ce chapitre, nous présentons une description d'une partie majeure de ces travaux de thèse à savoir l'étude et la fabrication d'un fantôme anthropomorphique de tête. Ce fantôme, outre le fait qu'il doit présenter les valeurs des propriétés EM de chaque composant, doit aussi reproduire les paramètres de relaxation T1 et T2, qui sont des données fondamentales dans l'imagerie IRM. Ces deux paramètres représentent le temps nécessaire au passage d'un état excité à l'état normal d'origine des spins des protons après une magnétisation nucléaire. Une description plus détaillée de ces paramètres sera faite dans les sou-chapitres suivantes.

1.1. Les propriétés du cerveau

Les tissus cérébraux, étant extrêmement complexes, restent assez distincts entre eux, notamment en termes de paramètres diélectriques. Le cerveau humain, durant un examen IRM, est sous l'influence d'une part d'un champ magnétique principal important B_0 , et d'un champ RF relativement de forte intensité. Pour avoir une représentation précise de l'influence du champ radiofréquence sur la tête, il est nécessaire dans un premier temps, de répliquer les propriétés diélectriques des tissus, la permittivité ϵ' et la conductivité σ . Plusieurs auteurs ont déjà largement publié sur le sujet des caractéristiques électromagnétiques des différentes parties du cerveau. Parmi eux, Gabriel *et al*, 1996 [64], [65] a fait dans les années 90 une compilation bibliographique relativement complète des propriétés diélectriques des tissus, à laquelle il a ajouté des mesures de tissus humains *ex-vivo* sur une large bande de fréquences.

Aujourd'hui, ces travaux sont considérés comme une référence incontournable sur la thématique des propriétés diélectriques des tissus. Ces données ont été regroupées sur le site internet public *IT'IS Foundation*. Ce site interactif réunit les valeurs de la permittivité et la conductivité (S/m) d'une centaine de tissus et structures du corps humain, dans un intervalle de fréquences compris entre 1 Hz et 1000 GHz. Pour notre étude, l'intervalle de fréquences d'intérêt est celui compris entre 50 MHz et 2 GHz, qui contient les fréquences utilisées dans les IRM. Le Tableau 3 compile les valeurs des paramètres diélectriques pour dix-huit des tissus cibles de notre étude, aux trois fréquences les plus courantes des IRM cliniques (1.5T à 4T) et trois des fréquences des IRM précliniques (7T à 11.7T).

Champ (T)		1.5 T	3 T	4.5 T	7 T	9.4 T	11.7 T
Fréquence (MHz)		64 MHz	128 MHz	191 MHz	298 MHz	405 MHz	498 MHz
Matière Blanche	ϵ'	67.8	52.5	47.5	43.8	42	41
	σ	0.292	0.342	0.373	0.413	0.446	0.473
Matière Grise	ϵ'	97.4	73.5	65.8	60.1	57.3	55.9
	σ	0.511	0.587	0.633	0.691	0.740	0.778
Cervelet	ϵ'	116	79.7	68.2	59.8	55.9	53.8
	σ	0.719	0.829	0.894	0.972	1.03	1.08
Liquide cérébrospinal (CSF)	ϵ'	97.3	84	77.4	72.8	70.9	70.1
	σ	2.07	2.14	2.18	2.22	2.25	2.28
Yeux (Humeur Vitrée)	ϵ'	69.1	69.1	69.0	69	69	69
	σ	1.50	1.51	1.51	1.52	1.53	1.54
Hippocampe	ϵ'	97.4	73.5	65.8	60.1	57.3	55.9
	σ	0.511	0.587	0.633	0.691	0.740	0.778
Hypophyse	ϵ'	73.9	66.8	64.3	62.5	61.5	61
	σ	0.778	0.804	0.823	0.851	0.879	0.904
Hypothalamus	ϵ'	73.9	66.8	65.8	62.5	61.5	61
	σ	0.778	0.804	0.633	0.851	0.879	0.904
Bulbe Rachidien	ϵ'	116	79.7	68.2	59.8	55.9	53.8
	σ	0.719	0.829	0.894	0.972	1.03	1.08
Mésencéphale	ϵ'	116	79.7	68.2	59.8	55.9	53.8
	σ	0.719	0.829	0.894	0.972	1.03	1.08
Pont	ϵ'	116	79.7	68.2	59.8	55.9	53.8
	σ	0.719	0.829	0.894	0.972	1.03	1.08
Moelle épinière	ϵ'	55.1	44.1	40.1	37	35.4	34.5
	σ	0.312	0.354	0.382	0.418	0.448	0.472
Peau	ϵ'	92.2	65.4	56.5	49.9	46.7	44.9
	σ	0.436	0.523	0.576	0.640	0.690	0.728
Crâne	ϵ'	16.7	14.7	14.0	13.4	13.1	12.9
	σ	0.059	0.067	0.073	0.083	0.092	0.1
Thalamus	ϵ'	97.4	73.5	65.8	60.1	57.3	55.9
	σ	0.511	0.587	0.633	0.691	0.740	0.778
Muscle/Langue	ϵ'	75.3	65	61.5	58.9	57.6	56.9
	σ	0.652	0.687	0.711	0.744	0.775	0.802
Trachée	ϵ'	58.9	50.6	47.6	45.3	44.2	43.5
	σ	0.528	0.559	0.581	0.610	0.637	0.661
Corps Calleux (matière blanche)	ϵ'	67.8	52.5	47.5	43.8	42	41
	σ	0.292	0.342	0.373	0.413	0.446	0.473

Tableau 3 – Tableau indicatif de la permittivité (ϵ') et conductivité (σ : S/m) pour plusieurs tissus du corps humain. Valeurs de *IT'IS Foundation* [84].

En analysant le tableau précédant, il est possible de vérifier que des structures existent avec des valeurs de permittivité et conductivité similaires ; à titre d'exemple, (a) le cervelet et le tronc cérébral (bulbe rachidien, mésencéphale, et le pont) ; (b) la matière blanche et le corps calleux; (c) l'hippocampe et le thalamus et finalement (d) l'hypophyse et l'hypothalamus. Dans ces conditions, le challenge principal de ces travaux est de proposer une série de matériaux analogues des différents tissus avec d'une part les valeurs diélectriques *ad hoc* et d'une autre part, les valeurs de temps de relaxations T1 et T2 correspondantes à chaque tissu.

Ainsi, les solutions simulant des tissus doivent comprendre l'influence de l'association entre le champ magnétique et le champ RF. Cela se traduit par les propriétés de relaxation inhérents à chaque tissu, les temps de relaxation T1 et T2.

Les spins du proton d'hydrogène, ^1H , en étant soumis à un champ B_0 , s'alignent dans la direction de l'axe Z, générant un *Net Magnetization Vector* M_z (Fig. 6A et Fig. 6B). En étant en même temps soumis à un pulse RF perpendiculaire à B_0 (Fig. 6B), les spins endurent une magnétisation transversale de 90° , vers le plan XY, et se synchronisent en phase (Fig. 6C).

Le temps que 63% des spins (formant M_z) tardent à revenir sur l'axe Z, à l'état d'équilibre (Fig. 6D et Fig. 6E), se dénomme Temps de Relaxation T1 (ou Relaxation *Spin-Lattice*) (Fig. 6F) [62]. Le temps nécessaire à ce que 37% des spins retournent à l'état original, donc souffrant d'un déphasage (Fig. 6D et Fig. 6E), se dénomme Temps de Relaxation T2 (ou Relaxation *Spin-Spin*) (Fig. 6G). Le mouvement du vecteur aimantation M est décrit par l'équation de Bloch. Après une impulsion RF excitatrice de 90° , la précession libre de M suit alors la relation [85], [86]:

$$M_z = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (3)$$

$$M_y = M_0 e^{-t/T_2} \cos(\omega t) \quad (4)$$

$$M_x = M_0 e^{-t/T_2} \sin(\omega t) \quad (5),$$

où M_0 est l'amplitude de l'aimantation à l'équilibre, ω la fréquence de Larmor, T1 le temps de relaxation longitudinale, T2 le temps de relaxation transverse.

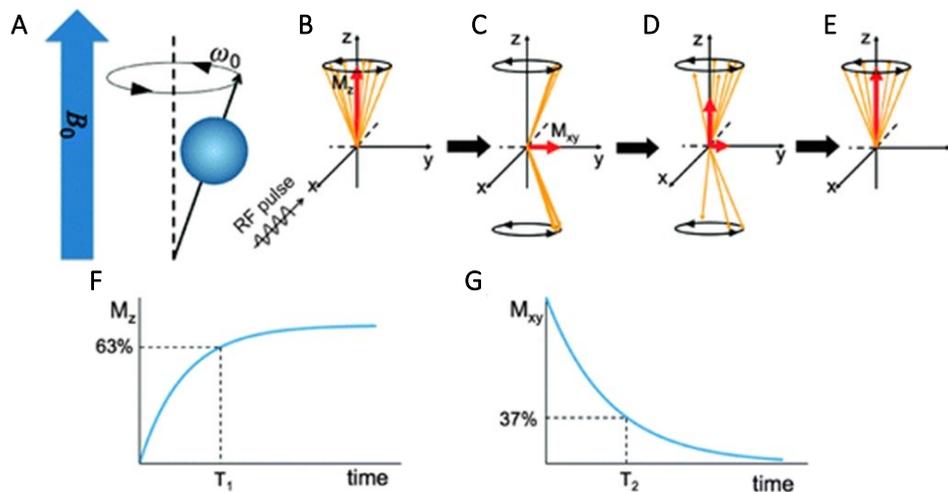


Fig. 6 – A) Sous l'influence d'un champ magnétique B_0 , les spins nucléaires de l'hydrogène s'alignent avec le champ magnétique. B) Un pulse RF génère la diminution du *Net Magnetization Vector* M_z longitudinal (axe ZZ) et génère la magnétisation transversal (sur le plan XY). C, D et E) La relaxation se produit quand les spins reviennent à leur origine. F) Quand 63% des spins de la magnétisation longitudinale retournent à l'équilibre, le temps de relaxation T1 s'est écoulé ; G) Quand 37% des spins de la magnétisation transversale (déphasage) retournent à l'équilibre, le temps de relaxation T2 s'est écoulé. (Source : [87]).

Les protons ^1H ne sont pas liés aux molécules d'une même façon suivant les tissus. Dans le cas des tissus adipeux, l'atome d'hydrogène est fortement lié, tandis que dans des tissus plus aqueux, ils sont liés plus faiblement. Les protons fortement liés libèrent leur énergie plus

rapidement que ceux qui sont faiblement liés. Le temps de libération d'énergie, relié au temps de relaxation, diffère suivant les tissus. Ainsi, deux des sources principales de contrastes inhérents aux tissus sont les temps de relaxation T1 et T2 [86], [88].

D'une manière similaire aux propriétés diélectriques, à partir des données bibliographiques, les valeurs de T1 et T2 des structures d'intérêt ont été regroupées (Tableau 4). Cependant, à une fréquence de 300 MHz, qui est la fréquence de Larmor de ^1H pour un champ statique de 7T, peu d'études existent à ce jour, et les valeurs de T1 et T2 pour les structures les plus fines du cerveau ne sont pas bien explicitées dans la littérature.

Dans ce contexte, et dans certains cas, une différence est aussi retrouvée entre les résultats eux-mêmes des différentes études ; cela reste tout à fait normal, à partir du moment où l'on considère la variation possible des valeurs des temps de relaxation suivant les individus.

Ces valeurs varient suivant les méthodes de mesures différentes, l'âge du patient, et également suivant la présence de certaines maladies. Les valeurs publiées récemment, compilées dans le Tableau 4 sont ainsi moyennées, de façon à définir nos valeurs cibles.

Après avoir défini les quatre paramètres d'intérêt principaux, la permittivité, la conductivité, les temps de relaxation T1 et T2, il reste des aspects structuraux qu'il faut absolument prendre compte pour optimiser les fantômes de tête. A partir du moment où nous vérifions les valeurs cibles de la permittivité avec nos solutions de matériaux analogues, la problématique de la connaissance SAR sera alors résolue.

En lien avec la problématique du SAR, il faut aussi prendre en compte la diffusion dans les tissus et entre les tissus. Il a été démontrée dans la littérature que l'ajout des poudres d'agar-agar reproduisent d'une manière adéquate la conduction thermique du cerveau [96]. En prenant en compte les propriétés intrinsèques et les caractéristiques structurelles, nous sommes en mesure de fabriquer un fantôme de tête le plus fidèle possible répondant à la problématique de SAR liée aux grandeurs électromagnétiques. Cet aspect sera repris dans le premier prototype de fantôme.

Parties	T1 (ms)	T2 (ms)	Auteurs, années
Matière Grise	1939		Wright, 2008 [89]
	2132		Rooney, 2007 [89]
	2007		Ikomomidou, 2006 [89]
	2000		Li, 2006 [89]
	2132		Rooney, 2007 [90]
	2144	45	Wyss, 2013 [91]
	1954	49	
	2200	59	De Sousa, 2013 [92]
	1970		Marques, 2010 [93]
	1870		
	1804		De Graaf, 2010 [94]
1550		Bluestein, 2012 [94]	
Moyenne (Ecart-type)	1975 (179)	51 (7)	
Matière Blanche	1126		Wright, 2008 [89]
	1220		Rooney, 2007 [89]
	1357		Ikomomidou, 2006 [89]
	1500		Li, 2006 [89]
	1220		Rooney, 2007 [90]
	1063	37	Wyss, 2013 [91]
	1285	38	
	1500	36	De Sousa, 2013 [92]
	1150		Marques, 2010 [93]
	1043		De Graaf, 2010 [94]
	890		Bluestein, 2012 [94]
Moyenne (Ecart-type)	1214 (189)	37 (1)	
Putamen	1643		Wright, 2008 [89]
	1700		Rooney, 2007 [89]
	1520		Marques, 2010 [93]
Moyenne (Ecart-type)	1621 (92)	-	
Caudate Cervelet	1684		Wright, 2008 [89]
	1745		Rooney, 2007 [90]
	1658	33	Wyss, 2013 [91]
	1715	39	
	1630		Marques, 2010 [93]
Moyenne (Ecart-type)	1686 (45)	36 (4)	
Thalamus	1656		Rooney, 2007 [90]
	1430		Marques, 2010 [93]
Moyenne (Ecart-type)	1543 (160)	-	
CSF	4425		Rooney, 2007 [90]
	3867	311	Wyss, 2013 [91]
	3765	946	
Moyenne (Ecart-type)	4019 (355)	628 (449)	
Corps Calleux	1110		Marques, 2010 [93]
Sang	2587		Rooney, 2007 [90]
Humeur Vitreuse	5000	1550	Fanea, 2014 [95]

Tableau 4 – Une bibliographie des temps de relaxation T1 et T2 de diverses parties de la tête à 7T.

1.2. Les fantômes de tête pour les applications électromagnétiques et d'IRM

Comme l'a souligné Graedel *et al*, 2015 [79] “*most MRI phantoms currently being used are geometrically simple, homogeneous objects, that do not accurately mimic the dielectric properties of the human tissue*”. En dépit des nombreuses études de limites de sécurité, il reste encore beaucoup d'inconnues, voire d'inquiétudes dans la communauté. Avoir à disposition un fantôme de tête le plus réaliste possible permettra d'effectuer des tests sans faire prendre des risques à des volontaires. Celui permet de comprendre les phénomènes liés à l'augmentation de la conductivité des tissus, de la capacité d'absorption des radiofréquences et des constantes diélectriques. Grâce à ce fantôme nous pourrions réaliser des études plus détaillées sur les problématiques du SAR en télécommunications, sur les IRM à haut champs magnétiques, et en général sur les effets dus à l'exposition aux radiofréquences.

Un fantôme équivalent au corps humain exige [97]–[99] :

1. Des permittivités et conductivités électriques équivalentes à celles des tissus;
2. Des temps de relaxation et conductivité uniformes dans chaque tissu;
3. L'optimisation de ses propriétés géométriques (forme) anthropomorphiques;
4. Des protocoles de préparations relativement simples;
5. Une conservation optimum dans le temps;

En termes de fantômes pour des applications GSM et évaluation de SAR, il est possible de trouver aujourd'hui dans le commerce des liquides et gels simulants le corps ou la tête, pour les fréquences des télécommunications. A titre d'exemple, des entreprises comme *SPEAG* (Suisse), *NTT* (Japon) et *SATIMO* (France) fournissent des liquides ou gels avec des propriétés électromagnétiques cibles de la tête ou du corps.

Des récipients sous formes de coques fabriqués à partir de matériaux composites avec une forme simplifiée de tête humaine à l'échelle 1:1, contenant ces liquides ou gels, sont aussi disponibles commercialement. A titre d'exemple, nous citerons le très populaire fantôme de tête *SAM* (*Specific Anthropomorphic Mannequin*), commercialisé par *SPEAG*. Tous ces fantômes restent cependant rudimentaires car ils ne sont composés que d'un seul matériau dans un conditionnement très simple. Il est cependant possible de trouver dans la littérature des essais de fantômes plus réalistes avec plus d'un compartiment mais restant assez simples.

Pour des applications de télécommunications, les matériaux rencontrés sont constitués d'eau distillée mélangée avec des matériaux modificateurs de la permittivité du mélange. Une compilation des matériaux modificateurs de base aqueuse retrouvés dans la littérature sont regroupés dans le Tableau 5.

Pour modifier les propriétés du cerveau ou donner de la consistance à la solution, il est possible d'utiliser de la farine de maïs [100]–[102] ou de la farine de blé [103], du glycérol [102], des huiles alimentaires [104], et même du gel ultrasonique [105]. Les fantômes alors finalisés dans ces études sont mis en œuvre dans des études plutôt orientées bio-électromagnétisme et études des impacts des radiofréquences sur le cerveau.

Modification apportée (base aqueuse)	Matériau	Reference
Gélifiant Modificateur de consistance	Hydroxyethyl-cellulose	[106]–[108]
	Agar ou Gélatine	[101], [105], [109], [110]
	Natrosol 250 HR	[100], [106]
	Propylène glycol	[100], [101]
Modification de la permittivité	Polyéthylène basse densité	[106], [111]
	Sucre/sucrose	[107], [109], [110], [112]
	Farine de maïs	[100], [101], [104]
Modification de la permittivité et conductivité	Poudre de graphite	[102], [105], [113]
Modification de la conductivité	Poudre de graphite	[102], [105], [113]
	NaCl (Sel)	[76], [101], [105]–[108], [112]
	KCl	[107]
Bactéricide	Azide de Sodium (NaN_3)	[100], [101]
	Dowicil™	[106]–[108]

Tableau 5 – Matériaux couramment utilisés dans la fabrication de fantômes ou tissus électromagnétiques.

Dès lors que les fantômes ont pour objectif d'être utilisés à des fins de tests d'IRM, il faut que ces fantômes possèdent, comme nous l'avons déjà souligné, des propriétés liées aux temps de relaxation T1 et T2.

Actuellement les fantômes classiquement utilisés dans les applications IRM présentent des formes extrêmement rudimentaires du type cylindre ou sphère. Les contenants qui sont donc censés « mimer » des têtes sont en acryliques ou polymères (plastique, ABS, PVA) [79], [96], [98], [114]–[120] ou bien encore en verre [99], [115], [121], [122]. Actuellement, il est relativement difficile de trouver dans la littérature des fantômes anthropomorphes comme dans le cas des applications GSM. A titre d'exemple, deux essais de développement de fantômes assez réalistes pour les GSM ont été effectués par Mobashsher *et al*, 2014 [101] et par Mohammed *et al*, 2013 [100].

Les matériaux constituant les fantômes IRM actuels prédominants sont regroupés dans le Tableau 6. A partir des articles explorés dans ces tableaux, pour le GSM ou l'IRM, les composants chimiques les plus utilisés pour faire varier la permittivité et la conductivité sont respectivement le polyéthylène ou sucrose et le NaCl.

Il est important de remarquer que le temps de relaxation T1 de l'eau distillée est plus grand que le T1 de l'eau de ville, dû aux ions métalliques présents dans celle-ci. C'est pour cette raison que dans la plupart des études, l'eau distillée est préférable comme solvant de base.

En se basant sur ces matériaux et leurs influences sur les propriétés diélectriques et de relaxation de l'eau, le produit de base, nous allons explorer les techniques et procédures de préparation, choisir les matériaux les plus appropriés pour avoir les valeurs cibles des paramètres décrits dans la Section 1.1.

Champ B_0 ou f de Larmor	Modification apportée	Matériau	Article
1T, 1.4T, 1.5T, 7T 500 MHz-20 GHz	Gélifiant	Agar ou Agarose ⁽¹⁾	[79], [97], [99], [100], [115], [118], [120], [123], [123]–[128]
		Gélatine	[78], [100], [101], [115], [119], [121], [124], [125], [129]
		Carraghénine	[97], [99]
		PVA	[98]
		Polyacrylamide	[115], [122]
		C ₃ H ₅ NO acrylamide	[130]
4.7T 7T	Modification de la permittivité	Polyéthylène b. densité	[79]
		Farine de blé ou de soja	[103]
		Sucrose (Sucre)	[129], [131]–[135]
1T, 1.5T, 4T, 4.7T, 7T 4 MHz-400 MHz	Modification de la conductivité	Poudre de Graphite ⁽²⁾	[98], [126]
		NaCl	[77]–[79], [96], [97], [101], [103], [114], [117], [119], [125], [129], [130], [136]–[139]
0.5T, 1T, 1.5T, 7T 40 MHz-20 GHz	Bactéricide	Azide de Sodium (NaN ₃)	[79], [97], [99]–[101]
		Germall-Plus	[124]
		Thimerosal	[125]
		Propyl parabène	[140]
		N-propanol ou n-propyl alcool	[121], [127]
1T, 1.4T, 1.5T, 2.4T, 7T 5 MHz – 60 MHz	Modificateur de T1	GdCl ₃	[97], [99]
		CuSO ₄	[78], [119], [123], [141]
		EDTA-tetra Na Hydrate-CuCl ₂	[124], [125], [127]
0.5T Voir ^(1,2)	Modificateur de T2	Agarose	Voir ⁽¹⁾
		Graphite	Voir ⁽²⁾
		2-2-diphenyl-1 picrylhydrazyl	[140]
7T	Produit de contraste (T°C)	TmDOTMA ⁻	[79]

Tableau 6 – Matériaux couramment utilisés dans la fabrication de fantômes pour les applications IRM. Certaines études ciblent des champs magnétiques spécifiques et d'autres visent des larges bandes de fréquences au lieu d'une fréquence de Larmor particulière.

1.3. Les fantômes de tête et de cerveau

Dans tous nos travaux sur la préparation de fantômes anthropomorphiques pour des applications IRM, nous avons suivi deux axes principaux. Sur le premier axe, nous avons tout d'abord cherché à préparer un fantôme mono-compartment, qui représente au mieux les caractéristiques diélectriques de la matière blanche à plusieurs fréquences d'intérêt, et aussi qui reproduit la conduction thermique du cerveau. Pour ce premier prototype de fantôme réalisé dans cette étude, nous cherchons à utiliser des matériaux facilement accessibles, non toxiques, d'utilisation simple – sans besoin de matériel de laboratoire complexe – et aussi avec un coût de revient contenu.

Le deuxième axe est relatif à un fantôme multi-compartiments. Notre objectif est de proposer un fantôme avec des compartiments représentant la matière blanche, la matière grise, le tronc cérébral, le cervelet et le liquide céphalorachidien. Le choix vient du fait que ces parties ont une certaine importance en termes de taille et de contraste diélectrique.

En outre, après avoir optimisé la permittivité et conductivité des solutions composées de matériaux courants, nous cherchons à leur conférer des paramètres des temps de relaxation T1 et T2 analogues à ceux des tissus. Pour cela, quelques séries d'échantillons et deux prototypes à différents niveaux de compartimentation ont été préparés et optimisés.

1.3.1. Le premier prototype de fantôme de tête mono-compartimenté

Pour ce premier prototype de fantôme, nous cherchons à faire un modèle de cerveau humain mono-compartiment comme preuve de concept du procédé de fabrication et de la capacité de la cellule à mesurer des solutions liquides et du type gel. Nous partons du principe que la matière blanche étant la matière la plus présente dans le cerveau, nous choisissons cette matière et ses grandeurs électromagnétiques associées. Notre premier fantôme mono-compartiment sera constitué par un modèle de crâne en résine rempli d'un matériau analogue à la matière blanche. Pour son essai de fantôme pour des tests IRM à 7T, Graedel *et al*, 2015 [79] a utilisé une solution de poudre de polyéthylène pour diminuer la permittivité par rapport à celle de l'eau, du NaCl pour augmenter la conductivité de l'eau, de l'agar-agar pour gélifier et de l'Azide de Sodium (NaN_3) pour conserver la solution. Une procédure relativement similaire a été faite par Duan *et al*, 2015 [131], en utilisant du sucre, du NaCl, de l'agar-agar et de l'acide benzoïque (comme conservateur). Des solutions de sucre, agar et sel ont été aussi publiées dans la littérature ces dernières années pour simuler diélectriquement certains tissus du cerveau [100], [142], [143], des tissus du foie [108] et de la peau [129].

Le grand avantage de ces mélanges est la facilité de trouver les matériaux initiaux et la simplicité de fabrication. De plus, du fait que ce sont des matériaux courants, le coût de revient d'un fantôme est relativement bas, ce qui permettra de pouvoir fabriquer, à termes, plusieurs fantômes facilement. En outre, comme nous l'avons mentionné précédemment, la poudre d'agar-agar ne permet pas seulement de donner de la consistance à la solution, elle permet aussi de répliquer la conduction thermique du cerveau. En effet, les liquides utilisés pour constituer les fantômes présentent des conductions calorifiques en général trop basses pour être réalistes, ce qui génère une sous-estimation de l'augmentation de la température dans cet organe [96]. En ajoutant de l'agar-agar, on ajuste à des valeurs analogues à celles du cerveau humain ces conductions calorifiques.

Préparation Expérimentale des Matériaux

Dans cette première partie de l'étude pour ce fantôme mono-compartiment, en se basant sur des données issues de la littérature [107], [109], [129], nous avons donc développé une formule à partir d'eau distillée (ref. 320072, Sigma Aldrich), du sucre (Saint Louis Sucre, Paris, France), du NaCl non purifié (sel de table La Baleine, Levallois-Perret, France) et de l'agar-agar (ref. 05039, Sigma-Aldrich). Le moule choisi est un modèle de crâne réaliste en plastique (ref. A20/T [1000051], 3BScientifique GmbH, Germany).

Cette solution, étant dans un premier temps développée pour des applications 7T, donc avec les valeurs cibles du cerveau à 300 MHz, reproduit également les valeurs du matériau analogue à d'autres fréquences ; la solution correspond ainsi à plusieurs amplitudes de champ magnétique. Dans ces conditions, ce fantôme peut être utilisé dans d'autres machines IRM, soit à valeurs de champs plus basses soit plus hautes.

Après avoir vérifié expérimentalement des lois de variation de la permittivité en fonction des proportions de matériaux, nous avons pu extrapoler la solution optimum pour constituer notre premier fantôme.

Dans un premier temps, des solutions d'eau et de sucre en différentes proportions ont été analysées avec la cellule coaxiale de 50 MHz à 1 GHz. En commençant avec de l'eau distillée pure, des solutions d'un incrément de 0.25g/L de sucrose dans l'eau ont été mesurées (la salle d'expérimentation présentait une température ambiante de 22 °C et 43% d'humidité). Cela nous a permis de trouver ainsi les courbes de la permittivité complexe en fonction de la concentration en sucre de la solution.

Toutes les mesures de masse de sucre et d'eau ont été réalisées avec une balance Mettler Toledo EL3002IC d'erreur 0.01g. Les courbes suivent le modèle de relaxation de Cole-Cole [144] et sont représentées sur la Fig. 7.

Ce modèle de Cole-Cole représente aussi bien les mélanges électrolytes que les non-électrolytes. Ces dernières correspondent précisément au cas des solutions eau-sucrose analysées dans cette étude [145], [146]. Le modèle est défini par l'équation suivante :

$$\varepsilon^* - \varepsilon_\infty = \frac{\Delta\varepsilon}{1+(j2\pi f\tau)^{1-\alpha}} + \frac{\sigma}{j2\pi f\varepsilon_0} \quad (6)$$

où ε^* est la permittivité complexe dépendante de la fréquence (f), ε_∞ est la permittivité à haute fréquence, $\Delta\varepsilon$ représente la magnitude de la dispersion, τ est la constante de relaxation temporelle, α est le paramètre qui représente l'intervalle de dispersion, et σ est la conductivité de la solution. La teneur en sucrose maximale testée dans cette étude est de 5.3 mol/L, correspondante à la solubilité maximale du sucrose dans l'eau, à température ambiante [147].

Sur la partie imaginaire de la permittivité il est possible de visualiser une oscillation distincte, qui est liée à une légère inadaptation due à la méthode de fabrication artisanale de la cellule de mesures.

Avec une concentration en sucre de précisément 5.25 mol/L, à 300 MHz, la valeur plus basse de permittivité réelle du cerveau humain, celle de la matière blanche ($\varepsilon'=43.8$ à 300 MHz) est atteinte.

Cette concentration de sucrose semble également produire les valeurs de permittivité adéquates pour représenter la matière blanche à 130 MHz ($\varepsilon'=52.5$) et à 500 MHz ($\varepsilon'=41$). Néanmoins, dans le cas d'une fréquence de 64 MHz, cette solution n'atteint pas la valeur cible, due à la forte dispersion qui se produit dans les valeurs de ε' de la matière blanche pour des basses fréquences (illustré en Fig. 8).

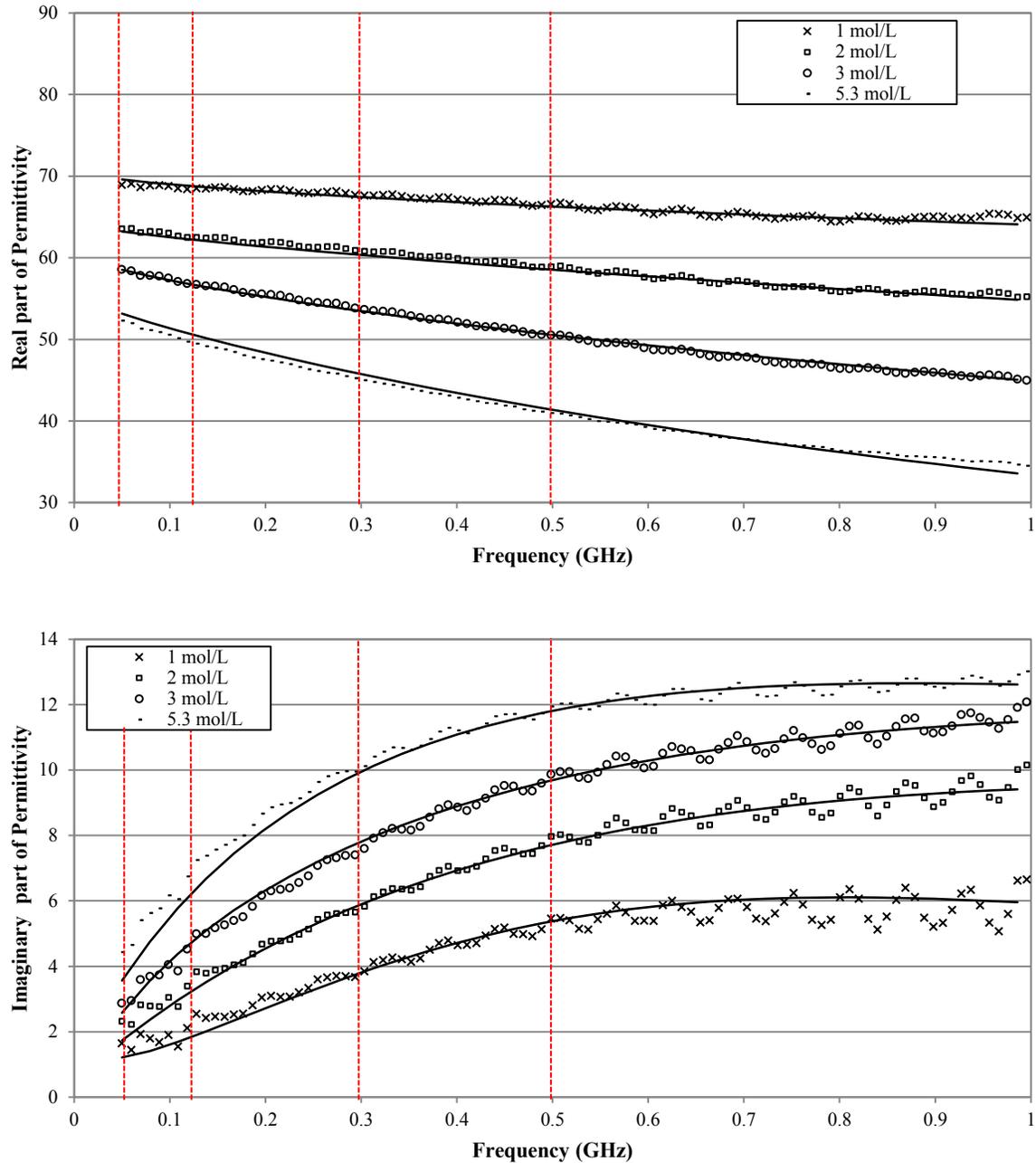


Fig. 7 – Représentation graphique des valeurs expérimentales de la partie réelle de la permittivité (en haut) et de la partie imaginaire de la permittivité (en bas), pour quatre concentrations de sucrose, et le modèle Cole-Cole correspondant (lignes continues). Les lignes rouges correspondent aux fréquences cibles pour cette étude.

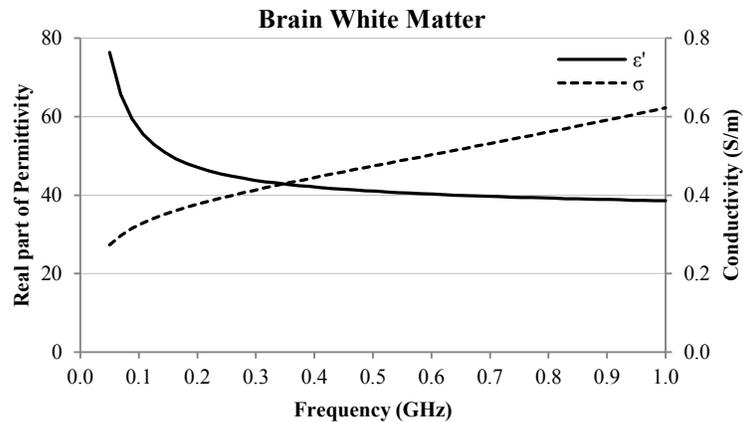


Fig. 8 – Les propriétés diélectriques ϵ' et σ de la matière blanche entre 50 MHz et 1 GHz [84].

Une représentation des données de permittivité en fonction de la concentration de sucrose est représentée sur la Fig. 9, pour trois des fréquences cibles, 130 MHz (3T), 300 MHz (7T) et 500 MHz (11.7T). Étant le deuxième paramètre d'intérêt de cette étude, la conductivité pour les trois fréquences a été calculée à partir de la partie imaginaire de la permittivité. σ en fonction de la concentration de sucrose est représentée également dans la Fig. 9.

Il est possible de vérifier que les solutions aqueuses de sucrose ne sont pas représentatives de la conductivité de la matière blanche pour les fréquences d'intérêt. Ainsi, différentes proportions de NaCl, une substance qui permet l'augmentation de la conductivité de l'eau, a été ajoutée en différentes proportions à la solution aqueuse de sucrose à 5.3 mol/L. Les propriétés diélectriques des solutions à différentes proportions de NaCl ont été mesurées.

Dans un deuxième temps, les mêmes solutions ont été reproduites et mesurées, maintenant contenant entre 2% et 3% wt² d'agar, substance indispensable pour la gélification de la solution. Les résultats de la variation de la conductivité sont présentés sur la Fig. 10 pour les solutions avec et sans agar.

Aucun changement important n'a été vérifié en termes de partie réelle de la permittivité avec l'ajout d'agar ou de NaCl à la solution de base sans agar. La conductivité de la solution augmente avec la concentration de NaCl, ce qui est évident.

Néanmoins, en ajoutant de l'agar, la solution a une certaine tendance à saturer vers 3% wt de sel. Mais, pour la valeur cible à 300 MHz de $\sigma=0.41$ S/m, cette quantité semble la plus adéquate.

Il est important de remarquer que cette concentration a été choisie pour représenter σ à 300 MHz, notre fréquence principale, mais pour 130 MHz et 500 MHz ce n'est pas la quantité idéale. Ainsi, 3% wt de NaCl est la concentration la plus adéquate pour représenter σ aux trois fréquences simultanément – puisque l'objectif ultime est de préparer une solution répondant aux propriétés diélectriques de ces fréquences simultanément.

² Fraction Massique ; cf. Glossaire, page 15.

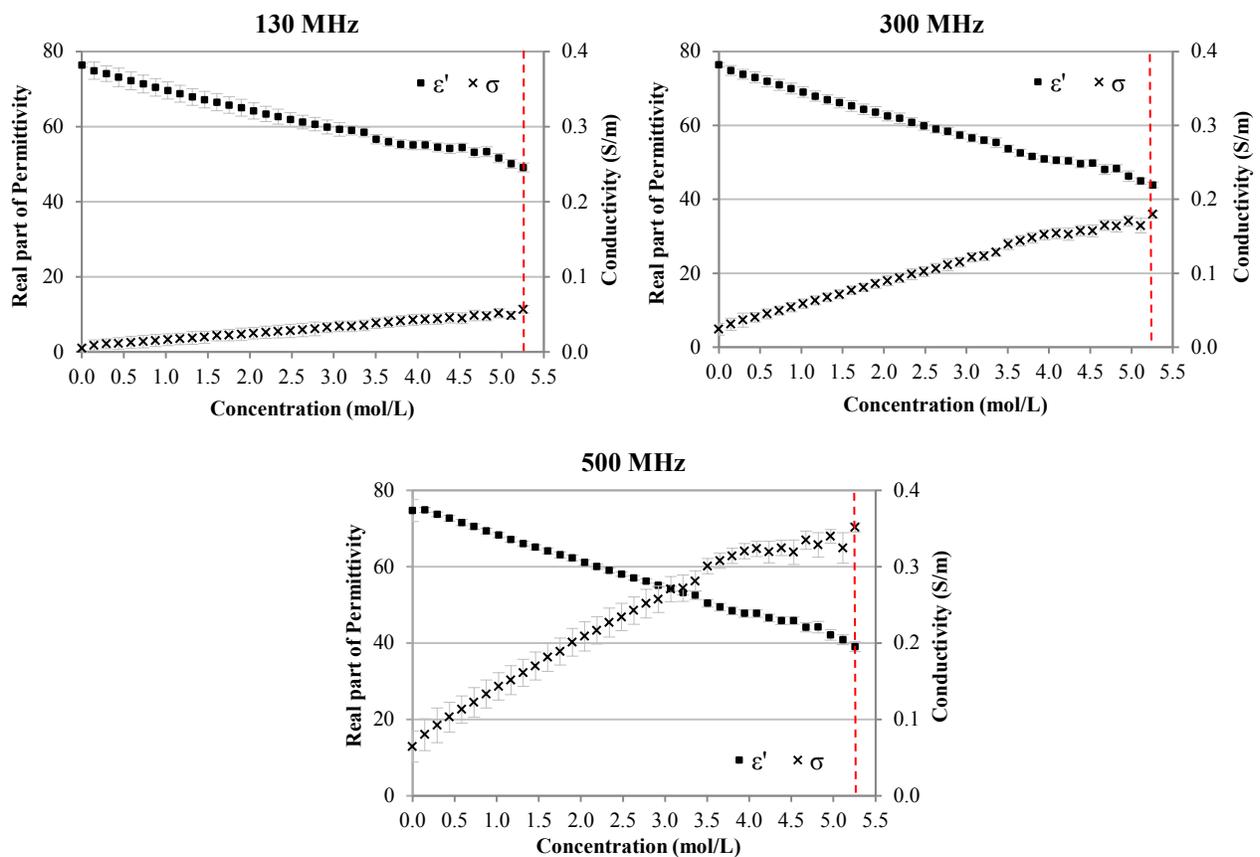


Fig. 9 – Comparaison de la partie réelle de la permittivité et de la conductivité pour les trois fréquences cibles, pour une concentration de sucrose dans l'eau de 0 à 5.3 mol/L ; les lignes rouges indiquent la concentration de sucrose optimum pour représenter la permittivité de la matière blanche.

Au final, la composition ainsi que les proportions de la solution optimum pour simuler la matière blanche à 300 MHz sont regroupées dans le Tableau 7. La couleur rouge/vert a été obtenue en ajoutant une très faible quantité de colorant rouge ou vert. Nous avons bien entendu vérifié que ce colorant, quelle que soit la couleur, n'avait pas d'incidence sur les grandeurs électromagnétiques du matériau analogue.

Le volume final du crâne utilisé est d'environ 1600 ml. La résine constituant le crâne présente des grandeurs électromagnétiques ($\epsilon' \sim 3$, $\sigma \sim 0$ S/m) assez différentes de celles des os. Cependant l'influence de cette pellicule de résine n'est pas rédhibitoire car l'épaisseur reste cependant relativement fine (entre 2 et 5 mm).

Nous avons effectué deux essais de fabrication pour vérifier et valider la reproductibilité de la procédure de fabrication. Nous avons fabriqué environ 2L de solution pour chaque fantôme. Afin de favoriser la dissolution correcte de la poudre d'agar, l'eau distillée contenant le sel est chauffée jusqu'à 90 °C. Ensuite, le sucrose et l'agar sont ajoutés et le mélange est bien malaxé afin de d'obtenir une solution homogène. Finalement, la solution est versée dans le crâne en résine (Fig. 11A) et que on la laisse refroidir. Une fois à température ambiante, la solution est gélifiée.

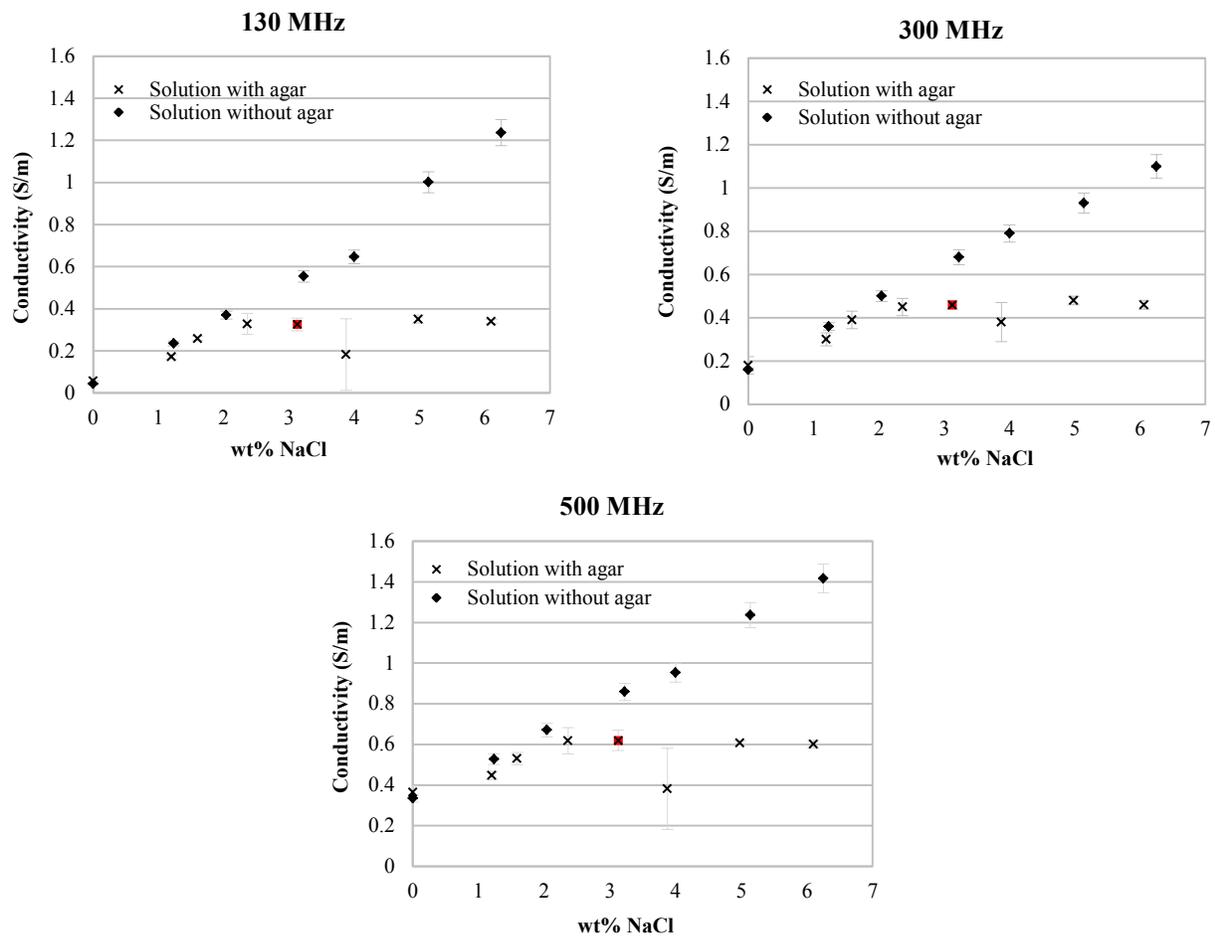


Fig. 10 – Réponse de la conductivité de la solution en fonction de la concentration de NaCl, en présence et en absence d'agar, à 130 MHz, 300 MHz et 500 MHz ; le point rouge représente le meilleur compromis sur la concentration de NaCl pour représenter la conductivité des trois fréquences simultanément.

Les résultats des deux fantômes finaux, Fantôme I et réplique, sont montrés sur la Fig. 11. En outre, ce deuxième fantôme-test a permis de vérifier la stabilité de la solution gélifiée (affiché sur la Fig. 11E sans la calotte supérieure du crâne).

Pourcentage	Eau distillée	Sucrose	Agar	NaCl
% wt	39.1	54.7	3.1	3.1

Tableau 7 – Les proportions de chaque composant utilisé dans la préparation de la solution de matière blanche.

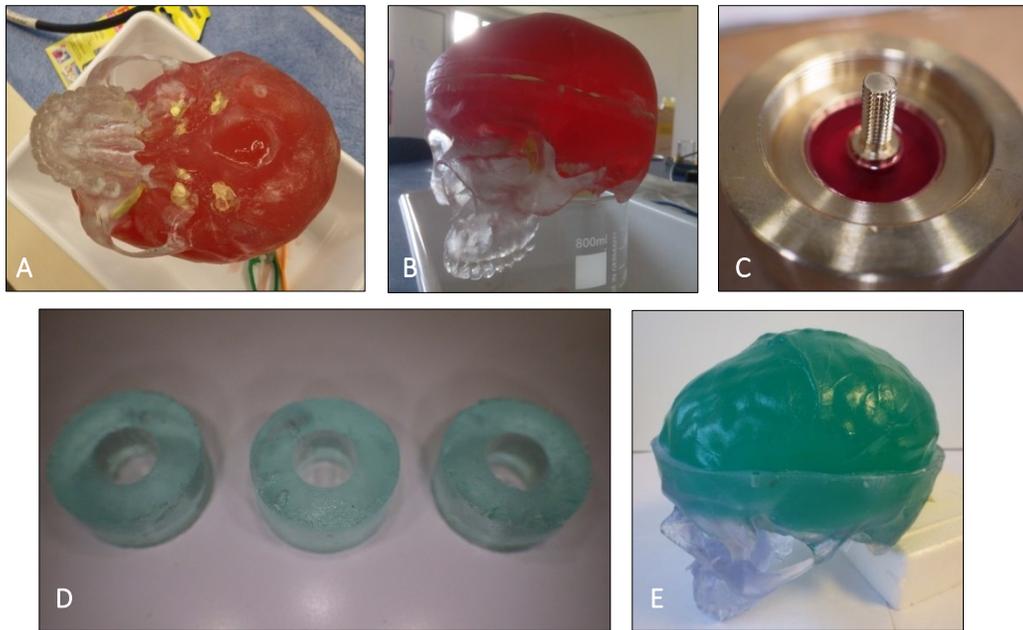


Fig. 11 – A) Le premier fantôme en préparation, B) gélifié et complet, C) un échantillon de solution du premier prototype dans le PE 12mm, D) trois échantillons 6 mm de solution de la réplique du premier fantôme et E) le fantôme répliqué en vert ; la solution gélifiée maintient sa forme même sans la calotte supérieure du crâne polymérique.

Un échantillon de cette solution a été prélevé au moment de la préparation et a été mesuré avec la cellule coaxiale. Les valeurs finales des propriétés EM de la solution sont décrites sur le Tableau 8, pour les fréquences d'intérêt, et comparées avec les valeurs cibles publiées par Gabriel *et al*, 1996 [65]. À 300 MHz, la partie réelle de la permittivité est particulièrement similaire à celle de la matière blanche, de même pour la conductivité. A 130 MHz et 500 MHz, la permittivité présente une erreur inférieure à 10% des valeurs cible. Une analyse à 64 MHz et à 191 MHz a aussi été faite pour vérifier l'éventuelle validité de ce fantôme pour des IRM 1.5T et 4.5T. À 64 MHz le fantôme présente une erreur d'environ 20% par rapport à la valeur cible. En termes de conductivité, pour 64 MHz et 500 MHz les valeurs présentent une certaine divergence ; par contre, pour les fréquences centrales, cette erreur est inférieure à 20%. En général, à 300 MHz qui reste notre fréquence de prédilection, nous avons obtenu une solution adéquate, représentative des valeurs EM du cerveau.

Cerveau (M. Blanche)	Permittivité		Conductivité (S/m)	
	Fréquence	Cible [65]	Fantôme	Cible [65]
64 MHz	67.8	57.5	0.29	0.33
130 MHz	52.3	51.9	0.34	0.38
191 MHz	47.5	48.3	0.37	0.43
300 MHz	43.8	43.7	0.41	0.48
500 MHz	41.0	38.7	0.47	0.65

Tableau 8 –Résultats obtenus de ϵ' et σ du fantôme de tête et les valeurs cibles correspondantes.

Validation IRM du fantôme

La validation de ce premier prototype de fantôme mono-compartment est effectuée en deux temps. Tout d'abord une simulation d'un crâne rempli avec notre matériau analogue, puis une validation expérimentale avec des images IRM à 7T.

Pour effectuer les simulations, nous avons scanné le crâne en résine à l'aide d'un scanner 3D (*3D Sense Cubify, 3DSystems, SC, USA*). Le résultat du scan a été inséré dans l'environnement *CST Microwave Studio* (CST – *Computer Simulation Technology* 2015, Darmstadt, Germany). Ce modèle numérique a été lui-même positionné dans un modèle de *birdcage coil*, pour la réalisation de simulations de la distribution de champ B_1^+ . Le modèle de crâne a été rempli d'une matière ayant des propriétés relativement similaires à celles du fantôme fabriqué ($\epsilon'=42$, $\mu=1$, $\sigma=0.9$ S/m, $\rho=1000$ kg/m³). L'antenne *birdcage* est modélisée suivant une *Nova Tx birdcage* avec 16 barreaux doubles de 18 cm de longueur, avec un diamètre de 0.4 cm chacun. Une simulation *CST Microwave Studio* de la distribution de champ a été faite (Fig. 12).

Dans un deuxième temps, le fantôme a été imagé sur l'IRM 7T (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), de NeuroSpin, (CEA, Saclay), équipé d'une antenne *Nova Medical 1Tx/32 Rx*, en utilisant la séquence AFI (*Actual Flip Angle*) [148]. Les images ont été acquises avec le mode 3D d'orientation sagittale, avec un FOV de 256*256*144 mm³ et 4mm de résolution isotropique. Le *flip angle* (FA) a été fixé à 60° et le temps de répétition tels que TR1 + TR2 = 130 ms et TR2/TR1=5. Le temps d'écho a été TE=3.06 ms, avec une bande passante par pixel de 1560 Hz/px.

La cartographie T1 complète de l'analogue du cerveau obtenue avec VFA (*Variable Flip Angle*) inclut deux séquences *gradient-echo 3D*, (TE = 3.06 ms, TR = 14 ms, BW = 250 Hz/pixel, pixel size = 1 x 1 x 1 mm³), avec deux FA différents (FA=5° et FA=20°). Cela inclut aussi une cartographie B_1^+ pour évaluer les inhomogénéités de transmission RF [149]. La séquence AFI a été utilisée avec la même couverture que les acquisitions GRE.

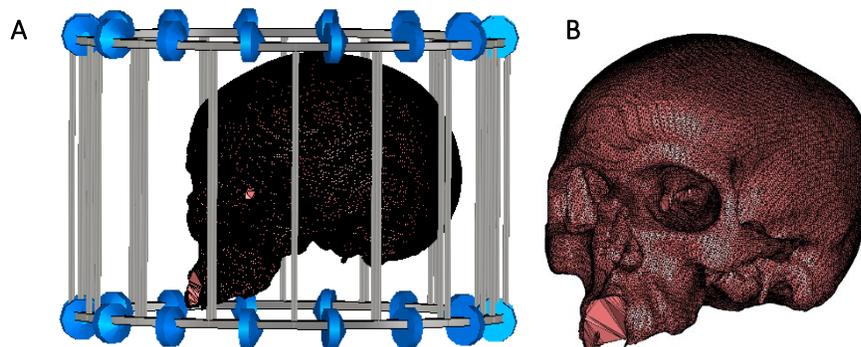


Fig. 12 – La simulation du fantôme dans l'environnement CST (A) dans la *birdcage coil*, (B) sans la *birdcage coil*.

Les images pondérées en T1 ont été acquises avec la séquence MPRAGE (*Magnetization-Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo*), de résolution 1 mm isotropique, FOV 256 mm, matrice de 256x256, 160 coupes, un facteur d'accélération 2 et TI/TR/TE=1100/2600/3.2 ms BW 199Hz/px.

La cartographie de T1 et l'histogramme de T1 relativement uniforme sont affichés dans la Fig. 13. La valeur de T1 prédominante est d'environ 550 ms. Les résultats de distribution de champ B_1^+ du scan IRM et des simulations sont présents dans la Fig. 14, comme les images

pondérées en T1. Ces images (comme celles pondérées en T2) émanent de séquences de base de l'IRM et permettent de visualiser les différences entre les temps de relaxation de différents tissus imagés.

IRM Nous observons une concordance qualitative relativement correcte entre le B_1^+ simulé et celui mesuré dans le fantôme. Dans les images pondérées en T1 on constate que le fantôme présente néanmoins des bulles d'air. Cela est probablement le facteur responsable pour les basses valeurs de T1 obtenues pour cette solution.

Composée simplement d'eau distillée, d'une haute teneur en sucre et d'un peu d'agar, la solution de ce matériau analogue est très visqueuse. Le conditionnement de ce fantôme a été réalisé en remplissant le crâne en résine par le matériau précédemment décrit.

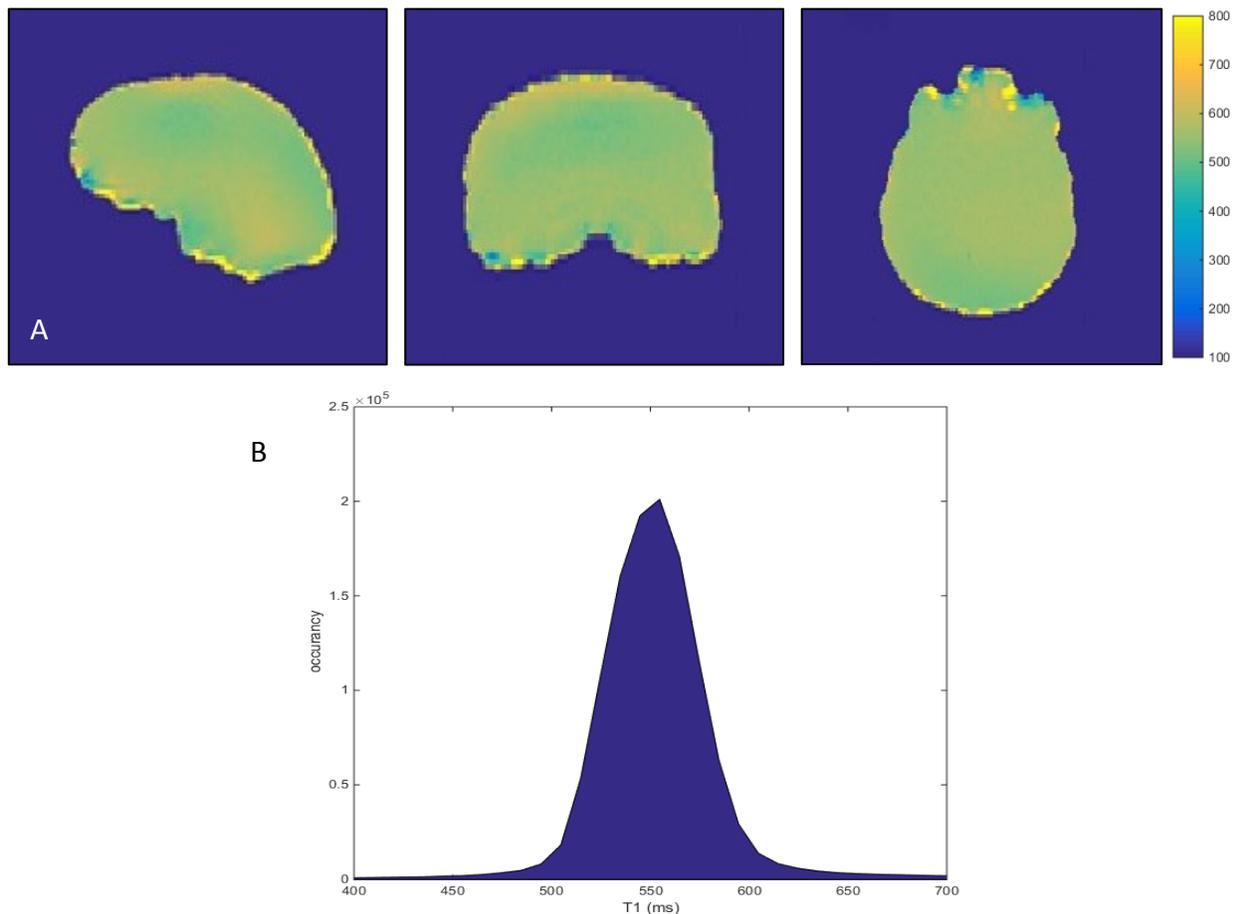


Fig. 13 - A) Plans sagittal, coronal et transversal de la cartographie de T1 du Fantôme I ; B) Histogramme de T1 du Fantôme I.

Avec cette procédure et la nature même du matériau, quelques bulles d'air ont été piégées à l'intérieur de l'analogue du cerveau. Il s'est avéré que ces bulles sont bien visibles à partir des images IRM. Bien que la partie réelle de la permittivité soit la même que celle de la plus grande partie du cerveau humain pour la plupart de fréquences d'intérêt – juste une erreur de $\sim 16\%$ pour σ à 64 MHz – le temps de relaxation T1 est trop bas (550 ms au lieu de 1200 ms).

Pour corriger ce souci, de nouveaux matériaux et de nouvelles méthodes de fabrication seront testés pour le deuxième prototype de fantôme. Les valeurs mesurées de T1 sont

cependant suffisamment élevées pour démontrer que les propriétés de résonance magnétique de la solution sont quand même adéquates pour l'imagerie. La correspondance déterminée entre la simulation CST et les mesures IRM démontre une forte corrélation, impliquant l'adéquation du fantôme de cerveau pour des applications IRM.

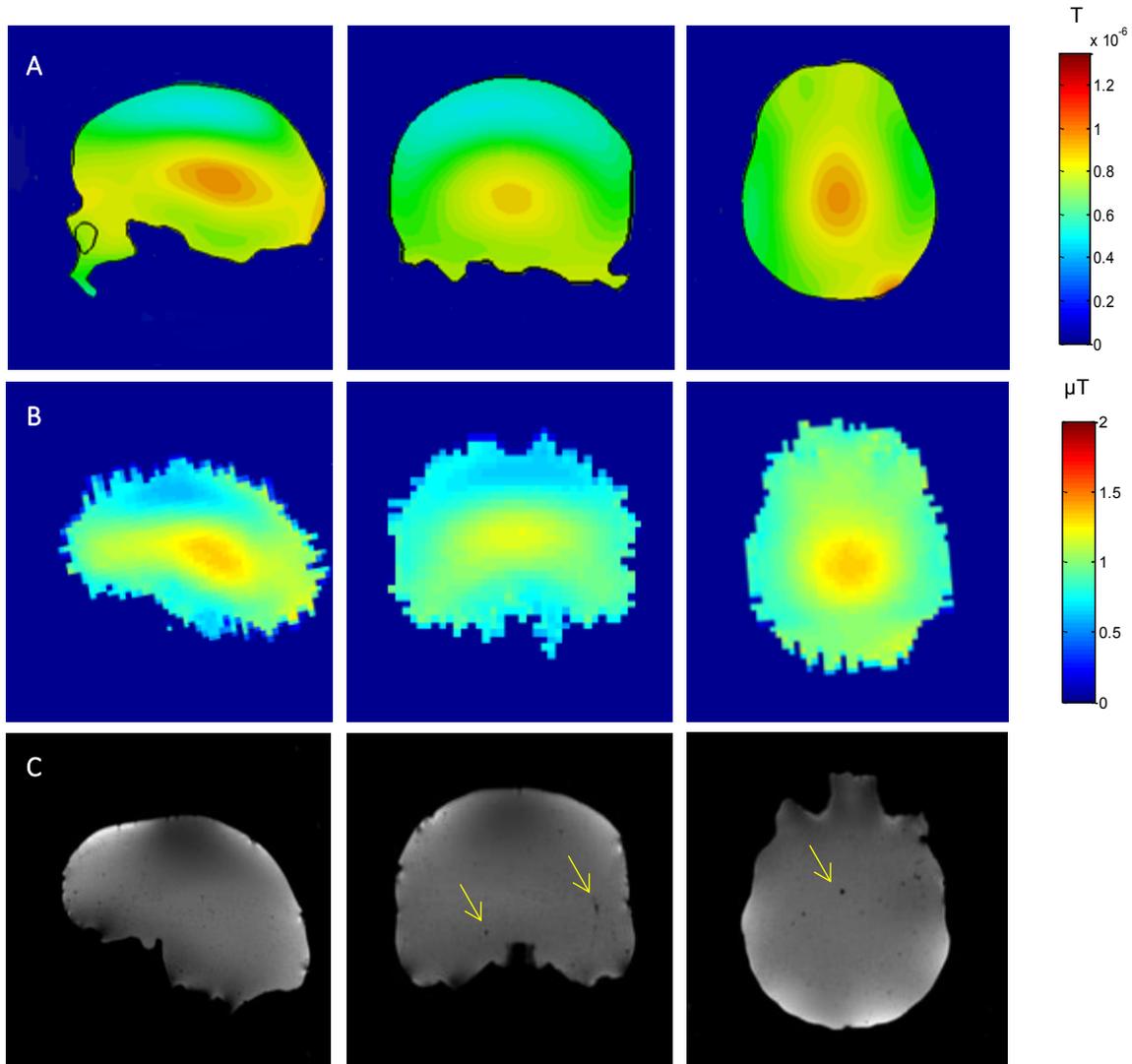


Fig. 14 – De gauche à droite : plan sagittal, plan coronal et plan transversal de : A) simulation CST du fantôme ; B) cartographie B_1^+ de la mesure IRM à 7T et C) images pondérées en T1 de la mesure IRM à 7T. Les flèches soulignent la présence de bulles d'air.

Ce premier prototype de fantôme de couleur rouge et sa réplique de couleur verte ont été fabriqués respectivement et à la fin du mois de mai 2015 et au mois de mai 2016. Après les essais d'imagerie IRM, le premier prototype a été descellé, en maintenant la calotte en place, pour vérifier visuellement les premières évolutions du matériau. Par contre la réplique n'a pas été ouverte après sa fabrication et ce, jusqu'au prélèvement de l'échantillon de test de vieillissement.

Ainsi, un échantillon du premier fantôme a été prélevé 15 mois après, et un échantillon de la réplique 10 mois après. L'aspect de ces matériaux était du type liquide collant ; il n'était plus aussi solide qu'au moment de la fabrication.

À 300 MHz, une diminution de 14.9% de la permittivité et de 54.2% de la conductivité a été constatée. Dans le cas de la réplique, qui a été maintenue scellée pendant les 10 mois, l'impact du vieillissement sur la diminution des caractéristiques est moins évident. La partie réelle de la permittivité a une variation de 0.07% ; la conductivité diminue de 5.2%, à 300 MHz. Les résultats des deux cas sont représentés sur la Fig. 15 pour toute la bande de fréquences. Ce fantôme présente donc une excellente conservation dans le temps, à condition qu'il soit maintenu scellé et donc, étanche.

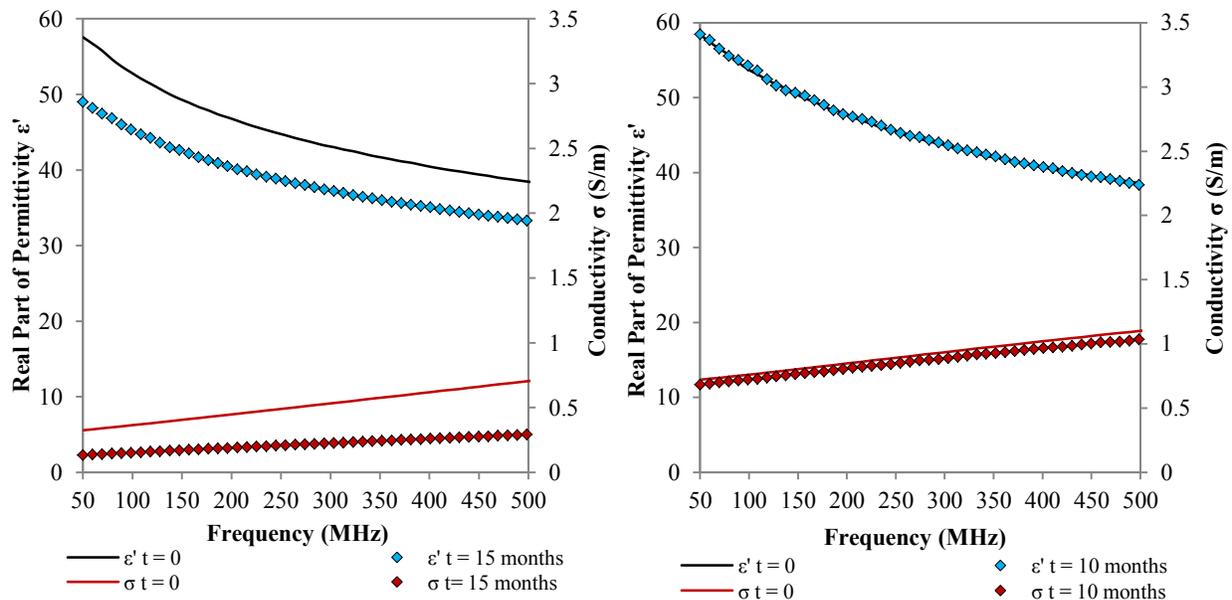


Fig. 15 – Evaluation du vieillissement de la permittivité et conductivité du premier prototype de fantôme, descellé (à gauche) et de sa réplique, scellée (à droite), au moment de la fabrication et quelques mois après.

Pour conclure sur ce premier prototype de fantôme, la solution est facile à fabriquer à partir de matériaux très communs et à très faible coût. En outre, ces matériaux sont très stables dans le temps et n'ont pas besoin de conservateur de par la très forte teneur en sucre. De plus, du fait que ce sont des matériaux communs et non toxiques, il n'est pas nécessaire d'utiliser du matériel de laboratoire complexe et spécifique. Seule une balance de précision moyenne est nécessaire. Nous avons vérifié que la conservation de ce cerveau était au minimum de quinze mois. Enfin, cette solution analogue à la matière blanche du cerveau sur une large bande de fréquences est particulièrement reproductible. La dispersion fréquentielle de la permittivité de ce matériau permet de l'utiliser avec tous les IRM cliniques actuels à 1.5T, 3T, et avec les IRM haut champ expérimentaux à 7T et 11.7T.

1.3.2. Deuxième prototype : vers un fantôme multi-compartiments

Le premier prototype décrit dans les paragraphes précédents présente deux défauts majeurs. Le premier est relatif à des valeurs de temps de relaxation trop faibles, et le second est relatif à la géométrie même : un seul compartiment pour mimer un organe aussi complexe que le

cerveau humain n'est pas suffisant dans le cas où l'objectif de ce fantôme est d'effectuer des images plus complexes.

Ainsi, dans le cas de ce deuxième prototype, nous allons d'une part chercher de nouvelles solutions de matériaux analogues plus adaptés aux images IRM et d'autre part, nous allons compartimenter le fantôme pour avoir différentes valeurs des paramètres électromagnétiques et des temps de relaxation pour effectuer des images plus complexes. Il est important de souligner que les nouveaux matériaux utilisés devront conserver les valeurs diélectriques trouvées précédemment tout en modifiant les caractéristiques liées aux temps de relaxation T1 et T2. Les solutions à base de farine de maïs ont été explorées car c'est un matériau déjà utilisé pour simuler certains tissus cérébraux ; avec ce matériau, il semble que les caractéristiques électromagnétiques soient conservées [100], [101], [104]. Pour explorer le potentiel de ces solutions d'eau et de farine de maïs, certains essais ont été effectués et analysés avec la cellule coaxiale. Nous avons exploré les mélanges (eau/farine) à partir de farine de maïs sèche jusqu'à 50% eau. À 300 MHz et à température ambiante (20 °C) nous avons les extrêmes de l'intervalle de teneur en eau:

- Farine sèche : $\epsilon' = 2.73$; $\sigma = 0.006$
- Farine + 50% d'eau : $\epsilon' = 47$; $\sigma = 0.07$

Les solutions ont une consistance très farineuse et ne sont pas stables ni modelables. Pour corriger ce fait, quelques essais d'ajout d'un mélange d'huile de tournesol et d'agar ont été faits, et démontrent une bonne texture pour la mise en forme (Tableau 9, Fig. 16).

% wt	Eau	Farine de maïs	Huile de Tournesol	Agar	ϵ'	ϵ''	σ (S/m)
Solution 1	33.7%	33.7%	31.0%	1.6%	21.0	10.4	0.17
Solution 2	54.0%	27.0%	16.3%	2.7%	47.5	8.2	0.14
Solution 3	52.6%	39.5%	5.3%	2.6%	45.0	9.2	0.15
Solution 4	48.5%	41.7%	7.3%	2.5%	38.8	7.3	0.12

Tableau 9 – Proportions massiques des ingrédients des solutions 1, 2, 3 et 4, et leurs propriétés électromagnétiques à 300 MHz.

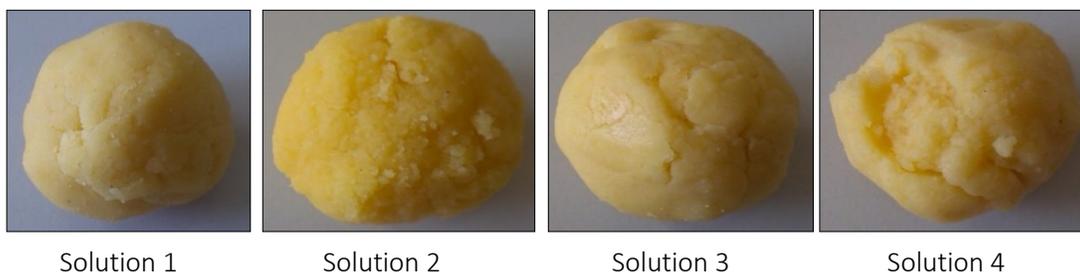


Fig. 16 – Les différentes textures des mélanges à base de farine de maïs dont les proportions sont reprises dans le Tableau 9.

La solution 4, en ayant une texture adéquate, a également une bonne valeur de ϵ' pour simuler la matière blanche ; avec les mêmes proportions, des solutions de farine, huile, eau, agar ont été testées, cette fois ci avec quelques milligrammes de NaCl pour obtenir la bonne valeur de conductivité.

La géométrie choisie pour ce deuxième fantôme (Fantôme II) est une géométrie à trois parties principales : Le liquide céphalorachidien (CSF), la matière blanche et le cervelet. Un crâne similaire à celui du Fantôme I (crâne didactique en résine de faible ϵ') a servi de coque extérieure. La partie intérieure et supérieure du crâne a été recouverte d'une fine couche (environ 5 mm) de gel sonore ou gel d'ultrasons (ref. 1745/WINELEC) pour simuler le CSF.

Pour mouler les composants du cerveau, nous avons réalisé un moule à partir d'un modèle de cerveau en plastique (ref. C18 [1000226], 3BScientifique GmbH, Germany) constitué de plusieurs parties.

Nous avons moulé les deux parties gauche et droite du cervelet, et les deux parties de la matière blanche regroupant la moelle épinière, les lobes frontaux, les lobes pariétaux, les lobes occipitaux et enfin les lobes temporaux gauches et droits. Les deux moitiés de ces composants ont servi de matrice au moule en plâtre.

Après séchage du plâtre, nous avons pu alors préparer les parties du fantôme (Fig. 17). Une mesure EM de chacun des trois composants a été effectuée avec la cellule de mesures coaxiale.

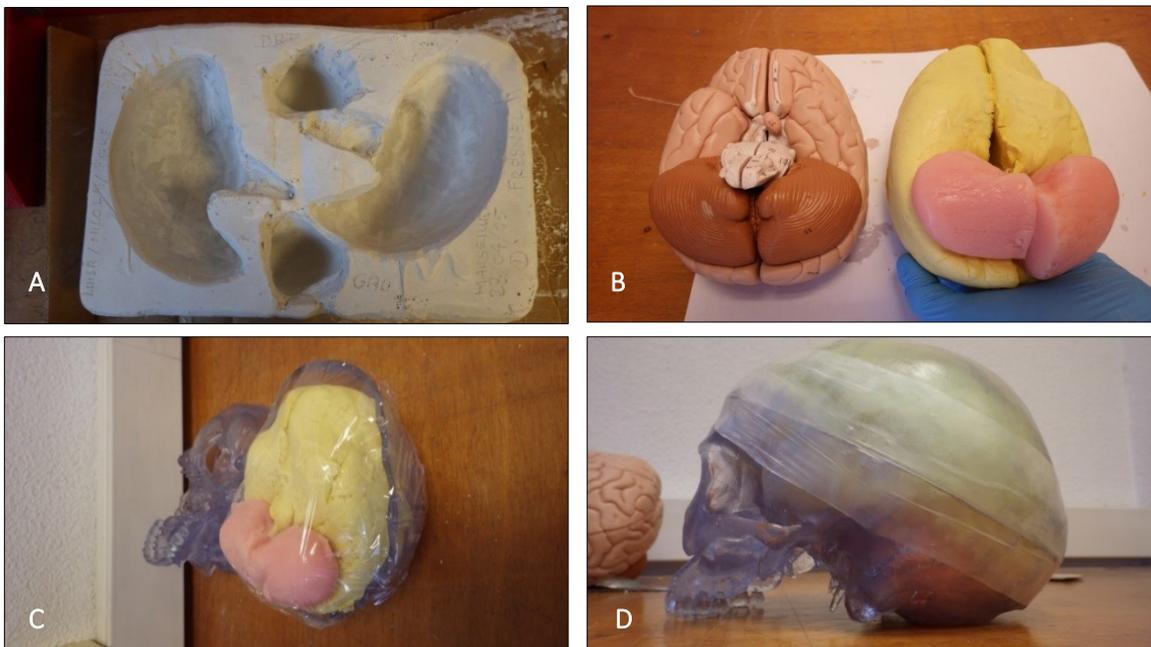


Fig. 17 – A) Le moule en plâtre, présentant deux moitiés de cervelet et deux moitiés de cerveau ; B) Assemblage des deux moitiés de la matière blanche et du cervelet ; C) Insertion de l'ensemble dans le crâne en plastique contenant la couche de gel d'ultrasons et D) Le fantôme final étanchéifié.

La constitution finale des deux solutions de la matière blanche et du cervelet est donnée dans le Tableau 10.

% wt	Eau	Farine de maïs	Huile de tournesol	Agar	NaCl	Azide de Sodium
Cervelet	79.6%	3.99%	7.97%	3.99%	2.55%	1.9%
M. Blanche	51.65%	38.74%	5.22%	2.58%	0.52%	1.29%

Tableau 10 – Constitution des mélanges pour le Fantôme II.

Pour valider les valeurs de temps de relaxation T1 et T2, comme pour le premier fantôme, cette nouvelle version a été testée à NeuroSpin avec l'IRM 7T (Fig. 19). La séquence et les paramètres pour acquérir ces images sont similaires à ceux utilisés pour imager le premier prototype de fantôme.

La Fig. 18 affiche la cartographie de T1 obtenue lors de cette acquisition IRM et l'histogramme de T1 complémentaire. Il est possible de constater que ce deuxième prototype de fantôme contient des valeurs de T1 plus inhomogènes. Il existe notamment une différence évidente entre la matière blanche et le cervelet.

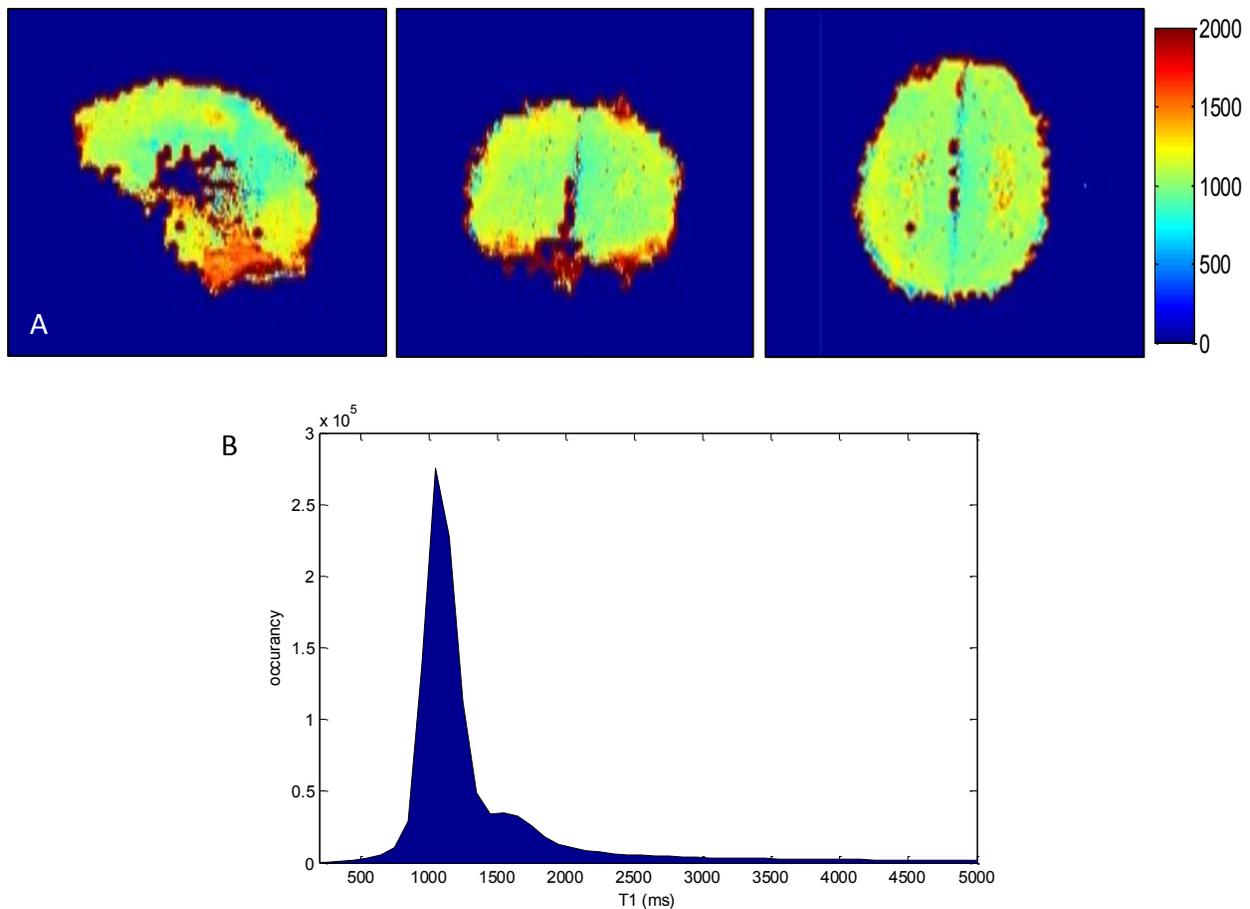


Fig. 18 – A) Plans sagittal, coronal et transversal de la cartographie de T1 du Fantôme II ; B) Histogramme de T1 du Fantôme II.

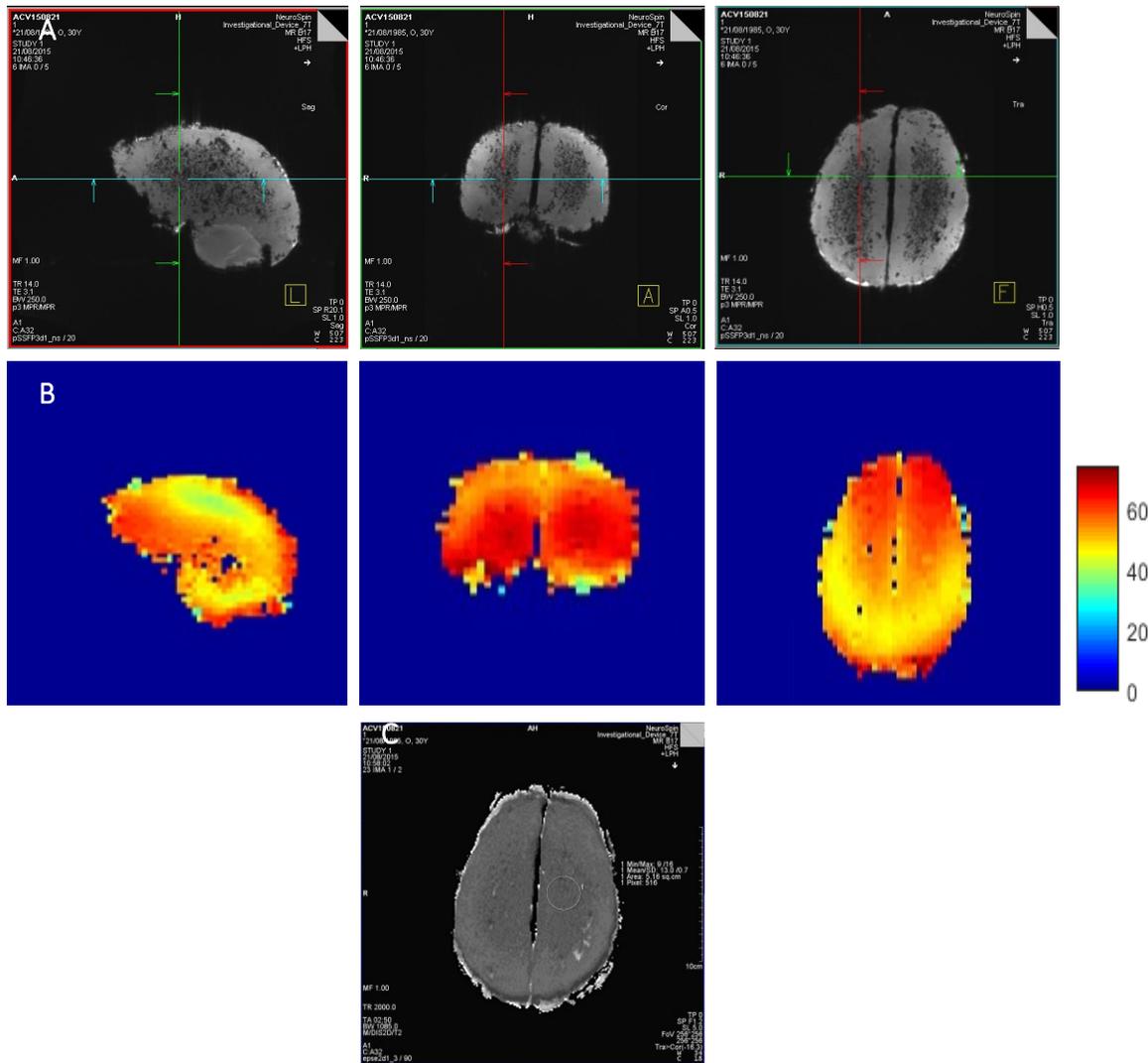


Fig. 19 – A) Plans sagittal, coronal et transversal des images pondérées en T1, GRE SAG 1mm isotropiques ; B) Plans sagittal, coronal et transversal de la Cartographie $Flip\ Angle$ (proportionnelle à B_1^+) ; C) Plan Transversal d'une image pondérée en T2.

Les paramètres électromagnétiques et les temps de relaxation obtenus avec ce deuxième prototype sont résumés sur le Tableau 11.

	ϵ' [cible]	ϵ''	σ (S/m) [cible]	T1 (ms) [cible]	T2 (ms) [cible]
Cervelet	56 [59.8]	310	5.2 [0.97]	1600 [~1600]	13-15 [~40]
M. Blanche	40 [43.8]	69	1.18 [0.41]	1050 [1214]	13-15 [37]
CSF	74 [72.8]	18.2	0.32 [2.22]	N.M. [4019]	15 [628]

Tableau 11 – Les propriétés obtenues pour les trois parties du Fantôme II à 300 MHz et les valeurs cibles respectives entre parenthèses. N.M. : valeur non mesurée.

En comparaison avec le Fantôme I, le grand problème d'un temps de relaxation T1 trop bas pour la matière blanche a été fortement amélioré. En termes de permittivité réelle et temps de relaxation T1, les valeurs obtenues ont une très bonne correspondance avec les valeurs cibles de la littérature.

Nous avons un écart d'environ 8.7% dans le cas de ϵ' pour la partie « Matière Blanche » entre les valeurs cibles et les expérimentales. Dans le cas de T1 de cette même partie, l'erreur est de 13.5%, alors pour le cervelet les valeurs correspondent précisément.

Néanmoins, dans le cas du temps de relaxation T2, mais aussi dans le cas de la conductivité, les erreurs sont importantes ce qui nécessite des investigations supplémentaires.

Le temps de relaxation spin-spin ou T2 est encore trop bas pour répondre entièrement aux exigences de relaxation des tissus du cerveau et est un des principaux paramètres qui sera optimisé dans le troisième et dernier prototype de fantôme anthropomorphe de tête. Il faudra aussi prendre en compte l'influence des matériaux sur ce paramètre ; nous soulignons que dans le cas du Fantôme I, la valeur du T2 n'a pas été mesurée.

Comme dans le cas du premier prototype de fantôme, il est important de vérifier l'impact du vieillissement sur les valeurs des caractéristiques électromagnétiques. Le deuxième fantôme a été fabriqué en juillet 2015. En mars 2016, neuf mois après, nous l'avons ouvert pour évaluer le vieillissement, en termes de texture et propriétés diélectriques.

Il faut bien remarquer que le Fantôme II nécessite de l'Azide de Sodium comme bactéricide, une substance toxique pour l'être humain. Ainsi, après préparation et étanchéification de ce fantôme, le crâne n'a été ouvert qu'au moment de tester le vieillissement.

Le liquide sonique, représentant du CSF avait complètement disparu. Le cervelet avait perdu la couleur mais maintenu la consistance. La partie « Matière Blanche » a maintenu la texture et couleur à l'intérieur, mais à l'extérieur la couleur a disparu un peu (Fig. 20).

Trois échantillons ont été prélevés et mesurés avec la cellule coaxiale, et leurs propriétés sont décrites dans le Tableau 12.



Fig. 20 – L'intérieur du Fantôme II neuf mois après la fabrication. Il est possible de vérifier une altération de la couleur sur les couches les plus extérieures.

300 MHz		ϵ'		ϵ''		σ (S/m)		% MC ⁽¹⁾	
		juillet15	mars16	juillet15	mars16	juillet 15	mars16	juillet15	mars16
Cervelet		56.5	58.4	310	129.7	5.2	2.18	-	-
Matière Blanche	Intérieur	39.7	46.4	69	75	1.18	1.27	N.M.	40.57%
	Extérieur		44.66		71.4		1.2	N.M.	46.7%

Tableau 12 – Comparaison de ϵ^* et σ à 300 MHz entre le jour de la fabrication du Fantôme II et 9 mois après. ⁽¹⁾ Moyenne de trois mesures. N.M. Valeurs Non-Mesurées.

Les bulles d'air présentes dans la région principale sont bien visibles sur les images IRM. Compte tenu de la composition des matériaux analogues à base de farine de maïs et d'huile, cette situation était prévue. Ce facteur, en perturbant l'homogénéité du champ B_1^+ , nécessite une forte correction dans le prochain prototype. La distribution du champ B_1^+ est comparable avec celle du premier fantôme, puisque les deux fantômes ont les mêmes caractéristiques électromagnétiques.

Concernant la partie « élaboration », le système de moulage avec le plâtre est économique et efficace. C'est donc une bonne solution de fabrication pour les prochains essais. Par contre, cette solution de farine et huile a besoin de l'adjonction d'un conservateur de type NaN_3 (Azide de Sodium) qui nécessite une manipulation dans une enceinte sécurisée pour éviter les émanations des vapeurs toxiques.

1.3.3. Troisième prototype : vers un fantôme de tête multi-compartiments et modulable

Après avoir donc proposé des matériaux analogues, une structure multi-compartiments obtenue avec des opérations de moulage, les deux premiers prototypes de fantômes ont permis d'obtenir un certain nombre de résultats concernant les propriétés diélectriques et de temps de relaxation du cerveau.

Cependant ces deux premiers fantômes sont limités en matière de fonctionnalité IRM, et limités en termes de diffusion entre les différentes parties dans le cas du Fantôme II et d'écoulement des solutions les plus liquides.

Dans ces conditions, nous allons proposer dans le cadre du troisième et dernier prototype de fantôme de tête une solution de compartiments indépendants remplis par les matériaux analogues et assemblés entre eux pour constituer le fantôme final.

En outre, la solution technique choisie pour constituer ce troisième prototype est relativement modulable avec notamment la possibilité d'inclure une zone différente aux tissus sains, comme un élément analogue d'une tumeur cancéreuse.

Le Fantôme III est donc plus complexe en matière de compartiments représentant un certain nombre de zones : une dizaine de parties du cerveau humain seront reproduites. Le Tableau 13 fait un récapitulatif des structures cibles du cerveau, de leurs propriétés EM et leur temps de relaxation. Certaines parties de la tête extérieures au cerveau sont aussi prévues dans ce troisième fantôme.

Cerveau	ϵ'	σ (S/m)	T1 (ms)	T2 (ms)
Matière blanche	43.8	0.41	1214	37
Corps Calleux			1110	
Matière grise	60.1	0.69	1975	51
Hippocampe				
Thalamus	60.1	0.69	1543	51 ⁽¹⁾
<i>Putamen</i>			1621	51
<i>Caudate Nucleus</i>			1686	36
Cervelet	59.8	0.97	1600 ⁽¹⁾	40 ⁽¹⁾
Mésencéphale				
Ponts				
Bulbe rachidien				
Hypophyse	62.5	0.85		
Hypothalamus				
Moelle épinière	37.0	0.42	-	-
Dure Mère	48.0	0.80	-	-
CSF	72.8	2.20	4019	628
Autres éléments de la tête				
Peau	49.9	0.64	-	-
Crâne	13.4	0.08	-	-
Langue/Muscle	58.9	0.74	-	-
Yeux (Humeur Vitreuse)	69.0	1.52	5000	1550

Tableau 13 – Les diverses parties du Fantôme III et ses propriétés cibles à 300 MHz. Les temps de relaxation T1 et T2 sont obtenus à partir d'une moyenne des valeurs de la littérature. ⁽¹⁾ Vue la petite taille de certaines de ces parties et le manque d'information de la littérature relativement à leurs valeurs de T2, les valeurs considérées pour la fabrication du troisième prototype sont les mêmes que celles des parties adjacentes.

Depuis l'examen IRM 7T du Fantôme II, il a été possible de conclure que les temps de relaxation ne sont pas encore optimaux, même si les solutions fabriquées ont largement le potentiel de répliquer les propriétés cibles pour ces tissus. Dans ces conditions, il faut d'une part optimiser les proportions des différents constituants et d'autre part limiter la présence des bulles d'air qui ont le pouvoir de diminuer fortement les valeurs des temps de relaxation.

Donc, des séries d'échantillons de différentes compositions d'eau, agar, huile et farine de maïs ont été refaites.

Des fioles d'environ 150 ml de solution ont été soumises à un examen IRM 7T à NeuroSpin, pour comprendre l'évolution de T1 et T2 avec la quantité de chaque composant. La composition, caractéristiques électromagnétiques et temps de relaxation des cinq échantillons élaborés dans cette série d'essais, sont affichés sur le Tableau 14.

Les solutions intitulées A.# ciblent les valeurs de la matière blanche, les solutions C.# ciblent le cervelet et les solutions D.# ciblent la matière grise.

Cible	Matière Blanche	Matière Blanche	Cervelet	Matière Grise
%wt	A.3	A.4	C.6	D.1
Eau distillée	52.43 %	49.84%	77.68%	77.74%
Farine de maïs	28.84%	32.36%	10.88%	10.88%
Agar	2.62%	2.49%	3.88%	3.89%
Huile de Tournesol	15.73%	14.95%	6.99%	7.00%
Azide de Sodium	0.38%	0.36%	0.56%	0.49%
ϵ'	43 [44]	41 [44]	59 [60]	60 [60]
ϵ''	30	25	48	44
σ (S/m)	0.46 [0.41]	0.43 [0.41]	0.82 [0.97]	0.73 [0.7]
T1 (ms)	1564.1 [1200]	1570.2 [1200]	2865.8 [1600]	4336.4 [1975]
T2 (ms)	20.5 [37]	20.2 [37]	18.4 [40]	16.5 [51]

Tableau 14 – Composition des différents échantillons de farine, agar et huile et leurs propriétés ; les valeurs entre crochets sont les valeurs attendues pour le cerveau humain à 300 MHz. Les solutions A.3 et A.4 sont représentatives de la matière blanche, la Solution C.6 du cervelet, et la solution D.1 de la matière grise.

Grâce aux images IRM, il est possible de conclure que les valeurs de T1 et T2 pour la solution A.3 et A.4 se rapprochent des temps de relaxation pour le cerveau humain. Néanmoins, il existe encore une grande quantité de bulles d'air dans ces échantillons, ce qui diminue sensiblement les valeurs des temps de relaxation.

Nous avons remarqué que, deux échantillons avec la même constitution peuvent présenter une certaine différence de texture.

Cette différence est notamment due à une procédure de fabrication qui reste manuelle et bien souvent pas très reproductible jusqu'à maintenant. Une analyse de reproductibilité de la procédure de fabrication des échantillons a donc été faite : une deuxième série d'échantillons a été préparée et testée dans l'IRM 7T et avec la cellule de mesures coaxiale.

Cette deuxième série d'échantillons n'a pas pour but de représenter spécifiquement certaines parties du cerveau, mais de montrer la reproductibilité et la variation des paramètres T1 et T2 avec chaque composante. La constitution de base est néanmoins celle de la matière grise (Solution D.#). La composition et les résultats obtenus sont affichés dans le Tableau 15.

Il est possible de vérifier que les valeurs de T1 sont plus proches de celles attendues pour la matière grise à 300 MHz (solutions D5.2 et D7.2, cible de 1975 ms). Les solutions D.8 et D.9 s'approchent des valeurs cibles du cervelet en termes de T1 (cible de 1600 ms). Il semble que la combinaison entre une plus grande quantité de farine et une plus petite quantité d'huile de tournesol génère une diminution de T1 plus accentuée.

% wt	D5.1	D5.2	D6.1	D6.2	D7.1	D7.2	D.8	D.9
Eau distillée	69.10%	69.10%	51.09%	51.09%	60.34%	60.34%	58.81%	63.27%
Farine de maïs	20.73%	20.73%	30.66%	30.66%	18.10%	18.10%	32.54%	27.42%
Agar	3.45%	3.45%	2.55%	2.55%	3.02%	3.02%	2.94%	3.16%
Huile de Tournesol	6.22%	6.22%	15.33%	15.33%	18.10%	18.10%	5.29%	5.69%
Azide de Sodium	0.50%	0.50%	0.37%	0.37%	0.43%	0.43%	0.42%	0.46%
ϵ'	59	59	37	49	59	57	54	58
ϵ''	37	37	18	18	29	33	18	33
σ (S/m)	0.63	0.63	0.31	0.31	0.50	0.56	0.30	0.56
T1 (ms)	-	1791.7	-	-	-	1875	1531.3	1529.1
T2 (ms)	-	20	-	-	-	20.9	15.3	16

Tableau 15 – Description des solutions et des paramètres diélectriques et de relaxation de la deuxième série d'échantillons.

Dans les échantillons de cette deuxième série, la quantité de bulles d'air a diminué, ce qui permet d'avoir des solutions plus propres dans chaque échantillon. Cependant, les valeurs de T2 sont encore très faibles, et probablement directement liées aux bulles d'air encore présentes ; T2 semble très sensible à la quantité d'air dans le milieu analogue.

La Matière Blanche et les autres parties ne sont cependant pas tout à fait représentés avec les solutions obtenues jusqu'à maintenant. Pour optimiser encore les valeurs pour ces matériaux analogues, et pour vérifier l'hypothèse de la variation de T1 avec les quantités spécifiques de farine et d'huile de tournesol, une nouvelle série d'échantillons doit être préparée. Une procédure de fabrication optimisée a été mise en place avec une étape de malaxage sous vide de la solution (malaxeur *Twister Evolution, Renfert GmbH, Germany*). Cette étape de malaxage sous vide a pour objectif d'homogénéiser les mélanges et de débuller simultanément les solutions.

Ainsi, une troisième série d'échantillons simulant plusieurs les parties d'intérêt du cerveau est en préparation aujourd'hui, suivant la procédure décrite précédemment. La même caractérisation est répliquée pour cette série. Les premiers résultats de cette troisième série d'échantillons ont permis d'établir une relation entre quantité de farine et son influence sur ϵ' et sur T1. La préparation d'échantillons supplémentaires permettra d'assurer les valeurs de T1 adéquats. Avec les valeurs obtenues dans les trois séries d'échantillons, les matériaux analogues nécessaires pour préparer le troisième et dernier fantôme de tête doivent être au point. Cependant il est important de préparer au préalable les différents compartiments.

Ces compartiments morphologiques sont obtenus en deux étapes : la numérisation 3D via un scanner (*Matter and Form 3D Scanner*, Matter and Form Inc.) des différentes parties du cerveau didactique déjà utilisé pour le moulage du Fantôme II et l'impression 3D (imprimante *Ultimaker 2*, Cambridge, Etats-Unis) des compartiments numérisés. Le matériau utilisé pour ces impressions est du PLA et l'épaisseur des parois est de 1.6 mm. Après avoir vérifié les paramètres diélectriques du PLA ($\epsilon' \sim 3$, $\sigma \sim 0$), l'influence des parois des compartiments ne sera pas importante lors des mesures IRM. Quelques parties imprimées sont affichées sur la Fig. 21. Après avoir réalisé une ouverture dans les compartiments, ces dernières pourront être remplies avec les matériaux analogues correspondants.

A la date de la rédaction de ce mémoire, un retard non planifié n'a pas permis d'avoir les mesures nécessaires (due à une livraison hasardeuse du malaxeur sous vide).

Les matériaux analogues étudiés pour ce Fantôme III seront fabriqués avec la procédure décrite précédemment (chauffage et malaxage sous vide). Chaque pièce 3D sera ensuite remplie juste après la préparation de la solution. Chaque pièce sera scellée et assemblée dans un crâne en résine (le même modèle qui a été utilisé pour les deux premiers prototypes).

Des yeux, aussi imprimés en 3D, faisant 2.5 cm de diamètre et remplis avec la solution correspondante, seront également ajoutés au crâne (Fig. 21A); enfin la trachée a été simulée à l'aide d'un tuyau en silicone de 2 cm de diamètre. La totalité du crâne (à l'exception des yeux) sera revêtue par une couche d'un matériau relativement simple, simulant la peau. Les résultats d'un scan IRM 7T permettront de tester la fiabilité de ce troisième prototype.

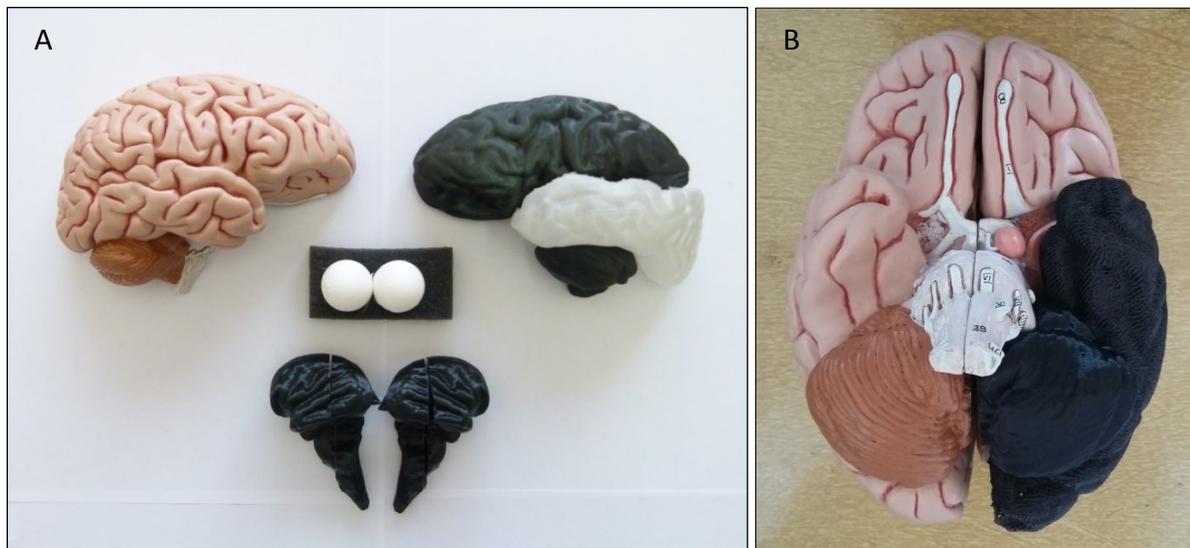


Fig. 21 – A) en haut : les deux lobes du cerveau, à gauche le didactique et à droite le lobe imprimé 3D ; au milieu : les yeux imprimés 3D ; en bas : les deux moitiés du tronc cérébral imprimés 3D ; B) en noir, deux des parties du fantôme imprimés en 3D (cervelet et lobe temporal) en comparaison avec le cerveau didactique.

1.4. Conclusion

Dans le premier chapitre de la partie relative aux mesures de matériaux à finalités IRM, nous explicitons le besoin d'un fantôme anthropomorphique de tête humaine pour effectuer certains tests dans ces IRM à très hauts champs. Notamment, en ayant eu l'opportunité de présenter les travaux de thèse constituant le deuxième chapitre de cette première partie à la 25ème Réunion Annuelle de l'*International Society of Magnetic Resonance in Medicine* 2017, aux Etats-Unis, nous avons pu étudier les tout nouveaux avancements dans ce domaine. Plus précisément, des travaux d'évaluation de fantômes de tête sont encore bien présents aujourd'hui, mais ceux-ci restent toujours des structures mono-compartmentées, et composées de solutions aqueuses de NaCl et d'agents de contrastes ; les applications de ce genre de fantômes sont néanmoins assez diversifiées, ce qui peut démontrer le potentiel d'un fantôme modulable et réaliste de tête : dès la calibration d'appareils et les contrôles de qualité, jusqu'au test de nouvelles structures de *Dielectric Shimming* et l'évaluation de nouvelles méthodes d'IRM fonctionnelle [150], [151].

Les fantômes anthropomorphiques de tête comprenant les propriétés diélectriques et de relaxation ne sont pas du tout courants, et peu de solutions existent aujourd'hui dans ce domaine. L'état de l'art, reste depuis 2014, des fantômes d'étalonnage de scanners IRM, composés de solutions qui reproduisent T1 et T2, mais ne reproduisent pas les effets de SAR dans le cerveau, et ne présentent pas une structure anthropomorphique.

Les travaux réalisés dans ce chapitre ont démontré la faisabilité, dans un premier temps, de préparer un fantôme représentatif de la matière blanche, en forme du cerveau, avec la valeur ajoutée de représenter adéquatement les propriétés diélectriques de cette structure sur une vaste gamme de fréquences. Celui-là, en représentant les propriétés électromagnétiques de la matière blanche pour les fréquences de 130 MHz à 500 MHz, pourra être utilisé pour des études de SAR dans des scanners IRM entre 3T et 11.7T. Dans le cas de la plus basse fréquence cible, 64 MHz (pour l'IRM 1.5T), la solution simulant n'est pas absolument adaptée, présentant une légère divergence. Due à sa facilité de fabrication, à sa non-toxicité, à sa stabilité dans le temps et au bas coût des matériaux, ce fantôme est une excellente alternative à des fantômes plus chers et complexes disponibles commercialement: la plupart des fantômes dans le commerce sont mono-fréquence et instables dans le temps en termes de caractéristiques diélectriques.

Le Fantôme I et le Fantôme II développés dans cette étude suivent aussi la ligne de la facilité de fabrication et disponibilité courante des matériaux. Les composants de ces fantômes, dans ce deuxième temps répondent aux paramètres diélectriques. En utilisant des matériaux courants, – à l'exception du bactéricide – un prototype de fantôme (Fantôme II) et plusieurs séries d'échantillons ont été fabriqués et analysés. Cela permettra la conception d'un dernier fantôme de tête totalement optimal en termes de ϵ' , σ , T1 et T2, comme en termes de structure, texture et diffusion thermique du cerveau. La préparation d'un troisième fantôme final est prévue en automne 2017.

La recherche dans le domaine des fantômes détaillés est particulièrement justifiée dans le cas des nouveaux IRM à très forts champs magnétiques, comme notamment dans le cas de l'IRM 11.7T qui vient d'arriver à NeuroSpin, à Saclay, en mai 2017.

CHAPITRE 2

CARACTERISATION ÉLECTROMAGNETIQUE DE MATÉRIAUX ADAPTÉS AU *DIELECTRIC SHIMMING*

Les poudres de pérovskites sont des minéraux à structure cristallographique particulière [63] extrêmement étudiées ces dernières années, surtout pour certaines applications technologiques [56], [57], [152]. Ces multiples applications ont généré une grande demande de ces matériaux, qui présentent plusieurs propriétés avantageuses, comme des hautes permittivités, de la sensibilité thermique et de la piézoélectricité.

Ces matériaux sont utilisés depuis longtemps dans le domaine optique et de plus en plus dans le domaine des micro-ondes et de l'industrie électronique car ils entrent dans la constitution des condensateurs haute capacité [153], [154], sujet très actuel dans la recherche dû à son fort potentiel technologique en termes de stockage d'énergie [155]. Identiquement, leurs caractéristiques rendent les pérovskites très attractifs pour le développement et la fabrication d'antennes diélectriques, de thermomètres et détecteurs infra-rouge, pour des capteurs de mouvement, de pression et d'humidité, pour des filtres fréquentiels, pour l'imagerie médicale et pour les dispositifs antiradar [58], [156]–[159].

Aujourd'hui, l'application de ces matériaux qui nous intéresse tout particulièrement se situe dans le domaine des IRM haut champ, avec un procédé dénommé *Dielectric Shimming*. L'objectif de cette méthode est de générer un champ magnétique plus homogène dans l'IRM, et par conséquent, améliorer la qualité et le contraste de l'image [160]. Ce procédé devient encore plus important dans les scanners à très haut champ, qui sont aujourd'hui de plus en plus employés dans la recherche et le diagnostic préclinique [161], [162].

Comme déjà évoqué dans l'Introduction de la Partie I de ces travaux, ces derniers scanners permettent d'obtenir un meilleur SNR [163], [164], qui est proportionnel à l'intensité du champ magnétique. Néanmoins, des défis technologiques demeurent pour obtenir des images de qualité à haut champ. En particulier les inhomogénéités du champ RF (B_1^+) qui apparaissent au fur et à mesure de la diminution de la longueur d'onde induisent des pertes de signal et de contraste dans les images.

Pour corriger cela, une méthode est utilisée aujourd'hui - l'homogénéisation passive via des éléments discrets : *Radiofrequency Shimming* ou *Dielectric Shimming*. Le *Dielectric Shimming* consiste à positionner des objets en contact avec le sujet à imager ; cela permet d'améliorer l'homogénéité du champ, mais aussi de réduire la puissance d'*input* RF nécessaire [164], [165].

Le courant de déplacement $J_D = -j\omega\epsilon_0\epsilon_r E$ qui se produit dans ces objets va générer un champ RF local secondaire et augmenter le champ B_1^+ total ; ainsi, puisque la permittivité est directement proportionnelle à ce courant de déplacement, il est important d'utiliser des matériaux à très haute permittivité. En revanche, le courant de conduction $J_C = \sigma E$ qui se produit dans l'objet génère des courants à pertes, ce qui réduit le champ B_1^+ total. De ce fait, les matériaux idéaux doivent avoir des conductivités faibles [166], [167].

Le concept de *Dielectric Shimming* a été introduit en premier dans les IRM par Wen *et al*, 1996 [168] et by Yang *et al*, 2006 [75] en utilisant des petits réservoirs remplis d'eau, dénommés *pads*,

placés dans la zone à imager – soit du corps soit de la tête – pour manipuler le champ RF. Plus tard, l'eau a été remplacée par des solutions aqueuses saturées de poudre de pérovskites, ce qui a permis d'augmenter fortement la faible permittivité de l'eau [169].

Les poudres de pérovskites sont largement utilisées aujourd'hui pour les applications de *Dielectric Shimming* en raison de ses hautes permittivités et faibles pertes. D'autres types de matériaux sont aujourd'hui objet de recherche et développement pour cette application. À titre d'exemple, les blocs de céramique PZT (Titano-Zirconate de Plomb) de $\epsilon'=1075$ commencent à être utilisés pour améliorer le rapport signal-à-bruit des examens IRM 3T de la colonne vertébrale [167].

Cependant, les pérovskites utilisées régulièrement pour cette application sont soit du Titanate Oxyde de Calcium, communément appelé Titanate de Calcium ou CaTiO_3 , soit du Titanate Oxyde de Baryum, communément appelé Titanate de Baryum ou BaTiO_3 . Dans ces travaux de thèse, nous nous sommes focalisés sur ces deux céramiques, d'une part, dans le cadre de travaux avec le NeuroSpin, et d'autre part, pour vérifier notre méthodologie avec des matériaux déjà étudiés dans la littérature.

La haute polarisabilité diélectrique de ces composants de titanate permet de modifier la permittivité du mélange [161]. Des études faites par Webb [63] et Brink [161], [170], [171] sur ce sujet pour les IRM 3T, et aujourd'hui pour les IRM 7T avec de récents tests sur des volontaires humains, ont démontré l'amélioration de la zone à imager avec la présence de pads composés de ces mélanges. L'optimisation de ces pads souples est toujours un sujet de recherches dans l'imagerie IRM à haut champ. Il est encore nécessaire d'optimiser l'épaisseur, la taille et géométrie en général. Dans certains cas, ces pads peuvent être cependant considérés comme « hostiles pour le patient », à cause de leur grande taille et de leur proximité avec le corps ou la tête. De plus, la fluidité des mélanges peut causer la déformation du pad (pochette souple en matière du type polypropylène) et perturber la distribution spatiale, quand il est positionné en-dessous du patient [80].

En plus de la géométrie, la permittivité du mélange eau/pérovskite permet de générer des effets positifs pour homogénéiser les champs RF [80]. Néanmoins, la littérature décrivant la permittivité de ces substances est relativement restreinte. Couramment la permittivité maximale est trouvée en arrivant à une solution saturée d'eau/poudre. Dans la littérature de *Dielectric Shimming* à 7T, donc à 300 MHz, ϵ' maximale indiquée est de l'ordre de 110 pour les mélanges saturés de CaTiO_3 [63], [172], et de 300 pour les mélanges saturés de BaTiO_3 [80], [171]. Dans la plupart des cas, ces valeurs sont mal maîtrisées.

Dans ce chapitre, le potentiel diélectrique de ces mélanges est étudié en profondeur, de façon à confirmer la possibilité d'obtenir des valeurs plus hautes de permittivité, au-delà du point de saturation du mélange. Obtenir ces résultats permettra de diminuer les épaisseurs des pads pour les rendre plus *patient friendly*. Cette étude est focalisée essentiellement à 300 MHz, la fréquence de Larmor du proton ^1H correspondant au champ magnétique de 7T. Néanmoins, les solutions sont caractérisées dans la plage de fréquences comprise de 50 MHz à 1 GHz, de façon à recouvrir toutes les fréquences de Larmor du ^1H des appareils d'IRM de 1.5 T à 11.7T, comme présenté dans l'Introduction de la Partie I.

2.1. Caractérisation électromagnétique de mélanges d'eau et pérovskites

2.1.1. Influence de la teneur en eau sur les propriétés diélectriques des mélanges de pérovskite

Les pérovskites utilisées sont sous forme de poudres nanométriques (cf. images au microscope électronique de la section 2.1.3). Ces poudres seront incorporées à des mélanges aqueux. La caractérisation de la permittivité complexe et la tangente de pertes a été effectuée pour des pérovskites de type CaTiO_3 (Calcium Titanate Oxide, 99+% metals basis, Alfa Aesar, ref. 11397), et BaTiO_3 (Barium Titanate Oxide, 99% metals basis, Alfa Aesar, ref. 12348), avec la cellule coaxiale décrite dans la partie *Contextualisation*. Toutes les mesures ont été effectuées dans la plage de fréquences comprise entre 50 MHz et 1 GHz, à température ambiante (20 °C), et avec une humidité ambiante d'environ 40%. Les deux poudres de pérovskite présentent une granulométrie de -325 *mesh* (taille de particules inférieure à 44 μm), et ont une densité de 4.1 g/cm^3 (CaTiO_3) et de 5.85 g/cm^3 (BaTiO_3)³.

Dans un premier temps, les mélanges les plus liquides ont été caractérisés, dans l'intervalle de 0% v/v⁴ (par rapport à l'eau pure) à 50% v/v. Pour cela, le système de cellule coaxiale version capteur, c'est à dire avec des accès liquides par des micro tuyaux, a été utilisé, comme décrit dans la Partie II, Chapitre 1. Une quantité spécifique d'eau pure placée dans le bécher est mise en circulation dans le Porte-Echantillon (PE) par une pompe péristaltique. Comme point de départ et pour vérifier la stabilité du système de mesures, une première acquisition de la mesure d'eau pure est réalisée. Puis, en ajoutant des quantités spécifiques de pérovskite, des mesures de 5% v/v en 5% v/v ont été effectuées. La procédure a été répétée entièrement trois fois, pour évaluer l'erreur liée à la reproductibilité de l'échantillon. En arrivant à 50% v/v, le mélange devient trop pâteux et visqueux (Fig. 22). Pour pallier ce problème et pour l'intervalle de teneur en pérovskite restant, et donc vers la poudre sèche, le système classique à Porte-Echantillon fermé pour les solides est utilisé.



Fig. 22 – Photographies illustratives des textures des mélanges aqueux de pérovskites avec différentes teneurs en pérovskite. (A) La poudre de CaTiO_3 sèche ; (B) Un mélange de 70% v/v de CaTiO_3 et eau ; (C) Un mélange de 30% v/v de CaTiO_3 et eau. Echelle de 2 cm x 1 cm.

Des quantités spécifiques d'eau ont été alors ajoutées à la poudre sèche de chaque pérovskite, pour obtenir un spectre complémentaire de mélanges de 50% v/v à 100% v/v (ce dernier correspondant à la poudre totalement sèche). Chaque mélange a été inséré dans le PE manuellement, sans exercer de pressions significatives. Pour un même mélange d'une teneur en

³ Données de constructeur [173], [174].

⁴ Fraction Volumique ; cf. Glossaire, page 15.

pérovskite spécifique, trois échantillons sont mesurés de façon à déterminer les valeurs moyennes de mesures et l'écart-type respectif. Après la mesure, une portion de mélange est passée au dessiccateur (ou thermo balance, Mettler Toledo MJ33) de façon à déterminer précisément sa teneur en eau. Cette valeur est fournie sous la forme *Moisture Content Percentage* (% MC)⁵. L'erreur associée à la détermination de cette valeur est de 0.01%. Dans toutes les mesures d'humidité de ces travaux, nous faisons l'hypothèse qu'il n'y a pas de Composés Organiques Volatiles (COV) et que la totalité du pourcentage mesuré par le dessiccateur est de l'eau. Dans cet intervalle de teneur en pérovskite, les échantillons ont une texture relativement poudreuse (Fig. 22).

Une vision globale de la permittivité réelle en fonction de la teneur en pérovskite (% v/v) et de la fréquence pour les mélanges de CaTiO₃ et BaTiO₃ non compressés est représentée sur la Fig. 23. Les valeurs de ϵ' sont relativement constantes sur toute la plage de fréquences étudiée, ce qui confirme les observations de Webb, 2011 [63] à partir de son analyse des valeurs de permittivités réelles de mélanges de CaTiO₃ jusqu'à 45% v/v et des mélanges de BaTiO₃ jusqu'à 40% v/v. Il est donc possible de considérer la même interprétation pour tout point de fréquence.

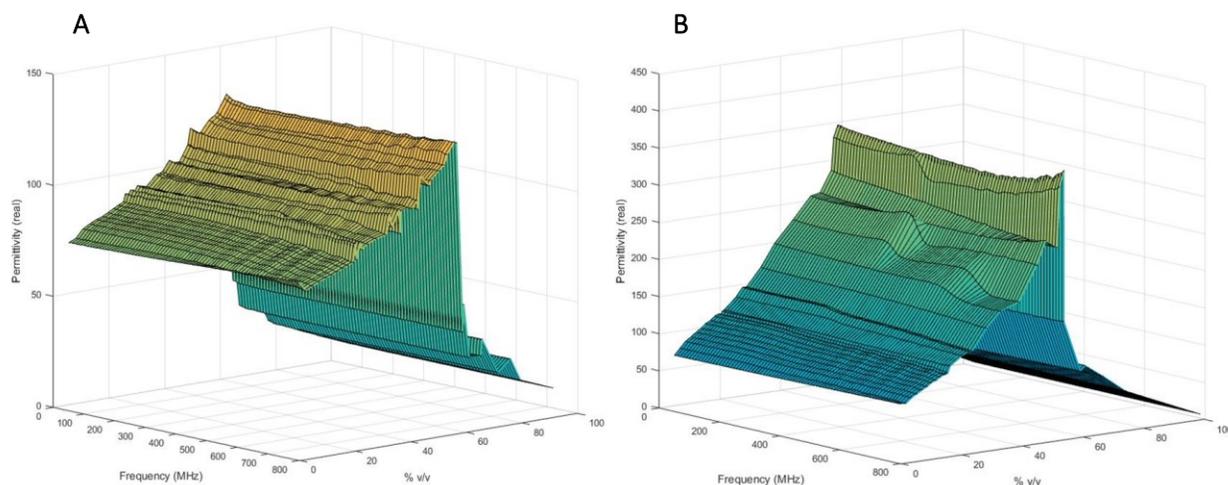


Fig. 23 – Représentation 3D des résultats expérimentaux de permittivité réelle pour les solutions aqueuses de CaTiO₃ (gauche) et de BaTiO₃ (droite) en fonction de la fréquence, de 50 MHz à 1 GHz, et en fonction de la teneur en pérovskite de l'échantillon (de 0% à 100% v/v de pérovskite).

Une représentation plus détaillée à 300 MHz pour chacune des pérovskites est affichée sur les Fig. 24 et Fig. 25. De 0% v/v à 57% v/v pour le CaTiO₃ et à 52% v/v pour le BaTiO₃, nous observons une croissance importante de permittivité. Dans ce domaine, les échantillons sont composés de deux phases, eau et poudre, en ayant une consistance pâteuse. Entre 50% v/v et 60% v/v, nous observons une transition de phase des pérovskites avec un maximum de permittivité très élevée. Dans la deuxième partie de la courbe, les échantillons sont composés de trois phases : de l'eau, de la poudre et de l'air ; la permittivité décroît alors très rapidement vers un minimum qui correspond à la poudre de pérovskite sèche. A partir des observations des trois zones de variations, nous concluons donc, que le point maximum de permittivité correspond aussi à un point de transition de phase. Pour résumer, de 0% v/v à environ 50%

⁵ %MC: *Moisture Content Percentage*; Cf. Glossaire, page 15.

v/v une zone biphasé existe (en gris sur les Fig. 24 et Fig. 25), et de 50% v/v à 100% v/v une zone triphasé apparaît (en blanc sur les Fig. 24 et Fig. 25).

Sur ces deux figures, les résultats expérimentaux ont été comparés avec des modèles de mélanges relativement classiques. Pour comparer avec les résultats de 0% à 60%, la Loi de Lichtenecker à deux phases a été comparée avec les résultats, en présentant une très bonne correspondance [63], [172], [175] :

$$\varepsilon_{eff} = \prod_{i=1}^N \varepsilon_i^{f_i} \quad (7)$$

où ε_{eff} est la permittivité effective du mélange, ε_i est la permittivité de chaque composante et f_i est la fraction volumique de chaque composante du mélange. La loi *Coherent Potential Approximation* (CPA), proposé par Sen *et al*, 1981 [176], a été comparée avec les résultats de 60% à 100% de teneur en pérovskite.

$$\sum_i f_i \left[\frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_i}{2\varepsilon_{eff} + \varepsilon_i} \right] = 0 \quad (8)$$

Les coefficients utilisés sont $\varepsilon_{CaTiO_3}=160$, $\varepsilon_{BaTiO_3}=1200$ [63], $\varepsilon_{eau}=79$ [169] et $\varepsilon_{air}=1$ [177].

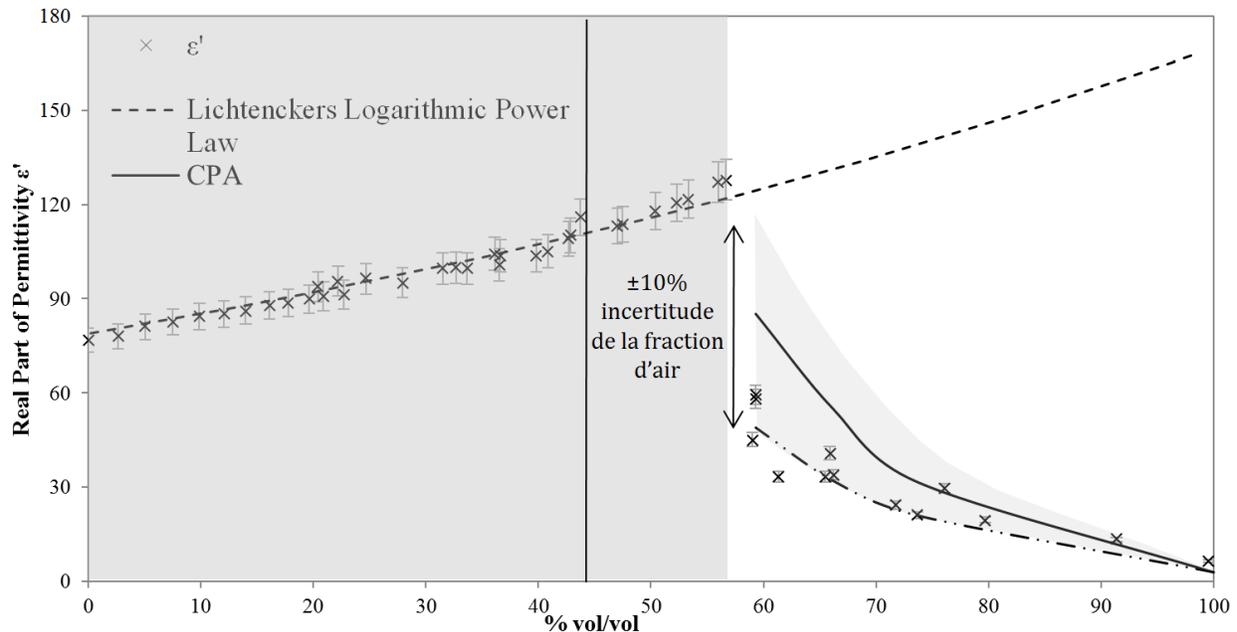


Fig. 24 – Résultats expérimentaux de la permittivité réelle en fonction de la teneur en pérovskite pour les échantillons de $CaTiO_3$. Une transition de phase apparaît à 57% v/v, en passant d'une zone grise, biphasé, à une zone blanche, triphasé. Le trait à 45 % v/v correspond au maximum rapporté par Webb, 2011 [63]. La loi de Lichtenecker à deux phases a été comparée avec la partie biphasé et la loi CPA à trois phases a été comparée avec les résultats de la partie triphasé.

La fraction volumique de chacun des trois composants est nécessaire au calcul de la loi CPA pour chaque point de teneur en pérovskite. Néanmoins, les fractions d'air estimées originalement, entre 20.1% et 77.2% suivant l'échantillon, ne correspondent pas avec les résultats expérimentaux. Il est possible qu'en calculant ces fractions volumiques, une sous-estimation de la fraction d'air ait été commise – entre autres, l'erreur du volume utile du PE (de $0.65 \pm 0.03 \text{ cm}^3$) joue un rôle important dans ce calcul de la fraction

d'air. En prenant en compte cette erreur, la loi CPA recalculée coïncide avec les résultats expérimentaux en considérant un ajustement sur le volume d'air de -10%. En faisant l'hypothèse que les deux pérovskites présentent globalement les mêmes caractéristiques structurales et granulométriques, cette sous-estimation de 10% a été directement appliquée au BaTiO₃. Le modèle coïncide alors parfaitement avec les résultats expérimentaux. Nous soulignons avec ces résultats la grande sensibilité de la loi de mélange CPA avec une variation, même minimale, des fractions de chaque composant.

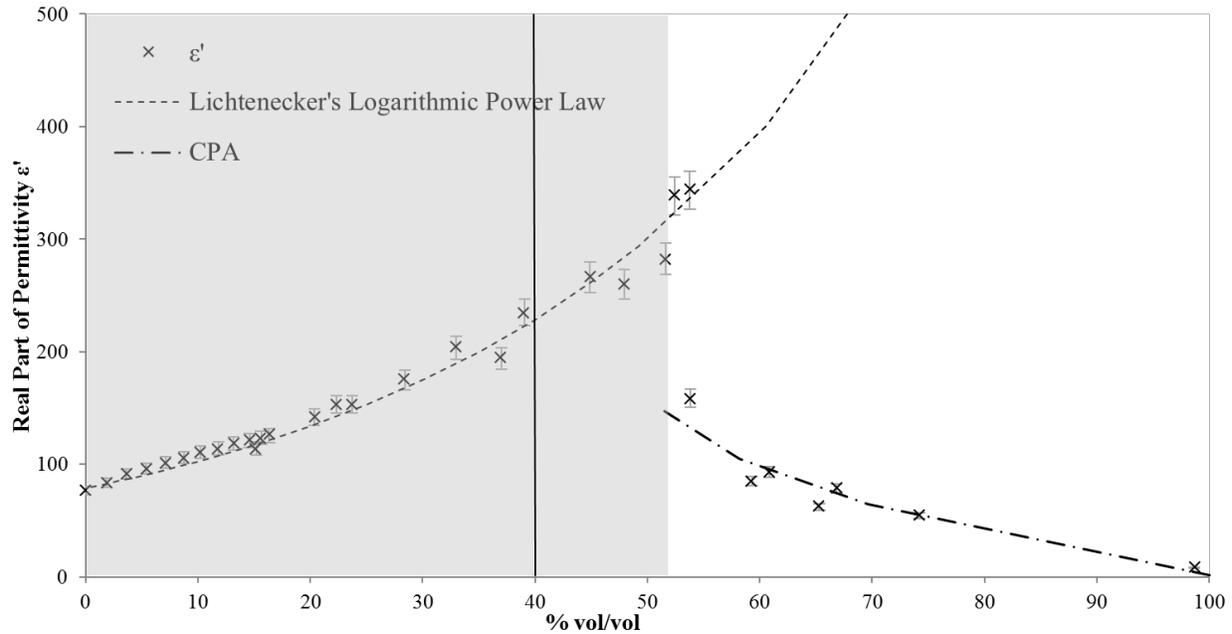


Fig. 25 – Résultats expérimentaux de la permittivité réelle en fonction de la teneur en pérovskite pour les échantillons de BaTiO₃. Une transition de phase apparaît à 52% v/v, en passant d'une zone grise, biphasée, à une zone blanche, triphasée. Le trait à 40% v/v correspond au maximum rapporté par Webb, 2011 [63]. La loi de Lichtenecker à deux phases a été comparée avec la partie biphasée et la loi CPA à trois phases a été comparée avec les résultats de la partie triphasée.

2.1.2. Influence de la pression sur les propriétés diélectriques des mélanges de pérovskite

Dans la fabrication des mélanges pérovskite/eau avec une faible teneur en pérovskite, il est intuitif de comprendre qu'une grande partie d'air est incorporée naturellement. Ne connaissant pas la proportion exacte d'air dans les mélanges, les lois CPA sont très fortement impactées.

Pour évaluer cette proportion d'air, un test de densité a été fait pour les deux poudres de pérovskites sèches. Pour un même PE, différentes quantités de poudre ont été insérées manuellement, donc générant des densités différentes, de façon à retrouver la variation de permittivité avec la densité. Les résultats sont présents dans la Fig. 26.

Les barres d'erreur correspondent à l'erreur du système de mesure pour la partie réelle de la permittivité, 5%. Ces courbes démontrent le fait que la densité a un impact majeur sur la détermination de la permittivité des poudres de pérovskite. Pour augmenter les densités et donc enlever le maximum d'air du mélange, les échantillons ont été compressés directement dans les Porte-Echantillons à l'aide d'une presse hydraulique manuelle jusqu'à des valeurs de pression de 2 tonnes/cm².

Un schéma de cette procédure est représenté sur la Fig. 27, sous la forme d'une coupe d'un plan du PE. Ce dernier, est fermé d'un côté par la cloison diélectrique en téflon, en étant supporté par une base métallique. Enfin, un piston usiné aux dimensions internes du PE permet d'y compresser le matériau directement.

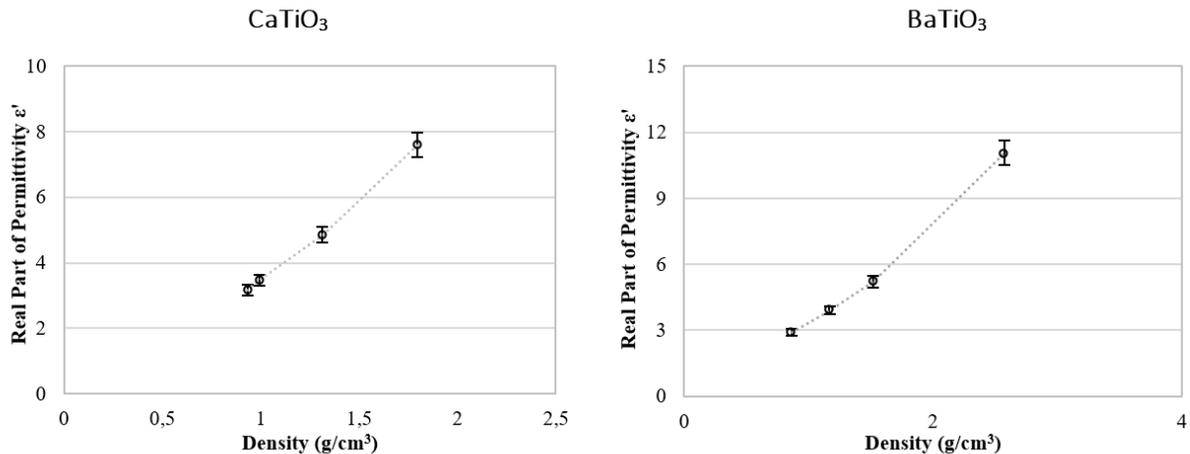


Fig. 26 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la densité de l'échantillon pour le CaTiO₃ et le BaTiO₃ secs.

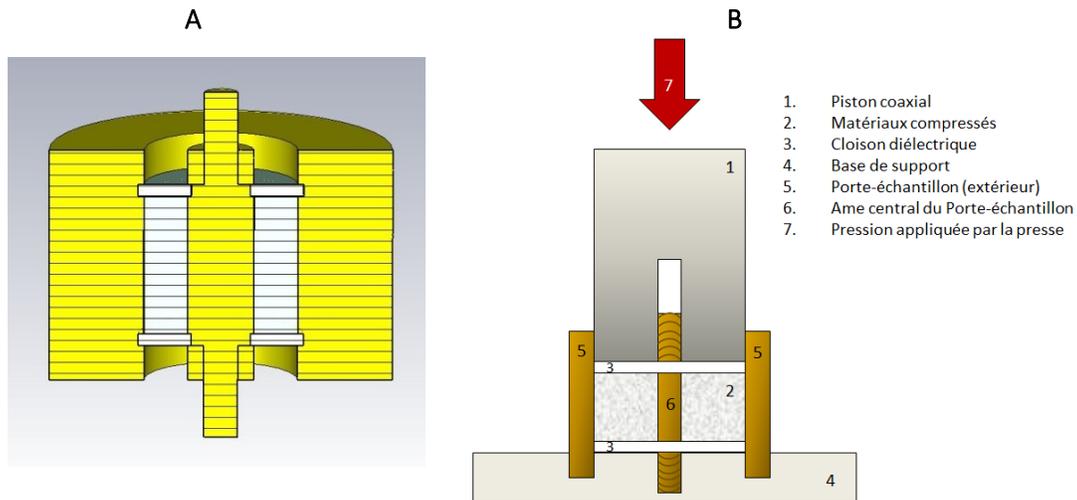


Fig. 27 – A) Coupe sur le plan YZ du Porte-Echantillon fermé avec le mélange compressé ; B) Le schéma de pressage du mélange dans le Porte-Echantillon.

Pour conditionner et presser un échantillon de densité donnée, la quantité de matériau est insérée petit à petit dans le PE et compressée via le piston de compression associé à la presse. La densité maximum est malgré tout limitée ; on considère que la pression maximale applicable dans le PE sans détérioration de certaines pièces est de 2 tonnes/cm².

Avec ce protocole, il est alors possible de compresser de la poudre sèche ainsi que des mélanges poudre/eau, mais seulement dans la partie du mélange triphasé. Certains mélanges compressés ont été comparés avec des échantillons de teneur en pérovskite correspondante, mais non compressés. Les Fig. 28 et Fig. 29 montrent cette comparaison.

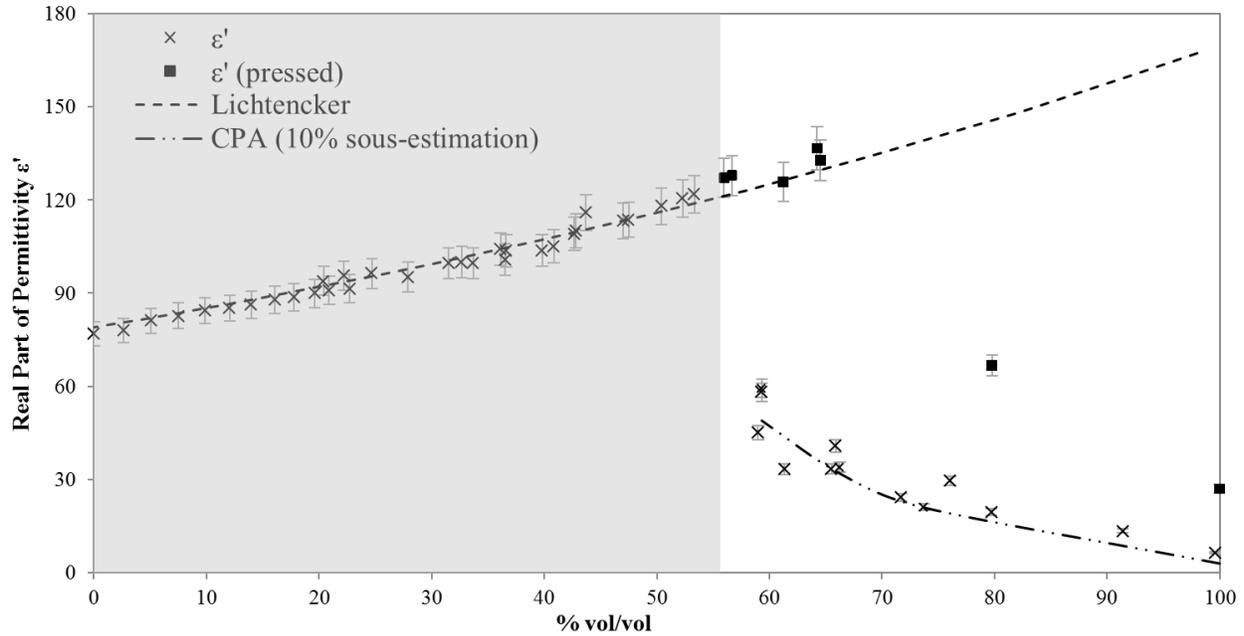


Fig. 28 – Résultats expérimentaux pour la partie réelle de la permittivité en fonction de la teneur en pérovskite des échantillons de CaTiO_3 compressés et non compressés, ainsi que les lois de mélanges Lichtenecker (zone biphasé) et CPA (zone triphasé).

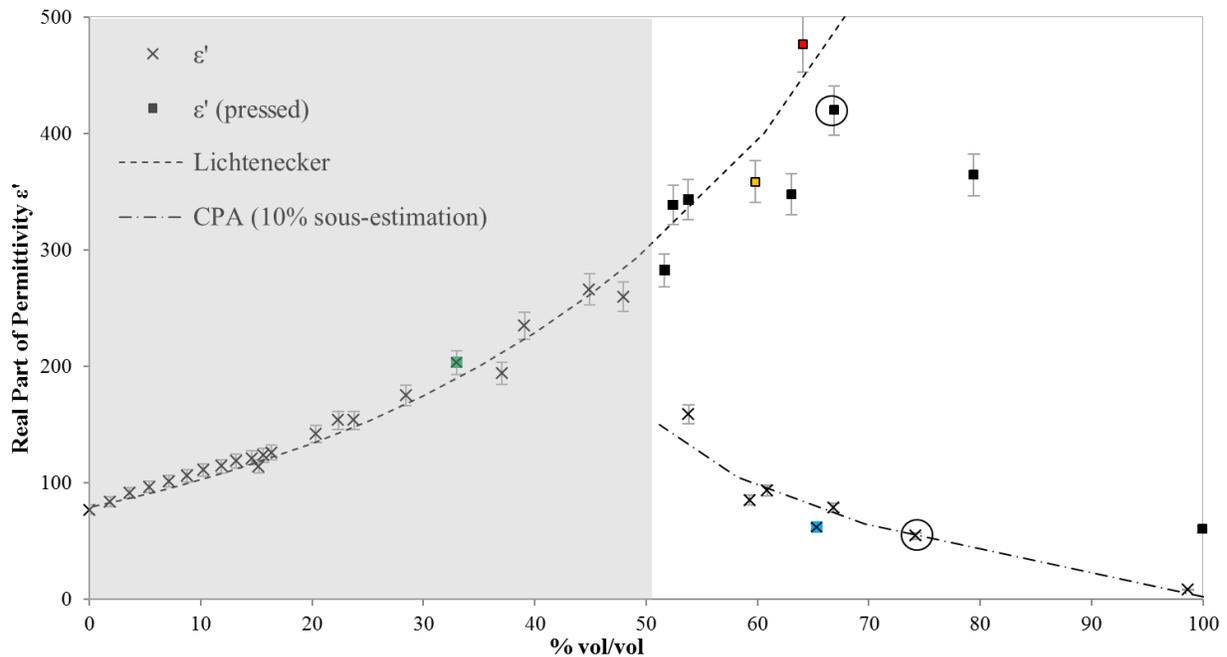


Fig. 29 – Résultats expérimentaux pour la partie réelle de la permittivité en fonction de la teneur en pérovskite des échantillons de BaTiO_3 compressés et non compressés, ainsi que les lois de mélanges Lichtenecker (zone biphasé) et CPA (zone triphasé). Les quatre points colorés correspondent aux valeurs de permittivité des pads imagés dans l'IRM 7T plus loin dans ce chapitre. Les deux cercles correspondent aux points imagés dans le microscope MEB de la Fig. 33.

Dans la zone triphase, la différence de permittivité entre un échantillon comprimé et un non comprimé avec la même teneur en pérovskite est très importante. Il existe un décalage du point maximal de permittivité retrouvé : dans le cas des échantillons comprimés à 2 tonnes, le nouveau point maximal se retrouve à 65% v/v pour le CaTiO_3 et 67% v/v pour le BaTiO_3 , en ayant une permittivité jamais rapportée dans la littérature de respectivement 135 et 475. Néanmoins, en se rapprochant des échantillons les plus secs, la pression de 2 tonnes n'a pas été suffisante pour enlever tout l'air et tendre vers une configuration de matériau massif. Dans la zone des mélanges biphasé, ces matériaux n'étant donc pas compressibles, les valeurs mesurées suivent bien la loi de Lichtenecker à deux phases. Concernant la partie imaginaire de la permittivité, il s'avère que les variations relatives suivent le comportement de la partie réelle – tant pour les échantillons comprimés que non comprimés, en fonction de la teneur en pérovskite, et donc la tangente de pertes est pratiquement constante pour tout l'intervalle, comme il est possible de le remarquer sur la Fig. 30.

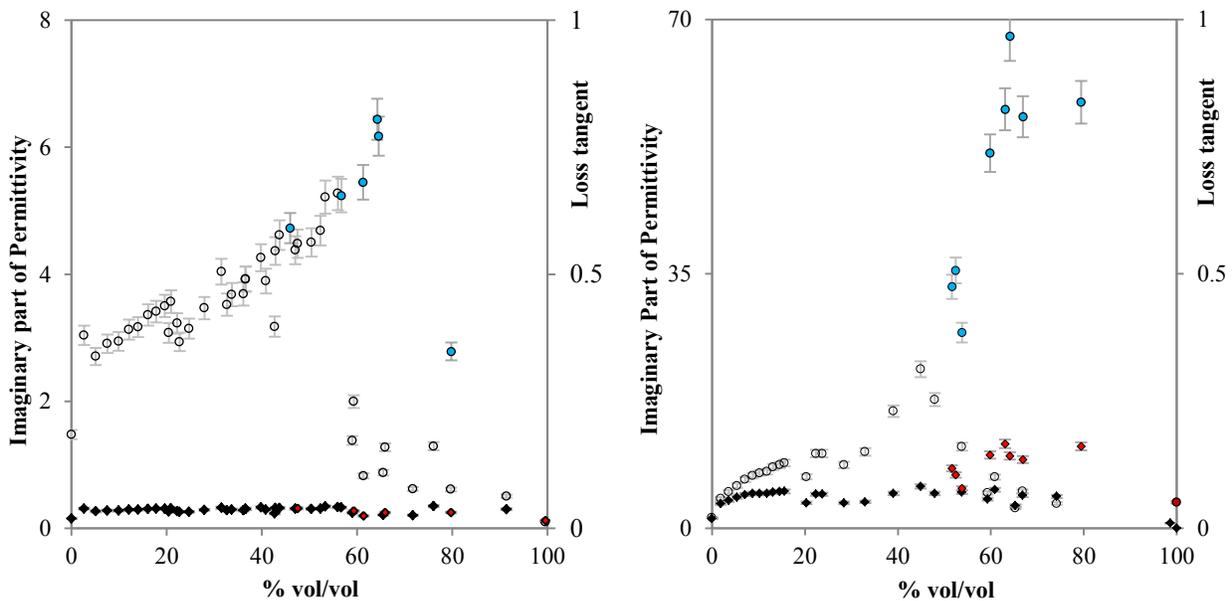


Fig. 30 – Résultats expérimentaux de la partie imaginaire de la permittivité pour les échantillons comprimés (●) et non comprimés (○) et de la tangente de pertes pour les échantillons comprimés (◆) et non comprimés (◆) de CaTiO_3 (gauche) et de BaTiO_3 (droite), en fonction de la teneur en pérovskite (% v/v) à 300 MHz.

2.1.3. Evaluation de la transition de phase par Microscopie Electronique à Balayage (MEB)

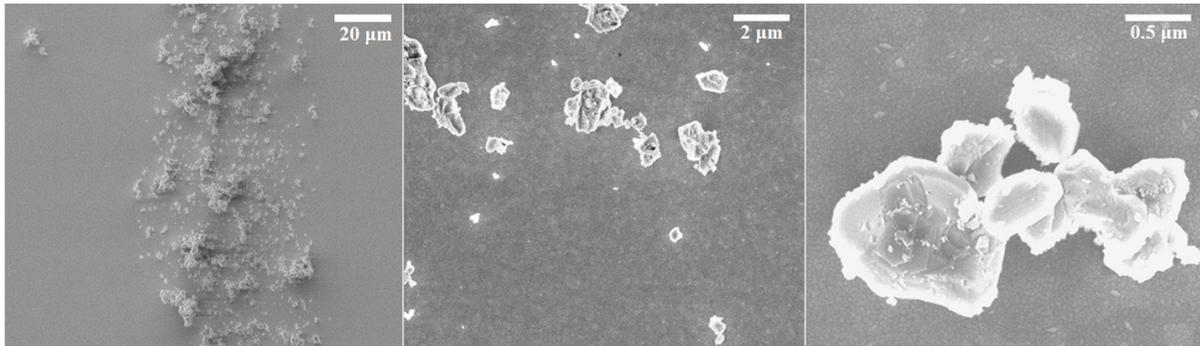
Comme décrit dans les paragraphes précédents, il est possible de visualiser une transition de phase à partir de l'observation de la variation relativement brusque de la valeur de la permittivité, notamment à 57% v/v pour le CaTiO_3 et 52% v/v pour le BaTiO_3 , dans le cas des échantillons non comprimés.

De façon à justifier ce comportement diélectrique en termes structuraux, huit échantillons de chaque partie (biphasé et triphasé) et à sec ont été imagés avec un Microscopie Electronique à Balayage

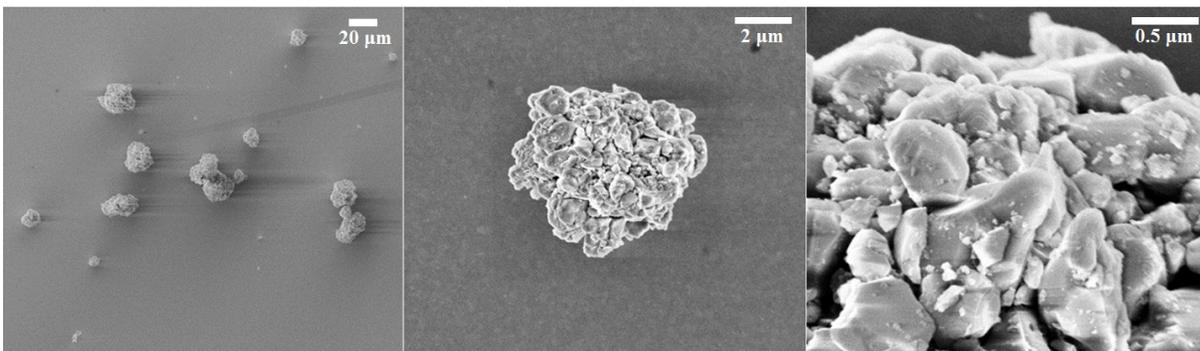
(MEB, ou *Scanning Electron Microscope, SEM*). Nous avons effectué ces images avec le concours de Jérôme Wenger à l'Institut Fresnel.

Les échantillons sont les suivants : (a) CaTiO_3 sec (b) 61.2% v/v CaTiO_3 , (c) 45.1% v/v CaTiO_3 , (d) BaTiO_3 sec, (e) 63.5% v/v BaTiO_3 , (f) 46.5% v/v BaTiO_3 , (g) 74.2% v/v BaTiO_3 , ce dernier non compressé, et (h) 72.9% v/v BaTiO_3 compressé. Les images, présentées sur la Fig. 31 et la Fig. 32 sont acquises avec un microscope FEI DB235 avec *field emission gun*. La résolution spatiale est de 5 nm avec une accélération de 5Kv.

CaTiO_3 sec (100% v/v)



61.2% v/v CaTiO_3



45.1% v/v CaTiO_3

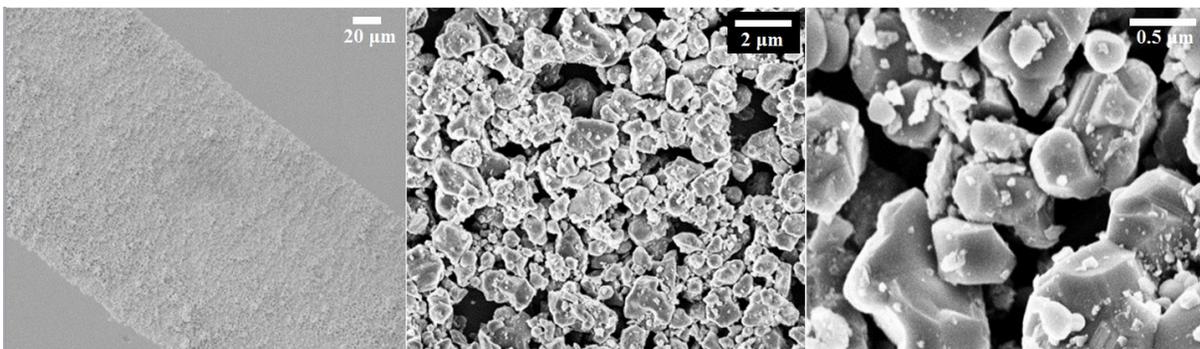
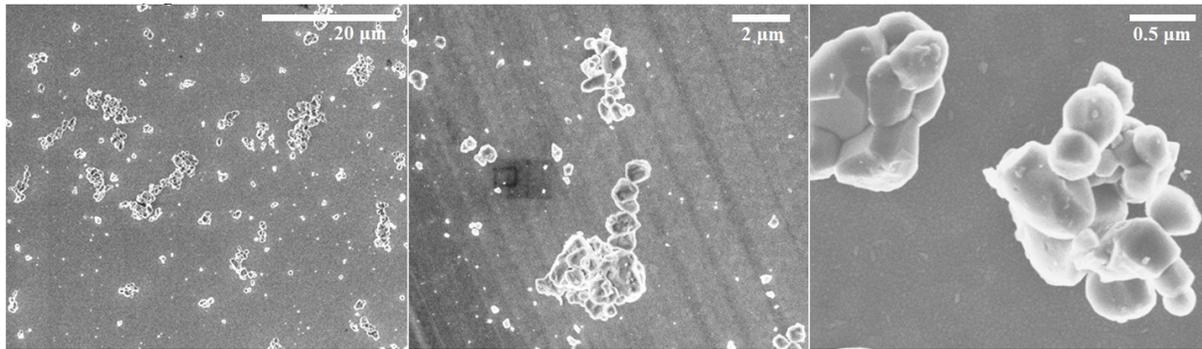
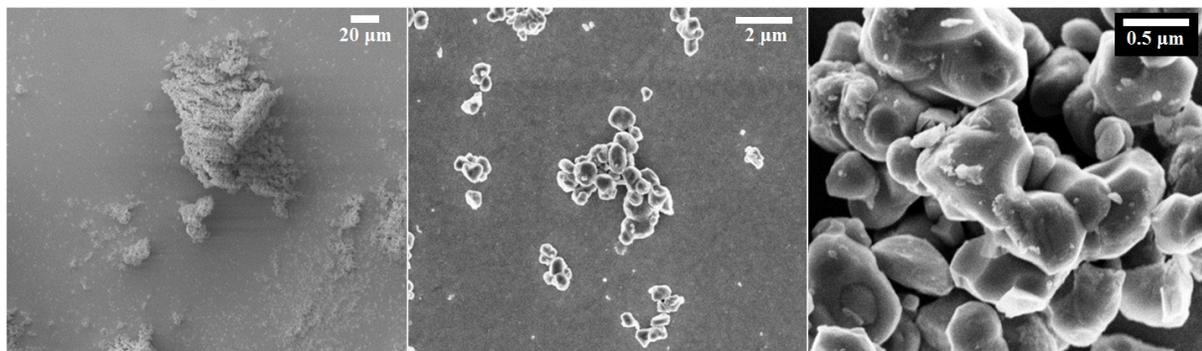


Fig. 31 – Images de MEB de trois échantillons de CaTiO_3 avec différentes teneurs en pérovskite: (en haut) sec, (au centre) 61.2% v/v et (en bas) 45.1% v/v ; trois résolutions différentes sont présentées pour chaque échantillon : de gauche à droite, 20 μm , 2 μm et 0.5 μm .

BaTiO₃ sec (100% v/v)



BaTiO₃ 63.5 % v/v



BaTiO₃ 46.5% v/v

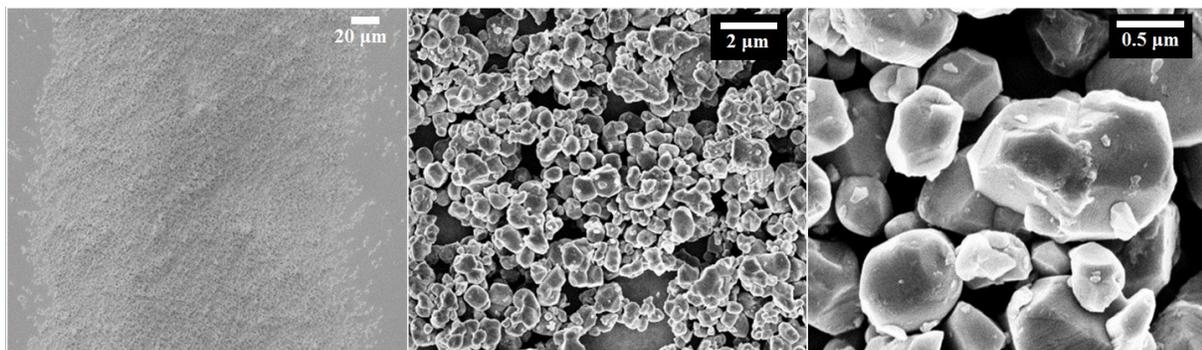


Fig. 32 – Images de MEB de trois échantillons de BaTiO₃ avec différentes teneurs en pérovskite : (en haut) sec, (au centre) 63.5% v/v et (en bas) 46.5% v/v ; trois résolutions différentes sont présentées pour chaque échantillons : de gauche à droite, 20 μm, 2 μm et 0.5 μm.

À partir de ces images il est possible de confirmer les différents comportements structuraux de ces matériaux en fonction de la teneur en pérovskite. Les deux pérovskites ont des comportements similaires, mais le CaTiO₃ a des particules avec des bords anguleux, rugueux, et les particules de BaTiO₃ sont plus arrondies. Dans le cas de la poudre sèche, les particules ont des diamètres inférieurs à 1 μm et se dispersent facilement.

Dans l'état intermédiaire, autour de 60% v/v, macroscopiquement les échantillons semblent friables, et microscopiquement il est possible d'observer la formation d'agrégats, pas plus grands que 20 μm de diamètre, et presque plus de particules dispersées. Finalement, dans le cas où les échantillons sont

liquides (jusqu'à 45% v/v), les particules sont entièrement agrégées, en formant un film épais dû à la présence d'eau liée.

De façon à confirmer et justifier le comportement entre les particules compressées et non compressées, une analyse au MEB similaire a été faite pour deux échantillons de BaTiO_3 , à 74.2% v/v non compressé et à 66.9% v/v compressé (Fig. 33). Il est possible d'identifier un grand nombre de particules aplatis dans le cas de l'échantillon compressé. Ce phénomène serait la cause de la diminution de la fraction d'air et augmentation de permittivité dans le cas des échantillons compressés.

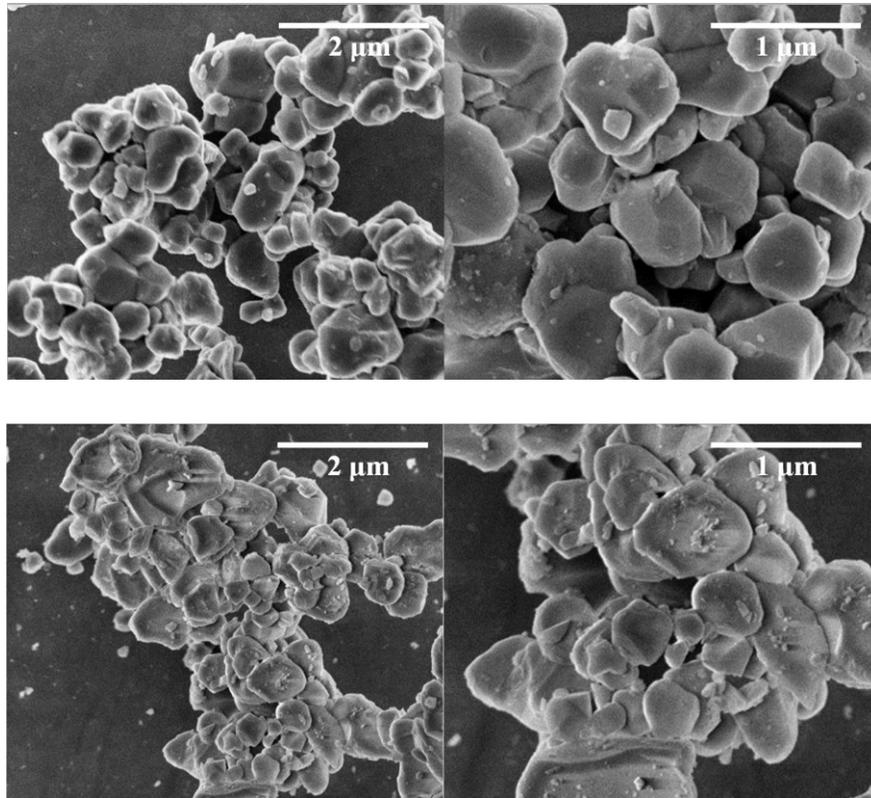


Fig. 33 – Images MEB d'un échantillon de BaTiO_3 à 74.2% v/v non compressé (en haut) et d'un échantillon de BaTiO_3 66.9% v/v compressé (en bas). Deux résolutions différentes sont présentées pour le même échantillon, à gauche, 2 μm et à droite 1 μm . Ces deux échantillons correspondent aux points entourés d'un cercle dans le graphique de la Fig. 29.

2.2. Dépendance en pression des pads diélectriques à haute permittivité et optimisation de la structure

Dans la littérature, il semble qu'une limite supérieure soit atteinte pour les valeurs maximales obtenues pour les mélanges utilisés dans les pads d'eau/pérovskite pour le *Dielectric Shimming*. La permittivité réelle de mélanges de CaTiO_3 ne dépasse pas 110, et celle de mélanges de BaTiO_3 , ne dépasse pas 300. Cependant, l'aspect de la dépendance avec la pression, que nous savons maintenant être un aspect critique pour obtenir les plus hautes valeurs de permittivité, n'est pas pris en compte [63], [171].

L'augmentation de la densité est un facteur décisif pour obtenir des nouveaux pads avec des valeurs ultra-hautes de permittivité. Ces nouveaux pads ont été fabriqués et testés dans un IRM 7T.

Le matériau CaTiO_3 présente une permittivité maximale d'environ 150-160 pour sa forme massique (matériau fritté, *bulk*), et dans le cas du BaTiO_3 cette valeur peut atteindre 10.000 dans certains cas suivant la taille des grains et le procédé de frittage [63].

Dans ce projet, la permittivité maximale des mélanges de BaTiO_3 a aussi été trouvée plus haute que celle des mélanges de CaTiO_3 . Donc pour les tests IRM haut champ, les pads de BaTiO_3 ont été préférés de par la valeur finale de la permittivité qui a atteint environ 475 à 300 MHz alors qu'avec le CaTiO_3 , nous n'avons pu obtenir que 135 dans le meilleur des cas.

Donc, six pads de BaTiO_3 pressés et non pressés de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ont été préparés (du Pad A au Pad F), avec des épaisseurs différentes et des teneurs en pérovskite différentes. Les caractéristiques détaillées des pads sont présentées dans le Tableau 16 et des photographies illustratives du procédé de fabrication sont présentées sur la Fig. 34.

De façon à pouvoir presser les pads correctement, des conteneurs en PLA ($\epsilon_r \approx 3$), ont été imprimés en 3D. Dans le cas du Pad F, le conteneur avait une épaisseur des parois de 10 mm, permettant d'appliquer une pression plus importante. Ainsi, le pad F avait une épaisseur totale de 3 cm : 2 cm de parois en PLA et 1 cm de mélange eau-pérovskite. Dans le cas du Pad C, D et E, les parois des conteneurs avaient 2 mm d'épaisseur, ne supportant pas des pressions si importantes que dans le cas du Pad F. Les deux pads non pressés ont été préparés dans un conteneur de polypropylène (Pad A et Pad B). Un échantillon de chaque mélange a été prélevé et mesuré avec la cellule coaxiale.

	Pad A	Pad B	Pad C	Pad D	Pad E	Pad F
Teneur en pérovskite (% v/v)	65.3%	37.0%	62.8%	63.1%	59.8%	65.3%
ϵ'	62	219	241	348	358	475
ϵ''	5	13	29	58	52	68
Densité (g/cm^3)	2.07	-	3.68	2.91	3.83	4.03
Épaisseur	10 mm	10 mm	10 mm	10 mm	5 mm	10 mm

Tableau 16 – Les six pads préparés pour les tests IRM et leurs caractéristiques. Les deux premières colonnes en gris correspondent aux pads non-compressés, scellés dans un conteneur en polypropylène.

Pour reproduire la densité correcte de chaque pad, les échantillons des pads pressés ont aussi été pressés dans le Porte-Echantillon à l'aide du piston coaxial décrit précédemment.

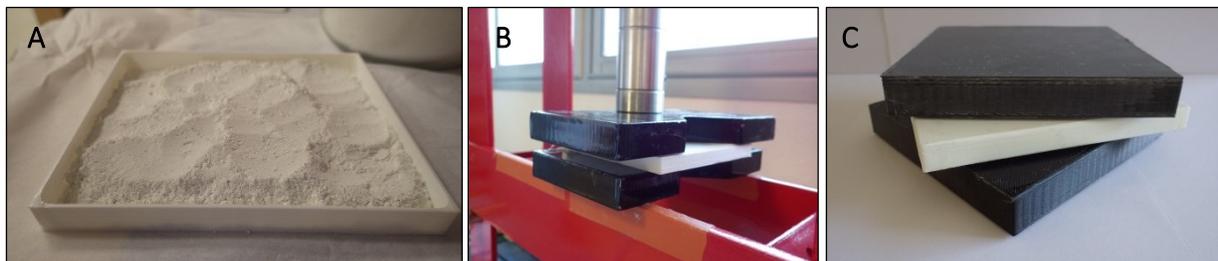


Fig. 34 – A) Remplissage du Pad E ; B) Pressage final du Pad E sous la presse hydraulique ; C) Les pads D, E et C finalisés, positionnés de haut en bas.

Les Pads A, B, D et F ont été testés dans un premier temps avec un fantôme sphérique. Les mesures ont été faites avec un IRM *Magnetom 7T* (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), avec une *birdcage head coil 1Tx/1Rx* (Invivo Corp., Gainesville, USA) et un fantôme « fait maison » sphérique constitué d'eau et de 3% agarose ($\epsilon_r=74.2$ et $\sigma=0.87$ S/m).

La cartographie B_1^+ a été acquise avec la séquence AFI [148] du fantôme seul (situation de contrôle) et du fantôme avec les quatre pads. Un *spacer* de PLA de 1 cm d'épaisseur a été placé entre le fantôme et les Pads A, B et D, pour avoir des conditions identiques pour les quatre cas (rectangle bleu sur la schématisation du positionnement des pads, Fig. 35, ligne a). Des simulations *CST Microwave Studio* du champ B_1^+ ont été faites pour les cinq cas testés dans l'IRM (Fig. 35, ligne b).

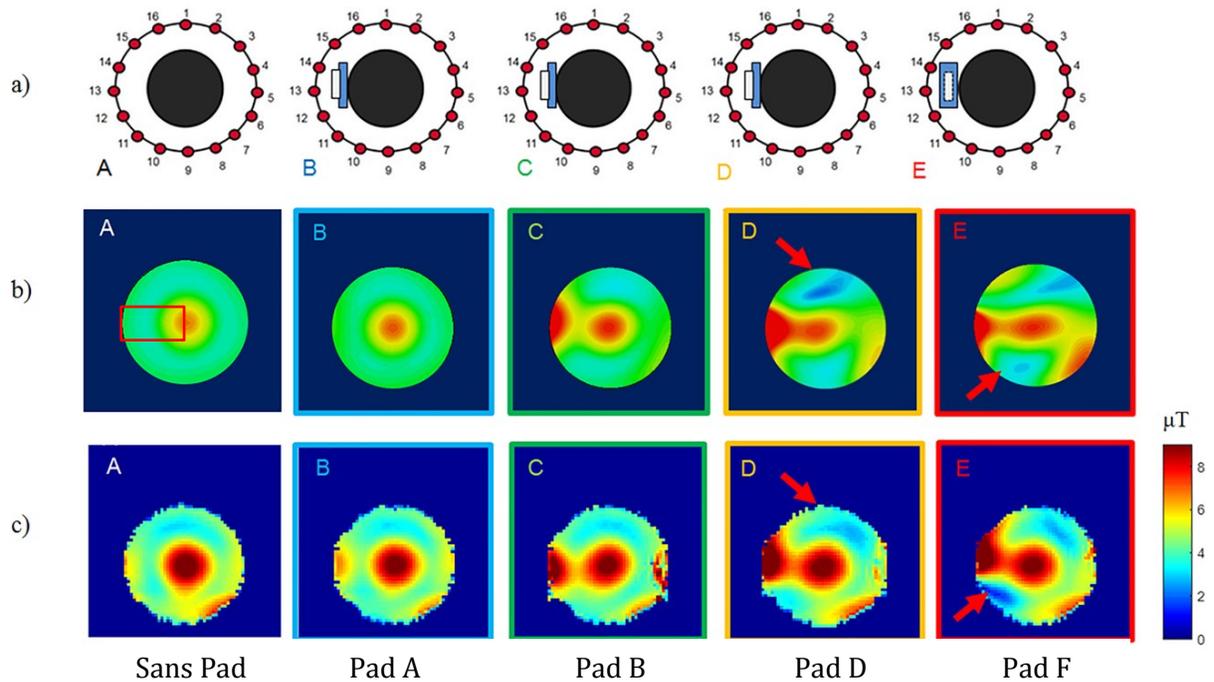


Fig. 35 – Résultats obtenus pour les tests avec les quatre cas de pads de BaTiO_3 ; ligne a), la schématisation de la distribution des pads adjacents au fantôme ; ligne b), la simulation CST de B_1^+ ; ligne c), les résultats expérimentaux de B_1^+ de l'IRM 7T. (A) Sans pad, situation de contrôle; (B) Pad A, un pad souple de mélange 65% v/v non compressé; (C) Pad B, un pad souple de mélange fluide « classique » de 37% v/v ; (D) Pad D, un pad rigide pressé de 63% v/v et (E) Pad F, un pad rigide avec le même mélange de 65% v/v compressé. Les quatre bordures colorées des cas B (bleu), C (vert), D (jaune) et E (rouge) correspondent aux points avec les couleurs respectives dans le graphique de la Fig. 29. Tous les pads font $10 \times 10 \times 1 \text{ cm}^3$, et ont été positionnés sur le côté droit du fantôme (côté gauche de la figure). Les flèches rouges montrent les interférences destructives. Le rectangle rouge de la ligne b) indique la zone où l'analyse des valeurs minimales de B_1^+ a été faite.

Ces résultats montrent que les effets des pads de la même épaisseur augmentent proportionnellement avec la permittivité [80], [171]. Il est possible de restaurer le champ B_1^+ avec une permittivité supérieure à celle du fantôme. Une analyse de la valeur minimale de B_1^+ retrouvée entre le pad (à gauche sur la figure) et le centre du fantôme dans les cinq cas a été faite (zone comprise dans le rectangle rouge de la Fig. 35.b.A).

Sans pad, la valeur minimale de B_1^+ dans cette zone est de 4.123 μT . Cette valeur augmente de 15% pour le Pad A, de 44% pour le Pad B, de 67% pour le Pad D et de 82% pour le pad F. Il est important de remarquer que, néanmoins, l'effet des pads à forte permittivité (Pads D et F) devient défavorable – une zone obscure apparaît, avec dégradation de B_1^+ (flèches rouges sur la Fig. 35) – au lieu de compenser le signal faible de cette région. Ainsi, des pads de cette nature nécessitent d'être encore optimisés en termes de taille et de géométrie pour bien s'adapter à la distribution de champ optimale.

2.3. Optimisation de la géométrie des pads à haute permittivité

Pour effectuer une évaluation de géométrie et d'épaisseur de ces pads, dans un premier temps, la tête du modèle humain masculin *Gustav* (*Voxel Family*, CST) a été simulée avec une *birdcage coil* dans trois cas, pour tester et valider avec des conditions les plus réelles possibles. De nouvelles configurations ont été reprises : (a) le modèle de tête sans pad, (b) le modèle de tête avec un pad de 1 cm d'épaisseur de $\epsilon'=475$ (correspondant au Pad F), positionné à 1 cm de la tête et (c) le modèle de tête avec un pad hypothétique de 0.5 cm d'épaisseur de $\epsilon'=475$, positionné à 1 cm de la tête. Les résultats de ces simulations sont affichés sur la Fig. 36.

Dans la distribution de champ dans la coupe sagittale, sur la Fig. 36B, l'effet n'est pas visible. Néanmoins, en visualisant les coupes axiale et coronale, les différences sont plus remarquables au bord de la tête, où le pad est placé (lobe temporal). Notamment, dans le cas du pad à 1 cm d'épaisseur, $\epsilon'=475$, deux zones obscures peuvent être identifiées (flèches rouges en Fig. 36B).

Pour visualiser et quantifier ces différences, la magnitude du champ a été tracée en fonction de la longueur de la tête (Fig. 36 C), en partant de la gauche (0 cm) jusqu'au côté droit (16 cm), sur une ligne droite qui relie les lobes temporaux (Fig. 36A). En comparant le Pad F ($\epsilon'=475$) avec le cas de référence (sans pad), les effets négatifs dans la distribution vérifiés antérieurement dans les tests avec le fantôme sont aussi présents. Cela est bien visible dans la région de 12 cm à 16 cm, où le minimum de magnitude diminue de 39% par rapport au contrôle.

Donc, un pad de permittivité ultra-haute, même éloigné de la tête, ne permet pas d'atteindre l'objectif du *Dielectric Shimming*. Néanmoins, dans la même région, un pad de 0.5 cm ($\epsilon'=475$) génère une amplitude plus grande, en se rapprochant des valeurs de l'amplitude du champ présentes au centre de la tête – les valeurs minimales dans la région 12 cm à 16 cm montrent une amélioration de 148% de B_1^+ , en comparaison avec le cas de référence.

Ce phénomène prouve que, même si le pad n'est pas en contact avec la tête, les pads de cette nature et de cette épaisseur sont les plus prometteurs pour le *Dielectric Shimming*, et par conséquent, un seul pad peut permettre d'obtenir des effets positifs pour corriger des défauts de champ local.

De façon à faire une analyse plus approfondie du comportement des pads à haute permittivité avec les variations de géométrie, une étude paramétrique de l'épaisseur, de la permittivité et de la distance par rapport à la tête a été réalisée.

Trois ensembles d'expérimentations différents ont donc été explorés dans l'IRM 7T, à l'aide d'un fantôme commercial de tête SAM (SAM : *Specific Anthropomorphic Mannequin*, SPEAG, Zürich, Suisse).

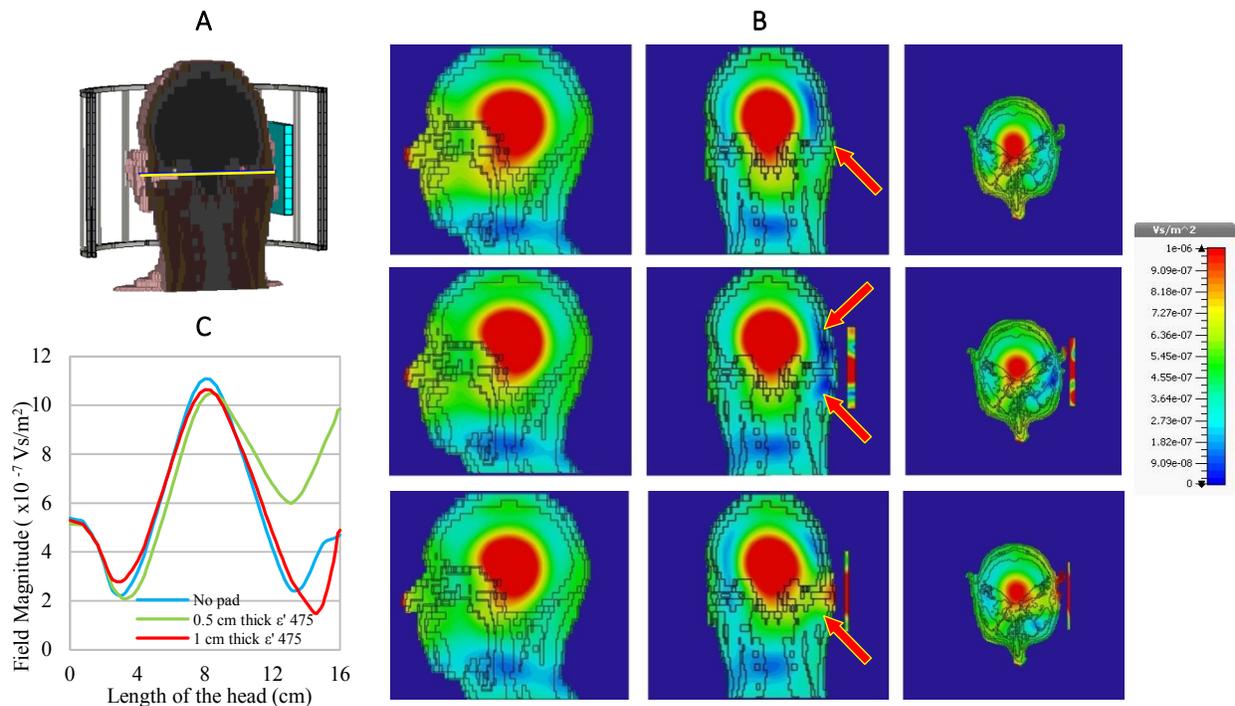


Fig. 36 – Simulation *CST Voxel Family* de l'influence des pads sur le champ B_1^+ dans la tête humaine pour comparaison avec les cas du fantôme sphérique. A) Modélisation du *setup* de simulation : la ligne jaune correspond à la longueur où l'amplitude B_1^+ a été acquise pour le graphique 36.C) ; B) Simulation avec le modèle masculin *Gustav* du champ B_1^+ dans la *birdcage coil*. De gauche à droite : coupes sagittale, coronale et transversale de (rangée du haut) la tête humaine sans pad, (rangée au centre) la tête humaine avec le pad de 1 cm et $\epsilon'=475$ (Pad F), éloigné 1 cm de la tête et (rangée du bas) la tête humaine avec le pad de 0.5 cm et $\epsilon'=475$, éloigné 1 cm de la tête. Les flèches rouges dans la ligne du haut correspondent à la zone à compenser ; sur la rangée du centre, les flèches correspondent à deux zones obscures qui apparaissent dans le lobe temporal dans le cas d'un pad de haute permittivité et assez épais (1 cm) ; sur la rangée du bas, la flèche souligne un regain de B_1^+ adjacente au pad de 0.5 cm ; C) Magnitude de B_1^+ en fonction de la longueur de la tête, en considérant une ligne droite qui connecte les deux lobes temporaux, pour les trois cas simulés : sans pad (en bleu), pad de 1 cm et $\epsilon'=475$ (en rouge) et pad de 0.5 cm et $\epsilon'=475$ (en vert). Le pad est placé du côté « 16 cm » de la tête.

D'abord, en utilisant la même *birdcage coil* de tête référencée antérieurement, des cartographies de B_1^+ ont été acquises en séquence AFI, avec des pads d'épaisseurs \underline{e} différentes. Pour cela, le Pad E (5 mm), le Pad D (10 mm) et finalement les deux pads contigus (5 mm + 10 mm) ont été positionnés en contact avec le fantôme au niveau de l'oreille droite (le Pad D en premier). Le dernier cas (10+5 mm) n'est pas l'idéal, et peut produire des résultats peu précis.

En effet, un pad de 15 mm ne se comporte pas de façon similaire à l'association des deux pads adjacents de 10 et 5 mm qui sont d'une manière précise séparés par les épaisseurs des conteneurs en PLA. Les résultats de B_1^+ de ces trois cas sont regroupés en Fig. 37.

Il est possible de vérifier qu'avec une épaisseur croissante, les zones bien visibles dans le plan transversal et le plan coronal gauche deviennent plus prépondérantes. Néanmoins, les zones d'ombre deviennent aussi plus évidentes avec la présence de pads plus épais : dans la zone coronale du pad 10+5 mm, les zones de champs faibles commencent à entourer la zone de haut champ vers la gauche.

Ce dernier cas n'est pas identique au cas d'un pad monobloc de 15 mm, mais il permet de donner une première compréhension de l'impact d'une épaisseur importante de pad sur la distribution de champ. Avec la même mise en place, des cartographies de B_1^+ ont été obtenues du fantôme seul et avec Pad E (5 mm d'épaisseur), positionné à une distance croissante d de 0 mm, 5 mm, 10 mm, et 20 mm du côté droit de la tête. Pour positionner correctement les pads, des *spacers* en polystyrène calibrées à 5, 10 et 20 mm ont été utilisées. La Fig. 38 présente les résultats de champ en fonction de la distance du pad à la tête.

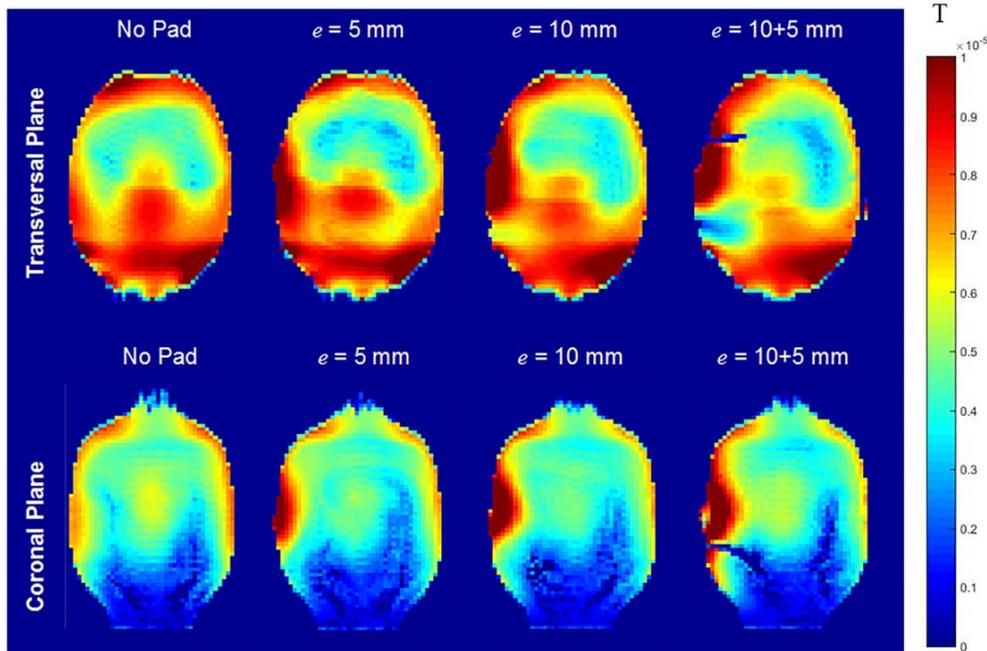


Fig. 37 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d'une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec trois configurations avec des épaisseurs de pads : (a) sans pad, (b) Pad E adjacent à SAM, (c) Pad D adjacent à SAM et (d) Pads D et E adjacents à SAM.

Le Pad E, placé en contact avec la tête ($d=0\text{mm}$), induit une zone présentant un champ B_1^+ fort, visible du côté gauche des deux plans. Ce maximum de champ diminue avec une distance du pad croissante, de façon similaire aux zones d'ombre qui apparaissent sous la présence du pad sur le plan transversal.

L'objectif du dernier ensemble de mesures était de déterminer l'influence de la permittivité des pads sur la distribution de champ. Donc, des cartographies de B_1^+ ont été acquises en positionnant un pad de permittivité inférieure, Pad C (10 mm) adjacent au fantôme de tête. La Fig. 39 démontre la comparaison entre les effets des pads de différentes permittivités sur le champ.

Un pad de la même épaisseur mais de permittivité et pertes plus faibles, comme le Pad C ($\epsilon'=241$, $\epsilon''=29$), génère une compensation de champ légèrement plus faible qu'un pad de la même dimension et de forte permittivité (Pad D, $\epsilon'=348$, $\epsilon''=58$).

Cela est visible dans le plan transversal. Sur le plan coronal, la différence entre les effets générés par les pads est plus subtile. Ces analyses ont permis de conclure qu'une permittivité plus élevée contribue à l'optimisation de la distribution de champ.

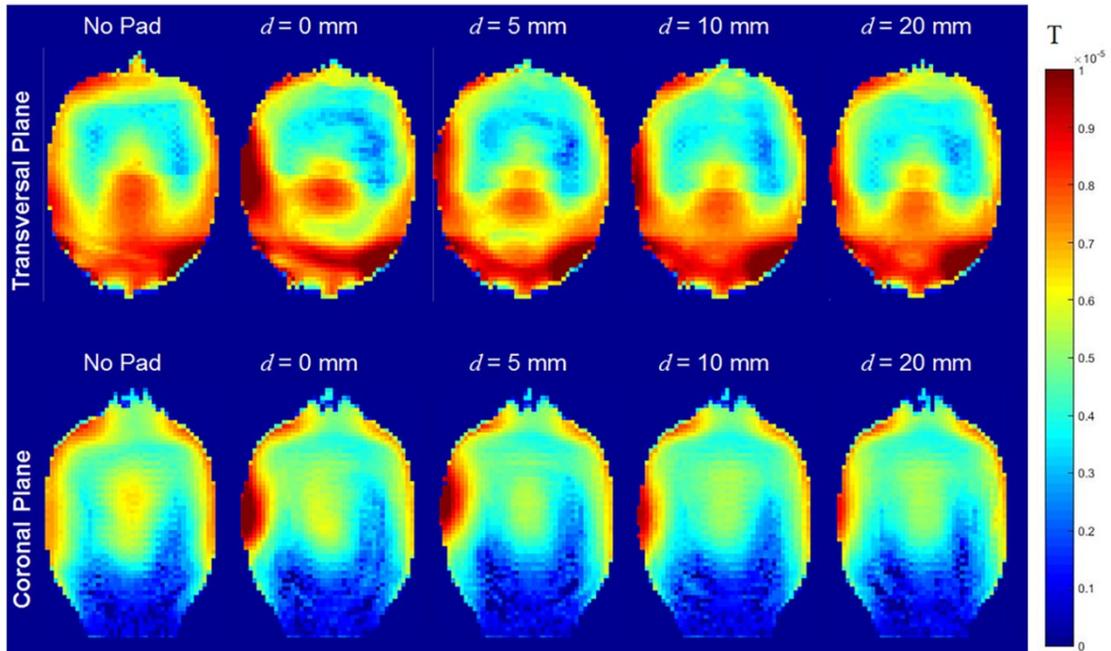


Fig. 38 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d’une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec quatre configurations de distances du pad, (a) sans pad, (b) pad E adjacent au fantôme, (c) pad E positionné à 5 mm du fantôme, (d) Pad E positionné à 10 mm du fantôme, et (E) Pad E positionné à 20 mm du fantôme.

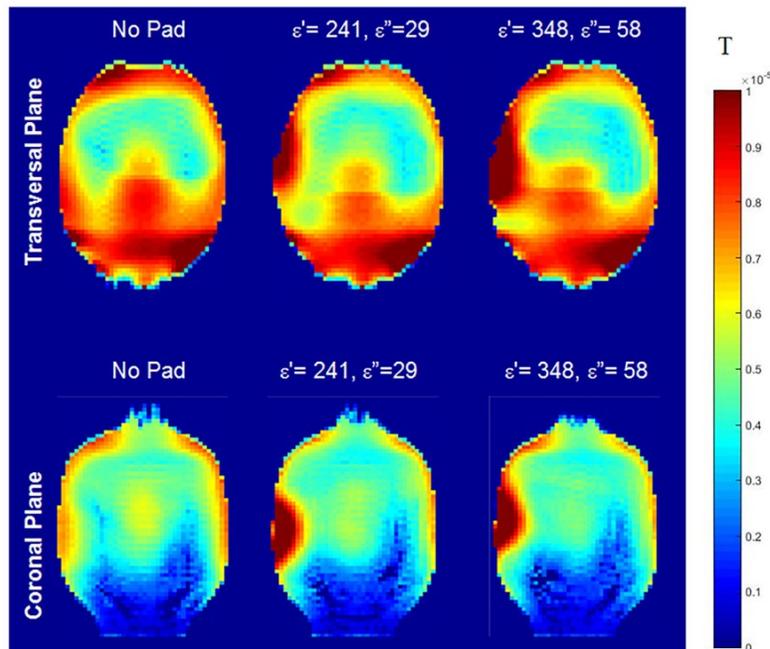


Fig. 39 – Plans transversal et coronal de la cartographie B_1^+ , obtenus à partir d’une séquence AFI mesurée sur un fantôme SAM avec deux configurations de permittivités des pads, (a) sans pad, (b) pad C (10 mm) en contact avec le fantôme, (c) pad D (10 mm) en contact avec le fantôme.

Pour quantifier les effets de ces trois ensembles de mesures, trois régions d'intérêt, ou *ROIs* (*Region Of Interest*) significatives (une sur le plan coronal, CR1 et deux sur le plan transversal, TR1 et TR2), ont été choisies pour représenter la variation de champ B_1^+ sur SAM pour chaque cas (Fig. 40A). Le choix de ces régions a été effectué par rapport aux maximums et minimums de champ B_1^+ . La ROI coronale inclut la zone où le pad a l'impact le plus important.

Les deux *ROIs* transversales entourent les zones d'ombre qui apparaissent en présence des pads. Nous appliquons une procédure similaire en utilisant le modèle de tête adulte *Gustav* de CST Voxel Family dans la *birdcage coil*, pour obtenir le SAR Global et le Maximum de SAR Local avec les pads de différentes épaisseurs, permittivités et distances par rapport à la tête. Le SAR Global correspond à une moyenne de SAR dans toute la tête, et le Maximum de SAR Local correspond au maximum d'exposition locale causée par les inhomogénéités du champ E, moyenné sur 10g de tissu [161] (Fig. 40B). Le calcul de SAR avec CST a été obtenu en utilisant un "powerloss density monitor" à 300 MHz, moyenné sur 10g de masse, avec une puissance estimée de 2W et un signal d'excitation de 20.5 ns. Pour cette analyse, les pads ont été placés centrés sur l'oreille droite du modèle *Gustav*.

La Fig. 41 présente le rapport entre l'homogénéité transmise du champ B_1^+ avec le pad et sans le pad (fantôme seul), en fonction de l'épaisseur du pad et de la distance du pad à la tête (Eq. 9). Sur cette figure il est aussi possible de visualiser le rapport entre le SAR global et le Maximum de SAR Local simulés dans *Gustav* en fonction de ces trois paramètres. Le SAR Global et Local sont aussi représentés comme un rapport entre les valeurs obtenues pour le fantôme avec pad et pour le fantôme sans pad.

$$\text{Rapport} = \frac{\text{Champ } B_1^+ \text{ moyen dans le ROI du fantôme avec pad}}{\text{Champ } B_1^+ \text{ moyen dans le ROI du fantôme seul}} \times 100 \quad (9)$$

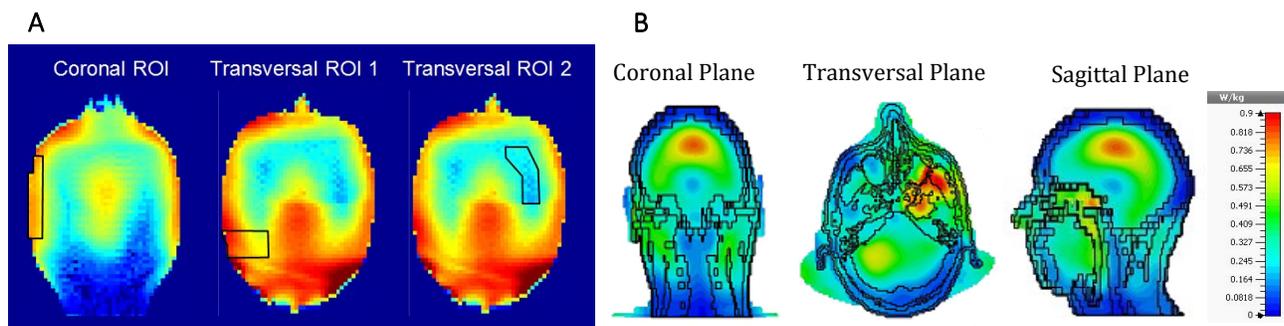


Fig. 40 – (A) Les trois *ROIs* entourées en noir (Plan Coronal, CR1, Plan Transversal 1, TR1, et Plan Transversal 2, TR2), considérées pour la comparaison entre les champs B_1^+ sur SAM. L'image correspond à la cartographie de champ B_1^+ du scan de référence (sans pad). (B) Exemple de la localisation des points de SAR Local max, ici obtenus pour *Gustav* sans pad ; de gauche à droite, plans coronal, transversal et sagittal

En considérant les épaisseurs des pads, la variation de champ dans la CR1 avec un pad de 5 mm ou de 10 mm augmente de 68%, en opposition à une augmentation de 38% avec un pad de 10+5 mm. Cependant, dans la TR1 et la TR2, la diminution de champ est très forte, générant des zones d'ombres. Cela est bien clair sur la Fig. 37, dans le cas du Pad E et D en contact.

Concernant la variation entre les zones d'ombres, un pad de 5 mm génère une diminution élevée sur la zone TR2. Sur la zone TR1, tous les pads présentent une diminution similaire. Dans cet ensemble, le SAR Global dans la tête augmente considérablement avec la présence des pads les plus épais. Nonobstant, le Maximum de SAR Local dans la proximité des pads ne démontre pas une variation significative. En

général, les zones d'ombres qui apparaissent avec une épaisseur croissante compromettent l'efficacité des pads pour le *Dielectric Shimming*.

Concernant la distance du pad à la tête, les effets forts de champ présents sur la CR1 diminuent linéairement avec une distance croissante. En écartant le pad de la tête de 20 mm, ces effets ne sont pratiquement pas visibles, présentant à peine 0.7% d'augmentation de champ, en comparaison avec le fantôme seul. Dans le cas des zones d'ombres pour les quatre cas, les régions de champ le plus faible apparaissent quand le pad est placé à $d=0\text{mm}$ ou $d=5\text{mm}$, pour le TR1. Dans le cas de $d=20\text{mm}$, les variations de la zone d'ombre sont les plus faibles (seulement 5% de diminution sur le TR1). Sur le TR2, tous les pads démontrent une variation de champ similaire, en ayant seulement le premier pad qui présente une augmentation positive. Concernant le SAR Global et le Maximum de SAR Local pour cet ensemble de mesures, les valeurs pour les cinq cas sont relativement similaires, montrant une légère diminution avec l'augmentation de la distance d .

Il a été démontré qu'une permittivité plus importante génère une meilleure distribution de champ. Le SAR Global dans la tête est similaire dans les deux cas. Le seul inconvénient reste l'augmentation du Maximum du SAR Local. Néanmoins, en diminuant l'épaisseur de ce pad (voir Pad E), ce problème peut être résolu. La quantification de SAR et de variation de champ B_1^+ n'a pas été affichée sur la Fig. 41 pour le paramètre « permittivité », puisque d'autres pads de différentes permittivités auraient été nécessaires pour valider cet ensemble correctement.

Par conséquent, le meilleur compromis entre l'homogénéité de champ B_1^+ et le SAR serait un pad du type Pad E positionné à une distance de 0 mm ou 5 mm de la tête. Ce positionnement montre le meilleur équilibre entre une augmentation considérable de champ dans la région coronale, une diminution en TR2, et qu'une légère augmentation de TR1. Dans ce cas, le SAR Global et le Maximum de SAR Local sont légèrement plus faibles que dans le fantôme sans pad. Avec un placement en contact du Pad E, la variation de champ B_1^+ semble aussi positive, mais la zone d'ombre présente sur TR1 est significativement plus forte que pour les autres distances.

L'épaisseur idéale des pads de BaTiO_3 est aujourd'hui considérée à 5 mm pour une permittivité de 150 [80], pour une configuration de pads en contact avec la tête du patient. Cependant, les pads scellés de polypropylène peuvent d'une part présenter des fuites, et d'autre part être problématiques pour le confort du patient. Pour des raisons de sécurité (par exemple, risque de fuite d'un pad de polypropylène), le scénario idéal est celui où le pad n'est pas en contact avec la tête. Pour cela, deux options peuvent être envisagées : soit la permittivité du pad augmente, soit l'épaisseur du pad augmente.

L'augmentation de la taille du pad n'est pas viable en considérant l'espace disponible limité de la *birdcage coil*. Ainsi, il est forcément nécessaire d'augmenter la permittivité. Il a été démontré dans cette étude que, en maintenant une épaisseur appropriée (5 mm), il est possible d'éloigner le pad de la tête, sans perturber le *Shimming*.

Un des grands avantages des pads rigides de cette étude, est qu'ils ne sont pas déformables, ce qui élimine la variation spatiale générée par les pads souples classiques positionnés au-dessous du patient. Par ailleurs, puisque ces mélanges fortement compressés sont rendus inexpansebles, il est possible d'envisager un moulage fin directement autour du corps du patient.

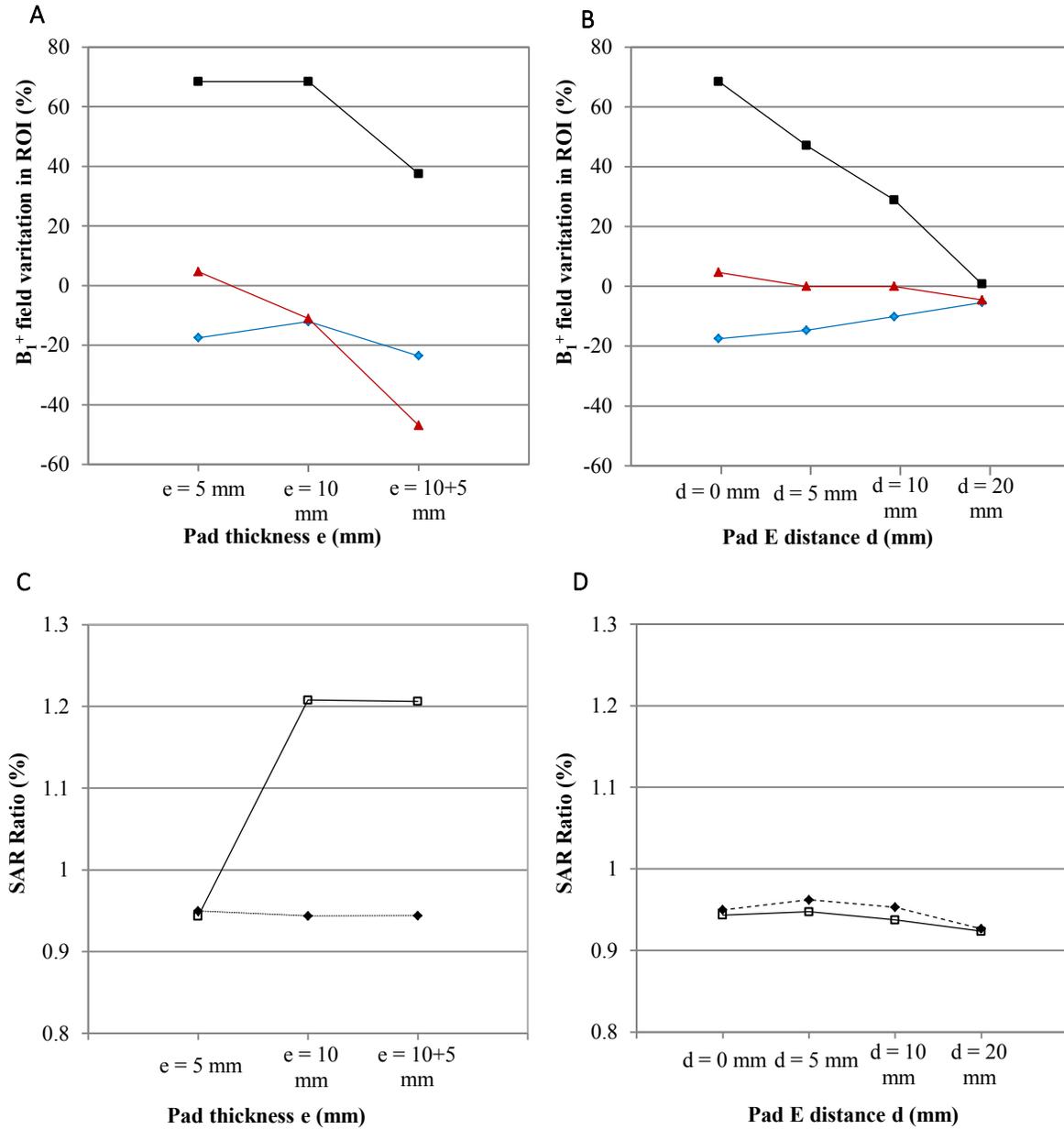


Fig. 41 – (A) Ratio de champ B_1^+ sur le CR1 (■), TR1 (◆) et TR2 (▲) pour les trois épaisseurs de pads ; (B) Ratio de champ B_1^+ sur le CR1 (■), TR1 (◆) et TR2 (▲) pour les quatre cas de distance du pad à la tête ; (C) Ratio de SAR Global (◆) et de Maximum de SAR Local (□) pour les trois épaisseurs de pads et (D) Ratio de SAR Global (◆) et de Maximum de SAR Local (□) pour les quatre distances de pad à la tête.

2.4. Conclusion

Dans ce chapitre, l'influence de la présence d'eau dans deux pérovskites couramment utilisées dans le *Dielectric Shimming* a été évaluée. Dans un intervalle de 0% v/v à 100% v/v de teneur en pérovskite, et dans la plage de fréquences de 50 MHz à 1 GHz, les pérovskites CaTiO_3 et BaTiO_3 démontrent un comportement similaire en termes de permittivité réelle et imaginaire. Même si les valeurs de permittivité du BaTiO_3 sont considérablement supérieures, deux parties peuvent être distinguées en fonction de la teneur en pérovskite des mélanges, pour les deux pérovskites.

Dans une première partie croissante biphasé (eau et poudre de pérovskite), dû à l'augmentation de la teneur en pérovskite des échantillons, les valeurs de permittivité des mélanges augmentent jusqu'à atteindre le point de permittivité maximum, à environ 55% v/v. Ce point correspond aux échantillons qui ont la plus haute quantité de pérovskite et la plus faible quantité d'eau, sans air présent. A partir de ce point, la permittivité décroît. La quantité d'eau présente dans chaque échantillon n'étant pas suffisante pour remplir la totalité des interstices entre les particules, une fraction d'air résiduelle reste présente. De ce fait, dans cette partie décroissante triphasé, les mélanges ont trois composants, de l'eau, de la poudre et de l'air.

Par conséquent, en éliminant au maximum la fraction d'air grâce à une opération de pressage des mélanges triphasés avec une presse hydraulique, la transition de phase normalement autour de 55% v/v est déplacée à des valeurs de teneur en pérovskite plus hautes.

C'est cette fraction d'air qui cause la diminution de la valeur de permittivité de la poudre sèche – qui présente une densité apparente relativement faible. La dépendance en pression de ces mélanges nécessite donc d'être prise en compte pour la fabrication de pads dans l'étude des IRM hauts champs.

Les deux parties des données expérimentales révèlent deux comportements assez différents en fonction de la teneur en pérovskite et de la fraction d'air. Ainsi, en considérant la transition de phase, une loi de mélange à deux phases (Loi de Puissance de Lichtenecker) correspond à la partie croissante, mais dans le cas de la partie triphasé, une loi de mélange du type *Coherent Potential Approximation* est plus adéquate. Du fait qu'il soit nécessaire d'estimer les fractions d'air, de poudre et d'eau pour le calcul de ces lois de mélanges, toutes les erreurs intrinsèques inhérentes à cette détermination (hauteur et diamètre du Porte-Echantillon, etc.) doivent être prises en compte. Dans ce cas, il semble y avoir une sous-estimation des fractions d'air d'approximativement 10% à l'issue du calcul initial. Entre les échantillons compressés et non compressés, la même loi de Lichtenecker peut être appliquée, en tenant compte du fait que dans le cas des particules compressées, la fraction d'air de l'échantillon est considérablement plus faible. La similarité des structures entre les deux pérovskites analysées dans cette étude démontre que la transition de phase et le comportement structurel avec la présence d'eau pourraient être extrapolés à d'autres pérovskites.

Dans ce chapitre, nous faisons une évaluation de trois paramètres sur la géométrie des pads à haute permittivité que nous croyons être d'une grande importance pour les modèles de distribution de champ B_1^+ : la distance, l'épaisseur et la permittivité. Les résultats préliminaires ont permis de conclure que ce sont, malgré tout, des paramètres décisifs. Néanmoins, le fait de contrôler la fraction d'eau et d'air d'un mélange de ce type permet d'optimiser la permittivité des mélanges d'eau/ BaTiO_3 , cette dernière étant la pérovskite présentant la plus haute constante diélectrique de notre étude.

Cependant, les pads pour le *Dielectric Shimming* sont complexes, et des analyses de reproductibilité, évolution dans le temps (comme notamment la sédimentation) et l'influence d'une

pression plus forte sur les mélanges de 60% v/v à 100% v/v doivent être réalisés. Par exemple, un autre paramètre qui peut influencer l'efficacité des pads est sa surface. Dans cette étude nous sommes concentrés sur des pads de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, mais des futurs projets doivent se focaliser aussi sur la variation de ce paramètre. Quelques changements structuraux ont aussi été investigués dans la littérature, comme des modifications pour améliorer le confort des patients. À titre d'exemple, O'Reilly *et al*, 2016 [178] ont testé l'intégration d'écouteurs dans ces pads. Ce genre d'approche doit aussi être considéré dans les travaux futurs.

Il est possible d'un côté de réduire l'épaisseur des pads d'un facteur deux, et d'un autre côté de l'éloigner de la tête ou de la partie du corps à imager sans modifier la distribution de champ. Cela est extrêmement utile dans le cas où la législation interdit l'utilisation de pads de BaTiO_3 , considéré comme un matériau toxique en contact direct avec les volontaires. Autrement, des pads de CaTiO_3 (matériau non toxique) – maintenant avec un nouveau point maximal de permittivité, $\epsilon' = 135$ – peuvent être utilisés directement en contact avec la tête pour améliorer la distribution de champ.

DEUXIÈME PARTIE

ADAPTATION DES MOYENS DE MESURES DE PERMITTIVITÉ AUX MÉLANGES
LIQUIDES ET SOLIDES

DEUXIÈME PARTIE

ADAPTATION DES MOYENS DE MESURES DE PERMITTIVITÉ AUX MÉLANGES LIQUIDES ET SOLIDES

Nous rappelons que ce projet de thèse a comme objectif principal l'ouverture de la caractérisation de matériaux par spectroscopie diélectrique vers le domaine biomédical. Néanmoins, dans cette deuxième partie, nous allons explorer l'exploitation de nos techniques de caractérisation diélectrique vers les matériaux organiques et biologiques.

Comme nous avons pu le vérifier dans la Partie I de ce manuscrit, la caractérisation de mélanges et de solutions liquides présente des applications importantes dans le domaine biomédical. A titre d'exemple, nous nous focalisons vers un des liquides biologiques les plus complexes, à savoir le sang. Macroscopiquement, le sang peut être considéré comme un liquide homogène. Cependant, le sang et le plasma humain sont malgré tout, des mélanges complexes de substances, microscopiquement hétérogènes. Depuis quelque temps, et de plus en plus, la spectroscopie diélectrique repose sur plusieurs méthodes. Elle est utilisée dans le suivi médical, notamment de cellules cancéreuses [31], [104]. L'utilisation de la spectroscopie diélectrique des matériaux tumoraux permet d'analyser notamment la nature du cancer et est utilisée à des fins de diagnostics précoces [31] ; elle permet de faire du monitoring du traitement par médicaments [28] et du monitoring de divers procédés physiologiques [27], [29].

Une autre application biologique de la caractérisation diélectrique à très fort potentiel et avec des enjeux de grande ampleur, est le suivi des niveaux de glucose dans le cas de patients diabétiques. L'auto-monitoring de glucose permet de suivre des patients insulino-dépendants. Néanmoins, malgré l'accompagnement des niveaux de la glycémie via les méthodes de suivi classiques à partir d'un extrait de sang à plusieurs reprises dans la journée, des épisodes hypoglycémiques peuvent se produire. En outre, les rares systèmes de monitoring actuels ne prennent pas en compte certains facteurs comme les variations de température corporelle et de flux sanguin [26].

C'est pour cela que des méthodes non-invasives et en monitoring continu pourraient être extrêmement intéressantes, et les processus de spectroscopie diélectrique pourraient être une première marche vers de nouveaux systèmes innovants de monitoring de la glycémie [25].

Dans le cas du monitoring du sang, l'objectif ultime de cette deuxième partie du projet est d'évaluer les seuils de détection de la glycémie, ce qui permet d'ouvrir les portes de la caractérisation et du diagnostic du sang, ainsi que le monitoring des valeurs des constantes biologiques. Ainsi, avant de caractériser de manière précise des fluides biomédicaux, la première étape est d'évaluer les capacités de diagnostic de mélanges.

Dans ces conditions, des analyses de mise en place, de performance et de caractérisation sont réalisées avec notre système coaxial, plus spécifiquement en utilisant des mélanges classiques miscibles (éthanol - eau) et de liquides non-miscibles du type émulsion (huile - eau).

L'ensemble de cette étude de mélanges de liquides biologiques et inertes est largement développé dans le Chapitre 1.

A partir du moment où nous avons évalué et validé la détection d'un milieu multi-composants, nous pouvons appliquer cette technique à d'autres mélanges de matériaux. Dans le cadre d'une collaboration avec le *Physikalisches Institute* de Bern (Suisse), nous avons été amenés à optimiser le système de monitoring à des températures extrêmement basses, pour la caractérisation de matériaux fragiles, d'une part, et très rares, d'autre part.

Ces matériaux délicats et périssables sont en fait des glaces de masse volumique faible, et avec une granulométrie contrôlée (les grains ont un diamètre similaire entre eux). Dans un deuxième temps, le système coaxial a été utilisé pour tester des matériaux rares détectés sur la surface de comètes et de certaines planètes pour lesquels des matériaux analogues ont été constitués sur Terre.

En effet, pour des matériaux de type régolithe lunaire, nous avons utilisé des matériaux analogues JSC-1A et pour les matériaux cométaires, nous avons utilisé des matériaux inexistant à l'état natif sur Terre mais synthétisés en phase gazeuse dans des réacteurs plasma (les *Tholins*⁶) [11]. Nous avons ainsi pu procéder à des études de mélanges de glaces et de poussières organiques analogues aux matériaux cométaires. Ces mélanges ont permis de retrouver les résultats publiés par Kofman *et al*, 2015 [179], obtenus durant la mission Rosetta par CONSERT [179]. L'ensemble de cette étude fait partie du Chapitre 2.

⁶ Quelques grammes ont été mis à disposition par Olivier Poch du *Physikalisches Institute*, à Bern.

CHAPITRE 1

APPLICATIONS BIOMÉDICALES DE LA MESURE DE PERMITTIVITÉ EN LIGNE DE PROPAGATION

Les techniques classiques d'identification et de quantification de polluants dans l'eau incluent aujourd'hui [180], [181]:

- Le bio-monitoring, qui permet de déterminer l'état de pollution de l'eau par l'étude de la faune et de la flore y existant ;
- La télédétection, en se basant sur des informations captées par des satellites ou des images aériennes de l'état de la surface de l'eau ;
- Des analyses chimiques classiques *in situ* ;
- D'autres méthodes alternatives, comme par exemple la caractérisation de liquides à partir de ses propriétés diélectriques, ont largement évoluée ces dernières années, dû surtout à leur caractère non-invasif et souvent sans contact ;

Dans ces méthodes, les systèmes de spectroscopie diélectrique sont de plus en plus considérés dans la communauté. Dans l'industrie agro-alimentaire, cette méthode est largement utilisée pour l'amélioration et le contrôle de qualité, et pour déterminer le temps de vie utile des aliments solides et liquides [20], [24], [182], [183]. Identiquement, dans la recherche appliquée dans le domaine biomoléculaire et des microparticules, ces systèmes ont trouvé leur place grâce à leur caractère non-destructif et de leur forte précision même pour la caractérisation de quantités assez faibles [184], [185]. Dans ce chapitre, nous allons explorer l'application de la cellule coaxiale comme dispositif de spectroscopie diélectrique, et comme capteur de polluants en temps réel et en ligne.

1.1. Le système de mesures : adaptation aux liquides

Le système de mesure coaxial décrit dans l'introduction de ce manuscrit démontre un grand avantage pour la mesure de liquides – l'étanchéité de la zone de confinement et son volume utile pouvant être assez important. Après une expérimentation réussie avec plusieurs liquides en Porte-Echantillon (PE) classique, un nouveau protocole a été exploré : dans un premier temps, la mesure d'un liquide en ligne, et dans un deuxième temps, la mesure et détection en ligne de plusieurs liquides. Pour cela, des modifications structurelles ont été faites sur le Porte-Echantillon lui-même. Deux tubes de diamètre 1 mm et avec un matériel identique à celui de la cellule (*i.e.* du laiton) ont été insérés sur un côté du PE, de façon à connecter la zone utile à l'extérieur du PE, en permettant la connexion d'un module de mise en circulation de liquides, comme une pompe péristaltique ou une seringue électrique (Fig. 42). Le grand avantage de cette modification est la possibilité de connecter une machine à flux continu, ce qui permet la caractérisation en temps-réel d'une solution à deux composants de concentration variable dans le temps. La nouvelle procédure expérimentale permet la modification directe de la nature de la solution et l'acquisition en temps réel du liquide sous-test. Le banc de mesures

classique inclut la cellule coaxiale, connectée au VNA (*Anritsu M2036*) et un ordinateur avec le logiciel dédié.

La pompe péristaltique (*DINKO D-25V*) est connectée aux tuyaux millimétriques souples reliés, eux même aux accès tubulaires du PE et à un béccher contenant la solution sous-test, posé sur un agitateur magnétique (*VELP Scientifica ARE Heating Magnetic Stirrer*) (Fig. 42). La solution, donc en constante agitation et d'accès aisé pour l'ajout d'autres substances, circule à l'intérieur du PE à une vitesse paramétrable via la pompe péristaltique.

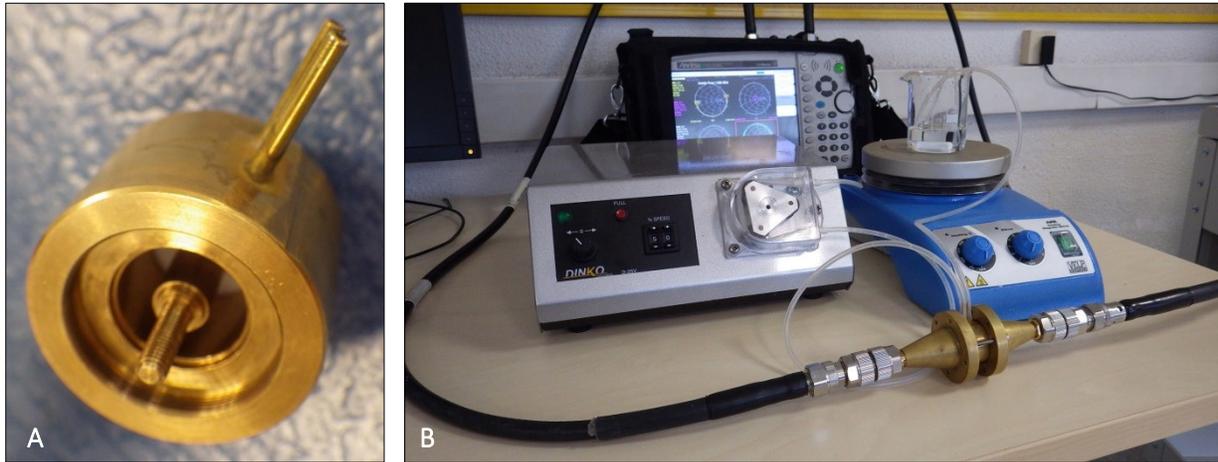


Fig. 42 – A) Le Porte-Echantillons 12 mm de longueur, modifié avec l'accès liquide ; B) La procédure expérimentale pour le capteur de liquides en temps-réel : la cellule coaxiale, connectée au VNA, permet la mesure en temps-réel d'un liquide positionné dans un béccher en agitation constante (grâce à l'agitateur magnétique), qui circule à l'intérieur du PE grâce à la pompe péristaltique.

La modification du PE pour l'accès liquide, pouvant causer des erreurs de mesure ou interférer avec la propagation de champ, a été simulée sur *CST Microwave Studio*, et comparée avec une simulation d'une cellule identique, mais en comprenant un PE classique (sans les tuyaux millimétriques) (Fig. 43). Dans les deux cas, le PE de 12 mm de longueur contient un échantillon d'eau distillée, de $\epsilon' = 78$ et $\sigma \approx 10^{-6}$ S/m à 20 °C [169]. La simulation a été faite de 50 MHz à 2 GHz.

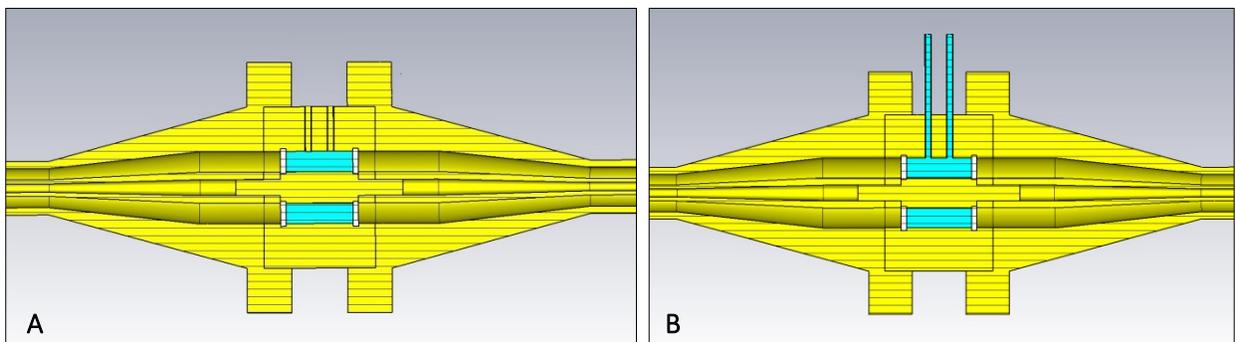


Fig. 43 – A) Simulation *CST Microwave Studio* de la cellule coaxiale à PE « classique » de 12 mm, contenant un échantillon d'eau distillée ; B) Simulation *CST Microwave Studio* de la cellule coaxiale à PE 12 mm avec l'accès liquide, contenant un échantillon d'eau distillée.

De façon à comparer les simulations avec les cas réels, deux mesures d'eau distillée ont été faites avec chacune des cellules. L'échantillon d'eau pure a été mesuré à température et humidité (d'environ 50%) ambiantes.

La Fig. 44 permet de vérifier la très bonne corrélation entre une cellule classique à PE « solide » et la cellule à PE d'accès liquide d'une manière générale. Cette comparaison est faite entre 50 MHz et 2 GHz. Dans le cas expérimental, une légère différence peut être identifiée entre les courbes pour les fréquences inférieures, pour la réflexion et la transmission ; une perturbation est également présente au niveau de la résonance dans la courbe de la réflexion.

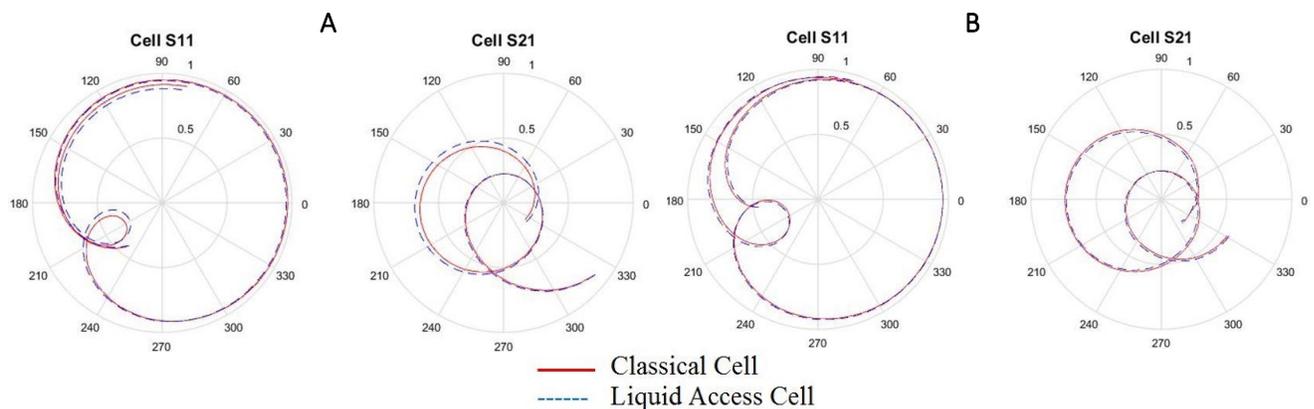


Fig. 44 – A) Représentation en plan polaire des paramètres S11 et S21 de deux mesures expérimentales de la cellule et son échantillon d'eau distillée. En rouge, la cellule classique, et en bleu, la cellule à accès liquide ; B) Les paramètres S11 et S21 simulés de la cellule et échantillon d'eau distillée. En rouge, la cellule classique, et en bleu, la cellule à accès liquide. Bande de fréquences considérée : 50 MHz à 2 GHz.

Il semble probable qu'au niveau expérimental, l'insertion des cavités d'accès liquide dans la zone utile induit une variation en termes de pertes pour les plus basses fréquences considérées. Dans le cas de la simulation, ces variations entre la cellule classique et la cellule liquide semblent inexistantes. En général, il existe une bonne concordance entre la cellule classique et la cellule liquide, simplement avec de légères variations, qui peuvent être dues à une désadaptation d'impédance.

De façon à valider cette nouvelle procédure, désormais dénommée *EpsiMu Capteur*, plusieurs tests ont été réalisés avec une solution de liquides miscibles, des liquides non-miscibles (dont une émulsion) et avec une substance électrolyte dans un simulant biologique.

1.2. Spectroscopie Diélectrique de Liquides

Ce système permettra dans un premier temps d'identifier et de quantifier certaines solutions liquides, référencées dans la littérature et/ou ayant un comportement décrit par des lois de mélanges bien connues. Dans ce cas, il est possible d'associer le système Capteur avec une approche quantitative : en ayant un mélange de deux liquides connus, il est possible de déterminer leur proportion à partir des propriétés diélectriques de cette solution.

Il est important de remarquer que ce raisonnement reste délicat puisque certaines substances peuvent présenter une même réponse diélectrique dans l'eau pure, par exemple. Dans un deuxième temps, une particularité du système, plus accessoire, sera l'approche qualitative. En mesurant les caractéristiques diélectriques d'un liquide apparemment pur, il sera possible d'identifier la présence d'impuretés ou de polluants, même en faibles quantités. Pour tester les deux approches, plusieurs liquides ont été étudiés, comme décrit dans les sections suivantes.

1.2.1. Les mélanges miscibles

Pour valider le nouveau système de Capteur en ligne, deux procédures ont été mises en place. En utilisant une solution de deux liquides connus et bien référencés dans la littérature, deux objectifs sont accomplis. Premièrement, la détermination du seuil de détection de la cellule d'une substance étrangère à la solution d'origine, dénommée polluant. Dans un deuxième temps, le seuil temporel du capteur a été déterminé.

Pour procéder à ces démarches, les deux liquides utilisés sont de l'eau distillée et de l'éthanol pur (>99.8%, Sigma-Aldrich, Ref. 32221). Une vaste littérature a été rapportée sur les mélanges eau-éthanol [48], [186]–[188], et ce sont des substances de manipulation facile. Ces deux liquides présentent un certain contraste diélectrique, et forment néanmoins une solution diélectriquement et physiquement homogène [187].

La première partie de l'approche quantitative a consisté en la mesure des propriétés diélectriques de l'éthanol dans de l'eau distillée et vice-versa, en flux continu, de 0.25% v/v⁷ à 50% v/v. Cette procédure a été répétée cinq fois, de façon à évaluer l'écart type pour chaque point. En commençant avec un bécher contenant 20 ml d'eau pure en agitation continue, la pompe a été mise en route, et le PE se remplit avec le liquide.

De faibles quantités d'éthanol sont ajoutées au bécher, d'abord de 0.2 en 0.2% v/v jusqu'à 10% v/v, et en suite, de 4 en 4% v/v jusqu'à 50% v/v. Une mesure est acquise quelques secondes après l'ajout d'éthanol. Pour la suite, cette solution sera dénommée éthanol-dans-l'eau.

La même procédure a été répétée, cette fois en commençant avec un bécher contenant 20 ml d'éthanol pur et en ajoutant de l'eau pure dans les mêmes quantités. Pour la suite, cette solution sera dénommée eau-dans-l'éthanol. Une visualisation générale de la moyenne de la permittivité réelle et imaginaire en fonction de la teneur en éthanol de la solution et de la fréquence RF est représentée sur la Fig. 45.

Dans le cas des concentrations d'éthanol et des fréquences mesurées les plus hautes, la partie réelle de la permittivité subit une croissance accentuée. Cela est dû au phénomène de saut de phase subit à ces fréquences plus élevées, qui se produit quand $\lambda/2$ est équivalente à la longueur du PE (12 mm). Ces instabilités numériques affectent aussi la partie imaginaire.

⁷ Fraction Volumique ; cf. Glossaire, page 15

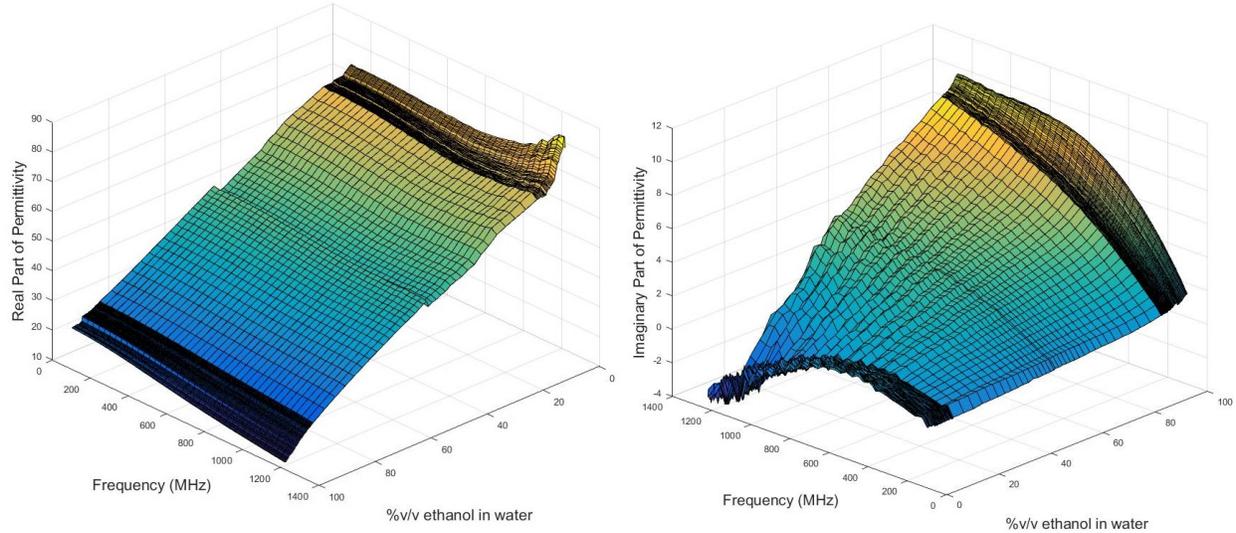


Fig. 45 – Partie réelle (à gauche) et imaginaire (à droite) de la permittivité d’une solution d’éthanol dans l’eau, de 0 à 100% v/v d’éthanol, de 100 MHz à 1.2 GHz.

Pour une visualisation plus claire des données, la Fig. 46 représente les valeurs de permittivité à 500 MHz (en échelle logarithmique), et une comparaison avec les valeurs de référence pour les mélanges eau-éthanol à 25 °C, décrites par Petong *et al*, 2000 [187] et Arscott *et al*, 1995 [188]. De façon à évaluer plus précisément la méthodologie du capteur, deux lois de mélange ont été appliquées aux résultats de la partie réelle et de la partie imaginaire. Ces lois de mélange relativement simples sont utilisées dans la littérature pour prédire la permittivité et comprendre les interactions moléculaires de mélanges binaires simples comme les solutions aqueuses d’éthanol. Il existe, tout d’abord, la *Looyenga Improved Mixing Rule* (LMR), défini par,

$$\varepsilon^* = \left[\varepsilon_w^{1/3} + \varphi_s (\varepsilon_s^{1/3} - \varepsilon_w^{1/3}) \right]^3 \quad (1)$$

qui a été dérivée en excluant la forme des particules ; ainsi, cette formule est utilisée dans les cas de mélanges homogènes, où la forme et la bordure des particules ne sont pas définies [189], [190]. La loi *Ideal Relative Permittivity of the Mixture* (IRPM) [189] a été proposée par Reis *et al*, 2008, pour déduire la permittivité d’un mélange liquide idéal en termes thermodynamiques, pour une pression et température définies, ce qui est dépendant de la fraction volumique moyenne de chaque composant [191]. Ainsi,

$$\varepsilon^* = (\varphi_w \varepsilon_w + \varphi_s \varepsilon_s) \quad (2)$$

où φ_s est la fraction volumique du soluté, φ_w est la fraction volumique d’eau, ε^* est la permittivité complexe du mélange, ε_s est la permittivité complexe du soluté et ε_w est la permittivité complexe de l’eau. L’accord entre données expérimentales et les lois de mélange est moins bon pour les concentrations les plus faibles d’éthanol, de 0% v/ à 5% v/v. Dans le cas de la partie réelle de la permittivité, une différence inférieure à 10% est trouvée entre les données et la loi IRPM et les valeurs constatées par Arscott, et inférieure à 7% pour la loi LMR. Dans le cas des valeurs de la littérature de Petong [187], cette différence est inférieure à 14%.

En ce qui concerne la partie imaginaire de la permittivité, la différence entre les données expérimentales et les lois de mélange est plus importante, en arrivant à un maximum de 60% au début de la courbe.

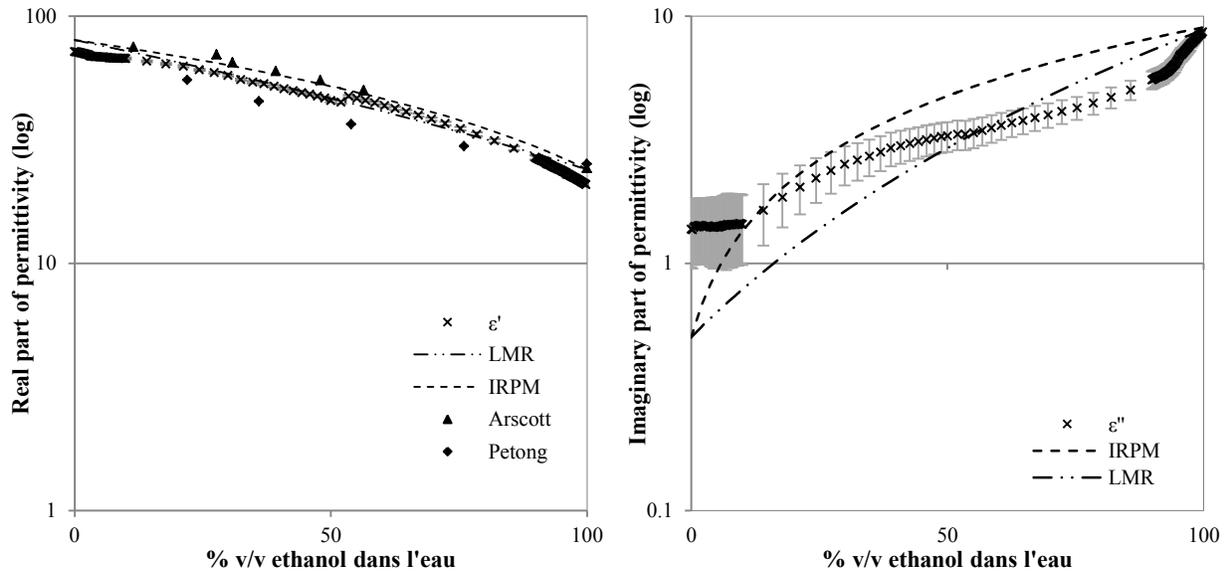


Fig. 46 – Partie réelle (gauche) et imaginaire (droite) de la permittivité d'une solution d'éthanol-dans-l'eau, de 0% v/v à 100% v/v d'éthanol, à 500 MHz. Les valeurs de référence de Petong *et al*, 2000 et Arscott *et al*, 1995, tout comme les lois de mélange LMR et IRPM sont représentées pour comparaison.

Afin de résoudre le problème inverse, quelques solutions « inconnues » ont été fabriquées et testées avec le capteur. Après la détermination de leurs propriétés électromagnétiques, leur concentration en éthanol a été extrapolée à partir de la courbe de la Fig. 46. Le Tableau 17 montre la concentration originale de solution et la concentration extrapolée à partir de la mesure de ϵ' .

ϵ' mesurée	Concentration de la solution extrapolée (% v/v d'éthanol-dans-l'eau)	Concentration réelle de la solution (% v/v d'éthanol-dans-l'eau)
66.8	10.5	8.99
62.3	21.0	25.0
38.1	68.0	60.0
23.4	95.6	95.4
20.8	99.8	98.2

Tableau 17 – Résolution du problème inverse pour cinq solutions inconnues ; chaque concentration a été extrapolée à partir des valeurs expérimentales de ϵ' et comparée avec la concentration réelle de chaque solution.

Ce tableau permet de confirmer que la concentration des solutions extrapolées est quasiment identique pour pratiquement toutes les solutions. Dans le cas des plus hautes concentrations d'eau et des plus hautes concentrations d'éthanol, le système présente la meilleure précision de détection. Pour des concentrations intermédiaires les valeurs de permittivité extrapolées et mesurées présentent une divergence plus significative ; dans ce cas, une solution de 60% v/v à une surestimation de 8% v/v.

Dans le cas de la validation du seuil temporel du système, la procédure a été mise en place en partant d'une solution de 20 ml d'eau pure. En faisant des acquisitions à chaque seconde, des quantités très précises d'éthanol ont été ajoutées au bécher en constante agitation. Après 1500 s, la solution avait approximativement un ratio eau/éthanol de 44% v/v. En arrivant à 1600 s, le bécher a été substitué par un autre bécher contenant seulement de l'eau pure. L'eau pure a circulée sans nouveaux ajouts jusqu'à 1800 s, où la mesure semblait stabilisée. La Fig. 47 montre l'évolution diélectrique de ces ajouts de permittivité. Chaque point correspond à la quantité d'éthanol indiquée en dessous. Le Capteur présente un seuil temporel d'acquisition très correct. Chaque acquisition dure environ 8 secondes avec le modèle de VNA *Anristu Série MS*. Avec les nouveaux modèles *Anristu Shockline™* bien plus rapides, les acquisitions sont alors effectuées en moins d'une seconde.

L'ajout d'éthanol est détecté quasiment en temps-réel avec la variation de la permittivité. Avec les ajouts de 1 ml la permittivité évolue de 75.6 à 68.7 soit une variation de 6.9 unités, et avec les ajouts de 2 ml, la permittivité évolue de 67.5 à 55.6, soit une variation de 11.9 unités – quasiment le double de variation.

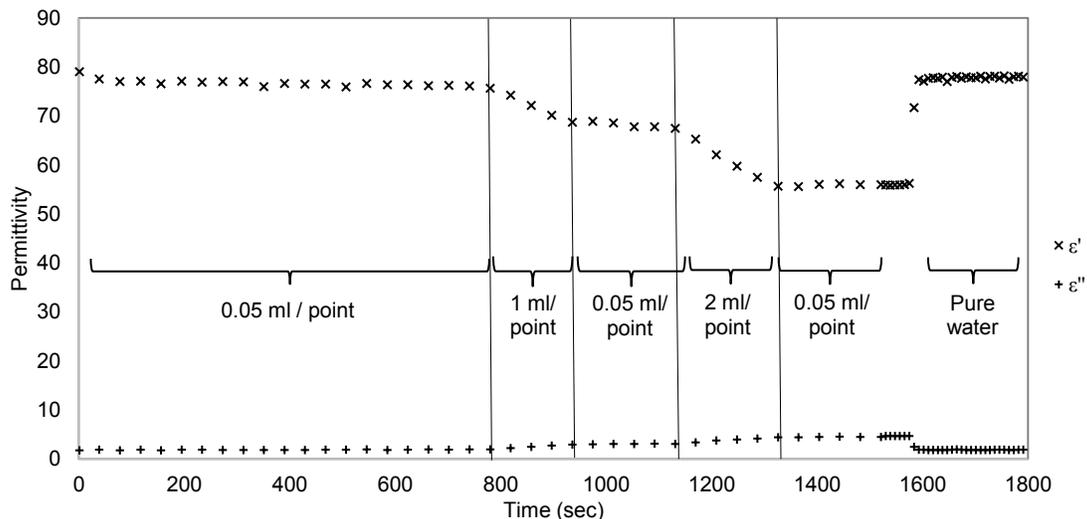


Fig. 47 – Partie réelle et imaginaire de la permittivité d'une acquisition en temps réel d'une solution d'eau avec des incréments spécifiques d'éthanol. Chaque point correspond à la quantité d'éthanol indiquée en dessous de la courbe.

1.2.2. Les mélanges non-miscibles

Une étude préliminaire a été faite pour évaluer le potentiel du capteur pour détecter des hydrocarbures et des composants hydrophobiques dans l'eau. Des mesures diélectriques ont été faites de 0% à 5% wt⁸ d'huile dans l'eau pure, et vice versa (solutions dénommées huile-dans-l'eau et eau-dans-l'huile, respectivement). La même procédure que pour l'éthanol dans l'eau a été mise en place. Pour ce genre de mélanges, une particularité a été implémentée dans le PE :

⁸ Fraction Massique. Cf. Glossaire, page 15

les rebords d'insertion de la rondelle de téflon ont été recouverts d'une fine pellicule de silicone pour éviter au maximum toute fuite.

Il est important de remarquer le rôle de la circulation en ligne avec l'aide de la pompe péristaltique pour maintenir les liquides en état d'émulsion pendant tout le procédé. Néanmoins, dû à certaines contraintes matérielles – notamment dans le cas où la solution a une grande concentration d'huile, la pression causée par la pompe à l'intérieur du PE induit des fuites –, l'utilisation du système avec le flux continu n'était pas faisable pour tous les cas. Par conséquent, une approche statique sans circulation de liquide a alors été mise en place. Les résultats de l'eau-dans-l'huile et huile-dans-l'eau dérivent d'une moyenne de cinq mesures, et sont présentés sur la Fig. 48 à 500 MHz.

Les valeurs de la partie réelle et imaginaire de la permittivité ont été comparées avec la loi de mélange LMR et la loi *Hanai's Mixture Equation* (HME). La loi HME est une loi de mélange développée pour représenter la permittivité complexe de suspensions à particules sphériques, plus précisément, dans le cas de dispersions à deux phases sur une vaste bande de fractions volumiques [15]. La loi HME est décrite par l'équation 3 :

$$1 - \varphi_w = \left(\frac{\varepsilon^* - \varepsilon_w}{\varepsilon_s - \varepsilon_w} \right) \left(\frac{\varepsilon_s}{\varepsilon^*} \right)^{1/3} \quad (3)$$

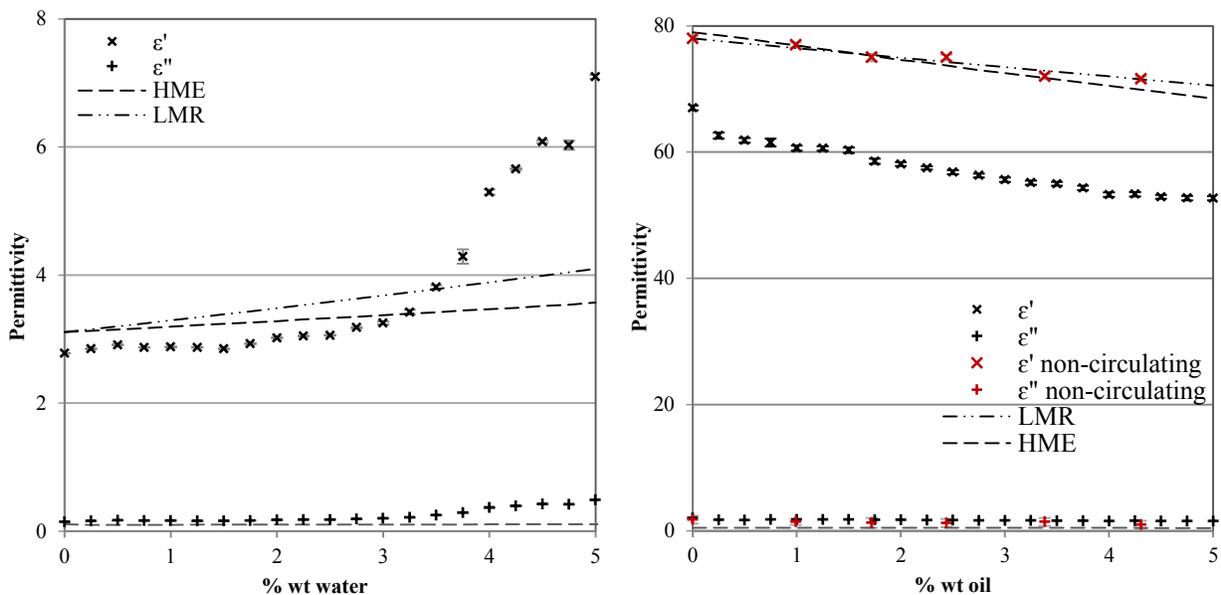


Fig. 48— Permittivité complexe d'une solution d'eau dans l'huile (à gauche) et d'huile dans l'eau (à droite), de 0% wt à 5% wt, à 500 MHz. Pour comparaison, les lois de mélange LMR et HMR ont été calculées pour la partie réelle et imaginaire dans les deux cas. Dans le cas de l'huile-dans-l'eau, à droite, les résultats obtenus avec l'approche statique (« ε non-circulating ») ont aussi été inclus pour la partie réelle et pour la partie imaginaire de la permittivité.

Ce type d'émulsion s'est montré relativement difficile à caractériser, dû à sa nature non-miscible. Dans le premier ensemble de mesures, de 0% wt à 5% wt d'eau dans l'huile, les données expérimentales suivent le profil des lois de mélanges jusqu'à 3% wt. Nonobstant il existe

un léger décalage de 14% pour la partie réelle et de 40% pour la partie imaginaire. A 3% wt, un phénomène anormal se produit, et les valeurs expérimentales subissent une grande augmentation. Cela est probablement dû aux fuites d'huile qui ont été constatées en plusieurs occasions pendant les manipulations de ces émulsions. La concentration des mélanges n'est plus contrôlée à ce point.

Dans le cas de l'huile dans l'eau, une divergence entre les valeurs expérimentales et les lois de mélange est présente. Les données suivent le profil des lois de mélanges ; néanmoins, une dispersion moyenne de 18% est constatée pour la partie réelle, et d'environ 60% pour la partie imaginaire. Cette divergence importante est probablement causée par un phénomène d'agglomération des gouttelettes d'huile dès que l'émulsion sort du bécher en agitation et rentre dans l'espace de confinement du Porte-Echantillon. De ce fait, il est extrêmement important de générer une vitesse de circulation appropriée pour maintenir l'état d'émulsion, en faisant attention à éviter les fuites de solution du Porte-Echantillon. Cette procédure s'est révélée très délicate et difficile à contrôler.

Afin de vérifier si ces résultats sont dus à la pression générée par la pompe péristaltique dans le Porte-Echantillon – qui peut être responsable des fuites – une approche statique a été mise en place. Pour cela, au lieu d'avoir le mélange en circulation rapide, l'émulsion est préparée hors Porte-Echantillon et insérée avec une seringue. Six émulsions avec différentes concentrations d'eau dans l'huile ont été préparées, et les résultats sont affichés sur la Fig. 48 pour comparaison avec l'approche dynamique. Cette méthode permet d'obtenir des résultats divergeant seulement de 2.2% des lois de mélanges considérées. En outre, la valeur de ϵ' retrouvée pour l'eau pure, $\epsilon'=78$ [169] (par opposition à la méthode dynamique, où $\epsilon'=67$), valide cette approche statique dans le cas d'émulsions.

Naturellement, il reste toujours à considérer la possibilité de dissociation des deux phases de ces émulsions pendant les quelques minutes d'assemblage du PE et de réalisation de la mesure. Il s'avère, néanmoins, que les résultats de ϵ' obtenus sont très proches de ceux attendus avec la loi de mélange.

En outre, par comparaison des paramètres S équivalents – soit S11 et S22 ou S12 et S21, il est possible de déterminer le niveau d'homogénéité d'un échantillon. Les échantillons homogènes dans toute sa longueur sont ceux dont les paramètres-S équivalents se ressemblent le plus. Dans les cas de ces six émulsions mesurées en approche statique, les paramètres S sont identiques. Ainsi, il est possible de conclure que l'émulsion s'est maintenue pendant l'acquisition.

Il semble singulier que dans le cas de l'eau pure, le système présente des valeurs anormalement basses. Il est possible que cette erreur soit due à la procédure adoptée pour déterminer l'écart type. En répétant les mesures cinq fois, il est possible qu'une pellicule d'huile se forme à l'intérieur du Porte-Echantillon et perturbe les mesures suivantes.

Même en recommençant avec de l'eau pure, si cette pellicule est présente, il est probable que les valeurs de permittivité descendent à cause de la présence d'huile. Un PE dans ces conditions a été simulé avec CST, et ses paramètres-S, en comparaison avec ceux d'une mesure d'eau pure basique, sont considérablement modifiés (Fig. 49). Les expérimentations faites dans le cas des émulsions montrent que le système de capteur avec les accès millimétriques présente certains inconvénients qui entravent une mesure précise des paramètres électromagnétiques.

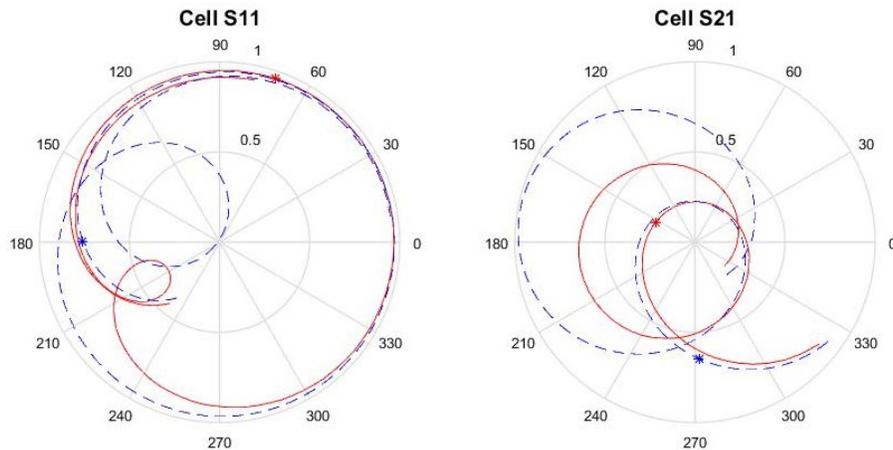


Fig. 49 – Les paramètres S11 et S21 d’une simulation CST de la cellule coaxiale à accès liquide remplie d’eau distillée avec une pellicule (0.5 mm) d’huile végétale à l’intérieur du PE (en bleu) et d’une mesure d’eau pure faite avec la cellule à accès liquide (en rouge). Les étoiles (*) indiquent la fréquence cible, 500 MHz. Bande de fréquences considérée : 50 MHz à 2 GHz.

Les solutions de liquides non-miscibles ne sont pas reproductibles, et dans la plupart des cas des fuites et de l’agglomération des gouttelettes d’huile ou d’eau ne permettent pas d’avoir une mesure juste de ϵ^* . Cependant, le capteur peut avoir une approche qualitative – il est possible de détecter la présence d’un polluant, mais pas de déterminer sa concentration dans la solution. Si une validation future semblait nécessaire, la méthode statique permettrait de valider les mesures.

1.2.3. Le simulant biologique

En considérant les résultats de seuil de détection sur les mélanges de la section 1.2.1., il est évident que le Capteur en ligne étudié dans ce projet présente des ouvertures potentielles vers le domaine biomédical. Des essais sur des liquides biologiques et des analogues sanguins ont été faits, et à nouveau, le seuil de détection du capteur a été déterminé. Dans un premier temps, dans les locaux du CEA de Saclay, un échantillon de sang de rat, contenant 3% d’héparine – une protéine anticoagulante – a été testé avec le capteur en mode statique de 50 MHz à 3 GHz.

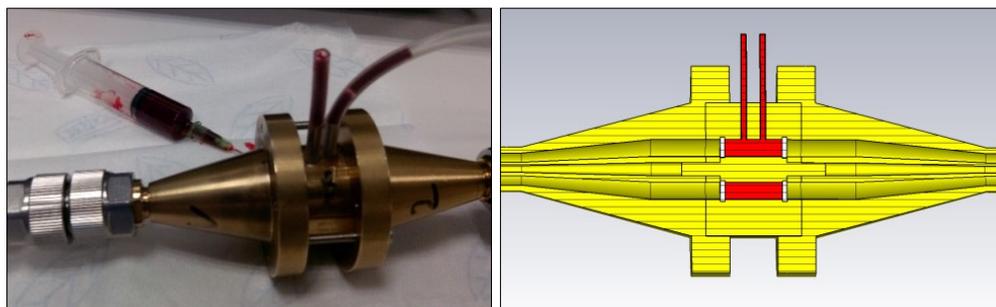


Fig. 50 – La cellule remplie de sang avec 3% d’héparine (gauche) et la simulation de cellule contenant l’échantillon sur CST Microwave Studio (droite).

L’approche statique a été utilisée pour ces premières mesures du fait que nous n’avions pas une quantité suffisante de sang pour faire circuler l’échantillon dans la pompe péristaltique.

La même cellule munie de ses micro tuyaux et remplie avec un échantillon de sang a été simulée avec *CST Microwave Studio* (Fig. 50). Une comparaison entre les Paramètres-S mesurés et simulés est représentée sur la Fig. 51. En considérant les mesures du sang avec ce système en temps-réel qui est bien adapté aux liquides biologiques, il est possible de vérifier une très bonne concordance des mesures avec les valeurs de simulation. Une variation de moins de 5% est trouvée pour l'ensemble de la courbe, exception faite des premiers points de fréquence, de 50 MHz à 100 MHz, où l'erreur reste néanmoins inférieure à 9%.

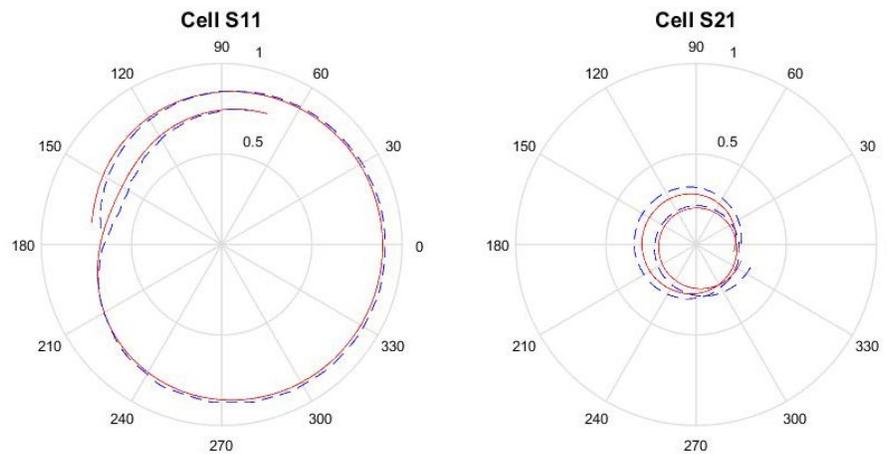


Fig. 51 – Paramètres-S de la cellule mesurée (en bleu) et simulée (en rouge) avec l'accès liquide contenant un échantillon de sang.

Les données de ces mesures expérimentales ont été comparées avec les valeurs de permittivité et conductivité référencées dans le travail de Gabriel *et al*, 1996 [65]; à titre d'exemple, à 500 MHz, $\epsilon' = 63$, $\sigma = 1.38$ S/m, et avec le système de capteur nous avons obtenu à 500 MHz, $\epsilon' = 61.8$, $\sigma = 1.06$ S/m. La courbe complète de 50 MHz à 3 GHz peut être visualisée sur la Fig. 52. Les résultats montrent une bonne correspondance entre mesures et valeurs de références.

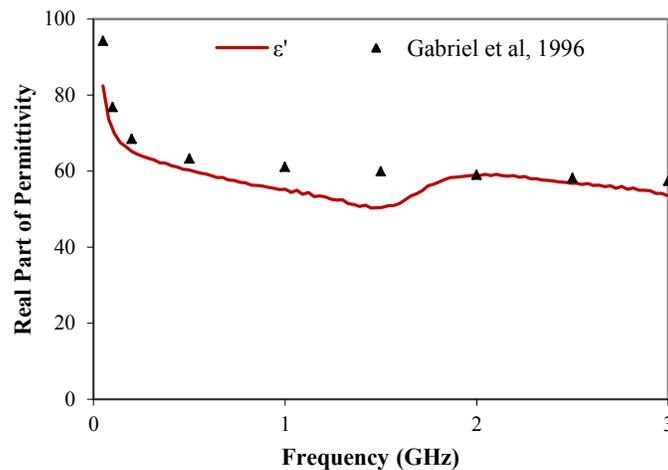


Fig. 52 – Comparaison entre la mesure de l'échantillon de sang obtenue avec le système coaxial et les valeurs publiées par Gabriel *et al*, 1996 [65].

Dans un deuxième temps, une approche spectroscopique de la glycémie pour le contrôle du diabète a été considérée. C'est une maladie affectant des millions de personnes dans le monde. Cela se caractérise par une incapacité du corps à réguler le niveau de glucose, causant des hauts niveaux de glucose dans le sang. Une personne considérée comme « normale » doit avoir une concentration de glucose dans le sang inférieure à 0.0003 g/ml, et une personne diabétique peut avoir une concentration jusqu'à 0.004 g/ml. Après avoir démontré le potentiel du système de capteur pour la détection de sucrose dans l'eau pure (Partie I, Chapitre 1), dans cette section, une validation plus approfondie est faite dans le cadre de la détection de composants biologiques dans le corps humain. Une étude récente de Karacolak *et al*, 2013 [144] avait déjà démontré la possibilité d'estimer la concentration de glucose dans le plasma par spectroscopie diélectrique.

Ainsi, de façon à déterminer la concentration d'une substance électrolyte dans un milieu biologique, du saccharose ou du sucrose pur ($\geq 99.5\%$, Sigma-Aldrich, ref. S9378) a été dilué dans une Solution Physiologique (0.9% NaCl), ou *Normal Saline* (NS) en anglais. Le liquide physiologique est une solution injectable chez des patients souffrant d'hypovolémie, de façon à augmenter leur volume de sang circulant dans le corps. En utilisant la même procédure expérimentale, des solutions de 0 à 20% wt de sucrose, un prédécesseur du glucose, ont été caractérisés avec le capteur. Bien évidemment, des analogues de sang ont été choisis pour réaliser ces tests préliminaires, car avec du sang réel, des quantités considérables seraient nécessaires pour effectuer l'analyse correctement. Obtenir une telle quantité serait difficile d'une part, et d'autre part, notre laboratoire n'est pas homologué à traiter des matériaux présentant un danger biologique (*biohazard*, en anglais).

Les résultats de 100 MHz à 1.2 GHz sont affichés sur la Fig. 53, en fonction de la fréquence et de la teneur en sucrose. En considérant les niveaux de glucose chez une personne diabétique entre 0.0003 g/ml et 0.004 g/ml, cet intervalle correspondrait aux deux premiers points de concentrations de la Fig. 54, qui affiche les résultats de ϵ^* obtenus à 500 MHz. Il est important de remarquer que 0.2% wt de sucrose dans le liquide physiologique correspond à 0.0025 g/ml.

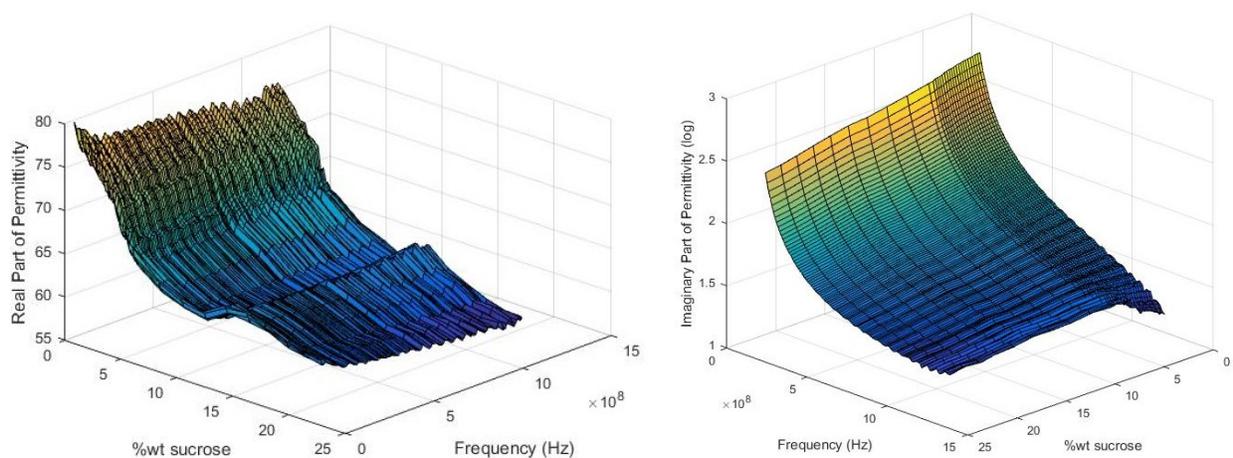


Fig. 53 – Partie réelle (à gauche) et partie imaginaire (à droite) de la permittivité des solutions de liquide physiologique avec une concentration de sucrose de 0% wt à 20% wt, de 100 MHz à 1.2 GHz.

Les valeurs de la partie réelle diminuent avec l'augmentation de sucrose, et restent constantes dans l'intervalle de fréquence exploré, comme décrit dans la littérature [131]. Par

contre, les valeurs de la partie imaginaire subissent une augmentation très importante avec la diminution en fréquence (échelle logarithmique); cela est dû à l'effet du NaCl sur la conductivité pour les fréquences les plus basses.

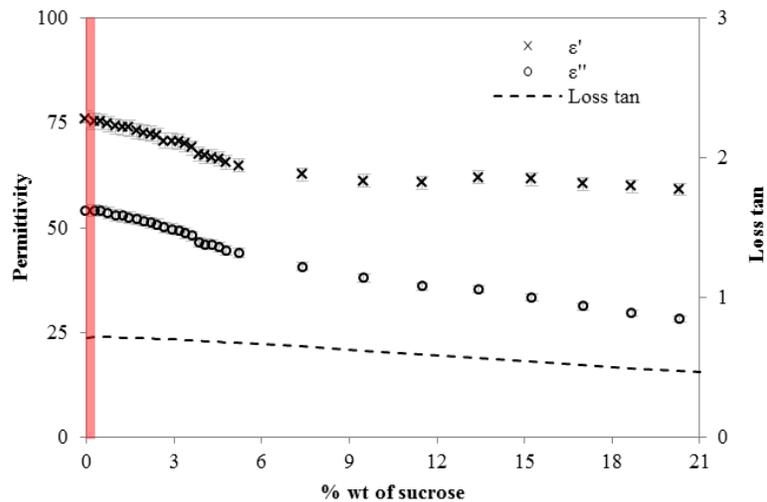


Fig. 54 – Partie réelle et imaginaire de la permittivité et tangente de pertes des solutions de liquide physiologique avec une concentration de sucrose de 0% wt à 20% wt, à 500 MHz. La zone rouge en début de courbe correspond à l'intervalle des niveaux potentiels de glucose dans le sang d'un éventuel patient diabétique.

Afin d'approfondir la capacité de détection du niveau de diabète du capteur, un ensemble d'expérimentations complémentaires a été fait pour des solutions de liquides physiologiques contenant de faibles teneurs en sucrose – de 0 g/ml à 0.0004 g/ml. Pour cela, des solutions de quelques concentrations intermédiaires ont été préparées et mesurées avec le système coaxial en approche statique (sans circulation de la solution). Les résultats sont affichés en Fig. 55.

En considérant les données à 500 MHz de la Fig. 54, il est possible remarquer que la tangente de pertes est assez constante, ce qui est dû au comportement similaire de la partie réelle et de la partie imaginaire. Une concentration faible en sucrose de seulement 0.2% wt, ou 0.0025 g/ml, peut être distinguée dans la courbe (Fig. 55).

Pour ce qui concerne le potentiel biomédical du système capteur, les concentrations plus faibles de 0.00032 g/ml jusqu'à 0.004 g/ml sont démontrées par la décroissance des valeurs réelles et imaginaires de la permittivité. Comme les quantités de sucrose utilisées sont très faibles, encore une fois chaque point représenté sur le graphique de la Fig. 55 est une moyenne de cinq mesures, et les barres d'erreur correspondent aux écarts types respectifs. Ces incertitudes sont comprises dans l'erreur associée au système de mesures, $\frac{\Delta\epsilon'}{\epsilon'} < 5\%$ pour ϵ' et de $\frac{\Delta\epsilon''}{\epsilon''} < 10\%$ pour ϵ'' .

En faisant une régression linéaire des données, il est possible de vérifier que les valeurs de la partie réelle de la permittivité sont linéaires, avec $R^2=0.99$. Par contre, pour la partie imaginaire, la linéarité des résultats est moins évidente, et les mesures présentent une divergence plus accentuée, similaire aux résultats de ϵ'' pour les solutions d'eau et éthanol.

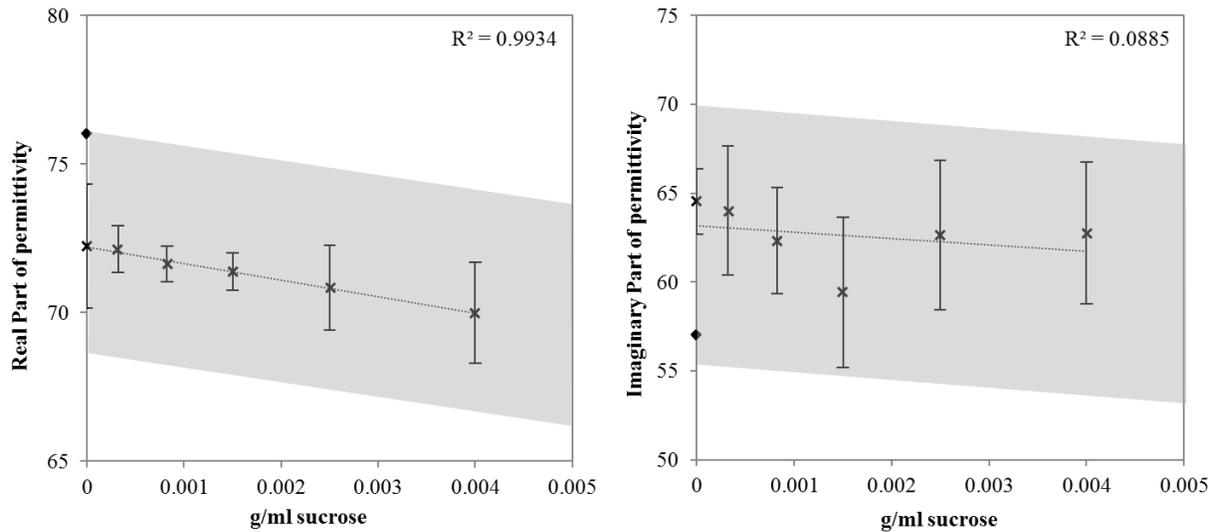


Fig. 55 – Partie réelle (à gauche) et partie imaginaire (à droite) d’une solution de liquide physiologique avec de faibles concentrations de sucrose: de 0 g/ml à 0.004 g/ml, à 500 MHz. Une régression linéaire a été faite pour les deux cas (R^2). La zone en gris correspond à l’incertitude de 5% pour ϵ' et de 10% pour ϵ'' . Les barres d’erreurs correspondantes à l’écart type de chaque mesure sont aussi affichées, comme la valeur de référence pour le liquide physiologique à 25°C et à 500 MHz (♦).

Ces résultats expérimentaux, spécialement ceux de la partie réelle de la permittivité de ces solutions, démontrent une ouverture potentielle du capteur pour les applications biomédicales. Les données expérimentales démontrent une sensibilité du système relativement correcte pour détecter des pourcentages de teneur en sucrose similaire à des variations physiologiques de glucose dans le sang humain. Néanmoins, l’application au diabète de ce capteur reste qu’une preuve de concept d’une possible application de la technique.

Le travail futur de ce projet consistera à installer un système de contrôle de température, directement connecté à la zone de confinement des échantillons; cela permettra d’évaluer la dépendance de la température des fluides biologiques, où le scénario idéal serait d’avoir une température constante à 37 °C.

1.3. Conclusion

Le système de Capteur coaxial qui est une adaptation de notre système de mesure coaxial de caractéristiques électromagnétiques, démontre une capacité relativement correcte pour ce qui concerne la qualification et le diagnostic de liquides ou polluants non-électrolytes dans d’autres solutions liquides, en ayant un certain contraste diélectrique. Le capteur a montré des résultats prometteurs avec des mélanges homogènes, en particulier dans le cas de la détermination de la constante diélectrique (partie réelle de la permittivité) de ces solutions. Les données expérimentales concernant la partie imaginaire de la permittivité pour des solutions homogènes ou des émulsions ne semblent pas aussi précises que dans le cas de la détermination de la partie réelle, et démontrent une certaine divergence en comparaison avec les valeurs de référence de la littérature ou des lois de mélange connues. Le *setup*, d’assemblage simple et logique à utiliser, permet de réaliser des mesures en temps réel et sans destruction des

échantillons sous test. En considérant la stabilité générale du système de mesures, nous devons considérer quelques composants qui peuvent générer des erreurs dans le temps. Plus particulièrement, le VNA, qui nécessite des calibrations régulières, et éventuellement des défauts de serrage/étanchéité qui peuvent se produire pendant l'expérimentation. La ligne de propagation coaxiale utilisée dans cette étude est préférable relativement à d'autres méthodes de spectroscopie diélectrique de liquides, comme par exemple les sondes à effet de bout ; la cellule coaxiale permet d'explorer une plage de fréquences plus vaste, et se révèle plus adéquate pour la mesure de liquides à fortes pertes, ce qui est le cas de la solution physiologique. Le grand avantage de la ligne de propagation proposée dans cette étude est le fait d'avoir des cônes effilés de chaque côté du Porte-Echantillon, qui sont essentiels pour augmenter le volume utile de l'échantillon, et réduire les erreurs dérivées de l'échantillon lui-même.

De la même manière, le système à Porte-Echantillon présente un volume de 1.3 cm^3 dans le cas du PE de 12 mm de longueur. Cela semble idéal pour les applications biomédicales, dû à son étanchéité (à cause de parois diélectriques) et la possibilité de le désolidariser de la cellule. Dans le cas de manipulation d'échantillons biologiques, les opérations de conditionnement des échantillons dans un PE peuvent être effectuées en conditions d'asepsie, et le PE peut être ensuite transféré pour la mesure dans le setup, sans risque de contamination intérieure ou extérieure.

Les résultats semblent prometteurs et pourraient être exploitables dans un objectif ultime de diagnostic. Il y aurait bien entendu des tests de validation supplémentaires à effectuer pour optimiser totalement ces résultats. Le capteur en ligne doit bien évidemment suivre encore une étude complémentaire : en termes mécaniques, pour l'étanchéité du système ; éventuellement pour l'augmentation du diamètre des accès liquides sans perturbation de la mesure (ce qu'implique des études de conception complémentaires) ; autrement, un système de chauffage contrôlé pour fluidifier les mélanges et émulsions, dans le cas où les modifications géométriques de la cellule ne sont pas possibles.

CHAPITRE 2

APPLICATION DES MOYENS DE MESURES DE PERMITTIVITÉ POUR DES MATÉRIAUX D'INTÉRÊT ASTROPHYSIQUE

Dans le cadre de la préparation de ma thèse, j'ai eu l'opportunité de participer à une collaboration avec Yann Brouet (*Physikalisches Institute, Bern, Suisse*). L'objectif a été de caractériser les propriétés électriques de mélanges poudres-glaces, dans des conditions de température ambiante et à -30°C , pour constituer des matériaux analogues cométaires. Ces campagnes de mesures ont été concomitantes avec la période d'exploration de Rosetta et Philae à partir de novembre de 2014. Pour contextualiser ce travail, nous faisons un rappel des objectifs principaux de la mission dans les paragraphes suivants.

Dans le cadre d'une mission de l'Agence Spatiale Européenne (ESA), la sonde spatiale Rosetta a étudié entre 2014 et 2016 le noyau de la comète 67P/Churyumov-Gerasimenko (noté 67P dans le reste du chapitre), ainsi que son activité et l'évolution de sa chevelure de poussières et de gaz. En plus d'une observation générale de la comète par les divers instruments de Rosetta [192], [193], l'un des objectifs techniques principaux de la mission était de procéder à l'atterrissage de la sonde Philae sur la surface de la comète le 14 novembre 2014. Puis durant 63 heures, Philae a récupéré des données sur la structure et la composition du noyau de la comète.

Des mesures ont été obtenues lors des missions spatiales précédentes dédiées à des survols de noyaux cométaires. À titre d'exemple, la mission Giotto de l'ESA a acquis des données sur la comète 1P/Halley en 1986 [194] et la mission Stardust de NASA a collecté des poussières de la comète 81P/Wild 2 en 2004 [195]. Il a été établi que les comètes sont composées de matériaux réfractaires organiques et silicatés, ainsi que de glaces constituées principalement d'eau et de dioxyde de carbone. Les missions spatiales antérieures ont également apporté des contraintes sur la masse volumique apparente des noyaux cométaires survolés, suggérant des valeurs entre 100 et 1200 kg/m^3 [195], [196]. *Sierks et al*, 2015 [193] ont publié une première estimation de la masse volumique apparente et de la porosité du noyau de la comète 67P : entre 420 et 520 kg/m^3 et entre 70% et 80%, respectivement.

L'instrument VIRTIS [4] à bord de Rosetta a indiqué l'existence de composants carbonés sur et sous la surface du noyau [197]. Tandis que les propriétés chimiques et physiques de la surface ont été étudiées par différents instruments, les propriétés de l'intérieur de la comète ne peuvent être estimées que par l'instrument CONSERT (*COMet Nucleus Sounding Experiment by Radiowave Transmission* [179], [198]), un radar bistatique fonctionnant à 90 MHz. L'interprétation des données obtenues par CONSERT a montré que l'intérieur du petit lobe du noyau est homogène à large-échelle (environ 3 m) [199].

A partir des données obtenues grâce à d'autres outils, *Pätzold et al*, 2016 [199] ont pu déduire la masse du noyau cométaire, ce qui a permis d'estimer une masse volumique apparente du noyau encore plus précise : 533 kg/m^3 .

La profondeur de pénétration et la propagation des ondes électromagnétiques est reliée aux propriétés physiques et thermiques des matériaux via ses caractéristiques

électromagnétiques. Ainsi, la connaissance *a priori* de la permittivité diélectrique de ces matériaux à la fréquence de fonctionnement des radars fournit des informations complémentaires et permet une interprétation plus précise des données obtenues lors de la mission.

De ce fait, cette collaboration a eu comme objectif une analyse diélectrique extensive de matériaux analogues cométaires comprenant des glaces pures et des mélanges entre ces deux matériaux, à basses températures (de $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Ces mesures ont été réalisées sur une plage de fréquences comprise entre 50 MHz et 6 GHz, comprenant ainsi la fréquence de fonctionnement de CONSERT, 90 MHz. En complément de la variation de la permittivité en fonction de la fréquence pour ces matériaux, une étude en fonction de la masse volumique apparente et en fonction du rapport volumétrique poudre-glace (rapport entre le volume de poudre et le volume de glace, dans le cas des mélanges) a aussi été menée.

La caractérisation de la permittivité de matériaux analogues à la matière cométaire a donc eu lieu en trois étapes. Lors d'une première campagne de mesure à l'Institut Fresnel en novembre 2014, les propriétés diélectriques des échantillons de matériaux volcaniques, riches en minéraux silicatés, ont été mesurées dans les conditions du laboratoire sur une bande de fréquences de 50 MHz à 6 GHz.

La porosité naturelle des matériaux d'origine volcanique a été considérée comme une première approximation des fortes porosités suggérées pour les poussières cométaires. Les échantillons analogues utilisés ont différentes tailles de grains (entre $24\text{ }\mu\text{m}$ et $544\text{ }\mu\text{m}$) et différentes masses volumiques apparentes (entre 1203 kg/m^3 et 1504 kg/m^3).

Lors d'une deuxième campagne de mesure en octobre 2015, au *Physikalisches Institute* de Bern, nous avons mis en place une procédure reproductible adaptée pour des mesures de permittivité à une température d'environ $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ d'échantillons poreux composés de glace d'eau pure. Des mesures sur des mélanges composés de glace d'eau et des cendres volcaniques caractérisées pendant la première campagne ont également été effectuées.

Une troisième campagne de mesures à nouveau au *Physikalisches Institute* de Bern en décembre 2015 a eu pour objectif d'évaluer l'influence de matériaux organiques complexes sur la permittivité. Pour cela, des mesures diélectriques portant sur des matériaux organiques, dénommées *Tholins*, ainsi que sur des mélanges composés de ces matériaux et de glace d'eau ont été effectuées.

L'ensemble des résultats obtenus à partir de ces trois campagnes de mesures a permis aujourd'hui d'amener un niveau de connaissance et de compréhension, permettant d'avancer des explications et des diverses théories sur les caractéristiques des comètes, et spécifiquement de la 67P/CG.

Ces résultats ont permis d'estimer la porosité (paramètre directement lié à la masse volumique apparente) du noyau de la comète à partir de la valeur de permittivité obtenue par CONSERT ; identiquement, il a été possible d'estimer la porosité de la sous-surface à partir des données obtenues par l'instrument SESAME-PP [200]. Dans l'article écrit par Y. Brouet [201], l'ensemble de ces résultats regroupés ont permis de proposer la possibilité d'existence d'un gradient de porosité dans le noyau de la comète 67P.

2.1. Mesures de permittivité de poudres analogues lunaires et cométaires

Pendant la première campagne de mesures (novembre 2014) à l'Institut Fresnel, nous avons mesuré la permittivité d'échantillons de cendres volcaniques dont un échantillon provenant de l'Etna (Italie) et un analogue lunaire constitué de cendres volcaniques d'origine américaine (dénommé JSC- 1A) à température ambiante.

Nous avons également considéré les cendres volcaniques comme une première approche pour simuler les caractéristiques diélectriques des poussières cométaires de par leur composition riche en minéraux silicatés et leur forte porosité intrinsèque.

Durant cette campagne, six échantillons ont été préparés par Y. Brouet par tamisage de l'échantillon principal afin d'obtenir plusieurs distributions en taille de grain :

- Inférieur à 50 μm (n°1) ;
- Entre 50 μm et 125 μm (n°2) ;
- Entre 125 μm et 160 μm (n°3) ;
- Entre 160 μm et 250 μm (n°4) ;
- Entre 250 μm et 355 μm (n°5) ;
- Entre 355 μm et 500 μm (n°6) ;

Il a aussi été possible de vérifier la structure irrégulière des cristaux de taille inférieure à 50 μm . Quelques grammes de cendres volcaniques de l'Etna ont aussi été conditionnés en fonction de la granulométrie et mesurés avec le système en propagation coaxiale.

Considérant la granulométrie et la porosité des poudres, la masse volumique apparente des échantillons de matériaux sous test peut varier suivant les différents échantillons. Dans ces conditions, la masse volumique apparente moyenne de chaque échantillon a été déterminée pendant les mesures de permittivité.

Puisque l'étude de ces échantillons de poussières se concentre sur la granulométrie, les échantillons sont insérés dans le PE sans compactage ; l'analyse de la masse volumique n'a pas été faite à ce point. Les mesures des propriétés diélectriques ont été faites entre 50 MHz et 6 GHz. Les caractéristiques de chaque sous-échantillon sont décrites sur le Tableau 18.

Pour éviter une possible interaction avec l'humidité des échantillons, ceux-ci ont été séchés avant les tests dans un dessiccateur (Mettler Toledo, MJ33). L'humidité des échantillons varie entre 0.1% et 0.6%. Toutes les mesures ont été effectuées en conditions ambiantes, entre 20 °C et 27 °C et une humidité ambiante de 50% à 60%.

La Fig. 56 montre deux exemples des mesures obtenues - la partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour un échantillon de Etna #4 et JSC-1A #6, les échantillons ayant la granulométrie la plus importante dans les deux cas. Les barres d'erreurs associées représentent l'écart-type de cinq mesures réalisées sur chaque échantillon.

Echantillon	#	m (g)	$\phi \pm \sigma_\phi$ (μm)	$\rho \pm \sigma_\rho$ (kg/m^3)
Etna	1	0.5	36 ± 15	1203 ± 26
	2	14	115 ± 35	1389 ± 53
	3	48	283 ± 67	1329 ± 26
	4	64	506 ± 60	1349 ± 19
JSC-1A	1	56	24 ± 9	1375 ± 32
	2	56	74 ± 28	1504 ± 28
	3	10	164 ± 21	1395 ± 22
	4	28	248 ± 39	1438 ± 15
	5	21	347 ± 43	1370 ± 90
	6	9	544 ± 59	1236 ± 15

Tableau 18 – Propriétés des quatre échantillons Etna et des six échantillons du simulant JSC-1A. De gauche à droite, les colonnes représentent: le numéro d'échantillon, la masse de chaque échantillon m , la taille moyenne de chaque sous-échantillon ϕ et la masse volumique ρ des échantillons. Pour la taille moyenne de particules et la masse volumique, les écart-type sont aussi affichés (Brouet *et al*, 2015 [202]).

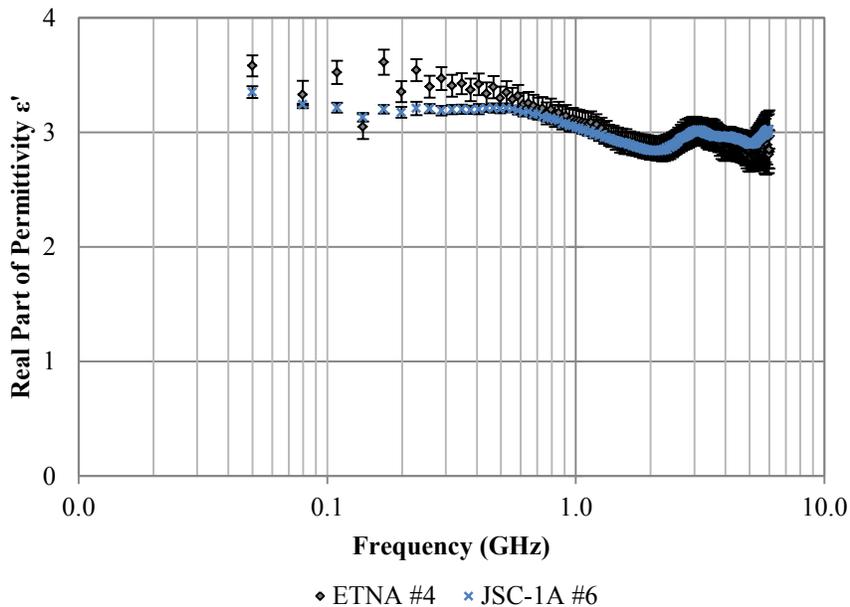


Fig. 56 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence, de 50 MHz à 6 GHz pour l'échantillon le plus dense de Etna #1 et de JSC-1A #6.

Les échantillons mesurés ont permis de valider notre système de mesures en guide coaxial pour caractériser des poussières ultra fines, les simulants lunaire JSC-1A et les cendres volcaniques Etna. Ces résultats ont pu être validés par rapports à ceux que l'on trouve dans la littérature : une description et une analyse complète des mesures effectuées lors de cette première campagne de mesures ont été réalisées et publiées par Y. Brouet [202].

2.2. Mesures de permittivité de glaces d'eau pure et mélangée avec des poudres analogues lunaires et cométaires

Dans l'objectif final de caractériser des mélanges poudres-glaces, il fallait tout d'abord étudier la réponse diélectrique des glaces qui entreront dans la constitution des mélanges. Au *Physikalisches Institute* de Bern, l'équipe PIG (*Planetary Imaging Group*) a une expertise sur la réalisation et la constitution de glaces avec une granulométrie maîtrisée. C'est pour cela que la deuxième campagne de mesures a été réalisée au *Physikalisches Institute*, à Bern.

Nous avons préparé des échantillons de glaces pures et poreuses en utilisant la méthode SPIPA (*Setup for the Production of Icy Planetary Analogs*), développée au sein de l'équipe PIG. Deux techniques différentes ont été utilisées pour produire deux distributions de tailles différentes de particules quasi-sphériques de glaces, avec un type Ih⁹ de structure cristalline [203]. La masse volumique des particules de glaces cristallines Ih est de 917 kg/m³ [204].

Une première technique utilise un inhalateur à ultrason pour former des gouttelettes d'eau désionisée. Ces gouttelettes sont conduites dans un tube en plastique dans une zone maintenue à -40 °C, et sont ensuite déposées dans un récipient en aluminium en contact avec un container rempli d'azote liquide [205], [206]. Cette technique produit alors des particules de glace sphériques de diamètre égal à $4.5 \pm 2.5 \mu\text{m}$.

Pour obtenir une granulométrie supérieure, une deuxième technique consiste en utiliser une pompe péristaltique pour conduire de l'eau désionisée dans un tube connecté à un équipement ultrasonique Hielscher 200Ht, équipé avec une sonotrode S26d18S. Cette nébulisation se produit dans la zone à -40 °C. Le diamètre moyen des particules développées avec cette technique est de $67 \pm 31 \mu\text{m}$ [205], [206].

Les particules de glace produites par la première technique sont appelées grains de glace fins (*Fine-grained ices*), et celles produits par la deuxième technique sont appelés grains de glace grossiers (*Coarse-grained ices*). Un échantillon de glace pure solide (de porosité nulle) a également été préparé avec de l'eau désionisée.

Ces glaces sont la base des mélanges dont nous montrons les résultats par la suite. Les températures sont surveillées via des sondes thermiques PT100 localisées sur les zones de préparation des échantillons. En outre, une sonde de température est positionnée directement en contact avec la cellule de mesure où sont confinés les échantillons sous test (Fig. 57B).

Après la caractérisation de la glace pure avec diverses masses volumiques apparentes, deux échantillons de simulant lunaire JSC-1A ont aussi été utilisés pour préparer des mélanges poreux avec des rapports volumétriques poudre-glaces différents. Les glaces fines ont été mélangées avec l'échantillon JSC-1A#1 ; les glaces grossières ont été mélangées avec l'échantillon JSC-1A#2 (voir Tableau 18). Le premier mélange a été préparé avec plusieurs rapports volumétriques poudre/glace : de 0.10, 0.31, 1.26 et 2.83, et le deuxième mélange avec un rapport volumétrique égal à 0.31.

Pour procéder au mélange, la masse de chaque échantillon est déterminée avec une balance de précision d'erreur $\pm 0.001\text{g}$ (ref. EL6001, *Mettler Toledo*, USA). L'échantillon de glace

⁹ « Glace Ih » est la dénomination de la forme cristalline de la glace ordinaire.

est stocké dans un flacon en aluminium à la température du congélateur, soit $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. L'humidité possiblement adsorbée par l'échantillon de poudre pendant sa conservation est vaporisée à l'aide du dessiccateur.

Ensuite, ces échantillons sont stockés pendant 15 minutes dans le congélateur. La glace et la poudre sont alors mélangées dans le flacon d'aluminium sur un mélangeur vortex (*Vortex Genie 2, Scientific Instruments Inc., USA*). La durée du processus de mélange est constante et la bouteille est refroidie successivement dans l'azote liquide pour conserver les conditions de température. Cette technique permet d'obtenir des échantillons homogènes.

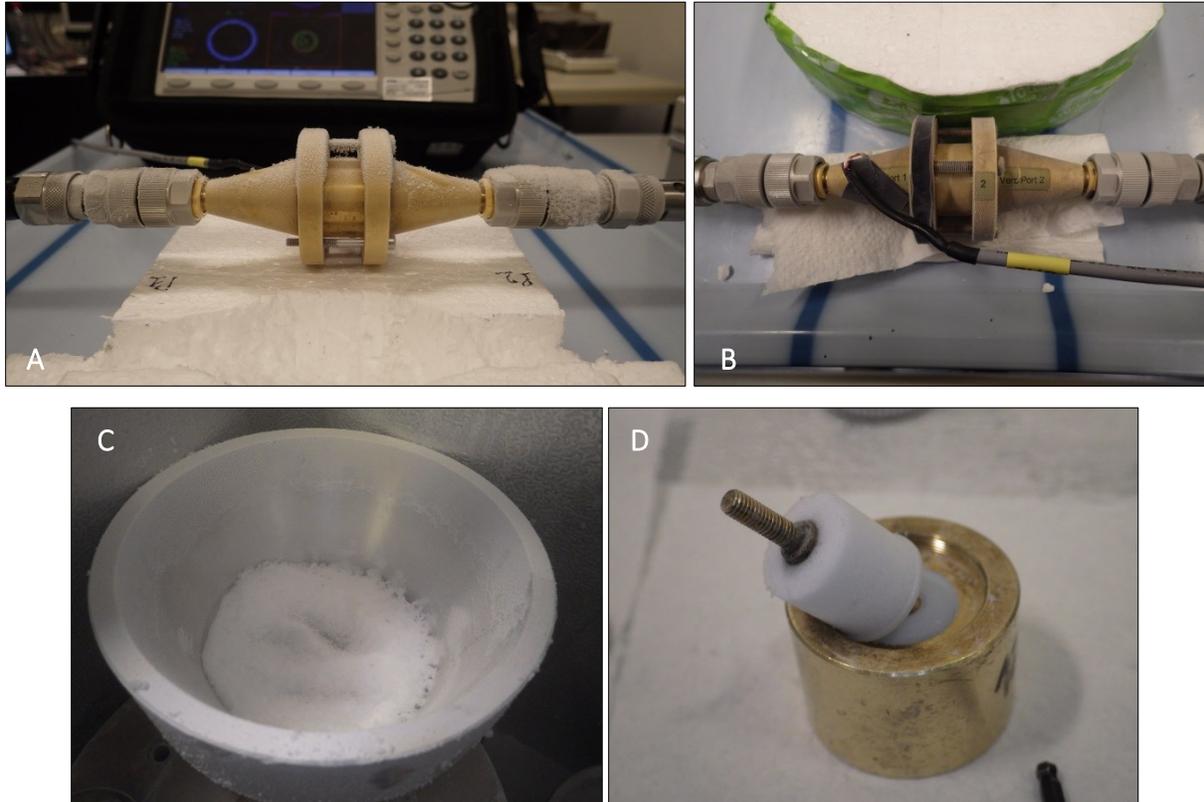


Fig. 57 – Photographies illustratives de la mise en place de la procédure à très basse température et de la préparation des échantillons; A) La cellule coaxiale pendant la mesure, après refroidissement à -40°C ; B) Détail de la sonde de température connectée à l'extérieur de la cellule, refroidie à -40°C ; C) Le récipient de formation de glace poreuse SPIPA-A ; D) Exemple d'un échantillon de glace poreuse SPIPA après la mesure.

Toutes les manipulations de conditionnement des échantillons de glaces poreuses dans le PE sont faites dans les zones à très basse température. Tous les outils de manipulation, comprenant des cuillères, des spatules, des pinceaux, un piston et les PE sont également refroidis dans l'azote liquide. Les échantillons de glaces sont introduits dans le PE en utilisant un pinceau fin et avec un piston métallique dont les dimensions correspondent aux dimensions internes du PE. Des pressions différentes ont été appliquées pour obtenir des masses volumiques différentes. Avant le remplissage, le PE est isolé dans une coque de polystyrène pour éviter la formation de condensation à l'extérieur pendant le processus de pesée.

Les caractéristiques des échantillons des deux glaces pures sont affichées sur le Tableau 19. Les caractéristiques des échantillons des mélanges glaces et poudres sont affichées sur le Tableau 20. Le remplissage des PE est fait rapidement après la pesée à une température inférieure à $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. La cellule est maintenue dans le congélateur pendant toute la durée de la préparation des échantillons, de façon à maintenir une température basse.

L'assemblage du PE avec le reste de la cellule est effectué toujours à l'intérieur du réfrigérateur pour maintenir les niveaux de température. Une fois assemblée, la cellule est positionnée dans une enceinte isotherme afin d'être connectée au VNA et effectuer les mesures fréquentielles. Cette opération étant relativement courte (moins de deux minutes), les niveaux de températures sont suffisamment stables. Pour cette deuxième série de mesures, la bande de fréquences choisie est comprise entre 50 MHz et 2 GHz.

Echantillon	Numéro #	$\phi \pm \sigma_{\phi}$ (μm)	$m \pm 10$ (mg)	$\rho \pm \delta_{\rho}$ (kg/m^3)
Glaces à grain fins	1	4.5 ± 2.5	230	178 ± 9
	2		480	372 ± 11
	3		599	464 ± 13
	4		170	132 ± 8
	5		280	217 ± 9
	6		410	318 ± 10
	7		510	395 ± 12
	8		600	466 ± 13
Glaces à grains grossiers	9	67 ± 31	600	465 ± 13
	10		790	612 ± 16
	11		800	620 ± 16
	12		810	627 ± 16

Tableau 19 – Les caractéristiques principales des échantillons composés de **glaces pures**, préparées pour les mesures par les deux méthodes. ϕ est la taille moyenne des grains, m est la masse de l'échantillon dans le PE et ρ est la masse volumique apparente. Les incertitudes de la masse volumique apparente ont été calculées par la méthode de la propagation des erreurs (Brouet *et al*, 2016 [207]).

Les mesures RF ont été faites à la température ambiante avec la cellule de mesures dans le caisson isotherme pour conserver la très basse température, car nous avons pu vérifier que les câbles et les transitions sont extrêmement sensibles aux basses températures.

Ainsi, pour préserver les stabilités en phase il n'était pas possible d'inclure les cordons coaxiaux dans la zone de très basse température. Nous avons mis en place une procédure à double pesée, avant la mesure et après la mesure, pour vérifier que les échantillons n'ont pas subi d'altérations physiques. La Fig. 58 montre l'aspect macroscopique des échantillons de différentes porosités extraits des PE après les mesures.

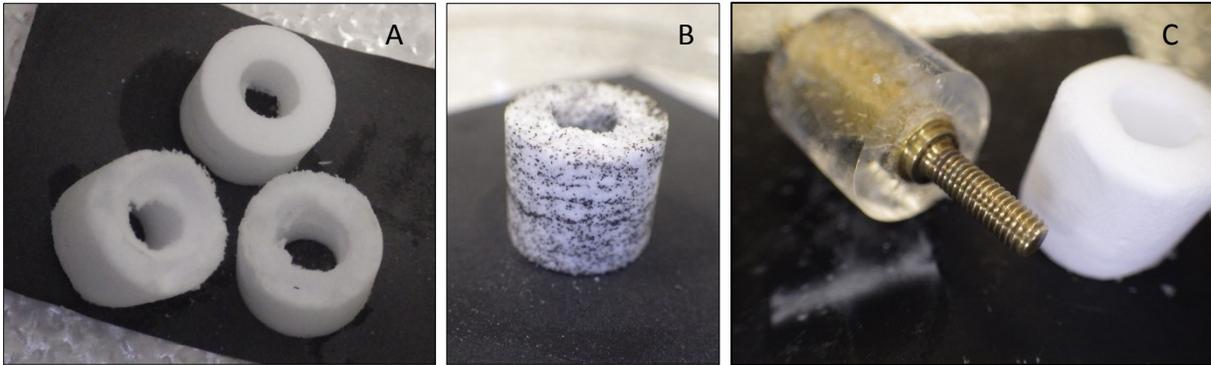


Fig. 58 – A) Échantillons de glaces d'eau pure extraits du PE après la mesure de permittivité, à une température de $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. L'aspect macroscopique est dû aux différents niveaux de porosités (en bas, à gauche : porosité haute; en bas à droite : porosité moyenne; en haut : porosité faible ; B) Un échantillon d'un mélange JSC-1A#2 ; C) Comparaison entre l'échantillon de glace solide et un échantillon de glace à faible porosité.

Echantillon	$\phi \pm \sigma_{\phi}$ (μm)	$V_{D/I}$	Numéro #	$m \pm 10$ (mg)	$\rho \pm \delta_{\rho}$ (kg/m^3)
Glaces à grain fins (glaces) 24 ± 9 (JSC-1A#1)	4.5 ± 2.5	0.10	13	135	105 ± 8
			14	258	200 ± 9
			15	260	201 ± 9
			16	266	206 ± 9
			17	600	464 ± 13
	0.31	18	202	156 ± 8	
		19	269	208 ± 9	
		20	320	248 ± 10	
		21	450	349 ± 11	
		22	640	496 ± 14	
	1.26	23	601	466 ± 13	
		24	672	521 ± 14	
		25	754	584 ± 15	
		26	830	643 ± 16	
		27	1018	789 ± 19	
2.83	28	989	766 ± 19		
	29	1057	819 ± 20		
	30	1169	905 ± 22		
	31	1280	991 ± 23		
	32	1515	1174 ± 27		
Glaces à grains grossiers (glaces), 74 ± 28 (JSC-1A#1)	67 ± 31	0.31	33	896	694 ± 17
			34	920	713 ± 18
			35	963	746 ± 18
			36	975	755 ± 19
			37	1023	792 ± 19
			38	1033	800 ± 19

Tableau 20 – Les caractéristiques des échantillons des **mélanges de glace d'eau et de poudres** ; $V_{[D/I]}$ est le rapport volumétrique poudre-glaces; ϕ est la taille moyenne des grains, m est la masse de l'échantillon dans le PE et ρ est la masse volumique apparent des échantillons. Les incertitudes de la masse volumique des échantillons ont été calculées par la méthode de la propagation des erreurs (Brouet *et al*, 2016 [207]).

De façon à illustrer ces mesures, la partie réelle de la permittivité complexe ϵ' de l'échantillon de glace d'eau pure le moins dense (glaces à fines particules) et de l'échantillon de glace d'eau pure le plus dense (glaces à particules grossières) est représentée sur la Fig. 59. Toutes les mesures affichées dans ce chapitre sont des mesures acquises directement de la cellule, sans traitement de données. La permittivité réelle de l'échantillon de glace solide est aussi représentée dans la figure, dans la plage de fréquences de 50 MHz à 2 GHz.

Il est important de remarquer que les valeurs de permittivité des échantillons avec une masse volumique intermédiaire se situent entre les valeurs de permittivité des masses volumiques apparentes extrêmes.

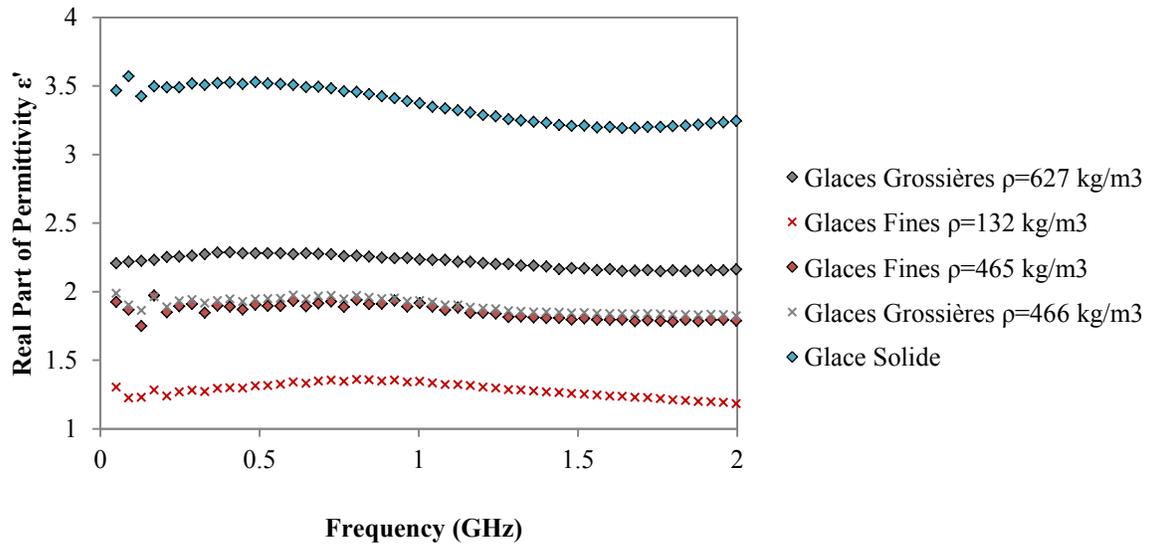


Fig. 59 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour les glaces à grains fins (#1 et #8), glaces à grains grossiers (#9 et #12) et pour l'échantillon de glace solide.

La Fig. 60 montre la permittivité moyenne en fonction de la fréquence du mélange le moins dense et du mélange le plus dense pour chacun des rapports volumétriques poudre-glace : 0.1, 0.31, 1.26 et 2.38, dans le cas des mélanges préparés avec les glaces à grains fins, et de 0.31 dans le cas des mélanges préparés avec les glaces à grains grossiers.

Pour tous les échantillons, les valeurs de ϵ' varient de moins de 10% sur toute la bande de fréquences. Cette légère variation est inférieure aux erreurs attendues pour le système de mesures, ce qui démontre que ce n'est pas significatif et que la valeur de la permittivité réelle peut être considérée comme quasiment non dispersive.

De façon à obtenir une valeur représentative d'un échantillon avec une masse volumique apparente, la partie réelle de la permittivité à 90 MHz est représentée en fonction de la masse volumique sur la Fig. 61. Dû aux nombreux échantillons examinés, l'échantillon le plus dense et l'échantillon le moins dense de chaque type de mélange ont été choisis pour être représentés dans la Fig. 61. La permittivité augmente entre 1.2 et 2.2 avec une masse volumique apparente croissante de 132 kg/m^3 vers 627 kg/m^3 dans le cas des échantillons de glaces pures, à grains fins ou à grains grossiers. Pour les mélanges de poudres-glaces, en prenant en compte les différents rapports volumétriques poudres-glaces, ϵ' varie entre 1.1 et 2.7 pour une masse volumique apparente comprise entre 105 kg/m^3 et 1173 kg/m^3 .

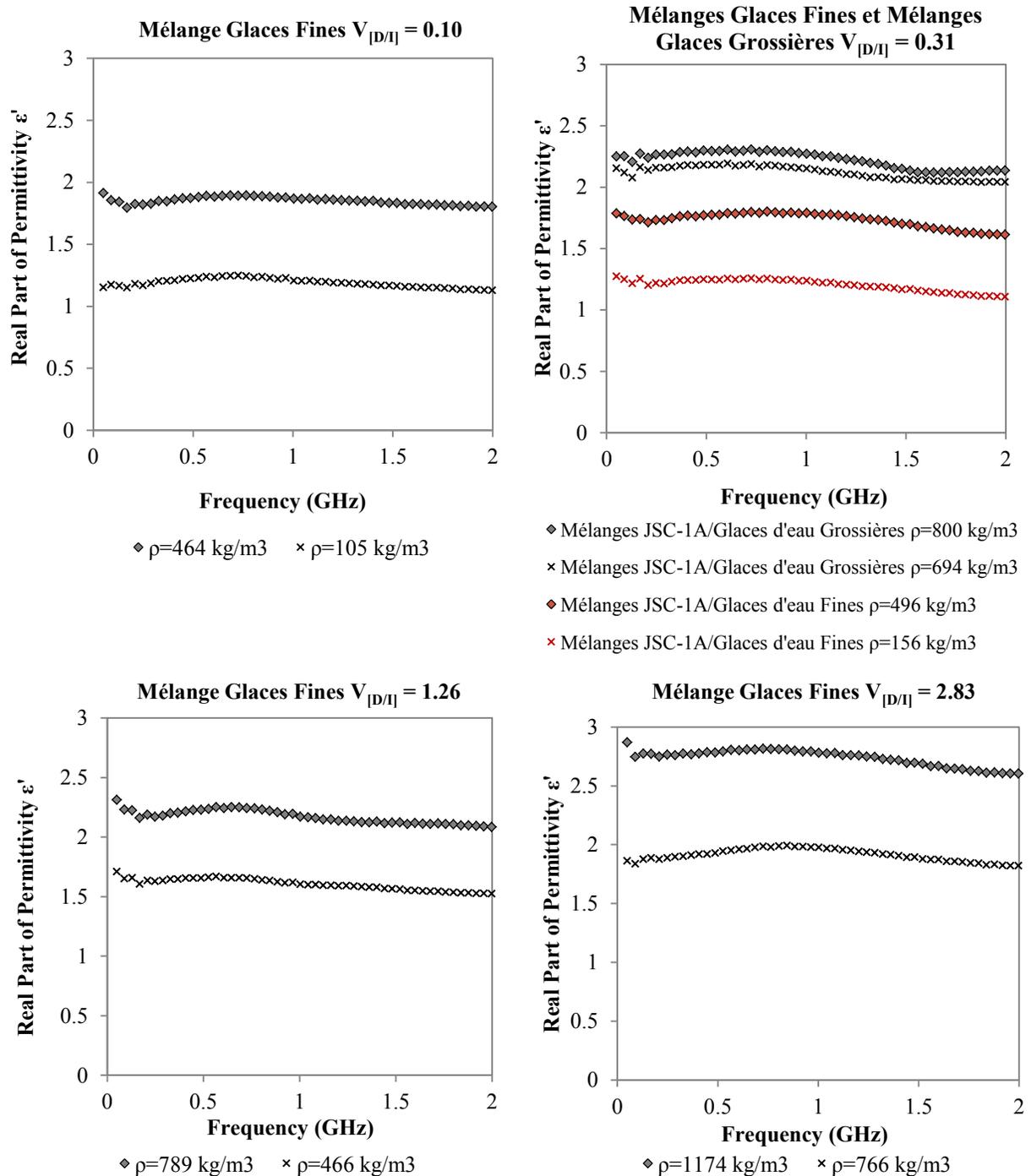


Fig. 60 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour les glaces à grains fins avec un rapport volumétrique poudre-glace $V_{[D/I]}$ de A) 0.10 (#13 et #17) ; B) pour des mélanges de glaces à grains fins (échantillons #18 et #22) et les mélanges de glaces à grains grossiers (échantillons #33 et #38) avec un rapport volumétrique poudre-glace de 0.31 ; C) 1.26 (#23 et #27) ; D) 2.83 (#28 et #32).

Quand la masse volumique apparente est faible, les valeurs de ϵ' sont influencées par la forte teneur en air contenue dans les échantillons, et donc la teneur en poudre n'a pas un effet significatif sur la permittivité. Néanmoins, quand la masse volumique apparente est haute, la teneur en poudre a un effet plus important sur ϵ' .

Les valeurs de fractions massiques de poudre des échantillons permettent de simuler les propriétés des noyaux cométaires en termes de composition et de porosité. Ainsi, les résultats obtenus dans ce projet sont pertinents pour l'interprétation des mesures effectuées par CONSERT des propriétés diélectriques de la partie supérieure du petit lobe du noyau de la comète 67P/CG.

Une description et une analyse plus détaillée des données obtenues lors de cette deuxième campagne de mesures ont été publiées par Y. Brouet [207].

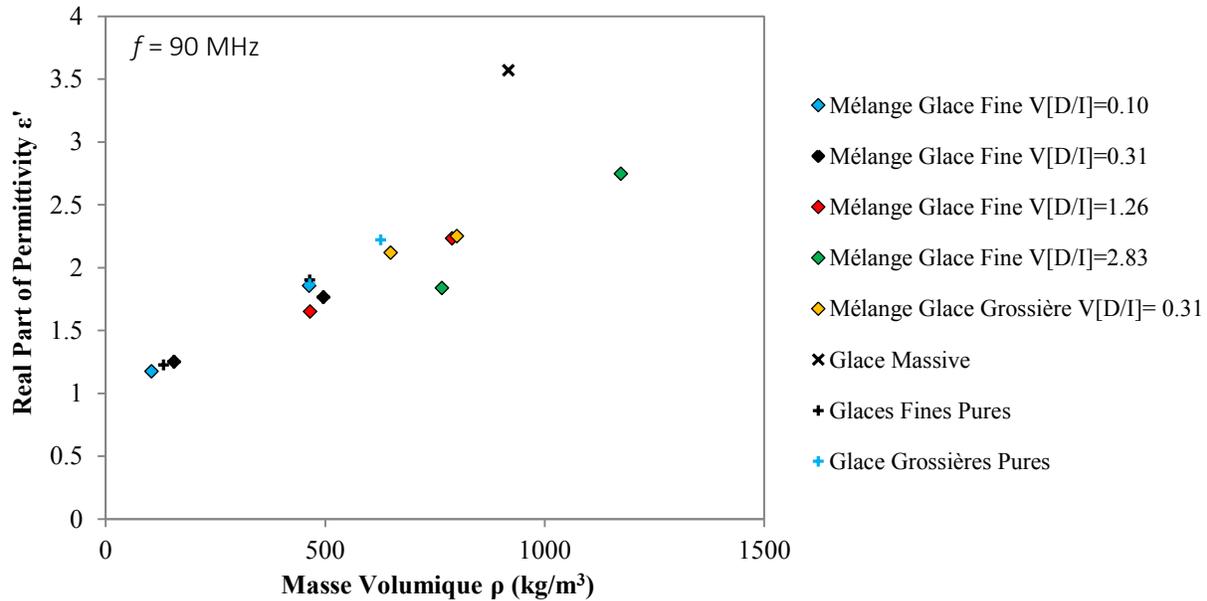


Fig. 61 – Partie réelle de la permittivité à 90 MHz en fonction de la masse volumique apparente pour les glaces pures et pour les mélanges poudre-glaces avec des rapports volumétriques ($V_{[D/I]}$) différents. L'échantillon le plus dense et le moins dense de chaque cas est représenté.

2.3. Mesures de permittivité de glaces poreuses et de matière organique complexe

Toujours dans l'objectif de caractériser les propriétés électriques de matériaux susceptibles de représenter la matière cométaire réfractaire, dans le cadre de la collaboration en cours avec Y. Brouet, nous avons procédé à une troisième campagne de mesures, à nouveau au *Physikalisches Institute* à Bern portant sur des matériaux organiques complexes nommés *Tholins* [208]. Ces matériaux sont des analogues de la matière organique se formant, par exemple, dans l'atmosphère de Titan (satellite de Saturne). Ces matériaux, non présents à l'état naturel sur Terre, ont été fabriqués grâce à l'expérience PAMPRE (Production d'Aérosols en Microgravité par Plasmas REactifs [11]), au laboratoire LATMOS à Paris. Il est possible de retrouver toutes les propriétés physico-chimiques des *Tholins* produits par PAMPRE dans la littérature [209]–[211]. Les particules de *Tholins* ont une géométrie quasi sphérique et un diamètre moyen de 315 ± 185 nm [209], [212].

Des nouvelles mesures entre 50 MHz et 6 GHz à une température de $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ont été effectuées avec ces matériaux organiques à l'état pur et sous forme de mélanges. Quelques centaines de milligrammes de *Tholins* (Fig. 62) ont été nécessaires pour ces mesures. La masse volumique apparente de ces matériaux a aussi été évaluée pendant les mesures de permittivité, par pesée des Porte-Échantillons vides puis remplis et en connaissant le volume de remplissage. Les caractéristiques des échantillons élaborés sont décrites dans le Tableau 21.



Fig. 62 – Insertion de l'échantillon de *Tholins* dans le Porte-Echantillon, à l'état non compressé (gauche) ; l'échantillon de *Tholins* compressé (droite).

Échantillons	Φ (μm)	$V_{D/I}$	$m \pm 10$ (mg)	$\rho \pm \delta_\rho$ (kg/m^3)
<i>Tholins</i>	0.1 - 0.5	-	100	77 ± 8
			500	387 ± 12
<i>Tholins</i> /Glaces à grains fins	0.1 - 0.5 et 2 - 7	0.6	290	225 ± 9
			710	550 ± 15

Tableau 21 – Propriétés des échantillons préparés avec les *Tholins*: de gauche à droite, la distribution en taille des grains ϕ , le rapport volumétrique poudre-glace $V_{D/I}$, la masse des échantillons dans le PE m et la masse volumique apparente ρ . Les incertitudes de la masse volumique ont été obtenues par la méthode de propagation des erreurs (Brouet *et al*, 2016 [201]).

La partie réelle de la permittivité obtenue est affichée sur la Fig. 63 pour les échantillons composés de *Tholins* purs et les échantillons composés de mélange de *Tholins* et glaces poudreuses à grains fins avec une faible masse volumique apparente ($\rho=290\text{ kg}/\text{m}^3$) et une forte masse volumique apparente ($\rho=550\text{ kg}/\text{m}^3$), en fonction de la fréquence.

Pour un échantillon non compacté avec une faible masse volumique ($\rho=77\text{ kg}/\text{m}^3$), la partie réelle de la permittivité est très faible et inférieure à 1.1, ce qui démontre que le matériau est extrêmement poreux. La mesure diélectrique sur des *Tholins* n'est pas courant ; Paillou *et al*, 2008 [213] ont mesuré que, à 13 GHz et $-196\text{ }^\circ\text{C}$, pour des *Tholins* purs non compactés, la partie réelle de la permittivité est de l'ordre de $1.17 - j0.0033$. Dans le cas d'un échantillon compact, ϵ' est de l'ordre de $2.33 - j0.0206$.

Ces matériaux inconnus sur la surface terrestre n'ont pas fait l'objet d'études de toxicité. Dans ces conditions, la manipulation a été faite dans des zones sécurisées, notamment sous une

hotte. Il a été possible de prouver, une fois de plus, le grand avantage d'avoir une cellule à PE désolidarisable qui permet la manipulation en conditions de sécurité et la mesure dans un banc de mesure *ad hoc* sans risque de contamination des lieux ou des utilisateurs.

Une description et une analyse plus détaillées des résultats de cette étude ont été publiées par Y. Brouet [201].

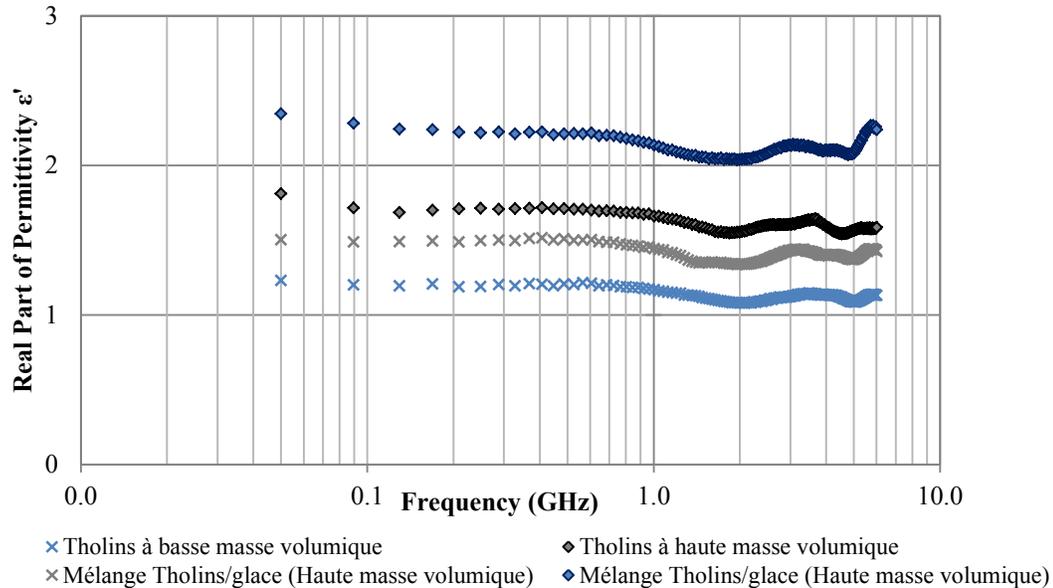


Fig. 63 – Partie réelle de la permittivité en fonction de la fréquence pour deux échantillons composés de *Tholins* purs - à basse masse volumique ($\rho=77 \text{ kg/m}^3$) et à haute masse volumique ($\rho=387 \text{ kg/m}^3$) - et de deux mélanges de *Tholins* et glaces fines - à basse masse volumique ($\rho=290 \text{ kg/m}^3$) et à haute masse volumique ($\rho=550 \text{ kg/m}^3$) -, avec un ratio volumétrique de 0.6 (Brouet *et al*, 2016 [201]).

2.4. Conclusion

L'objectif de cette collaboration était de caractériser diélectriquement des matériaux sous forme de poudre, de glaces et de mélanges en fonction de la fréquence et de paramètres physiques comme la masse volumique apparente afin d'apporter des contraintes pour la compréhension des données de l'instrument CONSERT à bord de la sonde Rosetta.

En outre, toutes les mesures comprenant de la glace d'eau ont été réalisées dans des conditions de températures basses. Nous avons dû optimiser les protocoles de mesure et de préparation des échantillons avec différentes masse volumique apparente à basse température.

Nous avons pu vérifier et valider le bon fonctionnement du moyen de mesures en ligne coaxiale à des températures très basses et pour des matériaux fragiles comme les glaces à très faible granulométrie et avec une très faible masse volumique apparente.

Egalement, nous avons mis en évidence la dépendance de la partie réelle de la permittivité en fonction du rapport volumétrique poudre-glace et de la masse volumique apparente.

Aujourd'hui, notre système de caractérisation électromagnétique nous permet d'obtenir des résultats fiables et reproductibles dans des conditions de basse température inférieure à 0°C. Nous avons aussi démontré le potentiel d'application de cette technique à caractériser diélectriquement des matériaux d'intérêt astrophysique, ce qui peut être de grand intérêt pour la préparation des futures missions exploratoires.

Ces trois campagnes de mesures ont permis l'élaboration de trois articles sur des journaux à comité de lecture [201], [202], [207] et ont été présentés dans deux conférences internationales, dans le 48th *Annual Division for Planetary Sciences Meeting* aux Etats-Unis en 2016 et dans le *European Geophysical Union* en 2015, en Autriche.

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Depuis une dizaine d'années, les cellules coaxiales de caractérisation électromagnétique de matériaux sont utilisées au sein de l'Institut Fresnel comme des outils bien connus et fiables pour la détermination des propriétés diélectriques et magnétiques de tous les types de matériaux. Historiquement, entre 2010 et 2011, une solution robuste et ergonomique du système a été fiabilisée dans l'objectif d'ouvrir nos techniques vers le monde industriel.

Un brevet relatif au Porte-Echantillon à parois diélectriques de la cellule a été déposé en 2011. La marque *EpsiMu*[®] ainsi que le logo associé ont été aussi déposés auprès de l'INPI. Un accord de licence d'exploitation a été signé avec le Centre Commun de Ressources en **Micro-ondes** (CCRM) à Marseille. Aujourd'hui une dizaine de laboratoires et d'industriels utilisent *EpsiMu*[®] en France et à l'étranger. Pour poursuivre les développements des techniques vers les applications biomédicales, d'une manière conjointe, l'Institut Fresnel et le CCRM ont mis en place un programme doctoral de recherches d'une durée de trois ans.

Comme nous avons pu voir dans l'introduction, avec l'avènement du « tout sans fils » et suite à la généralisation des liaisons sans fil pour les télécommunications et les objets connectés, l'utilisation des ondes électromagnétiques s'étend à plusieurs domaines publics. Par conséquent, les interactions ondes-matière sont omniprésentes et nécessitent d'être bien connues et caractérisées. Pour cela, la permittivité complexe ϵ^* et la perméabilité complexe μ^* de la matière doivent être connues le plus précisément possible. Cette connaissance des propriétés électromagnétiques est essentielle dans le domaine biologique et biomédical car les effets sont particulièrement étudiés dans le spectre des micro-ondes, et pour certains, ces effets sont bien visibles, comme l'hyperthermie. Dans le domaine biomédical les valeurs des caractéristiques électromagnétiques sont de plus en plus importantes à connaître avec précision car cela permet de comprendre et d'expliquer des phénomènes liés aux interactions ondes RF – matière biologique (Débit d'Absorption Spécifique, ou DAS, en téléphonie mobile et en Imagerie par Résonance Magnétique, etc.).

Ces travaux de thèse se sont articulés suivant trois directions principales ; la première est certainement celle qui a pris le plus de temps de recherche, est particulièrement orientée vers des applications biomédicales associées aux nouvelles techniques d'IRM. Pour répondre à des problématiques liées au moyen de diagnostic médical de la résonance magnétique à très forts champs, nous avons développé, dans un premier temps des fantômes électromagnétiques de tête, à savoir des modèles constitués avec des matériaux analogues représentant électromagnétiquement chaque tissu. Suite à nos investigations dans ce domaine, nous sommes aujourd'hui capables de préparer des simulants électromagnétiques de plusieurs parties de la tête humaine, reproduisant les propriétés diélectriques inhérents aux champs magnétiques et électriques utilisés dans les IRM. L'objectif ultime de combiner les propriétés diélectriques de ces tissus et les temps de relaxation IRM associés sont toujours en cours.

Ce projet de fantôme électromagnétique a pour objectif majeur d'être en mesure de proposer une alternative à « l'utilisation » de volontaires se soumettant à des examens IRM à très

fort champ – pour par exemple, l'implémentation clinique de nouvelles technologies, comme les systèmes d'homogénéisation de champ magnétique.

Dans un deuxième temps et toujours dans cette partie liée à l'IRM très haut champ, nous avons développé des pads pour le *Shimming* Passif, donc des dispositifs diélectriques pour homogénéiser le champ RF, afin d'optimiser la qualité des images acquises par l'IRM. La possibilité de caractériser facilement et rapidement des matériaux de plusieurs natures (liquides, poudres, mélanges pâteux liquides/poudres) avec notre système de mesures nous a permis de vérifier et surtout de compléter des travaux de la littérature. Avec nos résultats, nous avons proposé des solutions plus performantes que les quelques essais de pads qui avaient pu être testés dans la littérature (ex. Webb, 2011). D'ailleurs, nos pads diélectriques sont aujourd'hui utilisés quasiment quotidiennement sur l'IRM à 7T du CEA à Saclay.

La deuxième direction de ces travaux de thèse s'est orientée vers la caractérisation électromagnétique de mélanges de matériaux liquides, des émulsions et des mélanges de poudres et de glaces. Nous avons montré que nous sommes capables d'effectuer ces caractérisations d'une manière ponctuelle, ou d'une manière itérative pour soit monitorer un phénomène variable dans le temps ou alors suivre la variation des grandeurs électromagnétiques dans un système dynamique (en flux continu). Dans ce dernier cas, nous avons fait une preuve de concept d'un système de capteur électromagnétique en ligne.

La première partie de cette deuxième direction concerne à nouveau des travaux orientés vers le domaine biomédical. En effet, nous avons développé un système de spectroscopie diélectrique pour un potentiel diagnostic des niveaux de glycémie dans des analogues du sang humain. Nous avons ainsi pu démontrer, à l'aide de nos techniques, qu'il est possible de détecter des variations de sucrose dans le liquide physiologique dans le même ordre de grandeur que les seuils de glycémie pathologiques. Les résultats obtenus dans cette application biomédicale sont prometteurs pour des applications de diagnostic par des techniques de spectroscopie diélectrique, à condition de réaliser de tests supplémentaires.

Dans une deuxième partie de l'étude de mélanges, nous avons été amenés à faire l'étude de matériaux directement reliés au secteur environnemental. Plus précisément, ces techniques de spectroscopie diélectrique avec une solution de capteur en ligne ont été appliquées pour la détection de polluants dans des mélanges, et dans l'analyse d'émulsions pour la détection d'hydrocarbures dans l'eau – pour d'éventuelles applications pétrolières. Nous avons obtenu d'excellents résultats sur des mélanges miscibles comme des mélanges d'alcool et d'eau. Pourtant, sur des mélanges non miscibles, il est important de poursuivre les investigations notamment en incluant le paramètre température pour optimiser le système de capteurs en ligne (pour fluidifier le mélange via l'augmentation de la température).

La troisième et dernière direction de recherche de ces travaux de thèse est liée au domaine de l'astrophysique, particulièrement à la caractérisation de mélanges de matériaux ultra-fragiles et pour certains, extraterrestres. Cet axe a permis de repousser les limites d'utilisation de notre technique vers des conditions extrêmes en très basses températures. Ces investigations se sont déroulées dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe de Nick Thomas et plus particulièrement avec Yann Brouet du *Physikalisches Institute* de Bern. Cette étude nous a

amenés à développer des solutions pour descendre en température de caractérisation car les matériaux cibles étaient basés sur des glaces particulièrement fragiles à très faible granulométrie.

Dans le cadre de la Mission Rosetta/Philae, Wlodek Kofman (principal investigateur de l'expérience CONSERT), a publié dans le journal *Science* (Kofman *et al*, 2015) une valeur moyenne de la permittivité diélectrique de la comète Churyumov-Gerasimenko 67P (CG-67P). Lors de notre collaboration avec le laboratoire suisse, nous avons d'une part réalisé un matériau analogue de la comète et d'autre part, nous avons vérifié en laboratoire les valeurs des grandeurs électromagnétiques de ce matériau analogue de la CG-67P. Pour effectuer l'ensemble des manipulations expérimentales du programme, nous avons effectué trois campagnes de mesures d'une semaine chacune : deux à Bern et une à Marseille. A l'issue de ces campagnes, nous avons exploité les résultats obtenus pour retrouver et vérifier effectivement les résultats obtenus par Kofman *et al*, 2015 et Hérique *et al*, 2016. Nous rappelons que les matériaux analogues ont été obtenus à partir de glaces artificielles contrôlées en granulométrie et masse volumique et des matériaux organiques extraterrestres synthétisés sur terre dans un réacteur plasma en phase gazeuse, dénommés *Tholins*.

Les résultats issus de cette collaboration font aujourd'hui référence. En effet, Hérique *et al*, ont publié un article en mars 2017 dans *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society* [214] indiquant que les résultats qu'ils avancent dans leur article ont pu être validés grâce aux interprétations faites dans l'article de Brouet *et al*, 2016¹⁰.

L'ensemble des résultats obtenus durant ces travaux et décrits dans ce manuscrit souligne une petite partie des applications possibles de nos systèmes de détermination de caractéristiques électromagnétiques de matériaux. Ces travaux se sont focalisés sur les applications plutôt biomédicales, pourtant il y a bien d'autres domaines d'applications comme tous les domaines des télécoms et des liaisons sans fil. Pour ces applications biomédicales, nous avons débuté les essais de mise en températures régulées autour de points de consignes avec une compatibilité biologique donc entre 35 °C et 42 °C. Cette régulation est encore aujourd'hui expérimentale ; cependant, nous avons obtenu des mesures de vérification du concept très prometteuses.

D'ailleurs dans ce domaine de la spectroscopie diélectrique en fonction de la température, un nouveau programme de recherches a démarré dans le cadre d'une thèse. Les objectifs identifiés sont de poursuivre ces études dans les domaines des très hautes températures. Notre système coaxial a été déjà validé à très basses températures (jusqu'à -40°C), et aujourd'hui les investigations s'orientent vers les très hautes températures. A termes, nous devrions être capables de caractériser des matériaux entre -30 °C et +250 °C. Ces travaux font partie d'un projet de thèse cofinancée entre la Direction Générale de l'Armement (DGA) et Aix Marseille Université (octobre 2016 - septembre 2019).

Suite à la fiabilisation de nos techniques, nous pouvons envisager de systématiser l'utilisation des techniques micro-ondes et notamment de la spectroscopie diélectrique dans le domaine biomédical, pour rendre encore plus accessible et plus régulière la conception « à la

¹⁰ Actualité web de l'INSU du 7 mars 2017 : <http://www.insu.cnrs.fr/node/6339>.

carte » et l'utilisation des fantômes anthropomorphiques. Avoir à disposition de tels fantômes est fondamental dans le cadre de projets de recherche de pointe pour lesquels l'utilisation de volontaires est délicate. C'est une situation qui va être rencontrée avec le démarrage du nouvel imageur ultra-haut champ (11.7 Tesla) mis en place cette année à NeuroSpin.

Enfin, l'ensemble de nos travaux de recherches sont finalement très appliqués. De plus en plus de chercheurs et d'industriels ont des besoins manifestes en spectroscopie diélectrique et les moyens disponibles au niveau mondial ne sont pas très nombreux ; même dans certains cas de matériaux, il n'y a pas de solution. Dans ces conditions, nos développements amont sont simplifiés pour être rendus ergonomiques. Il est donc aujourd'hui essentiel de poursuivre les efforts de valorisation de nos solutions vers les applications industrielles. Dans ce contexte, avec l'appui de la SATT SE (Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies, secteur Sud-Est), nous avons pu mettre en place un kit de mesures de matériaux industriels, *EpsiMu*[®]. En trois ans, suite à la signature d'un accord de licence d'exploitation entre le CCRM et la SATT SE, nous avons pu procéder à la distribution d'environ 2 kits *EpsiMu*[®] par an en France, et sur les trois ans, nous avons exporté deux systèmes (au CIIT, à Lahore, Pakistan, et à l'Université de Louisiane à Bâton Rouge, USA).

Finalement, le pouvoir de sondage par voie micro-onde n'est pas encore connu dans sa totalité. Nous avons, et aurons alors toujours besoin de connaître les caractéristiques électromagnétiques de tous les matériaux interagissant avec les ondes électromagnétiques.

ANNEXE 1

La cellule de propagation coaxiale : méthode d'acquisition et de calcul des propriétés électromagnétiques de matériaux

Dans la configuration développée dans le cas de la cellule coaxiale *EpsiMu*, les deux extrémités de la cellule sont connectées à partir de connecteurs RPC7 (*Rosenberger, Germany*) aux deux cordons coaxiaux de l'Analyseur de Réseau Vectoriel (VNA). Les coefficients de Réflexion et de Transmission du signal à travers l'échantillon sont directement liés aux Paramètres S du matériau (Fig. 64).

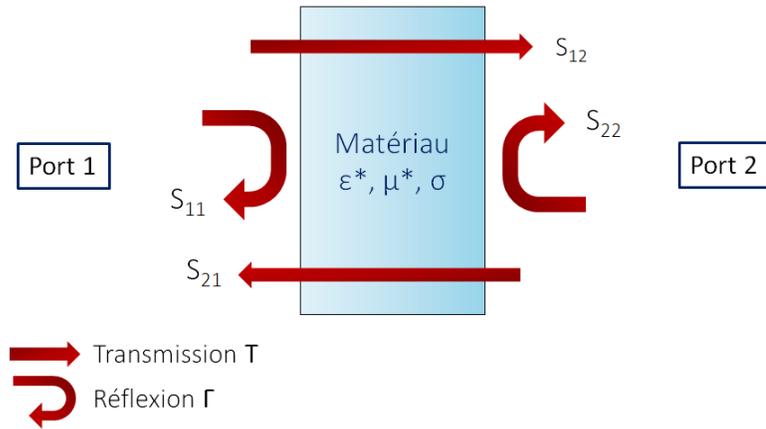


Fig. 64 – Schéma simplifié de la configuration de Transmission et Réflexion et les Paramètres S associés.

Ainsi, dans un premier temps, nous procédons à l'acquisition des paramètres S du système ; dans notre cas particulier, les Paramètres S sont associés à la Transmission **T** et à la Réflexion **Γ** de la totalité de la cellule, contenant l'échantillon.

Il est impératif de procéder à un décalage des plans de phase de la cellule aux plans de phase de l'échantillon seul (Fig. 65). Une opération expérimentale qui prend en compte la propagation d'onde dans les lignes d'accès, dénommée *de-embedding*, est alors appliquée.

Dans le cas de la cellule de mesure coaxiale, ce procédé est un modèle simple d'affaiblissement et de rotation de phase [50]. Grâce au procédé de *de-embedding*, les paramètres S₁₁, S₂₁, S₁₂ et S₂₂ de l'échantillon (S_{ech}) sont récupérés de l'ensemble cellule et échantillon (S_{cell}),

$$S_{ech,11} = S_{cell,11} \cdot e^{jk(2d1)} \cdot e^{\alpha(2d1)} \quad (1)$$

$$S_{ech,12} = S_{cell,12} \cdot e^{jk(2d1+d2)} \cdot e^{\alpha(d1+d2)} \quad (2)$$

$$S_{ech,21} = S_{cell,21} \cdot e^{jk(2d1+d2)} \cdot e^{\alpha(d1+d2)} \quad (3)$$

$$S_{ech,22} = S_{cell,22} \cdot e^{jk(2d2)} \cdot e^{\alpha(2d2)} \quad (4)$$

où $d1$, $d2$ représentent les distances diélectriques de l'extrémité de la cellule (zone de connexion aux câbles PC7) au Porte-Echantillon et se représentent par le produit de la distance physique et $\sqrt{\epsilon}$.

Ces longueurs électriques sont spécifiques à chaque cellule coaxiale, compte tenu de la nature et de l'épaisseur des cloisons de téflon qui confinent l'échantillon. Dans le cas de la cellule coaxiale de diamètre 13 mm utilisée dans toutes les mesures de ces travaux de thèse, $d1$ est de 0.0964 m et $d2$ est de 0.1102 m. Dans ce cas, $d2$ est supérieure à $d1$ dû au fait que la transition N_male-PC7 est supérieure en longueur que la transition N_femelle-PC7 insérée du côté du Port 1. Ces transitions sont nécessaires à la connexion entre la cellule et les câbles du type N reliés au VNA.

α est le paramètre d'affaiblissement et k est le module du vecteur d'onde dans le vide correspondant à

$$k = \frac{2\pi}{\lambda_0} \quad (5),$$

où λ_0 est la longueur d'onde dans le vide.

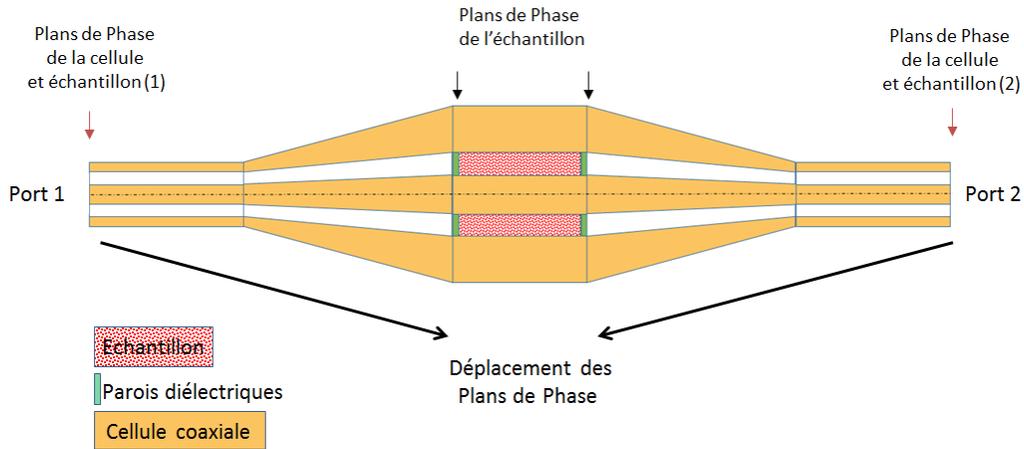


Fig. 65 – Principe de *de-embedding* de la cellule expérimentale (déplacement des plans de phase).

A partir des Paramètres S de l'échantillon, nous remontons aux valeurs diélectriques et magnétiques à l'aide de la technique proposée par Nicolson-Ross et Weir (NRW) [45], [46] et résumée par les relations (6) à (18), où z_r est l'impédance du système.

$$\Gamma = \frac{1+S_{11}^2-S_{21}^2}{2S_{11}} \pm \sqrt{\left(\frac{1+S_{11}^2-S_{21}^2}{2S_{11}}\right)^2 - 1} \quad (6)$$

$$T = \frac{S_{11}+S_{21}-\Gamma}{1-(S_{11}+S_{21})\Gamma} \quad (7)$$

$$z_r = \left(\frac{1+\Gamma}{1-\Gamma} \right) \quad (8)$$

Certaines conditions doivent être surveillées, comme l'amplitude des coefficients de réflexion et de transmission qui doit être inférieure à l'unité, $|\Gamma| \leq 1$ et $|T| \leq 1$. La partie réelle de z_r qui doit être positive pour respecter des conditions physiques [50].

Ainsi, ϵ_r et μ_r se déterminent par,

$$\mu_r = j \frac{c}{2\pi f L} \left(\frac{1+\Gamma}{1-\Gamma} \right) \ln\left(\frac{1}{T}\right) \quad (9)$$

$$\epsilon_r = j \frac{c}{2\pi f L} \left(\frac{1-\Gamma}{1+\Gamma} \right) \ln\left(\frac{1}{T}\right) \quad (10)$$

où L est la longueur de l'échantillon et c est la célérité de la lumière dans le vide.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] S. R. Arridge, "Optical tomography in medical imaging," *Inverse Probl.*, vol. 15, no. 2, p. R41, 1999.
- [2] J. T. Bushberg and J. M. Boone, *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [3] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)," *Health Phys.*, vol. 99, no. 6, pp. 818–836, Dec. 2010.
- [4] E. Stikova, "Magnetic resonance imaging safety: principles and guidelines," *Pril. - Makedon. Akad. Na Nauk. Umet. Oddelenie Za Bioloshki Med. Nauki*, vol. 33, no. 1, pp. 441–472, 2012.
- [5] J.-P. Lentin, *Ces ondes qui tuent, ces ondes qui soignent*. La Magnétothèque, 2010.
- [6] S. Rai, U. P. Singh, G. D. Mishra, S. P. Singh, and Samarketu, "Effect of Water's Microwave Power Density Memory on Fungal Spore Germination," *Electro- Magnetobiology*, vol. 13, no. 3, pp. 247–252, Jan. 1994.
- [7] S. Rai, U. P. Singh, G. D. Mishra, S. P. Singh, and Samarketu, "Additional Evidence of Stable EMF-Induced Changes in Water Revealed by Fungal Spore Germination," *Electro- Magnetobiology*, vol. 13, no. 3, pp. 253–259, Jan. 1994.
- [8] S. Banik, S. Bandyopadhyay, and S. Ganguly, "Bioeffects of microwave – a brief review," *Bioresour. Technol.*, vol. 87, no. 2, pp. 155–159, Apr. 2003.
- [9] C. C. Johnson, "Nonionizing Electromagnetic Wave Effects in Biological Materials and Systems," *Proc IEEE*, vol. 60, no. 60, pp. 692–718, 1972.
- [10] J. C. Lin and S. M. Michaelson, *Biological Effects and Health Implications of Radiofrequency Radiation*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [11] C. Szopa, G. Cernogora, L. Boufendi, J. J. Correia, and P. Coll, "PAMPRE: A dusty plasma experiment for Titan's tholins production and study," *Planet. Space Sci.*, vol. 54, no. 4, pp. 394–404, Apr. 2006.
- [12] E. Hadamcik, J.-B. Renard, G. Alcouffe, G. Cernogora, A. C. Lvasseur-Regourd, and C. Szopa, "Laboratory light-scattering measurements with Titan's aerosols analogues produced by a dusty plasma," *Planet. Space Sci.*, vol. 57, no. 13, pp. 1631–1641, Nov. 2009.
- [13] W. Kofman et al., "Properties of the 67P/Churyumov-Gerasimenko interior revealed by CONSERT radar," *Science*, vol. 349, no. 6247, p. aab0639, Jul. 2015.
- [14] D. Pozar, *Microwave Engineering*, 4th ed. John Wiley & Sons, Inc, 2012.
- [15] K. Asami, "Characterization of heterogeneous systems by dielectric spectroscopy," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 27, no. 8, pp. 1617–1659, Oct. 2002.
- [16] F. Kremer, "Dielectric spectroscopy – yesterday, today and tomorrow," *J. Non-Cryst. Solids*, vol. 305, no. 1, pp. 1–9, Jul. 2002.
- [17] J. S. Hammond, J. W. Holubka, J. E. deVries, and R. A. Dickie, "The application of x-ray photo-electron spectroscopy to a study of interfacial composition in corrosion-induced paint de-adhesion," *Corros. Sci.*, vol. 21, no. 3, pp. 239–253, Jan. 1981.
- [18] R. J. Meilunas, J. G. Bentsen, and A. Steinberg, "Analysis of Aged Paint Binders by FTIR Spectroscopy," *Stud. Conserv.*, vol. 35, no. 1, pp. 33–51, 1990.

- [19] R. Raihan, K. Reifsnider, D. Cacuci, and Q. Liu, "Dielectric signatures and interpretive analysis for changes of state in composite materials," *ZAMM - J. Appl. Math. Mech. Z. Für Angew. Math. Mech.*, vol. 95, no. 10, pp. 1037–1045, Oct. 2015.
- [20] K. Watanabe, Y. Taka, and O. Fujiwara, "Cole-Cole Measurement of Dispersion Properties for Quality Evaluation of Red Wine," *Meas. Sci. Rev.*, vol. 9, no. 5, pp. 113–116, 2009.
- [21] Z. E. Eremenko, V. N. Skresanov, A. I. Shubnyi, N. S. Anikina, V. G. Gerzhikova, and T. A. Zhilyakova, "Complex Permittivity Measurement of High Loss Liquids and Its Application to Wine Analysis," INTECH Open access Publisher, 2011.
- [22] S. Clerjon and J. L. Damez, "Microwave sensing for meat and fish structure evaluation," *Meas. Sci. Technol.*, vol. 18, no. 4, p. 1038, 2007.
- [23] U. M. M. Carthy, G. Ayalew, F. Butler, K. M. Donnell, J. Lyng, and S. Ward, "Permittivity of Meat Fish and their Components at UHF RFID Frequencies and Industry Relevant Temperatures," *Agric. Eng. Int. CIGR J.*, vol. 0, no. 0, Dec. 2009.
- [24] C. D. Everard, C. C. Fagan, C. P. O'Donnell, D. J. O'Callaghan, and J. G. Lyng, "Dielectric properties of process cheese from 0.3 to 3 GHz," *J. Food Eng.*, vol. 75, no. 3, pp. 415–422, Aug. 2006.
- [25] A. Caduff, F. Dewarrat, M. Talary, G. Stalder, L. Heinemann, and Y. Feldman, "Non-invasive glucose monitoring in patients with diabetes: A novel system based on impedance spectroscopy," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 22, no. 5, pp. 598–604, Dec. 2006.
- [26] M. S. Talary, F. Dewarrat, D. Huber, and A. Caduff, "In vivo life sign application of dielectric spectroscopy and non-invasive glucose monitoring," *J. Non-Cryst. Solids*, vol. 353, no. 47–51, pp. 4515–4517, Dec. 2007.
- [27] E. Marzec and J. Olszewski, "Molecular interactions in human nail plate analysed by dielectric spectroscopy," *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 69, no. 1, pp. 91–94, Feb. 2009.
- [28] Z. Wojnarowska, P. Włodarczyk, K. Kaminski, K. Grzybowska, L. Hawelek, and M. Paluch, "On the kinetics of tautomerism in drugs: New application of broadband dielectric spectroscopy," *J. Chem. Phys.*, vol. 133, no. 9, p. 094507, Sep. 2010.
- [29] D. J. Lurie and K. Mäder, "Monitoring drug delivery processes by EPR and related techniques—principles and applications," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 57, no. 8, pp. 1171–1190, Jun. 2005.
- [30] Y. Plevaya, I. Ermolina, M. Schlesinger, B.-Z. Ginzburg, and Y. Feldman, "Time domain dielectric spectroscopy study of human cells: II. Normal and malignant white blood cells," *Biochim. Biophys. Acta BBA - Biomembr.*, vol. 1419, no. 2, pp. 257–271, Jul. 1999.
- [31] I. Ermolina, Y. Plevaya, Y. Feldman, B. Z. Ginzburg, and M. Schlesinger, "Study of normal and malignant white blood cells by time domain dielectric spectroscopy," *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.*, vol. 8, no. 2, pp. 253–261, April 2001.
- [32] K. Asami, "Characterization of biological cells by dielectric spectroscopy," *J. Non-Cryst. Solids*, vol. 305, no. 1–3, pp. 268–277, juillet 2002.
- [33] K. Asami, E. Gheorghiu, and T. Yonezawa, "Real-Time Monitoring of Yeast Cell Division by Dielectric Spectroscopy," *Biophys. J.*, vol. 76, no. 6, pp. 3345–3348, Jun. 1999.
- [34] D. S. Ba, Optimisation d'une procédure de caractérisation électromagnétique de matériaux dans le domaine des micro-ondes : application aux milieux granulaires secs et humides. PhD Thesis, Université de Provence. Section sciences, 2010.
- [35] E. Georget, "Preuve de concept d'une liaison radio mer-air d'une balise autonome de petites dimensions - Projet BELOCOPA Conception d'antennes multi-bandes sur substrat souple," Phd Thesis, Aix Marseille Université, 2015.

- [36] E. Georjin, J. F. Rochas, S. Hubert, P. Achard, M. B. Ayoub, and P. Sabouroux, "First steps in development of a new transfer standard, for moisture measurement, based on radio-frequency wave and micro-wave," in 17th International Congress of Metrology, 2015, p. 15008.
- [37] H. M. Aguilar and R. F. Maldonado, "Capacitive cells for dielectric constant measurement," *Phys. Educ.*, vol. 50, no. 6, p. 662, 2015.
- [38] J. Musil and F. Zacek, *Microwave Measurements of Complex Permittivity by Free Space Methods and their Applications*. Prague, Czechoslovakia: Elsevier Science Publishers B.V., 1986.
- [39] M. A. Stuchly, T. W. Athey, G. M. Samaras, and G. E. Taylor, "Measurement of Radio Frequency Permittivity of Biological Tissues with an Open-Ended Coaxial Line: Part II - Experimental Results," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 30, no. 1, pp. 87–92, Jan. 1982.
- [40] J. Baker-Jarvis, M. D. Janezic, P. D. Domich, and R. G. Geyer, "Analysis of an open-ended coaxial probe with lift-off for nondestructive testing," *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 43, no. 5, pp. 711–718, Oct. 1994.
- [41] C. L. Pournaropoulos and D. K. Misra, "The co-axial aperture electromagnetic sensor and its application in material characterization," *Meas. Sci. Technol.*, vol. 8, no. 11, p. 1191, 1997.
- [42] Schmid & Partner Engineering A.G., "DAK - High Precision Dielectric Measurements."
- [43] Keysight Technologies, "Basics of Measuring the dielectric Properties of Materials – Application Note." 2015.
- [44] S. Roberts and A. Von Hippel, "A New Method for Measuring Dielectric Constant and Loss in the Range of Centimeter Waves," *J. Appl. Phys.*, vol. 17, no. 7, pp. 610–616, Jul. 1946.
- [45] A. M. Nicolson and G. F. Ross, "Measurement of the Intrinsic Properties of Materials by Time-Domain Techniques," *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 4, no. 19, pp. 377–382, 1970.
- [46] W. WEIR, "Automatic measurement of complex dielectric constant and permeability at microwave frequencies," *Proc IEEE*, vol. 62, no. 1, pp. 33–36, 1974.
- [47] M. Adous, "Caractérisation électromagnétique des matériaux traités de génie civil dans la bande de fréquence 50 MHz - 13 GHz," PhD Thesis, Université de Nantes, 2006.
- [48] V. N. Skresanov, Z. E. Eremenko, V. V. Glamazdin, and A. I. Shubnyi, "Improved differential Ka band dielectrometer based on the wave propagation in a quartz cylinder surrounded by high loss liquid under test," *Meas. Sci. Technol.*, vol. 22, no. 6, p. 065403, 2011.
- [49] Z. E. Eremenko, E. M. Ganapolskii, and V. V. Vasilchenko, "Exact-calculated resonator method for permittivity measurement of high loss liquids at millimetre wavelength," *Meas. Sci. Technol.*, vol. 16, no. 8, p. 1619, 2005.
- [50] É. Georget, R. Abdeddaim, and P. Sabouroux, "A quasi-universal method to measure the electromagnetic characteristics of usual materials in the microwave range," *C. R. Phys.*, vol. 15, no. 5, pp. 448-457, 2014.
- [51] M. F. Dempsey, B. Condon, and D. M. Hadley, "MRI safety review," *Semin. Ultrasound CT MRI*, vol. 23, no. 5, pp. 392–401, Oct. 2002.
- [52] V. Coskun, K. Ok, and B. Ozdenizci, *Near Field Communication (NFC): From Theory to Practice*. John Wiley & Sons, 2011.
- [53] R. D. Boutin, J. E. Briggs, and M. R. Williamson, "Injuries associated with MR imaging: survey of safety records and methods used to screen patients for metallic foreign bodies before imaging," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 162, no. 1, pp. 189–194, Jan. 1994.

- [54] P. M. Colletti, "Size 'H' oxygen cylinder: Accidental MR projectile at 1.5 Tesla," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 19, no. 1, pp. 141–143, Jan. 2004.
- [55] A. J and G. A, "[Safety aspects in MR imaging]," *Aktuelle Radiol.*, vol. 5, no. 6, pp. 376–384, Nov. 1995.
- [56] K. N. Haines, "Applications of High Dielectric Materials in High Field Magnetic Resonance," PhD Thesis, Pennsylvania State University, Jun. 2010.
- [57] L. Jing, G. Wang, Y. Duan, and Y. Jiang, "Synthesis and electromagnetic characteristics of the flake-shaped barium titanate powder," *J. Alloys Compd.*, vol. 475, no. 1–2, pp. 862–868, mai 2009.
- [58] F. H. Wee, M. F. B. A. Malek, S. Sreekantan, A. U. Al-Amani, F. Ghani, and K. Y. You, "Investigation of the Characteristics of Barium Strontium Titanate (BST) Dielectric Resonator Ceramic Loaded on Array Antennas," *Prog. Electromagn. Res.*, vol. 121, pp. 181–213, 2011.
- [59] A. Kangarlu, F. G. Shellock, and D. W. Chakeres, "8.0-Tesla human MR system: Temperature changes associated with radiofrequency-induced heating of a head phantom," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 17, no. 2, pp. 220–226, Fev. 2003.
- [60] P.-M. L. Robitaille et al., "Human magnetic resonance imaging at 8 T," *NMR Biomed.*, vol. 11, no. 6, pp. 263–265, Oct. 1998.
- [61] A. P. Slobozhanyuk et al., "Enhancement of Magnetic Resonance Imaging with Metasurfaces," *Adv. Mater.*, vol. 28, no. 9, pp. 1832–1838, Mar. 2016.
- [62] B. Kastler, D. Vetter, and A. Gangi, *Principes de l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage*. Paris: Masson, 1994.
- [63] A. g. Webb, "Dielectric materials in magnetic resonance," *Concepts Magn. Reson. Part A*, vol. 38A, no. 4, pp. 148–184, Jul. 2011.
- [64] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, p. 2231, 1996.
- [65] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, p. 2251, 1996.
- [66] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, p. 2271, 1996.
- [67] P.-F. Van de Moortele et al., "B1 destructive interferences and spatial phase patterns at 7 T with a head transceiver array coil," *Magn. Reson. Med.*, vol. 54, no. 6, pp. 1503–1518, Dec. 2005.
- [68] G. Tiberi et al., "SAR prediction in adults and children by combining measured B1+ maps and simulations at 7.0 Tesla," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 44, no. 4, pp. 1048–1055, Oct. 2016.
- [69] M. Restivo et al., "The Effect of Brain Tumors on Local SAR Levels at 7T," presented at the Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine, Milan, Italy, 2014, p. 4901.
- [70] U. Katscher and P. Börnert, "Parallel RF transmission in MRI," *NMR Biomed.*, vol. 19, no. 3, pp. 393–400, May 2006.
- [71] A. Amadon, M. A. Cloos, N. Boulant, M.-F. Hang, C. J. Wiggins, and H.-P. Fautz, "Validation of a very fast B1-mapping sequence for parallel transmission on a human brain at 7T,"

- Proceeding of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine 20, p. 3358, 2012.
- [72] C. Enkrich et al., "Magnetic Metamaterials at Telecommunication and Visible Frequencies," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 95, no. 20, p. 203901, Nov. 2005.
- [73] M. R. I. Faruque, M. T. Islam, and N. Misran, "Analysis of Electromagnetic Absorption in Mobile Phones Using Metamaterials," *Electromagnetics*, vol. 31, no. 3, pp. 215–232, Apr. 2011.
- [74] EU M-Cube Project ID: 736937, "MetaMaterials antenna for ultra-high field Mri", 2017.
- [75] Q. X. Yang et al., "Manipulation of image intensity distribution at 7.0 T: Passive RF shimming and focusing with dielectric materials," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 24, no. 1, pp. 197–202, Jul. 2006.
- [76] Q. X. Yang et al., "Analysis of wave behavior in lossy dielectric samples at high field," *Magn. Reson. Med.*, vol. 47, no. 5, pp. 982–989, May 2002.
- [77] A. L. H. M. W. van Lier et al., "Electrical Properties Tomography in the Human Brain at 1.5, 3, and 7T: A Comparison Study," *Magn. Reson. Med.*, vol. 71, no. 1, pp. 354–363, Jan. 2014.
- [78] J. Liu, X. Zhang, P.-F. V. de Moortele, S. Schmitter, and B. He, "Determining electrical properties based on B 1 fields measured in an MR scanner using a multi-channel transmit/receive coil: a general approach," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 13, p. 4395, 2013.
- [79] N. N. Graedel, J. R. Polimeni, B. Guerin, B. Gagoski, and L. L. Wald, "An anatomically realistic temperature phantom for radiofrequency heating measurements," *Magn. Reson. Med.*, vol. 73, no. 1, pp. 442–450, Jan. 2015.
- [80] W. M. Teeuwisse, W. M. Brink, K. N. Haines, and A. G. Webb, "Simulations of high permittivity materials for 7 T neuroimaging and evaluation of a new barium titanate-based dielectric," *Magn. Reson. Med.*, vol. 67, no. 4, pp. 912–918, April 2012.
- [81] J. Nolte, *The Human Brain: An Introduction to Its Functional Anatomy*. Mosby/Elsevier, 2009.
- [82] *Anatomy and Physiology*, 8.25. Rice University, Houston, USA: OpenStax, 1999.
- [83] Kenhub GmbH, Available: <https://www.kenhub.com/en>, 2017; [Accessed: Sept-2017]
- [84] IT'IS Foundation, Available: <https://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/overview/>, [Accessed: Apr-2014].
- [85] F. Bloch, "Nuclear Induction," *Phys. Rev.*, vol. 70, no. 7–8, pp. 460–474, 1946.
- [86] "MRI Questions & Answers; MR imaging physics & technology," *Questions and Answers in MRI*. [Online]. Available: <http://mriquestions.com/>. [Accessed: 02-Nov-2017].
- [87] N. Lee and T. Hyeon, "Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient magnetic resonance imaging contrast agents," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, no. 7, pp. 2575–2589, 2012.
- [88] W. R. Nitz and P. Reimer, "Contrast mechanisms in MR imaging," *Eur. Radiol.*, vol. 9, no. 6, pp. 1032–1046, Jul. 1999.
- [89] P. J. Wright et al., "Water proton T1 measurements in brain tissue at 7, 3, and 1.5T using IR-EPI, IR-TSE, and MPRAGE: results and optimization," *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.*, vol. 21, no. 1–2, p. 121, Mar. 2008.
- [90] W. D. Rooney et al., "Magnetic field and tissue dependencies of human brain longitudinal 1H2O relaxation in vivo," *Magn. Reson. Med.*, vol. 57, no. 2, pp. 308–318, Feb. 2007.

- [91] M. Wyss, T. Kirchner, A. Ringenbach, K. Prüssmann, and A. Henning, "Relaxation Parameter Mapping Adapted for 7T and Validation against Optimized Single Voxel MRS," presented at the International Society of Magnetic Resonance in Medicine 21, 2013.
- [92] P. L. de Sousa, A. Grigis, D. Le Bihan, and A. Vignaud, "Whole brain T2 mapping at 7T with pSSFP and Extended Phase-Graph Data Fitting," presented at the 30th Annual Scientific Meeting of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology, Toulouse, France, 2013.
- [93] J. P. Marques, T. Kober, G. Krueger, W. van der Zwaag, P.-F. Van de Moortele, and R. Gruetter, "MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field," *NeuroImage*, vol. 49, no. 2, pp. 1271–1281, Jan. 2010.
- [94] K. T. Bluestein, D. Pitt, M. V. Knopp, and P. Schmalbrock, "T1 and proton density at 7 T in patients with multiple sclerosis: an initial study," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 30, no. 1, pp. 19–25, Jan. 2012.
- [95] L. Fanea, S. Nicoara, S. V. Bodea, and S. A. Sfrangeu, "Human eye magnetic resonance imaging relaxometry in diabetic retinopathy," *Romanian Reports in Physics*, pp. 1029–1037, 2014.
- [96] S. M. Park et al., "Gelled versus nongelled phantom material for measurement of MRI-induced temperature increases with bioimplants," *IEEE Trans. Magn.*, vol. 39, no. 5, pp. 3367–3371, Sep. 2003.
- [97] S. Ohno et al., "Production of a Human-Tissue-Equivalent MRI Phantom: Optimization of Material Heating," *Magn. Reson. Med. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 131–140, 2008.
- [98] I. Mano, H. Goshima, M. Nambu, and M. Iio, "New polyvinyl alcohol gel material for MRI phantoms," *Magn. Reson. Med.*, vol. 3, no. 6, pp. 921–926, Dec. 1986.
- [99] K. Yoshimura et al., "Development of a tissue-equivalent MRI phantom using carrageenan gel," *Magn. Reson. Med.*, vol. 50, no. 5, pp. 1011–1017, Nov. 2003.
- [100] B. J. Mohammed and A. M. Abbosh, "Realistic head phantom to test microwave systems for brain imaging," *Microw. Opt. Technol. Lett.*, vol. 56, no. 4, pp. 979–982, April 2014.
- [101] A. T. Mobashsher and A. M. Abbosh, "Three-Dimensional Human Head Phantom With Realistic Electrical Properties and Anatomy," *IEEE Antennas Wirel. Propag. Lett.*, vol. 13, pp. 1401–1404, 2014.
- [102] J. Oestreich, F. Uhlemann, T. Meyer, A. Werner, M. Kirsch, and U. Morgenstern, "A new Imaging Data Fusion System for Application in Neurosurgery and Multimodality Phantoms for System Evaluation," *SpringerLink*, pp. 81–86, 2007.
- [103] A. L. Simmons and Y. Vodovotz, "The effects of soy on freezable bread dough: A magnetic resonance study," *Food Chem.*, vol. 135, no. 2, pp. 659–664, Nov. 2012.
- [104] M. H. Bah, J. S. Hong, and D. A. Jamro, "Study of Breast Tissues Dielectric Properties in UWB Range for Microwave Breast Cancer Imaging," presented at the International Conference on Computer Information Systems and Industrial Applications, 2015.
- [105] T. J. Kao, G. J. Saulnier, D. Isaacson, T. L. Szabo, and J. C. Newell, "A Versatile High-Permittivity Phantom for EIT," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 55, no. 11, pp. 2601–2607, Nov. 2008.
- [106] V. Anderson and K. H. Joyner, "Specific absorption rate levels measured in a phantom head exposed to radio frequency transmissions from analog hand-held mobile phones," *Bioelectromagnetics*, vol. 16, no. 1, pp. 60–69, Jan. 1995.

- [107] G. Hartsgrove, A. Kraszewski, and A. Surowiec, "Simulated biological materials for electromagnetic radiation absorption studies," *Bioelectromagnetics*, vol. 8, no. 1, pp. 29–36, Jan. 1987.
- [108] P. R. Stauffer, F. Rossetto, M. Prakash, D. G. Neuman, and T. Lee, "Phantom and animal tissues for modelling the electrical properties of human liver," *Int. J. Hyperthermia*, vol. 19, no. 1, pp. 89–101, Jan. 2003.
- [109] K. M. Chew, N. Seman, R. Sudirman, and C. Y. Yong, "A comparison of brain phantom relative permittivity with CST simulation library and existing research," *Biomed. Mater. Eng.*, vol. 24, no. 6, pp. 2161–2167, Jan. 2014.
- [110] K. M. Chew, R. Sudirman, N. Seman, and C. Y. Yong, "Human Brain Phantom Modeling Based on Relative Permittivity Dielectric Properties," in *2012 International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology*, 2012, pp. 817–820.
- [111] K. Fukunaga, S. Watanabe, H. Asou, and K. Sato, "Dielectric properties of non-toxic tissue-equivalent liquids for radiowave safety tests," in *IEEE International Conference on Dielectric Liquids*, 2005. ICDL 2005., 2005, pp. 425–428.
- [112] K. Fukunaga, S. Watanabe, and Y. Yamanaka, "Dielectric properties of tissue-equivalent liquids and their effects on specific absorption rate," *IEEE Trans. Electromagn. Compat.*, vol. 46, no. 1, pp. 126–129, Feb. 2004.
- [113] T. Kobayashi, T. Nojima, K. Yamada, and S. Uebayashi, "Dry phantom composed of ceramics and its application to SAR estimation," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 41, no. 1, pp. 136–140, Jan. 1993.
- [114] K. Shmueli, D. L. Thomas, and R. J. Ordidge, "Design, construction and evaluation of an anthropomorphic head phantom with realistic susceptibility artifacts," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 26, no. 1, pp. 202–207, Jul. 2007.
- [115] Y. De Deene, C. De Wagter, B. Van Duyse, S. Derycke, W. De Neve, and E. Achten, "Three-dimensional dosimetry using polymer gel and magnetic resonance imaging applied to the verification of conformal radiation therapy in head-and-neck cancer," *Radiother. Oncol.*, vol. 48, no. 3, pp. 283–291, Sep. 1998.
- [116] K. B. Baker et al., "Evaluation of specific absorption rate as a dosimeter of MRI-related implant heating," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 20, no. 2, pp. 315–320, Aug. 2004.
- [117] C.-C. Chen, Y.-L. Wan, Y.-Y. Wai, and H.-L. Liu, "Quality Assurance of Clinical MRI Scanners Using ACR MRI Phantom: Preliminary Results," *J. Digit. Imaging*, vol. 17, no. 4, pp. 279–284, Dec. 2004.
- [118] M. J. Maryanski, J. C. Gore, R. P. Kennan, and R. J. Schulz, "NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: A new approach to 3D dosimetry by MRI," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 11, no. 2, pp. 253–258, Jan. 1993.
- [119] X. Zhang, P.-F. V. de Moortele, S. Schmitter, and B. He, "Complex B1 mapping and electrical properties imaging of the human brain using a 16-channel transceiver coil at 7T," *Magn. Reson. Med.*, vol. 69, no. 5, pp. 1285–1296, May 2013.
- [120] S. C. L. Deoni, B. K. Rutt, and T. M. Peters, "Rapid combined T1 and T2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state," *Magn. Reson. Med.*, vol. 49, no. 3, pp. 515–526, Mar. 2003.
- [121] M. Lazebnik, E. L. Madsen, G. R. Frank, and S. C. Hagness, "Tissue-mimicking phantom materials for narrowband and ultrawideband microwave applications," *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 18, p. 4245, 2005.

- [122] I. A. Vitkin et al., "Magnetic resonance imaging of temperature changes during interstitial microwave heating: A phantom study," *Med. Phys.*, vol. 24, no. 2, pp. 269–277, Feb. 1997.
- [123] M. D. Mitchell, H. L. Kundel, L. Axel, and P. M. Joseph, "Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 4, no. 3, pp. 263–266, Jan. 1986.
- [124] J. S. Huber, Q. Peng, and W. W. Moses, "Multi-Modality Phantom Development," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 56, no. 5, pp. 2722–2727, Oct. 2009.
- [125] R. C. Orth et al., "Development of a unique phantom to assess the geometric accuracy of magnetic resonance imaging for stereotactic localization," *Neurosurgery*, vol. 45, no. 6, pp. 1423–1429, Dec. 1999.
- [126] G. Cohen et al., "Segmentation techniques for the classification of brain tissue using magnetic resonance imaging," *Psychiatry Res. Neuroimaging*, vol. 45, no. 1, pp. 33–51, Mai 1992.
- [127] E. L. Madsen, W. D. D'Souza, G. R. Frankm, "Multi-imaging modality tissue mimicking materials for imaging phantoms." US Patent 6318146B1, Jul. 1999.
- [128] I. B. Akca, O. Ferhanoglu, C. J. Yeung, S. Guney, T. O. Tasci, and E. Atalar, "Measuring local RF heating in MRI: Simulating perfusion in a perfusionless phantom," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 26, no. 5, pp. 1228–1235, Nov. 2007.
- [129] T. Sunaga et al., "Development of a dielectric equivalent gel for better impedance matching for human skin," *Bioelectromagnetics*, vol. 24, no. 3, pp. 214–217, April 2003.
- [130] F. De Luca, B. Maraviglia, and A. Mercurio, "Biological tissue simulation and standard testing material for MRI," *Magn. Reson. Med.*, vol. 4, no. 2, pp. 189–192, Feb. 1987.
- [131] D. Q et al., "Characterization of a dielectric phantom for high-field magnetic resonance imaging applications., Characterization of a dielectric phantom for high-field magnetic resonance imaging applications," *Med. Phys. Med. Phys.*, vol. 41, no. 10, pp. 102303, Oct. 2014.
- [132] I. Lavdas, K. C. Behan, A. Papadaki, D. W. McRobbie, and E. O. Aboagye, "A phantom for diffusion-weighted MRI (DW-MRI)," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 38, no. 1, pp. 173–179, Jul. 2013.
- [133] H. J. Laubach et al., "A Phantom for diffusion-weighted imaging of acute stroke," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 8, no. 6, pp. 1349–1354, Nov. 1998.
- [134] L. Alon, G. Y. Cho, X. Yang, D. K. Sodickson, and C. M. Deniz, "A method for safety testing of radiofrequency/microwave-emitting devices using MRI," *Magn. Reson. Med.*, vol. 74, no. 5, pp. 1397–1405, Nov. 2015.
- [135] M. Hara et al., "A new phantom and empirical formula for apparent diffusion coefficient measurement by a 3 Tesla magnetic resonance imaging scanner," *Oncol. Lett.*, vol. 8, no. 2, pp. 819–824, Aug. 2014.
- [136] Y. Li, C. Wang, B. Yu, D. Vigneron, W. Chen, and X. Zhang, "Image homogenization using pre-emphasis method for high field MRI," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 3, no. 4, pp. 217–223, Jul. 2013.
- [137] J. E. Roe, W. E. Prentice, and J. P. Hornak, "A multipurpose MRI phantom based on a reverse micelle solution," *Magn. Reson. Med.*, vol. 35, no. 1, pp. 136–141, Jan. 1996.
- [138] M. Ewers et al., "Multicenter assessment of reliability of cranial MRI," *Neurobiol. Aging*, vol. 27, no. 8, pp. 1051–1059, Aug. 2006.
- [139] Q. X. Yang et al., "Phantom design method for high-field MRI human systems," *Magn. Reson. Med.*, vol. 52, no. 5, pp. 1016–1020, Nov. 2004.

- [140] M. W. Groch, J. A. Urbon, W. D. Erwin, and S. Al-Doohan, "An MRI tissue equivalent lesion phantom using a novel polysaccharide material," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 9, no. 3, pp. 417–421, Jan. 1991.
- [141] H. R. Gamba, R. Bayford, and D. Holder, "Measurement of electrical current density distribution in a simple head phantom with magnetic resonance imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, no. 1, p. 281, 1999.
- [142] C. J. Panagamuwa, W. G. Whittow, R. M. Edwards, and J. C. Vardaxoglou, "A Study of the Effects of Metallic Pins on SAR using a Specific Anthropomorphic Mannequin (SAM) Head Phantom," in *The Second European Conference on Antennas and Propagation, EuCAP 2007*, pp. 1–6.
- [143] H. Iida *et al.*, "Three-dimensional brain phantom containing bone and grey matter structures with a realistic head contour," *Ann. Nucl. Med.*, vol. 27, no. 1, pp. 25–36, Jan. 2013.
- [144] T. Karacolak, E. C. Moreland, and E. Topsakal, "Cole–cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring," *Microw. Opt. Technol. Lett.*, vol. 55, no. 5, pp. 1160–1164, May 2013.
- [145] A. Peyman, C. Gabriel, and E. h. Grant, "Complex permittivity of sodium chloride solutions at microwave frequencies," *Bioelectromagnetics*, vol. 28, no. 4, pp. 264–274, May 2007.
- [146] P. M. Buff, M. B. Steer, and G. Lazzi, "Cole-cole dispersion models for aqueous gelatin-syrup dielectric composites," *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens.*, vol. 44, no. 2, pp. 351–355, Feb. 2006.
- [147] A. Gharsallaoui, B. Rogé, and M. Mathlouthi, "Water–disaccharides interactions in saturated solution and the crystallisation conditions," *Food Chem.*, vol. 106, no. 4, pp. 1329–1339, Feb. 2008.
- [148] V. L. Yarnykh, "Actual flip-angle imaging in the pulsed steady state: A method for rapid three-dimensional mapping of the transmitted radiofrequency field," *Magn. Reson. Med.*, vol. 57, no. 1, pp. 192–200, Jan. 2007.
- [149] H.-L. M. Cheng and G. A. Wright, "Rapid high-resolution T1 mapping by variable flip angles: Accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity," *Magn. Reson. Med.*, vol. 55, no. 3, pp. 566–574, Mar. 2006.
- [150] A. Honnedeavasthana Arun, S. Ashok Chikop, N. Vajuvalli, R. Rao, and S. Geethanath, "Cost effective 3D printed brain phantom for diffusion MRI," presented at the 25th annual Meeting of the ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA, 2017.
- [151] S. Wood, T. Santini, N. Krishnamurthy, S. Raval, and T. Ibrahim, "Evaluation of an Anthropomorphic Phantom with In-Vivo Using Quantitative MRI," presented at the 25th annual Meeting of the ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA, 2017.
- [152] B. Cheng *et al.*, "High Dielectric Permittivity Behavior in Cu-Doped CaTiO₃," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 92, no. 11, pp. 2776–2779, Nov. 2009.
- [153] H. Ogihara, C. A. Randall, and S. Trolier-McKinstry, "High-Energy Density Capacitors Utilizing 0.7 BaTiO₃–0.3 BiScO₃ Ceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 92, no. 8, pp. 1719–1724, Aug. 2009.
- [154] A. Dabonot, *Nouveaux matériaux pour les supercondensateurs : développement et caractérisation*. PhD Thesis, Université de Grenoble, 2014.
- [155] M. Jr and S. P, "Materials science. Electrochemical capacitors for energy management.," *Science*, vol. 321, no. 5889, pp. 651–652, 2008.

- [156] T. Björninen, A. A. Babar, L. Ukkonen, L. Sydanheimo, A. Z. Elsherbeni, and J. Kallioinen, "Compact Metal Mountable UHF RFID Tag on a Barium Titanate Based Substrate," *Prog. Electromagn. Res. C*, vol. 26, pp. 43–57, 2012.
- [157] P. Yu, B. Cui, and Q. Shi, "Preparation and characterization of BaTiO₃ powders and ceramics by sol–gel process using oleic acid as surfactant," *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 473, no. 1–2, pp. 34–41, Jan. 2008.
- [158] K. Sadhana, T. Krishnaveni, K. Praveena, S. Bharadwaj, and S. R. Murthy, "Microwave sintering of nanobarium titanate," *Scr. Mater.*, vol. 59, no. 5, pp. 495–498, Sep. 2008.
- [159] C. Huber, M. Treguer-Delapierre, C. Elissalde, F. Weill, and M. Maglione, "New application of the core–shell concept to ferroelectric nanopowders," *J. Mater. Chem.*, vol. 13, no. 4, pp. 650–653, 2003.
- [160] R. Schmidt and A. Webb, "Improvements in RF Shimming in High Field MRI Using High Permittivity Materials With Low Order Pre-Fractal Geometries," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 35, no. 8, pp. 1837–1844, Aug. 2016.
- [161] W. M. Brink, M. J. Versluis, J. M. Peeters, P. Börnert, and A. G. Webb, "Passive radiofrequency shimming in the thighs at 3 Tesla using high permittivity materials and body coil receive uniformity correction," *Magn. Reson. Med.*, Dec. 2015.
- [162] W. Luo *et al.*, "Permittivity and performance of dielectric pads with sintered ceramic beads in MRI: early experiments and simulations at 3 T," *Magn. Reson. Med.*, vol. 70, no. 1, pp. 269–275, Jul 2013.
- [163] Q. X. Yang *et al.*, "RF Field Enhancement with High Dielectric Constant (HDC) Pads in a Receive Array Coil at 3.0 T," *J. Magn. Reson. Imaging JMRI*, vol. 38, no. 2, pp. 435–440, Aug. 2013.
- [164] W. M. Brink, A. M. A. van der Jagt, M. J. Versluis, B. M. Verbist, and A. G. Webb, "High permittivity dielectric pads improve high spatial resolution magnetic resonance imaging of the inner ear at 7 T," *Invest. Radiol.*, vol. 49, no. 5, pp. 271–277, May 2014.
- [165] Q. X. Yang, J. Wang, J. Wang, C. M. Collins, C. Wang, and M. B. Smith, "Reducing SAR and Enhancing Cerebral Signal-to-Noise Ratio with High Permittivity Padding at 3 T," *Magn. Reson. Med.* vol. 65, no. 2, pp. 358–362, Feb. 2011.
- [166] A. Webb, "Integrating novel materials into magnetic resonance resonators and detectors," presented at EuCAP 2017, Paris, Mar-2017.
- [167] K. Koolstra, P. Börnert, W. Brink, and A. Webb, "Improved image quality and reduced power deposition in the spine at 3 T using extremely high permittivity materials," *Magn. Reson. Med.*, 2017.
- [168] H. Wen, F. A. Jaffer, T. J. Denison, S. DUEWELL, A. S. Chesnick, and R. S. Balaban, "The Evaluation of Dielectric Resonators Containing H₂O or D₂O as RF Coils for High-Field MR Imaging and Spectroscopy," *J. Magn. Reson. B*, vol. 110, no. 2, pp. 117–123, Feb. 1996.
- [169] W. J. Ellison, "Permittivity of Pure Water, at Standard Atmospheric Pressure, over the Frequency Range 0–25THz and the Temperature Range 0–100°C," *J. Phys. Chem. Ref. Data*, vol. 36, no. 1, pp. 1–18, Mar. 2007.
- [170] W. M. Brink, R. F. Remis, and A. G. Webb, "A theoretical approach based on electromagnetic scattering for analysing dielectric shimming in high-field MRI," *Magn. Reson. Med.*, Jun. 2015.
- [171] P. de Heer, W. M. Brink, B. J. Kooij, and A. G. Webb, "Increasing signal homogeneity and image quality in abdominal imaging at 3 T with very high permittivity materials," *Magn. Reson. Med.*, vol. 68, no. 4, pp. 1317–1324, Oct. 2012.

- [172] K. Haines, N. B. Smith, and A. G. Webb, "New high dielectric constant materials for tailoring the distribution at high magnetic fields," *J. Magn. Reson.*, vol. 203, no. 2, pp. 323–327, April 2010.
- [173] Alfa Aesar, "Calcium Titanate Oxide: MSDS No.11397." [Online]. Available: <https://www.alfa.com/fr/catalog/011397/>. [Accessed: 12-Apr-2016].
- [174] "Barium Titanate Oxide: MSDS No.12348." [Online]. Available: <https://www.alfa.com/fr/catalog/012348/>. [Accessed: 12-Apr-2016].
- [175] R. Simpkin, "Derivation of Lichteneker's Logarithmic Mixture Formula From Maxwell's Equations," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 58, no. 3, pp. 545–550, Mar. 2010.
- [176] P. Sen, C. Scala, and M. Cohen, "A self-similar model for sedimentary rocks with application to the dielectric constant of fused glass beads," *GEOPHYSICS*, vol. 46, no. 5, pp. 781–795, May 1981.
- [177] R. Weast, M. Astle, and W. Beyer, "CRC Handbook of Chemistry and Physics," in *Handbook of Chemistry and Physics*, Boca Raton, USA: CRC Press, 1988, p. 2475.
- [178] T. P. A. O'Reilly, A. G. Webb, and W. M. Brink, "Practical improvements in the design of high permittivity pads for dielectric shimming in neuroimaging at 7 T," *J. Magn. Reson.*, vol. 270, pp. 108–114, Sep. 2016.
- [179] W. Kofman *et al.*, "Properties of the 67P/Churyumov-Gerasimenko interior revealed by CONSERT radar," *Science*, vol. 349, no. 6247, p. aab0639, Jul. 2015.
- [180] P. Walczykowski, A. Jenerowicz, and A. Orych, "A review on remote sensing methods of detecting physical water pollutants," presented at the The 1st Research Conference in Technical Disciplines, 2013, pp. 125–130.
- [181] M. Castro-Giráldez, P. J. Fito, and P. Fito, "Application of microwaves dielectric spectroscopy for controlling long time osmotic dehydration of parenchymatic apple tissue," *J. Food Eng.*, vol. 104, no. 2, pp. 227–233, May 2011.
- [182] M. Castro-Giráldez, P. J. Fito, M. Dalla Rosa, and P. Fito, "Application of microwaves dielectric spectroscopy for controlling osmotic dehydration of kiwifruit (*Actinidia deliciosa* cv Hayward)," *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, vol. 12, no. 4, pp. 623–627, Oct. 2011.
- [183] S. O. Nelson and S. Trabelsi, "Dielectric spectroscopy measurements on fruit, meat and grain," *Trans. ASABE*, vol. 51, no. 5, pp. 1829–1834, 2008.
- [184] J. Leroy *et al.*, "Microfluidic biosensors for microwave dielectric spectroscopy," *Sens. Actuators Phys.*, vol. 229, pp. 172–181, Jun 2015.
- [185] A. Landoulsi, J. Leroy, C. Dalmay, A. Pothier, A. Bessaudou, and P. Blondy, "A Microfluidic Sensor Dedicated to Microwave Dielectric Spectroscopy of Liquids Medium and Flowing Colloidal Suspension," *Procedia Eng.*, vol. 87, pp. 504–507, Jan. 2014.
- [186] A. Chaudhari, A. G. Shankarwar, B. R. Arbad, and S. C. Mehrotra, "Dielectric Relaxation in Glycine–Water and Glycine–Ethanol–Water Solutions Using Time Domain Reflectometry," *J. Solut. Chem.*, vol. 33, no. 3, pp. 313–322, Mar. 2004.
- [187] P. Petong, R. Pottel, and U. Kaatze, "Water–Ethanol Mixtures at Different Compositions and Temperatures. A Dielectric Relaxation Study," *J. Phys. Chem. A*, vol. 104, no. 32, pp. 7420–7428, Aug. 2000.
- [188] P. G. Arscott, C. Ma, J. R. Wenner, and V. A. Bloomfield, "DNA condensation by cobalt hexaammine(III) in alcohol–water mixtures: Dielectric constant and other solvent effects," *Biopolymers*, vol. 36, no. 3, pp. 345–364, Sep. 1995.
- [189] A. A. Amooey, "Improved mixing rules for description of the permittivity of mixtures," *J. Mol. Liq.*, vol. 180, pp. 31–33, April 2013.

- [190] H. Looyenga, "Dielectric constants of heterogeneous mixtures," *Physica*, vol. 31, no. 3, pp. 401–406, Mar. 1965.
- [191] J. C. R. Reis, T. P. Iglesias, G. Douhéret, and M. I. Davis, "The permittivity of thermodynamically ideal liquid mixtures and the excess relative permittivity of binary dielectrics," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 11, no. 20, pp. 3977–3986, Apr. 2009.
- [192] N. Thomas *et al.*, "The morphological diversity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko," *Science*, vol. 347, no. 6220, p. aaa0440, Jan. 2015.
- [193] H. Sierks *et al.*, "On the nucleus structure and activity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko," *Science*, vol. 347, no. 6220, p. aaa1044, Jan. 2015.
- [194] M. Fulle, A. C. Levasseur-Regourd, N. McBride, and E. Hadamcik, "In Situ Dust Measurements From within the Coma of 1P/Halley: First-Order Approximation with a Dust Dynamical Model," *Astron. J.*, vol. 119, no. 4, p. 1968-1977, 2000.
- [195] M. A. Barucci, E. Dotto, and A. C. Levasseur-Regourd, "Space missions to small bodies: asteroids and cometary nuclei," *Astron. Astrophys. Rev.*, vol. 19, no. 1, p. 48, Dec. 2011.
- [196] M. Festou, H. U. Keller, and H. A. Weaver, *Comets II*. University of Arizona Press, 2004.
- [197] F. Capaccioni *et al.*, "The organic-rich surface of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko as seen by VIRTIS/Rosetta," *Science*, vol. 347, no. 6220, p. aaa0628, Jan. 2015.
- [198] V. Ciarletti *et al.*, "CONSERT suggests a change in local properties of 67P/Churyumov-Gerasimenko's nucleus at depth," *Astron. Astrophys.*, vol. 583, p. A40, Nov. 2015.
- [199] M. Pätzold *et al.*, "A homogeneous nucleus for comet 67P/Churyumov-Gerasimenko from its gravity field," *Nature*, vol. 530, no. 7588, pp. 63–65, Feb. 2016.
- [200] K. J. Seidensticker *et al.*, "Sesame – An Experiment of the Rosetta Lander Philae: Objectives and General Design," *Space Sci. Rev.*, vol. 1–4, no. 128, pp. 301–337, 2007.
- [201] Y. Brouet *et al.*, "A porosity gradient in 67P/C-G nucleus suggested from CONSERT and SESAME-PP results: an interpretation based on new laboratory permittivity measurements of porous icy analogues," *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, vol. 462, no. Suppl_1, pp. S89–S98, Nov. 2016.
- [202] Y. Brouet *et al.*, "Permittivity measurements of porous matter in support of investigations of the surface and interior of 67P/Churyumov-Gerasimenko," *Astron. Astrophys.*, vol. 583, p. A39, Nov. 2015.
- [203] T. Bartels-Rausch *et al.*, "Ice structures, patterns, and processes: A view across the iceworlds," *Rev. Mod. Phys.*, vol. 84, no. 2, pp. 885–944, May 2012.
- [204] D. R. Lide and W. M. Haynes, "CRC handbook of chemistry and physics : a ready-reference book of chemical and physical data". Boca Raton, Fla: CRC Press.
- [205] B. Jost *et al.*, "Experimental characterization of the opposition surge in fine-grained water-ice and high albedo ice analogs," *Icarus*, vol. 264, pp. 109–131, Jan. 2016.
- [206] O. Poch, A. Pommerol, B. Jost, N. Carrasco, C. Szopa, and N. Thomas, "Sublimation of water ice mixed with silicates and tholins: Evolution of surface texture and reflectance spectra, with implications for comets," *Icarus*, vol. 267, pp. 154–173, Mar. 2016.
- [207] Y. Brouet *et al.*, "Characterization of the permittivity of controlled porous water ice-dust mixtures to support the radar exploration of icy bodies," *J. Geophys. Res. Planets*, vol. 121, no. 12, p. 2016JE005045, Dec. 2016.
- [208] J.-Y. Bonnet *et al.*, "Formation of analogs of cometary nitrogen-rich refractory organics from thermal degradation of tholin and HCN polymer," *Icarus*, vol. 250, pp. 53–63, Apr. 2015.

- [209] N. Carrasco *et al.*, "Chemical Characterization of Titan's Tholins: Solubility, Morphology and Molecular Structure Revisited," *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, no. 42, pp. 11195–11203, Oct. 2009.
- [210] A. Mahjoub, N. Carrasco, P.-R. Dahoo, T. Gautier, C. Szopa, and G. Cernogora, "Influence of methane concentration on the optical indices of Titan's aerosols analogues," *Icarus*, vol. 221, no. 2, pp. 670–677, Nov. 2012.
- [211] E. Sciamma-O'Brien *et al.*, "Optical constants from 370nm to 900nm of Titan tholins produced in a low pressure RF plasma discharge," *Icarus*, vol. 218, no. 1, pp. 356–363, Mar. 2012.
- [212] P. Pernot, N. Carrasco, R. Thissen, and I. Schmitz-Afonso, "Tholinomics—Chemical Analysis of Nitrogen-Rich Polymers," *Anal. Chem.*, vol. 82, no. 4, pp. 1371–1380, Feb. 2010.
- [213] P. Paillou, N. Lunine, G. Ruffié, P. Encrenaz, S. Wall, R. Lorenz, M. Janssen, "Microwave dielectric constant of Titan-relevant materials," *Geophys. Res. Lett.*, vol. 35, no. 18, p. L18202, Sep. 2008.
- [214] A. Herique, W. Kofman, P. Beck, I. Buttarazzi, E. Heggy, J. Lasue, A.C. Levasseur-Regourd, E. Quirico, S. Zine, "Cosmochemical implications of CONSERT permittivity characterization of 67P/CG," *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, vol. 462, pp. S516–S532, Mar. 2017.