



HAL
open science

Dispositifs et méthodes RMN pour la caractérisation des écoulements et des transferts en milli-canaux

Feryal Guerroudj

► **To cite this version:**

Feryal Guerroudj. Dispositifs et méthodes RMN pour la caractérisation des écoulements et des transferts en milli-canaux. Sciences de l'ingénieur [physics]. Université de Lorraine, 2022. Français. NNT : 2022LORR0273 . tel-04069797

HAL Id: tel-04069797

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-04069797v1>

Submitted on 14 Apr 2023

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

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



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



École Doctorale SIMPPÉ : Sciences et Ingénierie des Molécules,
des Produits, des Procédés et de l'Énergie

THÈSE

En vue de l'obtention du titre de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE

Mention « Énergie et Mécanique »

*Dispositifs et méthodes RMN pour la
caractérisation des écoulements et des transferts
en milli-canaux*

présentée par

Feryal GUERROUDJ

soutenue publiquement le ***14 Décembre 2022***

Membres du jury :

Directeur de thèse :	M. Jean-Christophe PERRIN	Maître de conférences, Université de Lorraine, LEMTA, Nancy
Président du jury & Rapporteur :	M. Christophe GOZE-BAC	Directeur de recherche, Université de Montpellier, Laboratoire Charles Coulomb, Montpellier
Rapporteur :	M. Guillaume MERIGUET	Professeur, Sorbonne Université, Laboratoire PHENIX, Paris
Examinatrice :	Mme. Laurence MATHIEU	Maître de conférences, EPHE - Université PSL, LCPME, Nancy
Membres invités :	M. Laouès GUENDOUZ	Maître de conférences, Université de Lorraine, LEMTA, Nancy
	M. Thibaud CHEVALIER	Ingénieur de recherche, IFP Energies nouvelles, Rueil-Malmaison

A ma très chère maman.

Merci à vous...

Mes remerciements s'adressent tout d'abord aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer et de juger ce travail, je vous remercie d'avoir pris le temps de lire avec attention mon manuscrit et de vous déplacer à Nancy pour la soutenance. Merci aux rapporteurs, Christophe GOZE-BAC, qui a également présidé le jury, et Guillaume MERIGUET pour leurs remarques constructives et leur analyse approfondie du manuscrit. Un grand merci à Laurence MATHIEU, d'une part pour sa collaboration à la réalisation de l'étude sur les biofilms et d'autre part pour sa participation à l'évaluation de ce travail, ses suggestions pertinentes m'ont également permis d'améliorer mon manuscrit. Je remercie aussi Thibaud CHEVALIER pour sa participation au jury et pour les échanges fructueux ouvrant des pistes de réflexion.

Ce travail effectué n'aurait pas été aussi accompli sans l'encadrement de haut niveau dont j'ai bénéficié. Ceci a commencé par un stage de Master où je découvrais un tout nouveau univers, celui de la RMN, dans lequel j'ai continué, durant cette thèse, à m'aventurer et à évoluer tout en étant bien encadrée au sein d'une équipe d'IRM pour l'ingénierie. Je tiens ainsi à remercier les personnes qui m'ont accompagné et guidé durant cette aventure et qui m'ont fait découvrir un domaine de recherche très passionnant : Jean-Christophe PERRIN, mon directeur de thèse, Laouès GUENDOZ et Maude FERRARI qui ont participé à l'encadrement de cette thèse.

Je tiens particulièrement à te remercier, Jean-Christophe, d'avoir cru en moi pour mener à bien ce travail, qui présentait une prise de risque du fait de ses aspects exploratoires et pluridisciplinaires. Merci d'avoir été disponible et présent pour m'aider à relever les nombreux défis qui se sont présentés et à franchir les étapes l'une après l'autre, avec ta pédagogie et ta rigueur scientifique. Sans oublier ton dynamisme, ta gentillesse et tes nombreux conseils qui n'étaient que bénéfiques pour moi. Tu as toujours su rester positif et trouver les mots justes pour m'encourager surtout pendant les périodes difficiles de la thèse :-).

Je te remercie Laouès de m'avoir partagé un peu de ta grande connaissance et savoir-faire sur les sondes RMN et la RF sans lesquels ce travail n'aurait pu aboutir. Merci pour ta patience et ta disponibilité à chaque appel au secours pour réparer ou accorder une bobine :-), toujours avec ta bonne humeur.

Merci Maude de m'avoir accompagné le long d'un bout de chemin de cette aventure mémorable. Merci pour ton dynamisme et ton sens de l'organisation dont je suis très admiratrice et qui représentaient pour moi une source d'inspiration.

Cette thèse est également le fruit de belles collaborations, je tiens ainsi à remercier les personnes qui ont contribué à la réussite de ce travail. Merci à Jean-Marc COMMENGE et Rainier HREIZ du LRGP pour leur contribution à la réalisation de l'étude sur les micro-mélangeurs et à la publication d'un joli papier qui est le résultat de nombreux efforts et d'échanges scientifiques.

Je tiens particulièrement à remercier Nicolas LOUVET de l'équipe FECIN du LEMTA pour sa contribution à la réalisation de l'étude sur les biofilms. Ah ces bactéries, quelles aventures ! Un grand merci pour ton aide, ta patience et ta ténacité qui ont permis d'arriver « enfin » au bout. Sans oublier ton dynamisme et ta constante bonne humeur.

Durant cette thèse, j'ai eu la chance d'évoluer au sein d'une grande famille qui est celle du LEMTA, offrant un cadre convivial et chaleureux propice à la réussite de ma thèse. Je remercie ainsi le directeur du laboratoire, Pascal BOULET, de m'avoir accueilli et tout le personnel administratif qui travaille dur pour assurer de très bonnes conditions de travail. Je remercie par ailleurs le personnel technique, je pense particulièrement aux ingénieurs et techniciens de l'atelier mécanique (Jean-Yves et Jérémy) et électronique (Jamal) qui ont été d'une grande aide dans la réalisation des dispositifs.

Une pensée pour tous les doctorants et post-doctorants que j'ai pu rencontrer, des plus anciens aux nouveaux : Giuseppe, Mylène, Salah, Meriem, Christine, Williame, Juan, Léa, Justine, Alice, Raouf, Lucie, Marine, Guillaume... Merci pour tous les bons moments passés ensemble et qui ont rendu mon séjour au LEMTA très agréable.

Je remercie particulièrement mes deux formidables collègues de bureau Rémi et Zarina ; je suis très ravie d'avoir partagé le bureau avec vous pendant 3 ans et demi ! et de vous voir chacun évoluer. Merci pour votre bonne humeur et pour votre soutien pendant les moments difficiles. Je vous souhaite le meilleur pour la suite, vous ferez une super carrière c'est sûr ! ;-). Je pense aussi à Axel, merci de m'avoir accueilli dans ton bureau et pour les nombreuses discussions sur les bactéries :-).

Une pensée aussi à tous ceux avec qui j'ai eu des discussions à droite et à gauche en se croisant dans les couloirs du LEMTA ou dans la salle café. Je pense en particulier à Sophie, Assma, Julia, Feina, Christelle, Virginie, Magali... Merci pour votre bonne humeur.

Je remercie également l'ensemble du CRM2 de m'avoir accueilli pour la réalisation des expériences RMN. Je remercie en particulier l'ingénieur de recherche de l'équipe, Sébastien pour son aide précieuse pendant les manip avec ses grandes connaissances sur les spectromètres RMN. Merci à Sabine BONET d'avoir fait partie de mon comité de suivi de thèse. Je pense aussi à Ridvan et Gwendal pour la belle expérience à l'EUROMAR.

Je souhaite également remercier Sharif FADI du laboratoire GREEN de nous avoir ouvert les portes de son atelier et de nous partager son savoir-faire sur les gravures.

Enfin, le bon déroulement de cette thèse revient en grande partie à ma famille notamment mes sœurs Lilia, Nawal et Samia, mes adorables nièces Lyna, Manel, Maria, Aya, Malak, Meriem et Imen, mes beaux-frères Madjid, Mohamed, Amar ainsi que mes amis de longue date Melissa, Siham et Massylia ; qui m'ont apporté tout leur soutien et leurs encouragements.
Merci !

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA MILLI-FLUIDIQUE ET LA CARACTERISATION PAR LES METHODES RMN/IRM	3
1. La fluidique à la mini-échelle : histoire et terminologie	4
2. Physique des écoulements et des transferts en milli-fluidique	6
3. Fabrication des systèmes milli-fluidiques et applications	11
4. Méthodes expérimentales	13
4.1. Généralités	13
4.2. Méthodes RMN et IRM	14
4.2.1. Introduction	14
4.2.2. Principes généraux des méthodes de RMN et d'IRM	14
4.2.2.1. Notions élémentaires	15
4.2.2.2. Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)	20
4.2.3. Instrumentation spécifique : milli-bobine radiofréquence (RF)	28
5. Contexte et enjeux de la thèse	34
CHAPITRE 2 : INSTRUMENTATION SPECIFIQUE ET METHODOLOGIE RMN/IRM POUR LA CARACTERISATION DES ECOULEMENTS ET DES TRANSFERTS EN MILLI-SYSTEMES	45
1. Développement de milli-bobines RF	46
1.1. Modèles géométriques	46
1.2. Réalisation	49
1.3. Comportement électromagnétique : simulations sous COMSOL Multiphysics®	53
2. Protocoles et méthodologie RMN/IRM	56
2.1. Mesure d'une image 2D	57
2.2. Caractérisation du phénomène de dispersion dans un capillaire rectangulaire	62
3. Conclusion	67
CHAPITRE 3 : APPROCHE COUPLEE IRM/SIMULATIONS MFN POUR L'ETUDE DE L'HYDRODYNAMIQUE DANS DES MICRO-MELANGEURS	71
1. Contexte et objectifs	72
2. Matériels et méthodes	73
2.1. Design et conception du micro-mélangeur	73
2.2. Expériences IRM	73

2.3.	Caractérisation du micro-mélangeur	77
2.4.	Simulations par Mécanique des Fluides Numériques (MFN)	80
3.	Caractérisation du champ de vitesse dans le micro-mélangeur	81
3.1.	Champs de vitesse MFN à proximité du point de mélange dans la géométrie idéale	81
3.2.	Champs de vitesse IRM - bobine commerciale	82
3.3.	Limites de la mesure de vélocimétrie IRM	83
3.4.	Champs de vitesse IRM – milli-bobine de Helmholtz	85
4.	Comparaison IRM – MFN	88
5.	Conclusions	90
6.	Perspectives	91
	CHAPITRE 4 : METHODOLOGIE POUR LA VISUALISATION PAR IRM DU DEVELOPPEMENT D’UN BIOFILM DANS UN CAPILLAIRE	93
1.	Contexte et objectifs	94
2.	Matériels et méthodes	95
2.1.	Dispositif pour la culture du biofilm	95
2.2.	Mise en place du dispositif pour les visualisations au microscope optique	95
2.3.	Instrumentation IRM	96
2.4.	Description des protocoles de culture du biofilm	97
3.	Résultats de mesure par IRM	102
3.1.	Visualisation IRM du développement d’un biofilm et l’impact sur l’hydrodynamique	103
3.1.1.	Visualisation du développement du biofilm	103
3.1.2.	Hydrodynamique de l’écoulement en présence de biofilm	105
3.2.	Localisation des mesures et amélioration de la qualité d’image	108
4.	Conclusions	109
5.	Perspectives	110
	CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	115
	ANNEXES	117

Introduction générale

Les progrès considérables effectués ces dernières années dans les techniques de miniaturisation, ont rendu possible la réduction des dimensions de toutes sortes de systèmes électriques, mécaniques, fluidiques ou thermiques, à des tailles millimétriques, micrométriques voire nanométriques.

La fluidique à la mini-échelle est l'une des disciplines ayant bénéficié des avancées de la miniaturisation des systèmes. C'est une thématique qui a émergé en tant que discipline scientifique et technologique et identifiée en 2001 comme « une des technologies révolutionnaires qui changeront le monde » (par la Technological Review du Massachusetts Institute of Technology (MIT)) [1]. Ce domaine de recherche vise à réduire la taille des canaux pour faire circuler de faibles volumes de fluides simples ou complexes mono ou multiphasiques et ainsi mettre en œuvre des processus facilement contrôlables dans le temps et dans l'espace.

Cette discipline est d'abord une science car elle étudie des écoulements de fluide en mini-systèmes en appliquant les lois de la mécanique des fluides. C'est également une technologie car elle bénéficie des techniques de micro-fabrication héritées de la microélectronique dans les années 1960 et englobe un volet applicatif extrêmement important dans les domaines de la chimie analytique, la chimie de synthèse, la biologie, l'agroalimentaire, l'industrie pétrolière, l'environnement, etc.

Dans le cadre de ce travail de thèse, les écoulements étudiés concernent la circulation de fluide à l'échelle millimétrique ; le terme de « milli-fluidique » est donc retenu dans ce manuscrit.

L'étude des phénomènes ayant lieu dans de tels systèmes se heurte à deux problématiques majeures. D'une part, les techniques de micro-fabrication nécessitent des investissements coûteux et une bonne maîtrise technologique. D'autre part, la complexité géométrique des systèmes implique la présence de zones difficilement accessibles aux méthodes d'analyses optiques conventionnelles telles que la LDA (Laser Doppler Anemometry) ou la PIV (Particle Image Velocimetry).

Les méthodes basées sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) et son application l'IRM (imagerie par résonance magnétique) sont *a priori* adaptées à ces systèmes (en termes de matériaux utilisés, dimensions et géométrie des canaux), sous réserve de développer une instrumentation qui améliore la sensibilité de mesure.

Dans ce contexte, ce travail de thèse porte sur la mise en œuvre de dispositifs spécifiques et de méthodes adaptées à la caractérisation par la RMN et l'IRM des écoulements et des transferts dans des systèmes milli-fluidiques.

1. MIT-Technology-Review-2001-TR10.pdf. (n.d.). Retrieved from https://wp.technologyreview.com/wp-content/uploads/2021/02/MIT-Technology-Review-2001-TR10.pdf?_ga=2.20463608.1130646916.1666434909-699947527.1666434909

Ce travail de recherche s'articule autour de trois axes principaux :

- la mise en œuvre, par des moyens peu coûteux, de dispositifs constitués de canaux de dimensions millimétriques et du « hardware » nécessaire placé au plus près de la zone de mesure ;
- l'optimisation des méthodes de RMN et d'IRM pour la caractérisation des écoulements et des phénomènes ayant lieu dans ces dispositifs ;
- l'application de ces dispositifs et de ces méthodes à deux cas d'études en milli-fluidique. Le premier s'inscrit dans un contexte énergétique et concerne l'étude par IRM de l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur. Le second s'inscrit dans un contexte biologique et énergétique et concerne l'étude par IRM du développement d'un biofilm dans un capillaire de dimensions millimétriques et de son impact sur l'hydrodynamique de l'écoulement.

Ce manuscrit est composé de 4 chapitres. Dans le chapitre 1, un aperçu général de la milli-fluidique est présenté, notamment la physique des écoulements à la milli-échelle, les différentes techniques de fabrication des systèmes et leurs applications. Les méthodes d'analyses sont décrites avec un focus sur les méthodes de résonance magnétique nucléaire. Le chapitre 2 décrit l'instrumentation spécifique et les méthodologies mises au point pour les études milli-fluidiques réalisées dans le cadre de ce travail. Les résultats de ces études sont présentés dans les chapitres 3 et 4. Elles concernent respectivement l'étude de l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur et l'étude du développement d'un biofilm et de son impact sur l'hydrodynamique à l'échelle d'un pore (capillaire).

Chapitre 1

Généralités sur la milli-fluidique et la caractérisation par les méthodes RMN/IRM

1. LA FLUIDIQUE À LA MINI-ÉCHELLE : HISTOIRE ET TERMINOLOGIE	4
2. PHYSIQUE DES ÉCOULEMENTS ET DES TRANSFERTS EN MILLI-FLUIDIQUE	6
3. FABRICATION DES SYSTÈMES MILLI-FLUIDIQUES ET APPLICATIONS.....	11
4. MÉTHODES EXPÉRIMENTALES.....	13
4.1. GÉNÉRALITÉS.....	13
4.2. MÉTHODES RMN ET IRM.....	14
4.2.1. INTRODUCTION	14
4.2.2. PRINCIPES GÉNÉRAUX DES MÉTHODES DE RMN ET D'IRM	14
4.2.2.1. NOTIONS ÉLÉMENTAIRES	15
a. L'aimantation nucléaire.....	15
b. Le phénomène de résonance	16
c. Phénomènes de relaxation	16
d. Le signal de RMN	18
e. Notion de déplacement chimique	19
4.2.2.2. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE (IRM).....	20
a. Echo de spin vs écho de gradient	21
b. SNR, résolution et temps d'acquisition.....	24
c. Sources de bruit et stratégies d'amélioration du SNR.....	25
4.2.3. INSTRUMENTATION SPÉCIFIQUE : MILLI-BOBINE RADIOFREQUENCE (RF)	28
4.2.3.1. Géométries de bobines	28
a. Géométrie de Helmholtz	29
b. Géométrie « selle de cheval »	29
4.2.3.2. Caractéristiques électriques.....	30
a. Le facteur de qualité Q	30
b. Le coefficient de remplissage η	31
4.2.3.3. Accord et adaptation: principe et procédure.....	32
4.2.3.4. Etude du comportement électromagnétique.....	33
4.2.3.5. Techniques de fabrication	33
5. CONTEXTE ET ENJEUX DE LA THÈSE.....	34

L'objectif de ce chapitre est de présenter le domaine de la milli-fluidique en mettant en avant la dualité de cette discipline à la fois scientifique et technologique. Nous nous intéressons ici à des systèmes de dimensions millimétriques. Ce chapitre présente les différentes lois appliquées aux écoulements, leur hydrodynamique et les phénomènes intervenant dans les systèmes milli-fluidiques. Le comportement particulier du fluide observé à l'échelle millimétrique permet la réalisation de différentes opérations et engendre une quantité d'applications. Nous verrons dans ce chapitre les principaux domaines ayant bénéficié des avancés de la miniaturisation des systèmes avec un aperçu sur les applications développées.

L'étude milli-fluidique nécessite la mise en place de dispositifs spécifiques ce qui suscitent le développement de plusieurs techniques de micro-fabrication et le recours à différentes méthodes expérimentales permettant la mesure des grandeurs qui caractérisent les écoulements à l'échelle millimétrique. Dans ce chapitre, nous mettrons en avant les avantages et les limites de ces méthodes, ce qui permettra de dégager les problématiques abordées et les enjeux de ce travail de thèse.

1. La fluidique à la mini-échelle : histoire et terminologie

Pour remonter dans l'histoire de cette discipline, les écoulements dans des systèmes miniaturisés existaient depuis les années 1960, mais se limitaient à la mise au point de systèmes analogues à ceux de la microélectronique : les MEMS (Micro Electro Mechanical Systems). Dans ces systèmes, le fluide était assimilé au flux des électrons. Plus tard dans les années 1990, le développement des MEMS s'est largement diversifié, des systèmes miniaturisés ont été développés pour la chimie, la biologie avec des applications en biomédical et en chimie analytique, mettant en œuvre des écoulements de fluides dans des conditions inhabituelles, ce qui a donné naissance à une nouvelle discipline : la micro-fluidique. Depuis, toutes sortes de systèmes miniaturisés ont été fabriqués, citons dans une chronologie approximative le développement de systèmes tels que les micro-pompes électro osmotiques [1], les micro-séparateurs diffusifs [2], les micro-mélangeurs [3–5], ou encore les micro-réacteurs chimiques [6,7]. La micro-fluidique a été ainsi utilisée pour aborder différentes questions de la physique fondamentale telle que l'étude détaillée des configurations de la molécule étirée réalisée pour la première fois par Chu et al. [8] en 1993, en utilisant des systèmes miniaturisés pour le contrôle de la force d'étirement visqueuse appliquée à la molécule. Des réalisations remarquables ont pu être réalisées, notamment en médecine dans le cas des micro-pompes à injection d'insuline, offrant à la fois une simplicité de mise en place et un gain en confort pour le malade. Citons également l'invention de la tête d'imprimante à jet d'encre, qui contient de minuscules tubes qui transportent l'encre lors de l'impression.

Avec le développement technologique des méthodes de micro-fabrication, allant de la technologie du silicium aux technologies à base d'élastomères ou de matériaux plastiques (voir la section 3 de ce chapitre), il est devenu possible d'intégrer plusieurs éléments miniaturisés et de les associer dans une même puce (ou dispositif) : un nouveau concept a été ainsi apparu, celui des μ TAS (Micro Total Analysis Systèmes) ou « laboratoires sur puce ». Ce concept a suscité un grand intérêt et a entraîné beaucoup d'innovation dans plusieurs domaines de recherche, notamment en biologie pour la détection de molécules biologiques, la possibilité de les transporter, de les mélanger et de les caractériser [9]. Dans le domaine clinique, ce genre de dispositifs permet le prélèvement d'une goutte de sang, son transport et son analyse afin de pouvoir délivrer un diagnostic détaillé et rapide [10]. Ces dernières années, les réalisations de la micro-fluidique ne cessent de se multiplier, les avantages étant une grande contrôlabilité et précision à manipuler de faibles volumes de fluides pendant un processus, la réduction de la consommation d'échantillon ou de réactifs ainsi qu'un rapport surface sur volume élevé [11,12]. Par conséquent, l'utilisation de ces dispositifs réduit le temps nécessaire à l'analyse ainsi que l'espace requis [13,14]. Un aperçu des avancées récentes de la micro-fluidique sera détaillé dans ce chapitre, en mettant en avant l'essor de la manipulation de faibles volumes de fluide dans différents domaines.

Pour une meilleure compréhension des échelles spatiales mises en jeu, la Figure 1.1, donnée par Nguyen et Wereley 2006 [15], montre les tailles caractéristiques des dispositifs micro-fluidiques typiques par rapport à d'autres objets courants sur la base du volume de fluide manipulé.

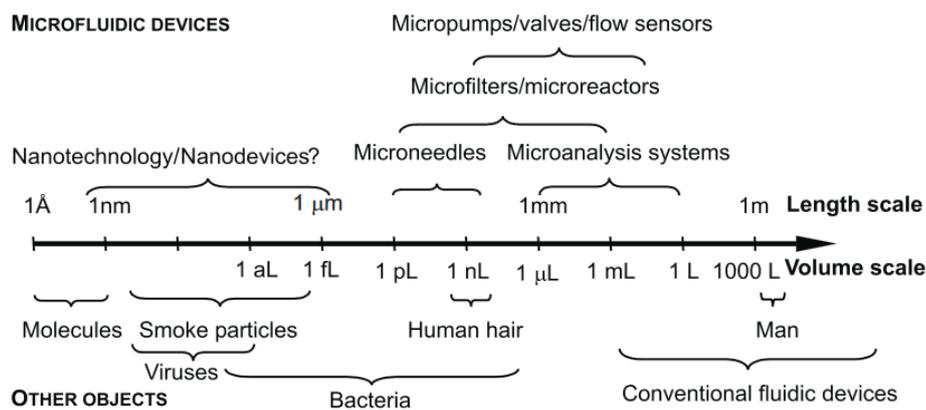


Figure 1.1 : dimensions caractéristiques des dispositifs miniaturisés [15].

Dans la littérature, des terminologies comme la milli-fluidique, la micro-fluidique et la nano-fluidique sont trouvées pour désigner respectivement la circulation du fluide à des échelles entre 1 mm et 10 mm, entre 100 nm et 1 mm et à une échelle inférieure à 100 nm [16]. Dans le cas de notre étude, nous manipulons des volumes de fluide de l'ordre de 1 μ L, sur une longueur

caractéristique de l'ordre du millimètre : nous utiliserons alors systématiquement le terme « milli-fluidique ».

2. Physique des écoulements et des transferts en milli-fluidique

Les fluides en écoulement, quelle que soit l'échelle de longueur où ils circulent, sont caractérisés par les propriétés du fluide et par celles de l'écoulement. Celles-ci sont :

- les propriétés cinématiques telles que la vitesse linéaire et angulaire, la vorticité, l'accélération et la vitesse de déformation;
- les propriétés de transport telles que la viscosité, la conductivité thermique et la diffusivité;
- les propriétés thermodynamiques telles que la pression, la température et la densité;
- les propriétés diverses telles que la tension superficielle, la pression de vapeur et les coefficients d'accommodation et de glissement.

A une échelle miniaturisée, les lois faisant intervenir l'ensemble des propriétés citées et qui modélisent les problèmes de dynamique des thermofluides restent celles de la mécanique de fluide classique, dont les trois principales lois de conservation de la masse, de la quantité de mouvement et de l'énergie [15,17,18]. En revanche, l'effet de miniaturisation introduit un comportement physique diff rent du fluide et change l'équilibre entre les forces mises en jeu [18].

Dans toute notre étude, nous nous intéressons à l'écoulement de liquides à la milli-échelle. Pour décrire l'écoulement des liquides, il est considéré que le fluide est newtonien (c'est-à-dire que la contrainte est directement proportionnelle à la vitesse de déformation) et que le flux de chaleur est directement proportionnel au gradient de température (loi de Fourier sur la conduction thermique). Pour les liquides composés d'un seul type de molécules simples comme l'eau (cas de notre étude), ces hypothèses sont tout à fait efficaces [15]. Les écoulements de liquides peuvent être décrits par l'équation de Navier-Stokes, donnée dans le cas d'un fluide newtonien incompressible, isotrope et conducteur de Fourier, par :

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v \right) = -\nabla p + \eta \nabla^2 v + \rho g \quad (1.1)$$

où v est la vitesse du fluide, η est la viscosité, ρ est la masse volumique, g est l'accélération de la pesanteur et p est la pression.

Les termes à droite de l'équation (1.1) correspondent aux forces hydrauliques, de viscosité et de gravité respectivement. Les termes de convection à gauche de l'équation sont non linéaires et jouent sur la nature des écoulements.

Afin de caractériser le régime d'écoulement, il est important de connaître le nombre de Reynolds qui représente le rapport entre les forces d'inertie et les forces visqueuses au sein d'un fluide en mouvement :

$$Re = \frac{\rho D_h \bar{v}}{\eta} \quad (1.2)$$

où \bar{v} est la vitesse moyenne du fluide et D_h est le diamètre hydraulique.

En milli-fluidique, les vitesses typiques des fluides sont de l'ordre du centimètre par seconde et les largeurs des canaux n'excèdent pas le millimètre. Pour de l'eau, en prenant $\rho = 1g/cm^3$ et $\eta = 1 mPa.s$, les nombres de Reynolds sont donc autour de 100.

Ainsi, les écoulements dans le domaine de la milli-fluidique sont majoritairement laminaires et les forces visqueuses et capillaires dominent les effets inertiels [18]. Le Tableau 1.1 résume les propriétés des écoulements ayant lieu et les forces mises en jeux dans les systèmes de la milli-fluidique.

La manipulation et l'utilisation des systèmes dépendent des forces qui s'y exercent. La force capillaire, par exemple, est capable de pousser les fluides vers l'avant ou de les soulever contre la gravité, lorsque les fluides sont contraints dans un tube étroit avec une surface hydrophile. Ainsi, la force capillaire peut être exploitée pour pomper passivement des fluides dans des dispositifs milli-fluidiques [16].

Dimensions des canaux	1mm – 10mm
Propriétés du flux	Écoulement laminaire ($Re = 10 - 10^2$)
Interactions	Traînée visqueuse ($10^{-3} - 10^2 mN/m$) Force inertielle ($10^{-4} - 10^2 mN/m$) Tension interfaciale ($1 - 10^2 mN/m$) Force capillaire ($1 - 10^2 mN/m$)

Tableau 1.1 : dimension des canaux, propriétés des écoulements et les interactions en milli-fluidique [16].

Comme l'écoulement en milli-fluidique est généralement laminaire, le terme convectif peut être négligé. De plus, à cette petite échelle, le terme exprimant les forces de gravité est aussi négligeable devant les forces importantes de viscosité. Par ailleurs, comme il s'agit d'un écoulement liquide, nous considérerons l'absence de glissement à la paroi dans la direction

parallèle à l'écoulement et l'absence de pénétration à travers la paroi dans les directions normales à l'écoulement. L'équation (1.1) devient alors :

$$\nabla p = \eta \nabla^2 v \quad (1.3)$$

Il s'agit de l'équation de Stokes, où les lignes d'écoulement sont régulières, conduisant à des écoulements reproductibles sans fluctuations [17].

La résolution de l'équation de Stokes, dans le cas d'un écoulement laminaire d'un fluide incompressible en régime permanent induit par un gradient de pression uniforme dans des canaux infiniment longs et invariants en translation, appelé écoulement « de Poiseuille » ou « de Hagen–Poiseuille », fournit une compréhension de base du comportement des liquides s'écoulant dans des milli-canaux.

À l'origine, Hagen et Poiseuille ont étudié des canaux à section circulaire, cependant, d'autres formes sont fréquemment rencontrées (en particulier en milli-fluidique, selon la technique de micro-fabrication utilisée et l'application à réaliser). Dans le cas de notre étude, des milli-canaux de section circulaire, rectangulaire ou carrée sont étudiés.

Pour un écoulement suivant l'axe x dans un canal de section circulaire constante dans le plan yz (Figure 1.2(a)), l'équation de Stokes (1.3) s'écrit :

$$v(r) = v_x(y, z) e_x \quad (1.4a)$$

$$0 = \eta \nabla^2 [v_x(y, z) e_x] - \nabla p \quad (1.4b)$$

où r est la distance par rapport au centre du canal.

La résolution de ce système d'équation donne le champ de vitesse et le débit de l'écoulement (le développement des équations peut être trouvé dans la référence [17]):

$$v_x(y, z) = \frac{\Delta p}{4\eta L} (R^2 - y^2 - z^2) \quad (1.5a)$$

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta L} \Delta p \quad (1.5b)$$

où R est le rayon de la section et L est la longueur du canal.

Pour un écoulement suivant l'axe x dans un canal de section rectangulaire constante dans le plan yz (Figure 1.2(b)), l'équation de Stokes (1.3) s'écrit :

$$v_x(y, z) = 0, \quad \text{pour } y = \pm \frac{1}{2} w, z = 0, z = h \quad (1.6a)$$

$$\nabla^2[v_x(y, z)e_x] = -\frac{\Delta p}{\eta L}, \text{ pour } -\frac{1}{2}w < y < \frac{1}{2}w, z = h \quad (1.6b)$$

où w et h sont respectivement la largeur et la hauteur de la section du canal ($w > h$).

La solution de ce système d'équations est donnée par un développement en série de Fourier [17] :

$$v_x(y, z) = \frac{4h^2\Delta p}{\pi^3\eta L} \sum_{n, \text{impair}} \frac{1}{n^3} \left[1 - \frac{\cosh\left(n\pi\frac{y}{h}\right)}{\cosh\left(n\pi\frac{w}{2h}\right)} \right] \sin\left(n\pi\frac{z}{h}\right) \quad (1.7a)$$

$$Q = \frac{h^3w\Delta p}{12\eta L} \left[1 - \sum_{n, \text{impair}} \frac{1}{n^5} \frac{192}{\pi^5} \frac{h}{w} \tanh\left(n\pi\frac{w}{2h}\right) \right] \quad (1.7b)$$

Pour un canal pour lequel $h \ll w$, l'expression du débit peut être simplifiée comme suit :

$$Q \approx \frac{h^3w\Delta p}{12\eta L} \left[1 - 0.630 \frac{h}{w} \right] \quad (1.8)$$

Pour un écoulement dans un canal de section carré ($h = w$), l'approximation de l'expression (1.8) reste valable, avec une erreur de l'ordre de 13% [17].

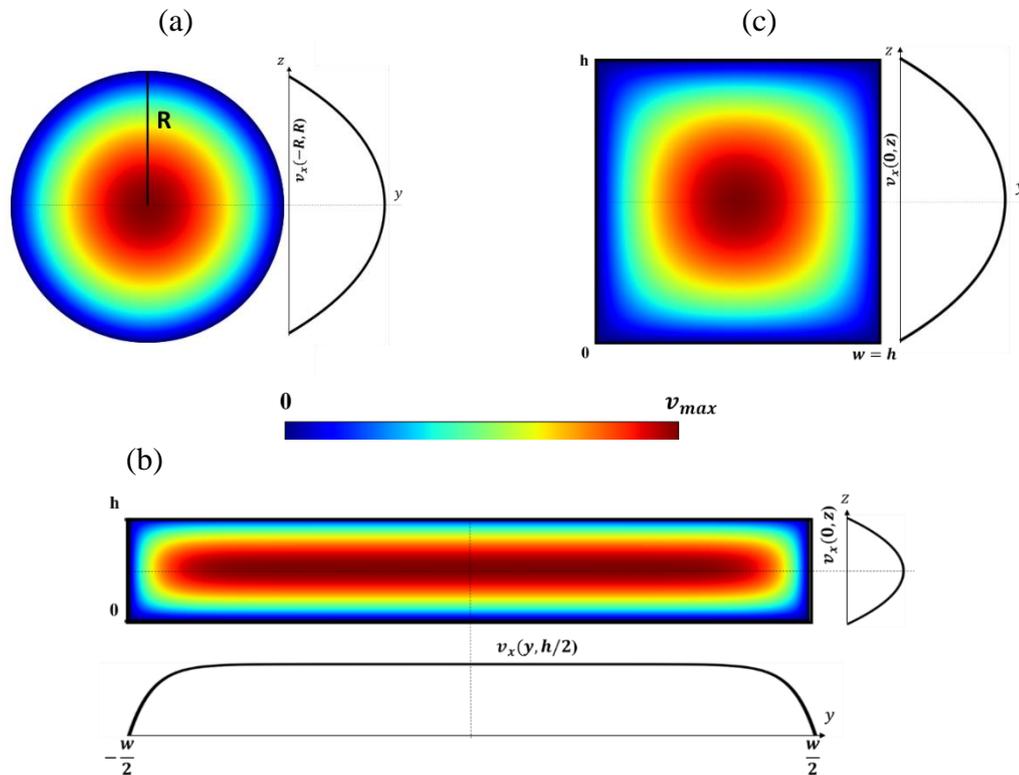


Figure 1.2: écoulement de Poiseuille dans un milli-canal de section circulaire (a), rectangulaire (b) et carrée (c).

Les écoulements à l'échelle de la milli-fluidique étant laminaires, le mélange de deux fluides partageant une surface commune s'effectue principalement par diffusion et non sous l'effet de turbulences. En plus du nombre de Reynolds, d'autres nombres adimensionnels peuvent être utilisés pour évaluer la performance du mélange. Le nombre de Peclet (Pe) par exemple, qui décrit de façon usuelle les effets relatifs de diffusion et d'advection, peut caractériser le rapport entre la largeur du canal et la longueur nécessaire pour un mélange totalement homogène.

Une configuration avec $Pe < 1$, permet d'effectuer un mélange efficace, en allongeant le canal et donc d'augmenter le temps d'advection. L'ensemble des nombres adimensionnels définis pour la caractérisation de la performance du mélange [15,17–19] font intervenir des facteurs qui sont principalement la taille et géométries des canaux, les types de fluides, les conditions aux limites et les actionneurs externes. L'optimisation de ces facteurs permet d'atteindre un indice de mélange élevé dans les milli-systèmes.

Deux principes de base sont suivis pour induire un mélange à l'échelle millimétrique. Le premier consiste à utiliser un apport d'énergie externe, appelé mélange actif. Ces sources peuvent être des forces utilisant des ultrasons [20], des instabilités électrocinétiques [21], la variation périodique du débit [22,23] ou des micro-vannes/pompes intégrées [24]. Les perturbations créées contribuent à leur tour au mélange. La seconde approche s'appuie sur l'augmentation de la surface interfaciale entre les fluides à mélanger : c'est le cas des mélangeurs dits passifs [25,26]. Différents modèles sont proposés dans la littérature, basés sur deux principes, qui sont :

- l'augmentation de la surface interfaciale par la déformation de l'arrangement des lamelles (en formes de vrilles, verticilles ou striations) ou par des multi-lamelles [27,28]. Dans ce cas, l'énergie du flux est utilisée pour restructurer le flux de façon à obtenir un mélange plus rapide [29–32].
- l'augmentation de la surface interfaciale par la création de tourbillons artificiels (vortex) à travers des passages tortueux : création d'une advection chaotique [33–35].

L'intensification des mélanges par l'utilisation de mélangeurs milli/micro-structurés dans l'une des configurations citées ci-dessus, permet à la fois un control précis du fluide manipulé et un impact énergétique immédiat. Différents modèles de mélangeurs milli/micro structurés sont présentés dans la littérature [19,25] telles que la forme en zigzag [36], la configuration en vortex [3], les structures ramifiées [31] ou les surfaces rainurées [37]. Ces systèmes présentent un réel intérêt dans plusieurs domaines de recherche (voir la section suivante).

3. Fabrication des systèmes milli-fluidiques et applications

Les applications des dispositifs milli-fluidiques dépendent des matériaux utilisés pour leur conception. Ces matériaux peuvent être non organiques, comme le silicium ou le verre, ou organiques comme le polydiméthylsiloxane (PDMS) ou le polyméthacrylate de méthyle (PMMA), ces derniers étant ceux les plus souvent utilisés en raison de leur faible coût et de leur compatibilité environnementale [38]. La fabrication de systèmes à la milli-échelle bénéficie du développement de techniques d'ingénierie capables de mettre en forme des matériaux à différentes échelles de taille. Les techniques couramment utilisées peuvent être classées en deux catégories : additives et non additives [16].

La fabrication additive par impression 3D permet la réalisation de structures de grande complexité géométrique. L'acrylonitrile butadiène styrène (ABS), le polycarbonate, le polyamide, le polystyrène et le PDMS sont généralement utilisés. Comme ces méthodes ne produisent qu'un minimum de déchets matériels, elles présentent un grand potentiel pour les applications industrielles (Tableau 1.2).

La fabrication non additive concerne la gravure par laser [39,40], la lithographie douce [41,42] et les capillaires en verre [43]. Ces méthodes permettent une fabrication à haute résolution, une conception flexible, une bonne biocompatibilité et une perméabilité élevée aux gaz.

Une vue d'ensemble des techniques de fabrication avec leur résolution, les matériaux utilisés, leurs avantages et leurs inconvénients est présentée dans le Tableau 1.2.

Technique	Résolution	Matériaux	Avantages	Inconvénients
Stéréolithographie	25-300µm	Résines ou monomères photopolymérisables	Mise en œuvre simple, conception flexible	Matériaux limités
Modelage par dépôt de matériaux fondus	100-400µm	Thermoplastiques : ABS, acide polylactique (PLA), polycarbonate (PC), polyamide (PA), polyméthacrylate de méthyle (PMMA) ou polystyrène (PS).	Simplicité, conception flexible, faible coût	Faible résolution, fragile,
Lithographie douce	100nm-100µm	Polydiméthylsiloxane (PDMS)	Conception flexible, biocompatible, perméable aux gaz.	Canaux 2D, faible résistance chimique, technique laborieuse
Capillaire en verre	10-100µm	Verre	Canaux 3D, bonne résistance chimique, coûts	Design limité, fragile

Table 1.2: quelques techniques de fabrication des systèmes de la milli/micro-fluidique [16].

L'intérêt suscité par les systèmes milli-fluidiques est principalement dû aux nombreuses applications dans lesquelles ils peuvent être mis en œuvre. Ces systèmes sont en effet utilisés dans différents domaines, notamment :

- Le génie des procédés

La synthèse chimique dans des réseaux de milli-canaux a suscité un intérêt considérable au cours des dernières décennies [44–50]. L'utilisation de plateformes milli-fluidiques pour la synthèse chimique présente des avantages qui dépassent le cadre du laboratoire et s'étendent à l'industrie, puisque les systèmes miniaturisés augmentent le rendement et la sélectivité du processus de synthèse grâce à un mélange plus rapide et une meilleure gestion thermique [51]. Ce concept de milli-réacteurs structurés présente également un réel intérêt dans les procédés de polymérisation où un mélange non uniforme dégrade les propriétés du produit final synthétisé. Les milli-systèmes sont utilisés soit pour le mélange initial des flux réactifs, soit pour la synthèse de copolymères multiblocs. Une efficacité remarquable des procédés de polymérisation a été prouvée à travers plusieurs études dans la littérature [52–55].

Ces dispositifs sont aussi utilisés dans des procédés d'extraction et de purification où le principal paramètre pilotant le processus est le transport de masse à la frontière de phase. Grâce à leur intense capacité de transfert, les mélangeurs miniaturisés améliorent les performances d'extraction, ce qui a été prouvé à travers plusieurs études dans la littérature [56–58]. Les systèmes milli-fluidiques sont avantageux pour la génération de gouttelettes et la réalisation d'émulsions à partir de liquides non miscibles [16,51], produites par un régime d'égouttement sous la compétition entre la tension interfaciale (qui retient les gouttelettes à l'extrémité du fluide) et la traînée visqueuse (qui éloigne les gouttelettes de l'extrémité du fluide) [59]. Des combinaisons séquentielles de dispositifs capillaires en verre à co-courant ont permis par exemple d'obtenir des émulsions doubles, triples ou quadruples [60,61]. Ces processus de générations de gouttelettes ou d'émulsions permettent, par exemple, la réalisation de réactions chimiques à l'intérieur de microgouttelettes par le biais d'une advection chaotique induite par la forme du milli-canal [62–65].

☞ **L'étude présentée dans le chapitre 3 de ce manuscrit appartient à ce domaine d'application. L'intérêt a porté sur l'étude de l'hydrodynamique de l'écoulement ayant lieu dans un micro-mélangeur statique de dimensions millimétriques.**

- Les processus biologiques

La milli/micro-fluidique constitue une plateforme puissante pour l'analyse microbiologique [66,67], ses systèmes étant largement utilisés dans de nombreuses méthodes d'analyse biologique, notamment la différenciation des cellules souches, la culture des cellules, la lyse

cellulaire, l'analyse de la réponse immunitaire, les métastases cancéreuses et l'analyse de l'ADN [68,69], ou pour étudier des propriétés de systèmes biologiques complexes telles que la rhéologie de suspensions de bactéries en milieux confinés [70], la structure et la dynamique de bactéries [71] ou la formation de biofilm [72].

☞ **La seconde application étudiée dans le cadre de ce travail de thèse porte sur la visualisation du développement d'un biofilm bactérien ainsi que sur la mesure de l'impact de sa présence sur l'hydrodynamique de l'écoulement à l'échelle d'un pore (voir chapitre 4).**

4. Méthodes expérimentales

4.1. Généralités

Un large panel de techniques d'analyse a été développé pour l'étude expérimentale de systèmes milli-fluidiques. Certaines de ces techniques ont été développées dans le but d'obtenir la meilleure résolution spatiale et mesurer des vitesses d'écoulement les plus élevées possibles, tandis que d'autres ont été dédiées à des géométries complexes dans lesquelles l'accès optique est limité [73], ou en présence de milieux hautement diffusants [74]. Parmi les techniques les plus couramment utilisées [73], les méthodes optiques sont très performantes pour l'étude de la dynamique des particules (PVI-Photoluminescence volumétrique), la mesure de champs de vitesse (μ PIV - Vélocimétrie par image de particules) ou la caractérisation de minéraux et de structures moléculaires à très haute résolution, de l'ordre du micron voire en dessous (spectroscopie Raman)[75]. Les techniques de micro-tomographie sont performantes pour la caractérisation d'espaces poreux grâce à leur bonne profondeur de pénétration. Elles permettent l'étude d'écoulements multiphasiques (tomographie à neutrons), de processus microbiens ou géochimiques (tomographie par émission de positons TEP). Ces méthodes peuvent atteindre des résolutions spatiales élevées (200-500 μ m dans le médical, 1-50 μ m en science des matériaux) sur des modèles en 3D voir 4D. Ces méthodes présentent néanmoins des limites qui peuvent être liées à la complexité géométrique des systèmes d'études ou aux matériaux de conception (les méthodes optiques nécessitent un bon éclairage de la section d'étude). Elles peuvent aussi être destructives (dommages faits à l'échantillon dus par exemple au chauffage par un laser ou par un faisceau d'ions focalisés (FIB)) et parfois invasives (utilisation de traceurs qui peuvent altérer les propriétés du fluide).

Nous nous intéressons ici aux méthodes basées sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN), méthodes *a priori* adaptées aux matériaux et aux géométries utilisés en milli-fluidique et performantes pour l'étude des phénomènes de transferts. Elles présentent

néanmoins des limites, liées à la faible sensibilité de mesure inhérente à toute méthode de RMN et aux temps d'acquisition, généralement assez longs comparés à d'autres méthodes d'analyse.

La nécessité réside donc dans la mise en œuvre d'approches permettant d'améliorer la sensibilité de la mesure dans les systèmes de faible taille caractéristique et d'optimiser le temps d'acquisition.

4.2. Méthodes RMN et IRM

4.2.1. Introduction

La spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), découverte conjointement en 1946 par Bloch et al [76] et Purcell et al [77], est une famille de méthodes d'analyse basées sur l'interaction d'un rayonnement électromagnétique avec certains noyaux atomiques. Elles permettent un examen détaillé et non destructif d'un l'échantillon à l'état liquide ou solide (rarement gazeux) et figure parmi les méthodes analytiques incontournables en chimie [78,79], pour la résolution de structures d'échantillons solides et biologiques ou encore pour des études métaboliques [80].

A partir des années 1960, une autre application du phénomène de RMN a vu le jour : l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La première image réalisée par Lauterbur et al en 1973 [81] a constitué un premier pas sur le chemin du développement massif de l'IRM, qui est de nos jours une technique majeure en imagerie médicale grâce aux images anatomiques et fonctionnelles qu'elle fournit [82,83]. De façon plus marginale, ces méthodes d'imagerie sont appliquées en dehors du champ du médical, permettant l'accès à des paramètres à la fois à l'échelle moléculaire et macroscopique ainsi que le suivi de phénomènes dans le temps. Le domaine des sciences pour l'ingénieur est ainsi un des domaines qui en a largement bénéficié [84,85] : les méthodes RMN et IRM ont par exemple été exploitées pour la détermination des propriétés de fluides complexes [84,86–88] et le suivi de phénomènes de transport (la dispersion en milieux poreux [89–91], la diffusion dans des membranes électrolytes [92–94], le transfert thermique dans les fluides complexes [95,96], l'écoulement de suspensions [97], les écoulements diphasiques en milieux poreux [98], l'écoulement et le mélange dans des canaux micro-fluidiques [99]).

4.2.2. Principes généraux des méthodes de RMN et d'IRM

Pour comprendre le principe de ces méthodes, il est important de connaître les notions de base du phénomène de la RMN, des propriétés magnétiques des noyaux atomiques, de leur évolution dans un champ magnétique statique, en passant par l'effet induit par une onde radiofréquence, jusqu'à obtention d'un spectre ou d'une image.

4.2.2.1. Notions élémentaires

a. L'aimantation nucléaire

Certains noyaux atomiques (1H , 2H , 3He , ^{13}C ...) possèdent un spin nucléaire non nul, noté I qui induit un moment magnétique nucléaire $\vec{\mu}$. Nous nous intéresserons dans cette étude à la RMN du proton 1H , noyau de l'atome d'hydrogène et constituant fondamental des molécules d'eau.

Lorsqu'un échantillon contenant N protons est placé dans un champ magnétique statique $\vec{B}_0 = B_0 \vec{z}$, une aimantation macroscopique $\vec{M}_0 = M_0 \vec{z}$ se forme, donnée par la loi de Curie :

$$M_0 = \frac{N\gamma^2 \hbar^2 B_0}{4 k_B T} \quad (1.9)$$

avec k_B la constante de Boltzmann ($1.38 \cdot 10^{-23} J \cdot K^{-1}$), \hbar la constante de Planck réduite ($1.0546 \cdot 10^{-34} J \cdot s$), T la température absolue (K) et B_0 l'intensité du champ magnétique statique (T).

L'aimantation macroscopique est animée d'un mouvement de rotation dit de précession autour du champ magnétique \vec{B}_0 à une vitesse angulaire ω_0 ($rad \cdot s^{-1}$) associée la fréquence de Larmor ν_0 donnée par :

$$\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (1.10)$$

où γ est le rapport gyromagnétique du noyau sondé ($\gamma = 2.67 \cdot 10^8 rad \cdot s^{-1} \cdot T^{-1}$ pour le proton 1H).

Dans le cas de notre étude, la fréquence de Larmor est de $600 MHz$, correspondant à un champ B_0 d'intensité $14.1 T$.

Le mouvement de précession de l'aimantation macroscopique autour du champ \vec{B}_0 est exprimé par :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M} \wedge \gamma \vec{B}_0 \quad (1.11)$$

Une expérience de RMN consiste à mesurer et à analyser un signal, correspondant à l'évolution temporelle de l'aimantation nucléaire \vec{M} .

b. Le phénomène de résonance

L'aimantation \vec{M} est mesurée après avoir agi sur le système de moments magnétiques. Pour ce faire, un champ magnétique \vec{B}_1 est généré par une bobine radiofréquence, oscillant à une fréquence $\omega_1 = \omega_0 = \gamma B_0$ (condition de résonance). Si \vec{B}_1 est appliqué pendant une durée τ , \vec{M} bascule d'un angle $\theta = \gamma B_1 \tau$, dit angle de nutation, autour de la direction de \vec{B}_1 . Pour agir efficacement sur le système, la direction de \vec{B}_1 doit toujours être orthogonale à celle de \vec{B}_0 .

Lors des séquences de mesure RMN, de brèves impulsions radiofréquences (RF) sont appliquées afin de faire basculer l'aimantation et la mesurer à différents instants. Un pulse $\left(\frac{\pi}{2}\right)_x$ correspond par exemple à l'application d'une impulsion RF suivant \vec{x} de durée τ telle que $\gamma B_1 \tau = \frac{\pi}{2}$. L'aimantation passe alors le long de l'axe \vec{y} à la fréquence de Larmor. A la coupure de cette excitation, il y aura donc l'apparition d'une composante transverse de l'aimantation dans le plan xOy , notée M_{xy} (animée dès lors d'un mouvement de précession autour de \vec{B}_0), et d'une composante longitudinale, notée M_z (Figure 1.3). Ces composantes sont exprimées par :

$$\begin{cases} M_{xy} = M(t=0)e^{-i\omega_0 t} \\ M_z = 0 \end{cases} \quad (1.12)$$

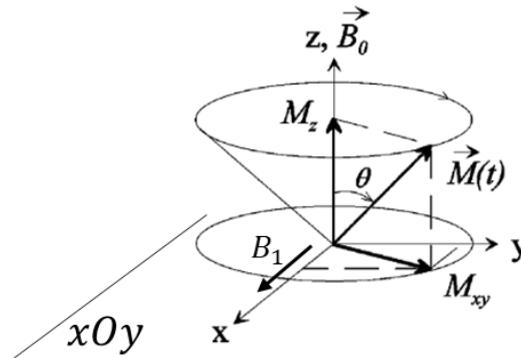


Figure 1.3: schéma des composantes transverse et longitudinale de l'aimantation nucléaire

c. Phénomènes de relaxation

Après coupure de l'excitation et déplacement de l'aimantation de son état d'équilibre, cette dernière y retourne sous l'effet de phénomènes de relaxation. De façon générale, les phénomènes de relaxation ont pour origine des interactions magnétiques fluctuantes entre les moments magnétiques, interaction qui sont modulées par les mouvements moléculaires.

Pour décrire de façon phénoménologique le comportement réel de l'aimantation nucléaire plongée dans un champ magnétique, des termes d'amortissement sont ajoutés. Les équations ainsi obtenues, dites équations de Bloch, introduisent deux temps de relaxation distincts :

- T_1 , caractérisant la relaxation longitudinale de l'aimantation ou relaxation spin-réseau,
- T_2 , caractérisant la relaxation transversale ou relaxation spin-spin.

Les équations de Bloch sont données par :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M} \wedge \gamma \vec{B}_0 - \frac{M_z - M_0}{T_1} \vec{z} - \frac{M_x}{T_2} \vec{x} - \frac{M_y}{T_2} \vec{y} \quad (1.13)$$

Le premier terme du second membre correspond au mouvement de précession. Les termes suivants, correspondent aux phénomènes de la relaxation.

Après une impulsion RF initiale (π), la reconstruction de l'aimantation longitudinale M_z (suivant l'axe \vec{z}) s'effectue selon une exponentielle croissante et est caractérisée par le temps de relaxation longitudinale T_1 [100–103]:

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - 2 \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \right) \quad (1.14)$$

On considère généralement que, après un temps $t = 5 \times T_1$, l'aimantation longitudinale est complètement récupérée ($M_z = 0.993M_0$). La relaxation longitudinale est d'autant plus rapide que le temps T_1 est court et inversement. Celui-ci varie avec la structure et l'environnement moléculaire des protons constituant l'échantillon. Les différences de temps de relaxation T_1 de différentes zones peuvent être exploitées en imagerie dans des séquences dites « pondérées en T_1 » afin de faire apparaître un contraste sur l'image (ce point sera expliqué un peu plus loin dans ce chapitre).

La disparition de l'aimantation transversale M_{xy} dans le plan xOy est caractérisée par le temps de relaxation transversale T_2 . Cette cinétique est décrite par une exponentielle décroissante [100–103]:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (1.15)$$

Le temps T_2 correspond au temps au bout duquel l'aimantation transversale ne vaut plus que 37% de l'aimantation initiale M_0 . Après une durée d'environ $4 \times T_2$ la disparition de l'alimentation transverse est d'environ 98 % et $M_{xy}=2$ %.

Comme pour T_1 , le temps de relaxation T_2 varie en fonction de l'environnement moléculaire des protons mais les causes physiques à l'origine de la relaxation transversale sont plus nombreuses, de sorte que $T_2 \leq T_1$. La relaxation conduit à un déphasage des précessions des moments magnétiques individuels dans l'échantillon, selon deux effets distincts :

- l'effet homogène est la cause physique de la relaxation. Il est issu des interactions entre moments magnétiques, sous l'effet des mouvements moléculaires. Cet effet est irréversible, on ne peut s'en affranchir. Il est caractérisé par le temps de relaxation T_2 .
- l'effet inhomogène provient des inhomogénéités du champ magnétique principal B_0 ou à l'application délibérée d'un gradient de champ magnétique (notion expliquée plus tard). Contrairement à la contribution homogène, la contribution inhomogène est réversible. En effet, pendant la durée d'une expérience RMN, les groupes de moments magnétiques sont soumis au même champ statique et donc aux mêmes inhomogénéités. Ceci est vrai s'il n'y a pas de déplacement significatif des moments magnétiques pendant un temps d'expérience équivalent au temps de relaxation T_2 . La distribution inhomogène de champ magnétique peut avoir des effets dramatiques puisque le signal mesuré dans le plan transverse est perdu au bout d'un temps caractéristique $T_2^* \lll T_2$.

De façon générale, les contrastes de temps de relaxation T_2 sont également exploités en imagerie, par des séquences dites « pondérées en T_2 ».

d. Le signal de RMN

La variation temporelle de la composante transversale de l'aimantation dans le plan xOy induit un flux magnétique variable et donc une force électromotrice (f.e.m) qui correspond au signal RMN enregistré. Le signal est détecté en phase et en quadrature par rapport à l'excitation RF, de manière à obtenir toutes les informations sur les deux composantes dans le plan orthogonal à \vec{B}_0 (composante transverse M_{xy}). Ce signal est recueilli par la bobine de réception placée dans le plan xOy (qui peut être la même ayant servi à l'excitation selon le phénomène de réciprocité).

Le signal ainsi enregistré est appelé signal FID - *Free Induction Decay* (Figure 1.4). Il évolue comme une sinusoïde amortie à l'intérieure d'une enveloppe exponentielle de temps caractéristique T_2 (ou de T_2^* compte tenu des inhomogénéités du champ B_0). Une transformée de Fourier transforme le signal FID en une raie de résonance à la fréquence ν_0 .

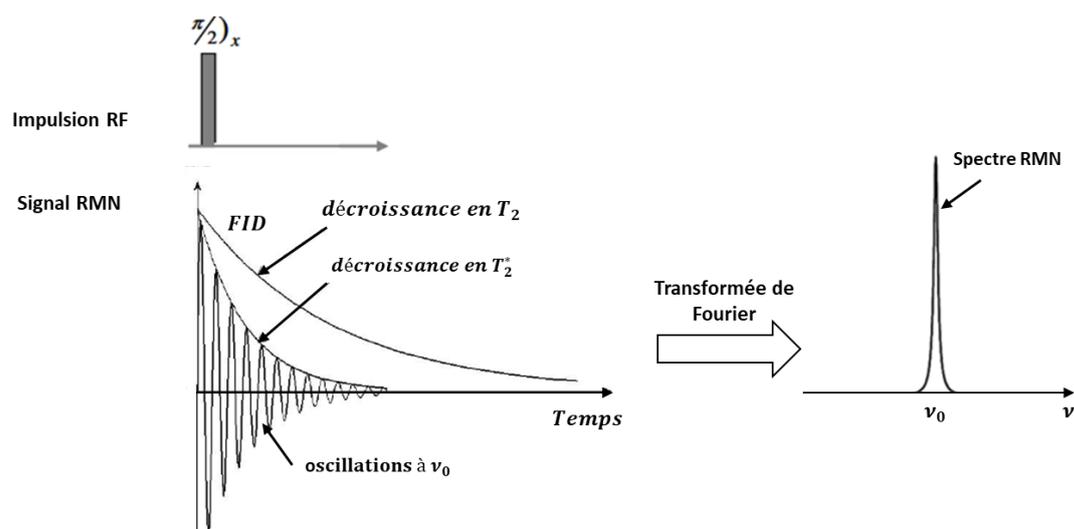


Figure 1.4: enregistrement du signal FID

e. Notion de déplacement chimique

On pourrait penser que, pour un noyau donné, la fréquence de résonance n'est déterminée que par l'intensité du champ principal \vec{B}_0 appliqué. Or les électrons entourant le noyau créent une perturbation du champ \vec{B}_0 . Chaque noyau perçoit ainsi un champ local B_0^{loc} , dépendant de la densité électronique dans son voisinage et donc de son environnement chimique. La relation entre le champ principal B_0 et B_0^{loc} est donnée par :

$$B_0^{loc} = B_0(1 - \sigma) \quad (1.16)$$

où σ est une constante, appelée constante d'écran, traduisant la diminution du champ magnétique perçu par le noyau dû au phénomène d'écrantage produit par le nuage électronique. Cette constante varie dans un intervalle restreint de quelques dizaines de partie par millions (ppm) en phase liquide. Comme B_0^{loc} est légèrement différent de B_0 , le noyau précesse à une fréquence ν différente de la fréquence de Larmor. Le déplacement chimique δ , exprimé en (ppm) et donné par la relation suivante :

$$\delta = \frac{\nu - \nu^{TMS}}{\nu^{TMS}} \cdot 10^6 \quad (1.17)$$

où ν^{TMS} est la fréquence de résonance des protons du tétra-méthyl-silane (TMS), considérée comme référence, au déplacement de 0 ppm.

Le déplacement chimique permet d'exploiter le phénomène de RMN pour en faire un outil permettant l'étude des structures chimiques. L'ensemble des déplacements chimiques observés pour un échantillon constitue son spectre RMN, obtenu par transformée de Fourier du signal de FID.

4.2.2.2. Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

Le signal RMN enregistré provient de tous les protons contenus dans le volume de la bobine radiofréquence. L'IRM permet de localiser ces signaux dans l'espace pour reconstruire une image à 1D, 2D ou 3D. Sachant que la fréquence de résonance des protons de l'eau en un point de l'échantillon est proportionnelle au champ magnétique en ce point (par la relation de Larmor (1.10)), il suffit en théorie de faire varier le champ magnétique à chaque endroit de l'espace en appliquant des gradients de champ magnétique contrôlés, d'enregistrer les signaux RMN et, à partir d'une analyse fréquentielle, de reconstruire l'image. En réalité, l'image n'est pas mesurée directement dans l'espace réel, mais dans un espace de Fourier associé. La variable de Fourier est un nombre d'onde, noté $k[m^{-1}]$, intimement lié au gradient de champ magnétique g selon l'expression :

$$\vec{k} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{g}(t') dt' \quad (1.18)$$

Le signal RMN enregistré est proportionnel à la transformée de Fourier de l'aimantation transverse M_{xy} à la fréquence spatiale \vec{k} selon la relation :

$$F(\vec{k}) \propto \int M_{xy}(\vec{r}) \exp(-2i\pi \vec{k} \cdot \vec{r}) d\vec{r} \quad (1.19)$$

Acquérir une image en IRM consiste donc à construire une stratégie de remplissage de l'espace \vec{k} afin d'échantillonner la fonction $F(\vec{k})$. L'image est ensuite obtenue par transformée de Fourier à 1D, 2D ou 3D en fonction de la dimension de l'expérience.

L'acquisition d'une image, consiste dans un premier temps à sélectionner le plan de coupe à l'endroit désiré de l'échantillon. Pour cela, une impulsion RF sélective est envoyée en même temps qu'est appliqué un gradient de champ orienté selon la direction orthogonale à la coupe (dit gradient de sélection G_s). L'intensité du gradient de champ définit le plan de coupe tandis que la bande de fréquences contenues dans l'impulsion RF détermine l'épaisseur de coupe. L'application successive de deux gradients de champ selon les deux directions orthogonales restantes permet ensuite le codage spatial de l'information par la fréquence (gradient G_ω) et par la phase du signal (gradient G_ϕ). Ce cycle est répété au bout d'un temps TR avec une

incrémentation du gradient de phase lors de chaque mesure de signal pour remplir successivement les n lignes du plan de Fourier.

a. Echo de spin vs écho de gradient

Différentes séquences d'imagerie ont été développées afin de couvrir le large champ d'application de l'IRM. Dans chacun des cas, la mesure du signal est réalisée lors de la formation de ce qu'on appelle un écho. Les deux blocs de base qui conduisent à la formation d'un tel écho sont :

- *L'écho de spin*

Décrit par E.L. Hahn [104], il consiste à appliquer deux impulsions RF successives et permet de former un écho de spin insensible aux inhomogénéités spatiales du champ magnétique statique B_0 . L'envoi d'une impulsion $(\frac{\pi}{2})_x$ à $t = 0$ bascule tous les spins de la tranche sélectionnée. Au temps τ après la coupure de l'excitation, les précessions des moments magnétiques ont acquis des phases différentes en raison de leur position dans le champ magnétique inhomogène. L'application du second pulse RF $(\pi)_x$ à $t = \tau$ permet d'inverser dans le plan transverse les phases des moments magnétiques. Les précessions se synchronisent à nouveau car les différences de phases s'annulent au temps d'écho ($TE = 2\tau$). Les contributions au signal RMN de tous les moments magnétiques s'ajoutent alors pour former un écho qui est enregistré par la bobine RF. Le chronogramme des événements comprenant les impulsions RF et les trois gradients d'imagerie appliqués lors d'une séquence d'imagerie 2D par écho de spin est présenté sur la Figure 1.5.

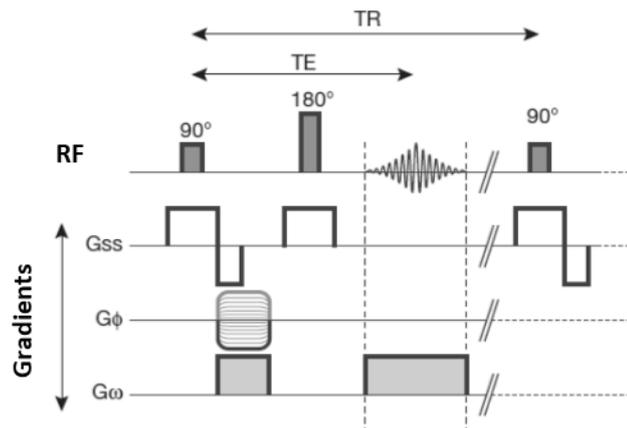


Figure 1.5: chronogramme des évènements d'une séquence IRM 2D par écho de spin [103].

Le signal S mesuré par une séquence d'écho de spin est donné au temps d'écho TE par [100–103]:

$$S \propto M_0 \left(1 - 2 \exp\left(-\frac{(TR - \frac{TE}{2})}{T_1}\right) + \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right) \right) \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad (1.20)$$

Cette séquence permet l'obtention d'images pondérées en T_1 , T_2 , ou en densité de protons. Le temps de répétition TR et le temps d'écho TE sont deux paramètres accessibles à l'opérateur qui permettent de moduler cette pondération et donc de faire varier le contraste entre des zones de l'échantillon qui présentent des concentrations en eau et/ou des temps de relaxation différents.

D'après l'expression (1.20) :

- pour pondérer une séquence en T_1 , il faut utiliser un TR court, ce qui favorise le contraste en T_1 , et un TE court, ce qui minimise le contraste en T_2 . La population de protons avec le T_1 le plus court donnera alors lieu à plus de signal.
- pour pondérer une séquence en T_2 , inversement, il faut utiliser un TE long ce qui favorise le contraste en T_2 et un TR long ce qui minimise le contraste en T_1 . La population de protons avec le T_2 le plus long donnera alors lieu à plus de signal.
- pour pondérer une séquence en densité de protons, il faut utiliser un TR long, ce qui minimise le contraste en T_1 , et un TE court, ce qui minimise le contraste en T_2 . Dans ce cas, l'aimantation longitudinale repousse entièrement jusqu'à sa valeur d'équilibre pendant le temps de répétition et le contraste est dicté par les différences de densité de protons (et donc de concentration en eau) entre les populations présentes dans l'échantillon.

Le Tableau 1.3 résume ces différentes stratégies de pondération d'une séquence d'écho de spin (cas de l'eau).

	TE court (< 20 ms)	TE long (> 100 ms)
TR court (< 1000 ms)	Pondération en T_1	-
TR long (2000 – 3000 ms)	Pondération en densité protonique	Pondération en T_2

Tableau 1.3: pondération des images obtenues par écho de spin

En pratique, la pondération d'une séquence en T_2 « exclusivement » par allongement du TR donne un meilleur contraste, mais elle entraîne en contrepartie une augmentation de la durée d'expérience. De plus, le rapport signal-sur-bruit (notion définie un peu plus loin) n'est pas optimisé car les mesures sont réalisées à TE long donc tardivement sur la courbe d'atténuation du signal. La pondération en T_1 « exclusivement » nécessite le raccourcissement maximal du temps d'écho TE , ce qui est limité en pratique par le temps minimal nécessaire à l'application des deux impulsions RF.

La réalisation d'une image par une séquence d'imagerie basée sur un écho de spin nécessite donc un compromis où l'on favorise l'influence (le contraste) générée par l'un de ces facteurs (T_1 , T_2 ou densité protonique) en limitant l'influence des autres. Ce raisonnement a été considéré afin d'optimiser les paramètres de mesures réalisées dans le cadre de ce travail de thèse.

- *L'écho de gradient*

L'écho est formé par l'application d'une impulsion RF et d'un gradient de champ présentant deux lobes de polarité opposée (bipolaire). Le gradient de champ permet dans un premier temps le déphasage des précessions des moments magnétiques puis, après inversion, leur refocalisation.

L'impulsion RF bascule généralement l'aimantation d'un angle θ petit par rapport à la direction initiale ($\theta \sim 30^\circ$), ce qui permet d'utiliser un temps de répétition (TR) fortement réduit. De même, puisque le bloc d'écho ne contient qu'une impulsion RF, le temps d'écho est minimisé. Les séquences à base d'écho de gradient sont donc des séquences dites rapides, par rapport à celles utilisant l'écho de spin. Le chronogramme des événements apparaissant dans une séquence d'imagerie à base d'un écho de gradient est présenté sur la Figure 1.6. Le signal d'écho mesuré par une telle séquence est donné par [100–103]:

$$S \propto M_0 \sin\theta \left(\frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{(1 - \cos\theta) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)} \right) \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (1.21)$$

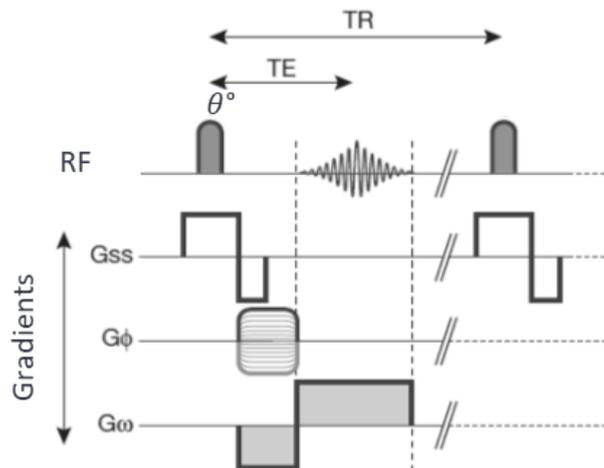


Figure 1.6: chronogramme des évènements d'une séquence d'imagerie 2D par écho de gradient [103].

Cette séquence permet l'obtention d'images pondérées en T_1 , T_2^* ou en densité protonique en agissant sur le temps de répétition TR et le temps d'écho TE ou sur l'angle de basculement θ .

Il est à noter que cette séquence est très sensible aux inhomogénéités du champ magnétique et le signal peut être fortement perturbé en particulier en cas de variations de susceptibilités magnétiques dans l'échantillon. De ce fait cette séquence n'est pas quantitative, et l'étalonnage de la concentration en eau vis-à-vis de la quantité de signal RMN peut s'avérer délicat.

b. SNR, résolution et temps d'acquisition

Le défi rencontré lors de la réalisation d'une image par IRM est de trouver le meilleur compromis entre un bon rapport signal-sur-bruit (SNR), une résolution spatiale optimale et un temps d'acquisition acceptable.

Pour un contraste donné, le rapport signal sur bruit peut être exprimé comme [103] :

$$SNR \propto V_{vox} \cdot N_{ex}^{\frac{1}{2}} \cdot N_{phase}^{\frac{1}{2}} \cdot b_w^{\frac{1}{2}} \quad (1.22)$$

avec :

- $V_{vox} = \Delta x \times \Delta y \times e$: le volume du voxel (Δx et Δy sont les tailles élémentaires du pixel et e est l'épaisseur de la coupe) ;
- N_{ex} : le nombre d'accumulations (nombre de répétitions de la séquence) ;
- N_{phase} : le nombre de lignes de la matrice (nombre de pixels dans la direction d'encodage de phase) ;
- b_w : la bande passante des fréquences contenues dans le signal.

Le rapport signal-sur-bruit est un facteur qui conditionne la qualité de l'image IRM et influence le contraste et la résolution spatiale. Celui-ci peut être évalué sur une image en calculant le rapport entre le signal moyen et la déviation standard du signal.

Le second facteur est la résolution spatiale. L'augmentation de la résolution par la réduction du volume du voxel entraîne inévitablement une baisse du rapport signal-sur bruit en proportion (équation 1.22). Le contrôle de la résolution par la taille du voxel peut être effectif si le SNR et le contraste sont suffisants. Des approches qui permettent l'amélioration du SNR sont énoncées dans les paragraphes suivants.

Un autre facteur qu'il faut considérer lors de la mesure d'une image 2D est le temps d'acquisition T_{acq} . Celui-ci peut être donné par [103,105]:

$$T_{acq} = TR \times N_{phase} \times N_{ex} \quad (1.23)$$

D'après cette expression, le temps d'acquisition peut être réduit en agissant sur chacun des paramètres mentionnés sans pour autant pénaliser la qualité et le contraste de l'image.

Le nombre d'accumulations N_{ex} est directement lié au rapport signal-sur-bruit d'après l'équation 1.22. Pour réduire le temps d'acquisition, il n'est donc pas préférable de réduire ce paramètre, cependant, sur des appareils à champ élevé une à deux accumulations seulement peuvent être envisageables. Dans les techniques d'imagerie rapides, la réduction du temps d'acquisition est plutôt obtenu par la réduction du nombre de lignes de la matrice (matrices asymétriques rectangulaires avec réduction du nombre de lignes dans la direction de phase), ou en remplissant plusieurs lignes du plan de Fourier à la fois lors d'une même excitation (spin écho rapide : *Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement* - RARE et dérivés) [102].

Dans le cas de cette étude, ces techniques sont exploitées dans les protocoles de mesure d'image 2D de champ de vitesses et de temps de relaxation, présentés dans les chapitres suivants.

c. Sources de bruit et stratégies d'amélioration du SNR

Les méthodes RMN de façon générale présentent une faible sensibilité de mesure s , comparée à d'autres méthodes d'analyse [106]. Cette sensibilité peut être donnée par [107–109] :

$$s \propto \frac{SNR}{V_e \sqrt{T_{acq}}} \quad (1.24)$$

où V_e correspond au volume sondé lors de l'expérience, c'est-à-dire le volume d'échantillon qui réside dans le volume observé par la bobine radiofréquence de détection.

Pour un volume donné d'échantillon, l'opérateur cherche à trouver le meilleur compromis entre un bon SNR et un temps d'acquisition acceptable. Pour améliorer le rapport signal-sur-bruit, il est possible d'agir également sur la diminution du bruit.

Le bruit RMN est constitué de l'ensemble des signaux indésirables qui accompagnent le signal. Il est défini comme une force électromotrice de densité de puissance spectrale donnée par [101,110,111] :

$$\bar{n}^2 = 4 k_B R_{eq} T_{eq} b_w \quad (1.25)$$

où :

- R_{eq} est la résistance équivalente qui représente le taux de puissance dissipée par unité de courant appliquée à la bobine de radiofréquence ;

- T_{eq} est la température équivalente ;
- k_B est la constante de Boltzmann.

Cette équation montre que le bruit RMN provient principalement des pertes résistives et de l'agitation thermique des charges dans les éléments du mécanisme radiofréquence (bobine RF, fil conducteur, condensateur, échantillon...). Les pertes résistives dans l'échantillon peuvent être dues à une agitation thermique lors du couplage magnétique de l'échantillon avec la bobine RF. Les pertes dans la bobine peuvent provenir d'une résistance interne liée d'une part à la résistance du fil conducteur, elle-même affectée par la dispersion des porteurs de charge dont les mouvements aléatoires induisent une agitation thermique et des fluctuations de tension (bruit de Johnson). Les pertes peuvent provenir d'autre part des dissipations d'énergie supplémentaires lors du bobinage, dues aux effets de proximité (sous forme de courants de Foucault entre les spires voisines).

Le bruit peut provenir également de sources telles que les pertes radiatives (dues au rayonnement de la bobine) et les pertes capacitives (dues au couplage capacitif qui se traduit par une différence de potentiel entre l'échantillon et la bobine lorsque cette dernière est parcourue par un courant).

Afin d'agir sur l'amélioration du rapport signal-sur-bruit, différentes approches sont présentées dans la littérature, basées sur l'expression du SNR , donné pour un échantillon de volume V_e par [112] :

$$SNR \propto \frac{\omega_0 M \frac{B_1}{i} V_e}{\sqrt{4 k_B T_{eq} b_w R_{eq}}} \quad (1.26)$$

où B_1 est le champ magnétique que la bobine RF exerce sur l'aimantation M quand elle est parcourue par un courant i .

L'équation (1.26) suggère 3 principales approches pour augmenter le SNR :

- l'augmentation de l'intensité du champ principal de l'aimant [113,114]

L'aimantation et la fréquence RMN augmentent avec l'intensité du champ principal de l'aimant B_0 , ce qui améliore donc le SNR . Cette approche facilite également le compromis entre le temps d'acquisition et la résolution spatiale et contribue à l'amélioration du contraste dans la mesure où les temps de relaxation T_1 des échantillons augmentent en fonction du champ [115]. Les spectromètres RMN à haute résolution utilisent des aimants supraconducteurs qui atteignent aujourd'hui des intensités de champ aussi élevées que $22 T$ (correspondant à une fréquence de précession des protons de $1.2 GHz$). Cependant, la course aux champs de plus en plus

intenses ne fait qu'augmenter le réservoir d'aimantation disponible mais n'améliore pas la sensibilité de détection surtout en travaillant avec des échantillons de volume ou masse limités. A noter aussi que le coût des aimants et de leurs équipements est d'autant plus important que le champ est intense.

- le développement de cryo-sondes et sondes supraconductrices [116,117]

D'après l'expression du *SNR*, baisser la température et réduire les dissipations d'énergie permet une diminution du bruit. Les études menées dans le cadre de cette approche comprennent l'utilisation des matériaux supraconducteurs (dit HTS : supraconducteurs à haute température) pour la conception des bobines RMN, aussi la mise en œuvre de système de refroidissement avec des fluides cryogéniques pour garder la bobine à de très basses températures (cryo-sonde). Les études réalisées avec des bobines supraconductrices [108,118,119] ou des cryo-sondes [108,117] ont démontré une augmentation considérable du *SNR* [120,121]. Cependant, cette approche doit être complétée par un dimensionnement optimisé de la bobine RF pour une meilleure sensibilité de détection, en particulier pour les études à très petite échelle. De plus, le gradient thermique important qui doit être maintenu entre la bobine et les échantillons liquides rend difficile application de cette approche aux plus petites bobines.

- l'augmentation de la sensibilité des bobines radiofréquences

La sensibilité intrinsèque d'une bobine est définie comme le rapport entre l'intensité du champ B_1 et l'intensité du courant i qui la parcourt [122]. Ce rapport, qui apparait dans l'expression du *SNR* (équation 1.26), représente également le coefficient de couplage magnétique entre l'échantillon et la bobine radiofréquence [115]. La sensibilité des mesures RMN est donc liée à la sensibilité intrinsèque de la bobine RF. Les études réalisées par Hoult et Richards [112], Webb et ses collaborateurs [107], ont montré que, pour un rapport longueur/diamètre constant, la sensibilité intrinsèque d'une bobine est inversement proportionnelle à son diamètre. Pour la géométrie de bobine volumique dite en « selle de cheval » (présentée un peu plus tard) de diamètre D et de longueur h , Hoult et Richards [112] ont déterminé théoriquement sa sensibilité comme :

$$\frac{B_1}{i} \propto \frac{\mu_0 \sqrt{3}}{\pi} \left[\frac{2Dh}{(D^2 + h^2)^{\frac{3}{2}}} + \frac{2h}{D\sqrt{D^2 + h^2}} \right] \sim 0.585 \frac{\mu_0}{D} \quad (D = h) \quad (1.27)$$

où μ_0 est la perméabilité magnétique du vide ($\mu_0 = 12.6 \cdot 10^{-7} \text{ kg. m. A}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$).

Maximiser la sensibilité de la bobine revient donc à réduire ses dimensions. Plusieurs études sur des échantillons de volume ou masse limité(e) ont suivi cette approche pour améliorer la sensibilité de mesure RMN. En effet, quand l'échantillon est petit, une façon de le détecter est d'utiliser une bobine adaptée à sa taille et placée au plus près [113]. Ceci a été prouvé à travers différentes études en spectroscopie et en imagerie dans le domaine de la chimie [123–125], de la médecine pré-clinique et de la biologie cellulaire [126–129], ou pour des études d'écoulements dans des dispositifs de micro-fluidique manipulant des volumes de l'ordre du microlitre [108,120,130–135].

Notons que, parmi les approches d'amélioration de la sensibilité de la mesure RMN, il existe des stratégies qui agissent principalement sur l'augmentation de l'intensité du signal RMN. C'est le cas des méthodes d'hyperpolarisation, qui consistent à polariser le spin nucléaire bien au-delà des conditions d'équilibre thermique (par exemple, ^{129}Xe) par le biais d'un renforcement nucléaire [136]. Avec ces méthodes, l'intensité du signal peut augmenter de 50 fois pour ^1H et de plus de 70 fois pour ^{13}C pour des études sur des composés solubles dans le xénon liquide [137]. En saturant les systèmes de spins électroniques qui sont couplés aux spins nucléaires, la polarisation nucléaire dynamique (DNP) représente également une approche très efficace pour augmenter l'intensité du signal RMN [138,139]. Ces méthodes sont néanmoins très coûteuses et difficiles à mettre en œuvre.

4.2.3. Instrumentation spécifique : milli-bobine radiofréquence (RF)

Nous nous intéressons dans le cadre de ce travail de thèse au développement de bobines radiofréquences de dimensions réduites pour l'émission et la réception du signal RMN.

Rappelons qu'une telle bobine sert, dans un premier temps, à générer un champ radiofréquence B_1 (lors du passage du courant d'émission) qui sert à mettre le système de moments magnétiques hors équilibre et à manipuler l'aimantation au cours des séquences de mesure. En mode réception, la même bobine récupère le signal de RMN produit par induction par l'aimantation tournante dans le plan orthogonal.

4.2.3.1. Géométries de bobines

Il existe des géométries de bobines radiofréquences « volumiques » ou « de surface ». Nous nous intéressons ici à deux géométries de bobines de type volumique :

a. Géométrie de Helmholtz

Elles sont constituées de deux boucles concentriques de rayon R disposées face à face et espacées d'une distance a (Figure 1.7). Ces bobines sont connectées en série avec la source de courant pour créer un champ magnétique dans l'espace qui les sépare. Selon la loi de Biot-Savart-Laplace, le champ résultant est égal à la somme vectorielle des champs générés par chaque boucle. L'expression du champ B_1 axial produit par une bobine de Helmholtz en un point donné de l'axe x de symétrie passant par les centres des bobines est donnée par [140,141]:

$$B_1(x) \propto \frac{\mu_0 i R^2}{2} \left\{ [R^2 + (x + a)^2]^{-\frac{3}{2}} + [R^2 + (x - a)^2]^{-\frac{3}{2}} \right\} \quad (1.28)$$

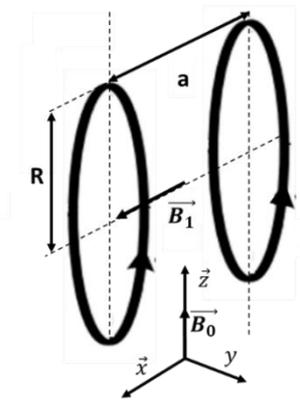


Figure 1.7: schéma d'une bobine radiofréquence en géométrie de Helmholtz (adapté de [140,141])

Des études ont montré que l'homogénéité optimale du champ magnétique produit par une bobine de Helmholtz est obtenue lorsque la distance inter-spores est égale au rayon des spires ($a = R$) [140].

b. Géométrie « selle de cheval »

Cette bobine a la particularité de produire un champ radiofréquence radial, elle est caractérisée par une hauteur h , une distance entre spire D et une largeur angulaire θ , représentées sur la Figure 1.8. Cette géométrie est relativement pratique à mettre en place dans certains cas d'étude (cas de notre étude).

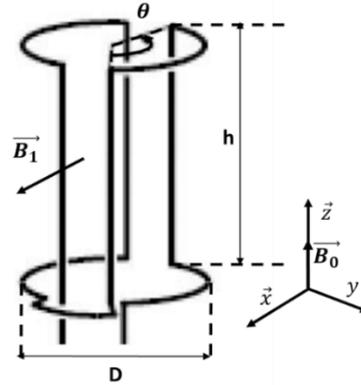


Figure 1.8: schéma d'une bobine radiofréquence en géométrie « selle de cheval » (adapté de [112,142])

L'homogénéité optimale du champ magnétique produit par une bobine en selle de cheval (équation 1.27) est obtenue lorsque $\theta = 120^\circ$ (Figure 1.8) et $1 \leq \frac{h}{D} \leq 2$ [112,142].

4.2.3.2. Caractéristiques électriques

Les caractéristiques des bobines ont une influence déterminante sur la qualité de l'expérience RMN. Deux grandeurs essentielles déterminent en grande partie leurs performances : le facteur de qualité Q et le coefficient de remplissage η , qui dépendent des caractéristiques électriques et géométriques de la bobine.

a. Le facteur de qualité Q

Il traduit le rendement électromagnétique. A une fréquence ω il est donné par :

$$Q = \frac{L_{eq}\omega}{R_{eq}} \quad (1.29)$$

où L_{eq} est l'inductance qui représente l'énergie magnétique totale stockée par unité de courant dans la bobine et R_{eq} est la résistance équivalente en série. Cette équation indique qu'une faible résistance implique un facteur de qualité élevé et par conséquent un SNR élevé (d'après l'équation 1.26).

Le facteur Q peut être exprimé autrement : lors d'une expérience, le champ radiofréquence induit un courant RF dans le circuit résonant RLC et une tension V_s est observée aux bornes de la bobine, proportionnelle au courant induit. Dans le domaine spectral, le facteur de qualité représente, dans ce cas, le rapport entre la valeur de la fréquence de résonance ω_0 et la largeur de la bande $\Delta\omega$ à $-3dB$ (environ 70%) (Figure 1.9) [143] :

$$Q = \frac{\omega_0}{\omega_1 - \omega_2} = \frac{\omega_0}{\Delta\omega_{3db}} \quad (1.30)$$

où ω_1 et ω_2 sont les pulsations angulaires, de part et d'autre de ω_0 , pour lesquelles le signal est diminué de $3dB$. $\Delta\omega_{3db}$ est la bande passante de la bobine. Il est constaté ainsi que plus le Q de la bobine est élevé, plus sa bande utilisable (bande passante) sera étroite ce qui améliore le rapport signal-sur-bruit (expression 1.26). L'accord de la sonde autour de ω_0 devra alors être réalisé de façon précise.

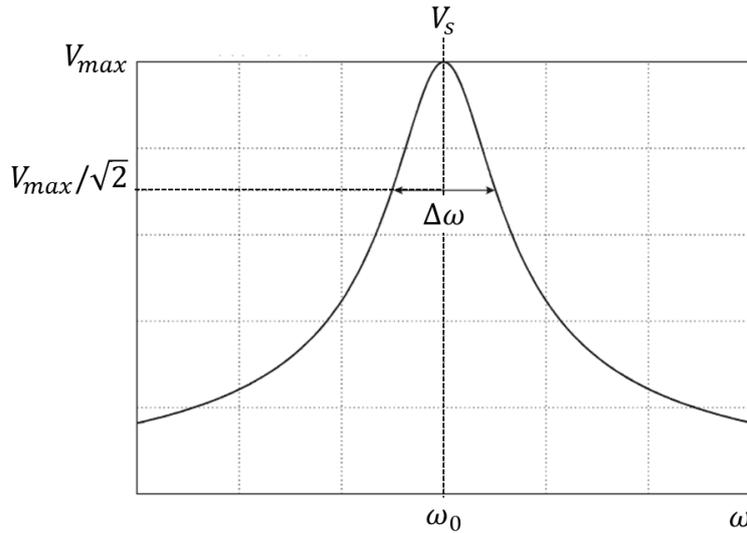


Figure 1.9: courbe de résonance en fréquence (adaptée de [143])

b. Le coefficient de remplissage η

Il traduit le couplage magnétique entre la bobine et l'échantillon et représente le rapport entre l'énergie stockée dans un volume de l'échantillon et l'énergie stockée par la bobine dans un volume de l'environnement. η peut être exprimé comme :

$$\eta = \frac{\int_{\text{échantillon}} B_1^2 dV}{\int_{\text{espace}} B_1^2 dV} \quad (1.31)$$

Le coefficient de remplissage traduit également la fraction du volume de la bobine occupée par l'échantillon. Il est donné, dans le cas d'un solénoïde, comme suit [112,144] :

$$\eta = \frac{V_{\text{échantillon}}}{2 V_{\text{bobine}}} \quad (1.32)$$

En pratique, si Q peut être facilement mesuré, η n'est pas facile à évaluer car il dépend de la structure de la bobine [143]. De par l'équation 1.32, il est facile de comprendre que le coefficient de remplissage est d'autant meilleur que la bobine est proche de l'échantillon.

Le produit $\eta \times Q$ détermine la quantité d'énergie magnétique produite par l'antenne RF pouvant être induite dans l'échantillon par unité de puissance RF appliquée. Ce même produit apparaît dans l'expression du SNR qui peut s'exprimer comme suit [143]:

$$SNR = K\sqrt{\eta \times Q} \quad (1.33)$$

où K est un coefficient de proportionnalité. On voit une fois de plus l'influence des caractéristiques de la bobine sur le SNR .

4.2.3.3. Accord et adaptation : principe et procédure

La bobine RF utilisée dans les spectromètres RMN possède une bande passante (une gamme de fréquences spécifiques) pour laquelle elle résonne. Lorsque l'échantillon est placé dans la bobine, la conductivité et la constante diélectrique de l'échantillon affectent le circuit résonant. Ainsi, la bobine et la capacité du condensateur doivent être réglées de sorte que le circuit accordé qu'elles forment résonne à la fréquence du noyau étudié en présence de l'échantillon.

Lors d'une mesure par RMN, une impulsion radiofréquence est produite par un générateur RF, envoyée vers un amplificateur puis transmise vers la charge (bobine). Pour minimiser les pertes d'énergie durant la transmission du signal dans le câble coaxial (câble d'alimentation), il est nécessaire d'adapter l'impédance du circuit résonnant (Z) pour qu'elle soit égale à l'impédance caractéristique du câble (en général égale à 50Ω), qui correspond aussi à l'impédance de sortie de l'amplificateur (Figure 1.10). En cas de non-adaptation, l'amplificateur se protège du retour de puissance et se place en disfonctionnement.

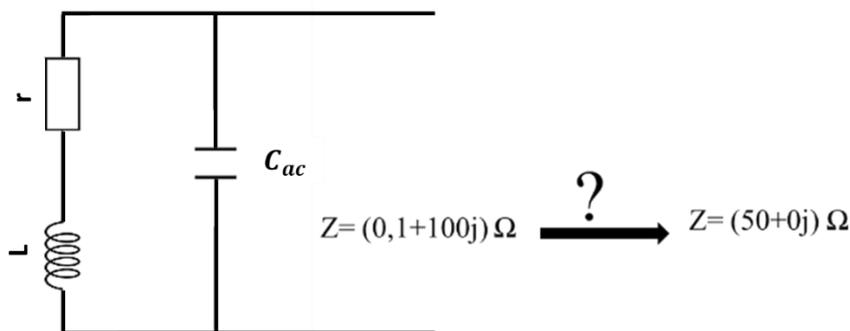


Figure 1.10: principe d'adaptation de la bobine RF [143].

En pratique, l'accord et l'adaptation se font principalement par moyen de couplage électrique (capacitif) ou inductif (magnétique) [143]. Dans le cas du couplage capacitif (utilisé dans le cas de notre étude), l'adaptation se fait par ajout d'un condensateur au circuit accordé. Selon que l'accord est en parallèle ou en série (Figure 1.11(a)), il permet de diminuer les pertes dues essentiellement aux pertes diélectriques ; il présente également l'avantage d'être facile à mettre

en œuvre. Néanmoins, le réglage des condensateurs n'est pas indépendant, ce qui entraîne des difficultés à adapter la bobine lorsque l'échantillon est en place. Un autre type de réglage est proposé par Murphy-Boesch et Koretsky, 1983 [145] : il permet l'adaptation par un système de condensateurs produisant des potentiels équilibrés aux bornes de la bobine (Figure 1.11(b)). Ce type de réglage est dit « couplage capacitif équilibré » (présenté dans le chapitre 2).

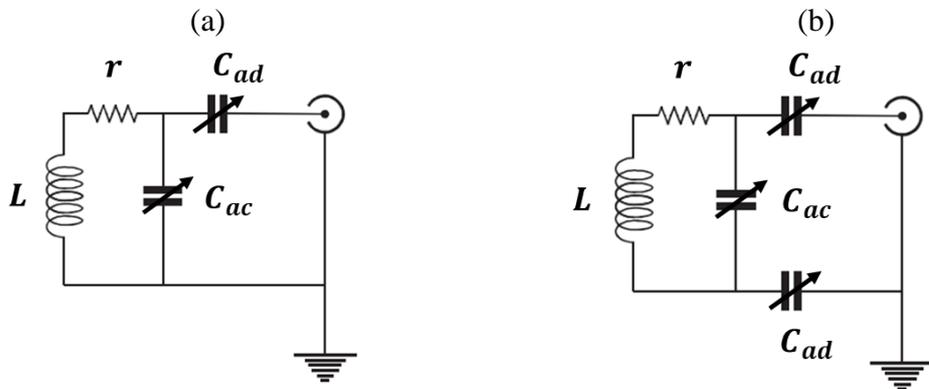


Figure 1.11: (a) couplage électrique/ capacitif (accord parallèle) ; (b) couplage capacitif équilibré (adapté de [143]).

4.2.3.4. Etude du comportement électromagnétique

Pour connaître le comportement électromagnétique d'une bobine radiofréquence, il est nécessaire de résoudre un ensemble d'équations de Maxwell de manière appropriée. Concrètement, il s'agit d'un système de quatre équations aux dérivées partielles hyperboliques modélisant les phénomènes de propagation et l'interaction des champs électromagnétiques avec des objets physiques et l'environnement en considérant diverses relations constitutives de milieux et des conditions aux limites. Dans le cas de problèmes géométriquement simples, la résolution analytique de ces équations peut être réalisable [112,140,142,146], mais pour des problèmes pratiques complexes (tels que l'étude de la propagation d'ondes électromagnétiques) des techniques numériques doivent être appliquées. Plusieurs modèles numériques ont été développés pour certaines applications [147] notamment la conception et la modélisation de bobines radiofréquences, d'antennes et de systèmes de communication et d'imagerie médicale.

C'est ce type d'approche numérique qui a été suivi dans le cadre de notre étude, pour déterminer la distribution et l'homogénéité du champ magnétique produit par les bobines radiofréquences (chapitre 2).

4.2.3.5. Techniques de fabrication

L'utilisation intensive de bobines radiofréquences de dimensions réduites a suscité le développement de plusieurs techniques de fabrication.

Les techniques photolithographiques standards sont souvent utilisées pour la réalisation de bobines planaires avec une résolution inférieure au micromètre, ce qui permet un bon contrôle de la géométrie de la bobine et facilite son intégration dans des dispositifs microfluidiques pour des laboratoires sur puces, voire des réseaux de microbobines dans des systèmes multicanaux. D'autres techniques de fabrications concernent l'impression ou le dépôt de cuivre sur des supports tels que le Téflon® (technologie du CuFlon®) pour la réalisation de bobine planaires [92] ou sur des films polyimides en Kapton® (substrats flexibles), ils permettent, après façonnage en 3D, de réaliser des bobines volumiques [148–154] (Figure 1.12), c'est la technique suivie dans le cadre de ce travail pour la fabrication de milli-bobines radiofréquences (voir chapitre 2).

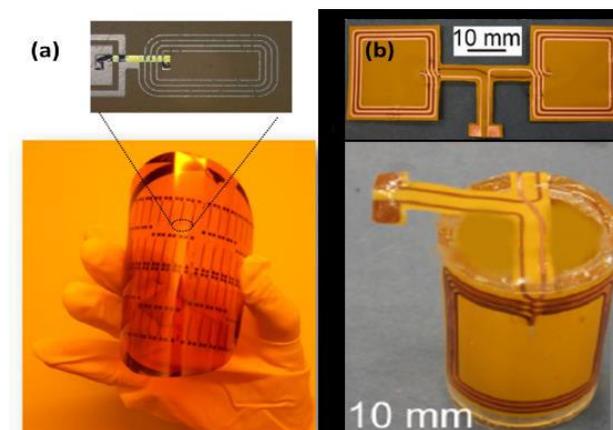


Figure 1.12: Microfabrication de bobines RF par dépôt de cuivre sur film polyimide Kapton® (a) bobine planaire [149] (b) bobine en « selle de cheval » [150].

5. Contexte et enjeux de la thèse

L'aperçu bibliographique présenté dans ce chapitre 1 (de la section 1 à la section 3) a montré l'essor de la milli-fluidique et les avantages de la manipulation de faibles volumes de fluides dans des systèmes millimétriques. Cela fait de la milli-fluidique un domaine de recherche en pleine expansion nourri par la diversité de ses applications. L'intérêt porté à ce domaine a suscité le développement de plusieurs techniques de fabrication et de mise en œuvre de dispositifs milli-fluidiques, la plupart de ces techniques nécessitent une bonne maîtrise technologique et des investissements parfois coûteux.

Les écoulements et les transferts dans les systèmes de dimensions réduites étant spécifiques, cela a suscité le recours à différentes techniques et méthodes d'analyse qui permettent des résolutions de plus en plus élevées et une précision optimale pour analyser de plus près les phénomènes ayant lieu. Cependant, la complexité géométrique des systèmes de la milli-fluidique (tel que les designs complexes de micro-mélangeurs) ainsi que la nature et type de

matériaux utilisés pour leur fabrication, limitent l'accès par certaines techniques en particulier les méthodes optiques.

Les méthodes basées sur le phénomène de résonance magnétique présentées dans la section 4 de ce chapitre 1, sont de plus en plus exploitées pour l'étude des systèmes de la milli-fluidique et sont *a priori* adaptées à de tel systèmes sous réserve de développer des méthodologies et des instrumentations spécifiques pour améliorer leur sensibilité de mesure.

Les échantillons d'étude étant de volume limité dans ces systèmes de faibles dimensions, une approche efficace pour améliorer le rapport signal-sur-bruit est de réduire les dimensions des bobines radiofréquence de façon à maximiser le facteur de remplissage.

Dans ce travail de thèse, on se propose de développer des méthodes pour améliorer la sensibilité des mesures RMN pour l'étude des écoulements et des transferts en milli-canaux par le développement de bobines radiofréquences de dimensions réduites et d'optimiser les protocoles de mesure. Le chapitre 2 présente les différentes étapes de développement de milli-bobines RF notamment le choix de leur modèle géométrique, la procédure de fabrication, la mise en œuvre de circuit électronique pour accord et adaptation, l'étude de leur comportement électromagnétique et la résiliation de mesures de comparaison avec une bobine commerciale pour leur qualification.

Les bobines développées et les méthodes mises en œuvre sont appliquées dans deux cas d'étude en milli-fluidique. Le chapitre 3 traite le premier cas, qui concerne la caractérisation de l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur de design spécifique. Des mesures de champ de vitesse par IRM sont réalisées et comparées avec des simulations par la mécanique des fluides numériques (MFN). Cette approche couplée permettra la validation de l'évolution du régime de l'écoulement dans le micro-mélangeur considéré.

Le chapitre 4 traite la deuxième application, qui concerne l'étude par IRM du développement d'un biofilm dans un pore (capillaire) et la caractérisation de l'écoulement en présence de ce dépôt. Cette étude étant exploratoire dans le domaine du vivant, une expérience de croissance d'un biofilm dans un capillaire a été développée, en testant différents protocoles et conditions opératoires. Les méthodes et instrumentations IRM spécifiques développées sont utilisées pour tester la visualisation du développement d'un biofilm et son impact sur l'hydrodynamique.

Références

- [1] Manz A, Fettinger J C, Verpoorte E, Lüdi H, Widmer H M and Harrison D J 1991 Micromachining of monocrystalline silicon and glass for chemical analysis systems A look into next century's technology or just a fashionable craze? *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **10** 144–9
- [2] Weigl B H and Yager P 1999 Microfluidic Diffusion-Based Separation and Detection *Science* **283** 346–7
- [3] Böhm S, Greiner K, Schlautmann S, de Vries S and van den Berg A 2001 A Rapid Vortex Micromixer for Studying High-Speed Chemical Reactions *Micro Total Analysis Systems 2001* ed J M Ramsey and A van den Berg (Dordrecht: Springer Netherlands) pp 25–7
- [4] Evans J, Liepmann D, Pisano A P and Hall E PLANAR LAMINAR MIXER 6
- [5] Knight J B, Vishwanath A, Brody J P and Austin R H 1998 Hydrodynamic Focusing on a Silicon Chip: Mixing Nanoliters in Microseconds *Phys. Rev. Lett.* **80** 3863–6
- [6] Eijkel J C T, Prak A, Cowen S, Craston D H and Manz A 1998 Micromachined heated chemical reactor for pre-column derivatisation *Journal of Chromatography A* **815** 265–71
- [7] Kamholz A E, Weigl B H, Finlayson B A and Yager P 1999 Quantitative Analysis of Molecular Interaction in a Microfluidic Channel: The T-Sensor *Anal. Chem.* **71** 5340–7
- [8] Smith D E and Chu S 1998 Response of Flexible Polymers to a Sudden Elongational Flow *Science* **281** 1335–40
- [9] Jacobson S C, Koutny L B, Hergenroeder Roland, Moore A W and Ramsey J Michael 1994 Microchip Capillary Electrophoresis with an Integrated Postcolumn Reactor *Anal. Chem.* **66** 3472–6
- [10] Burns M A, Johnson B N, Brahmasandra S N, Handique K, Webster J R, Krishnan M, Sammarco T S, Man P M, Jones D, Heldsinger D, Mastrangelo C H and Burke D T 1998 An Integrated Nanoliter DNA Analysis Device *Science* **282** 484–7
- [11] Samiei E, Tabrizian M and Hoorfar M 2016 A review of digital microfluidics as portable platforms for lab-on a-chip applications *Lab Chip* **16** 2376–96
- [12] Lion N, Rohner T C, Dayon L, Arnaud I L, Damoc E, Youhnovski N, Wu Z-Y, Roussel C, Jossierand J, Jensen H, Rossier J S, Przybylski M and Girault H H 2003 Microfluidic systems in proteomics *Electrophoresis* **24** 3533–62
- [13] Charmet J, Arosio P and Knowles T P J 2018 Microfluidics for Protein Biophysics *Journal of Molecular Biology* **430** 565–80
- [14] Whitesides G M 2006 The origins and the future of microfluidics *Nature* **442** 368–73
- [15] Nguyen N-T and Wereley S T 2006 *Fundamentals and applications of microfluidics* (Boston: Artech House)
- [16] Chen L, Yang C, Xiao Y, Yan X, Hu L, Eggersdorfer M, Chen D, Weitz D A and Ye F 2021 Millifluidics, microfluidics, and nanofluidics: manipulating fluids at varying length scales *Materials Today Nano* **16** 100136

-
- [17] Bruus H 2008 *Theoretical microfluidics* (Oxford ; New York: Oxford University Press)
- [18] Tabeling P 2003 *Introduction à la microfluidique* (Editions Belin)
- [19] Bayareh M, Ashani M N and Usefian A 2020 Active and passive micromixers: A comprehensive review *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification* **147** 107771
- [20] Schueller B S and Yang R T 2001 Ultrasound Enhanced Adsorption and Desorption of Phenol on Activated Carbon and Polymeric Resin *Ind. Eng. Chem. Res.* **40** 4912–8
- [21] Oddy M H, Santiago J G and Mikkelsen J C 2001 Electrokinetic Instability Micromixing *Anal. Chem.* **73** 5822–32
- [22] Glasgow I and Aubry N 2003 Enhancement of microfluidic mixing using time pulsing *Lab Chip* **3** 114–20
- [23] Niu X and Lee Y-K 2003 Efficient spatial-temporal chaotic mixing in microchannels *J. Micromech. Microeng.* **13** 454–62
- [24] Voldman J, Gray M L and Schmidt M A 1998 Liquid Mixing Studies with an Integrated Mixer/Valve *Micro Total Analysis Systems '98* ed D J Harrison and A van den Berg (Dordrecht: Springer Netherlands) pp 181–4
- [25] Hessel V, Löwe H and Schönfeld F 2005 Micromixers—a review on passive and active mixing principles *Chemical Engineering Science* **60** 2479–501
- [26] Lee C-Y, Wang W-T, Liu C-C and Fu L-M 2016 Passive mixers in microfluidic systems: A review *Chemical Engineering Journal* **288** 146–60
- [27] Anon Branebjerg et al. - 1996 - Fast mixing by lamination.pdf
- [28] Schönfeld F and Hardt S 2004 Simulation of helical flows in microchannels *AIChE J.* **50** 771–8
- [29] Anon Hessel et al. - 2003 - Laminar mixing in different interdigital micromixers.pdf
- [30] Ehrfeld W, Golbig K, Hessel V, Löwe H and Richter T 1999 Characterization of Mixing in Micromixers by a Test Reaction: Single Mixing Units and Mixer Arrays *Ind. Eng. Chem. Res.* **38** 1075–82
- [31] Bessoth F G, deMello A J and Manz A 1999 Microstructure for efficient continuous flow mixing *Anal. Commun.* **36** 213–5
- [32] Hardt S and Schönfeld F 2003 Laminar mixing in different interdigital micromixers: II. Numerical simulations *AIChE J.* **49** 578–84
- [33] Jen C-P, Wu C-Y, Lin Y-C and Wu C-Y 2003 Design and simulation of the micromixer with chaotic advection in twisted microchannels *Lab Chip* **3** 77
- [34] Mouza A A, Patsa C-M and Schönfeld F 2008 Mixing performance of a chaotic micro-mixer *Chemical Engineering Research and Design* **86** 1128–34
- [35] Jiang F, Drese K S and Hardt S 2004 Helical flows and chaotic mixing in curved micro channels *AIChE Journal* **50** 9
- [36] Chen X and Li T 2017 A novel passive micromixer designed by applying an optimization algorithm to the zigzag microchannel *Chemical Engineering Journal* **313** 1406–14
-

- [37] Stroock A D, Dertinger S K, Whitesides G M and Ajdari A 2002 Patterning Flows Using Grooved Surfaces *Anal. Chem.* **74** 5306–12
- [38] Reyes D R, Iossifidis D, Auroux P-A and Manz A 2002 Micro Total Analysis Systems. 1. Introduction, Theory, and Technology *Anal. Chem.* **74** 2623–36
- [39] Selimis A, Mironov V and Farsari M 2015 Direct laser writing: Principles and materials for scaffold 3D printing *Microelectronic Engineering* **132** 83–9
- [40] Malinauskas M, Farsari M, Piskarskas A and Juodkazis S 2013 Ultrafast laser nanostructuring of photopolymers: A decade of advances *Physics Reports* **533** 1–31
- [41] Xia Y and Whitesides G M 1998 Soft Lithography *Angewandte Chemie International Edition* **37** 550–75
- [42] Mohd Fuad N, Carve M, Kaslin J and Wlodkovic D 2018 Characterization of 3D-Printed Moulds for Soft Lithography of Millifluidic Devices *Micromachines* **9** 116
- [43] Yu Y, Shang L, Guo J, Wang J and Zhao Y 2018 Design of capillary microfluidics for spinning cell-laden microfibers *Nat Protoc* **13** 2557–79
- [44] deMello A J 2006 Control and detection of chemical reactions in microfluidic systems *Nature* **442** 394–402
- [45] Xin Y, Peng S, Chen J, Yang Z and Zhang J 2020 Continuous flow synthesis of porous materials *Chinese Chemical Letters* **31** 1448–61
- [46] Briggs M E, Slater A G, Lunt N, Jiang S, Little M A, Greenaway R L, Hasell T, Battilocchio C, Ley S V and Cooper A I 2015 Dynamic flow synthesis of porous organic cages *Chem. Commun.* **51** 17390–3
- [47] Han T, Zhang L, Xu H and Xuan J 2017 Factory-on-chip: Modularised microfluidic reactors for continuous mass production of functional materials *Chemical Engineering Journal* **326** 765–73
- [48] Dai J, Yang X, Hamon M and Kong L 2015 Particle size controlled synthesis of CdS nanoparticles on a microfluidic chip *Chemical Engineering Journal* **280** 385–90
- [49] Swain B, Hong M H, Kang L, Kim B S, Kim N-H and Lee C G 2017 Optimization of CdSe nanocrystals synthesis with a microfluidic reactor and development of combinatorial synthesis process for industrial production *Chemical Engineering Journal* **308** 311–21
- [50] Wang L, Karadaghi L R, Brutchey R L and Malmstadt N 2020 Self-optimizing parallel millifluidic reactor for scaling nanoparticle synthesis *Chem. Commun.* **56** 3745–8
- [51] Lee C-Y and Fu L-M 2018 Recent advances and applications of micromixers *Sensors and Actuators B: Chemical* **259** 677–702
- [52] Liu W, Xu Z, Sun L, Guo P, Zeng C, Wang C and Zhang L 2017 Polymerization-induced phase separation fabrication: A versatile microfluidic technique to prepare microfibers with various cross sectional shapes and structures *Chemical Engineering Journal* **315** 25–34
- [53] Rosenfeld C, Serra C, Brochon C, Hessel V and Hadziioannou G 2008 Use of micromixers to control the molecular weight distribution in continuous two-stage nitroxide-mediated copolymerizations *Chemical Engineering Journal* **135** S242–6

-
- [54] Rosenfeld C, Serra C, Brochon C and Hadziioannou G 2008 Influence of micromixer characteristics on polydispersity index of block copolymers synthesized in continuous flow microreactors *Lab Chip* **8** 1682
- [55] Nagaki A, Miyazaki A and Yoshida J 2010 Synthesis of Polystyrenes–Poly(alkyl methacrylates) Block Copolymers via Anionic Polymerization Using an Integrated Flow Microreactor System *Macromolecules* **43** 8424–9
- [56] Vural Gürsel I, Kurt S K, Aalders J, Wang Q, Noël T, Nigam K D P, Kockmann N and Hessel V 2016 Utilization of milli-scale coiled flow inverter in combination with phase separator for continuous flow liquid–liquid extraction processes *Chemical Engineering Journal* **283** 855–68
- [57] Jafari O, Rahimi M and Kakavandi F H 2016 Liquid–liquid extraction in twisted micromixers *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification* **101** 33–40
- [58] Hellé G, Mariet C and Cote G 2015 Liquid–liquid extraction of uranium(VI) with Aliquat® 336 from HCl media in microfluidic devices: Combination of micro-unit operations and online ICP-MS determination *Talanta* **139** 123–31
- [59] Chu L-Y, Utada A S, Shah R K, Kim J-W and Weitz D A 2007 Controllable Monodisperse Multiple Emulsions *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** 8970–4
- [60] Kim S-H, Nam J, Kim J W, Kim D-H, Han S-H and Weitz D A 2013 Formation of polymersomes with double bilayers templated by quadruple emulsions *Lab Chip* **13** 1351
- [61] Shang L, Cheng Y and Zhao Y 2017 Emerging Droplet Microfluidics *Chem. Rev.* **117** 7964–8040
- [62] Yeh C-H and Lin Y-C 2013 Use of an adjustable microfluidic droplet generator to produce uniform emulsions with different concentrations *J. Micromech. Microeng.* **23** 125025
- [63] Matsuyama K, Mine K, Kubo H and Mae K 2011 Design of micromixer for emulsification and application to conventional commercial plant for cosmetic *Chemical Engineering Journal* **167** 727–33
- [64] Montillet A, Nedjar S and Tazerout M 2013 Continuous production of water-in-oil emulsion using micromixers *Fuel* **106** 410–6
- [65] Hwang Y, Um T, Hong J, Ahn G, Qiao J, Kang I S, Qi L, Lee H and Kim D 2019 Robust Production of Well-Controlled Microdroplets in a 3D-Printed Chimney-Shaped Milli-Fluidic Device *Adv. Mater. Technol.* **4** 1900457
- [66] Baraban L, Bertholle F, Salverda M L M, Bremond N, Panizza P, Baudry J, de Visser J A G M and Bibette J 2011 Millifluidic droplet analyser for microbiology *Lab Chip* **11** 4057
- [67] Wong B G, Mancuso C P, Kiriakov S, Bashor C J and Khalil A S 2018 Precise, automated control of conditions for high-throughput growth of yeast and bacteria with eVOLVER *Nat Biotechnol* **36** 614–23
- [68] Chen X, Cui D, Liu C, Li H and Chen J 2007 Continuous flow microfluidic device for cell separation, cell lysis and DNA purification *Analytica Chimica Acta* **584** 237–43
- [69] Lin Y-H, Wang C-C and Lei K F 2014 Bubble-driven mixer integrated with a microfluidic bead-based ELISA for rapid bladder cancer biomarker detection *Biomed Microdevices* **16** 199–207

- [70] Klein A 2021 *Transport d'une suspension active de bactéries en milieu confiné* Thèse (Université de Lorraine)
- [71] Savard P-Y 2008 *CARACTÉRISATION STRUCTURALE ET DYNAMIQUE DE LA BETA-LACTAMASE TEM-1 DE LA BACTÉRIE ESCHERICHIA COLI PAR RMN LIQUIDE* These de doctorat (Université Laval: Université Laval)
- [72] Id H Etude expérimentale de la formation des biofilms sous conditions hydrodynamiques contrôlées 188
- [73] Jahanbakhsh A, Wlodarczyk K L, Hand D P, Maier R R J and Maroto-Valer M M 2020 Review of Microfluidic Devices and Imaging Techniques for Fluid Flow Study in Porous Geomaterials *Sensors* **20** 4030
- [74] Chen Z, Milner T E, Dave D and Nelson J S 1997 Optical Doppler tomographic imaging of fluid flow velocity in highly scattering media *Opt. Lett.* **22** 64
- [75] Nguyen N-T, Wereley S T and Shaegh S A M 2019 *Fundamentals and Applications of Microfluidics, Third Edition* (Artech House)
- [76] Bloch F 1946 Nuclear Induction *Phys. Rev.* **70** 460–74
- [77] Purcell E M, Torrey H C and Pound R V 1946 Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid *Phys. Rev.* **69** 37–8
- [78] Ionin B I and Ershov B A 1995 *NMR Spectroscopy in Organic Chemistry* (Boston, MA: Springer US)
- [79] Claridge T D W 2016 *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry* (Elsevier)
- [80] Wüthrich K 1990 Protein structure determination in solution by NMR spectroscopy. *Journal of Biological Chemistry* **265** 22059–62
- [81] Lauterbur P C 1973 Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance *Nature* **242** 190–1
- [82] Pettegrew J W 2012 *NMR: Principles and Applications to Biomedical Research* (Springer Science & Business Media)
- [83] Pohlmann A and Niendorf T 2021 *Preclinical MRI of the Kidney: Methods and Protocols* vol 2216 (New York, NY: Springer US)
- [84] Blümich Bernhard 2000 *NMR imaging of materials* (Oxford New York: Clarendon Press Oxford University Press)
- [85] Stapf S and Han S-I 2006 *NMR Imaging in Chemical Engineering* (John Wiley & Sons)
- [86] Blümich B 1995 Principles of nuclear magnetic resonance microscopy. Oxford University Press, Oxford, 1993, 492 pp, £25. ISBN 0 198 53997 5 *Magn. Reson. Chem.* **33** 322–322
- [87] Mair R W and Callaghan P T 1997 Shear flow of wormlike micelles in pipe and cylindrical Couette geometries as studied by nuclear magnetic resonance microscopy *Journal of Rheology* **41** 901–24
- [88] Callaghan P T 1999 Rheo-NMR: nuclear magnetic resonance and the rheology of complex fluids *Rep. Prog. Phys.* **62** 599–670

-
- [89] Ferrari M, Moyne C and Stemmelen D 2018 Study of Dispersion in Porous Media by Pulsed Field Gradient NMR: Influence of the Fluid Rheology *Transp Porous Med* **123** 101–24
- [90] Seymour J D and Callaghan P T 1997 Generalized approach to NMR analysis of flow and dispersion in porous media *AIChE Journal* **43** 2096–111
- [91] Perrin J-C, Waldner C, Bossu J, Chatterjee A and Hirn U 2022 Real time monitoring of the through thickness moisture profile of thin sheets using NMR *Chemical Engineering Science* **251** 117464
- [92] Klein M, Perrin J-C, Leclerc S, Guendouz L, Dillet J and Lottin O 2013 Anisotropy of Water Self-Diffusion in a Nafion Membrane under Traction *Macromolecules* **46** 9259–69
- [93] El Kaddouri A, Perrin J-C, Colinart T, Moyne C, Leclerc S, Guendouz L and Lottin O 2016 Impact of a Compressive Stress on Water Sorption and Diffusion in Ionomer Membranes for Fuel Cells. A ¹ H NMR Study in Vapor-Equilibrated Nafion *Macromolecules* **49** 7296–307
- [94] Robert M, Kaddouri A E, Perrin J-C, Leclerc S and Lottin O 2018 Towards a NMR-Based Method for Characterizing the Degradation of Nafion XL Membranes for PEMFC *J. Electrochem. Soc.* **165** F3209–16
- [95] Leclerc S and Métivier C 2018 MRI temperature and velocity measurements in a fluid layer with heat transfer *Exp Fluids* **59** 34
- [96] Darbouli M, Métivier C, Leclerc S, Nouar C, Bouteera M and Stemmelen D 2016 Natural convection in shear-thinning fluids: Experimental investigations by MRI *International Journal of Heat and Mass Transfer* **95** 742–54
- [97] Jenny M, Ferrari M, Gaudel N and de Richter S K 2018 Rheology of fiber suspensions using MRI *EPL* **121** 34003
- [98] Fannir J, Leclerc S, Panfilova I and Stemmelen D 2018 Two-Phase Displacement In Porous Media Studied By MRI Techniques *ECMOR XVI - 16th European Conference on the Mathematics of Oil Recovery* ECMOR XVI - 16th European Conference on the Mathematics of Oil Recovery (Barcelona, Spain)
- [99] Harel E and Pines A 2008 Spectrally resolved flow imaging of fluids inside a microfluidic chip with ultrahigh time resolution *Journal of Magnetic Resonance* **193** 199–206
- [100] Callaghan Paul Terence 1991 *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy* (Oxford: Clarendon press)
- [101] Ciobanu L 2017 *Microscopic Magnetic Resonance Imaging: A Practical Perspective* (CRC Press)
- [102] Bernstein M A, King K F and Zhou X J 2004 *Handbook of MRI Pulse Sequences* (San Diego, UNITED STATES: Elsevier Science & Technology)
- [103] Kastler B, Vetter D, Patay Z and Germain P 2018 *Comprendre l'IRM: manuel d'auto-apprentissage* (EDUCA Books)
- [104] Hahn E L 1950 Spin Echoes *Phys. Rev.* **80** 580–94
- [105] Poirier-Quinot M Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice 207

- [106] Thomsen V, Schatzlein D and Mercurio D 2003 Limits of Detection in Spectroscopy *Spectroscopy* **3**
- [107] Lacey M E, Subramanian R, Olson D L, Webb A G and Sweedler J V 1999 High-Resolution NMR Spectroscopy of Sample Volumes from 1 nL to 10 μ L *Chem. Rev.* **99** 3133–52
- [108] Webb A G 2008 Microcoil nuclear magnetic resonance spectroscopy *NMR Spectroscopy in Pharmaceutical Analysis* (Department of Bioengineering, Director Huck Institute Magnetic Resonance Centre, Penn State University, University Park, PA, USA) p 48
- [109] Ernst R R, Bodenhausen G and Wokaun A 1987 *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions* (Clarendon Press)
- [110] Nyquist H 1928 Thermal Agitation of Electric Charge in Conductors *Phys. Rev.* **32** 110–3
- [111] Hoult D I and Ginsberg N S 2001 The Quantum Origins of the Free Induction Decay Signal and Spin Noise *Journal of Magnetic Resonance* **148** 182–99
- [112] Hoult D I and Richards R E 2011 The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment *Journal of Magnetic Resonance* **213** 329–43
- [113] Sakellariou D 2012 L'instrumentation en RMN : une affaire de haute sensibilité *l'actualité chimique* 10
- [114] Fu R, Brey W W, Shetty K, Gor'kov P, Saha S, Long J R, Grant S C, Chekmenev E Y, Hu J, Gan Z, Sharma M, Zhang F, Logan T M, Brüschweiler R, Edison A, Blue A, Dixon I R, Markiewicz W D and Cross T A 2005 Ultra-wide bore 900MHz high-resolution NMR at the National High Magnetic Field Laboratory *Journal of Magnetic Resonance* **177** 1–8
- [115] Anon Quinot MP . Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice. Thèse de doctorat, université Paris XI, 2004
- [116] Styles P, Soffe N F, Scott C A, Crag D A, Row F, White D J and White P C J 1984 A high-resolution NMR probe in which the coil and preamplifier are cooled with liquid helium *Journal of Magnetic Resonance (1969)* **60** 397–404
- [117] Kovacs H, Moskau D and Spraul M 2005 Cryogenically cooled probes—a leap in NMR technology *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* **46** 131–55
- [118] Black R D, Early T A, Roemer P B, Mueller O M, Mogro-Campero A, Turner L G and Johnson G A 1993 A High-Temperature Superconducting Receiver for Nuclear Magnetic Resonance Microscopy *Science* **259** 793–5
- [119] Brey W W, Edison A S, Nast R E, Rocca J R, Saha S and Withers R S 2006 Design, construction, and validation of a 1-mm triple-resonance high-temperature-superconducting probe for NMR *Journal of Magnetic Resonance* **179** 290–3
- [120] Webb A G 2013 Radiofrequency microcoils for magnetic resonance imaging and spectroscopy *Journal of Magnetic Resonance* **229** 55–66
- [121] Junge S 2012 Cryogenic and Superconducting Coils for MRI *Encyclopedia of Magnetic Resonance* ed R K Harris (Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd) p emrstm1162
- [122] Kuperman V 2000 *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Applications* (Elsevier)

-
- [123] Gökyay O and Albert K 2012 From single to multiple microcoil flow probe NMR and related capillary techniques: a review *Anal Bioanal Chem* **402** 647–69
- [124] Subramanian R, Lam M M and Webb A G 1998 RF Microcoil Design for Practical NMR of Mass-Limited Samples *Journal of Magnetic Resonance* **133** 227–31
- [125] Shoolery J N 1995 The development of experimental and analytical high resolution NMR *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* **28** 37–52
- [126] Wiseman R W, Moerland T S and Kushmerick M J 1993 Biological applications for small solenoids: NMR spectroscopy of microliter volumes at high fields *NMR Biomed.* **6** 153–6
- [127] Glover P M, Bowtell R W, Brown G D and Mansfield P 1994 A microscope slide probe for high resolution imaging at 11.7 tesla *Magn. Reson. Med.* **31** 423–8
- [128] Grant S C, Aiken N R, Plant H D, Gibbs S, Mareci T H, Webb A G and Blackband S J 2000 NMR spectroscopy of single neurons *Magnetic Resonance in Medicine* **44** 19–22
- [129] Aiken N R, Hsu E W, Horsman A and Blackband S J 1996 Maturation effects on the NMR microimaging characteristics of single neurons *American Journal of Physiology-Cell Physiology* **271** C1295–302
- [130] Massin C, Vincent F, Homsy A, Ehrmann K, Boero G, Besse P-A, Daridon A, Verpoorte E, de Rooij N F and Popovic R S 2003 Planar microcoil-based microfluidic NMR probes *Journal of Magnetic Resonance* **164** 242–55
- [131] McDonnell E E, Han S, Hilty C, Pierce K L and Pines A NMR Analysis on Microfluidic Devices by Remote Detection *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 8109-8114
- [132] Massin C, Boero G, Vincent F, Abenham J, Besse P-A and Popovic R S 2002 High-Q factor RF planar microcoils for micro-scale NMR spectroscopy *Sensors and Actuators A: Physical* **97–98** 280–8
- [133] Olson D L, Peck T L, Webb A G, Magin R L and Sweedler J V 1995 High-Resolution Microcoil ¹H-NMR for Mass-Limited, Nanoliter-Volume Samples *Science* **270** 1967–70
- [134] Peck T L, Magin R L and Lauterbur P C 1995 Design and Analysis of Microcoils for NMR Microscopy *Journal of Magnetic Resonance, Series B* **108** 114–24
- [135] Trumbull J D, Glasgow I K, Beebe D J and Magin R L 2000 Integrating microfabricated fluidic systems and NMR spectroscopy *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **47** 3–7
- [136] Navon G, Song Y-Q, Rödöm T, Appelt S, Taylor R E and Pines A 1996 Enhancement of Solution NMR and MRI with Laser-Polarized Xenon *Science* **271** 1848–51
- [137] Fitzgerald R J, Sauer K L and Happer W 1998 Cross-relaxation in laser-polarized liquid xenon *Chemical Physics Letters* **284** 87–92
- [138] Bundfuss K, Meise-Gresch K and Müller-Warmuth W 1983 Hydrogen bond formation and molecular motion in solutions of chlorofluoromethanes containing nitroxide free radicals *Journal of Magnetic Resonance (1969)* **55** 408–20
- [139] Dorn H C, Gu J, Bethune D S, Johnson R D and Yannoni C S 1993 The nature of fullerene solution collisional dynamics. A ¹³C DNP and NMR study of the C₆₀/C₆D₆/TEMPO system *Chemical Physics Letters* **203** 549–54

- [140] Alvarez A F R, Franco-Mejia E and Pinedo-Jaramillo C R 2012 Study and Analysis of Magnetic Field Homogeneity of Square and Circular Helmholtz Coil Pairs: A Taylor Series Approximation *2012 VI Andean Region International Conference 2012 VI Andean Region International Conference* (Cuenca, Azuay, Ecuador: IEEE) pp 77–80
- [141] Baranova V E and Baranov P F 2014 The Helmholtz coils simulating and improved in COMSOL *2014 Dynamics of Systems, Mechanisms and Machines (Dynamics) 2014 Dynamics of Systems, Mechanisms and Machines (Dynamics)* (Omsk, Russia: IEEE) pp 1–4
- [142] Bonetto F, Anordo E and Polello M 2006 Saddle coils for uniform static magnetic field generation in NMR experiments *Concepts Magn. Reson.* **29B** 9–19
- [143] Mispelter J, Lupu M and Briguet A 2015 *Nmr Probeheads For Biophysical And Biomedical Experiments: Theoretical Principles And Practical Guidelines (2nd Edition)* (World Scientific Publishing Company)
- [144] Hill H D W and Richards R E 1968 Limits of measurement in magnetic resonance *J. Phys. E: Sci. Instrum.* **1** 977–83
- [145] Murphy-Boesch J and Koretsky A P 1983 An in Vivo NMR probe circuit for improved sensitivity *Journal of Magnetic Resonance (1969)* **54** 526–32
- [146] Minard K R and Wind R A Solenoidal microcoil design. Part I: Optimizing RF homogeneity and coil dimensions *Concepts in Magnetic Resonance* **13 (2)** :128-142 15
- [147] Anon RF Module Application Gallery exemples, COMSOL Multiphysics
- [148] Murphree D, Cahn S B, Rahmlow D and DeMille D 2007 An easily constructed, tuning free, ultra-broadband probe for NMR *Journal of Magnetic Resonance* **188** 160–7
- [149] Khelifa M, Yaakoubi N, Dridi C, Picart P and Fakri-Bouchet L 2017 Realization of Flexible NMR Microcoils *Proceedings* **1** 625
- [150] Murashige K and Dohi T 2015 The micro saddle coil with switchable sensitivity for Magnetic Resonance Imaging *28th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) 28th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)* (Estoril, Portugal: IEEE) pp 674–7
- [151] Dechow J, Forchel A, Lanz T and Haase A 2000 Fabrication of NMR — Microsensors for nanoliter sample volumes *Microelectronic Engineering* **53** 517–9
- [152] Meier R C, Höfflin J, Badilita V, Wallrabe U and Korvink J G 2014 Microfluidic integration of wirebonded microcoils for on-chip applications in nuclear magnetic resonance *J. Micromech. Microeng.* **24** 045021
- [153] Woytasik M, Grandchamp J-P, Dufour-Gergam E, Gilles J-P, Megherbi S, Martincic E, Mathias H and Crozat P 2006 Two- and three-dimensional microcoil fabrication process for three-axis magnetic sensors on flexible substrates *Sensors and Actuators A: Physical* **132** 2–7
- [154] Eroglu S, Gimi B, Roman B, Friedman G and Magin R L 2003 NMR spiral surface microcoils: Design, fabrication, and imaging *Concepts Magn. Reson.* **17B** 1–10

Chapitre 2

Instrumentation spécifique et méthodologie RMN/IRM pour la caractérisation des écoulements et des transferts en milli-systèmes

1. DEVELOPPEMENT DE MILLI-BOBINES RF.....	46
1.1. Modèles géométriques	46
1.1.1. Milli-bobine en géométrie de Helmholtz	47
1.1.2. Milli-bobine en géométrie selle de cheval	48
1.2. Réalisation.....	49
1.2.1. Fabrication.....	49
1.2.2. Accord et adaptation.....	51
1.3. Comportement électromagnétique : simulations sous COMSOL Multiphysics®.	53
1.3.1. Modèle physique et calcul	53
1.3.2. Résultats	54
2. PROTOCOLES ET METHODOLOGIE RMN/IRM	56
2.1. Mesure d'une image 2D.....	57
2.1.1. Mesure de l'intensité du signal RMN dans un capillaire	57
2.1.2. Mesure de vitesse dans un capillaire	60
2.2. Caractérisation du phénomène de dispersion dans un capillaire rectangulaire.....	62
2.2.1. Théorie	62
2.2.2. Mesure	64
3. CONCLUSION.....	67

Nous avons évoqué dans le chapitre 1 la nécessité à mettre au point une instrumentation spécifique pour améliorer la sensibilité de la mesure RMN/IRM dans des systèmes milli-fluidiques.

Dans ce chapitre, nous présentons l'instrumentation et les dispositifs expérimentaux développés dans le cadre de ce travail de thèse ainsi que les protocoles mis au point pour :

- o l'amélioration de la sensibilité de mesure dans des milli-systèmes,
- o l'optimisation des méthodes RMN et IRM pour la caractérisation des écoulements et des phénomènes de transfert.

1. Développement de milli-bobines RF

L'étude des systèmes milli-fluidiques par les méthodes RMN nécessite l'amélioration de la sensibilité de mesure et la mise au point d'appareillages spécifiques adaptés à la géométrie des systèmes. Dans le cadre de cette thèse, l'approche suivie pour augmenter la sensibilité est le développement de bobines radiofréquences de dimensions réduites.

Pour tester l'efficacité de cette approche, un premier développement a été réalisé dans le cadre de mon stage de Master 2 au LEMTA, voir Annexe A. Celui-ci a consisté en la mise en œuvre d'un dispositif constitué d'un canal de section circulaire de diamètre $600\ \mu\text{m}$ et d'une bobine RF de taille millimétrique. Ce dispositif a été utilisé pour caractériser par IRM un écoulement d'eau dans le milli-canal. Les résultats obtenus ont démontré une amélioration du *SNR* et donc un gain en temps d'expérience d'un facteur 10 en comparaison avec une bobine commerciale de diamètre très supérieur. Ces résultats encourageants nous ont motivé à développer d'autres milli-bobines, de façon plus contrôlée et optimisée et à étudier leur comportement électromagnétique pour localiser précisément la zone d'homogénéité du champ RF produit.

C'est la démarche qui est suivie dans le cadre de cette thèse. Deux modèles géométriques ont ainsi été développés, chacun dédié à une application spécifique en milli-fluidique : la première porte sur l'étude de l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur (détaillée dans le chapitre 3) ; la seconde porte sur l'étude du développement d'un biofilm bactérien dans un capillaire de dimensions submillimétriques (détaillée dans le chapitre 4).

La fabrication des milli-bobines avec les modèles choisis a été réalisée par une technique de gravure sur des substrats flexibles. Parallèlement, des simulations en électromagnétisme ont été réalisées dans le but de calculer la carte du champ radiofréquence produit et de délimiter la zone d'homogénéité, zone dans laquelle les mesures seront localisées dans les applications.

Chacune des étapes du développement des milli-bobines radiofréquences est détaillée dans les paragraphes suivants.

1.1. Modèles géométriques

Plusieurs facteurs et contraintes sont à prendre en compte pour choisir le modèle géométrique de milli-bobine le mieux adapté au système d'étude et qui permet le meilleur facteur de remplissage entre la bobine et l'échantillon, notamment :

- la géométrie et les dimensions du système d'étude et sa mise en place dans le spectromètre ;
- les caractéristiques géométriques des bobines telles que définies dans la littérature et présentées dans le chapitre 1 section 4.2.3.1 ;
- des facteurs liés à la radiofréquence, dont la longueur l du fil conducteur qui doit correspondre sensiblement au dixième de la longueur d'onde ($l \simeq \lambda_{RF}/10$) à la fréquence de résonance $600\ \text{MHz}$ (avec $\lambda_{RF} = 0.5\ \text{m}$), cette segmentation assure une amplitude constante du courant sur toute la longueur l exploitée du fil conducteur.

En tenant compte de ces facteurs, les deux modèles géométriques choisis sont détaillés ci-dessous.

1.1.1. Milli-bobine en géométrie de Helmholtz

Cette géométrie a été choisie pour l'étude de l'hydrodynamique dans le micro-mélangeur en ancre (en W) présenté dans le chapitre 3 section 2.1. Les deux boucles de la milli-bobine de Helmholtz sont placées de part et d'autre du point de mélange (c'est-à-dire le point de rencontre des trois canaux du micro-mélangeur (ID 1 mm)) afin de localiser les mesures de champs de vitesse. Les dimensions et les paramètres choisis pour cette géométrie sont présentés dans la Figure 2.1 et le Tableau 2.1.

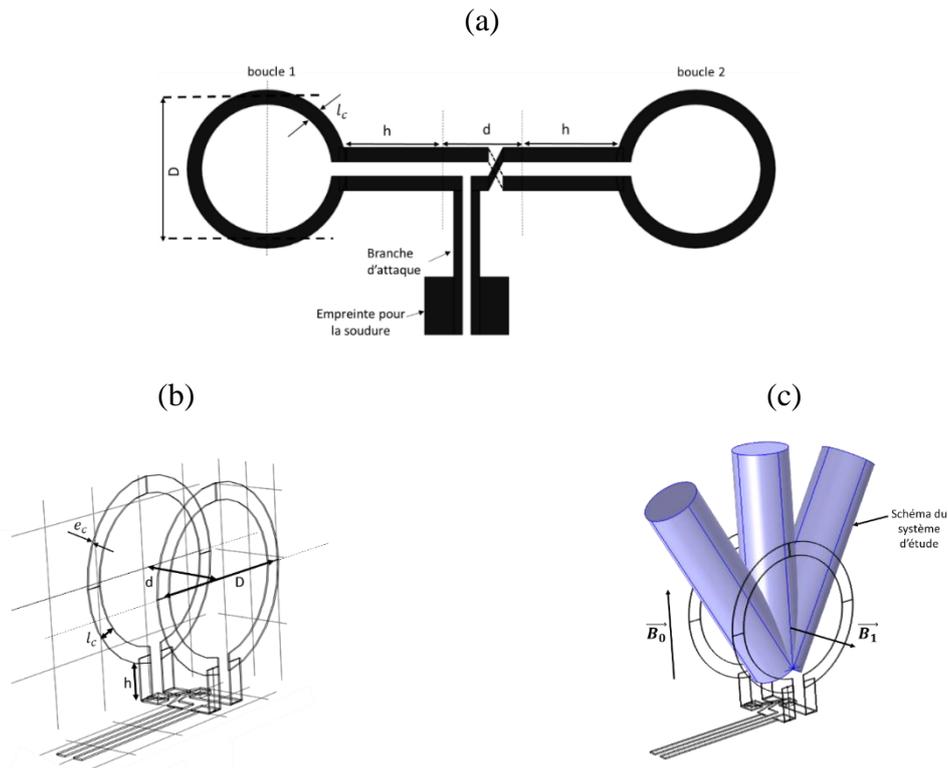


Figure 2.1: milli-bobine Helmholtz (a) géométrie 2D (b) géométrie 3D (c) représentation schématique de la milli-bobine avec le système d'étude. Captures depuis l'interface de dessin sous COMSOL Multiphysics®

Paramètre	Description	Valeur [mm]
D	diamètre des spires	5
d	distance entre spires $d = \frac{D}{2}$	2.5
e_c	épaisseur de cuivre	0.045
l_c	largeur de la bande de cuivre	0.4
h	distance entre la connexion et les boucles	3.5

Tableau 2.1: paramètres géométriques choisis pour la milli-bobine de Helmholtz.

1.1.2. Milli-bobine en géométrie selle de cheval

Cette géométrie a été choisie pour l'étude du développement de biofilm dans un capillaire ($1 \times 1 \times 100 \text{ mm}$) orienté verticalement dans le spectromètre. Les dimensions et les paramètres choisis pour cette bobine sont présentées dans la Figure 2.2 et le Tableau 2.2.

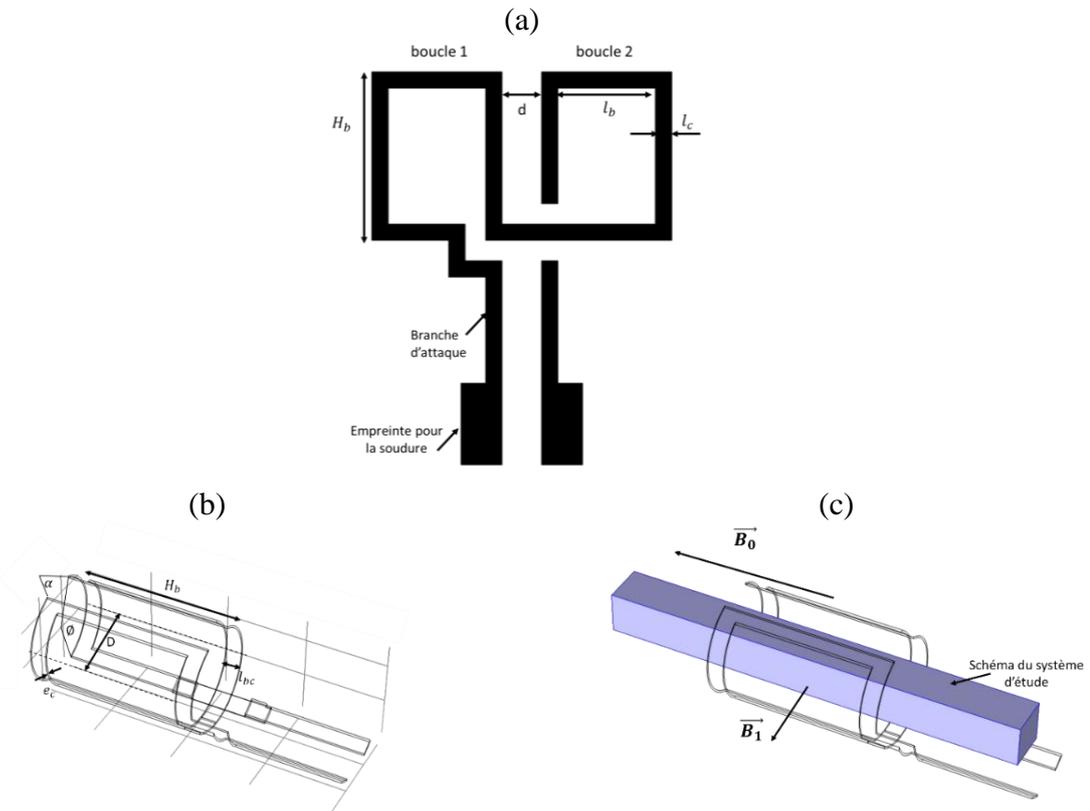


Figure 2.2 : milli-bobine selle de cheval (a) géométrie 2D (b) géométrie 3D (c) représentation schématique de la milli-bobine avec le système d'étude. Captures depuis l'interface de dessin sous COMSOL Multiphysics®

Paramètre	Description	Valeur
D	diamètre interne de la milli-bobine	2.5 mm
H_b	hauteur de la boucle	4.23 mm
ϕ	angle d'ouverture des zones d'arc	120°
l_c	largeur de la bande de cuivre	0.4 mm
d	distance entre boucles pour le dessin 2D	0.97 mm
l_b	largeur interne de la boucle	2.4 mm
e_c	épaisseur de cuivre	0.045 mm
α	angle d'ouverture entre les 2 boucles	43°

Tableau 2.2 : paramètres géométriques choisis pour la milli-bobine en selle de cheval

Les paramètres géométriques présentés ci-dessus ont été utilisés pour la fabrication des milli-bobines RF et pour l'étude numérique de leur comportement électromagnétique sous le logiciel COMSOL Multiphysics®.

1.2. Réalisation

1.2.1. Fabrication

Les milli-bobines RF sont fabriquées par gravure chimique sur des substrats cuivre/Kapton de la marque DuPont™Pyralux®AC. Ces substrats présentent des propriétés thermophysiques adéquats (Tableau 2.3), dont une bonne stabilité thermique, une résistance au déchirement et aux produits chimiques, de faibles pertes diélectriques et une utilisation possible pour des applications à hautes fréquences.

Épaisseur diélectrique μm (<i>mil</i>)	45 (1.8)
Résistance thermique	jusqu'à 180 °C
Résistance chimique (concentration. %)	> 95%

Tableau 2.3 : propriétés des substrats cuivre/Kapton (DuPont™Pyralux®AC).

Les différentes étapes de la gravure chimique sur des substrats cuivre/Kapton sont les suivantes :

- **réalisation d'un transparent** : le dessin 2D de chacune des milli-bobines présentées sur les figures (2.1(a) et 2.2(a)) est imprimé en tracé noir dense sur calque transparent. Celui-ci sert de masque au moment de l'insolation par rayonnements UV et protège la zone à graver ;
- **photosensibilisation** : un vernis photosensible « Positiv 20 KONTAKT CHEMIE » est pulvérisé sur une surface du substrat en formant une épaisseur d'environ 6 à 8 μm . Ce vernis est sensible aux UV et permet un transfert en positif du transparent (la zone non protégée par le masque lors de l'insolation voit son vernis fragilisé et soluble dans le produit révélateur) ;
- **insolation UV** : le transparent est déposé sur le substrat photosensibilisé, l'ensemble est exposé à des rayonnements UV. Le masque empêche les UV de détruire le vernis à certains endroits pour obtenir le dessin voulu ;
- **développement** : le substrat est plongé dans une solution révélatrice (hydroxyde de sodium) pour éliminer le vernis insolé ;
- **gravure** : le substrat est exposé à un jet de perchlorure de fer qui attaque la zone du cuivre non protégée par le vernis jusqu'à totale dissolution ;
- **nettoyage** : un rinçage à l'éthanol puis à l'eau pure suivi d'un séchage permet d'éliminer toute trace du produit de gravure ;
- **étamage** : les gravures réalisées sont plongées dans une solution pour étamage, obtenue par dissolution de cristaux d'étain (Tin Plating Crystals RS567-812), pour former une couche protectrice anti-oxydation.

Des visualisations sous caméra ont été réalisées pour suivre les continuités des pistes gravées, valider ou rejeter les gravures obtenues. Une gravure non valide présente des discontinuités sur le ruban de cuivre gravé, qui peuvent être dues à de courtes expositions aux UV (le vernis photosensible n'a pas été assez sensibilisé) ou à des expositions trop longues au produit de gravure, ce qui peut « attaquer » le cuivre. Plusieurs essais de gravures ont ainsi été réalisés afin de pouvoir converger vers les conditions opératoires optimales présentées dans le tableau suivant.

Conditions opératoires	
Insolation UV	longueur d'onde : entre 340 nm et 440 nm temps d'exposition : 1 min 30 s.
Développement	substrat plongé dans la solution révélatrice pendant 1min
Gravure	pendant 1min 30 s
Séchage	45°C pendant 15 min
Etamage	gravures plongées dans la solution pendant 30 à 60 s

Tableau 2.4 : conditions opératoires du procédé de fabrication des milli-bobines par gravure sur des substrats cuivre/Kapton.

Ce processus a permis une réalisation 2D pour chacune des géométries de bobines considérées. La flexibilité du substrat a ensuite permis une réalisation 3D de la géométrie. Pour réaliser la géométrie 3D de la milli-bobine en géométrie de Helmholtz, le substrat est replié de façon à mettre en vis-à-vis les deux boucles de la bobine espacée d'une distance de 2.5 mm (Figure 2.3). Pour réaliser la géométrie 3D de la milli-bobine selle de cheval ; la gravure 2D a été enroulée et fixée grâce à un ruban adhésif isolant sur un tube en PTFE de diamètre externe 2.5 mm (correspondant au diamètre de la milli-bobine) (Figure 2.4).



Figure 2.3 : réalisation de la milli-bobine Helmholtz. (a) géométrie 2D et (b) géométrie 3D.

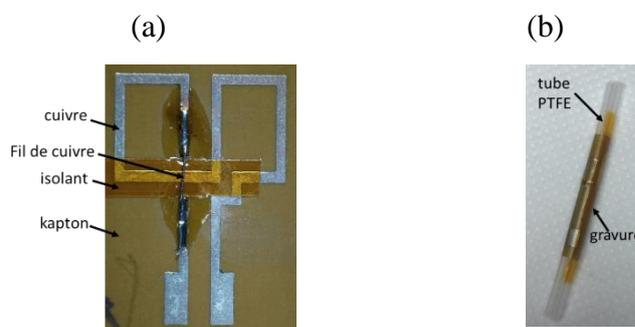


Figure 2.4 : réalisation de la milli-bobine en selle de cheval. (a) géométrie 2D et (b) géométrie 3D.

1.2.2. Accord et adaptation

Chacune des milli-bobines fabriquées est connectée à un circuit d'accord et d'adaptation (principe expliqué dans le chapitre 1 section 4.2.3). Pour ce faire, un insert commercial conçu pour une bobine de surface Bruker adaptée au spectromètre 600 MHz a été réutilisé en échangeant la bobine de surface déjà présente par la milli-bobine fabriquée. Cette dernière a été ensuite reliée au circuit d'accord et d'adaptation déjà présent sur l'insert par un câble coaxial (non rayonnant).

Le circuit électronique de cet insert « recyclé » ne permet pas l'adaptation ni l'accord de la milli-bobine à la fréquence souhaitée : malgré plusieurs modifications du kit, nos tentatives sont restées infructueuses. Pour permettre un bon accord de la milli-bobine, un circuit de pré-accord est mis en place, comme schématisé à titre indicatif sur la Figure 2.5.

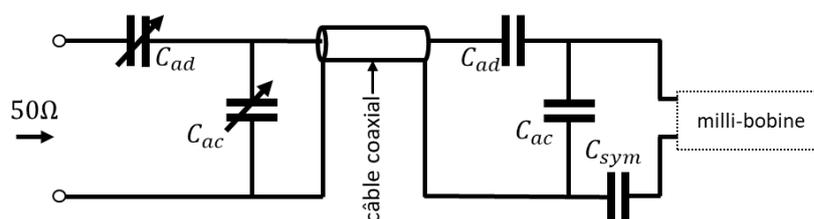


Figure 2.5 : schéma du circuit d'accord et d'adaptation par couplage capacitif symétrique des deux milli-bobines fabriquées (adapté de [1]).

Le circuit d'accord et d'adaptation du kit est constitué de condensateurs variables. Le circuit de pré-accord est constitué de condensateurs fixes dont deux servent à l'accord et à l'adaptation et un condensateur au pied de la bobine qui permet l'application d'une tension (alternative) parfaitement symétrique aux bornes de la bobine (dite symétrisation électronique) qui permet également de réduire les couplages capacitifs de la bobine avec son environnement et par conséquent les pertes dans l'échantillon.

La mise en place des milli-bobines fabriquées sur l'insert commercial, chacune connectée à son circuit de pré-accord, est illustrée sur la Figure 2.6.

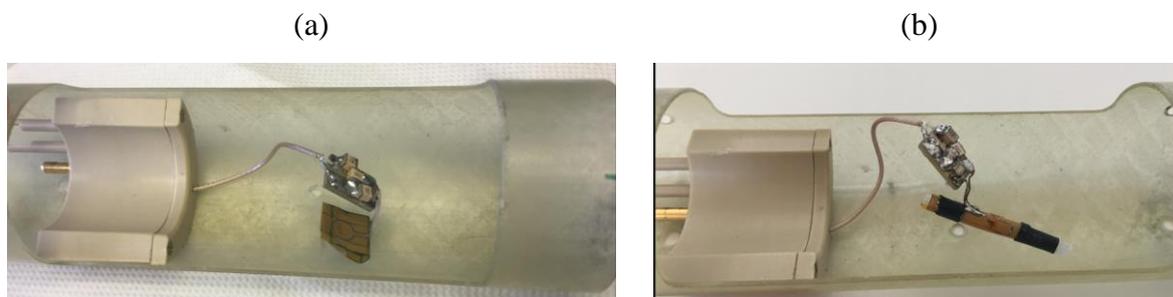


Figure 2.6 : l'accord et l'adaptation (a) la milli-bobine Helmholtz, (b) la milli-bobine en selle de cheval.

L'accord et l'adaptation sont vérifiés par des mesures à l'aide de l'analyseur de réseau. Celui-ci permet de mesurer l'impédance du circuit résonant et de vérifier qu'elle est bien égale à 50Ω . Il permet également des mesures du coefficient de réflexion par la méthode de l'onde réfléchie : l'accord est vérifié lorsque le coefficient de réflexion tend vers 0, comme le montre la Figure 2.7.

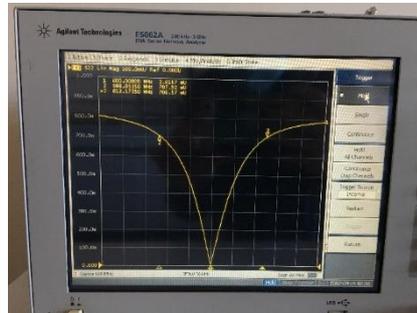


Figure 2.7 : exemple de mesure du coefficient de réflexion à l'aide de l'analyseur de réseau avec la milli-bobine en selle de cheval.

Les valeurs des condensateurs du circuit de pré-accord qui permettent l'adaptation à 50Ω et l'accord à la fréquence de travail (600 MHz) sont déterminées empiriquement par les mesures du coefficient de réflexion comme indiqué sur la Figure 2.7. Les valeurs retenues pour chacun des circuits de pré-accord de chaque milli-bobine fabriquée sont résumées dans le Tableau 2.4.

	Milli-bobine Helmholtz	Milli-bobine selle de cheval
Condensateur d'accord	2.7 pF	4.7 pF
Condensateur d'adaptation	1.2 pF	1.2 pF
Condensateur de symétrisation	1.2 pF	2.7 pF

Tableau 2.4 : valeurs des condensateurs fixes constituant le circuit de pré-accord permettant l'accord et l'adaptation de chacune des milli-bobines fabriquées.

Les mesures du coefficient de réflexion avec l'analyseur de réseau présentées sur la figure 2.7 ont également permis la mesure du facteur de qualité pour chacune des milli-bobines fabriquées.

Il est calculé dans ce cas par la formule suivante :

$$Q = 2 \frac{\omega_0}{\delta\omega} \quad (2.1)$$

Remarque : l'équation (2.1) diffère de l'équation (1.30) par un facteur 2 car la bobine est accordée à la fréquence de travail et adaptée à 50Ω [1].

Les valeurs du facteur de qualité obtenues par la formule (2.1) pour chaque milli-bobine sont résumées dans le Tableau 2.5.

	Milli-bobine de Helmholtz	Milli-bobine en selle de cheval
Facteur de qualité Q	35	50

Tableau 2.5 : valeurs du facteur de qualité mesurées des milli-bobines RF fabriquées.

1.3. Comportement électromagnétique : simulations sous COMSOL Multiphysics®

Pour déterminer le comportement électromagnétique d'une bobine radiofréquence, dont la distribution du champ qu'elle produit et sa zone d'homogénéité, il existe plusieurs méthodes numériques dont la méthode des éléments finis qui est la méthode implémentée dans le logiciel COMSOL Multiphysics® utilisé dans le cadre de notre étude.

Cette méthode est utilisée pour résoudre l'équation de propagation d'une onde électromagnétique dans un domaine restreint, donnée dans le logiciel par :

$$\nabla \times \mu_r^{-1} (\nabla \times E) - k_0^2 \left(\varepsilon_r - \frac{j\sigma}{\omega \varepsilon_0} \right) E = 0 \quad (2.2)$$

où E est le champ électrique, μ_r , ε_r et σ sont des propriétés du milieu et représentent respectivement : la perméabilité, la permittivité relative et la conductivité électrique. k_0 et ε_0 représentent respectivement la conductivité thermique et la perméabilité du matériau conducteur. Dans le cas de notre étude, la résolution de cette équation permet de calculer l'intensité du champ magnétique produit par chacune des milli-bobines RF avec les modèles géométriques considérés (Tableau 2.1 et 2.2) et de représenter sa distribution spatiale dans le volume d'intérêt. Les simulations sont réalisées grâce à l'interface physique « Radiofréquence, ondes électromagnétiques et domaine fréquentiel ». Cette interface est utilisée pour le calcul des champs électromagnétiques et la représentation de leur distribution dans des systèmes à hautes fréquences.

1.3.1. Modèle physique et calcul

Dans le modèle COMSOL que nous avons développé pour chacune des bobines considérées, l'équation d'onde électromagnétique (2.2) est résolue uniquement dans son air environnant. Il s'agit d'une résolution en champ proche appropriée pour les résonateurs. Nous avons donc considéré que le domaine de la simulation du champ magnétique est restreint par une sphère d'air de conductivité électrique $\sigma = 0 \text{ S/m}$ et de perméabilité magnétique relative $\mu_r = 1$. La température et la pression de l'air sont respectivement $293,15 \text{ K}$ et 1 atm . Cette sphère est suffisamment grande pour que les conditions aux limites n'affectent pas la solution. Celles-ci ont été spécifiées par une condition de Dirichlet qui permet d'ignorer les flux de diffusion en imposant une condition d'isolement magnétique qui, par défaut dans COMSOL Multiphysics®, est de la forme $n \times E = 0$ (le champ électrique arrive à incidence normale à la surface du conducteur parfait et le champ magnétique est tangentiel). Par ailleurs, le modèle entraîné considère que la bobine est en cuivre (de perméabilité relative $\mu_r = 1$, de permittivité relative $\varepsilon_r = 1$ et de conductivité électrique $\sigma = 5,99.10^7 \text{ S/m}$) et prend en compte les pertes conductrices de surface à l'aide d'une condition d'impédance aux frontières donnée dans COMSOL comme :

$$\sqrt{\frac{\mu_0 \mu_r}{\varepsilon_0 \varepsilon_r - j\sigma/\omega}} n \times H + E - (n \cdot E)n = (n \cdot E_s)n - E_s \quad (2.3)$$

où H est l'intensité du champ magnétique et E_s est le champ électrique à la surface du conducteur.

Une tension de port harmonique est assignée entre les deux extrémités de la bobine. Ceci est accompli en les connectant via un port réduit uniforme. Ce dernier se voit attribuer une impédance de câble externe de 50Ω et une tension de commande de $1 V$. Pour chaque modèle développé, les calculs sont effectués grâce à un maillage généré par la méthode des éléments finis et contrôlé par les conditions aux limites spécifiées pour chaque domaine et frontière considérés (Figures 2.8 et 2.9).

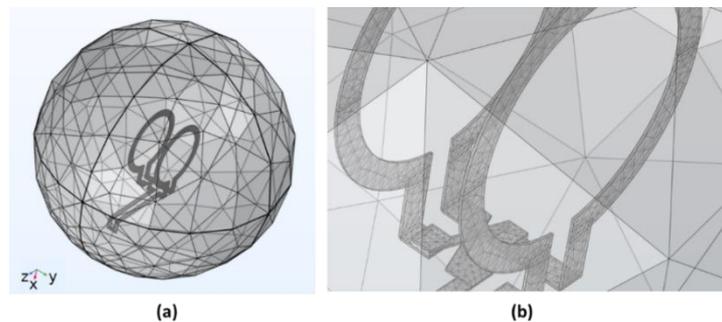


Figure 2.8 : maillage généré par la méthode des éléments finis pour les calculs en électromagnétisme sur la bobine de Helmholtz : a. vue générale ; b. vue zoomée sur le maillage de la bobine.

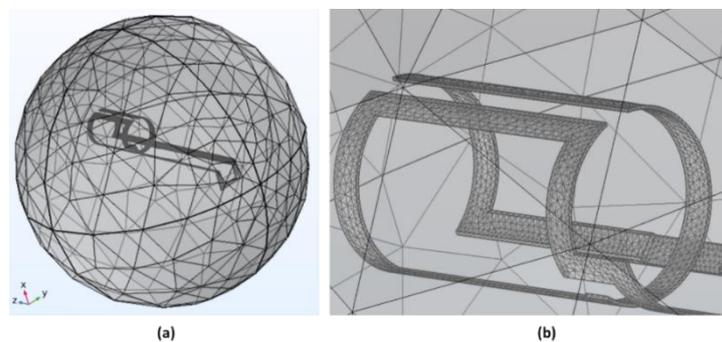


Figure 2.9 : maillage généré par la méthode des éléments finis pour les calculs en électromagnétisme sur la bobine en géométrie selle de cheval : a. vue générale ; b. vue zoomée sur le maillage de la bobine.

1.3.2. Résultats

Chacun des modèles développés est exécuté dans une gamme de fréquences pour déterminer, dans un premier temps, la fréquence d'auto-résonance de la bobine puis en déduire son comportement et la distribution du champ RF produit à la fréquence de résonance d'intérêt ($600 MHz$).

Les courbes d'impédance (Figure 2.10) montrent que les bobines résonnent à des fréquences de l'ordre de $2 GHz$. A des fréquences inférieures (dont la fréquence de travail $600 MHz$), les bobines sont dites inductives et produisent un champ magnétique RF intense et homogène.

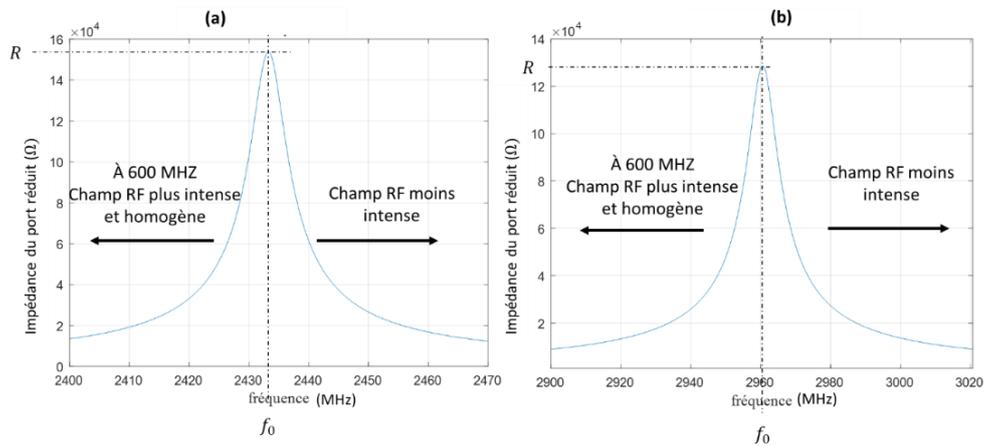


Figure 2.10 : courbe du module de l'impédance du port réduit : a. milli-bobine de Helmholtz ; b. milli-bobine en selle de cheval.

La norme du champ magnétique radiofréquence produit par chacune des milli-bobines est tracée dans la direction suivant laquelle le système d'étude est mis en place. Les résultats obtenus sont présentés sur la Figure 2.11.

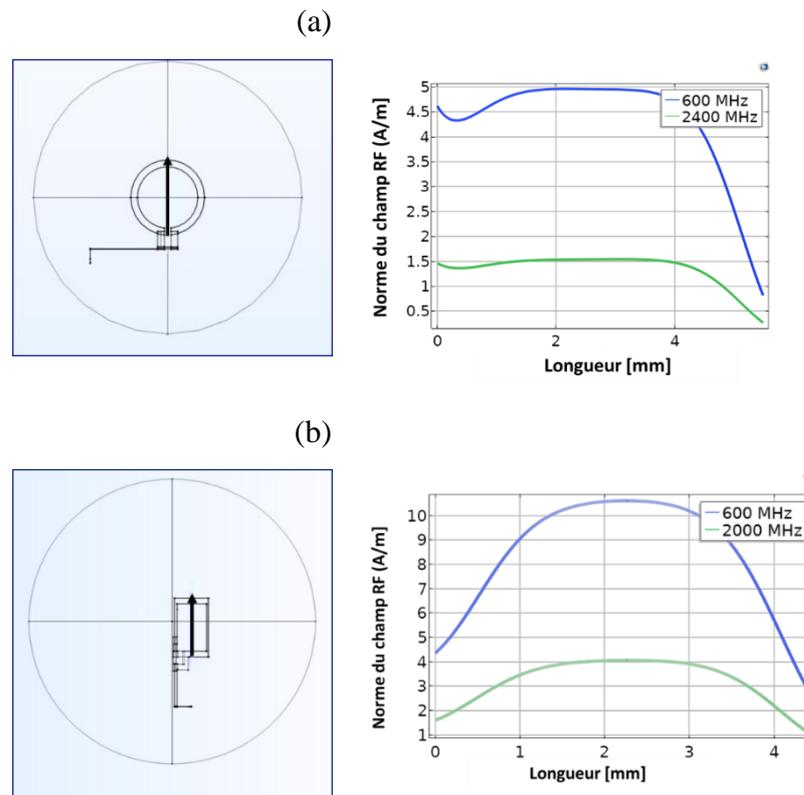


Figure 2.11 : résultats de simulations en électromagnétisme obtenus pour (a) la milli-bobine Helmholtz et (b) la milli-bobine en selle de cheval.

Les profils obtenus montrent bien que les bobines produisent un champ magnétique RF intense à des fréquences inférieures à la fréquence d'auto-résonance. Les profils obtenus à

600 MHz pour chacune des milli-bobines présentent un palier qui indique la zone d'homogénéité du champ RF produit. La longueur de cette zone est estimée à ~ 2 mm pour la milli-bobine de Helmholtz et de ~ 1 mm pour la milli-bobine en selle de cheval, avec des déviations par rapport à la valeur maximale d'environ 1.5 % et 2 % respectivement. La validation de ces résultats de simulations par des mesures expérimentales, réalisées avec la milli-bobine en Helmholtz et en selle de cheval, est présentée dans le chapitre 3 et 4 respectivement.

2. Protocoles et méthodologie RMN/IRM

Pour réaliser les mesures par RMN/IRM dans les systèmes milli-fluidiques et étudier les écoulements et les phénomènes ayant lieu, il est nécessaire de mettre en place des protocoles et des méthodes spécifiques et d'optimiser les paramètres de mesure.

Dans cette partie sont présentés des protocoles et des méthodes d'imagerie et de spectroscopie pour la mesure d'images 2D de champ de vitesse, d'intensité de signal RMN ainsi que l'étude de la diffusion/dispersion dans un système de dimensions millimétriques (un capillaire).

Les mesures et les résultats présentés dans ce chapitre ont permis :

- d'évaluer le rapport signal-sur-bruit en comparant des mesures réalisées avec chacune des milli-bobines développées avec celles obtenues avec une bobine commerciale de diamètre 10 fois supérieur ;
- de paramétrer les mesures réalisées dans chacune des applications développées (présentées dans les chapitres 3 et 4).

Les expériences sont réalisées sur le spectromètre Bruker Avance III 600 WB, composé d'un aimant supraconducteur orienté verticalement et produisant un champ magnétique de 14.1 T correspondant à une fréquence de résonance du proton 1H de 600 MHz. Le système d'étude (le capillaire) est placé dans la bobine radiofréquence pour l'émission et la réception du signal RMN ; l'ensemble est ensuite glissé dans un système de gradient d'imagerie délivrant une puissance maximale de 150 G/cm. La Figure 2.12 schématise la mise en place et le fonctionnement général des expériences réalisées.

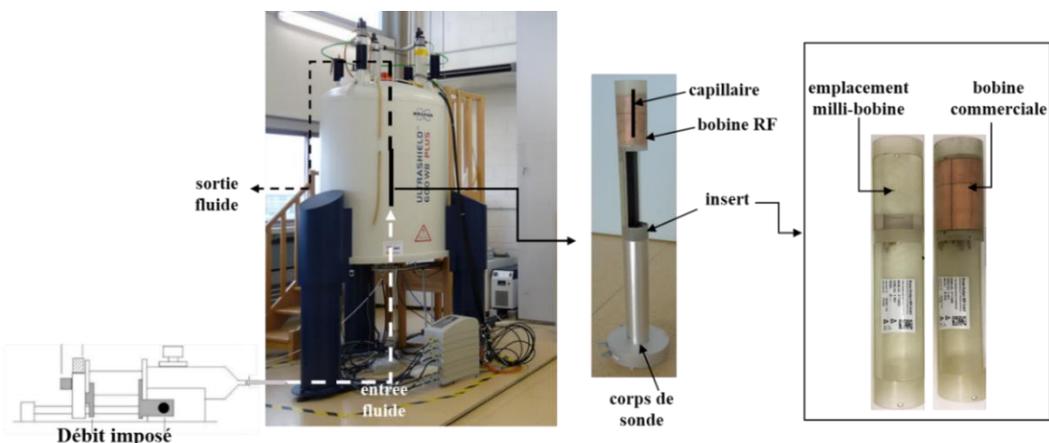


Figure 2.12 : schéma de principe des expériences réalisées.

2.1. Mesure d'une image 2D

2.1.1. Mesure de l'intensité du signal RMN dans un capillaire

Le protocole de micro-imagerie « mic-MSME : MULTIPLE SLICE MULTIPLE ECHO » (à base d'écho de spin) implémenté dans Paravision 5.1 est utilisé pour la mesure des images 2D d'intensité de signal RMN. Ce protocole est l'une des techniques d'imagerie qui combinent à la fois la méthode multi-coupe permettant l'obtention d'un certain nombre de coupes dans un seul balayage en "entrelaçant" les séquences d'impulsions pour chaque coupe, et la méthode multi-écho où une impulsion initiale de 90° est suivie d'un train d'impulsions de 180° provoquant une série d'échos de spin à différents temps d'écho TE . Il existe donc autant d'échos que d'impulsions 180° (cette méthode, appelée Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) et utilisée pour la mesure de temps de relaxation T_2 , est présentée dans l'Annexe B). La combinaison de la méthode des multi-coupes avec la séquence à échos multiples est une technique très efficace pour augmenter la quantité d'informations obtenues dans un temps de mesure donné. (références à consulter [2–5])

Le chronogramme des événements d'une séquence MSME est représenté sur la Figure 2.12.

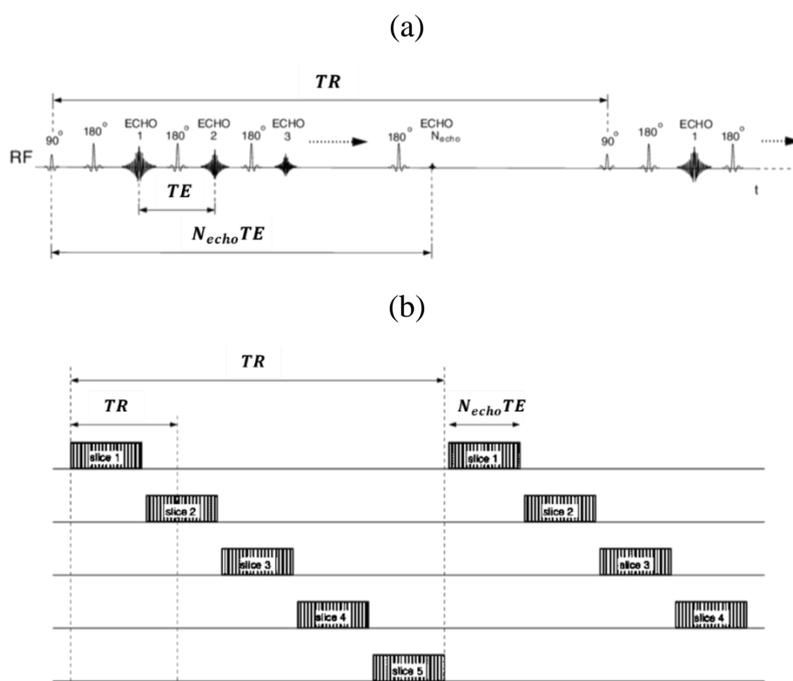


Figure 2.12 : chronogramme d'une séquence MSME combinant (a) la méthode multi-écho et (b) la méthode multi-coupes [6].

Ce protocole a été utilisé pour la mesure d'une carte d'intensité de signal RMN sur une coupe à un temps d'écho donné. Le but est de comparer, dans des conditions similaires, des mesures réalisées d'une part avec une des milli-bobines fabriquées et d'autre part avec la bobine commercial Bruker Mic WB40 ^1H de diamètre interne 25 mm et d'une zone de détection d'environ 2 cm . Cette comparaison a permis une évaluation du rapport signal sur bruit dans les deux cas.

Les mesures sont réalisées sur un canal de diamètre 1 mm rempli d'une solution de sulfate de cuivre, caractérisée par un temps de relaxation longitudinale de $T_1 = 100 \text{ ms}$. Des cartes axiales (dans le plan orthogonal à l'axe du canal) sont mesurées en utilisant le protocole décrit ci-dessus avec un temps de répétition long ($TR \sim 5T_1$) et un temps de relaxation T_2 court afin d'obtenir des images pondérées par la densité de protons (chapitre 1, section 4.2.2.2)

Les paramètres considérés pour la mesure de cartes 2D d'intensité de signal RMN avec la milli-bobine selle de cheval et avec la bobine commerciale sont présentés dans le Tableau 2.6, les résultats obtenus pour chaque série de mesure sont présentés sur la Figure 2.13.

	série de mesures (a)	série de mesures (b)
TE [ms]	3.8	5.5
TR [ms]	500	500
épaisseur [mm]	2	0.5
nombre d'accumulations	4	1
résolution spatiale [$\mu\text{m}/\text{pixel}$]	39×39	20×20
temps d'expérience [min]	4	2

Tableau 2.6 : jeu de paramètres pour la mesure de cartes 2D d'intensité de signal RMN avec la milli-bobine selle de cheval fabriquée et avec la bobine commerciale Bruker MicWB40.

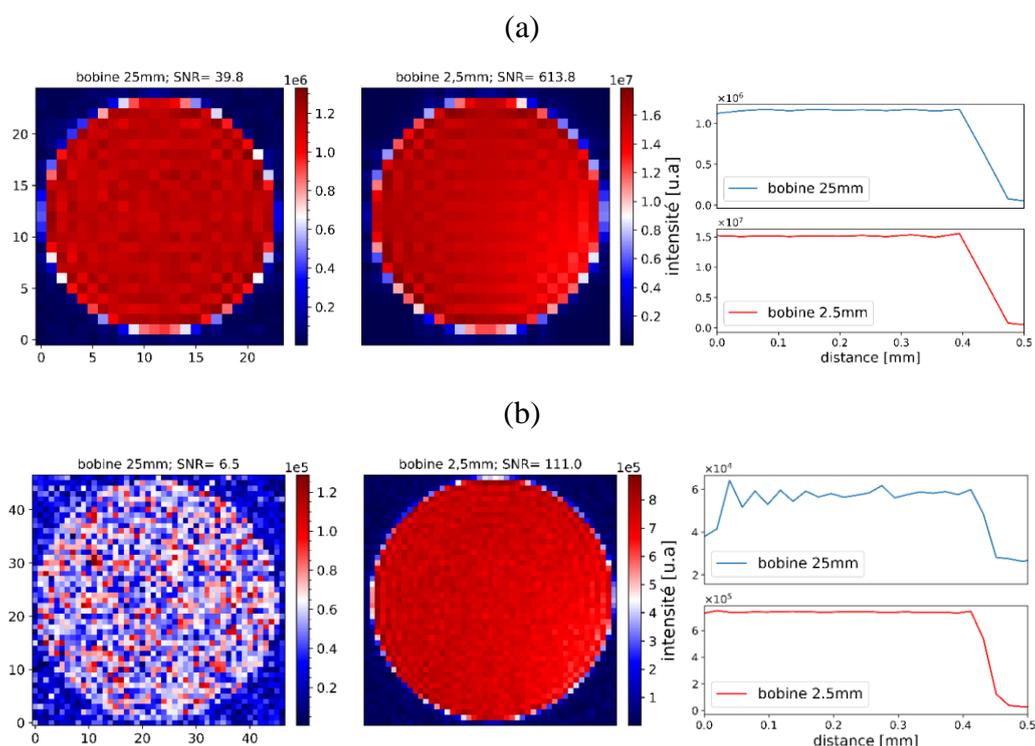


Figure 2.13 : mesures de cartes 2D d'intensité de signal RMN réalisées avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 et comparées avec les mesures réalisées avec la milli-bobine en selle de cheval, dans les conditions de la série (a) et (b) présentées dans le tableau 2.6. Les courbes à droite présentent les profils radiaux.

Le rapport signal-sur-bruit (SNR) a été calculé par le rapport de la moyenne du signal relevée sur une région de la section du capillaire et de la moyenne du bruit relevée sur une région de

même taille dans un coin de l'image en dehors de la section du capillaire. Ce rapport est ensuite normalisé par le volume d'échantillon sondé (épaisseur \times section).

En analysant les mesures obtenues avec les paramètres de la série (a), on constate que, pour un même volume sondé et dans les mêmes conditions de mesure, les cartes obtenues présentent un bon rapport signal-sur-bruit, qui est indiqué par la présence d'un palier sur chacun des profils radiaux tracés. La quantification indique une augmentation de l'intensité du signal RMN et du *SNR* d'un facteur 15 à 17.

En considérant des conditions de mesure moins favorables (paramètres de la série (b)), c'est-à-dire en réduisant l'épaisseur de coupe (moins de signal) et la taille du voxel (meilleure résolution), la qualité de l'image obtenue avec la bobine commerciale est largement détériorée alors que l'image obtenue avec la milli-bobine selle de cheval reste de bonne qualité et avec un *SNR* toujours très acceptable (110).

En comparant l'image obtenue avec la bobine commerciale (présentée sur la Figure 2.13(a)) et l'image obtenue avec la milli-bobine en selle de cheval (présentée sur la Figure 2.13(b)), on constate un gain en *SNR* d'un facteur ~ 2.75 sur une épaisseur de coupe 4 fois inférieure en un temps d'expérience 2 fois réduit.

Les paramètres considérés pour la mesure de cartes 2D d'intensité de signal RMN avec la milli-bobine Helmholtz et avec la bobine commerciale sont présentés dans le Tableau 2.7, les résultats obtenus sont présentés dans la Figure 2.14.

<i>TE</i> [ms]	5
<i>TR</i> [ms]	300
épaisseur [mm]	0.2
accumulations du signal RMN	8
résolution spatiale [$\mu\text{m}/\text{pixel}$]	30×30
temps d'expérience [min]	10

Tableau 2.7 : jeu de paramètres pour la mesure de cartes 2D d'intensité de signal RMN avec la milli-bobine Helmholtz fabriquée et avec la bobine commerciale Bruker MicWB40.

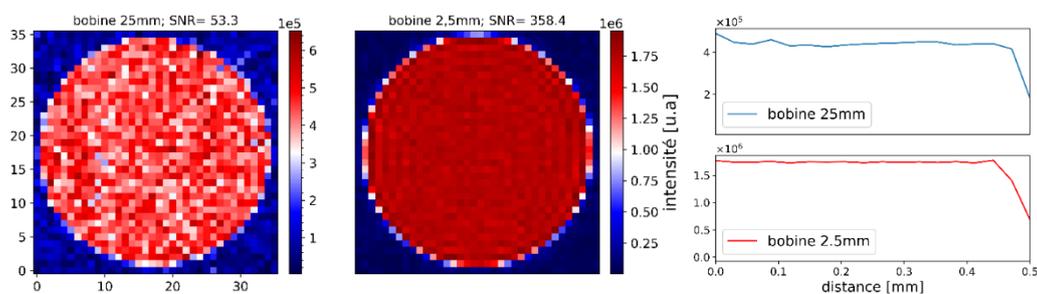


Figure 2.14 : mesures de cartes 2D d'intensité de signal RMN réalisée avec la bobine commerciale Bruker MICW40 et comparées avec les mesures réalisées avec la milli-bobine en géométrie Helmholtz. Les courbes à droite présentent les profils radiaux.

Pour un même volume sondé et dans les mêmes conditions de mesure, les résultats obtenus indiquent une augmentation de l'intensité du signal RMN avec la milli-bobine de Helmholtz d'un facteur 4.5 et un gain en SNR d'un facteur 6 à 7.

2.1.2. Mesure de vitesse dans un capillaire

Le protocole « Flowmap » implémenté dans Paravision 5.1 est utilisé pour la mesure d'une image 2D contrastée en vitesse. Ce protocole est basé sur la séquence d'écho de gradient (chapitre 1, section 4.2.2.2) en introduisant un encodage spécifique des positions des moments magnétiques (gradient de champ G_v) afin de mesurer leur déplacement pendant un temps Δ entre deux impulsions de gradients, permettant ainsi la mesure d'une composante de vitesse d'écoulement projetée le long de la direction du gradient de champ magnétique. En répétant trois fois l'expérience, en appliquant G_v le long des trois directions orthogonales de l'espace, on peut mesurer le champ de vitesse complet à chaque position dans une section de l'échantillon.

Le chronogramme des événements de ce protocole, comprenant l'impulsion RF, les trois principaux gradients d'imagerie et le gradient d'encodage de vitesse, est présenté sur la Figure 2.15.

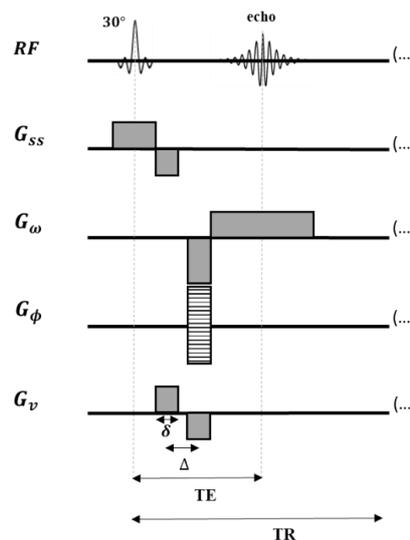


Figure 2.15 : chronogramme des événements du protocole « Flowmap » utilisé pour la mesure d'une carte contrastée par la composante de la vitesse projetée parallèlement au gradient de marquage G_v .

Dans ce protocole, plusieurs gradients sont appliqués simultanément afin de réduire le temps d'écho TE et avoir accès à des vitesses élevées et/ou des épaisseurs de coupe faibles, ce qui permet le suivi de phénomènes qui varient rapidement dans le temps. Ce protocole a été utilisé pour mesurer une carte 2D de la vitesse suivant la direction principale de l'écoulement dans le canal de diamètre 1 mm . Le but est de comparer dans des conditions similaires des mesures réalisées avec la milli-bobine en selle de cheval et la bobine commercial.

Des cartes axiales (orthogonales à la direction de l'écoulement) sont mesurées en utilisant le protocole décrit ci-dessus avec les paramètres présentés dans le Tableau 2.8. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure 2.16.

TE [ms]	7
TR [ms]	500
Epaisseur [mm]	0.5
Accumulations du signal RMN	4
Résolution spatiale [$\mu\text{m}/\text{pixel}$]	39×39
Δ [ms]	2.88
δ [ms]	2.77
Temps d'expérience [min]	6
débit d'écoulement [ml/min]	0.6

Tableau 2.8 : jeu de paramètres pour la mesure de cartes 2D d'intensité de signal RMN avec la milli-bobine Helmholtz et avec la bobine commerciale.

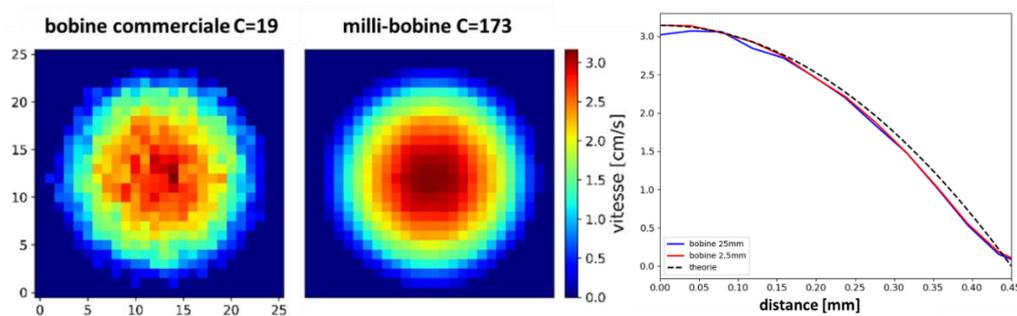


Figure 2.16 : mesures de cartes 2D de vitesse suivant la direction principale de l'écoulement ($0.6\text{ml}/\text{min}$) dans un canal avec la milli-bobine selle de cheval (carte de droite) et avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 (carte de gauche).

Afin d'évaluer le « rapport signal-sur-bruit » sur les cartes de vitesse un critère C (mentionné sur la figure 2.15) est défini par :

$$C = \frac{v_{max}}{\sigma v_{max}} \quad (2.4)$$

où v_{max} la vitesse maximale mesurée au centre de la section et σv_{max} la déviation standard par rapport à v_{max} .

La comparaison des valeurs obtenues pour chacune des cartes mesurées, montre une augmentation du critère C d'un facteur ~ 9 , ce qui est observé facilement par la qualité de l'image obtenue et la « netteté » du profil radial tracé.

La comparaison des mesures de cartes de vitesse réalisée avec la milli-bobine de Helmholtz (présentée dans la section 3 du chapitre 3) ont également montré une nette amélioration de la qualité de l'image. Une augmentation du critère C d'un facteur > 2 a été obtenu.

☞ **La comparaison entre les mesures réalisées avec la bobine commerciale et les mesures réalisées avec chacune des milli-bobines développées a montré une nette augmentation du rapport signal sur bruit ce qui nous a ouvert la voie à une analyse détaillée des phénomènes présentés dans les chapitres 3 et 4 de ce manuscrit.**

2.2. Caractérisation du phénomène de dispersion dans un capillaire rectangulaire

2.2.1. Théorie

La séquence PGSE (Figure 2.17) est la méthode standard pour la mesure des coefficients de diffusion moléculaire par RMN [7,8]. C'est également un moyen puissant de mesure des coefficients de dispersion qui caractérisent le transport diffusif-advectif [9–14].

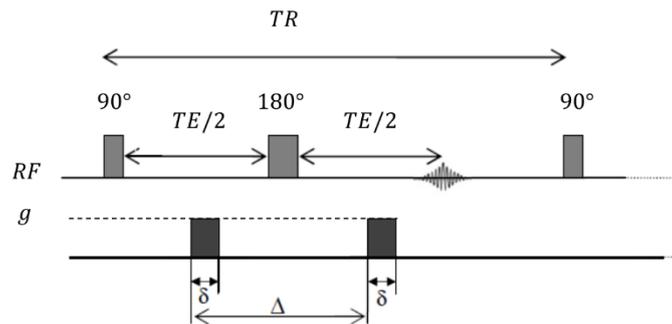


Figure 2.17 : chronogramme de la séquence PGSE (adapté de [9,15])

La séquence PGSE est basée sur la séquence d'écho de spin. Elle consiste à appliquer une impulsion RF de 90° suivi par l'application d'un gradient de champ magnétique pendant un temps δ d'intensité g variant linéairement avec la position initiale z_0 des molécules. L'aimantation est ainsi soumise à un déphasage $-\gamma g \delta z_0$ par rapport à la situation initiale. Une impulsion de 180° est ensuite appliquée, suivie d'une seconde impulsion de gradient de champ appliquée à un instant Δ .

Si les molécules sont immobiles pendant la durée Δ , le deuxième pulse de gradient compense le déphasage accumulé par l'application du premier et l'atténuation du signal d'écho provient uniquement de la relaxation transverse :

$$S(2\tau) = S(t = 0) \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2}\right) \quad (2.5)$$

où $\tau = TE/2$.

Dans le cas où les molécules diffusent, on mesurera une atténuation supplémentaire, que l'on pourra relier au coefficient de diffusion. Le signal d'écho est alors donné par :

$$S(2\tau) = S(t = 0) \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2}\right) * f(g, \delta, \Delta, D_0) \quad (2.6)$$

La fonction f traduit l'atténuation due à la diffusion des molécules, son expression peut être calculée par la résolution des équations de Bloch à l'ors de la séquence PGSE, dans l'approximation où les impulsions de gradient sont rectangulaires [15] :

$$\frac{S(2\tau)}{S(0)} = E(2\tau) = \exp\left[-q^2 D_0 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right] \quad (2.7)$$

où $q = \gamma g \delta$ et D_0 est le coefficient de diffusion que l'on cherche à déterminer.

Dans le cas où les molécules sont en dispersion (diffusion + advection), la résolution des équations de Bloch, en tenant compte des termes liés à la diffusion et à l'advection, donne :

$$\frac{S(2\tau)}{S(0)} = E(2\tau) = \exp\left[-q^2 D_{eff} \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right] \exp[-ivq\Delta] \quad (2.8)$$

où D_{eff} est le coefficient de dispersion que l'on cherche à déterminer et v est la composante de vitesse dans l'axe de la mesure (axe du tube capillaire dans le cas présenté).

En pratique, l'expérience PGSE s'effectue en faisant varier un paramètre expérimental (g , δ ou Δ) à τ constant et en traçant l'évolution de $E(2\tau)$ en fonction du paramètre choisi.

Lorsqu'un écoulement est mis en place dans un tube capillaire [16], l'analyse du signal RMN obtenu par la séquence de mesure PGSE permet :

- d'obtenir par transformée de Fourier inverse la distribution de probabilité de déplacement des particules, c'est à dire le propagateur moyen P ;
- de calculer la vitesse et le coefficient de diffusion/dispersion par l'application de modèles mathématiques tels que la méthode des cumulants [17,18].

Le propagateur, noté $P(\Delta, z)$, est défini comme la probabilité qu'une particule se déplace de z_0 à z_1 pendant un temps Δ .

En notant $z = z_1 - z_0$, le propagateur moyen est donné par la formule suivante [10]:

$$\bar{P}(\Delta, z) = \frac{\int \rho_0 P(\Delta, z_0 | z_0 + z) dz_0}{\int \rho_0 dz_0} \quad (2.9)$$

où ρ_0 est la densité de spin.

Le signal RMN normalisé obtenu à l'issue de la séquence PGSE est lié au propagateur moyen par la relation suivante [10,15]:

$$\begin{aligned} E(\Delta, q) &= \frac{S(\Delta, q)}{S(\Delta, 0)} = \frac{\iint \rho_0 P(\Delta, z_0 | z_1) \exp[-iq(z_1 - z_0)] dz_0 dz_1}{\int \rho_0 dz_0} \quad (2.10) \\ &= \int \bar{P}(\Delta, z) \exp(-iqz) dz \end{aligned}$$

Le propagateur moyen est donc obtenu par transformée de Fourier inverse du signal normalisé $E(\Delta, q)$. Une forme gaussienne de la distribution indique que le régime est établi c'est-à-dire que toutes les particules s'étalent dans le capillaire et se déplacent sous forme de « tranche ». Une gaussienne centrée autour de 0 (position initiale des particules) indique que le régime de transport est purement diffusif. En présence d'un champ de vitesse, la gaussienne se déplace à la vitesse moyenne de l'écoulement et sa variance augmente en fonction du coefficient de diffusion effectif jusqu'à établissement du régime.

En pratique, l'obtention du propagateur moyen nécessite d'effectuer un choix pertinent de paramètres RMN, essentiellement la gamme des valeurs du gradient de champ magnétique et le temps de diffusion Δ , en prenant en compte les temps de relaxation de la solution étudiée.

Il est possible de mesurer la vitesse de l'écoulement et le coefficient de diffusion/dispersion en déterminant respectivement le premier et le second moment spatial du propagateur. Le modèle mathématique le plus robuste est la méthode des cumulants [17–20]. L'application de ce modèle sur le signal RMN $E(\Delta, q)$, permet d'écrire le développement polynomial suivant [17,18]:

$$\ln E(\Delta, q) = -iqX_1 - \frac{q^2}{2}X_2 + \frac{iq^3}{6}X_3 + \dots \quad (2.11)$$

X_1, X_2, \dots, X_i représentent les moments spatiaux ;

Le 1^{er} moment spatial X_1 est déterminé en traçant la phase du signal RMN, $\ln E(\Delta, q)$, en fonction de la variable $q = \gamma g \delta$. La vitesse moyenne d'écoulement v est déduite par la relation $X_1 = v\Delta$.

Le coefficient de diffusion/dispersion D est déterminé quant à lui à partir du second moment spatial X_2 , retrouvé en traçant le module du signal RMN, $\ln|E(\Delta, q)|$, par la relation : $X_2 = D\Delta$.

2.2.2. Mesure

Une démonstration de l'utilisation de cette méthode pour l'étude de la dispersion dans un capillaire de section rectangulaire avec la milli-bobine en selle de cheval développée est présentée ici.

Les mesures ont été effectuées à température ambiante (298 K). La vitesse moyenne d'écoulement a été contrôlée par un pousse-seringue. Les expériences de dispersion ont été réalisées en variant le temps Δ ou la gamme des valeurs du gradient de champ g . Le but est d'ajuster les paramètres pour observer le phénomène dans une gamme de temps adéquate et atteindre une distribution uniforme des particules en dispersion dans la section d'étude. Les paramètres utilisés pour les calculs et pour les mesures expérimentales sont résumés dans les Tableaux 2.9 et 2.10.

Paramètre relatif à l'écoulement	Caractéristique
Fluide	eau
Coefficient de diffusion D_0	$D_0 = 2.112 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ à $T = 25^\circ\text{C}$
Section du capillaire	$h \times w = 0.1 \times 1 \text{ mm}$
Débit imposé à la pompe	12.5 $\mu\text{l}/\text{min}$
Nombre de Peclet	$\frac{Vh}{D_0}$
Coefficient de dispersion théorique dans un conduit de section rectangulaire [21]	$D_0 \left[1 + \frac{Pe^2}{210} \right]$

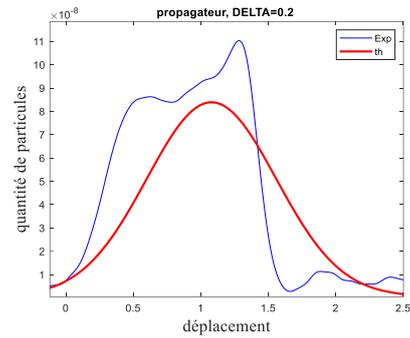
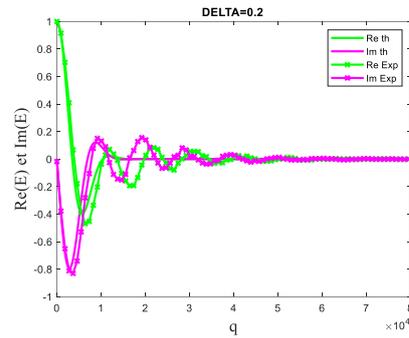
Tableau 2.9 : conditions de l'écoulement pour l'étude par RMN de la dispersion dans un capillaire.

Paramètres RMN	Valeur
Δ [s]	0.2 ; 0.5 ; 1
δ [ms]	1.6
γ [rad/s.T]	$2.6571 \cdot 10^8$
\mathcal{G}_{max}	7 ; 15 ; 30 G/cm
Nombre de valeurs de q	128

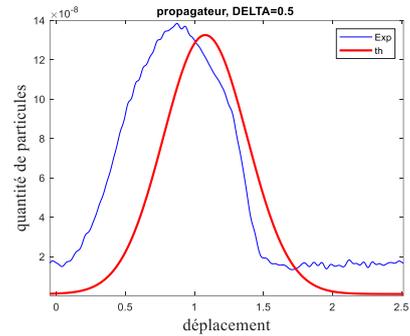
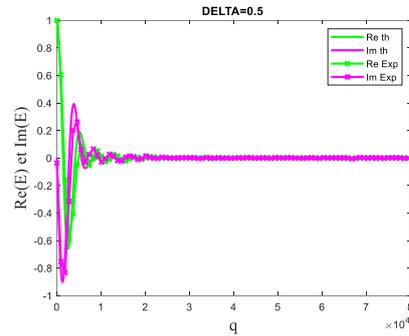
Tableau 2.10 : conditions de l'écoulement pour l'étude par RMN de la dispersion dans un capillaire.

Pour chaque temps de diffusion Δ , le signal RMN complet (parties réelle et imaginaire) a été acquis. Après traitement conventionnel du signal RMN (c'est-à-dire correction de la ligne de base, transformée de Fourier), le spectre a été intégré pour chaque valeur de q afin d'obtenir $E(\Delta, q)$. Le propagateur expérimental moyen $P(\Delta, R)$ a été obtenu par une transformée de Fourier inverse de $E(\Delta, q)$ selon l'équation 2.10. La distance z est mise à l'échelle par la longueur moyenne parcourue $\bar{v}\Delta$, le propagateur P est multiplié par la même quantité pour conserver une surface unitaire sous le propagateur. Les résultats obtenus sont présentés sur la Figure 2.18.

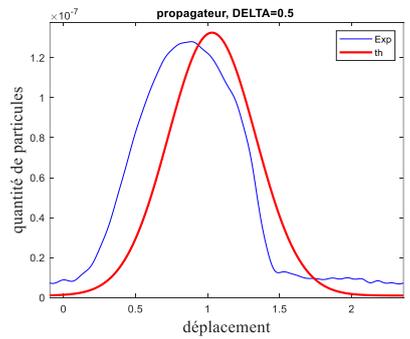
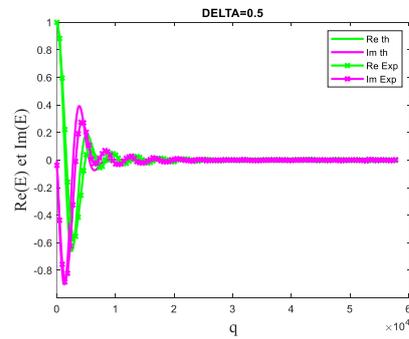
(a) $g_{max} = 30 \text{ G/cm}$; $\Delta = 0.2 \text{ s}$



(b) $g_{max} = 30 \text{ G/cm}$; $\Delta = 0.5 \text{ s}$



(c) $g_{max} = 5 \text{ G/cm}$; $\Delta = 0.5 \text{ s}$



(d) $g_{max} = 5 \text{ G/cm}$; $\Delta = 1 \text{ s}$

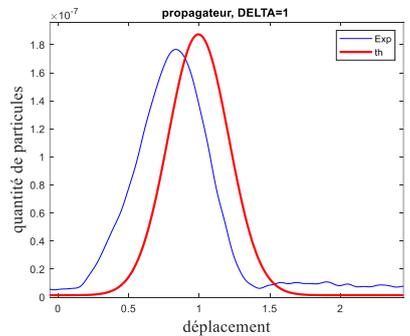
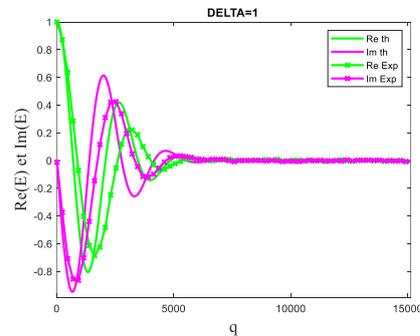


Figure 2.18 : mesure du signal RMN et du propagateur. Evolution en fonction de g_{max} et Δ .

La distribution du déplacement longitudinal est asymétrique pour le temps le plus court considéré. Le temps de diffusion Δ n'est pas assez long pour atteindre un régime asymptotique et obtenir un propagateur moyen gaussien.

La méthode des cumulants présentée ci-dessus permet de déterminer les deux premiers moments spatiaux X_1 et X_2 et de déterminer ainsi le coefficient de dispersion et la vitesse moyenne. Les résultats obtenus dans le cas de la mesure présentée sur la Figure 2.18(d), sont montrés sur la figure suivante.

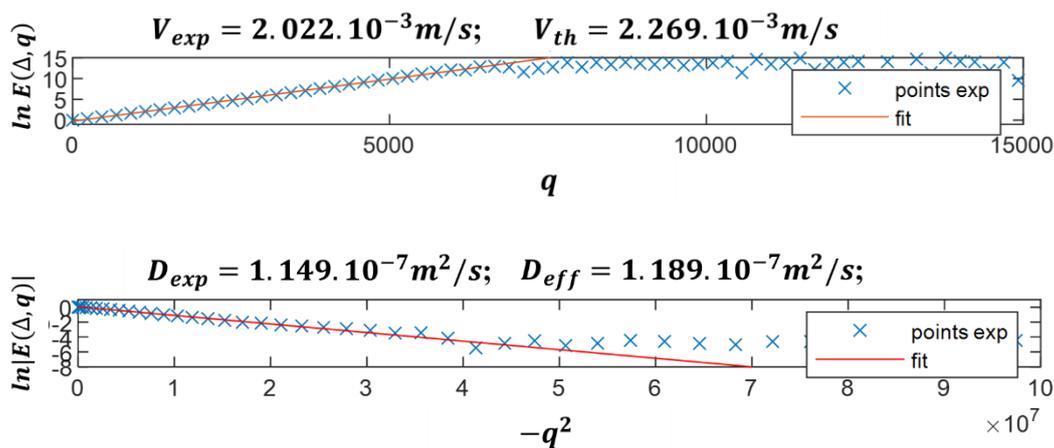


Figure 2.19 : mesure de la vitesse d'écoulement et du coefficient de dispersion dans un capillaire de section rectangulaire par la méthode des cumulants

Les résultats obtenus par la méthode des cumulants, pour le calcul du coefficient de dispersion et de la vitesse de l'écoulement, montrent un bon accord entre les valeurs théoriques et les valeurs expérimentales, avec une différence de $\sim 4\%$.

La mesure réalisée avec milli-bobine en utilisant le protocole décrit ci-dessus est donc correcte, ceci montre donc la capacité de la milli-bobine fabriquée à étudier les phénomènes de dispersion dans des capillaires de dimensions milli-métriques.

3. Conclusion

Pour étudier les écoulements et les transferts en milli-canaux par les méthodes RMN et l'imagerie IRM, nous avons développé une instrumentation spécifique et optimisé les protocoles de mesures.

L'instrumentation spécifique concerne les milli-bobines radiofréquences développées par un prototypage simple et avec des moyens peu coûteux.

Pour leur développement, nous avons choisi le modèle géométrique le mieux adapté au système de l'étude milli-fluidique. La fabrication des milli-bobines est réalisée par une technique de gravure sur des substrats flexibles cuivre/Kapton. Les bobines fabriquées sont connectées chacune à un circuit électronique pour l'accord et l'adaptation. Un insert

commercial a été recyclé, auquel nous avons ajouté un circuit de pré-accord pour compléter l'accord. Chacune des milli-bobines ainsi réalisée est utilisée pour effectuer des mesures de comparaison avec une bobine commerciale de diamètre de détection 10 fois supérieur, ce qui a permis d'évaluer le gain en rapport signal-sur-bruit. Les résultats obtenus avec les milli-bobines ont montré une augmentation du SNR jusqu'à un facteur ~ 15 ; ce qui a nettement amélioré la qualité des images mesurées.

Parallèlement à ce développement expérimental, les simulations réalisées sous le logiciel COMSOL Multiphysique nous ont renseigné sur la distribution du champ radiofréquence fréquence produit par chaque milli-bobine et la localisation de la zone d'homogénéité du champ RF. La longueur de cette zone est d'environ 1 mm et 2 mm pour la milli-bobine en selle de cheval et pour la milli-bobine de Helmholtz respectivement. Ces résultats sont validés par des mesures expérimentales présentées dans les chapitres 3 et 4. Pour réaliser une étude précise et détaillée des phénomènes de la milli-fluidique, les mesures sont localisées dans la zone d'homogénéité du champ RF produit par la milli-bobine dans chaque cas d'étude.

Références

- [1] Mispelter J, Lupu M and Briguet A 2015 *Nmr Probeheads For Biophysical And Biomedical Experiments: Theoretical Principles And Practical Guidelines (2nd Edition)* (World Scientific Publishing Company)
- [2] Callaghan Paul Terence 1991 *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy* (Oxford: Clarendon press)
- [3] Kastler B, Vetter D, Patay Z and Germain P 2018 *Comprendre l'IRM: manuel d'auto-apprentissage* (EDUCA Books)
- [4] Blümich Bernhard 2000 *NMR imaging of materials* (Oxford New York: Clarendon Press Oxford University Press)
- [5] Bernstein M A, King K F and Zhou X J 2004 *Handbook of MRI Pulse Sequences* (San Diego, UNITED STATES: Elsevier Science & Technology)
- [6] Deene Y D and Baldock C Optimization of multiple spin–echo sequences for 3D polymer gel dosimetry 26
- [7] Stejskal E O and Tanner J E 1965 Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient *The Journal of Chemical Physics* **42** 288–92
- [8] Tanner J E 1970 Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies *The Journal of Chemical Physics* **52** 2523–6
- [9] Seymour J D and Callaghan P T 1997 Generalized approach to NMR analysis of flow and dispersion in porous media *AICHE Journal* **43** 2096–111
- [10] Ferrari M, Moyne C and Stemmelen D 2018 Study of Dispersion in Porous Media by Pulsed Field Gradient NMR: Influence of the Fluid Rheology *Transp Porous Med* **123** 101–24
- [11] Stapf S, Packer K J, Graham R G, Thovert J-F and Adler P M 1998 Spatial correlations and dispersion for fluid transport through packed glass beads studied by pulsed field-gradient NMR *Phys. Rev. E* **58** 6206–21
- [12] Gladden L F, Akpa B S, Anadon L D, Heras J J, Holland D J, Mantle M D, Matthews S, Mueller C, Sains M C and Sederman A J 2006 Dynamic Mr Imaging of Single- and Two-Phase Flows *Chemical Engineering Research and Design* **84** 272–81
- [13] Manz B, Gladden L F and Warren P B 1999 Flow and dispersion in porous media: Lattice-Boltzmann and NMR studies *AICHE J.* **45** 1845–54
- [14] Callaghan P T, Godefroy S and Ryland B N 2003 Use of the second dimension in PGSE NMR studies of porous media *Magnetic Resonance Imaging* **21** 243–8
- [15] Price W S 2009 *NMR Studies of Translational Motion: Principles and Applications* (Cambridge University Press)
- [16] Ferrari M, Moyne C and Stemmelen D 2018 Study of Dispersion in Porous Media by Pulsed Field Gradient NMR: Influence of the Fluid Rheology *Transp Porous Med* **123** 101–24

- [17] Scheven U M, Verganelakis D, Harris R, Johns M L and Gladden L F 2005 Quantitative nuclear magnetic resonance measurements of preasymptotic dispersion in flow through porous media *Physics of Fluids* **17** 117107
- [18] Holland D J, Scheven U M, Middelberg A P J and Gladden L F 2006 Quantifying transport within a porous medium over a hierarchy of length scales *Physics of Fluids* **18** 033102
- [19] Scheven U M and Sen P N 2002 Spatial and Temporal Coarse Graining for Dispersion in Randomly Packed Spheres *Phys. Rev. Lett.* **89** 254501
- [20] Stepišnik J 1981 Analysis of NMR self-diffusion measurements by a density matrix calculation *Physica B+C* **104** 350–64
- [21] Bruus H 2008 *Theoretical microfluidics* (Oxford ; New York: Oxford University Press)

Chapitre 3

Approche couplée IRM/simulations MFN pour l'étude de l'hydrodynamique dans des micro-mélangeurs

1. CONTEXTE ET OBJECTIFS	72
2. MATÉRIELS ET MÉTHODES	73
2.1. Design et conception du micro-mélangeur	73
2.2. Expériences IRM	73
2.2.1. Instrumentation.....	73
2.2.2. Conditions et paramètres IRM pour les mesures de champs de vitesse.....	76
2.3. Caractérisation du micro-mélangeur	77
2.3.1. IRM 3D	77
2.3.2. Micro-tomographie aux rayons X	79
2.4. Simulations par Mécanique des Fluides Numériques (MFN).....	80
2.4.1. Modèles et calculs	80
2.4.2. Traitement des données de simulation MFN.....	81
3. CARACTÉRISATION DU CHAMP DE VITESSE DANS LE MICRO-MÉLANGEUR	81
3.1. Champs de vitesse MFN à proximité du point de mélange dans la géométrie idéale	81
3.2. Champs de vitesse IRM - bobine commerciale	82
3.3. Limites de la mesure de vélocimétrie IRM.....	83
3.4. Champs de vitesse IRM – milli-bobine de Helmholtz.....	85
4. COMPARAISON IRM – MFN	88
5. CONCLUSIONS.....	90
6. PERSPECTIVES	91

L'instrumentation et les méthodes présentées dans le chapitre 2 sont utilisées dans ce travail de thèse pour des applications en milli-fluidique. Dans ce chapitre, nous focalisons sur l'étude d'un écoulement dans un micro-mélangeur et en particulier sur les caractères hydrodynamiques.

Nous verrons les protocoles IRM utilisés et l'instrumentation développée spécifiquement pour la mesure du champ de vitesse dans un micro-mélangeur qui a été dessiné puis fabriqué au laboratoire.

Les résultats IRM obtenus sont présentés et comparés avec les résultats de simulations par la mécanique des fluides numériques (MFN). La comparaison entre les deux approches permettra la validation des expériences, mettra en lumière leurs limites et montrera l'impact d'un petit défaut de fabrication sur l'hydrodynamique de l'écoulement.

1. Contexte et objectifs

Les réacteurs micro-structurés ont suscité un intérêt important grâce à leur intense capacité de transfert de chaleur et de matière ; leur potentiel a été démontré à travers différentes applications en chimie et en génie des procédés (mentionnées dans le chapitre 1, section 3). L'utilisation de ces systèmes miniaturisés, notamment les micro-mélangeurs, permet un contrôle fin de la sélectivité dans les synthèses compétitives complexes et une réduction des coûts énergétiques de purification.

Cet intérêt a ainsi généré des designs de micro-mélangeurs de plus en plus innovants et de nombreuses géométries sont proposées dans la littérature, des plus simples aux plus complexes [1]. En réalité, un design simple peut être tout aussi performant qu'un design complexe [2], la performance étant régie essentiellement par l'énergie mécanique injectée et sa localisation à l'endroit précis où elle est utile [3]. Les études réalisées sur des micro-mélangeurs en géométrie Y ou T dans une gamme de nombres de Reynolds (Re) de 5 à 600, ont montré que plusieurs régimes hydrodynamiques gouvernent l'écoulement dans le canal de mélange et impactent la qualité du mélange [4–7]. L'écoulement étant sensible à la géométrie du micro-mélangeur (angle entre les canaux et la section de passage), il évolue avec des valeurs croissantes du nombre de Reynolds, d'un régime dit stratifié vers un régime de vortex symétrique et régulier, qui devient asymétrique, puis périodique et enfin instable avant d'atteindre la transition laminaire-turbulent autour de $Re = 600$. Ces sous-régimes hydrodynamiques améliorent drastiquement le mélange et permettent de concilier performance et simplicité de fabrication de ces micro-réacteurs.

L'étude expérimentale des phénomènes ayant lieu dans les micro-mélangeurs est souvent réalisée par des moyens de caractérisation chimiques tels que le procédé de Villermaux-Dushman, qui renseigne sur la performance du mélange grâce à une analyse par spectrophotométrie du produit de la réaction entre deux fluides réactifs [8]. Les autres moyens, mettant en œuvre une détection optique, sont généralement privilégiés pour l'étude des écoulements à haute résolution. Les méthodes optiques, cependant, restent limitées aux milieux transparents et peuvent être invasives car elles nécessitent généralement l'utilisation de traceurs qui peuvent modifier les propriétés du système fluide et/ou non concluantes dès que les effets de multilamination tourbillonnaire modifient le contraste dans le champ de vision.

Une des méthodes non invasive et non destructive pour l'étude des phénomènes dans de tels systèmes est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui correspond aux géométries et aux matériaux des systèmes micro/milli-structurés [9–11].

Des informations supplémentaires sur l'évolution du régime d'écoulement dans les micro-mélangeurs peuvent être obtenues au moyen de méthodes analytiques ou de simulations numériques, mais celles-ci sont généralement réalisées sur des géométries idéales, c'est-à-dire sans tenir compte des imperfections potentielles telles que les défauts géométriques qui peuvent résulter de la fabrication de ces systèmes à l'échelle microscopique.

Dans le cadre de notre étude, nous nous intéressons à une géométrie particulière d'un micro-mélangeur pour l'étude de l'hydrodynamique dans le canal de mélange. Cette étude est réalisée dans le cadre d'un projet appelé « micro-Mix », financé par le pôle scientifique EMPP (Energie Mécanique Procédés et Produits) de l'Université de Lorraine, en collaboration avec le laboratoire LRGP (Laboratoire Réactions et Génie des Procédés). L'objectif général de ce projet est d'étudier les différents régimes d'écoulements ayant lieu dans des micro-mélangeurs en confrontant des mesures expérimentales qui combinent l'IRM et la spectrophotométrie par le protocole de Villermaux-Dushman et des simulations par MFN afin de définir le dimensionnement et le mode de fonctionnement idéal des micro-mélangeurs.

L'étude réalisée dans le cadre de ce travail de thèse concerne deux approches : les mesures par IRM et les simulations de MFN. Les résultats obtenus par chacune des approches sont comparés qualitativement et quantitativement afin de valider l'évolution du régime de l'écoulement dans une géométrie particulière d'un micro-mélangeur.

2. Matériels et méthodes

2.1. Design et conception du micro-mélangeur

Le micro-mélangeur utilisé pour l'étude est en géométrie W (dite « en forme d'ancre »). Dans cette géométrie, les deux canaux d'entrée du micro-mélangeur sont séparés d'un angle $2\theta = 60^\circ$ et le canal de sortie se place entre les deux entrées dans une configuration de « rencontre frontale ». Les trois axes se rejoignent en un point nommé « point de mélange ». Le micro-mélangeur a été fabriqué par le service mécanique du LEMTA par fraisage dans un bloc en polyméthacrylate de méthyle (PMMA). Le diamètre interne des canaux est de 1 mm et la longueur de 10 mm (Figure 3.1).

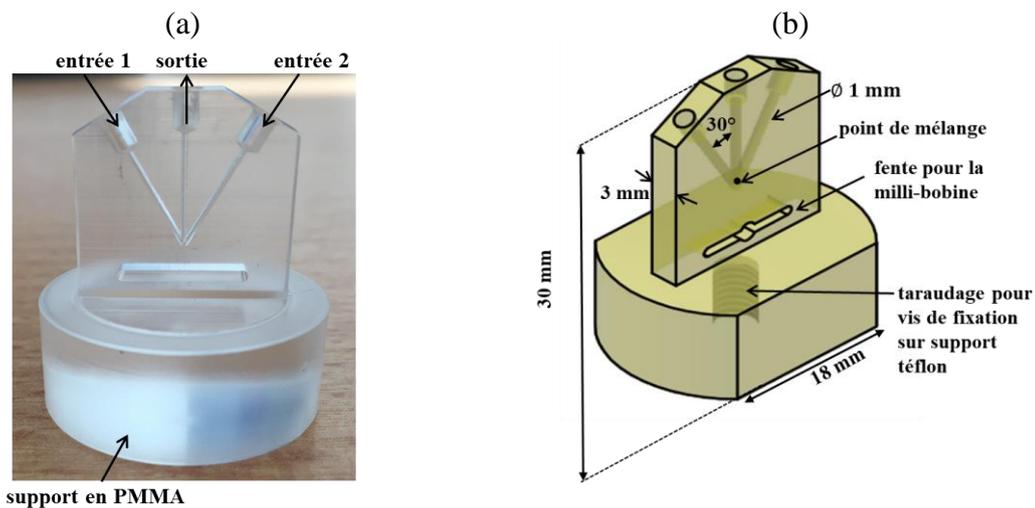


Figure 3.1 : photographie du micro-mélangeur usiné (a) et sa représentation schématique (b)

2.2. Expériences IRM

2.2.1. Instrumentation

Les expériences IRM sont réalisées sur le spectromètre Bruker Avance III 600 WB. Le micro-mélangeur usiné est placé dans une bobine radiofréquence (RF) pour l'émission et la réception du signal RMN, l'ensemble est glissé dans le système de gradient d'imagerie délivrant une puissance maximale de 150 G/cm.

Une première série de mesures est réalisée avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 ^1H de diamètre interne 25 mm et d'une zone de détection d'environ 2 cm. Cette série de mesures est réalisée pour visualiser l'ensemble du micro-mélangeur par une image IRM 3D, vérifier et analyser la géométrie réalisée par fraisage, effectuer des premières mesures

expérimentales sur le champ de vitesse et comparer les résultats avec les simulations MFN réalisées sur la géométrie théorique issue de la CAO. Cette géométrie est dénommée « idéale ».

Les mesures IRM avec la bobine commerciale sont réalisées en parallèle au développement de la milli-bobine de géométrie Helmholtz présentée dans le chapitre 2 (section 1.1.1) adaptée à la géométrie et aux dimensions du micro-mélangeur. Une seconde série de mesures sur le champ de vitesse a été, par la suite, effectuée avec cette milli-bobine. Celle-ci est intégrée dans le micro-mélangeur en la glissant dans la fente du bloc en PMMA de façon à prendre « en sandwich » le point de mélange et les trois canaux (Figure 3.2(a)) ; l'ensemble est vissé sur un support en Téflon, lui-même fixé à l'insert commercial Bruker MicWB40 (Figure 3.2(b)).

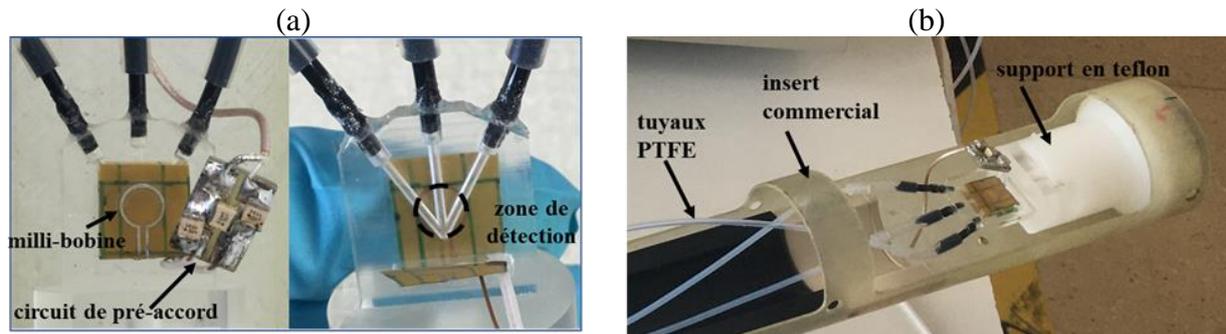


Figure 3.2 : instrumentation IRM. Mise en place de la milli-bobine de Helmholtz dans le micro-mélangeur (a) et le montage du dispositif sur l'insert commercial Bruker MicWB40 (b).

L'étude de l'hydrodynamique de l'écoulement est réalisée sur plusieurs coupes dans le plan orthogonal au sens de l'écoulement le long du canal de sortie à partir de 2 mm du point de mélange. De par sa large zone de détection, la bobine commerciale a permis un suivi sur toute la longueur du canal, contrairement à la milli-bobine de Helmholtz qui a une zone de détection réduite et centrée sur la zone autour du point de mélange (Figure 3.2(a)).

Pour situer la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine et localiser les mesures sur le champ de vitesse dans cette zone, une carte 2D d'intensité de signal RMN est réalisée avec la milli-bobine sur le micro-mélangeur rempli d'une solution de sulfate de cuivre caractérisée par un temps de relaxation longitudinale $T_1 = 100 \text{ ms}$. La carte est obtenue par le protocole Bruker « mic-MSME » décrit dans le chapitre 2, section 2.1.1. La mesure est réalisée avec un temps d'écho $TE = 4.7 \text{ ms}$ et un temps de répétition $TR = 300 \text{ ms}$. La carte est réalisée sur un champ de vue de $1.2 \times 1.2 \text{ cm}^2$ avec une résolution spatiale de $47 \times 47 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$. La coupe considérée est orientée suivant l'axe du canal de sortie du micro-mélangeur, le signal est moyenné sur une épaisseur de $400 \mu\text{m}$. La durée de mesure est d'environ 10 min pour 8 accumulations. Dans la zone de détection de la milli-bobine, la carte 2D obtenue (Figure 3.3(a)) indique une zone intense et homogène représentée par un palier sur le profil d'intensité de signal RMN normalisé et tracé le long du canal de sortie du micro-mélangeur (Figure 3.3(b)). La longueur de cette zone d'homogénéité est d'environ 2 mm avec une déviation par rapport à la valeur maximale estimée à 3 %. Ce résultat est en très bon accord avec le résultat de simulation sous COMSOL Multiphysics® présenté dans le chapitre 2 (section 1.3.2) qui estimait également une longueur de la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine Helmholtz de 2 mm avec une déviation plus faible, d'environ 1.5 %.

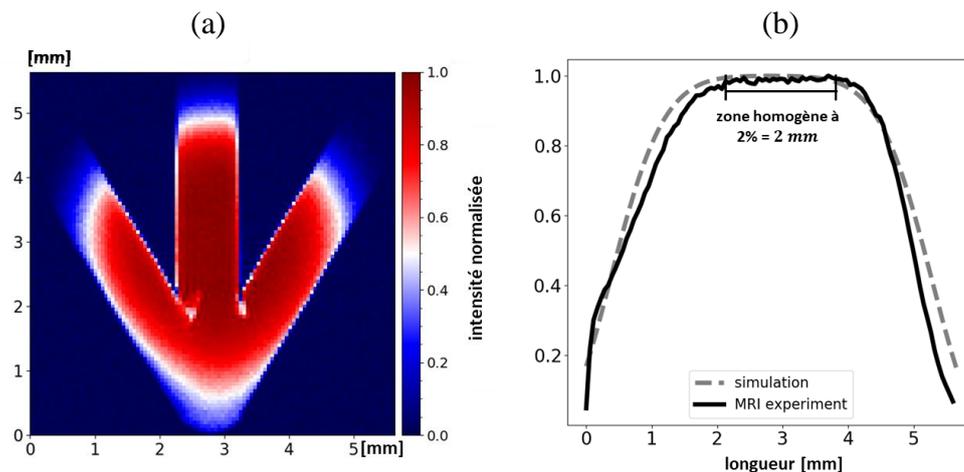


Figure 3.3 : homogénéité du champ produit par la milli-bobine de Helmholtz. (a) carte d'intensité de signal RMN normalisée. (b) profil d'intensité normalisée comparé à celui obtenu par la simulation en électromagnétisme sous COMSOL Multiphysics®.

Une vérification de l'homogénéité du champ radiofréquence le long du canal de sortie est réalisée par des mesures de cartes 2D d'intensité de signal RMN, orientées orthogonalement à l'axe du canal de sortie, sur plusieurs coupes d'épaisseur $200\ \mu\text{m}$. Les cartes obtenues montrent l'intensité du signal RMN dans les 3 sections des 3 canaux du micro-mélangeur à des positions allant de $2\ \text{mm}$ à $4\ \text{mm}$ à partir du point de mélange (P1 à P4 mentionnées sur la Figure 3.4).

Les cartes obtenues et les profils tracés (Figure 3.4) montrent un signal RMN intense et homogène entre $2\ \text{mm}$ et $4\ \text{mm}$ du point de mélange. Les coupes (aux positions P1 à P3) sont bien dans la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine. En s'éloignant par contre (position P4), l'intensité du signal diminue, conformément au profil de la Figure 3.3. Les profils moyennés dans la direction radiale sont constants avec une déviation de $\sim 2.5\ \%$ par rapport à la valeur moyenne de l'intensité de signal, donc l'homogénéité est très bonne également dans les plans orthogonaux à l'axe du canal de sortie.

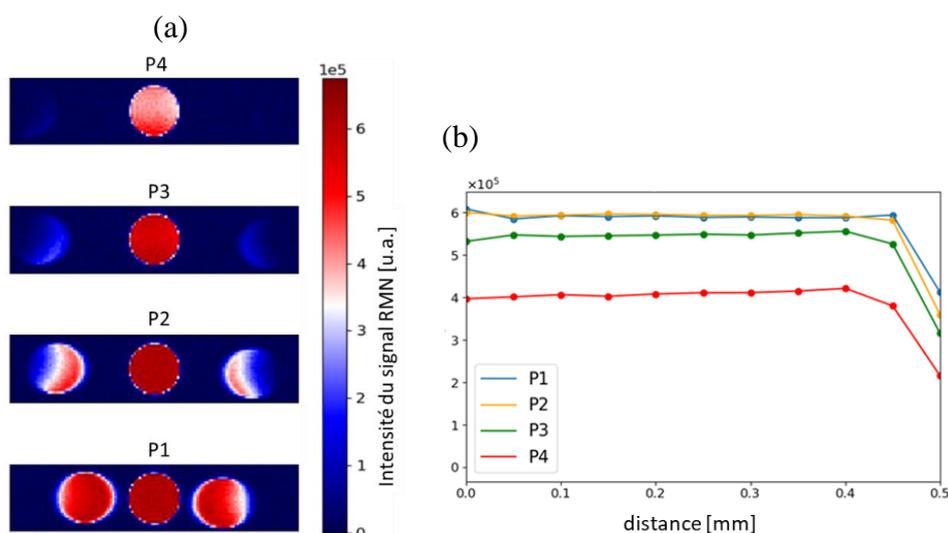


Figure 3.4 : suivi de l'homogénéité du signal RMN. (a) cartes 2D obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondantes à des distances de $2\ \text{mm}$, $2.5\ \text{mm}$, $3\ \text{mm}$ et $4\ \text{mm}$ du point de mélange. (b) profils radiaux tracés pour chaque position considérée.

Pour une étude détaillée et précise de l'hydrodynamique dans le canal de sortie du micro-mélangeur avec la milli-bobine, les mesures de cartes de vitesses seront donc localisées dans la zone la plus homogène du champ radiofréquence, c'est-à-dire dans les coupes aux positions allant de P1 à P3.

2.2.2. Conditions et paramètres IRM pour les mesures de champs de vitesse

Le fluide d'entrée considéré dans les deux canaux est une solution de sulfate de cuivre à 10^{-2} mol/L , caractérisée par un temps de relaxation longitudinale T_1 de 100 ms . Les deux fluides d'alimentation sont véhiculés par le biais de tuyaux en PTFE de 1 mm de diamètre interne à l'aide d'une pompe péristaltique multicanaux (Ismatec Reglo ICC Digital), utilisée avec des tuyaux Tygon® S3™ E-LFL, 1.52 mm ID.

La gamme de débit considérée pour l'étude est $[1.4 - 4.2] \text{ ml/min}$ par entrée correspondant à des nombres de Reynolds dans la gamme $[60 - 200]$ (Tableau 3.1).

Débit par entrée (ml/min)	Re (dans le canal de sortie)	Vitesse maximale dans le canal de sortie (écoulement de Poiseuille) (cm/s)
1.4	59	12
1.9	80	16
2.4	102	20
2.9	123	25
3.2	136	27
3.4	144	28
3.9	165	30
4.2	178	32

Tableau 3.1 : conditions d'écoulement considérés dans le canal de sortie du micro-mélangeur.

Deux jeux de paramètres IRM sont considérés pour la réalisation des deux séries de mesures de champs de vitesse avec les deux instrumentations considérées.

Les cartes de vitesse 2D réalisées avec la bobine commerciale sont obtenues par le protocole « Flow-map » présenté dans le chapitre 2 (section 2.1.2), utilisé avec $TE = 6 \text{ ms}$, $TR = 300 \text{ ms}$, $\Delta = 2.16 \text{ ms}$ et $\delta = 2.05 \text{ ms}$.

Les cartes axiales (dans le plan orthogonal au sens de l'écoulement) sont obtenues avec un champ de vue de $1 \times 0.75 \text{ cm}^2$ correspondant à une résolution spatiale de $29 \times 29 \mu\text{m}^2$. Le suivi de l'évolution du régime de l'écoulement est réalisé par des mesures sur plusieurs coupes d'épaisseur $200 \mu\text{m}$ le long du canal de sortie sur une distance de 5 mm à partir de 2 mm du point de mélange jusqu'à 7 mm . Le temps d'acquisition d'une carte axiale d'une composante de vitesse est d'environ 300 s avec 4 accumulations du signal RMN.

Les cartes de vitesse réalisées avec la milli-bobine sont obtenues par le même protocole et les mêmes paramètres, sur un champ de vue de $0.6 \times 0.6 \text{ cm}^2$ correspondant à une résolution

spatiale de $23 \times 23 \mu\text{m}^2$. Les mesures sont réalisées sur plusieurs coupes d'épaisseur $200 \mu\text{m}$ le long du canal de sortie sur une distance de 2 mm à partir de 2 mm du point de mélange jusqu'à 4 mm . Des cartes sagittale (dans le plan orthogonal aux cartes axiales) sont obtenues avec un champ de vue de $1 \times 1 \text{ cm}^2$, correspondant à une résolution spatiale de $39 \times 39 \mu\text{m}^2$, le champ de vitesse est moyenné sur une épaisseur de $400 \mu\text{m}$. Le temps d'acquisition d'une carte axiale d'une composante de vitesse est d'environ 300 s avec 4 accumulations du signal RMN.

Dans les deux séries de mesures, les cartes de vitesses sont obtenues par l'acquisition de chaque composante de vitesse séparément, z étant la composante dans le sens de l'écoulement.

La reconstruction des cartes de vitesse est réalisée sous le logiciel Paravision v5.1, l'affichage et la comparaison des résultats des expériences IRM avec les simulations MFN sont réalisés avec Python 3.7 sur Jupyter Notebook 6.0.1.

2.3. Caractérisation du micro-mélangeur

Les résultats obtenus par les mesures IRM sur le champ de vitesse dans le canal de sortie du micro-mélangeur (présentés dans la section 3 de ce chapitre) montrent une forte asymétrie par rapport aux résultats de la simulation MFN réalisées sur une géométrie « idéale » issue de la CAO. Nous avons donc soupçonné la présence d'un défaut dans la géométrie du micro-mélangeur à proximité du point de mélange. Une caractérisation géométrique du micro-mélangeur a été donc réalisée, d'abord par une image IRM 3D qui a révélé la présence d'un défaut géométrique dû au processus de fabrication, puis par une mesure par micro-tomographie 3D par rayons X, qui a permis une caractérisation du micro-mélangeur avec une meilleure résolution pour l'extraction de la géométrie « réelle » du micro-mélangeur.

La caractérisation du micro-mélangeur par chacune des techniques citées est détaillée dans les paragraphes suivants.

2.2.3. IRM 3D

La mesure a été réalisée sur le micro-mélangeur usiné rempli d'une solution de sulfate de cuivre avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 de 25 mm de diamètre. Le protocole « mic-MSME » est utilisé pour l'acquisition successive de nombreuses cartes 2D d'intensité de signal RMN avec $TE = 3.2 \text{ ms}$ et $TR = 300 \text{ ms}$. L'expérience a duré 13 h avec 8 accumulations. La reconstruction et la visualisation de l'image 3D ont été effectuées sous le logiciel ParaView 5.9.0.

L'image obtenue est une matrice de taille $140 \times 140 \times 256$ correspondant à des mesures d'intensité de signal RMN dans un cube de 1.4 cm de côté, qui comprend le point de mélange et les 3 canaux du micro-mélangeur. Les dimensions du voxel sont $0.1 \times 0.1 \times 0.054 \text{ mm}^3$.

L'image montre bien la géométrie attendue du micro-mélangeur « en forme W » (Figure 3.5(a)). Une analyse en composantes principales réalisée sous Matlab a permis une bonne visualisation de la section droite des 3 canaux du micro-mélangeur : leur section est bien cylindrique et leur diamètre est très proche de 1 mm sans incertitude notable et les angles formés entre la sortie et les deux entrées sont bien égaux à 30° .

La visualisation des points sélectionnés (spatialement situés dans le volume fluide) montre l'existence d'un décalage d'alignement entre les axes des trois canaux, ceux-ci ne convergeant pas précisément au point de mélange : les axes des deux entrées passent de part et d'autre de l'axe du canal de sortie avec un écart de $90 \mu\text{m}$ et de $55 \mu\text{m}$ respectivement (Figure 3.5(b)). L'analyse des images à proximité de l'intersection des trois cylindres révèle la présence de copeaux de matière (résidus solides de PMMA) qui sont restés accrochés en raison du fraisage et empiètent significativement sur le canal de sortie (Figure 3.5(c)).

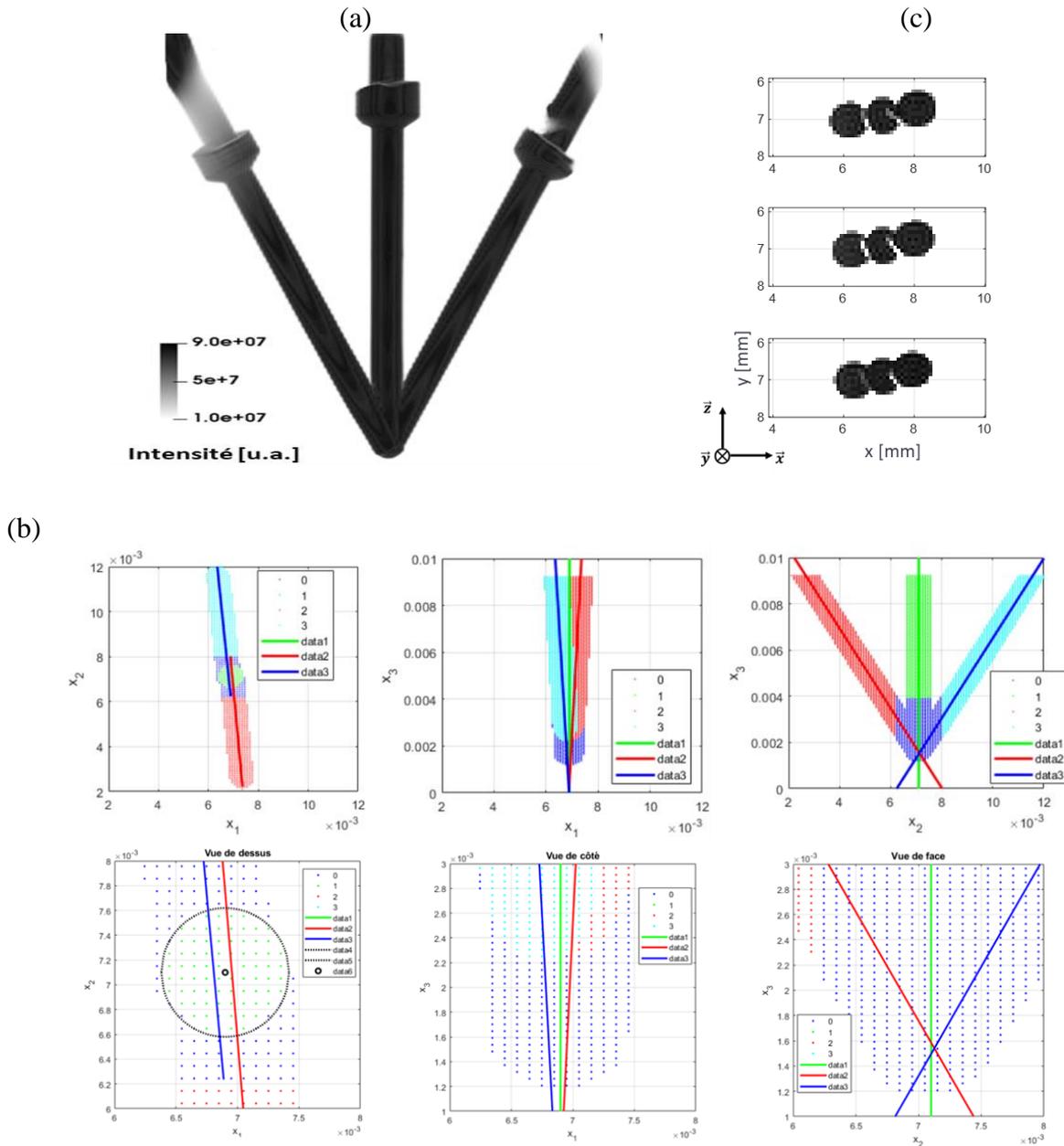


Figure 3.5 : image 3D du micro-mélangeur obtenue par mesure IRM (a). Vues dans trois plans de coupe des projections des points de chaque canal et des lignes centrales qui constituent les axes des micro-canaux. Zooms sur les trois vues près du point de mélange, montrant le décalage des trois micro-canaux (b). Analyse des images IRM de densité de signal près de l'intersection des micro-canaux montrant les résidus en PMMA (c).

2.2.4. Micro-tomographie aux rayons X

Une micro-tomographie aux rayons X a été réalisée pour la caractérisation à une meilleure résolution spatiale. Cette technique fournit des informations volumétriques sur la microstructure de manière non destructive, en utilisant l'absorption d'un faisceau de rayons X qui traverse l'échantillon pour créer des images de projection. Chaque projection montre un angle de vue de l'échantillon qui est placé sur un plateau rotatif. Une séquence de projections est ainsi obtenue, comprise généralement entre 720 et 7000 selon la précision voulue et la composition de l'échantillon. Une reconstruction est ensuite réalisée (par une transformation dite de Radon inverse) pour transformer les images de projection en fichiers volumiques constitués d'une série d'image en coupes transversales à l'axe de rotation. Ces fichiers 3D contiennent toute la structure interne ainsi que la forme de l'échantillon. Dans ces fichiers, l'unité est le voxel (vx) pour Volume/pixel.

La mesure sur le micro-mélangeur est réalisée à l'aide d'un système à rayons X (Phoenix Nanotom 180 kV GE du laboratoire de GeoRessources, Université de Lorraine, CNRS) utilisé en considérant une distance entre la source et l'échantillon de 30 mm, une tension d'accélération de 80 kV et une intensité de courant de 80 μ A. La résolution spatiale est de 6.81 μ m/voxel. 2000 projections ont été effectuées sur une durée 134 min. Le traitement des données a été effectué avec le logiciel Avizo® 2022 et VGSstudio 3.5. Les images brutes ont été segmentées afin d'isoler les trois canaux du micro-mélangeur.

La coupe (dans le plan orthogonal) à proximité du point de mélange a confirmé (de façon beaucoup plus détaillée) la présence des résidus solides de PMMA (Figure 3.6).

L'effet induit par ce défaut sur l'hydrodynamique de l'écoulement sera détaillé dans la partie 3 de ce chapitre.

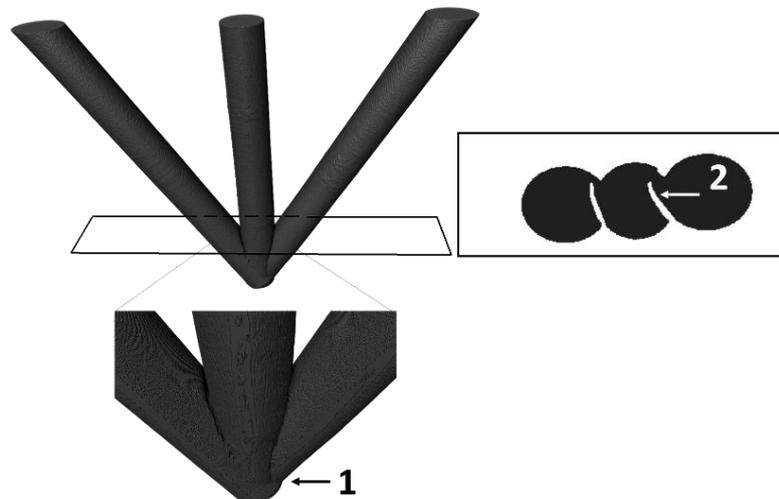


Figure 3.6: image du micro-mélangeur obtenue par micro-tomographie indiquant le désalignement des 3 canaux (1) et la présence de copeaux de matière à proximité du point de mélange (2).

2.4. Simulations par Mécanique des Fluides Numériques (MFN)

2.4.1. Modèles et calculs

La modélisation et les simulations par MFN de l'hydrodynamique dans le micro-mélangeur ont été réalisées à l'aide du logiciel ANSYS 2019 (dont ANSYS Fluent).

Les simulations sont réalisées sur la géométrie idéale conçue à l'aide d'ANSYS Design Modeler avec les dimensions présentées sur la Figure 3.1. Comme nous le verrons plus loin, les résultats numériques obtenus n'ont pas permis de reproduire les champs de vitesse expérimentaux. Les simulations ont donc été réalisées dans un second temps sur la géométrie réelle du micro-mélangeur extraite de la mesure de micro-tomographie X et qui comprend donc les défauts de fabrication identifiés.

Le maillage du domaine numérique est réalisé sous ANSYS Meshing. Pour la géométrie idéale, un maillage fin par éléments tétraédriques est appliqué à la zone de mélange (maillage raffiné pour une meilleure précision en raison d'une évolution rapide de l'écoulement dans cette zone), le reste de la géométrie est maillé par des éléments hexaédriques (Figure 3.7(a)). Un total d'environ 13.4×10^6 d'éléments de maillage a été employé pour assurer une solution indépendante du maillage et limiter ainsi les erreurs numériques.

Le maillage de la géométrie « réelle » est d'abord réalisé sous le logiciel Avizo, puis exportée vers ANSYS Meshing où le maillage a été raffiné davantage pour atteindre un total d'environ 7.9×10^6 éléments tétraédriques (Figure 3.7(b)). Un tel nombre de cellules de calcul était nécessaire pour atteindre des solutions indépendantes du maillage étant donné des effets importants de la diffusion numérique des éléments tétraédriques.



Figure 3.7: structure du maillage considéré pour les simulations par MFN pour la géométrie “idéale” (a) et pour la géométrie “réelle”

Pour les deux géométries, idéale et réelle, le champ de vitesse dans le canal de sortie du micro-mélangeur a été déterminé par résolution des équations de Navier-Stokes (1.1) pour un écoulement incompressible et isotherme (et donc des propriétés uniformes de l'eau) en régime permanent. Les simulations ont été réalisées en considérant des profils de vitesse uniformes aux entrées, une pression uniforme à la sortie, et une condition de non-glissement à la paroi. Les

termes d'advection ont été discrétisés en utilisant le schéma QUICK [12,13] et les termes de diffusion par différences finies.

2.4.2. Traitement des données de simulation MFN

Pour comparer les résultats expérimentaux par IRM et numériques par MFN, il était nécessaire de considérer des conditions similaires. En raison de la structure du maillage considérée pour les calculs, les données de simulation ont été reprises et ont suivi une série de traitements, en passant par la construction d'un maillage régulier le long du canal de sortie puis par une moyenne des mailles qui se superposent de façon à avoir une épaisseur de coupe équivalente à celle considérée dans la mesure IRM.

La construction d'un maillage régulier est réalisée par la fonction « PointVolume Interpolator » intégrée dans le logiciel de visualisation Paraview. Cette fonction permet d'interpoler et de déterminer les valeurs de données entre différentes positions et de les rééchantillonner dans un volume. La construction d'un maillage uniforme avec la fonction « PointVolume Interpolator » est présentée dans l'annexe C.

Les données rééchantillonnées sont exportées depuis Paraview sous forme de fichier « .csv » pour pouvoir reconstruire sous Python (Jupyter Notebook 6.0.1) une matrice 3D pour chaque composante de vitesse, de moyenner les coupes et d'afficher la coupe moyennée.

3. Caractérisation du champ de vitesse dans le micro-mélangeur

3.1. Champs de vitesse MFN à proximité du point de mélange dans la géométrie idéale

Avant de réaliser les mesures expérimentales du champ de vitesse, il était nécessaire de comprendre le régime d'écoulement avec la géométrie de micro-mélangeur considérée : ceci a aidé au paramétrage des mesures et a permis d'obtenir une base de comparaison. Pour cela, des simulations par MFN ont été réalisées sur la géométrie idéale.

Pour les différents débits considérés (Tableau 1.3), la MFN indique un écoulement stable et présentant une double symétrie le long des plans transverses zy et zx . À l'entrée du canal de sortie (c'est-à-dire à proximité de la zone de mélange), l'écoulement suivant la composante principale v_z subit un étranglement et quatre tourbillons (vortex) se développent dans la direction transversale (Figure 3.8(a)). Ces vortex favorisent le déplacement latéral des particules de fluide et améliorent ainsi la qualité du mélange. En progressant vers la sortie, l'intensité de l'écoulement secondaire s'atténue (et donc les composantes de la vitesse transversale v_x et v_y s'annulent) car l'écoulement devient de plus en plus axisymétrique et tend à se développer complètement en un profil de Poiseuille.

En augmentant le débit, l'intensité des tourbillons augmente en raison des forts effets d'inertie et le développement en profil Poiseuille est plus long (Figure 3.8(b)).

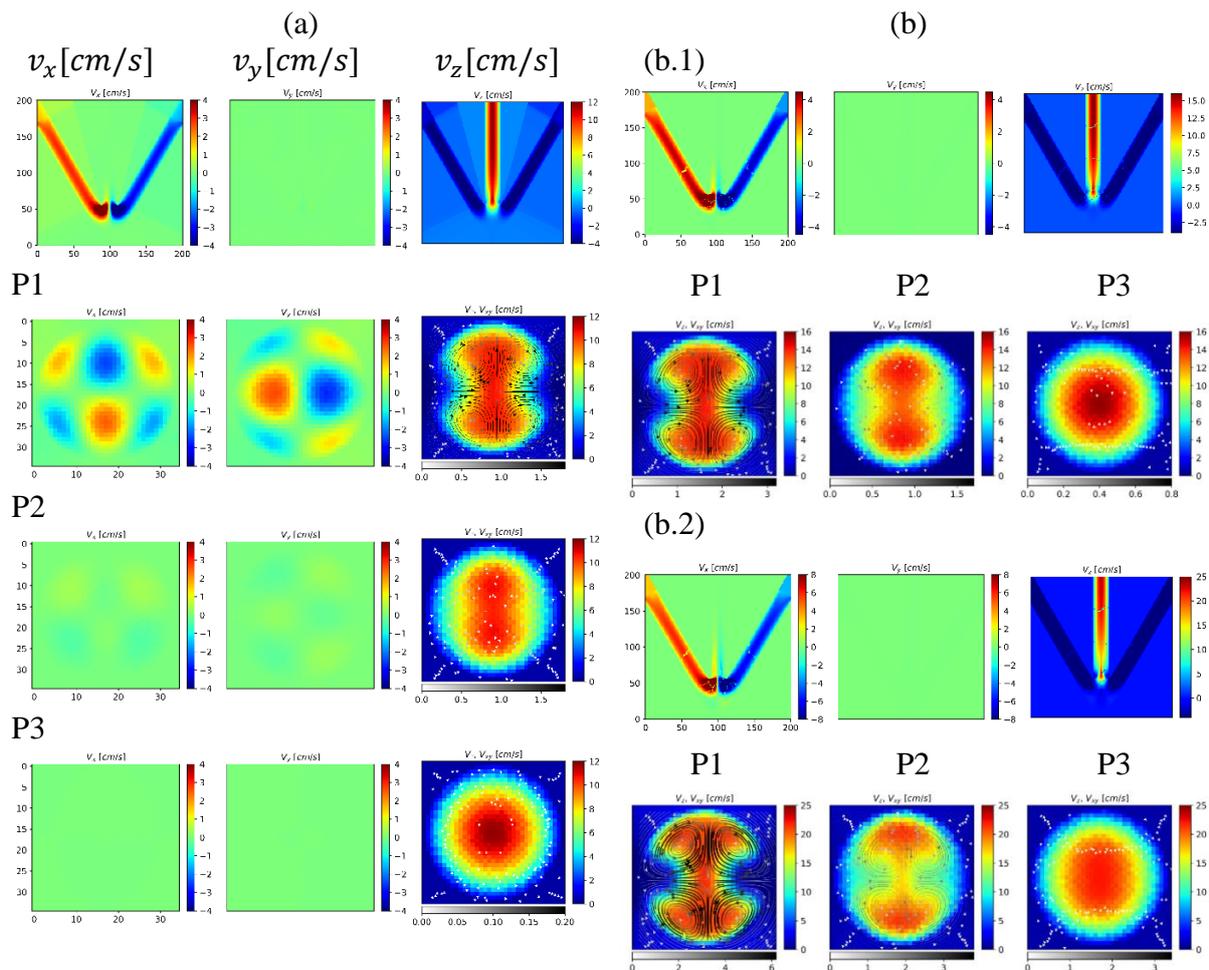


Figure 3.8 : résultats des simulations par MFN de l'évolution du régime de l'écoulement dans le canal de sortie du micro-mélangeur de géométrie « idéale ». (a) le débit par entrée est de 1.4 ml/min ; les cartes axiales correspondent aux position P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm et 6 mm à partir du point de mélange. (b) évolution du régime de l'écoulement en fonction du débit appliqué : 1.9 ml/min (b.1) et 2.9 ml/min (b.2). Le vecteur transverse \vec{v}_{xy} est représenté par des flèches superposées sur les cartes de la composante v_z , la couleur des flèches (en noir et blanc) et leur largeur dépend de la norme de ce vecteur.

3.2. Champs de vitesse IRM - bobine commerciale

La première série de mesures par IRM a été réalisée avec la bobine commerciale Bruker MicWB40. Les cartes axiales sont présentées dans la Figure 3.9. Ces résultats montrent une évolution du régime de l'écoulement similaire à celle renseignée par la MFN, c'est-à-dire un aplatissement de la zone centrale des vitesses axiales (orthogonales à la direction de l'écoulement) suite à un étranglement de l'écoulement au début du canal de sortie puis son arrondissement au fur et à mesure que le régime s'établit. Il est également noté que les vortex dans le plan transverse sont intenses près de la zone de mélange et s'atténuent plus loin. Ces effets (c'est-à-dire l'aplatissement de la zone centrales des vitesses axiales et la formation des vortex près du point de mélange) s'intensifient en augmentant le débit d'écoulement.

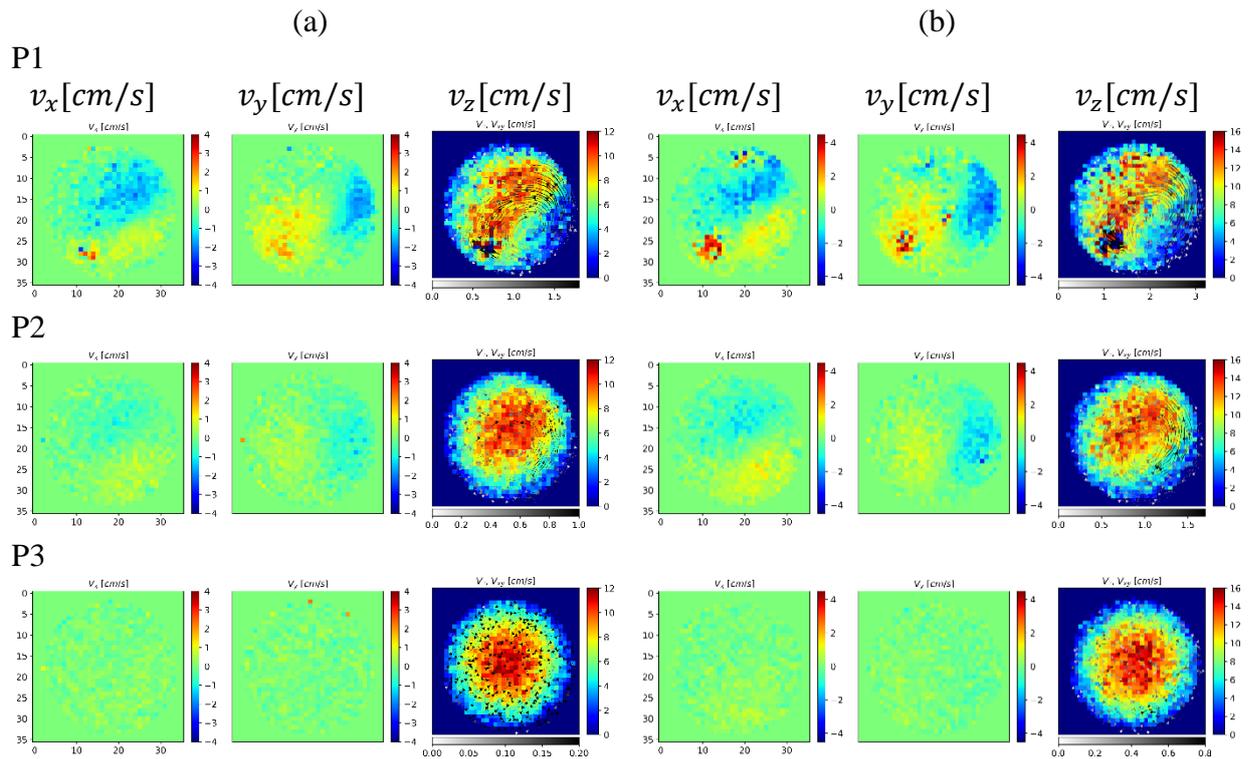


Figure 3.9 : résultats des mesures IRM du champ de vitesse réalisées avec la bobine commerciale Bruker MicWB40. Cartes axiales mesurées à P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, et 6 mm à partir du point de mélange. Pour un débit de 1.4 ml/min par entrée (a) et un débit de 1.9 ml/min par entrée (b).

3.3. Limites de la mesure de vélocimétrie IRM

Avec l'augmentation des débits, des gradients de vitesses importants apparaissent près de la zone de mélange, c'est-à-dire les valeurs des vitesses varient de plus en plus rapidement lors du déplacement le long du canal de sortie, en particulier au voisinage de la zone de mélange, ce qui détériore la précision des mesures IRM. On atteint alors une limite dans la mesure à partir d'environ 20 cm/s de vitesse maximale dans le canal de sortie non loin du point de mélange. Cette limite est moins observée dans des coupes plus éloignées où le régime est mieux établi (Figure 3.10).

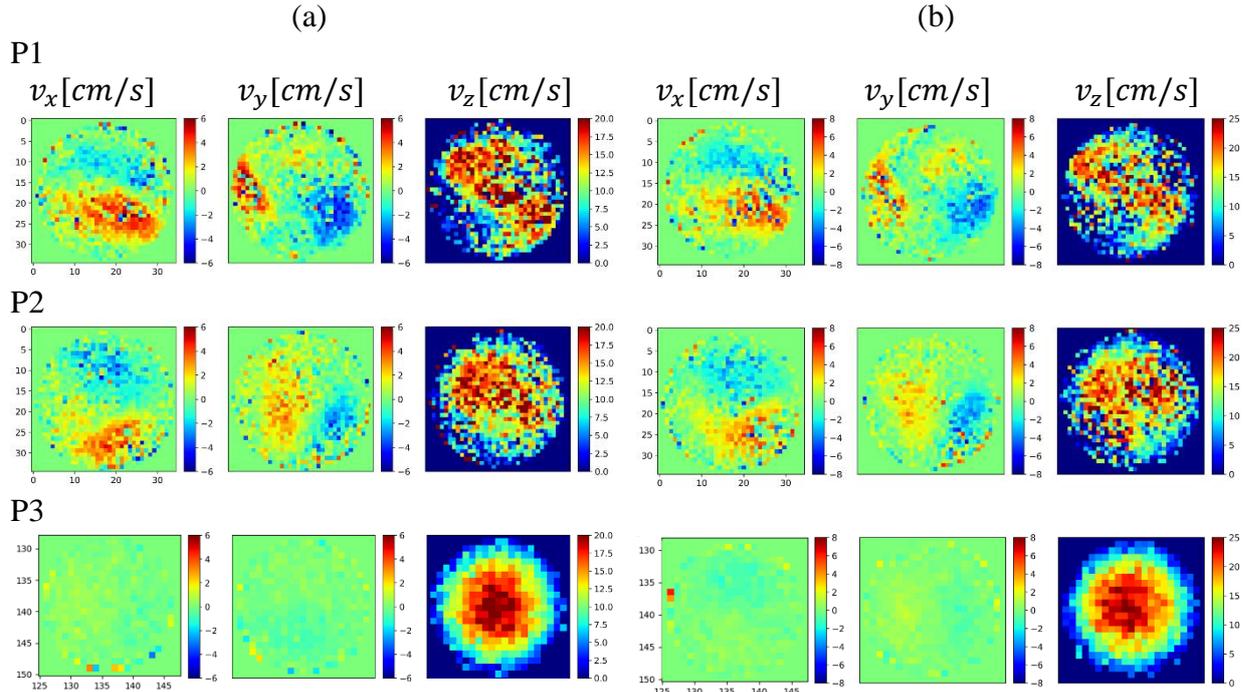


Figure 3.10 : résultats des mesures IRM du champ de vitesse réalisées avec la bobine commerciale Bruker MicWB40. Cartes axiales mesurées à P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, et 6 mm à partir du point de mélange. Pour un débit de 2.4 ml/min par entrée (a) et un débit de 2.9 ml/min par entrée (b).

Lorsque la carte de distribution des vitesses est très variable (près du point de mélange), la mesure montre donc plus de limitations que lorsque l'écoulement est invariant, loin du point de mélange. Cette observation interroge notre capacité à délimiter les gammes de vitesse et les conditions dans lesquelles la vélocimétrie par IRM pourra fournir des résultats fiables et précis.

Une analyse naïve pourrait laisser penser que la vitesse n'est mesurable que si le temps de traversée moyen des molécules est inférieur au temps d'écho, c'est-à-dire si les molécules qui ont été excitées par l'impulsion RF initiale sont bien les mêmes que celles dont on enregistre le signal RMN dans la coupe. Ceci est d'autant moins vrai que les coupes sont étroites et/ou que les vitesses axiales sont élevées. Cette condition s'écrit :

$$TE \leq \frac{\text{volume de la coupe}}{\text{débit maximal}} = \frac{e \times \pi R^2}{2 \times \bar{Q}_{max}} \quad (3.1)$$

Avec $TE = 6 \text{ ms}$, cette limite devrait se situer à environ $\bar{Q}_{max} = 0.8 \text{ cm}^3/\text{min}$, soit $Re \sim 20$ si l'on considère un écoulement de Poiseuille établi, pour lequel $v_{z,max} = 2\bar{v}_z$.

Or, les mesures du paragraphe suivant réalisées grâce à la milli-bobine montrent que les mesures sont validées par la simulation au moins jusqu'à $Re \sim 120$.

Pour réaliser les mesures du champ de vitesse nous avons choisi un protocole à base d'écho de gradient qui permet de réduire les temps d'écho. Pour aller plus loin et mieux comprendre les limitations de la méthode, il est nécessaire à ce stade de modéliser le comportement de l'aimantation nucléaire, en tenant compte à la fois les paramètres détaillés de la séquence (qui

contient beaucoup d'évènements impliquant les gradients de champ et le champ RF) et les simulations RF qui décrivent finement la distribution spatio-temporelle du champ B_1 dans le volume de l'échantillon.

Cette approche, envisagée à court terme au laboratoire dans la continuité de cette étude, permettra d'améliorer les séquences de mesure pour repousser les limites de la méthode à des débits plus importants ou des coupes plus étroites.

☞ **Remarque sur la taille du micro-mélangeur utilisé**

En raison de cette limite de mesure par IRM, la taille caractéristique du micro-mélangeur prévue au départ pour cette application a été modifiée au cours de l'étude. Les canaux étaient en effet initialement des canaux de 500 μm de diamètre. Cette taille avait été choisie car elle représentait un standard, déjà adressé par les simulations MFN et par le protocole Villermaux-Dushman au laboratoire LRGP. L'élargissement du diamètre des canaux à 1 mm a permis de faciliter l'usinage et surtout d'étendre la gamme des nombres de Reynolds accessibles, tout en restant dans la limite de la mesure par IRM (Tableau 3.2).

	Micro-mélangeur (canaux 500 μm ID)			Micro-mélangeur (canaux 1mm ID)		
	Débit par entrée (ml/min)	Vitesse max (dans le canal de sortie) (cm/s)	Re (dans le canal de sortie)	Vitesse max (dans le canal de sortie) (cm/s)	Re (dans le canal de sortie)	
Limite théorique équation (3.1)	0.06	2.04	5.08	0.51	2.5	Limite théorique équation (3.1)
	0.1	3.73	9.32	0.93	4.6	
	0.2	7.13	18	1.78	9	
	0.4	13.92	35	3.48	17.5	
Limite expérimentale	0.6	20.71	52	5.18	26	Limite expérimentale
	0.76	25.80	64	6.45	32	
	1.4			11.97	59	
	1.9			16.21	80	
	2.4			20.46	102	
			24.70	123		

Tableau 3.2 : liste des vitesses mesurables et gamme des nombres de Reynolds montrant l'intérêt de l'augmentation du diamètre de 500 μm à 1 mm.

3.4. Champs de vitesse IRM – milli-bobine de Helmholtz

Pour quantifier et comparer le rapport SNR sur les cartes de vitesse réalisées avec la bobine commerciale et celles avec la milli-bobine, un critère C est défini comme le rapport entre la vitesse axiale maximale au centre de la section du canal de sortie et la déviation standard (équation 2.4). Les valeurs du critère C , calculé pour chacune des cartes de vitesse axiale réalisées avec la bobine commerciale et avec la milli-bobine sont ~ 15 et ~ 38 respectivement (Figure 3.11). Ce critère est donc largement en faveur de la milli-bobine, malgré le fait que les conditions de mesure avec la milli-bobine sont moins favorable (présentées dans la section 2.2.2). La comparaison visuelle des cartes de la figure 3.10 rejoint cette conclusion. La mesure est donc globalement de meilleure qualité avec la milli-bobine développée dans cette étude qu'avec le dispositif commercial.

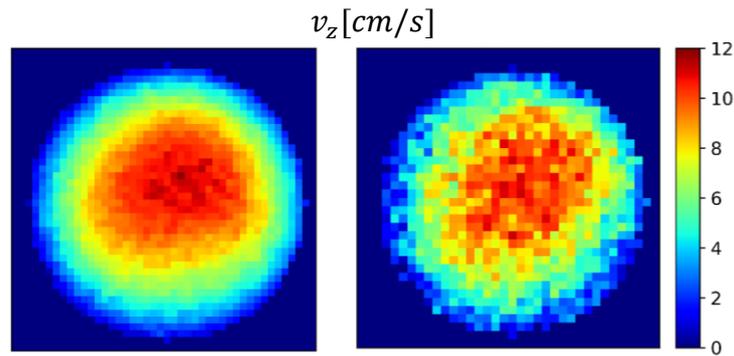


Figure 3.11 : comparaison des mesures réalisées avec la milli-bobine de Helmholtz (carte de gauche, $23 \times 23 \mu m^2$) et avec la bobine commerciale Bruker MicWB (carte de droite, $29 \times 29 \mu m^2$). Cartes obtenues à 3 mm du point de mélange en considérant un débit par entrée de 1.4 ml/min .

Le suivi du régime de l'écoulement est effectué sur plusieurs coupes le long du canal de sortie. Les positions de coupes considérées sont situées dans la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine (mentionnées précédemment sur la Figure 3.4).

Les cartes IRM obtenues montrent nettement l'évolution du régime de l'écoulement dans le canal de sortie du micro-mélangeur (Figure 3.12). On retrouve bien l'évolution globale décrite par les simulations sur la géométrie idéale.

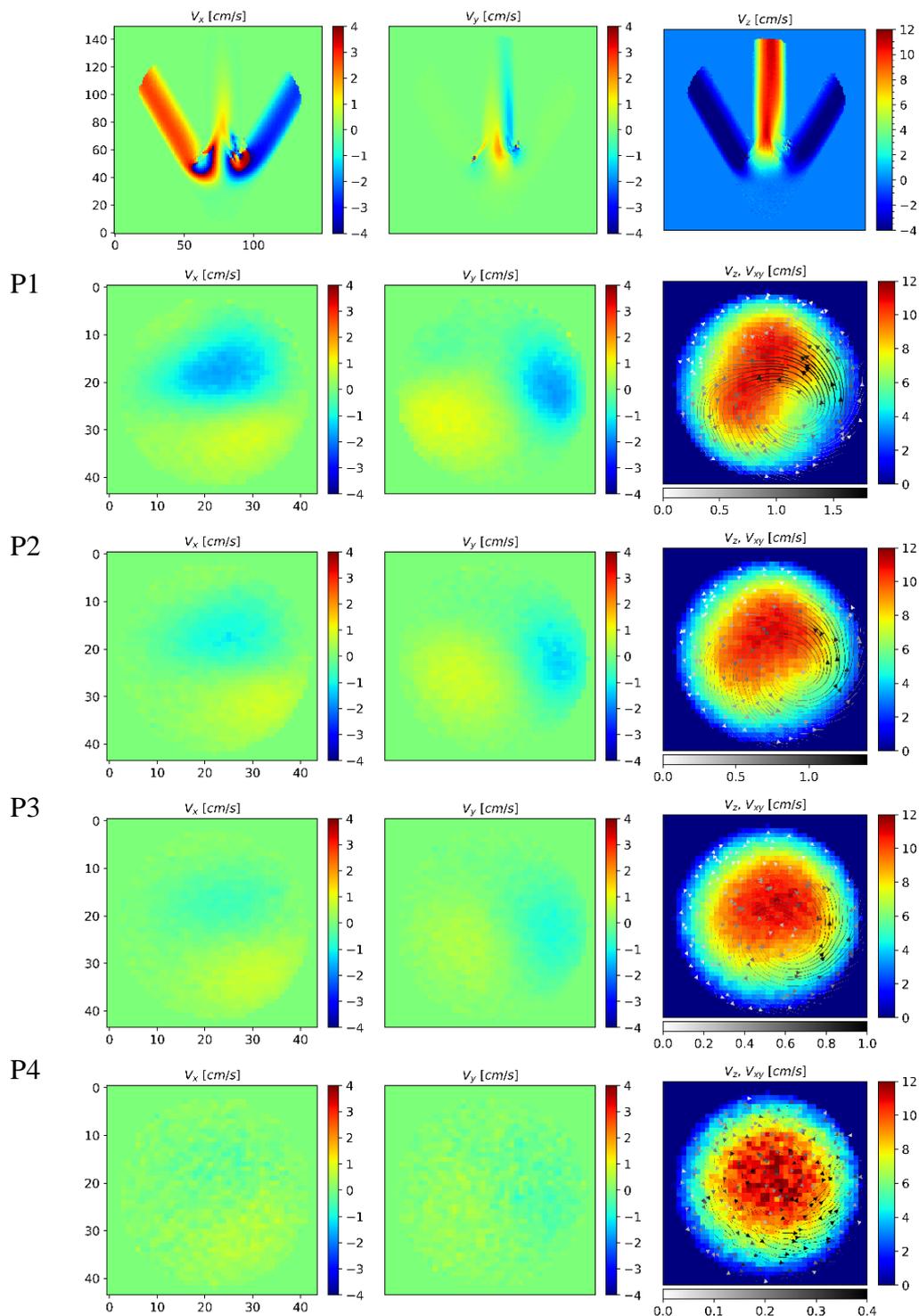


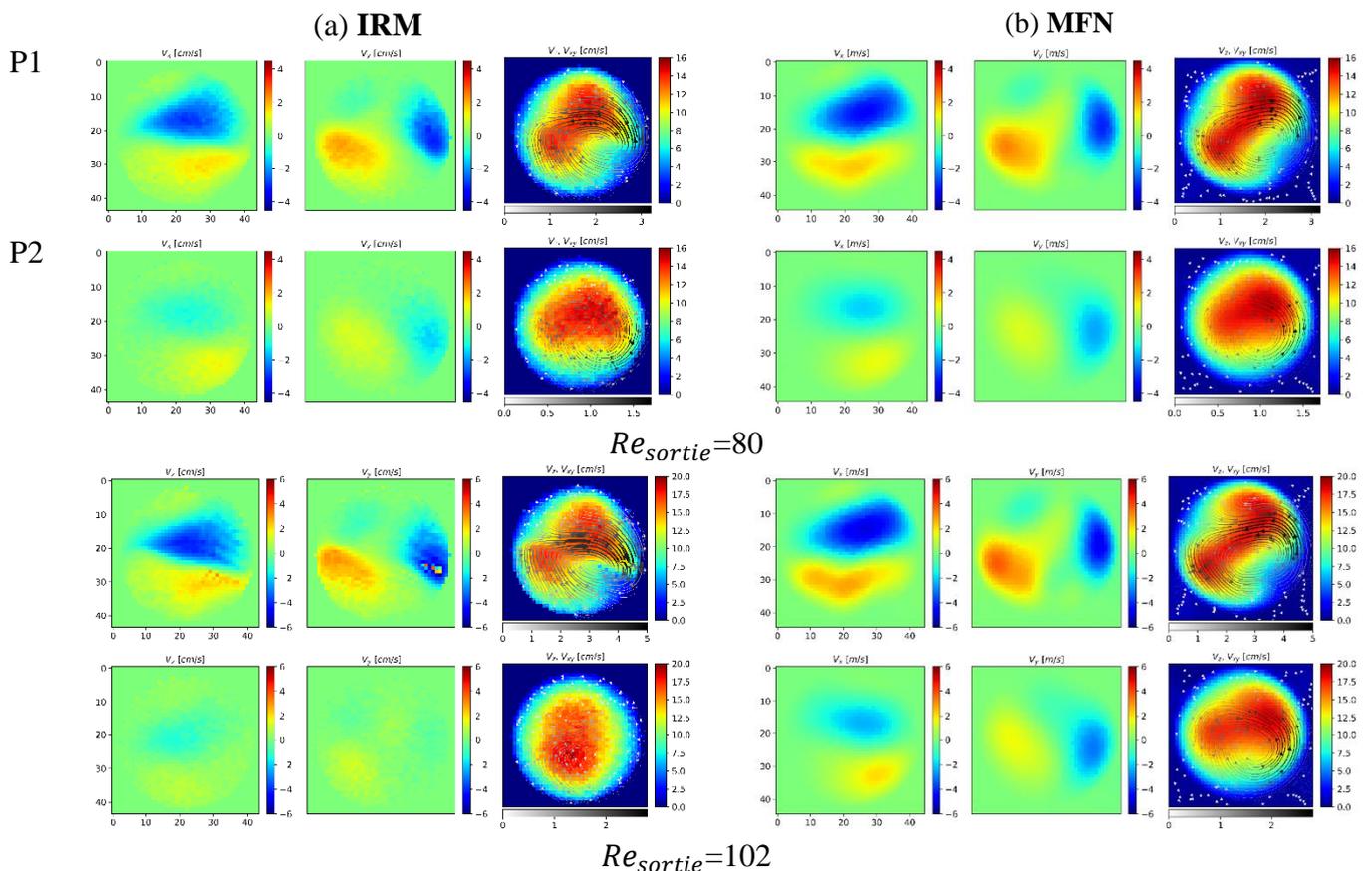
Figure 3.12 : Les cartes de vitesse présentées de gauche à droite correspondent aux composantes de la vitesse selon les directions x , y et z respectivement. Le débit par entrée est de 1.4 ml/min correspondant à un Re sortie de 60. Les cartes de vitesse dans le plan orthogonal à la direction principale de l'écoulement sont obtenues aux positions des tranches P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm, 2.5 mm, 3 mm et 4 mm du point de mélange. Le vecteur transversal \vec{v}_{xy} est représenté par des flèches superposées sur la carte de vitesse de la composante dans la direction principale, la couleur des flèches (échelle noir et blanc) indique l'intensité du vecteur transversal, leur direction indique son orientation et leur largeur dépend de la norme de ce vecteur.

Bien que l'évolution qualitative reste similaire, des différences importantes sont à noter, notamment la double symétrie de l'écoulement qui n'est pas préservée et les écoulements secondaires qui sont constitués d'une ou deux cellules asymétriques plutôt que de quatre tourbillons comme prévu par les simulations sur la géométrie « idéale » du micro-mélangeur.

Du fait de cette asymétrie des champs vitesses montrée par la mesure IRM, un défaut géométrique a été soupçonné, d'où l'étude sur la caractérisation du micro-mélangeur (présentée dans la section 2.3 de ce chapitre) et l'extraction de sa géométrie réelle pour réaliser de nouveau les simulations de MFN en considérant les défauts de fabrication.

4. Comparaison IRM – MFN

Les résultats expérimentaux et numériques sont comparés qualitativement et quantitativement. La comparaison montre un bon accord entre les deux approches sur plusieurs coupes étudiées. En augmentant le débit de l'écoulement, l'accord reste bon jusqu'à la limite de la mesure IRM (expliquée dans les paragraphes précédents) où la qualité de l'image se détériore et où il devient difficile de déterminer nettement l'évolution du régime de l'écoulement (Figure 3.13).



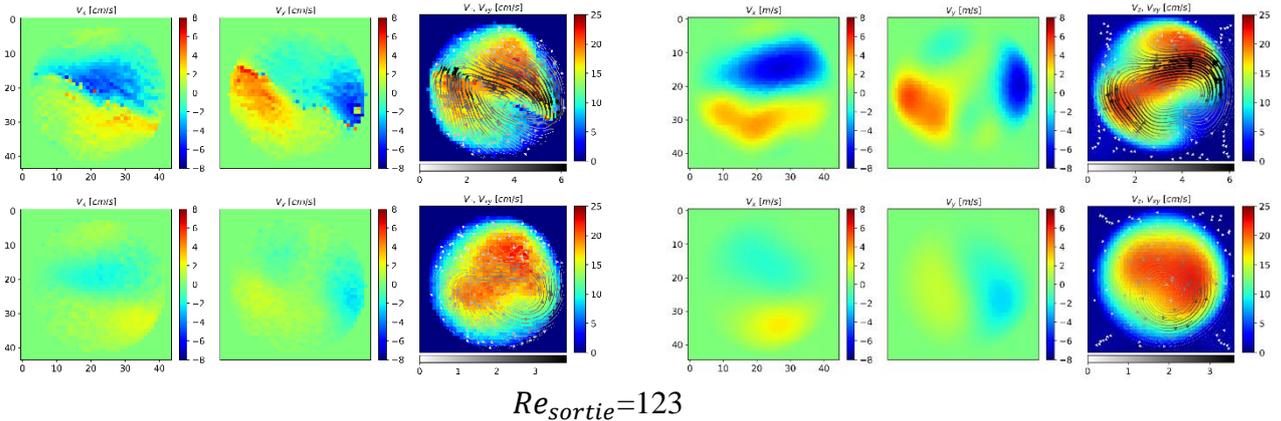


Figure 3.13 : cartes de vitesse obtenues par IRM (a) et par la simulation MFN (b) pour différents nombres de Reynolds dans le canal de sortie aux positions de coupe P1 et P2 correspondant respectivement à 2 mm et 3 mm du point de mélange.

Dans la gamme des vitesses mesurables, l'accord entre les mesures par IRM et les simulations par la MFN permet de valider la présence de caractéristiques complexes de l'écoulement dans les canaux de mélange et révèle l'impact que peuvent avoir de petits défauts de fabrication sur l'hydrodynamique dans les micro-mélangeurs.

L'ensemble des résultats obtenus sur le champ de vitesse par l'IRM et par la MFN sur les deux géométries idéale et réelle du micro-mélangeur sont présentés dans l'Annexe D.

L'écoulement étant sensible à ces défauts de fabrication, il est censé influencer de manière significative les performances du mélange. Ceci a été démontré par les simulations de MFN.

Dans le cas de la géométrie "idéale" (et pour tous les débits étudiés), malgré la présence d'écoulements secondaires, étant donné la double symétrie de l'écoulement, la zone de contact principale entre les deux flux de fluide reste quasi-planaire, ce qui limite pratiquement le mélange aux seuls effets de la diffusion. Dans le cas de la géométrie "réelle", la perturbation de l'écoulement induite par les défauts de fabrication engendre une zone de contact plus large entre les deux flux qui est supposée augmenter le mélange diffusif (à noter que les simulations surestiment probablement l'épaisseur de l'interface de mélange à cause des effets de la diffusion numérique). De plus, les grandes cellules d'écoulement secondaires entraînent un englobement des deux flux, ce qui devrait améliorer l'efficacité du transfert de masse. Il est donc clair que ces défauts de fabrication non volontaires ont un impact positif sur la qualité du mélange.

En augmentant le débit de l'écoulement, étant donné que les effets d'inertie deviennent plus importants, l'efficacité du mélange est améliorée dans les deux géométries. Cependant, cette amélioration reste insuffisante dans le cas de la géométrie idéale car l'interface entre les deux fluides à mélanger reste quasi-planaire. Celle-ci est beaucoup plus prononcée dans le cas de la géométrie réelle (Figure 3.14).

De plus, dans le cas de la géométrie réelle, il a été remarqué que le défaut peut induire une instabilité dans l'écoulement (régime non-permanent), ce qui devrait améliorer encore la qualité du mélange. Du point de vue IRM, ces instabilités pourraient perturber les mesures et affecter leur sensibilité.

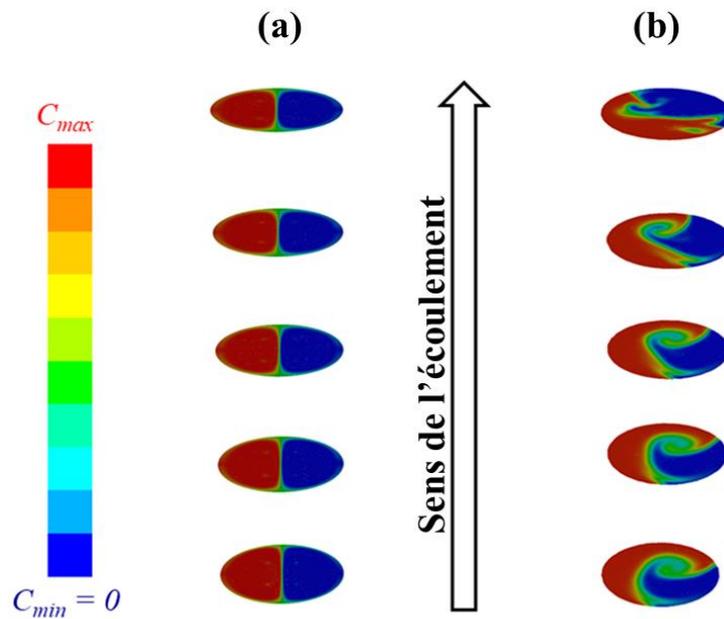


Figure 3.14 : mesures de champs de concentration obtenues par MFN dans les coupes situées à 3, 4, 5, 6 et 7 mm à partir du point de mélange. Le débit d'écoulement est de 3.4 ml/min par entrée.

5. Conclusions

Dans le cadre de cette étude, les méthodes d'imagerie par RMN ont été utilisées pour étudier l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur en géométrie W. L'étude a été réalisée avec une instrumentation commerciale (Bruker MicW40) puis avec la milli-bobine de Helmholtz adaptée à la géométrie du micro-mélangeur. Pour les deux instrumentations considérées, les cartes de vitesses obtenues dans une gamme de débits en dessous de la limite observée, ont montré une évolution du régime de l'écoulement similaire à celle renseignée par les simulations de fluides numériques (MFN) réalisées sur la géométrie idéale du micro-mélangeur.

La comparaison entre les résultats obtenus avec la milli-bobine et ceux obtenus avec la bobine commerciale a montré une amélioration du rapport signal-sur-bruit d'un facteur 7, ce qui a nettement amélioré la qualité des images de vitesses obtenues avec la milli-bobine. Ceci a permis une observation détaillée des asymétries du champ de vitesse et un développement différent des flux secondaires, en comparaison avec les simulations de MFN sur une géométrie idéale du micro-mélangeur, révélant ainsi la sensibilité du champ de vitesse à un défaut de fabrication.

La prise en compte de ces imperfections dans le modèle numérique (à partir de la géométrie réelle du micro-mélangeur extraite par la micro-tomographie) a permis l'obtention d'un très bon accord entre les résultats expérimentaux et numériques.

6. Perspectives

Les perspectives offertes par notre étude sont nombreuses. Sur le dispositif existant, des mesures du champ de concentration sont possibles, en marquant par exemple un des deux flux avec un agent de contraste (paramagnétique). Les résultats pourront être confrontés à la simulation déjà effectuée. L'étude hydrodynamique est également envisageable sur plusieurs géométries (en T, en ancre en variant l'angle entre les canaux), ce qui permettrait de comparer les systèmes et leur efficacité de mélange. Les limites de la vélocimétrie IRM dans ces systèmes devront par contre être repoussées pour accéder à des vitesses d'écoulement plus rapides et aller observer les changements de régimes d'écoulement (vortex asymétriques, périodiques...).

De façon plus générale, le travail réalisé dans le cadre du projet micro-Mix a concerné de nombreuses étapes, très différentes les unes des autres, de la conception mécanique à l'étude numérique et passant par les simulations RF et les mesures IRM. Cette approche globale est récente au LEMTA et d'autres projets pourront en bénéficier.

Références

- [1] Bayareh M, Ashani M N and Usefian A 2020 Active and passive micromixers: A comprehensive review *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification* **147** 107771
- [2] Dreher S, Kockmann N and Woias P 2009 Characterization of Laminar Transient Flow Regimes and Mixing in T-shaped Micromixers *Heat Transfer Engineering* **30** 91–100
- [3] Falk L and Commenge J-M 2010 Performance comparison of micromixers *Chemical Engineering Science* **65** 405–11
- [4] Engler M, Kockmann N, Kiefer T and Woias P 2004 Numerical and experimental investigations on liquid mixing in static micromixers *Chemical Engineering Journal* **101** 315–22
- [5] Galletti C, Mariotti A, Siconolfi L, Mauri R and Brunazzi E 2019 Numerical investigation of flow regimes in T-shaped micromixers: Benchmark between finite volume and spectral element methods *Can. J. Chem. Eng.* **97** 528–41
- [6] Lobasov A S, Minakov A V, Kuznetsov V V, Rudyak V Ya and Shebeleva A A 2018 Investigation of mixing efficiency and pressure drop in T-shaped micromixers *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification* **134** 105–14
- [7] Peng K, Xu F, Yang L, Yao C and Chen G 2022 Dean instability and vortex-induced mixing for two miscible fluids in T-micromixers *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification* **176** 108975
- [8] Commenge J-M and Falk L 2011 Villermaux–Dushman protocol for experimental characterization of micromixers *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification* **50** 979–90
- [9] Ahola S, Casanova F, Perlo J, Münnemann K, Blümich B and Stapf S 2006 Monitoring of fluid motion in a micromixer by dynamic NMR microscopy *Lab Chip* **6** 90–5
- [10] Ahola S, Telkki V-V and Stapf S 2012 Velocity distributions in a micromixer measured by NMR imaging *Lab Chip* **12** 1823
- [11] Akpa B S, Matthews S M, Sederman A J, Yunus K, Fisher A C, Johns M L and Gladden L F 2007 Study of Miscible and Immiscible Flows in a Microchannel Using Magnetic Resonance Imaging *Anal. Chem.* **79** 6128–34
- [12] Leonard B P 1979 A stable and accurate convective modelling procedure based on quadratic upstream interpolation *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* **19** 59–98
- [13] Katopodes N D 2019 Methods for Incompressible Viscous Flow *Free-Surface Flow* (Elsevier) pp 568–613

Chapitre 4

Méthodologie pour la visualisation par IRM du développement d'un biofilm dans un capillaire

1. CONTEXTE ET OBJECTIFS	94
2. MATÉRIELS ET MÉTHODES	95
2.1. Dispositif pour la culture du biofilm.....	95
2.2. Mise en place du dispositif pour les visualisations au microscope optique.....	95
2.3. Instrumentation IRM.....	96
2.4. Description des protocoles de culture du biofilm	97
3. RÉSULTATS DE MESURE PAR IRM	102
3.1. Visualisation IRM du développement d'un biofilm et l'impact sur l'hydrodynamique.....	103
3.1.1. Visualisation du développement du biofilm.....	103
3.1.2. Hydrodynamique de l'écoulement en présence de biofilm	105
3.2. Localisation des mesures et amélioration de la qualité d'image.....	108
4. CONCLUSIONS.....	109
5. PERSPECTIVES	110

Nous présentons dans ce dernier chapitre l'étude méthodologique réalisée dans le but de pouvoir visualiser par IRM le développement d'un biofilm bactérien à l'échelle caractéristique d'un pore et de caractériser l'impact de la présence du biofilm sur l'hydrodynamique de l'écoulement.

Cette étude exploratoire a nécessité le développement d'une expérience de croissance d'un biofilm dans un capillaire de dimensions millimétriques. Nous décrivons dans ce chapitre les différents protocoles biologiques et les conditions opératoires testées dans ce but.

Le biofilm cultivé est finalement visualisé par l'acquisition de cartes de temps de relaxation et du champ de vitesse, en nous servant du système d'imagerie commercial puis grâce à la millibobine en selle de cheval présentée dans le chapitre 2.

1. Contexte et objectifs

La géothermie est désormais un acteur important du mix énergétique. Il s'agit d'une énergie renouvelable, grâce à laquelle l'énergie thermique du sous-sol est valorisée dans des installations de chauffage ou de climatisation pour des maisons individuelles et des bâtiments collectifs, ou pour la production d'électricité. Dans les installations de géothermie, les gisements d'eau chaude peuvent être exploités à différentes profondeurs et donc différentes températures, typiquement entre 30°C (pour la géothermie de surface) et plus de 150°C (pour les forages à plus de 1500 m de profondeur). Dans tous les cas, l'exploitation nécessite l'emploi de pompes et d'échangeurs. Lors de l'exploitation, le colmatage éventuel du réseau poreux du sol est une source importante de problèmes de circulations des fluides et l'apparition d'importantes pertes de charge, qui conduisent à une perte d'efficacité des installations et à la détérioration des installations [1]. Les colmatages peuvent être causés par des micro-organismes (des bactéries du sol) qui évoluent dans le réseau poreux et forment des dépôts de biofilms. Ceux-ci sont une communauté multicellulaire plus ou moins complexe, de micro-organismes, adhérant entre eux et à une surface, et sécrètent une matrice adhésive et protectrice. Cette matrice est hautement hydratée (jusqu'à 90 % d'eau), selon l'espèce bactérienne et les conditions de croissance, elle peut être composée de polysaccharides, de protéines, d'acides nucléiques, d'agents tensioactifs, de lipides, de glycolipides, de cations et de la cellulose chez certaines espèces.

Afin de limiter le développement de biofilms, des produits biocides sont injectés dans le sol mais l'évaluation de leur efficacité se fait essentiellement par la mesure de la réduction de l'activité microbiologique [2], sans prendre en considération la dynamique ayant lieu dans le système, notamment la dispersion du biocide dans le biofilm.

Pour caractériser les biofilms de manière détaillée, il existe peu de méthodes expérimentales standardisées [3]. Les techniques d'imagerie ont contribué de façon significative à une meilleure compréhension de leur structure, leur fonctionnalité et leurs interactions [4]. Les techniques de microscopie comme la microscopie optique, confocale à balayage laser (CLSM), Raman ou électronique, ont révélé des compositions chimiques, des structures et morphologies à différentes échelles de longueur [5,6]. D'autres méthodes, comme la tomographie par cohérence optique, ont révélé de manière non invasive le développement des biofilms [6,7] et leurs propriétés mécaniques comme la déformation avec une résolution spatiale de quelques μm [8]. Des paramètres géométriques tels que l'épaisseur et la couverture du biofilm peuvent être obtenus, mais la résolution, le contraste et le caractère invasif de ces techniques peuvent présenter des limitations [9,10]. En complément aux techniques d'imagerie, des modélisations mono et multi-dimensionnelles ont amélioré la compréhension générale des processus des biofilms impliquant la microbiologie, l'hydrodynamique et la chimie, par exemple pour décrire la croissance des biofilms dans des conditions environnementales variables [11,12].

Les techniques d'imagerie par résonance magnétique nucléaire ont été largement utilisées pour l'étude de biofilm monoculture et de multi-espèces car elles peuvent fournir un grand nombre d'informations, de façon non invasive. L'IRM peut révéler la composition et la structure interne de biofilms à l'échelle du millimètre et permettre une caractérisation globale du système biologique : mesures de la diffusion/dispersion ainsi que le suivi de réactions et l'analyse chimique. Le phénomène de relaxation RMN peut également être exploité pour la mesure de cartes contrastées en temps de relaxation T_2 [13–16] dépendant de l'environnement des molécules. Divers autres facteurs dynamiques ont été étudiés, parmi eux, les vitesses

d'écoulement et leur effet sur la distribution, la croissance et le détachement du biofilm dans les champs d'écoulement entourant les biofilms cultivés dans des bioréacteurs capillaires ou dans des milieux poreux [16–28]. Bien que ces techniques, notamment l'IRM, permettent « d'accéder » à ces systèmes, il manque encore des connaissances plus approfondies sur le transport de masse à l'intérieur et à l'extérieur de la matrice du biofilm. Ces connaissances sont la base d'une modélisation plus réaliste, nécessaires pour atteindre l'objectif de développer des stratégies efficaces pour la remédiation des biofilms. De ce fait, les méthodes de RMN sont en perpétuel développement, ceci par l'optimisation des protocoles de mesure [24] et à la mise en œuvre d'instrumentations spécifiques.

Dans ce contexte, l'étude développée dans le cadre de ce travail de thèse vise deux objectifs principaux :

- le premier consiste à développer un protocole de croissance d'un biofilm dans un capillaire, à caractériser son développement par des visualisations IRM avec l'instrumentation commerciale standard ainsi qu'à optimiser les paramètres de mesure ;
- le second objectif consiste à démontrer la capacité de la milli-bobine en selle de cheval à effectuer des visualisations plus localisées et avec une meilleure qualité d'image.

2. Matériels et méthodes

La première étape a nécessité la mise en œuvre d'un dispositif et d'un protocole de culture du biofilm. Des visualisations sous microscope optique ont été réalisées afin de maîtriser ce protocole. Les mesures par IRM ont ensuite été effectuées avec les deux instrumentations, pour répondre aux deux objectifs cités précédemment.

Le dispositif mis en œuvre pour l'étude, le protocole de culture du biofilm ainsi que les instrumentations IRM considérées sont présentés dans les paragraphes suivants.

2.1. Dispositif pour la culture du biofilm

Le bioréacteur où s'effectue la culture du biofilm est un capillaire en verre (CMSscientific, VitroTubes™) de dimensions submillimétriques. Des vannes 3 voies sont placées à l'entrée et la sortie du capillaire afin de mieux contrôler l'écoulement lors du transport ou de la manipulation du capillaire (Figure 4.1). L'alimentation de ce bioréacteur est assurée par des tuyaux en PTFE ($\varnothing = 1 \text{ mm}$) à l'aide d'une pompe péristaltique (Ismatec Reglo ICC Digital) utilisée avec des tuyaux Tygon® S3™ E-LFL ($\varnothing = 1.52 \text{ mm}$). Avant de procéder à la culture du biofilm, une procédure de nettoyage est appliquée au système décrit ci-dessus. Celle-ci consiste à mettre en circulation une solution de dodécylsulfate de sodium SDS (détergent et surfactant) 0.1% pendant 30 min dans le système, puis rincer avec de l'eau ultrapure (Eau stérile apyrogène Otec) pendant 1 h. Une solution d'acide chlorhydrique HCL à 0.1M est ensuite mise en circulation, et un nouveau rinçage à l'eau ultrapure est réalisé jusqu'à l'obtention d'un *pH* neutre en sortie du système (la vérification est faite à l'aide d'un papier *pH*).

2.2. Mise en place du dispositif pour les visualisations au microscope optique

Différentes conditions opératoires ont été testées et des visualisations sous microscope ont été réalisées pour suivre le développement du biofilm dans chaque condition considérée. L'appareil utilisé est un ZEISS Axio Observer avec contraste de phase, utilisant un grossissement $\times 40$, pour une résolution spatiale de $0.17 \mu\text{m}/\text{pixel}$.

Le dispositif mis en place pour le suivi du développement du biofilm dans le capillaire par microscopie optique est présenté sur la Figure 4.1.

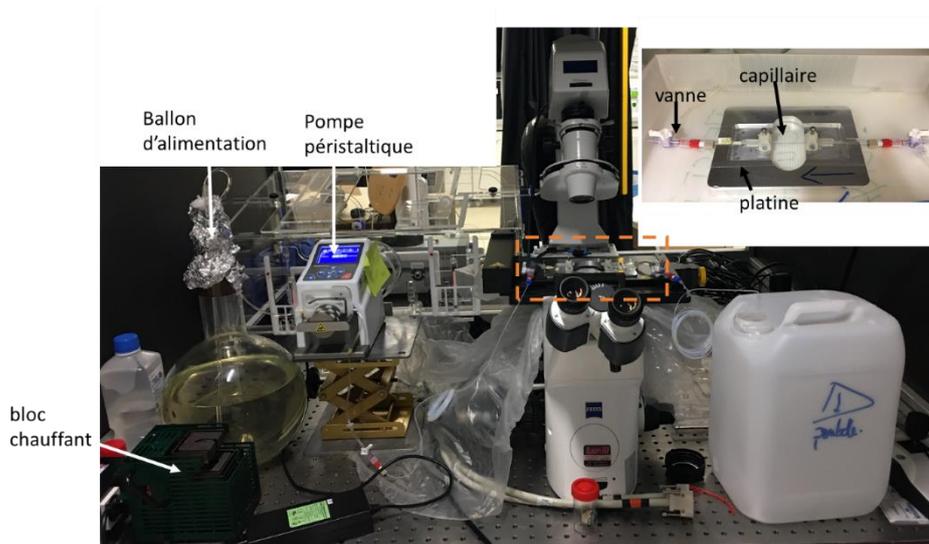


Figure 4.1: dispositif pour la visualisation du développement de biofilm dans un capillaire par microscopie optique

2.3. Instrumentation IRM

Les expériences IRM sont réalisées sur le spectromètre Bruker Avance III 600 WB. Le capillaire est placé dans une bobine radiofréquence pour l'émission et la réception du signal RMN.

La bobine commerciale Bruker MicWB40 ^1H de diamètre interne 25 mm a été utilisée pour répondre au premier objectif de cette application. Celle-ci permet une visualisation sur une longueur du capillaire d'environ 2 cm (Figure 4.2(a)).

Pour répondre au second objectif de cette application, la milli-bobine en selle de cheval développée a été utilisée, la mise en place du dispositif est illustrée sur la Figure 4.2(b).

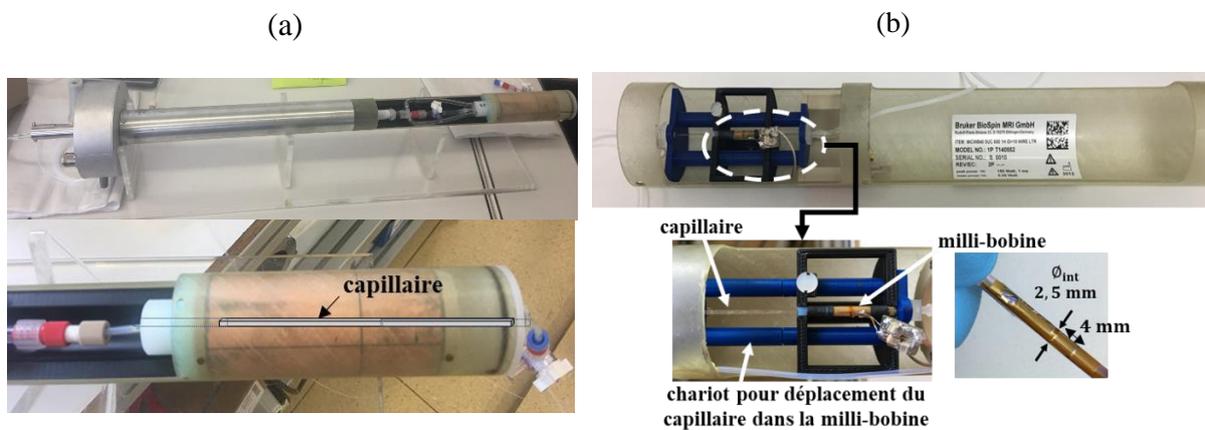


Figure 4.2 : mise en place du dispositif pour les visualisations par IRM. (a) avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 et (b) avec la milli-bobine en selle de cheval.

2.4. Description des protocoles de culture du biofilm

Le processus de culture du biofilm nécessite les étapes principales suivantes :

- une culture bactérienne dans une solution nutritive ;
- l'instauration d'une phase d'adhésion des bactéries aux parois du capillaire : une procédure d'ensemencement est effectuée en remplissant le capillaire par la culture bactérienne ;
- la multiplication cellulaire et le développement de biofilm : les bactéries retenues aux parois du capillaire (pendant l'étape précédente) sont alimentées en continu par une solution nutritive.

Les applications biologiques étant peu nombreuses au laboratoire LEMTA, la mise en œuvre de la culture a nécessité de tester plusieurs protocoles et conditions opératoires. Ceux-ci ont été reproduits sur la base de travaux rapportés dans la littérature [29] et réalisés en collaboration avec le laboratoire LCPME (Laboratoire de Chimie Physique et Microbiologie pour les Matériaux et l'Environnement, de l'Université de Lorraine) dans le cadre de deux projets de recherche collaboratifs entre les deux laboratoires. Les protocoles considérés sont listés et décrits dans les paragraphes ci-dessous.

2.4.1. Protocole 1

La souche considérée pour la culture est la *Pseudomonas putida* KT2440 qui est une bactérie modèle du sol et non pathogène [32,33], cultivée dans un milieu nutritif (LB - Sigma L3022) à 31°C jusqu'à une concentration d'environ 10^7 bactéries/ml. Cette culture circule ensuite dans un capillaire ($0.1 \times 1 \times 100$ mm) en boucle fermée à un débit de 12.5 ml/min soit une vitesse moyenne dans le capillaire de 2 mm/s pendant 24 h. Les bactéries retenues aux parois du capillaire (après la phase précédente) sont alimentées en continu avec du milieu LB dilué au dixième à température ambiante pour la culture du biofilm.

Analyse et discussion. Sur la base des visualisations sous le microscope optique il a été constaté que le processus de développement du biofilm est relativement long : de petits amas se forment dans le capillaire au bout de 7 à 8 jours environs, puis évoluent lentement.

De plus, il a été observé que très peu de bactéries ont été retenues aux parois après l'étape d'ensemencement ; ceci pourrait être dû à des conditions hydrodynamiques (vitesse de circulation) défavorables au dépôt et à l'adhésion des bactéries à la surface. De plus l'appauvrissement du milieu de culture en nutriments (circulation des bactéries en boucle fermée pendant 24 h), pourrait engendrer des modifications physiologiques de la bactérie et impacter son dépôt et son adhésion.

Ce protocole a été utilisé à l'intérieur du spectromètre RMN et les mesures ont été réalisées avec la milli-bobine en selle de cheval. Le suivi a été réalisé sur une durée de 15 jours. Les visualisations IRM n'ont montré aucune variation notable dans le contraste des images attribuable à une présence d'un biofilm.

2.4.2. Protocole 2

La souche considérée pour la culture est la *Pseudomonas putida* KT2440 cultivée dans un milieu nutritif (TSB, 0.25% de glucose) à 31°C. Un prélèvement depuis cette pré-culture est transféré dans un nouveau milieu nutritif de TSB frais. La culture bactérienne croit de façon exponentielle jusqu'à atteindre une concentration d'environ 10^9 bactéries/ml. La culture est utilisée pour remplir un capillaire ($1 \times 1 \times 100$ mm). Cette étape d'ensemencement est réalisée en statique (sans flux) pendant 4 h à l'étuve à 35°C. Les bactéries retenues aux parois du capillaire (pendant l'étape précédente) sont alimentées en continue avec du TSB dilué au dixième à 35°C pour la culture du biofilm. Le débit d'alimentation imposé à la pompe est de 1.2 ml/min, soit une vitesse moyenne d'environ 2 cm/s dans le capillaire.

Analyse et discussion. Dans ce protocole, la culture de la bactérie suit une étape de pré-culture puis une culture ; cette procédure permet sans doute un meilleur apport de nutriments frais. De plus, la vitesse de circulation dans le capillaire considéré dans ce cas est plus faible, ce qui avait probablement permis un temps de contact plus long de la bactérie avec la surface. Il a été également constaté que l'augmentation de la température avait favorisé une pousse rapide du biofilm ; des structures plus épaisses ont été observées au bout de 48 h et ont continué à évoluer (Figure 4.3).

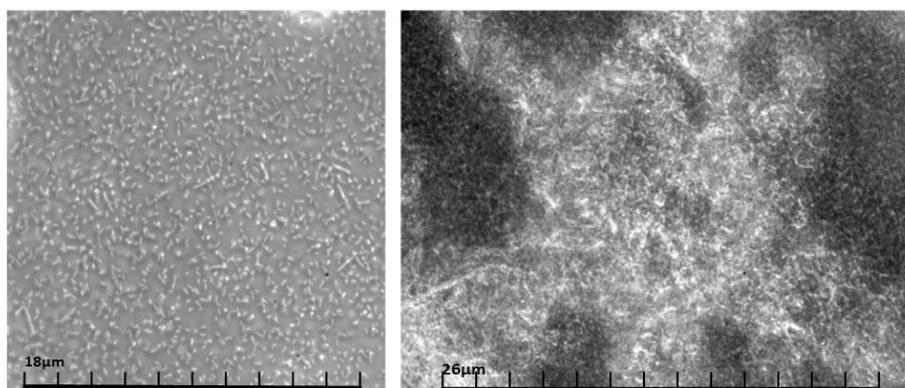


Figure 4.3 : développement d'un biofilm sur la paroi inférieure du capillaire. (a) bactéries en phase de division et (b) biofilm formé après 5 jours d'alimentation en solution nutritive

Le capillaire (chargé du biofilm) a été transporté sur la plateforme de RMN et mis en place dans le spectromètre. Des problèmes liés à la manipulation et à la mise en place du dispositif dans le spectromètre ne nous ont pas permis de mener l'étude jusqu'à son terme. Les résultats concernant la présence d'un biofilm dans le capillaire ont donc été non concluants.

L'étude a été renouvelée, en reproduisant les conditions opératoires du protocole 2 directement sur la plateforme RMN. Après l'étape d'ensemencement, le capillaire a été placé dans le spectromètre, équipé d'un système d'injection de flux d'air chaud pour maintenir la culture à 32°C. Le flux d'air chaud était coupé pendant l'acquisition des images (pour éviter des artéfacts dus aux vibrations du capillaire sous l'effet du flux d'air d'une part, et pour ne pas affecter les valeurs des temps de relaxation T_2 qui sont dépendant de la température et sensibles à la valeur du coefficient de diffusion). Les mesures IRM ont révélé des inhomogénéités sur les cartes de temps de relaxation et sur les cartes du champ de vitesse (illustrés dans la partie des

résultats). Cette seconde étude n'a malheureusement pas non plus pu être menée jusqu'à son terme en raison de fuites dans le dispositif, causées par l'accumulation de biofilm et de contaminations développées en amont du capillaire et provoquant de fortes pertes de charge et donc des fuites dans le système.

2.4.3. Protocole 3

Le protocole 2 a été reproduit avec les mêmes étapes et conditions. Le but était de tester cette fois-ci l'utilisation d'un agent de contraste IRM afin de réduire les temps de relaxation et accélérer l'acquisition des images sans changer le contraste entre le biofilm et la solution extérieure. Sur la base d'une étude rapportée dans la littérature [29], nous avons choisi l'agent de contraste Magnevist, à base de Gadolinium. Celui-ci a été ajouté à la solution nutritive et concentré à 1.5 g/l. Cette solution a été utilisée pour alimenter la culture bactérienne.

Analyse et discussion. La courbe d'étalonnage présentée sur la Figure 4.4(a) montre l'évolution des temps de relaxation T_1 et T_2 mesurés à 600 MHz en fonction de la concentration en Magnevist dans l'eau. Pour une concentration de 1.5 g/l en Magnévis dans la solution nutritive TBS ($1/10^{\text{ème}}$), les temps de relaxation T_1 et T_2 sont de 120 ± 5 ms et 30 ± 3 ms respectivement, à température ambiante. Des mesures de densité optique d'une culture de bactéries dans du (TSB $1/10^{\text{ème}}$) chargée de Magnévis 1.5 g/l ont montré une phase stationnaire où aucune croissance bactérienne n'a été observée. Nous avons donc constaté que, à cette concentration, le Magnévis avait un effet bactéricide.

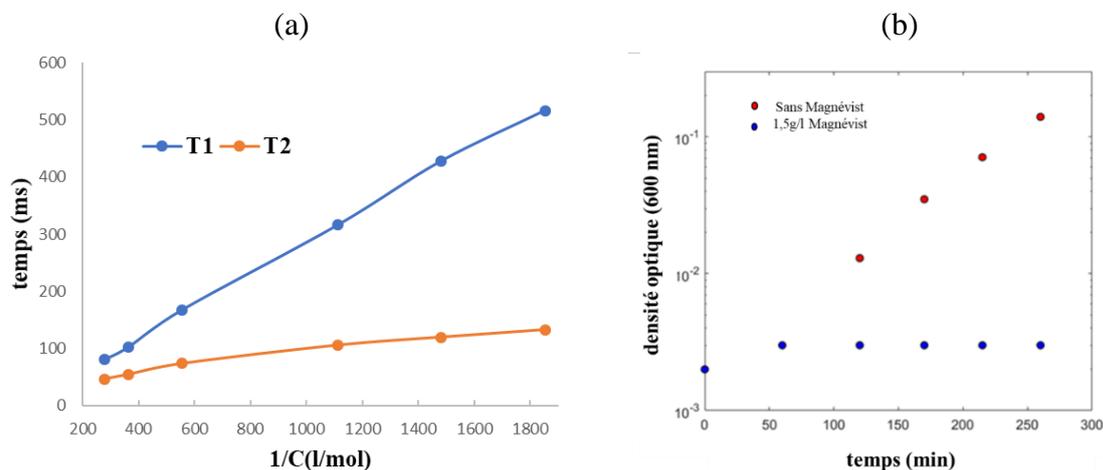


Figure 4.4 : (a) courbe d'étalonnage du Magnévis (dilué dans l'eau) à 600 MHz à température ambiante (25°C). (b) mesure de la densité optique de la croissance bactérienne dans une solution nutritive sans et avec agent de contraste Magnévis concentré à 1.5 g/l.

En plus de l'effet bactéricide du Magnévis, les mesures réalisées en IRM ont démontré une accumulation de l'agent de contraste à certains endroits du capillaire. Cette conclusion a été déduite de l'observation de pertes locales de signal RMN (Figure 4.5).

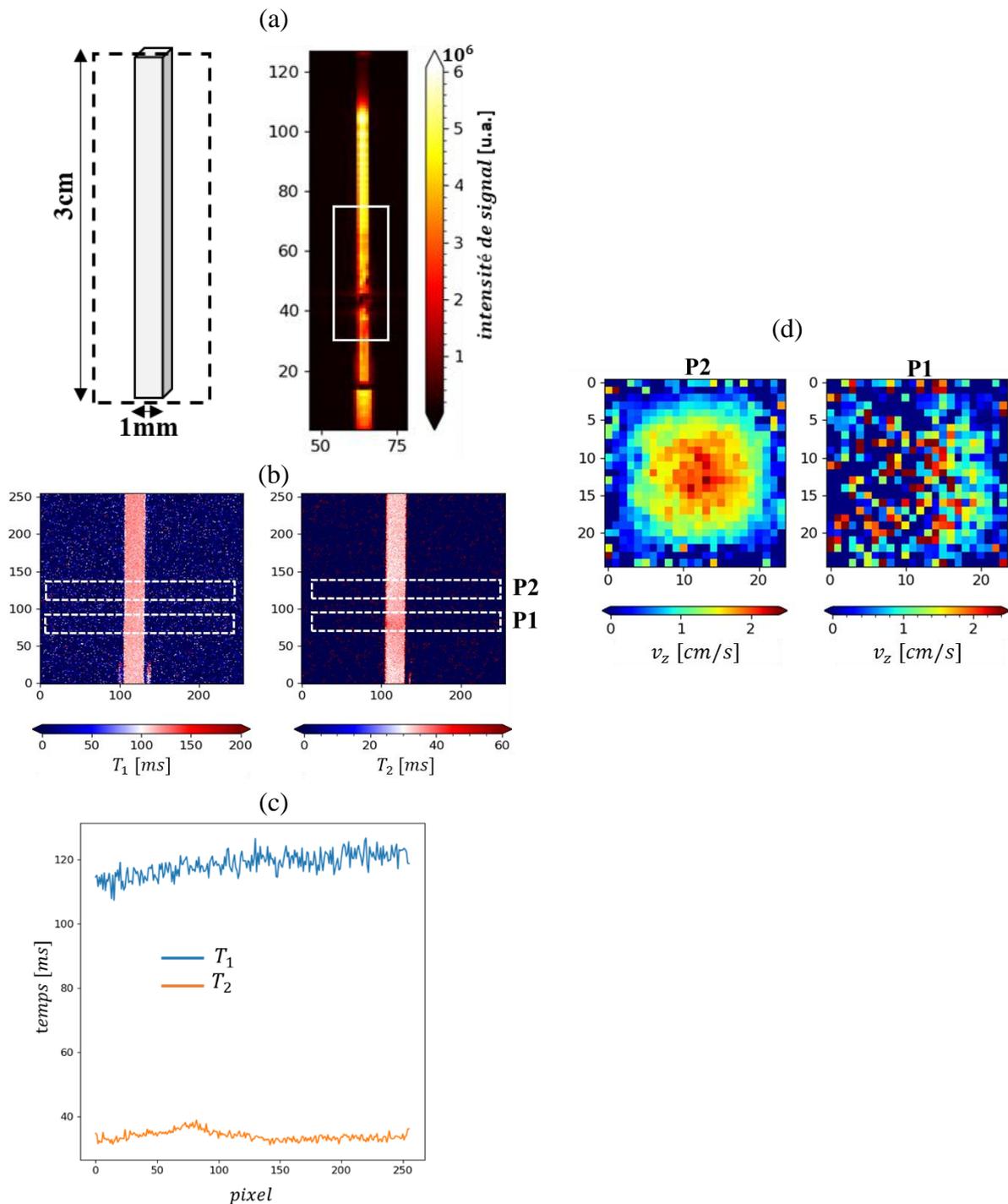


Figure 4.5 : (a) carte de densité de signal RMN (méthode FLASH, $234 \times 234 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$). (b) cartes de temps de relaxation ($39 \times 39 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$). (c) profils de temps de relaxation tracés le long du capillaire (de bas en haut). (d) cartes 2D de la composante principale de vitesse v_z aux positions P1 et P2.

Les résultats présentés sur la Figure 4.5 sont obtenus en reproduisant le protocole 3 à la plateforme de RMN, avant de constater l'effet bactéricide du Magnévist à la concentration considérée.

La carte de densité de signal RMN présentée sur la Figure 4.5(a) est obtenue par un protocole de base d'écho de gradient. D'après cette carte, on pourrait penser que l'agent de contraste concentré dans la solution d'alimentation s'est accumulé dans du biofilm à l'endroit où le signal est atténué, ce qui pourrait être un indicateur sur la présence du biofilm dans le capillaire.

Des mesures de cartes de temps de relaxation T_1 et T_2 (Figure 4.5(b)) sont réalisées par des protocoles de base d'écho de spin (centrées sur la partie en cadre blanc sur la Figure 4.5(a)). Les cartes obtenues montrent que l'agent de contraste réduit en effet les temps de relaxation par rapport à une solution nutritive sans le Magnévist mais n'indique pas de contraste dû à la présence du biofilm : le temps de relaxation T_1 est homogène le long du capillaire (Figure 4.5(b) et (c)) avec une valeur moyenne de 120 ± 10 ms. Le temps de relaxation T_2 mesuré est d'environ 30 ± 2 ms (Figure 4.5(b) et (c)) avec un léger contraste à la position P1, où la densité de signal s'est atténuée.

Pour comprendre ces observations, des mesures de cartes de vitesse ont été réalisées avec un protocole de base d'écho de gradient à deux positions P1 et P2 (Figure 4.5(d)). Les cartes montrent que la mesure n'est pas réalisable à la position P1 en raison de la perte du signal à cet endroit (observée sur la carte de densité de signal). La mesure de carte de vitesse à la position P2 était réalisable et elle montrait une évolution en poiseuille classique. De ces observations, on comprend que ces effets ne sont pas liés au biofilm car l'évolution de l'écoulement en présence du biofilm se présente différemment (résultats présentés plus tard dans ce chapitre).

En plus de l'effet bactéricide du Magnévist à la concentration considérée, constaté plus tard dans le protocole de culture, on comprend donc que cet agent de contraste ne s'est donc pas accumulé dans du biofilm, et les effets observés ne sont pas liés à la présence du biofilm dans le capillaire.

2.4.4. Protocole 4

Dans ce protocole, une autre souche bactérienne a été considérée, car il a été constaté, d'après les protocoles précédents, que le biofilm développé par la *Pseudomonas putida* était filamenteux et facilement détachable des parois du capillaire, notamment lors de la manipulation de ce dernier pour sa mise en place dans le spectromètre.

Nous nous sommes orientés vers une nouvelle souche, *Shewanella oneidensis*, utilisée lors d'une étude conjointe entre le LEMTA et le LCPME. Les premiers tests de caractérisation que nous avons faits avec cette bactérie ont démontré la bonne adhésion du biofilm formé. Nous avons donc reproduit le protocole et les conditions expérimentales tels qu'ils ont été décrits dans cette étude.

Le protocole consiste à cultiver la *Shewanella oneidensis* dans un milieu nutritif (LB) à 31°C. Un prélèvement depuis cette pré-culture est transféré dans un nouveau milieu nutritif de LB frais. La culture bactérienne croît de façon exponentielle pour atteindre une concentration d'environ 10^9 bactéries/ml. Un conditionnement de la surface du capillaire a été réalisé en mettant en circulation la solution nutritive pendant 1h30 avant d'accueillir la culture bactérienne. L'ensemencement du capillaire ($1 \times 1 \times 100$ mm) est réalisé sous circulation de la culture bactérienne en boucle fermée pendant 4 h à température ambiante. Les bactéries retenues aux parois du capillaire sont alimentées en continu avec du LB dilué au dixième à température ambiante pour la culture du biofilm. Le débit d'alimentation imposé à la pompe est de 1.2 ml/min soit une vitesse moyenne d'environ 2 cm/s dans le capillaire.

Analyse et discussion. Sur la base des observations faites au microscope optique (Figure 4.6), le biofilm est formé au bout de 24 h à partir du début de l'alimentation. Les structures observées sont épaisses et réparties le long du capillaire majoritairement sur le premier tiers depuis l'entrée. Ces structures se développent et occupent la section du capillaire. Ces premières structures développées ne sont pas stables/fixes et elles se détachent au passage du flux d'alimentation.

Il est ainsi constaté que le flux d'alimentation présente un double rôle : il crée une contrainte qui conduit les bactéries à s'accrocher aux parois et favorise ainsi leur adhésion [30] mais il contribue ensuite au détachement du biofilm, lorsque celui-ci devient épais et réduit la section de passage. L'écoulement le transporte alors et l'emmène coloniser une autre surface en aval.

Après 48 h de culture, le biofilm observé se présentait sous forme d'un réseau de structures moins épaisses que celles observées au début de l'alimentation, mais qui sont plus stables et semblent consolidées, de sorte qu'elles résistent mieux au passage du flux d'alimentation.

Les étapes d'adhésion et de détachement du biofilm observées sous le microscope optique, sont illustrées sur la Figure 4.6.

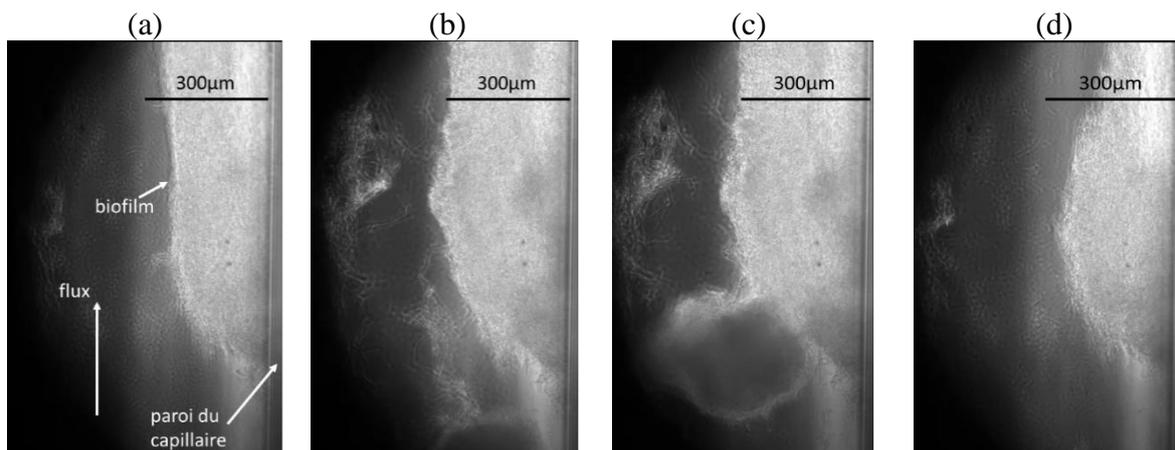


Figure 4.6 : évolution d'un biofilm (développé sur une paroi latérale du capillaire) au cours des premières 24 h du protocole 4. (a) formation d'une structure d'épaisseur $\sim 300\mu\text{m}$; (b) épaississement du biofilm et réduction de la section de passage (c) flux transportant du biofilm développé en amont (d) détachement d'une partie du biofilm et transport vers une autre surface du capillaire.

3. Résultats de mesure par IRM

Les résultats présentés dans cette section concernent les visualisations par IRM du développement d'un biofilm cultivé avec le protocole 4 décrit ci-dessus.

Dans un premier temps, le capillaire est mis en place dans la bobine commerciale (Figure 4.2(a)). Les étapes concernant le nettoyage, le conditionnement et l'ensemencement du capillaire sont réalisées en dehors du spectromètre. Après l'ensemencement, le capillaire est mis en place dans le spectromètre (position vertical) puis l'alimentation en solution nutritive est démarrée (à $t = t_0$). Des mesures IRM sont alors réalisées pour suivre le développement du

biofilm. Dans un second temps, le capillaire a été ressorti de la bobine commerciale puis placé dans la milli-bobine en selle cheval afin d'effectuer des mesures localisées.

Les résultats obtenus avec la bobine commerciale puis avec la milli-bobine en selle de cheval sont présentés ci-dessous.

3.1. Visualisation IRM du développement d'un biofilm et l'impact sur l'hydrodynamique

Le suivi du développement du biofilm dans le capillaire a été réalisé par l'acquisition de cartes de temps de relaxation. Des mesures de cartes 2D de champ de vitesse dans le capillaire sont réalisées pour suivre l'hydrodynamique en fonction de l'évolution du biofilm.

3.1.1. Visualisation du développement du biofilm

- Mesures de cartes de temps de relaxation T_2

Les mesure de cartes 2D de temps de relaxation T_2 sont réalisées en utilisant le protocole « MSME-T2 map » présenté dans l'annexe B, avec $TR = 15\ 000\ ms$; 16 valeurs de temps d'écho avec $TE_{eff} = 15\ ms$. La durée d'expérience est de 24 min.

Des cartes sagittales (dans un plan contenant l'axe du capillaire) sont mesurées avec un champ de vue de $0.5 \times 1.5\ cm^2$ correspondant à une résolution de $40 \times 120\ \mu m^2/pixel$. L'épaisseur de coupe considérée est de $500\ \mu m$.

Les résultats obtenus à différent temps sur une durée de 48 h sont présentés sur la Figure 4.7. Le flux d'alimentation est coupé pendant la mesure.

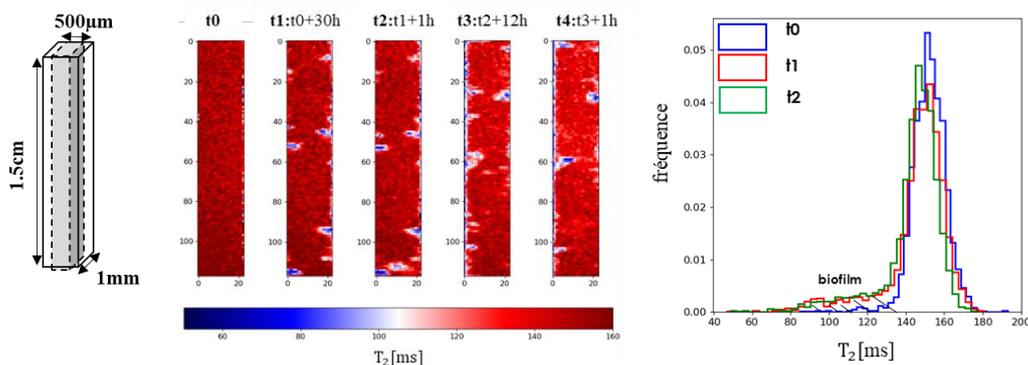


Figure 4.7 : cartes de temps de relaxation T_2 montrant le développement du biofilm sur une longueur de 1.5 cm dans le capillaire et histogrammes correspondant.

La carte mesurée au début de la culture du biofilm (t_0) indique une distribution homogène des temps de relaxation T_2 , tous les protons présents dans la solution relaxant avec un temps T_2 moyen de $150 \pm 10\ ms$. Les cartes mesurées entre t_1 et t_4 (Figure 4.7) présentent une inhomogénéité dans la distribution des temps de relaxation T_2 , indiquant la présence d'une population de protons qui relaxent plus rapidement. Cette population correspond aux protons

présents dans le biofilm, avec un temps de relaxation $\overline{T_2} = 100 \pm 20 \text{ ms}$ (Figure 4.7). Les molécules d'eau confinées dans le biofilm étant moins mobiles, le temps de relaxation des protons est donc plus court, et un contraste apparaît donc entre le biofilm et la solution extérieure.

Les cartes de temps de relaxation T_2 montrent une distribution inhomogène du biofilm sur toute la longueur du capillaire considérée. La comparaison entre les différentes cartes, mesurées à différents moments indique l'apparition de nouveaux amas de biofilm à certains moments mais aussi la disparition de certains autres. Ces observations correspondent à des phénomènes de successions d'adhésions /détachements du biofilm.

- Mesure de cartes de temps de relaxation T_1 et validation de la présence du biofilm

Des mesures de cartes de temps de relaxation T_1 ont été réalisées en utilisant la méthode « RARE-VTR » présentée dans l'annexe B, avec $TE = 10 \text{ ms}$, 10 valeurs différentes de temps de répétition TR dans l'intervalle $[100 - 10\,000 \text{ ms}]$ et un facteur RARE de 2. Dans ces conditions l'expérience a duré environ 40 min . Le flux d'alimentation est coupé pendant la mesure.

Sur la Figure 4.8 est présenté un exemple de mesure de carte sagittale de temps de relaxation T_1 réalisée à la suite de la mesure de la carte de temps de relaxation T_2 au temps t_2 .

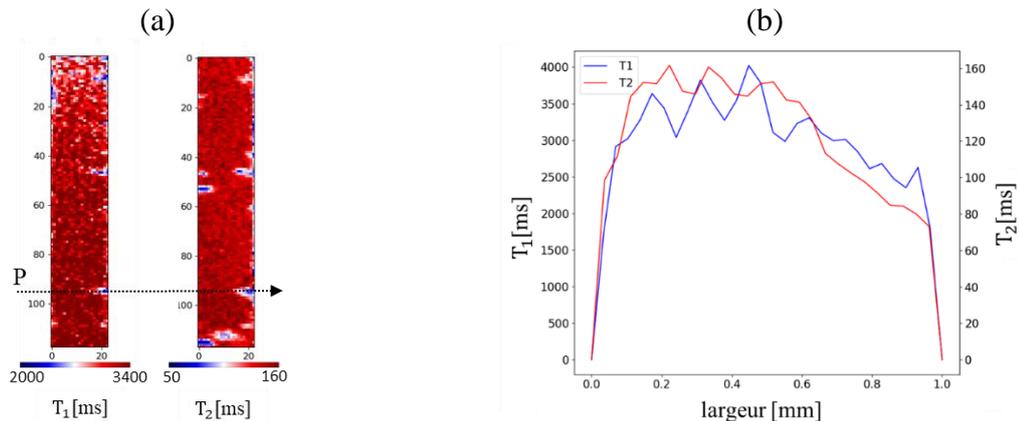


Figure 4.8: cartes de temps de relaxation T_1 et T_2 à t_2 (a) et profils relevés le long du trait pointillé (b).

Les profils tracés suivant la largeur du capillaire à la position P (Figure 4.8) indique la diminution simultanée des temps T_1 et T_2 , à un endroit identique près la paroi du capillaire. Ceci confirme bien la présence du biofilm. En comparaison avec la carte T_2 , la carte T_1 montre moins de dépôts de biofilm. La carte T_1 ayant été réalisée à la suite de la carte T_2 , cet effet provient probablement de l'évolution du biofilm au cours de la mesure.

- Visualisation du biofilm dans la section du capillaire et estimation de son épaisseur

Des mesures de cartes axiales (dans le plan orthogonal aux coupes sagittales) sont réalisées pour visualiser le développement dans la section du capillaire. Ces mesures sont réalisées avec la même résolution que celle utilisée pour les cartes sagittales, soit $40 \times 120 \mu\text{m}^2$ (pour des raisons expliquées dans l'annexe B). La mesure est réalisée par la séquence multi-coupes, d'épaisseur 1 mm . Les cartes axiales obtenues sont présentées sur la Figure 4.9.

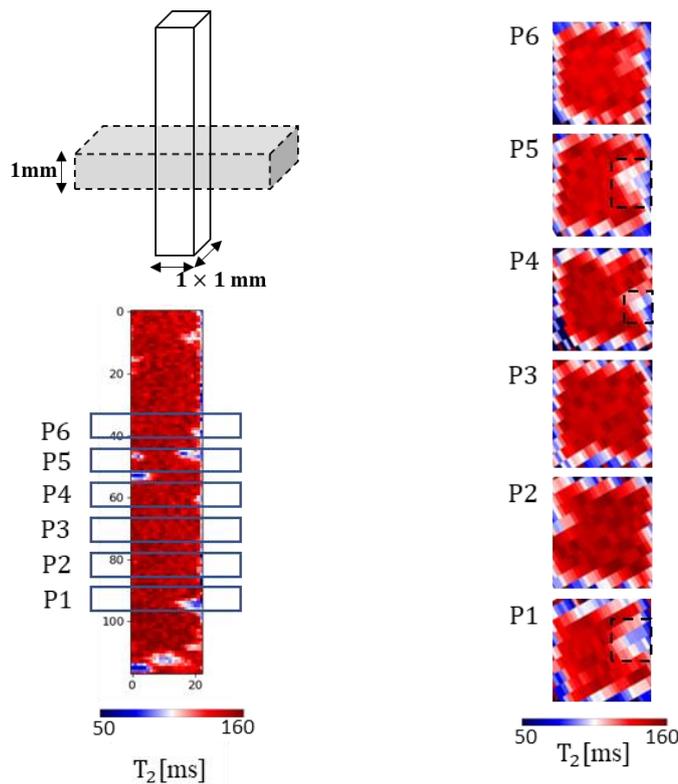


Figure 4.9 : cartes axiales de temps de relaxation T_2 montrant l'évolution du biofilm et son épaisseur dans la section du capillaire.

Les cartes axiales obtenues aux positions où le biofilm est observé aux parois du capillaire sur les cartes sagittales, montre une occupation importante du biofilm de la section du capillaire, son épaisseur pouvant atteindre $300 \mu m$.

- ☞ **Les résultats des mesures présentées dans cette section ont permis la visualisation par IRM d'un biofilm dans un capillaire et le suivi de son évolution dans le temps. Des amas de biofilm pouvant atteindre des épaisseurs d'environ $300 \mu m$ (de la paroi vers le centre du capillaire) ont été observés. Le développement d'un biofilm de cette taille le long du capillaire représente un obstacle qui perturbe impérativement l'écoulement. Des mesures de l'impact du développement de biofilm sur l'hydrodynamique sont présentées dans la section suivante.**

3.1.2. Hydrodynamique de l'écoulement en présence de biofilm

Des mesures de cartes 2D du champ de vitesse dans le capillaire sont réalisées avec le protocole « Flowmap » décrit dans le chapitre 2, avec $TR = 1000 ms$, $TE = 7 ms$, $\Delta = 2.89 ms$ et $\delta = 2.78 ms$. Le temps d'acquisition d'une composante de vitesse est d'environ 360 s.

Pour suivre l'hydrodynamique, des cartes sagittales sont réalisées avec les mêmes paramètres géométriques que ceux considérés pour la mesure des cartes des temps de relaxation, et sur la même partie du capillaire. Des cartes axiales sont mesurées avec un champ de vue de

$0.5 \times 0.5 \text{ mm}^2$, correspondant à une résolution de $40 \times 40 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$. Le champ de vitesse est moyenné sur une épaisseur de 1 mm . Les résultats obtenus sont présentés sur la Figure 4.10.

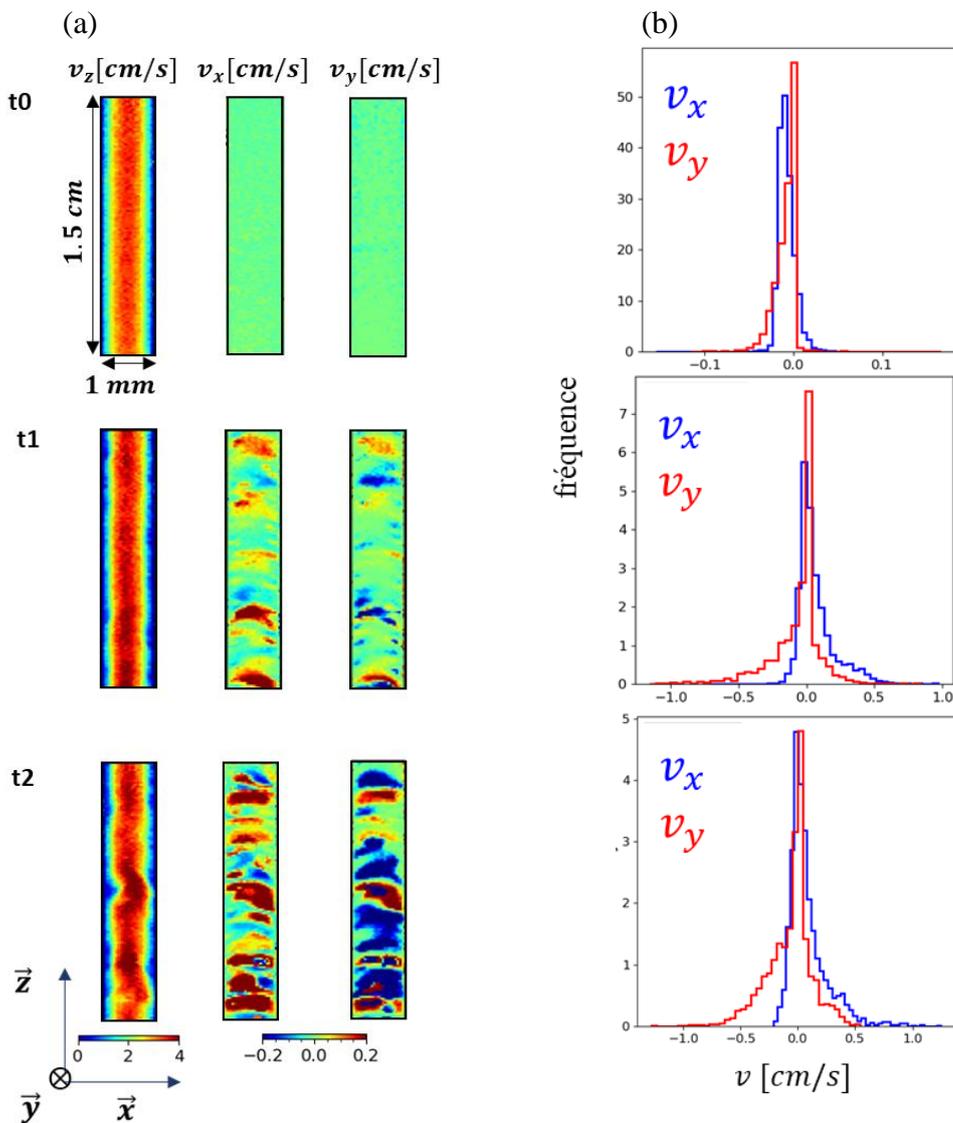


Figure 4.10 : (a) Cartes de vitesse mesurées (dans un plan contenant l'axe du capillaire) avec la bobine commerciale Bruker MicWB40. (b) Histogramme des vitesses transverses à l'écoulement.

Au début de l'alimentation (t_0), les cartes de vitesse mesurées indiquent la présence d'une seule composante v_z (suivant la direction principale de l'écoulement), uniforme sur la longueur du capillaire, en accord avec un écoulement de poiseuille. Les composantes v_x et v_y présentent des distributions étroites et centrées à 0.

L'évolution du système dans le temps montre plusieurs manifestations de l'impact de la présence du biofilm sur l'hydrodynamique. D'une part, dans les zones où le biofilm est présent, la section de passage est rétrécie, ce qui provoque des survitesses. D'autre part, la présence du biofilm initie des flux secondaires qui semblent évoluer de façon périodique le long de l'axe du capillaire. L'initiation de flux secondaires en présence de biofilm est relevée dans la littérature par Seymour et al. en 2004 [17,29].

Les auteurs décrivent une distribution spatiale irrégulière d'un biofilm viscoélastique initiant des instabilités hydrodynamiques et évoluant vers un régime chaotique. La Figure 4.11 montre l'évolution de l'écoulement et le développement de telles instabilités dans la section du capillaire, en comparant deux situations : en absence et en présence du biofilm.

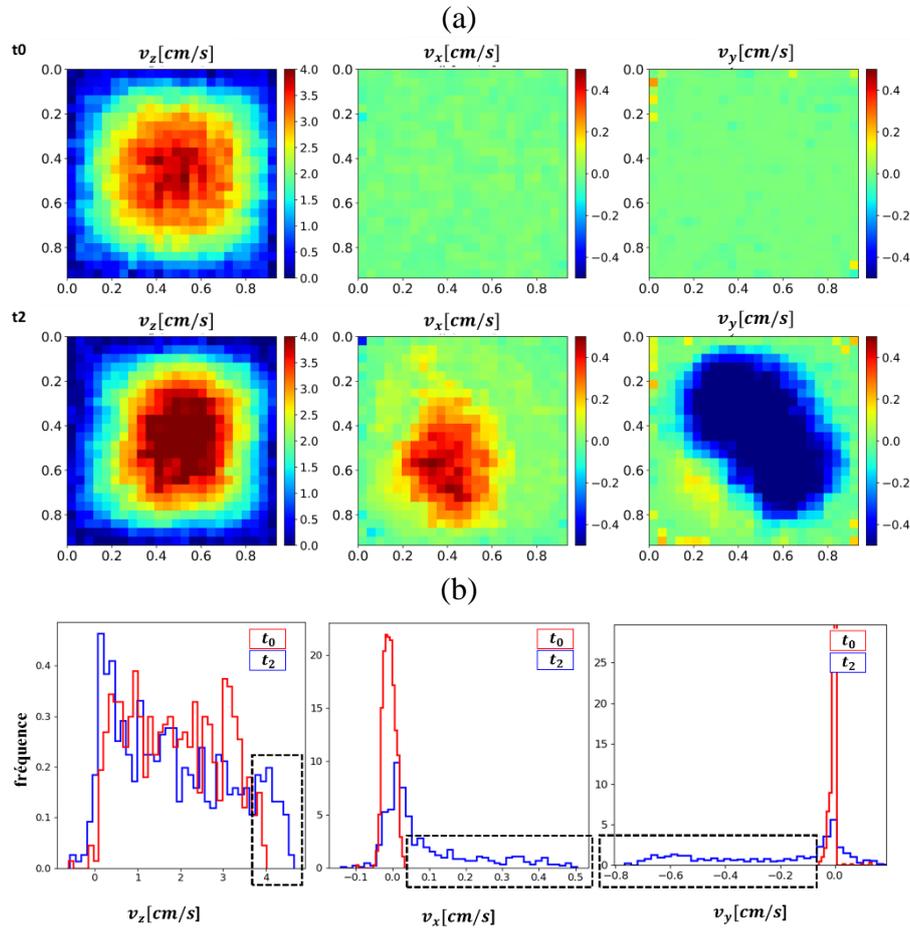


Figure 4.11 : (a) cartes de vitesse mesurées (dans le plan orthogonal à l'axe du capillaire) avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 et (b) histogramme de distribution des vitesses transverses à l'écoulement, montrant l'impact de la présence de biofilm sur l'écoulement. Les distances sur les axes sont en *mm*.

Les cartes mesurées montrent une forte perturbation de l'hydrodynamique dans la partie du capillaire étudiée, pourtant les cartes de temps de relaxation mesurées sur cette même partie du capillaire ne montrent la présence que de quelques amas de biofilm, répartis sur les parois du capillaire avec des épaisseurs pouvant atteindre le tiers de la section de passage du flux.

Notons que la forte perturbation de l'écoulement peut être liée également à l'évolution de la culture en amont du capillaire où des dépôts sont inévitablement formés dans le circuit d'alimentation, probablement en raison des contaminations extérieures (lors du changement de l'alimentation).

3.2. Localisation des mesures et amélioration de la qualité d'image

Pour situer la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine et localiser ainsi la visualisation de biofilm dans cette zone, une carte 2D d'intensité de signal RMN est réalisée avec la milli-bobine sur un capillaire rempli de la solution nutritive LB. La carte est obtenue par le protocole Bruker « mic-MSME » décrit dans le chapitre 2. La mesure est réalisée avec $TE = 15 \text{ ms}$, $TR = 15\,000 \text{ ms}$ et un champ de vue de $0.5 \times 1.5 \text{ cm}^2$, correspondant à une résolution spatiale de $40 \times 120 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$. La coupe considérée est orientée suivant l'axe du capillaire, le signal est moyenné sur une épaisseur de $500 \mu\text{m}$. Dans la zone de détection de la milli-bobine, la carte 2D obtenue (Figure 4.12(a)) indique une zone intense et homogène représentée par un palier sur le profil d'intensité de signal RMN normalisé et tracé le long du capillaire (Figure 4.12(b)). La longueur de cette zone d'homogénéité est d'environ 1 mm avec une déviation par rapport à la valeur maximale estimée à $\sim 3\%$. Ce résultat est en très bon accord avec le résultat de simulation sous COMSOL Multiphysics® présenté dans le chapitre 2 (section 1.3.2) qui estimait également une longueur de la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par la milli-bobine en selle de cheval de 1 mm avec une déviation plus faible, d'environ 2% .

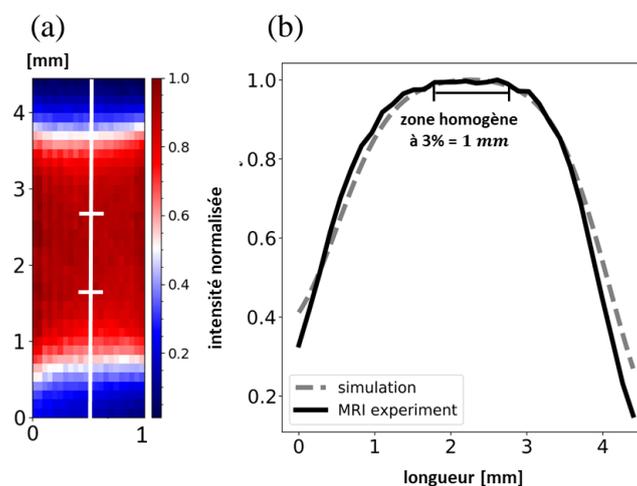


Figure 4.12 : Homogénéité du champ produit par la milli-bobine en « selle de cheval ». (a) carte d'intensité de signal RMN normalisée. (b) profil d'intensité normalisée comparé à celui obtenu par la simulation en électromagnétisme sous COMSOL Multiphysics®.

La deuxième partie de notre étude concerne l'utilisation de la milli-bobine en selle de cheval pour tester la possibilité de réaliser des mesures localisées et visualiser les phénomènes ayant lieu avec une meilleure qualité.

Le capillaire, chargé de la culture du biofilm, est retiré de la bobine commerciale (étude présentée dans la section précédente) et est mis en place dans la milli-bobine comme présenté sur la Figure 4.2(b).

Des mesures de vitesses sont réalisées avec le même protocole considéré lors des mesures avec la bobine commerciale. Les cartes axiales et sagittales, obtenues avec une résolution $40 \times 40 \mu\text{m}^2/\text{pixel}$ (Figure 4.13), montrent l'évolution de l'hydrodynamique en présence du biofilm avec une qualité d'image nettement meilleure, ce qui permet de visualiser avec précision le phénomène ayant lieu.

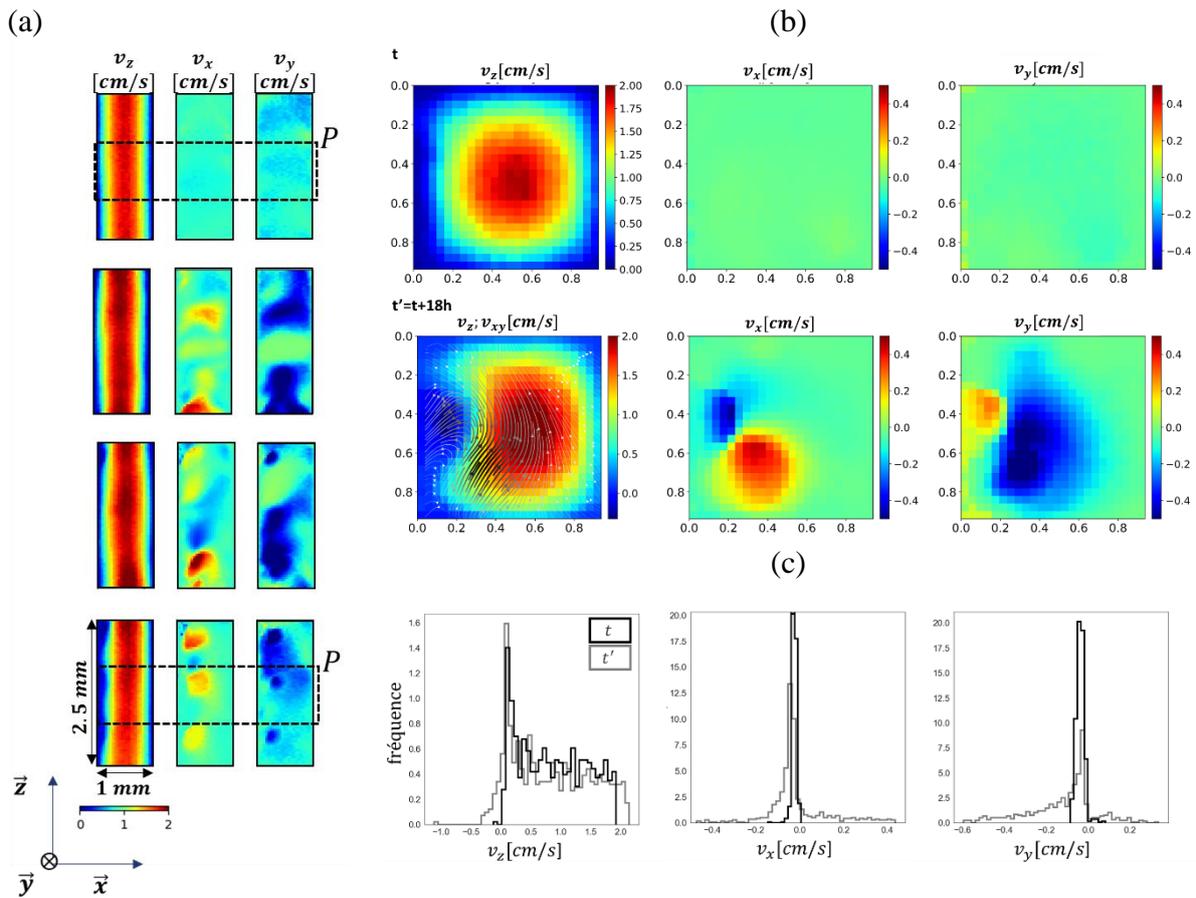


Figure 4.13 : cartes de vitesse (a) mesurées dans le plan suivant l'axe du capillaire, (b) mesurées dans le plan orthogonal à l'axe du capillaire avec la milli-bobine en « selle de cheval ». (c) histogrammes des composantes des vitesses. Axes géométriques en *mm*.

4. Conclusions

Dans le cadre de cette étude, nous avons développé une expérience de croissance d'un biofilm dans un capillaire modèle d'un pore. La mise en place d'un protocole de culture d'un biofilm et la compréhension de son évolution a nécessité plusieurs tests de différentes conditions opératoires, qui sont basés sur des protocoles rapportés dans la littérature et réalisés en collaboration avec le laboratoire LCPME.

Dans cette étude, les méthodes d'imagerie par RMN ont été utilisées pour visualiser le biofilm cultivé et à étudier l'impact de sa présence sur l'écoulement. Dans un premier temps une instrumentation commerciale standard a été utilisée, celle-ci a permis une visualisation large du capillaire, afin de détecter son évolution. Les paramètres d'imagerie ont été optimisés de façon à obtenir un bon compromis entre résolution spatiale et temps d'acquisition.

Les visualisations ont montré la formation de biofilm et sa distribution inhomogène sur les parois du capillaire, son épaisseur pouvait atteindre le tiers de la section. Il a été constaté que ces dépôts évoluent dans le temps et peuvent être détachés quand ceux-ci augmentent en épaisseur et réduisent la section du passage du flux, ils sont donc transportés pour ensuite s'accrocher et coloniser d'autres surfaces. Les dépôts de biofilm impactent à leur tour

l'écoulement, en réduisant la section de passage, ils provoquent des survitesses dans la direction principale de l'écoulement, et initient des instabilités hydrodynamiques dans le plan transverse.

Les visualisations ainsi obtenues ont permis une compréhension basique de l'évolution d'un biofilm et l'interaction flux-biofilm dans un pore. Ces études peuvent être réalisées de façon plus approfondie avec l'instrumentation spécifique développée : la milli-bobine en selle de cheval, qui a permis une visualisation plus localisée et avec une meilleure qualité d'image.

5. Perspectives

L'instrumentation spécifique et la méthodologie mises en œuvre dans le cadre de ce travail de thèse, ont démontré leur capacité à fournir des images de bonne qualité, permettant une visualisation nette et détaillée des phénomènes ayant lieu dans le système d'étude. Elles peuvent ainsi être exploitées pour fournir d'avantage d'informations sur ce système biologique complexe, notamment des paramètres structurels (épaisseur, densité), des interactions fluide-structure du biofilm pour une compréhension plus approfondie sur son adhésion. La dynamique du fluide en évolution avec le développement local du biofilm peut être suivi par des mesures du propagateur (présenté dans le chapitre 2, section 2.2) ainsi que les phénomènes de diffusion/dispersion dans le biofilm. Ces études permettront une meilleure compréhension du développement du biofilm en général et de la dynamique ayant lieu en particulier, ce qui ouvre des perspectives vers la mise en œuvre de stratégies pour une remédiation optimale. Ce sont ces aspects qui sont au cœur d'une partie d'un projet financé par l'ANR (BIOCIDES, 2022-2024), porté par le laboratoire LEMTA et auquel participent le LCPME et l'IFPEN.

Références

- [1] Song W, Liu X, Zheng T and Yang J 2020 A review of recharge and clogging in sandstone aquifer *Geothermics* **87** 101857
- [2] Le Digabel Y, Demanèche S, Benoit Y, Fayolle-Guichard F and Vogel T M 2014 Ethyl tert-butyl ether (ETBE)-degrading microbial communities in enrichments from polluted environments *Journal of Hazardous Materials* **279** 502–10
- [3] Denkhaus E, Meisen S, Telgheder U and Wingender J 2007 Chemical and physical methods for characterisation of biofilms *Microchim Acta* **158** 1–27
- [4] Stewart P S and Franklin M J 2008 Physiological heterogeneity in biofilms *Nat Rev Microbiol* **6** 199–210
- [5] Neu T R, Manz B, Volke F, Dynes J J, Hitchcock A P and Lawrence J R 2010 Advanced imaging techniques for assessment of structure, composition and function in biofilm systems *FEMS Microbiology Ecology* **72** 1–21
- [6] Wagner M, Taherzadeh D, Haisch C and Horn H 2010 Investigation of the mesoscale structure and volumetric features of biofilms using optical coherence tomography *Biotechnol. Bioeng.* **107** 844–53
- [7] Li C, Wagner M, Lackner S and Horn H 2016 Assessing the influence of biofilm surface roughness on mass transfer by combining optical coherence tomography and two-dimensional modeling: Assessing the Influence of Biofilm Surface Roughness *Biotechnol. Bioeng.* **113** 989–1000
- [8] Blauert F, Horn H and Wagner M 2015 Time-resolved biofilm deformation measurements using optical coherence tomography: Time-Resolved Biofilm Deformation Measurements using OCT *Biotechnol. Bioeng.* **112** 1893–905
- [9] Wagner M, Ivleva N P, Haisch C, Niessner R and Horn H 2009 Combined use of confocal laser scanning microscopy (CLSM) and Raman microscopy (RM): Investigations on EPS – Matrix *Water Research* **43** 63–76
- [10] Staudt C, Horn H, Hempel D C and Neu T R 2004 Volumetric measurements of bacterial cells and extracellular polymeric substance glycoconjugates in biofilms *Biotechnol. Bioeng.* **88** 585–92
- [11] Horn H and Lackner S 2014 Modeling of Biofilm Systems: A Review *Productive Biofilms Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology* vol 146, ed K Muffler and R Ulber (Cham: Springer International Publishing) pp 53–76
- [12] O. Wanner 2006 *Mathematical Modeling of Biofilms* | IWA Publishing
- [13] Hoskins B C, Fevang L, Majors P D, Sharma M M and Georgiou G 1999 Selective Imaging of Biofilms in Porous Media by NMR Relaxation *Journal of Magnetic Resonance* **139** 67–73
- [14] Codd S L, Vogt S J, Hornemann J A, Phillips A J, Maneval J E, Romanenko K R, Hansen L, Cunningham A B and Seymour J D 2011 NMR relaxation measurements of biofouling in model and geological porous media *Organic Geochemistry* **42** 965–71

- [15] Sanderlin A B, Vogt S J, Grunewald E, Bergin B A and Codd S L 2013 Biofilm Detection in Natural Unconsolidated Porous Media Using a Low-Field Magnetic Resonance System *Environ. Sci. Technol.* **47** 987–92
- [16] Manz B, Volke F, Goll D and Horn H 2003 Measuring local flow velocities and biofilm structure in biofilm systems with Magnetic Resonance Imaging (MRI) *Biotechnol. Bioeng.* **84** 424–32
- [17] Seymour J D, Gage J P, Codd S L and Gerlach R 2004 Anomalous fluid transport in porous media induced by biofilm growth *Physical Review Letters* **93** 5–8
- [18] Hoskins B C, Majors P, Sharma M M and Georgiou G 1999 Non-invasive imaging of biofilms in porous media using NMR methods *SPE/EPA Exploration & Production Environmental Conference* **73** 439–44
- [19] Paterson-Beedle M, Nott K P, Macaskie L E and Hall L D 2001 Study of biofilm within a packed-bed reactor by three-dimensional magnetic resonance imaging *Methods in Enzymology* **337** 285–305
- [20] Seymour J D, Gage J P, Codd S L and Gerlach R 2007 Magnetic resonance microscopy of biofouling induced scale dependent transport in porous media *Advances in Water Resources* **30** 1408–20
- [21] Fridjonsson E O, Seymour J D, Schultz L N, Gerlach R, Cunningham A B and Codd S L 2011 NMR measurement of hydrodynamic dispersion in porous media subject to biofilm mediated precipitation reactions *Journal of Contaminant Hydrology* **120–121** 79–88
- [22] Shamim M F, Bencsik M, Morris R H and Newton M I 2013 MRI measurements of dynamic clogging in porous systems using sterilised sludge *Microporous and Mesoporous Materials* **178** 48–52
- [23] Simkins J W, Schuhmann S, Guthausen G, Heijnen M, Codd S L and Seymour J D 2020 Characterization of biofilm distribution in hollow fiber membranes using Compressed Sensing Magnetic Resonance Imaging *Journal of Membrane Science* **594** 117437
- [24] Herrling M P, Lackner S, Nirschl H, Horn H and Guthausen G 2019 Recent NMR/MRI studies of biofilm structures and dynamics *Annual Reports on NMR Spectroscopy* vol 97 (Elsevier) pp 163–213
- [25] Gjersing E L, Codd S L, Seymour J D and Stewart P S 2005 Magnetic resonance microscopy analysis of advective transport in a biofilm reactor *Biotechnol. Bioeng.* **89** 822–34
- [26] Manz B, Volke F, Goll D and Horn H 2005 Investigation of biofilm structure, flow patterns and detachment with magnetic resonance imaging *Water Science and Technology* **52** 1–6
- [27] Nott K P, Heese F P, Hall L D, Macaskie L E and Paterson-Beedle M 2005 Measurement of flow field in biofilm reactors by 3-D magnetic resonance imaging *AIChE J.* **51** 3072–9
- [28] Herrling M P, Guthausen G, Wagner M, Lackner S and Horn H 2015 Determining the flow regime in a biofilm carrier by means of magnetic resonance imaging: Determining the Flow Regime in a Biofilm Carrier *Biotechnol. Bioeng.* **112** 1023–32
- [29] Seymour J D, Codd S L, Gjersing E L and Stewart P S 2004 Magnetic resonance microscopy of biofilm structure and impact on transport in a capillary bioreactor *Journal of Magnetic Resonance* **167** 322–7

- [30] Thormann K M, Saville R M, Shukla S and Spormann A M 2005 Induction of Rapid Detachment in *Shewanella oneidensis* MR-1 Biofilms *J Bacteriol* **187** 1014–21

Conclusion générale et perspectives

Les méthodes de résonance magnétique RMN associées à une instrumentation spécifique et une méthodologie optimale permettent l'étude des phénomènes de la milli-fluidique.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons développé une instrumentation spécifique et optimisé les méthodes de la RMN et de l'imagerie IRM pour caractériser les écoulements dans des milli-canaux.

L'approche suivie pour l'amélioration de la sensibilité des mesures est le développement de milli-bobines radiofréquences de dimensions réduites. Deux modèles géométriques adaptés aux systèmes d'étude ont été choisis de façon à maximiser le facteur de remplissage, puis les bobines ont été fabriquées par une technique de gravure sur des substrats flexibles cuivre/Kapton. Les milli-bobines ont été réalisées par un prototypage simple et avec des moyens peu coûteux.

Dans la zone d'homogénéité du champ radiofréquence produit par chaque milli-bobine, une augmentation du rapport signal-sur-bruit (SNR) d'un facteur jusqu'à ~ 15 a été obtenue, en comparaison avec des mesures réalisées dans des conditions similaires avec une bobine commerciale de diamètre interne 10 fois supérieur : la qualité des images obtenues a donc été nettement améliorée.

Cette méthodologie a ensuite été utilisée dans deux cas d'étude en milli-fluidique.

Le premier cas a concerné la caractérisation de l'hydrodynamique dans un micro-mélangeur par des mesures de champs de vitesse. Les résultats IRM obtenus ont été comparés avec les résultats de simulations par la mécanique des fluides numériques (MFN). La comparaison entre les deux approches a permis la validation des expériences et a révélé l'impact d'un petit défaut de fabrication sur l'hydrodynamique de l'écoulement.

Le second cas d'étude a concerné la visualisation du développement d'un biofilm à l'échelle du pore et l'étude de l'hydrodynamique de l'écoulement en présence du biofilm. Une expérience de croissance d'un biofilm dans un capillaire a été développée. Les visualisations IRM ainsi obtenues ont permis une description basique de l'évolution d'un biofilm et l'interaction flux-biofilm dans un pore.

Ces études offrent de nombreuses perspectives ; les dispositifs existants peuvent être utilisés pour pousser d'avantages les études réalisées dans le cadre de chacune des deux applications :

- Dans le cas de l'étude sur les micro-mélangeurs : le dispositif existant peut être utilisé pour des mesures du champ de concentration afin de suivre l'évolution du mélange de deux fluides. L'étude de l'hydrodynamique est également envisageable sur d'autres géométries de micro-mélangeurs (en T, en ancre en variant l'angle entre les canaux), ce qui permettrait de comparer les systèmes et leur efficacité de mélange. Les limites de mesure de vitesses par IRM doivent être étudiées afin d'être repoussées et accéder ainsi à des vitesses d'écoulement plus rapides et observer les différents changements de régimes d'écoulement (vortex asymétriques, périodiques...),

- Dans le cas de l'étude de développement de biofilm à l'échelle du pore : la méthode développée peut être exploitée pour fournir d'avantage d'informations sur ce système biologique complexe, notamment la caractérisation de la dynamique du fluide en évolution avec le développement local du biofilm. Ceci permettrait une meilleure compréhension de l'évolution du biofilm et ouvrirait des perspectives vers la mise en œuvre de stratégies optimales pour le processus de remédiation.

Annexes

Annexe A : Développement d'une milli-bobine radiofréquence pour l'étude d'un écoulement d'eau dans un micro-canal _____ 119

Annexe B : Protocoles de mesures de temps de relaxation _____ 121

Annexe C : Construction d'un maillage uniforme avec la fonction «PointVolumeInterpolator» sur le logiciel Paraview 5.8 _____ 127

Annexe D : Mesures de champs de vitesse dans un micro-mélangeur (diamètre de canaux 1mm) par IRM et par la MFN _____ 131

Annexe A

Développement d'une milli-bobine radiofréquence pour l'étude d'un écoulement d'eau dans un micro-canal

Ce développement est réalisé dans le cadre de mon stage de Master (Février-Juin 2019), où un dispositif (constitué d'un canal droit de section circulaire de diamètre $600\ \mu\text{m}$ et d'une bobine RF de taille millimétrique) a été mis en place puis utilisé pour caractériser un écoulement d'eau dans un micro-canal.

- Mise en œuvre du dispositif

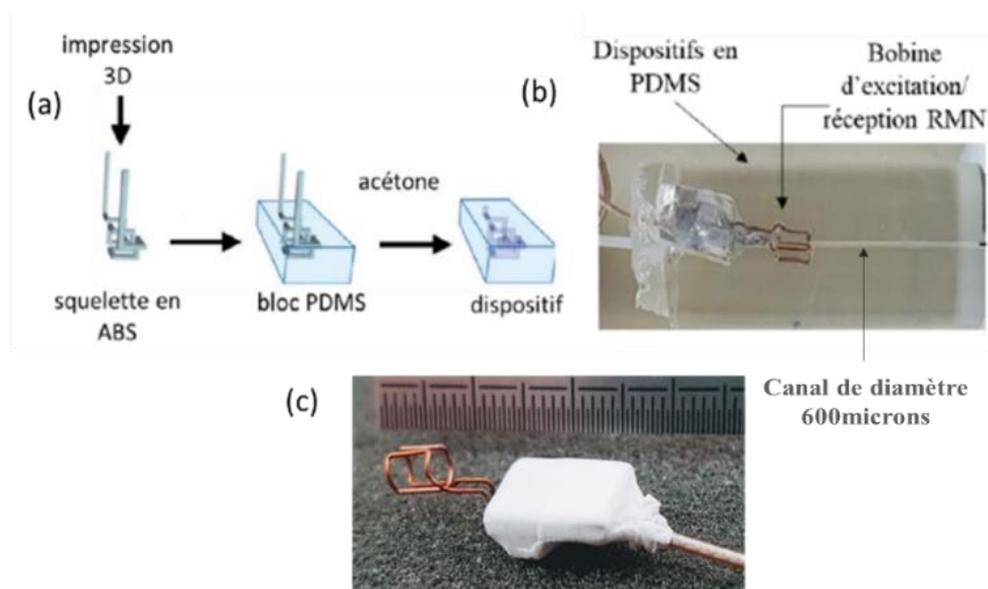


Figure A.1: mise en œuvre d'un dispositif milli-fluidique (a) méthode de fabrication de dispositif milli-fluidique[1], (b) dispositif milli-fluidique réalisé, (c) bobine millimétrique de diamètre interne 2.5 mm et l'électronique associée intégrées dans le dispositif

1. Saggiomo, V., & Velders, A. H. (2015). Simple 3D Printed Scaffold-Removal Method for the Fabrication of Intricate Microfluidic Devices. *Advanced Science*, 2(9), 1500125. <https://doi.org/10.1002/advs.201500125>

○ Instrumentation IRM

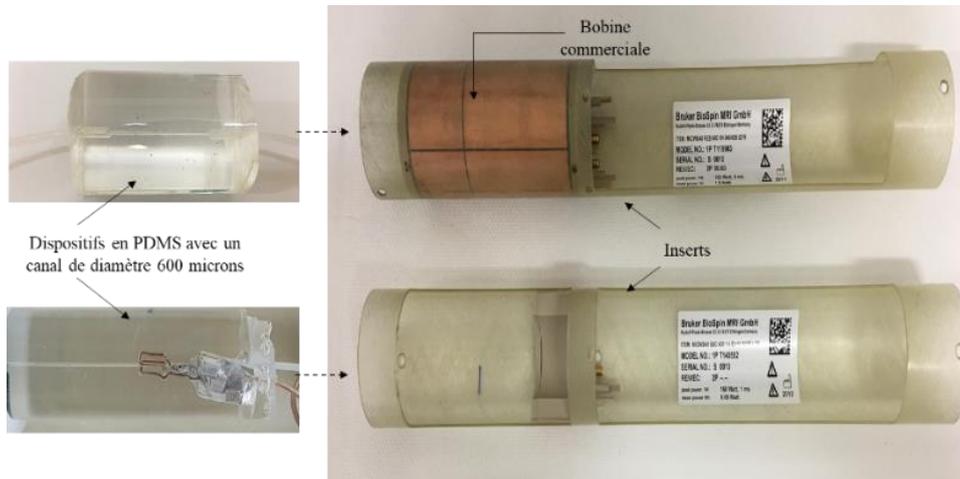


Figure A.2 : mise en place du dispositif milli-fluidique dans les inserts du spectromètre RMN

○ Résultats

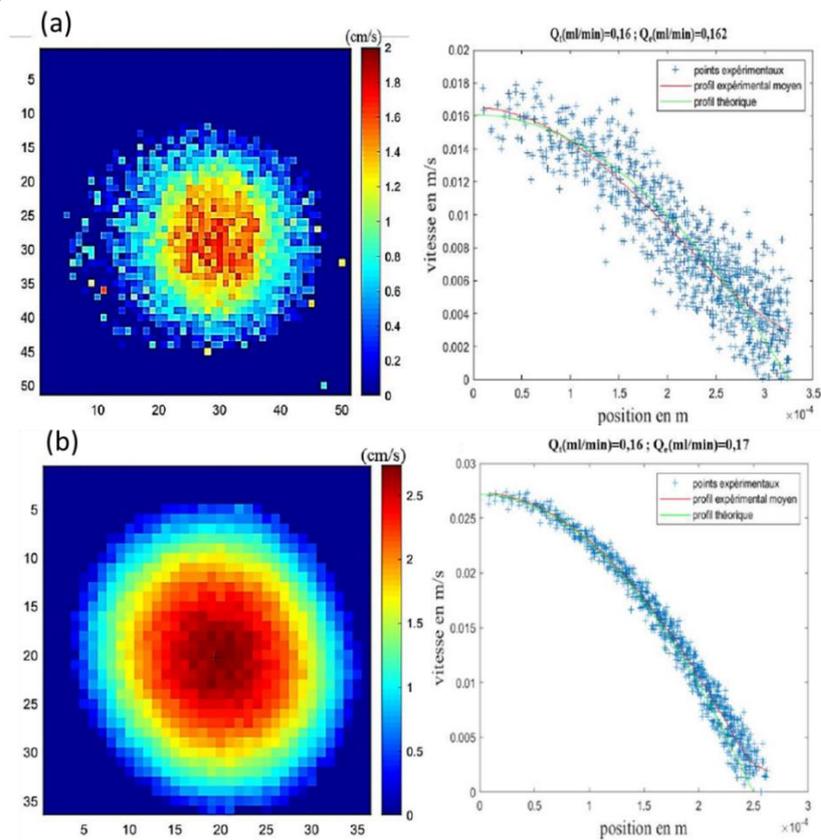


Figure A.3 : carte de vitesse axiale et demi-profil radial correspondant. (a) avec la bobine commerciale (séquence flowmap, FOV=0.5cm, épaisseur de coupe=10mm, $20\mu\text{m}/\text{pixel}$). (b) avec la bobine millimétrique réalisée (séquence flowmap, FOV=0.4cm, épaisseur de coupe=0.4mm, $16\mu\text{m}/\text{pixel}$). Q_t est le débit imposé à la pompe et Q_e est le débit expérimental calculé.

Annexe B

Protocoles de mesures de temps de relaxation

- Mesure de cartes de temps de relaxation T_1 dans un capillaire

Le protocole « RARE-T1+T2-map » basé sur le protocole « RARE-VTR » (Rapid acquisition with relaxation enhancement at variable TR) implémenté dans Paravision 5.1 est utilisé pour la mesure des cartes de temps de relaxation T_1 .

Pendant la séquence, l'intensité du signal est mesurée à différents instants du retour de l'aimantation nucléaire à son état d'équilibre après une inversion ou une saturation de l'aimantation longitudinale. La saturation peut être obtenue en variant le temps de répétition TR d'une acquisition par une séquence d'écho de spin ou écho de gradient. Ce protocole est un type de séquence de récupération par saturation, basé sur le protocole RARE multi-écho, avec une impulsion RF sélective de 90° suivie d'un train d'impulsions sélectives de refocalisation de 180° séparées par un temps TE inter-écho (Figure B.1). Chaque impulsion de 180° induit un écho refocalisé comprenant des contributions d'écho de spin et d'écho stimulé. Après le dernier écho et un délai T_{sat} , la séquence est répétée avec un temps de répétition TR . Le nombre d'impulsions de 180° détermine la longueur du train d'échos (ETL) ou facteur RARE. Celui-ci représente également le nombre de lignes remplies dans le plan de Fourier pour chaque excitation (impulsion sélective de 90°). TR est ensuite incrémenté afin d'échantillonner la récupération de l'aimantation. Le temps de récupération de la saturation T_{sat} correspond à $TR - (ETL \times TE)$ et la durée totale de l'acquisition d'une matrice 2D de n lignes est $\sum TR \times n/ETL$, où $\sum TR$ est la somme de toutes les valeurs de TR utilisées pour échantillonner la récupération longitudinale de l'aimantation.

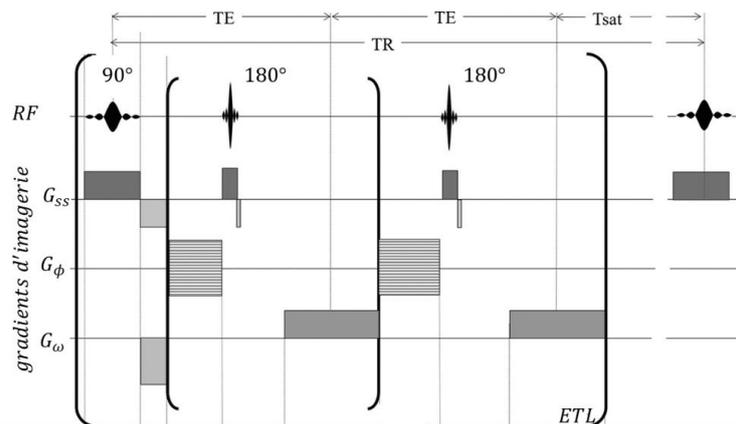


Figure B.1 : chronogramme des événements du protocole « RARE-VTR » (adapté de [1])

1. Pohlmann, A., & Niendorf, T. (Eds.). (2021). *Preclinical MRI of the Kidney: Methods and Protocols* (Vol. 2216). New York, NY: Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0978-1>

L'évolution du signal dans chaque pixel est donnée par :

$$S_{pixel} \propto \left(1 - \exp\left(\frac{-TR}{T_1}\right)\right) \quad (\text{B.1})$$

Un exemple de mesure de carte 2D de temps de relaxation T_1 est présenté ici. La mesure est réalisée à température ambiante avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 sur une coupe dans un capillaire de dimensions $1 \times 1 \times 100 \text{ mm}$ rempli d'une solution caractérisée par un T_1 équivalent à celui de l'eau ($\sim 3\text{s}$). Le protocole « RARE-VTR » décrit ci-dessus est utilisé avec les paramètres présentés dans le Tableau B.1 pour la mesure d'une carte 2D axiale.

TE [ms]	10
nombre d'expériences T_1	10
TR [ms]	10000; 6000; 4000; 2000; 1500 ; 1000 ; 500 ; 250 ; 150 ; 100
facteur RARE	2
épaisseur [mm]	1
# accumulations	2
matrice	128×128
résolution spatiale [$\mu\text{m}/\text{pixel}$]	39×39
temps d'expérience [min]	~ 40

Tableau B.1 : paramètres de mesures de cartes 2D de temps de relaxation T_1 par le protocole « RARE-VTR » avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 sur un capillaire $1 \times 1 \times 100 \text{ mm}$ rempli d'eau.

Les cartes d'intensité de signal RMN obtenues pour chaque valeur de TR considérés sont présentées sur la Figure B.2. Le signal croit dans chaque pixel suivant l'équation (B.1) et un ajustement de la croissance exponentielle (Figure B.2(b)) permet la détermination de T_1 dans chaque pixel de la section d'étude et de reconstruire ainsi la carte 2D (Figure B.2(c)).

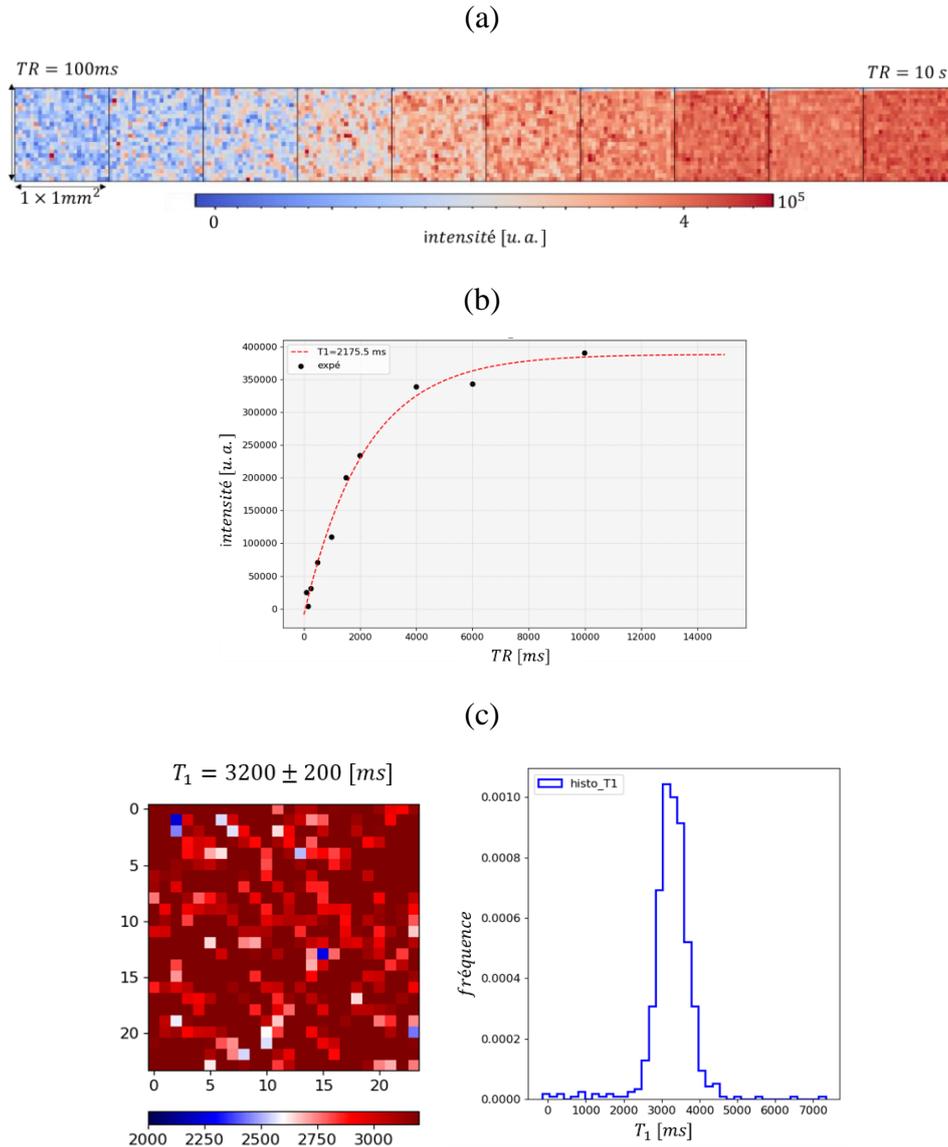


Figure B.2 : mesure et reconstruction d’une carte 2D de temps de relaxation T_1 obtenue par le protocole « RARE-VTR »

- Etude de l’effet de la diffusion sur la mesure des cartes de temps de relaxation T_2 dans un capillaire.

Le protocole « MSME-T2-map » implémenté sur Paravision 5.1 a été utilisé pour mesurer les cartes 2D de temps de relaxation T_2 . Celui-ci est basé sur la méthode des multi-coupes et la séquence à échos multiples présentée dans le chapitre 2. T_2 est généralement mesuré par la séquence Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) où une impulsion initiale de 90° est suivie d’une série d’impulsions de 180° couvrant l’ensemble de la décroissance du signal. La décroissance de l’amplitude de l’écho est indépendante des inhomogénéités du champ magnétique statique et est régie exclusivement par T_2 . La décroissance de l’amplitude des échos peut être décrite par l’équation :

$$S_{pixel} \propto \exp\left(\frac{-T_E}{T_2}\right) \quad (\text{B.2})$$

Un exemple de mesure de carte 2D de temps de relaxation T_2 est présenté ci-dessous. La mesure est réalisée avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 sur une coupe dans le capillaire de dimensions $1 \times 1 \times 100 \text{ mm}$ rempli d'une solution caractérisée par un T_1 équivalent à celui de l'eau ($\sim 3 \text{ s}$). Le protocole « MSME-T2 » décrit ci-dessus est utilisé avec les paramètres présentés dans le tableau 2.10 pour la mesure d'une carte 2D axiale (dans le plan orthogonal à l'axe du capillaire).

TR [ms]	15000
TE [ms]	7 à 112
TE_{eff} (temps entre chaque echo) [ms]	7
Nombre d'échos	16
Epaisseur [mm]	1
Accumulations du signal RMN	1
Matrice	128×128
Résolution spatiale [$\mu\text{m}/\text{pixel}$]	39×39
Temps d'expérience [min]	24

Tableau B.2 : paramètres de mesures de carte 2D de temps de relaxation T_2 par le protocole « MSME-T2 » avec la bobine commerciale Bruker MicWB40 sur un capillaire ($1 \times 1 \times 100 \text{ mm}$) rempli d'eau.

Les cartes d'intensité de signal RMN obtenues pour chaque valeur de TE considérée sont présentées sur la figure B.3. Le signal décroît dans chaque pixel suivant l'équation (B.2) et l'ajustement de la décroissance exponentielle du signal (Figure B.3(b)) permet la détermination de la carte 2D (Figure B.3(c)).

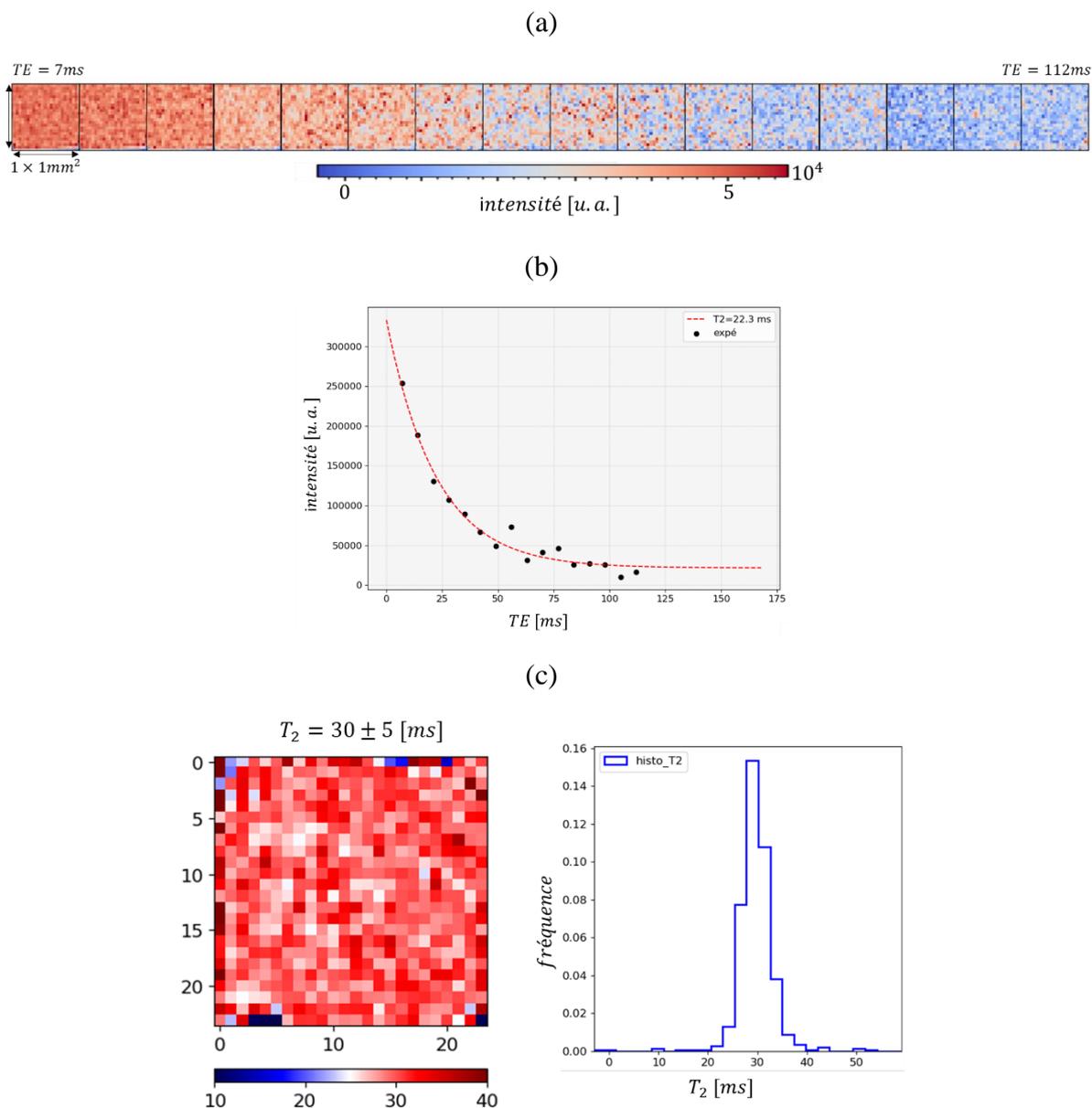


Figure B.3: mesure et reconstruction d'une carte 2D de temps de relaxation T_2 obtenue par le protocole « MSME- T_2 ».

En menant les mesures sur le développement de biofilms dans un capillaire (chapitre 4), nous nous sommes rendus compte que les valeurs de T_2 dépendaient parfois des paramètres utilisés dans la séquence, et en particulier de la résolution spatiale. Ceci pose un évident problème lorsque l'on cherche à caractériser la présence du biofilm grâce à un contraste T_2 . Lors de la mesure à très haute résolution spatiale, la contribution de la diffusion moléculaire peut en effet entraîner une atténuation supplémentaire du signal et réduire le temps de relaxation apparent.

Afin d'évaluer cet effet, une série de mesure a été réalisée en mesurant les cartes de relaxation T_2 pour différentes résolutions spatiales (dimensions du pixel) tout en gardant constants les autres paramètres donnés dans le Tableau B.2. Les mesures sont réalisées avec la bobine commerciale, à la fois sur le capillaire de section carrée et sur un tube RMN de diamètre 5 mm. Les résultats obtenus sont présentés sur la Figure B.4.

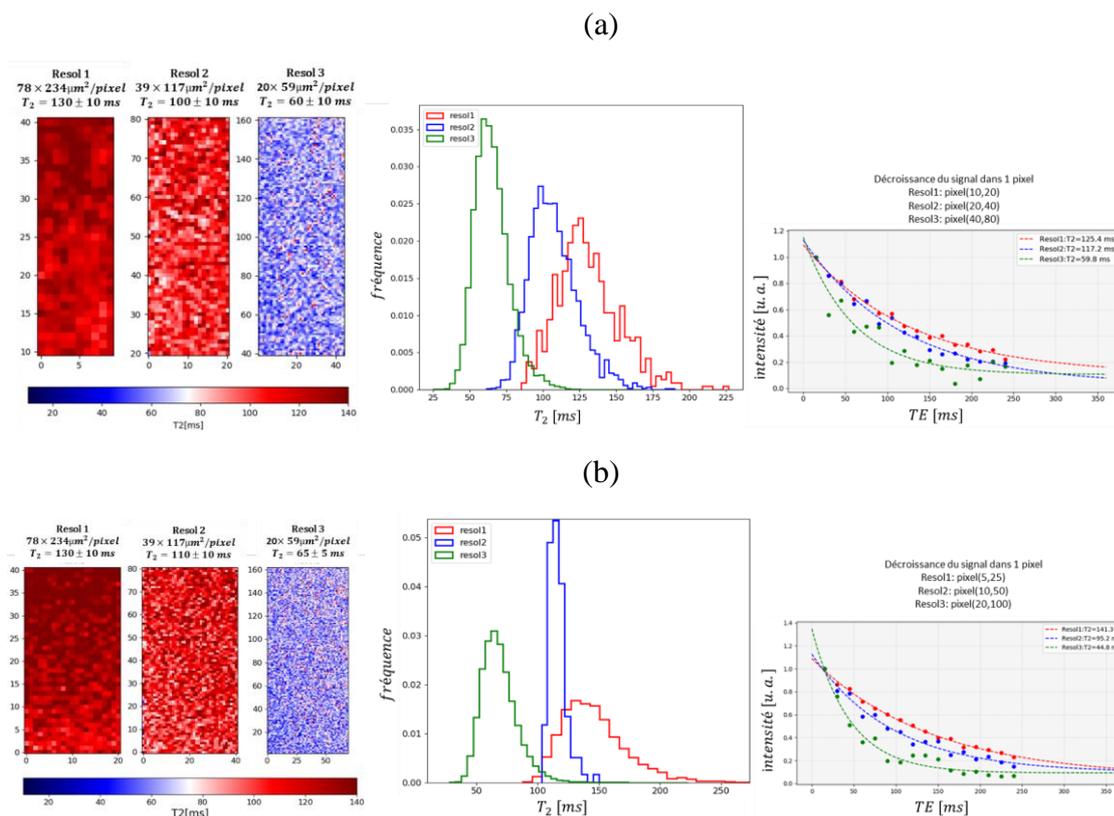


Figure B.4 : évolution du temps de relaxation T_2 en fonction de la résolution spatiale. Mesure avec le bobine commerciale Bruker MicWB40. (a) coupe sagittale le long d'un tube RMN (5 mm ID). (b) coupe sagittale le long d'un capillaire de section carré ($1 \times 1 \text{ mm}^2$).

On observe sur ces images que la valeur moyenne de T_2 varie presque d'un facteur 2 entre la plus grande et la plus petite résolution. A haute résolution, les molécules peuvent en effet sortir de la coupe sous l'effet de la diffusion moléculaire de sorte que le volume excité par les échos sélectifs successifs contient de moins en moins de protons qui ont été excités à l'instant initial par l'impulsion à 90° . Ceci entraîne une atténuation supplémentaire du signal de RMN et donc du temps T_2 déterminé. Notons que cet effet est observé dans les deux cas étudiés, c'est à dire le tube RMN et le capillaire. De plus, les valeurs des temps de relaxation mesurées pour chaque résolution considérée sont approximativement les mêmes dans les deux cas d'étude. La taille du système d'étude n'a donc pas d'influence significative sur cette mesure donc ce n'est pas un effet causé par une interaction magnétique avec les interfaces en verre du capillaire.

Annexe C

Construction d'un maillage uniforme avec la fonction « PointVolumeInterpolator » sur le logiciel Paraview 5.8

La fonction « PointVolumeInterpolator » implémentée dans le logiciel Paraview 5.8 permet de :

- déterminer les valeurs de données à un emplacement particulier dans un domaine ;
- interpoler pour déterminer les valeurs de données entre différentes positions ;
- échantillonner des données dans un plan, une ligne ou un volume.
Le rééchantillonnage dans un volume permet d'obtenir un rendu sur lequel des techniques de visualisation 3D peuvent être appliquées

○ Fonctionnement

La fonction VTKpointInterplator interpole entre les valeurs des données source et des données d'entrée dans un cadre/volume défini en utilisant des noyaux de calcul.

Les étapes consistent à :

- fournir un ensemble de données d'entrée (nombre de points, position et dimensions du domaine d'interpolation) dans lesquelles on souhaiterait interpoler les données d'un nuage de points source (les vitesses) ;
- spécifier un noyau de calcul et un localisateur de points (par défaut VTKstaticpointlocator qui permet d'identifier les points voisins).

Il existe différents noyaux de calcul, soit :

- linéaire : en moyennant des valeurs de points de voisinage (définir un rayon de voisinage et le nombre de points voisins à moyennner)
 - voronoi : interpole à partir du point le plus proche
 - en utilisant des fonctions de pondération : de gauss, shepard...
- le noyau est évoqué à plusieurs reprises et interpole les données des points voisins sur chaque point de l'ensemble des données d'entrée.

○ Algorithme de fonctionnement

Pour chaque point p du nuage de points d'entrée P , des points voisins Np sont identifiés (grâce au localisateur de points), Np dépend aussi du noyau de calcul spécifié.

Le noyau d'interpolation est appliqué pour calculer les nouvelles valeurs de chaque point du nuage de points d'entrée P .

Remarque :

Si des points voisins n'ont pas pu être identifiés (dans le cas où les points de données source sont très espacés ou si les points d'entrée sont situés en dehors des limitations des données source) des stratégies d'interpolation sont appliquées "NullpointStrategy" : Maskpoints (marque les points comme valides ou invalides), Nullvalue (les valeurs de données de sortie sont définies par la valeur 'Null') ou ClosestPoint (considère le point le plus proche pour interpoler)

- Sous Paraview
 - **Visualisation**

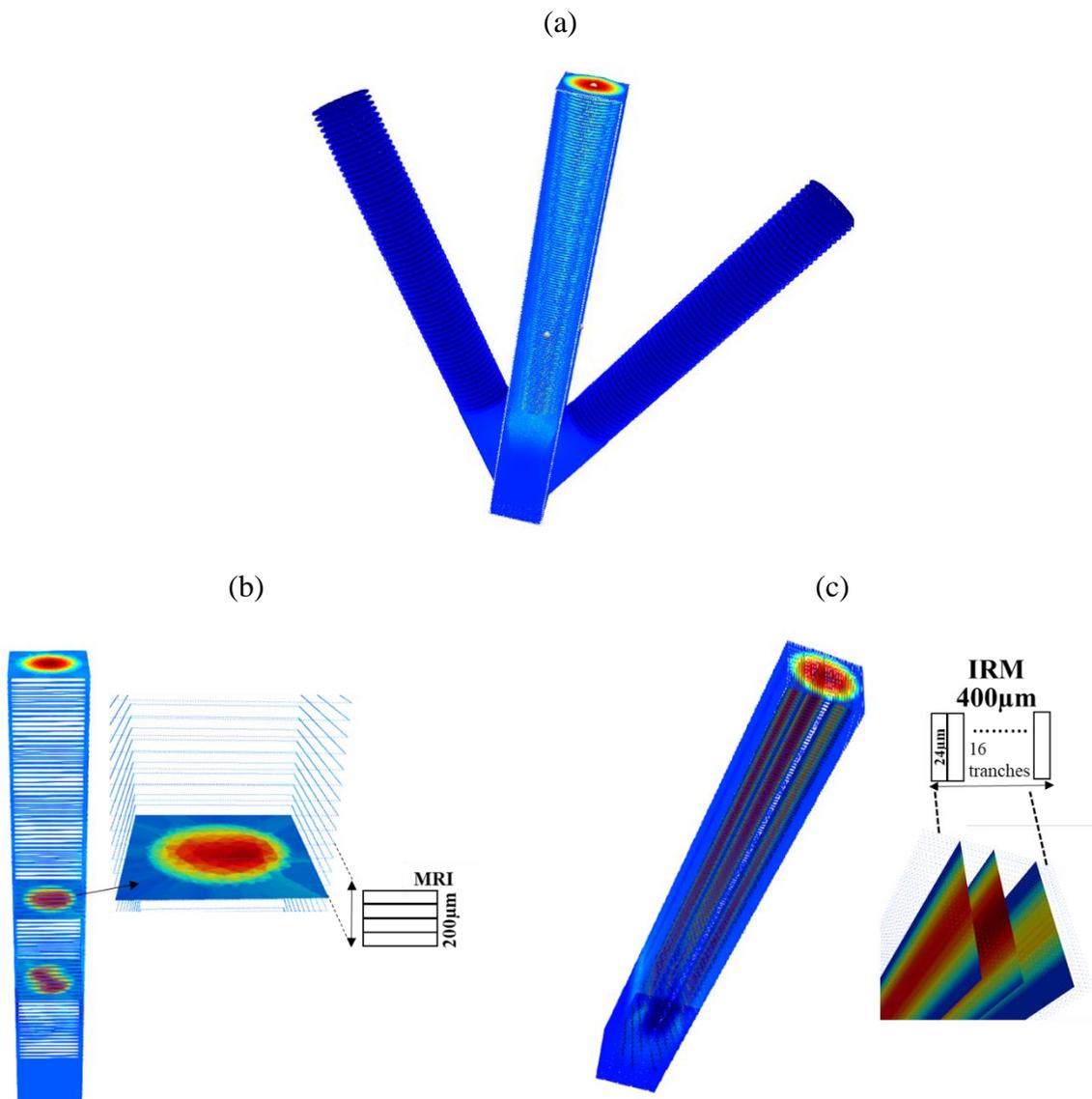


Figure C.1 : interpolation des données CFD sur une grille plus grossière pour correspondre aux conditions de mesure IRM. (a) pour les images axiales et (b) pour les images dans un plan orthogonal aux images axiales.

- Paramètres spécifiés pour la construction d'un « grid » uniforme

Properties (PointVolumeInterpolator4)

Kernel: VoronoiKernel

Null Points Strategy: Closest Point

Valid Points Mask Array Name: vtkValidPointMask

Null Value: 0

Locator: Static Point Locator

Locator Parameters

Automatic

Divisions: 50 50 50

1 Number Of Points Per Bucket: 716161

Source: Bounded Volume

Volume Parameters

Show Box

2 Origin: -0.000526048 -0.000496629 -0.000496745

3 Scale: 0.008476 0.001 0.001

Volume Refinement

Refinement Mode: Use resolution

4 Resolution: 170 34 34

Les paramètres en 2, 3 et 4 sont considérés pour une coupe en orientation axiale (Figure C.1(b)). Pour une orientation sagittale (Figure C.1(c)), ces paramètres sont changés comme suit :

Volume Parameters

Show Box

Origin: -0.000497547 -0.00420416 -0.000505663

Scale: 0.00845496 0.00845496 0.001

Translation Scaling Face Movement

Padding: 0

Volume Refinement

Refinement Mode: Use resolution

Resolution: 200 200 44

• **Résultats : données à extraire**

The screenshot shows the Paraview interface with the following sections highlighted by red boxes and numbered:

- 5** Statistics: Type: Image (Uniform Rectilinear Grid), Number of Cells: 196520, Number of Points: 209475, Memory: 4.9 MB
- 6** Data Arrays table:

Name	Data Type	Data Ranges
Vx	double	[-0.128126, 0.340612]
Vy	double	[-0.299428, 0.300866]
Vz	double	[-0.173425, 0.173571]
- 7** Extents: X Extent: 0 to 170 (dimension: 171), Y Extent: 0 to 34 (dimension: 35), Z Extent: 0 to 34 (dimension: 35)
- 8** Bounds: X Range: -0.000526048 to 0.00794995 (delta: 0.008476), Y Range: -0.000496629 to 0.000503371 (delta: 0.001), Z Range: -0.000496745 to 0.000503255 (delta: 0.001)

1	Nombre de points dans le fichier de data Fluent.
2	Coordonnées de l'origine du volume d'interpolation
3	Dimensions du volume d'interpolation $1 \times 1 \times 8 \text{ mm}$
4	Résolution, spécifiée ici par $29 \mu\text{m} \times 29 \mu\text{m} \times 50 \mu\text{m}$ par ligne de maille
5	Résultats d'interpolation : nombre de points dans le maillage uniforme
6	Les composantes de vitesse rééchantillonnées dans un maillage uniforme
7	Nombre de point dans chacune des directions de l'espace (ces valeurs sont en fonction de la résolution spécifiée)
8	Coordonnées de chaque point dans le maillage uniforme

Références web

<https://vtk.org/doc/nightly/html/classvtkPointInterpolator.html#ae6aa49d65c50cab0c54ed876a1b94077>

<https://blog.kitware.com/point-and-smoothed-particle-hydrodynamics-sph-interpolation-in-vtk/>

Annexe D

Mesures de champs de vitesse dans un micro-mélangeur (diamètre de canaux 1mm) : par IRM et par la MFN

Dans cette annexe sont présentés les résultats de mesures de champ de vitesse par la mécanique des fluides numériques (MFN) sur la géométrie idéale et réelle du micro-mélangeur, ainsi que les mesures IRM avec la milli-bobine de Helmholtz développée, pour les différents débits considérés.

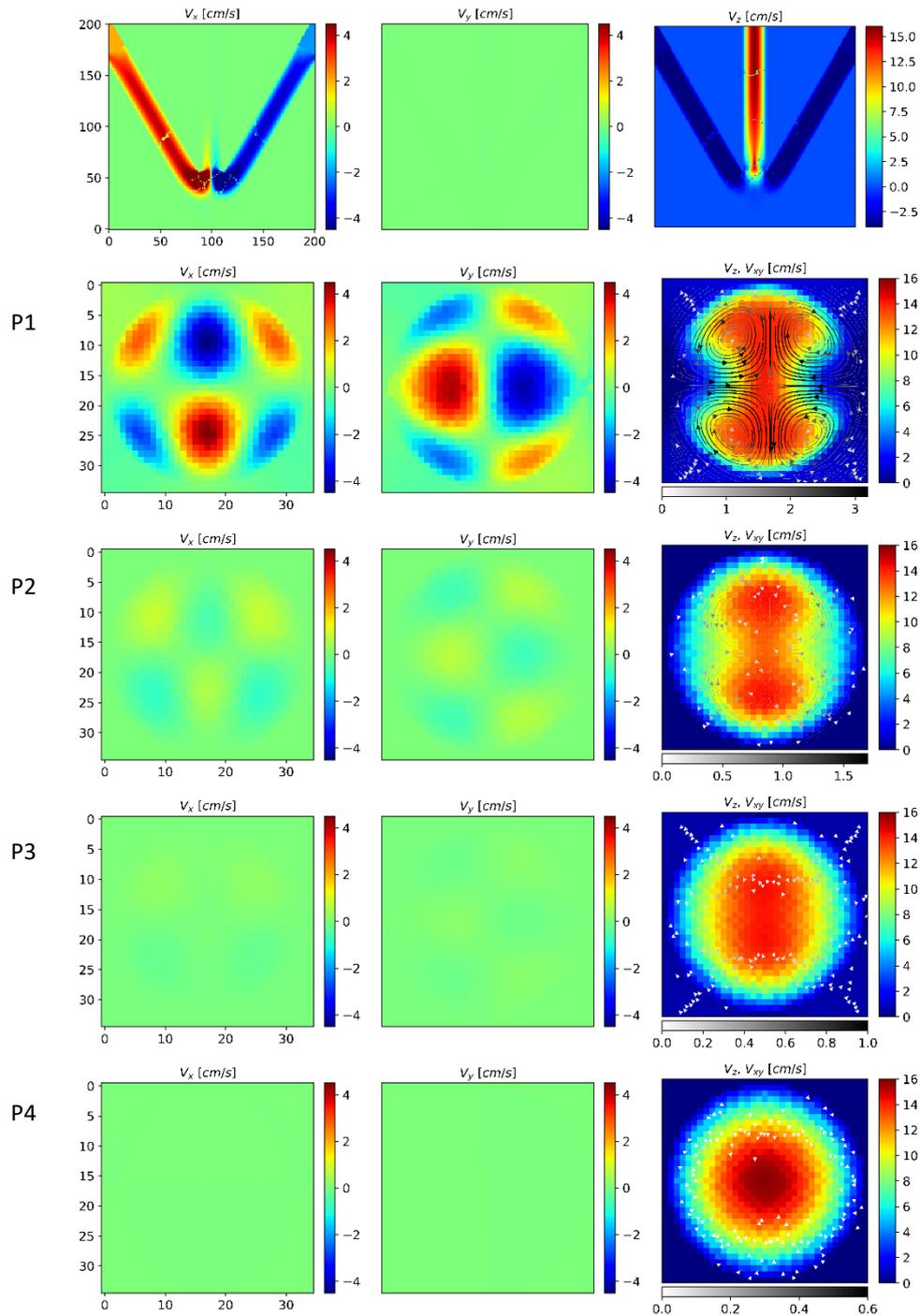


Figure D.1: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 1.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 80$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

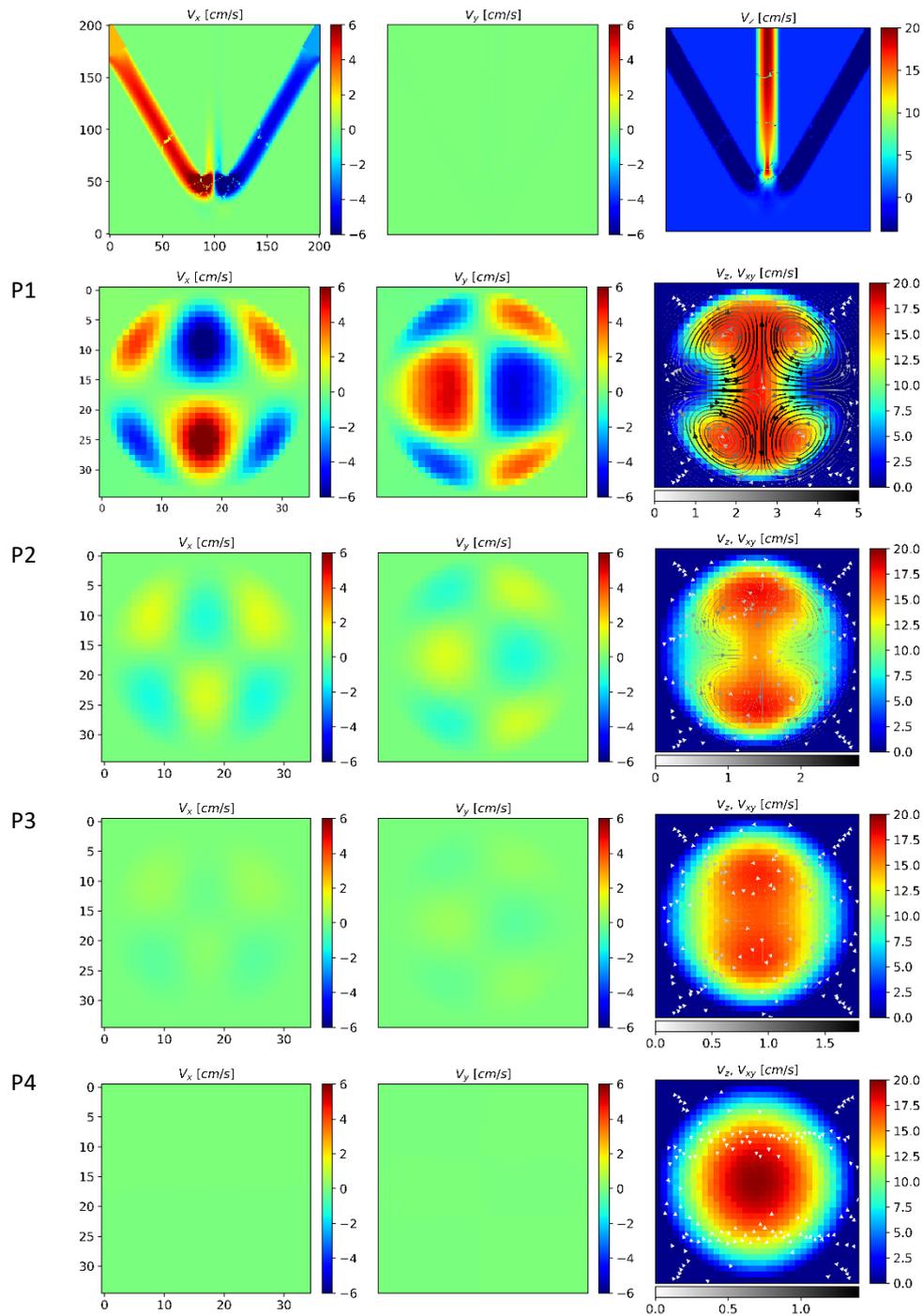


Figure D.2: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 2.4 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 102$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

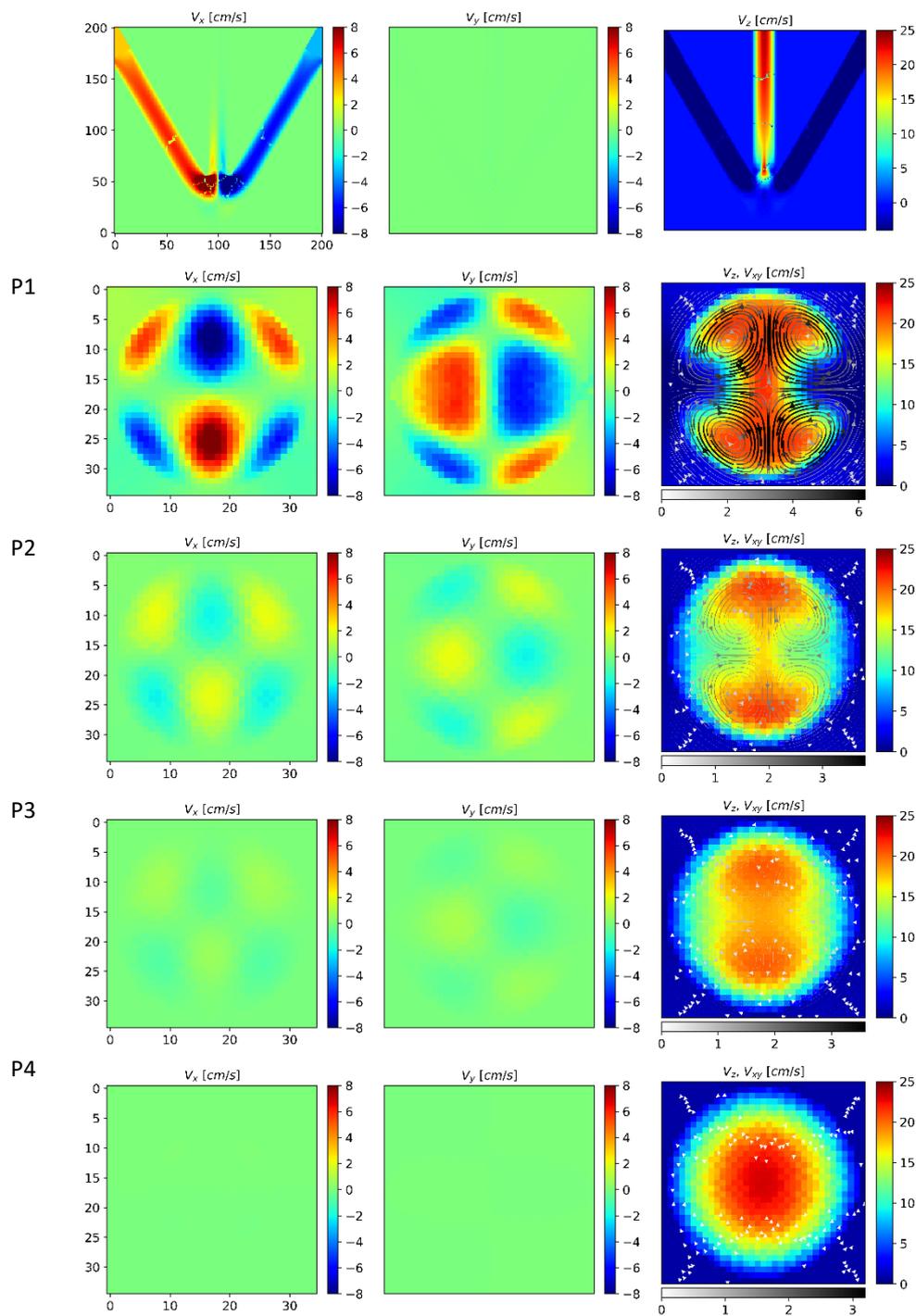


Figure D.3: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 2.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 123$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

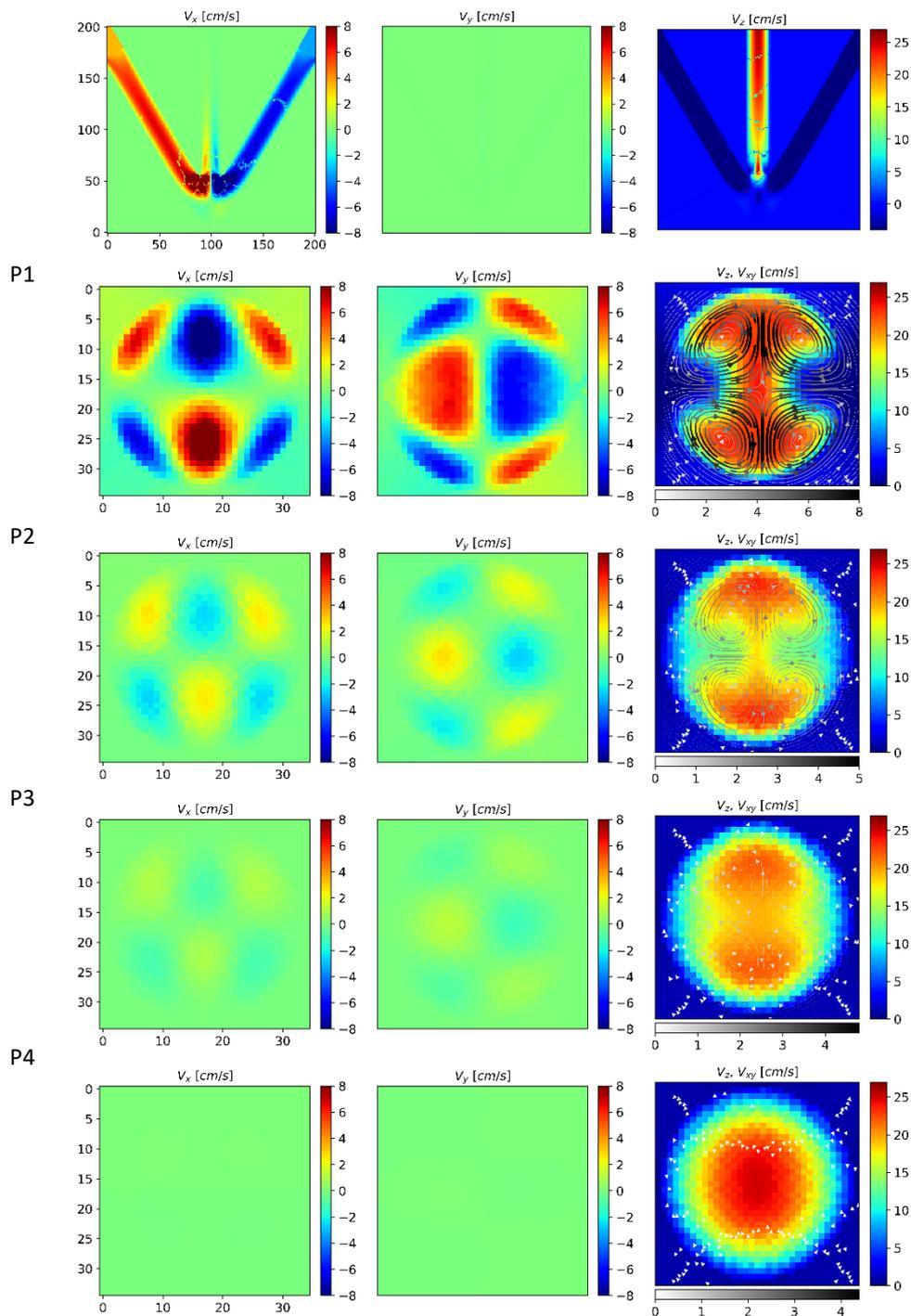


Figure D.4: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.2 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 136$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

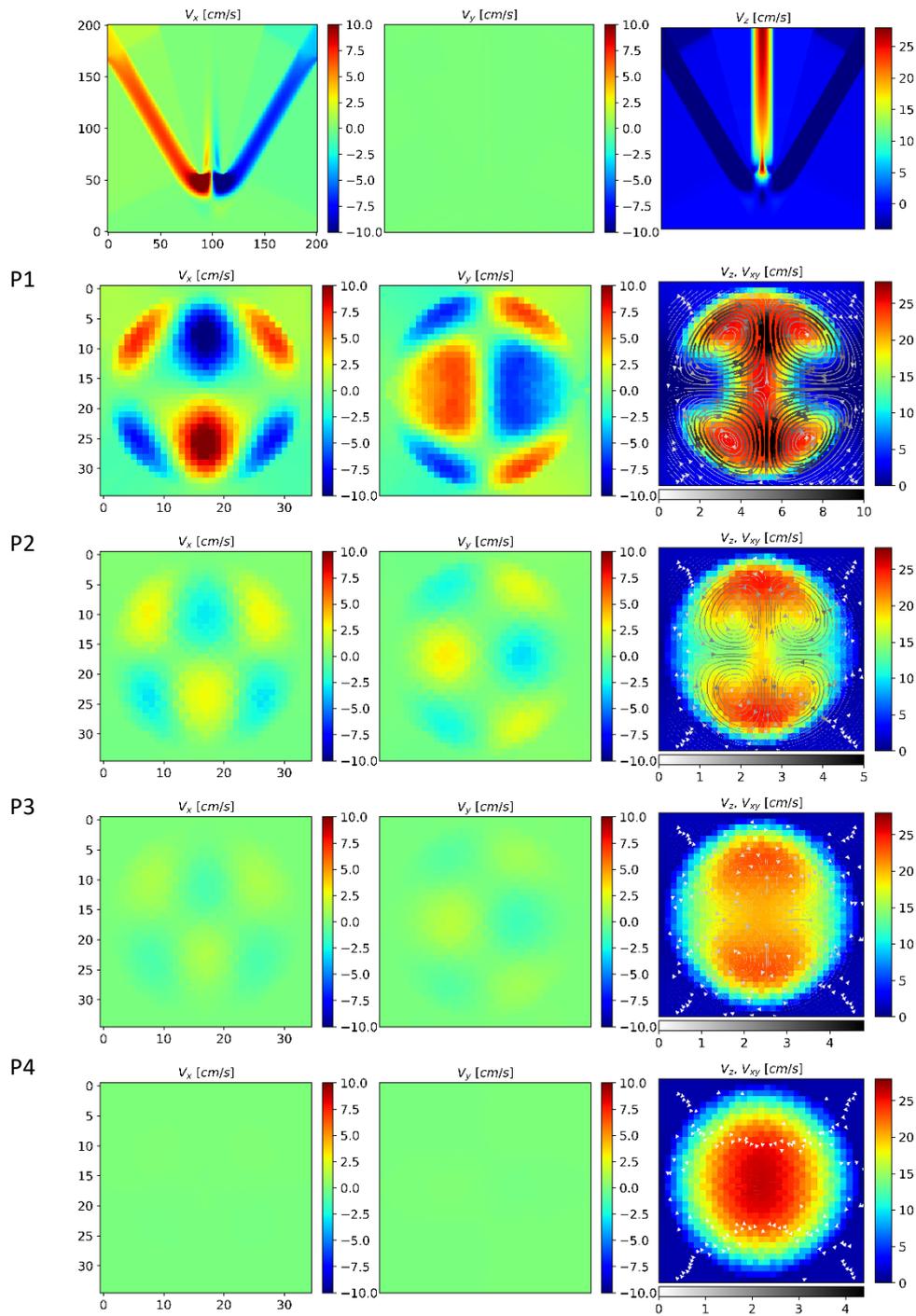


Figure D.5: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.4 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 144$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

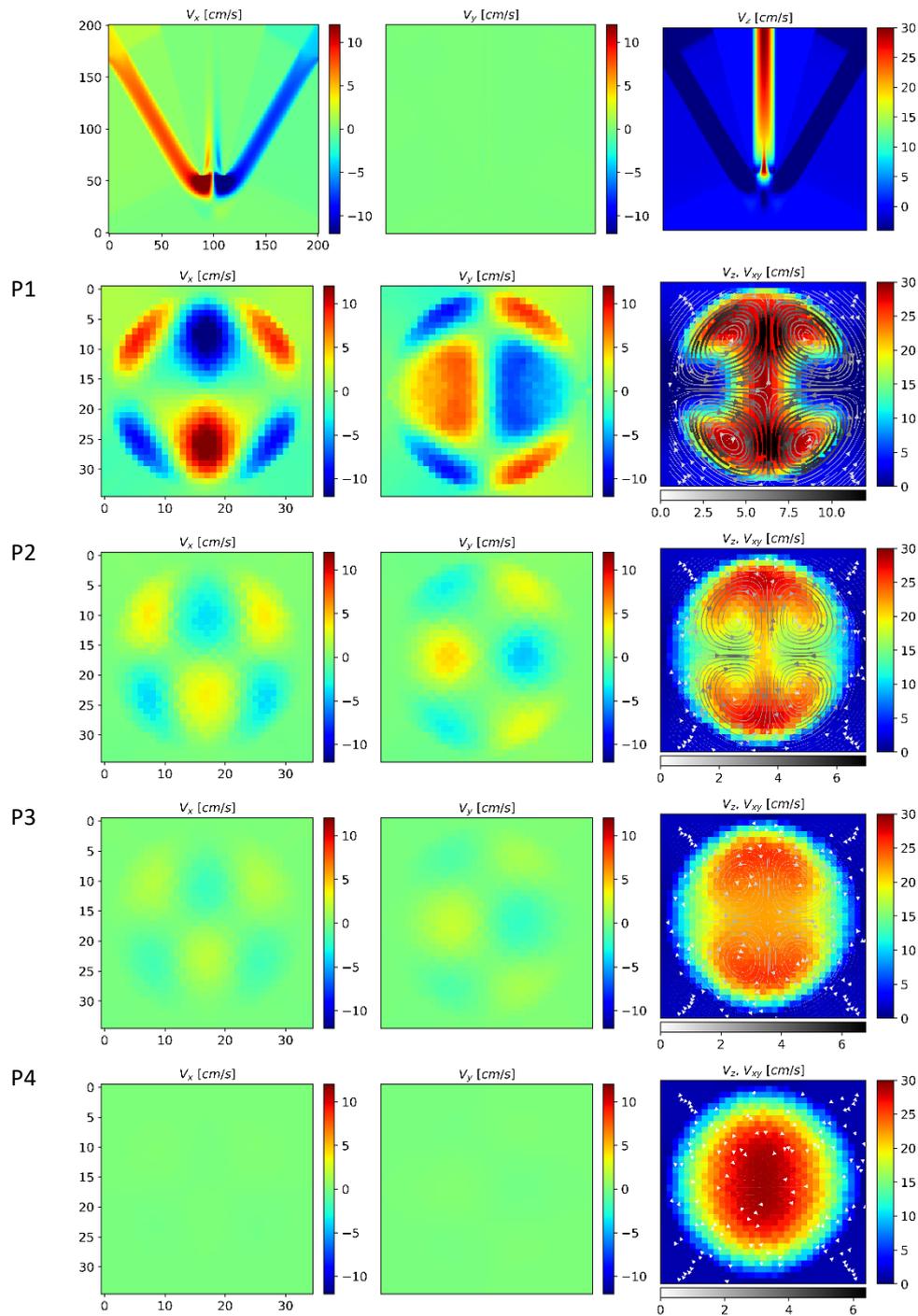


Figure D.6: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 165$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

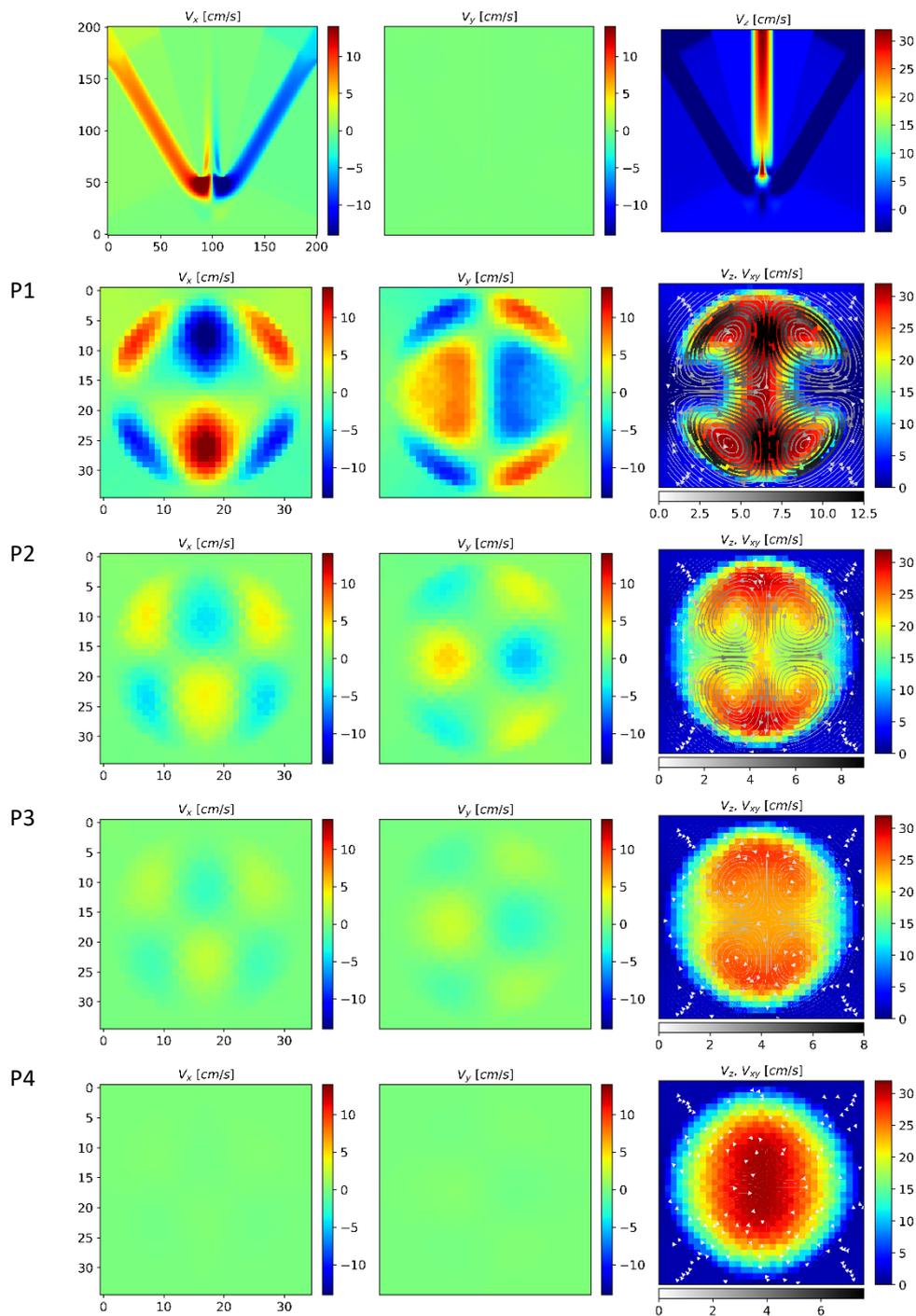


Figure D.7: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie idéale du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 4.2 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 178$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

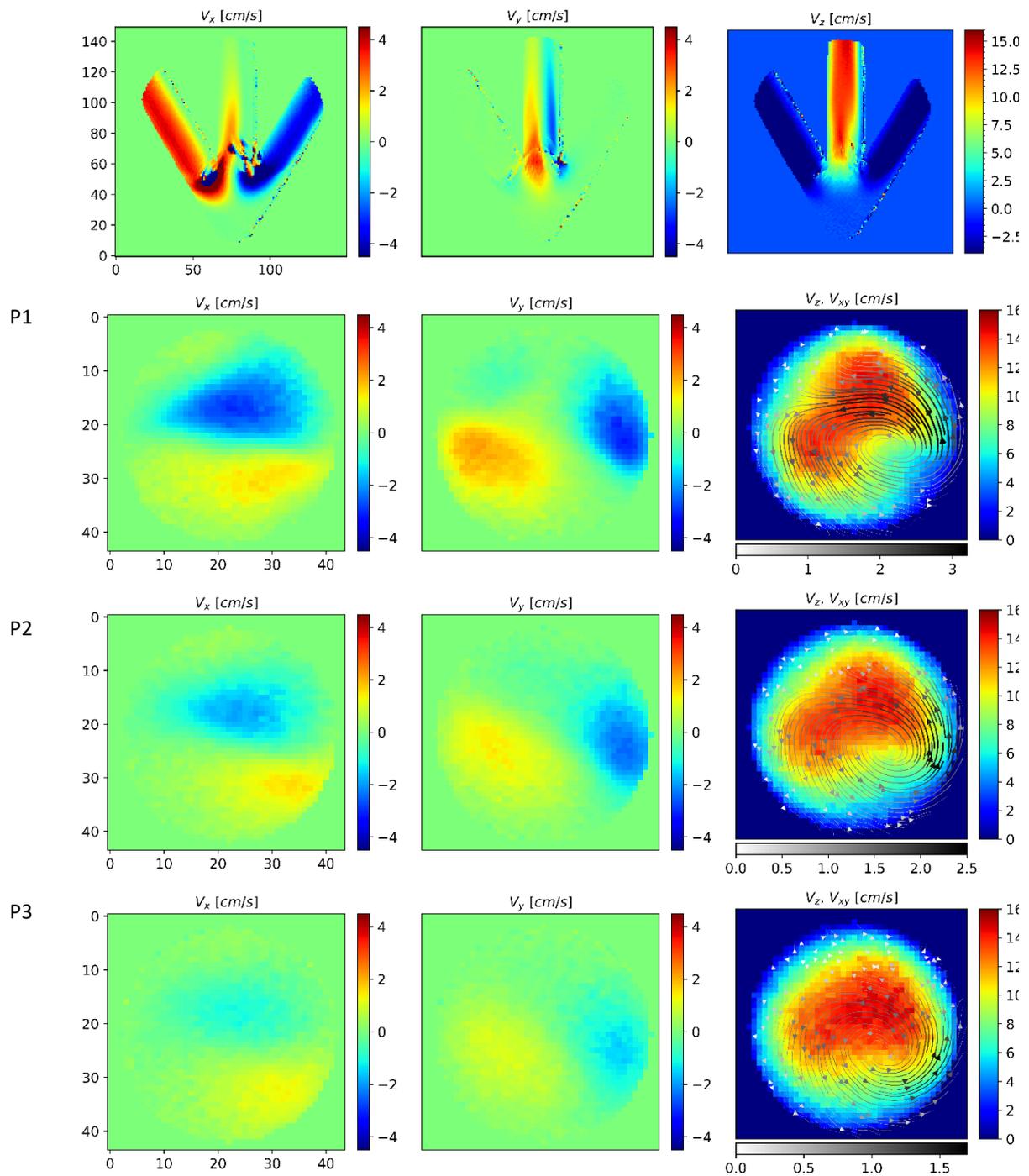


Figure D.8: cartes de vitesse obtenues avec la milli-bobine en Helmholtz. Le débit par entrée est de 1.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 80$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm, 2.5 mm et 3 mm à partir du point de mélange.

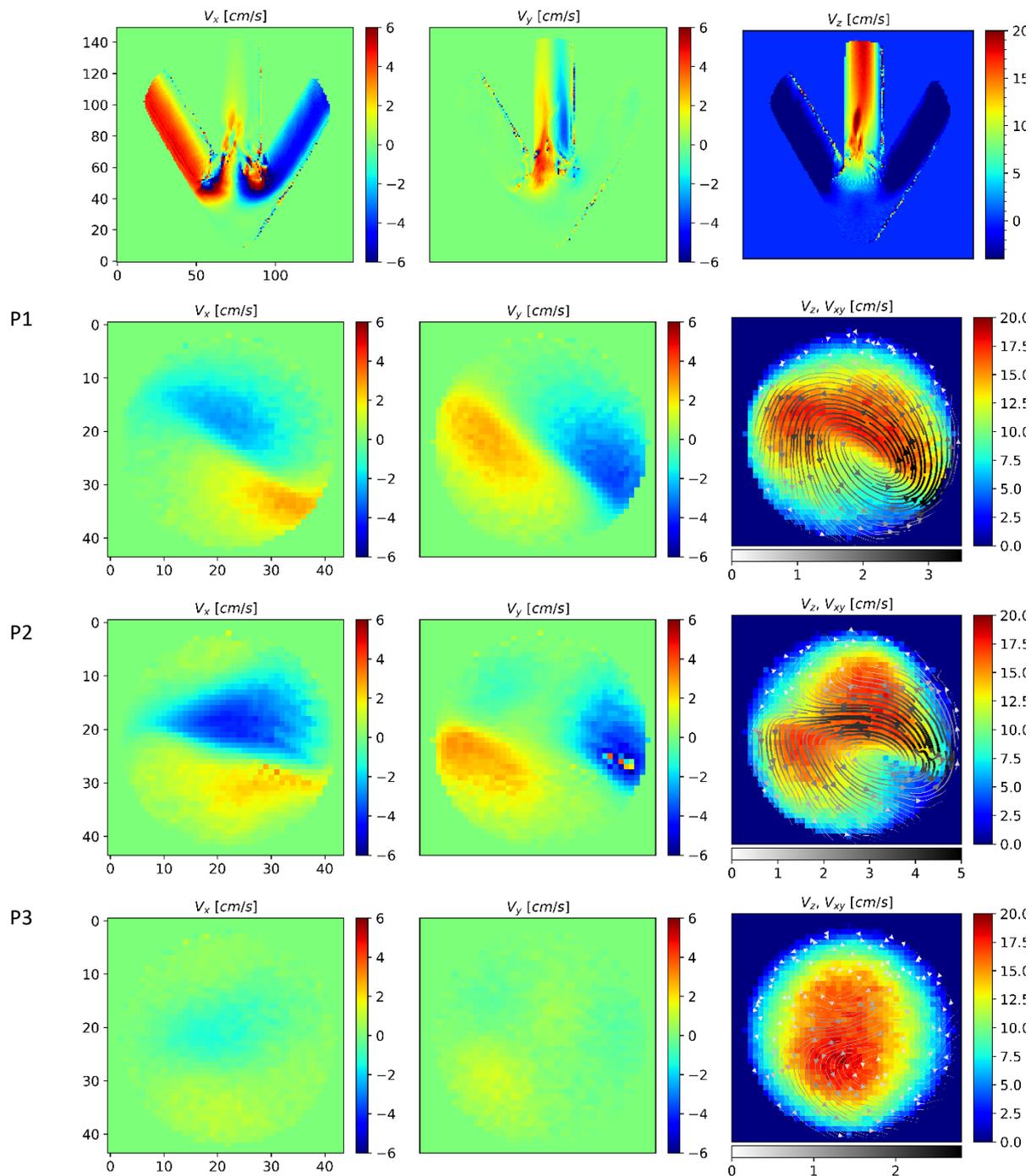


Figure D.9: cartes de vitesse obtenues avec la milli-bobine en Helmholtz. Le débit par entrée est de 2.4 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 102$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm, 2.5 mm et 3 mm à partir du point de mélange.

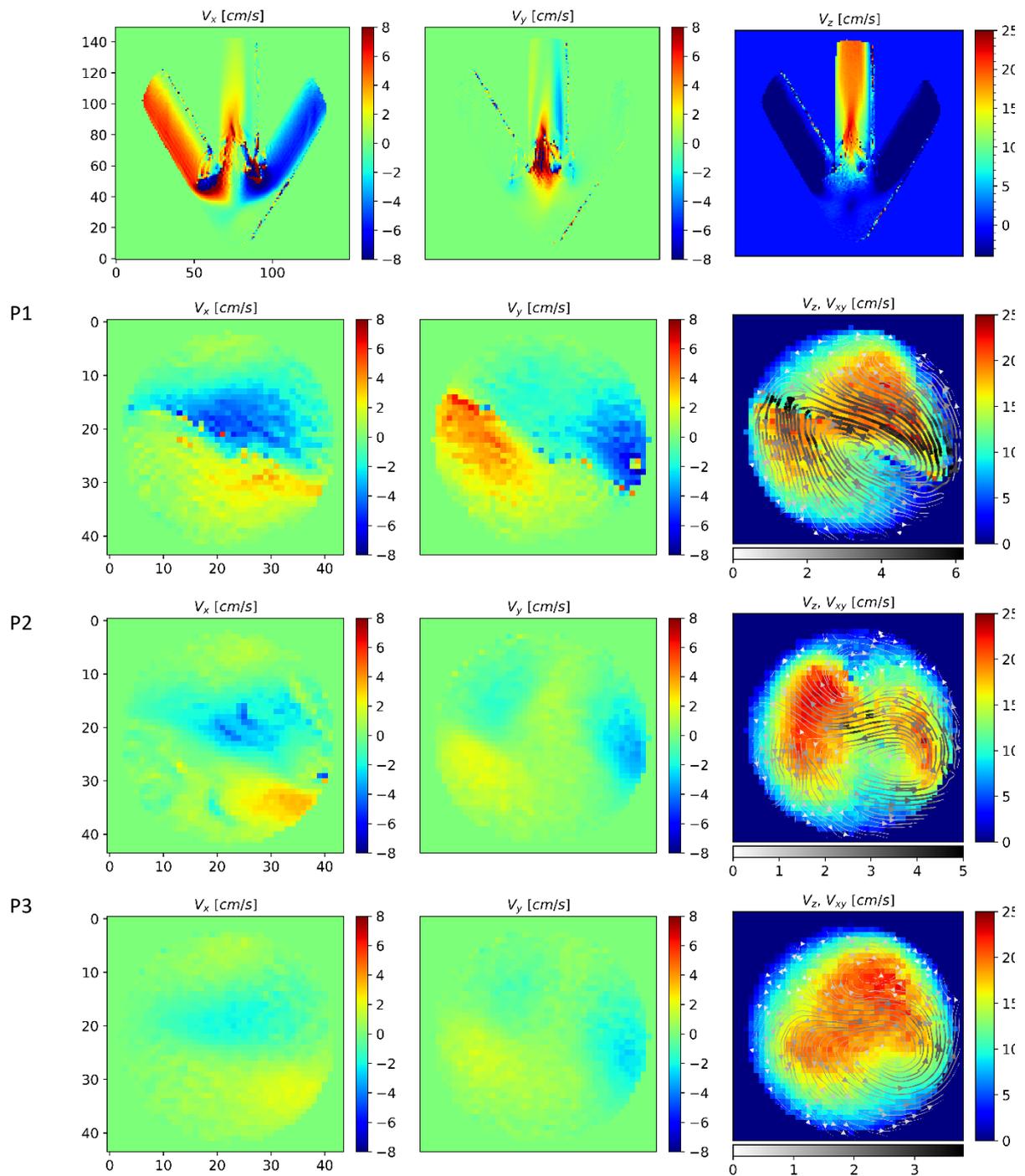


Figure D.10: cartes de vitesse obtenues avec la milli-bobine en Helmholtz. Le débit par entrée est de 2.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 123$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm, 2.5 mm et 3 mm à partir du point de mélange.

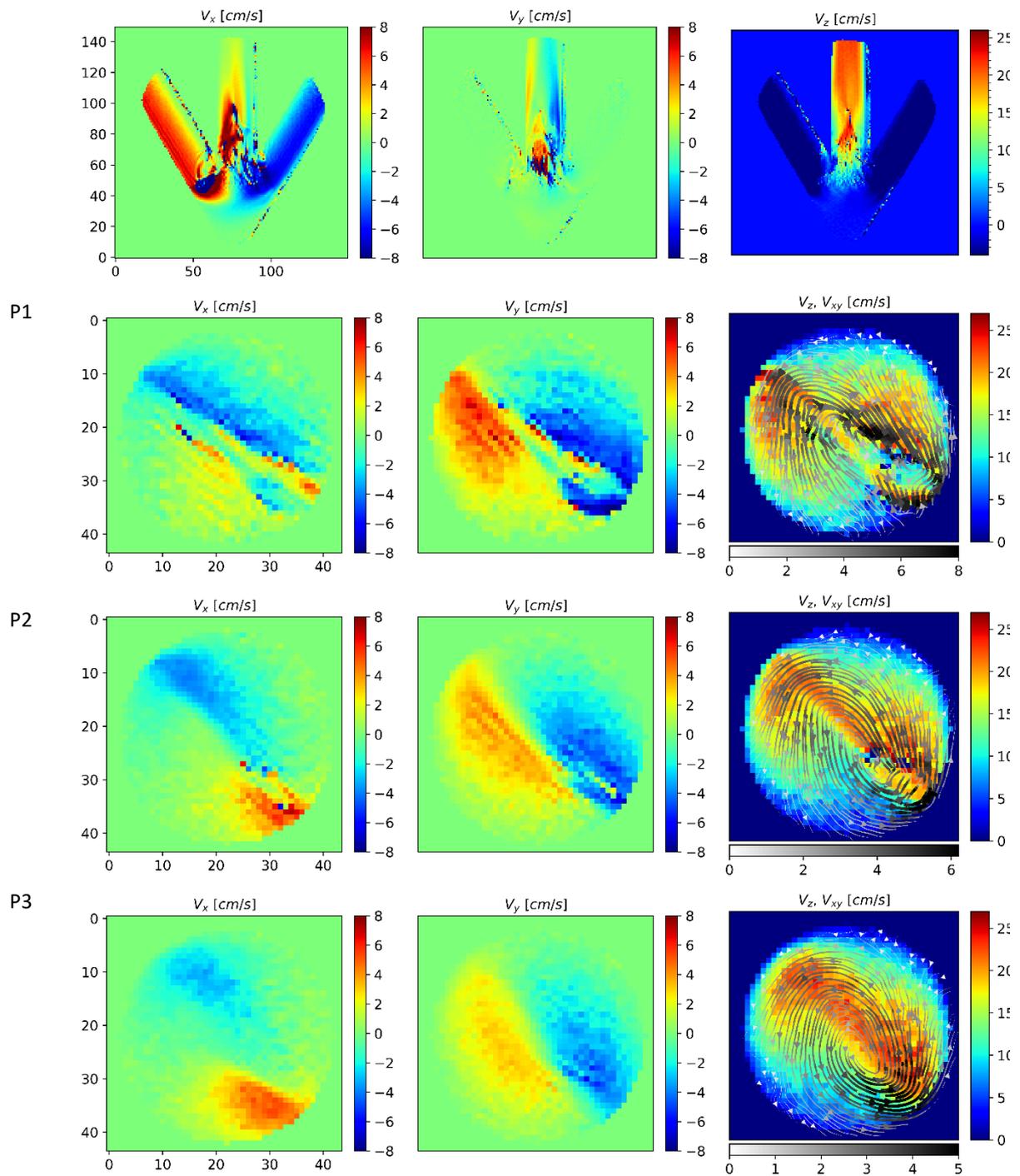


Figure D.11: cartes de vitesse obtenues avec la milli-bobine en Helmholtz. Le débit par entrée est de 3.2 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 136$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2 et P3 correspondant respectivement à 2 mm , 2.5 mm et 3 mm à partir du point de mélange.

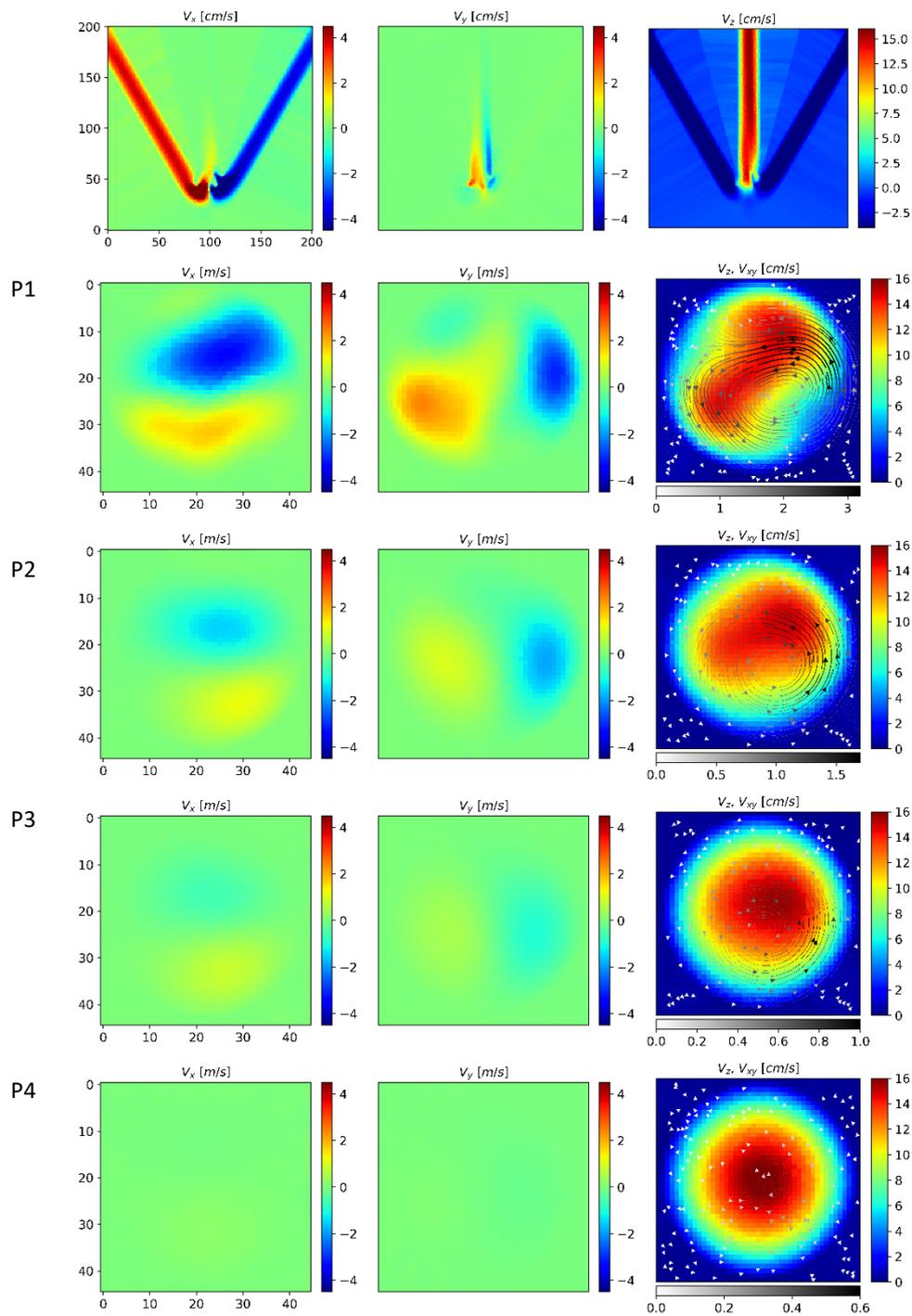


Figure D.12: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 1.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 80$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

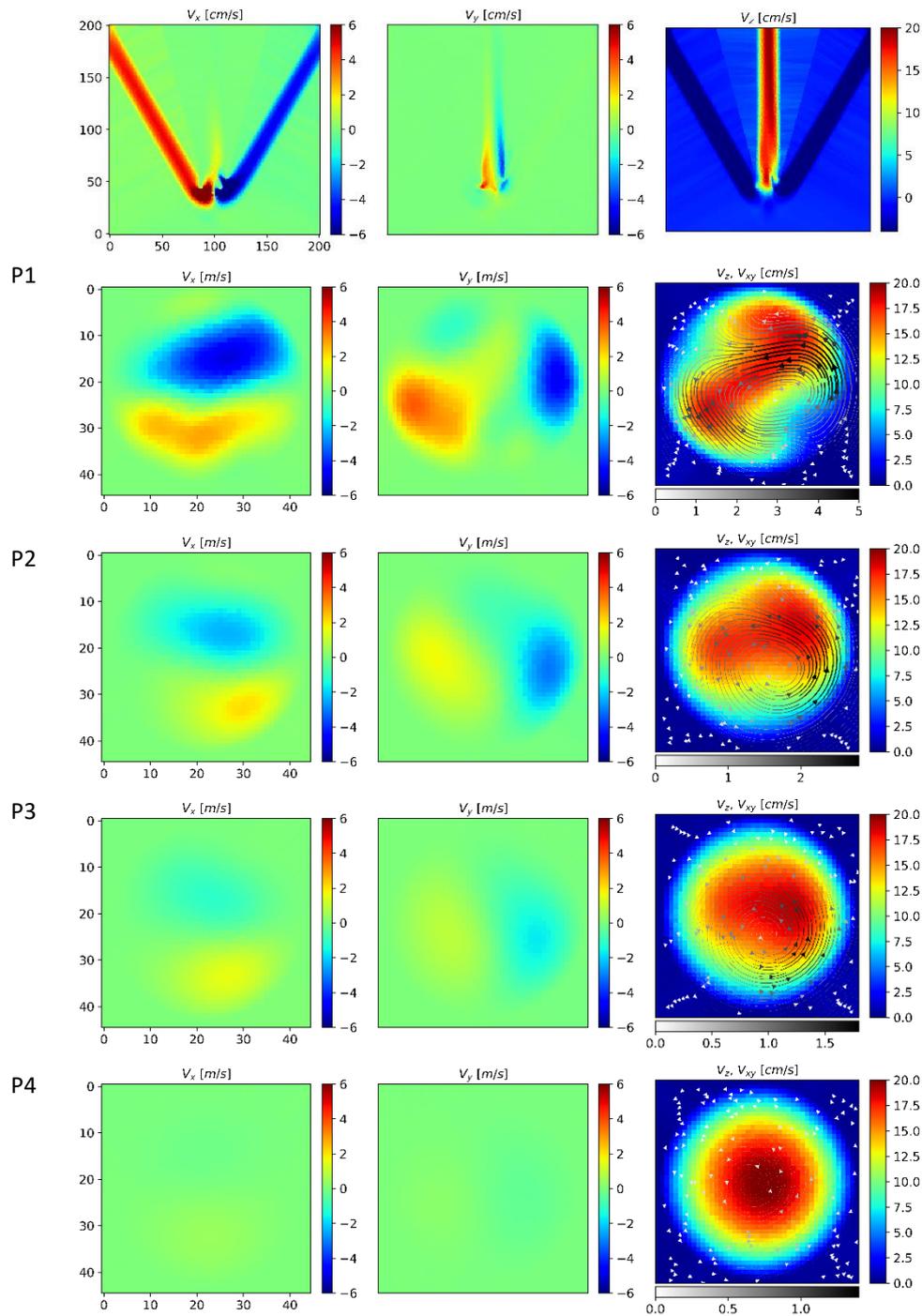


Figure D.13: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 2.4 ml/min ($Re_{sortie} = 102$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm, 3 mm, 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

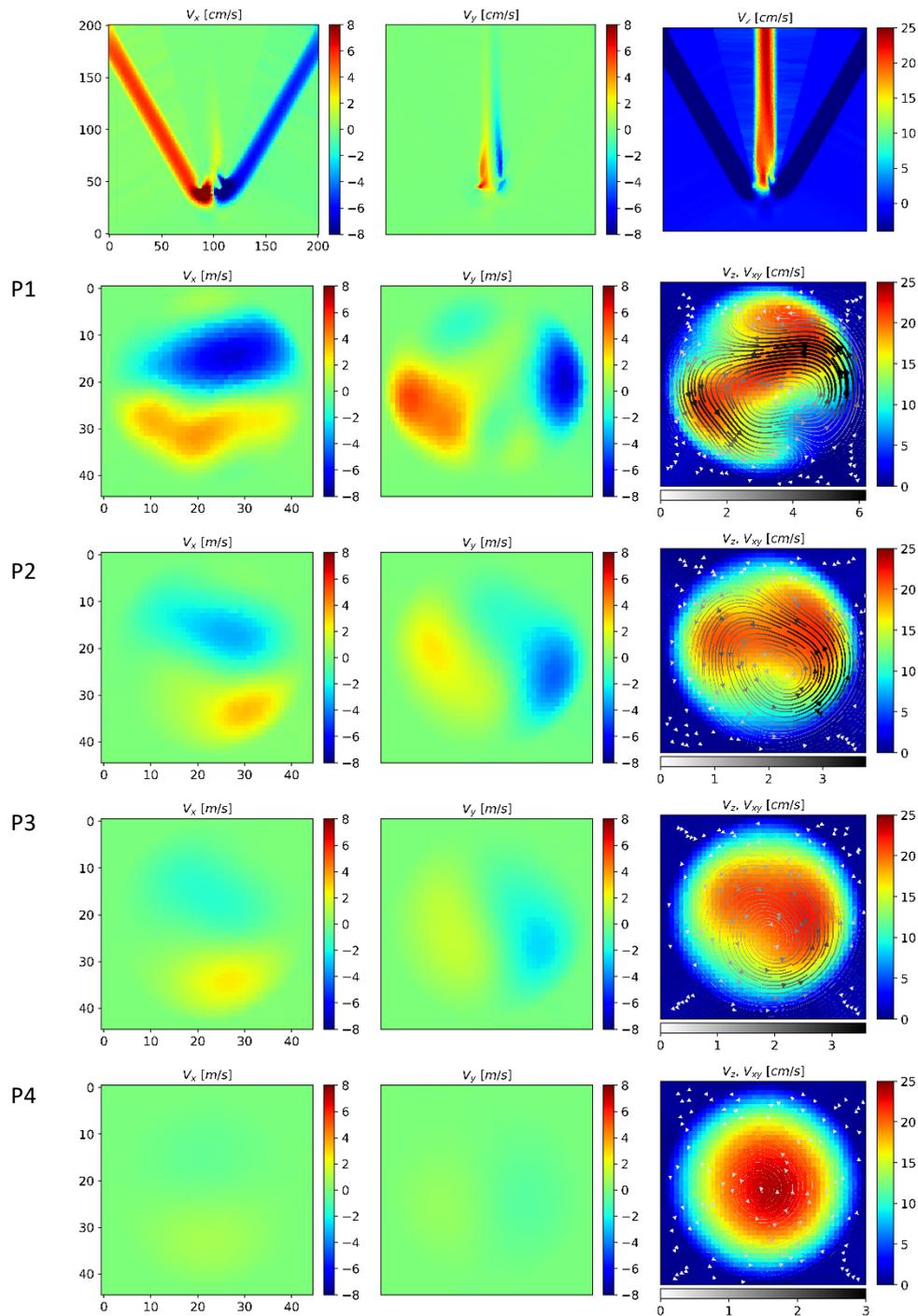


Figure D.14: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 2.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 123$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

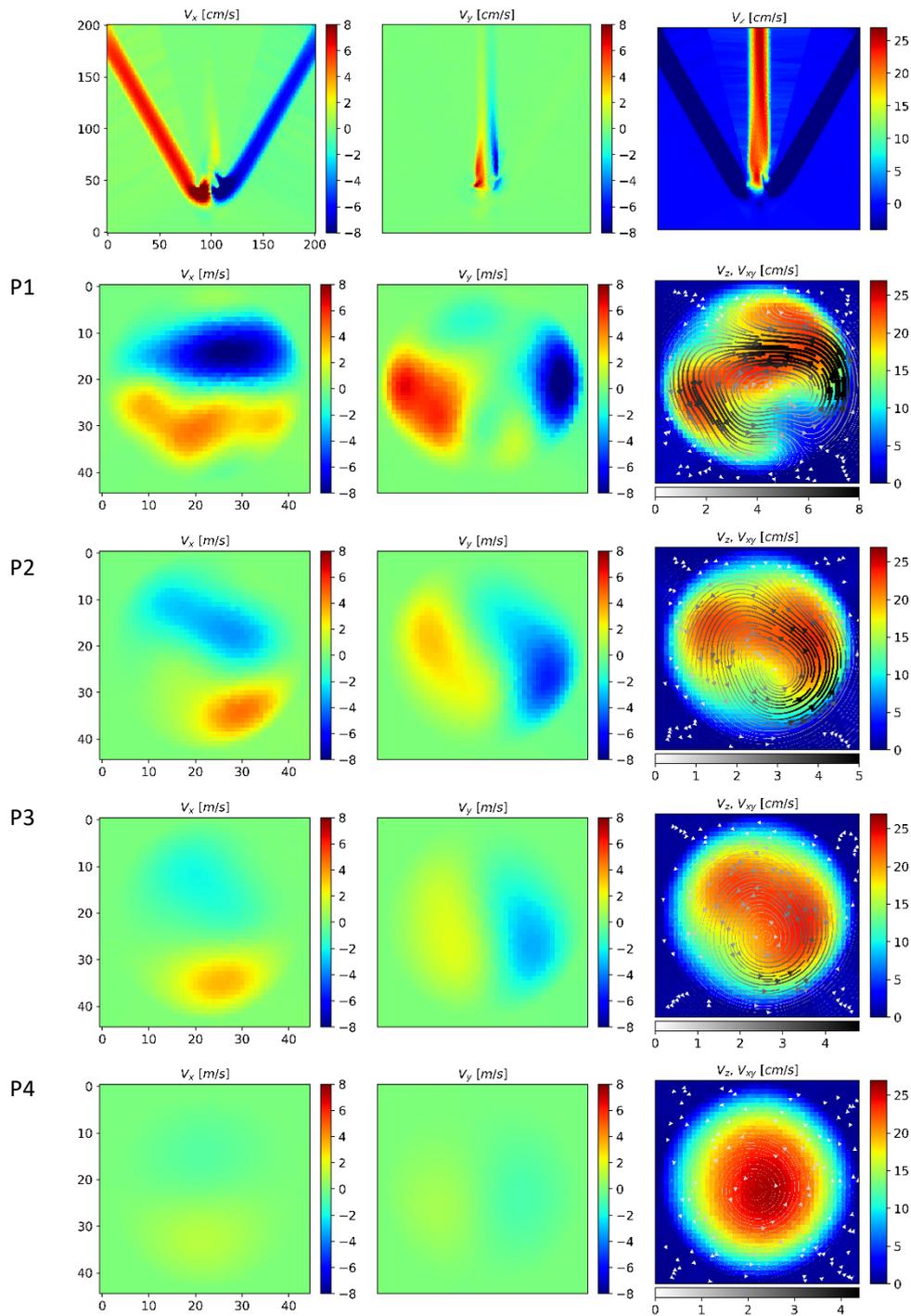


Figure D.15: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.2 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 136$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

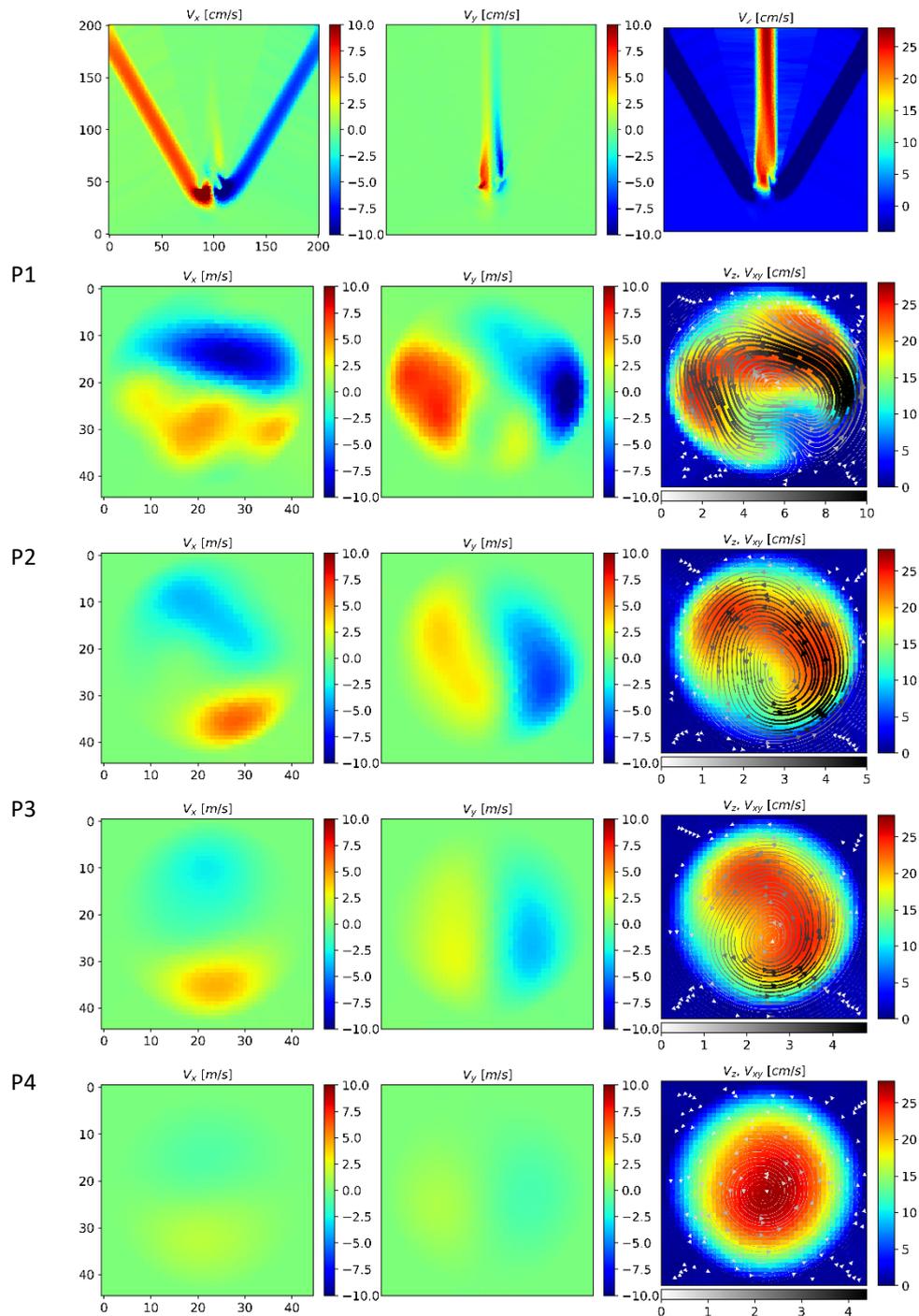


Figure D.16: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.4 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 144$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

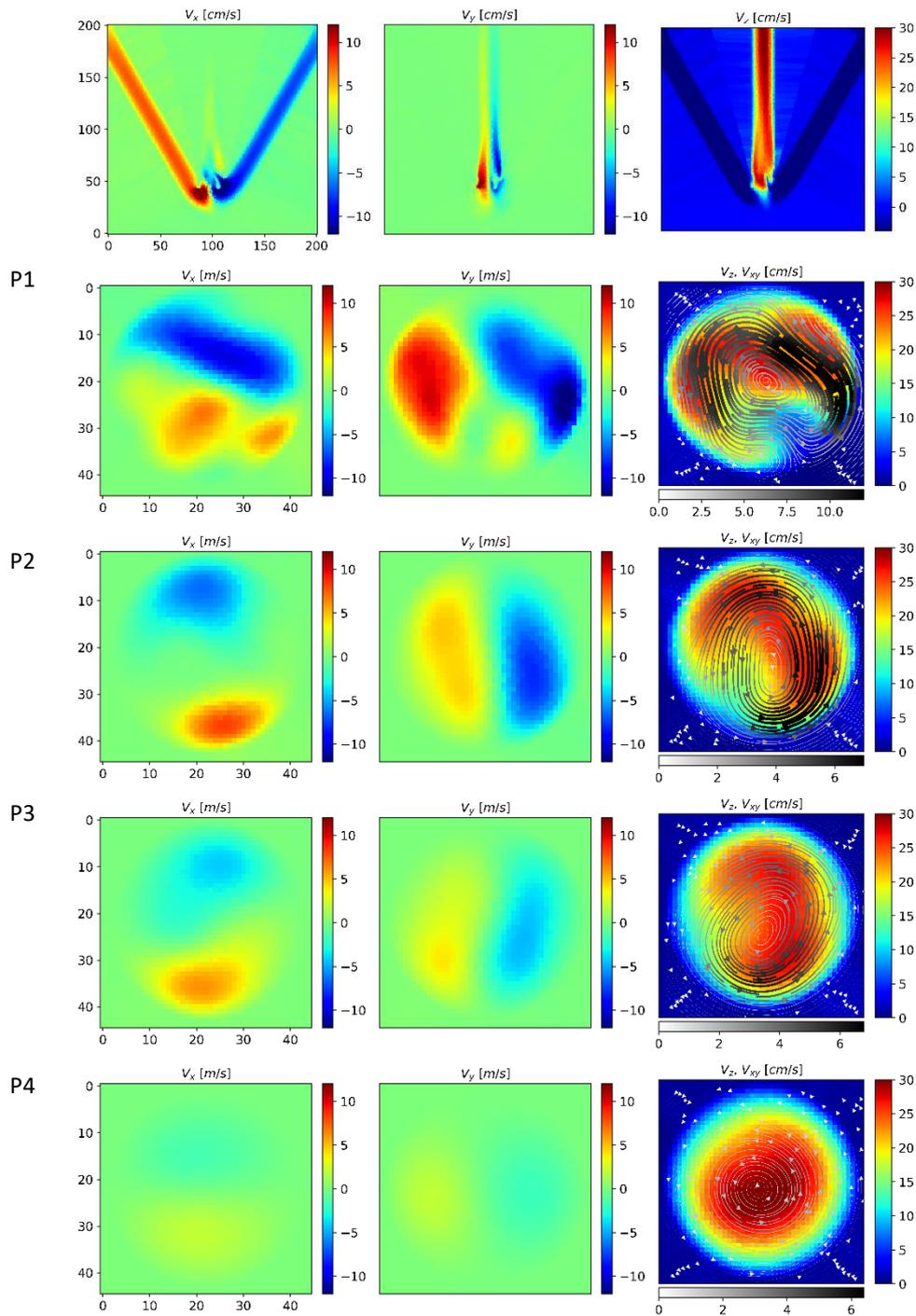


Figure D.17: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 3.9 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 165$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

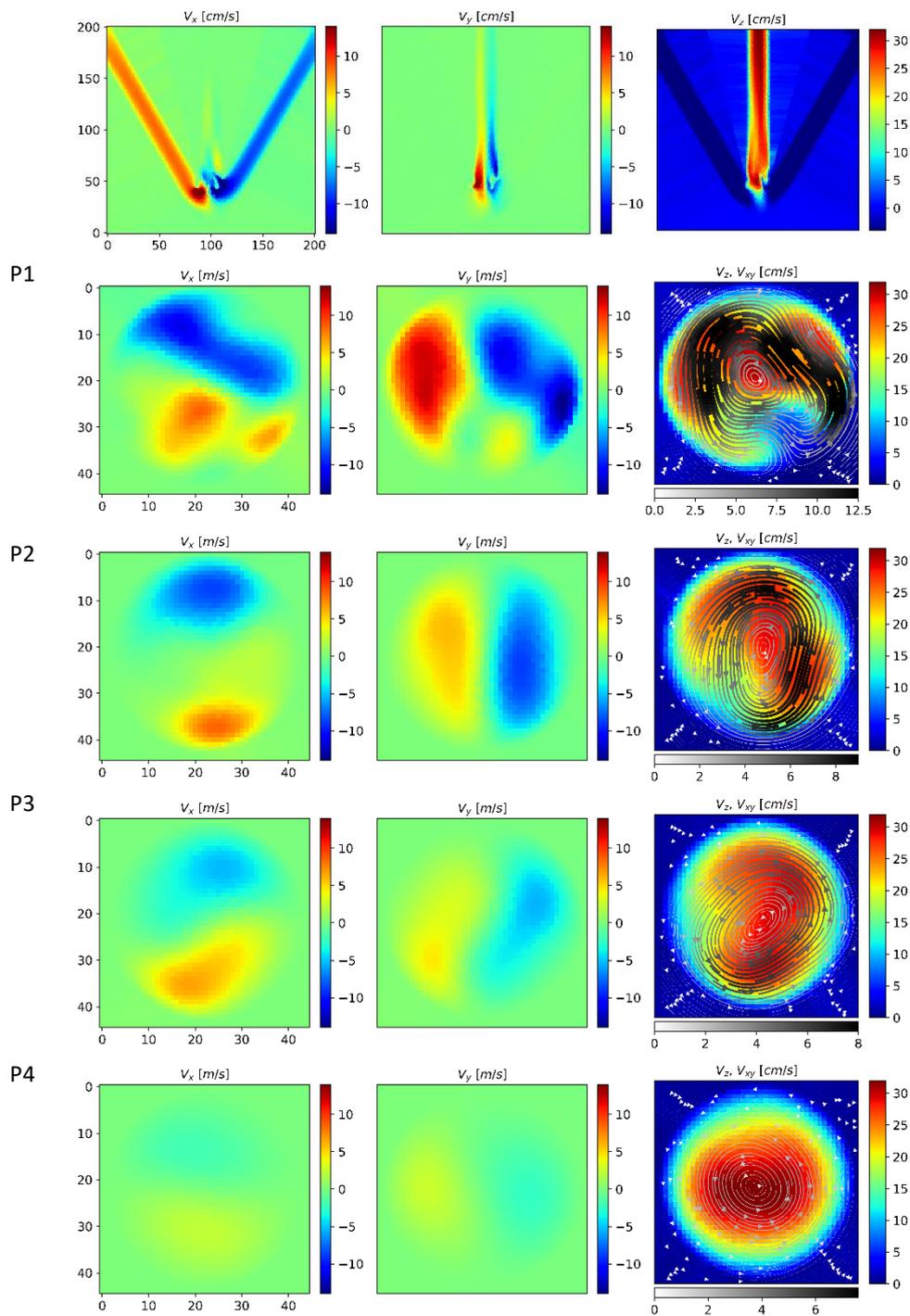


Figure D.18: cartes de vitesse obtenues par la MFN avec la géométrie réelle du micro-mélangeur. Le débit par entrée est de 4.2 ml/min ($Re_{\text{sortie}} = 178$). Les cartes axiales sont obtenues aux positions P1, P2, P3 et P4 correspondant respectivement à 2 mm , 3 mm , 4 mm et 7 mm à partir du point de mélange.

Dispositifs et méthodes RMN pour la caractérisation des écoulements et des transferts en milli-canaux

Notre étude vise à mettre en œuvre, par des moyens peu coûteux, des dispositifs spécifiques pour l'étude des écoulements et des phénomènes de transfert dans les systèmes milli-fluidiques et à optimiser les méthodes de RMN/IRM pour leur caractérisation.

Deux applications en milli-fluidique ont été développées. La première a porté sur le suivi du régime d'écoulement et la caractérisation d'instabilités hydrodynamiques ayant lieu dans un micro-mélangeur. La seconde a porté sur la visualisation du développement d'un biofilm dans un capillaire de dimensions submillimétriques et la caractérisation de l'hydrodynamique en présence de ce biofilm. Pour chaque application, un dispositif spécifique a été mis en place, comprenant le système milli-fluidique et la bobine radiofréquence (RF) adaptée à la géométrie et aux dimensions du système. Les milli-bobines ont été fabriquées par gravure sur des substrats flexibles cuivre/Kapton®. Avec les paramètres géométriques considérés, les simulations RF ont montré que les milli-bobines produisent un champ intense et homogène et les mesures IRM démontrent une augmentation du rapport signal-sur-bruit par rapport à la bobine commerciale MicWB40, ce qui a permis une analyse détaillée des phénomènes milli-fluidiques dans les deux cas d'étude.

Mots-clés : Méthodes RMN/IRM, milli-bobines radiofréquences, milli-fluidique, micro-mélangeurs, biofilms.

Devices and NMR methods for the characterization of flows and transfers in milli-channels

Our study aims to implement, with a low-cost methodology, specific devices to study flows and transfer phenomena in milli-fluidic systems and to optimize NMR/MRI methods for their characterization.

Two milli-fluidic applications have been developed. The first one consists in the study of the flow regime and hydrodynamic instabilities occurring in micromixers. The second one concerns the study of the growth of a biofilm in a capillary of submillimeter dimensions and the characterization of the hydrodynamics of the flow in presence of this biofilm. For each application, a specific device was set up, including the milli-fluidic system and the radio frequency (RF) coil adapted to the geometry and dimensions of the system. The milli-coils were fabricated by etching on flexible copper/Kapton® substrates. With the considered geometrical parameters, RF simulations have shown that the milli-coils produce an intense and homogeneous field and the MRI measurements demonstrate an improvement of the signal-to-noise ratio compared to the commercial MicWB40 probe, which allows a detailed analysis of the above mentioned milli-fluidics phenomena.

Keywords: NMR/MRI methods, radiofrequency milli-coils, milli-fluidics, micromixers, biofilms.