



HAL
open science

Développements méthodologiques de l'IRM à bas champ : Elastographie, Interaction IRM-Ultrasons et Polarisation Dynamique Nucléaire

Guillaume Madelin

► **To cite this version:**

Guillaume Madelin. Développements méthodologiques de l'IRM à bas champ : Elastographie, Interaction IRM-Ultrasons et Polarisation Dynamique Nucléaire. Ingénierie biomédicale. Université Victor Segalen - Bordeaux II, 2005. Français. NNT: . tel-00011433

HAL Id: tel-00011433

<https://theses.hal.science/tel-00011433v1>

Submitted on 20 Jan 2006

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 Victor Segalen Bordeaux 2

Année 2005

Thèse N° 1253

THESE
pour le
DOCTORAT DE L'UNIVERSITE BORDEAUX 2

Mention : Sciences Biologiques et Médicales

Option : Biologie - Santé

Présentée et soutenue publiquement

Le 19 Décembre 2005

Par **Guillaume MADELIN**

Né le 29 Janvier 1974 à Château-Gontier (France)

Titre de la Thèse

**Développements méthodologiques de l'IRM à bas champ :
Elastographie, Interaction IRM-Ultrasons
et Polarisation Dynamique Nucléaire**

Membres du Jury :

Pr Daniel GRUCKER, Université de Strasbourg

Président

Pr Daniel CANET, Université de Nancy 1

Rapporteur

Pr Robert MULLER, Université de Mons-Hainaut

Rapporteur

Pr Jean-Michel FRANCONI, Université de Bordeaux 2

Dr Eric THIAUDIERE, Université de Bordeaux 2

Directeur de Thèse

Remerciements

Je tiens à remercier mon directeur de thèse Eric Thiaudière avec qui se fut un plaisir de travailler, ainsi que Jean-Michel Franconi, directeur adjoint du laboratoire, pour m'avoir trouvé divers financements tout au long des ces trois années de thèse.

Je remercie tout particulièrement la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) pour avoir accepté de m'octroyer une bourse de fin de thèse ayant permis d'effectuer les dernières expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire avant de rédiger ce rapport.

Merci aussi à Daniel Grucker pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de thèse, ainsi qu'aux deux rapporteurs Robert Muller et Daniel Canet pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie par la même occasion tous ceux qui ont bien voulu collaborer avec moi pendant mon DEA et ma thèse : Jacques de Certaines, Elisabeth Le Rumeur, Jean Rousseau, Bernard Hosten, Christine Biateau, Charles Mougnot, Tomasz Klinkosz, Czeslaw Lewa et Laurent Martinache.

Et enfin, je remercie chaleureusement les membres présents ou passés du laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques de l'Université de Bordeaux 2 qui m'ont soutenu, supporté mes jeux de mots (laid) et offert leur amitié.

Table des matières

I	Introduction	13
II	Elastographie par Résonance Magnétique	19
1	Elastographie par Résonance Magnétique	21
1.1	Introduction	21
1.2	Atténuation acoustique	22
1.3	Conclusion	36
III	Interaction IRM - Ultrasons	37
2	Mesure de puissance ultrasonore	41
2.1	Introduction	41
2.2	Force de radiation acoustique	41
2.2.1	Théorie	41
2.2.2	Montage expérimental	43
2.3	Interférométrie laser	45
2.3.1	Théorie	45
2.3.2	Montage expérimental	47
2.4	Article	48
2.5	Conclusion	55
3	Interaction spin-phonon	57
3.1	Introduction	57
3.2	Phonons	58
3.3	Théorie de l'interaction spin-phonon	60
3.3.1	Relaxation spin-réseau (T_1)	60
3.3.2	Interaction spin-phonon	63
3.3.3	Mesure de l'effet de l'interaction spin-phonon	66
3.4	Etat de l'art	67
3.4.1	Dans les solides	67
3.4.2	Dans les liquides	69
3.5	Expériences	72

3.5.1	Montage expérimental	72
3.5.2	Artefact de susceptibilité magnétique	73
3.5.3	Séquences IRM	74
3.5.4	Echantillons	76
3.6	Résultats et discussion	76
3.7	Conclusion	78
4	IRM du courant acoustique dans les liquides	79
4.1	Introduction	79
4.2	Résumé de la théorie du courant acoustique	81
4.3	Montage expérimental	82
4.4	Article	83
4.5	Conclusion	110
IV	Polarisation Dynamique Nucléaire	113
5	Polarisation Dynamique Nucléaire dans les liquides	115
5.1	Introduction	115
5.2	Théorie	120
5.2.1	Radical libre sans structure hyperfine	120
5.2.2	Radical libre avec structure hyperfine	123
5.2.3	Bilan	128
5.3	Montage expérimental	129
5.3.1	Radical libre	129
5.3.2	Cavités RPE	130
5.3.3	Expériences	133
5.4	Résultats et discussion	134
5.4.1	Cavité 1	134
5.4.2	Cavité 2	138
5.5	Conclusion	140
V	Conclusion générale	141
VI	Annexes	147
6	Liste des publications	149
7	Elastographie par Résonance Magnétique	151
7.1	Revue	151
7.2	Article supplémentaire	194

8	Théorie du courant acoustique	199
8.1	Equations de base	200
8.2	Approximations	201
8.3	Méthode de calcul	201
8.3.1	Termes du premier ordre	201
8.3.2	Termes du second ordre	202
8.3.3	Calcul de \vec{F}_2 pour une onde plane	203
8.3.4	Alternative pour l'équation du courant acoustique	204
8.3.5	Transport de masse moyen	205
8.4	Onde plane cylindrique	206
9	Résonance Magnétique Nucléaire	209
9.1	Constantes RMN et RPE	209
9.2	Interaction dipolaire	209
9.3	Interaction électron-noyau (hyperfine)	210
9.4	Constantes de temps de relaxation RMN	211
VII	Bibliographie	213

Table des figures

1	Imageur Magnetom Open Viva 0.2 T (Siemens, Munich, Allemagne).	17
2.1	Montage de la balance.	44
2.2	Photographie du montage de la balance.	44
2.3	Principe de l'interféromètre de Michelson hétérodyne.	45
2.4	Spectre en fréquence du signal de l'interféromètre.	47
2.5	Montage de l'interféromètre laser.	48
2.6	Photographie du montage de l'interféromètre laser.	48
2.7	Forme du champ acoustique de la sonde 8.25 MHz , pour une puissance ultrasonore de 2.95 W	55
3.1	Montage de l'expérience d'interaction spin-phonon.	72
3.2	Position de la sonde dans le bécher d'eau.	73
3.3	Carte de champ magnétique du bécher placé dans l'aimant à 0.2 T . La distance entre deux bandes de même niveau de gris correspond à une variation de 3 ppm , soit 25 Hz	73
3.4	Images en amplitude (à gauche) en en phase (à droite) avec une séquence d'écho de gradient.	74
3.5	Images en amplitude (à gauche) en en phase (à droite) avec une séquence d'écho de spin.	74
3.6	Séquence IRM n°1.	75
3.7	Séquence IRM n°2.	75
3.8	Séquence IRM n°3.	75
4.1	IRM en présence de la sonde ultrasonore éteinte. La séquence utilisée est une séquence d'inversion-récupération (voir la figure 3.7) avec $TI \simeq 1700 ms$ afin d'annuler le signal de l'eau.	80
4.2	IRM du courant acoustique avec une séquence d'inversion-récupération annulant le signal de l'eau. Les ultrasons sont appliqués pendant le temps d'inversion TI , à la fréquence de Larmor, d'où les artefacts RF près de la sonde.	80
4.3	Montage de l'expérience d'IRM du courant acoustique.	82
4.4	Visualisation du champ acoustique de la sonde par déformation de la bande de saturation due au courant acoustique.	83

5.1	Niveaux d'énergie et transitions entre les 4 états $ m_S m_I\rangle$ d'un système de deux spins $\frac{1}{2}$ couplés (électron S et proton I).	121
5.2	Niveaux d'énergie et transitions du système de spins S - K couplés par interaction scalaire dans un nitroxyde.	125
5.3	4-oxo-TEMPO	129
5.4	Cavité 1 (prototype)	131
5.5	Cavité 2.	131
5.6	Champs magnétique \vec{B} (bleu, représenté ici seulement sur un plan dans l'axe du cylindre) et électrique \vec{E} (rouge) dans la cavité cylindrique RPE en mode TE_{011}	132
5.7	Montage expérimental pour la PDN.	133
5.8	Exemple de séquence de RMN pour la PDN. EG : Echo de gradient. ES : Echo de spin.	133
5.9	Coupe sagittale d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.	134
5.10	Coupe transverse d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE. Un gain en S/B est obtenu dans deux zones du tube : la zone 1 (en haut) et la zone 2 (en bas).	135
5.11	Coupe transverse d'un tube rempli de capillaires (\varnothing 1.2 mm) remplis d'une solution de $NaCl$ à 8 gL^{-1} et d'oxo-TEMPO à 5 mM (4 tubes) et 10 mM (8 tubes). 8 autres capillaires sont remplis d'eau milliQ.	136
5.12	Gain en S/B par Watt en fonction de la fréquence RPE appliquée pour saturer les transitions électroniques ($T_S = 1$ s), sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . La cavité est accordée à 5438 MHz.	137
5.13	Gain en S/B pour les deux zones 1 (haut) et 2 (bas) de la figure 5.10 en fonction de la puissance RPE appliquée ($T_S = 1$ s), sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . La cavité est accordée à 5438 MHz.	137
5.14	Gain en S/B par Watt dans la zone 1 en fonction de la durée d'application du champ RPE, sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . La cavité est accordée à 5438 MHz.	138
5.15	Coupe sagittale d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM , A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.	139
5.16	Coupe transverse d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM . A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.	139
9.1	Interaction dipolaire entre deux particules de spins I et S	209

Liste des tableaux

5.1	Exemples récents d'application de la PDN à l'IRM. TAM signifie Triaryl Methyl, et le TEMPONE (ou oxo-TEMPO) est un radical libre de type nitroxyde (figure 5.3).	119
5.2	Temps de relaxation, facteurs de fuite et gains maximaux théoriques de polarisation avec l'oxo-TEMPO à 0.2 T	130
5.3	Données techniques sur les 2 cavités RPE.	132
9.1	Constantes de temps de relaxation RMN à 0.2 T	212

Première partie

Introduction

Tout travail de recherche méthodologique, notamment en Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) ou en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), se base sur une compréhension de la physique sous-jacente et sur l'évolution des idées dans ce domaine. Comme nous le verrons dans les divers chapitres de ce rapport, les idées actuelles ne sont pas forcément nouvelles et sont parfois celles des grands pionniers. Commençons donc par un peu d'histoire illustrée par quelques photographies (en marge).

Le *spin* est une propriété intrinsèque des particules élémentaires (électron, quarks) ou composées (proton, neutron, noyaux). C'est une notion quantique n'ayant pas d'équivalent en mécanique classique. A chaque spin peut être associé un *moment magnétique* dépendant de la charge, de la masse et du facteur g (ou facteur de Landé) de la particule. A la suite de l'expérience de O. Stern (Prix Nobel de Physique 1927) et W. Gerlach qui leur permit de quantifier le spin $\frac{1}{2}$ des électrons d'atomes d'argent en 1921 [Gerlach 1921], I.I. Rabi (Prix Nobel de Physique 1944) publia en 1938 une méthode de mesure du moment magnétique nucléaire des jets atomiques en utilisant des champs magnétiques oscillants [Rabi 1938]. Une tentative d'observer directement l'absorption résonnante dans la matière condensée avait été effectuée en 1936 par C.J. Gorter, mais s'était soldée par un échec, dû au fait qu'il avait utilisé des solides très purs à basse température et que la longueur des temps de relaxation, dont on ne connaissait rien alors, était prohibitive.

Les recherches sur les radars durant la Seconde Guerre Mondiale permirent de développer fortement l'électronique ainsi que la fabrication de générateurs et d'amplificateurs radiofréquences. La Résonance Magnétique Nucléaire dans les solides fut donc découverte fin 1945 indépendamment par deux équipes américaines : l'équipe de F. Bloch à Stanford et celle de E.M. Purcell à Harvard qui publièrent leurs résultats en 1946 [Bloch 1946a, Bloch 1946b, Purcell 1946]. Quand des "spins" sont placés dans un champ magnétique constant, ils précessent à une fréquence caractéristique, dite fréquence de Larmor (ou fréquence de résonance). Le phénomène de RMN se produit quand des ondes électromagnétiques sont appliquées sur ces spins à la fréquence de résonance, et perpendiculairement au champ constant. En général, ces ondes se situent dans la gamme des radiofréquences (MHz). Pour cette découverte, Bloch et Purcell reçurent le prix Nobel de Physique en 1952. A la même époque, E.K. Zavoisky découvrit la Résonance Paramagnétique Electronique (RPE) à Kazan en Russie, phénomène analogue à la RMN pour les électrons [Zavoisky 1945]. La RMN fut d'abord utilisée en physique pour la caractérisation de matériaux et la mesure de paramètres nucléaires.

Au début de la RMN, les spectres étaient obtenus par irradiation continue avec des ondes radiofréquences. A la fin des années 1940, H.C. Torrey et E. Hahn montrèrent que les *signaux de précession libre* (ou FID pour Free Induction Decay) et d'*échos de spins* peuvent aussi être détectés après une excitation des spins par une impulsion radiofréquence [Torrey 1949, Hahn 1949, Hahn 1950]. Puis la découverte du déplacement chimique et des interactions indirectes au début des années 1950, révélant la sensibilité des fréquences de résonance nucléaires à l'environnement élec-



FELIX BLOCH
(1905-1983)



EDWARD M.
PURCELL
(1912-1997)



RICHARD R.
ERNST
(1933)



PAUL C.
LAUTERBUR
(1929)



SIR PETER
MANSFIELD
(1933)

tronique des noyaux, c'est-à-dire aux liaisons chimiques, allaient faire de la RMN un outil important en chimie structurale et en biochimie. Ce qui fit dire à F. Bloch sous forme de boutade : "Quand les chimistes pénètrent un domaine, il est temps d'en sortir !". R.R. Ernst (Prix Nobel de Chimie 1991) et W.A Anderson comprirent dans les années 1960 que les signaux d'échos de spins et les FID contenaient toute l'information d'un spectre et introduisirent alors la méthodologie des Transformées de Fourier en RMN [Ernst 1966]. Après une présentation orale de J. Jeener en 1971, l'équipe de R.R. Ernst développa la RMN à deux dimensions (RMN 2D) par double transformée de Fourier [Mueller 1975, Aue 1976], qui est aussi la base des techniques modernes d'IRM [Kumar 1975].

L'entrée de la RMN dans le domaine médical se fit en 1971 grâce à R. Damadian qui observa des différences de paramètre de RMN (les temps de relaxation) entre les tumeurs et les tissus sains [Damadian 1971]. La première image par RMN fut publiée en 1973 par P.C. Lauterbur, sur deux tubes d'eau [Lauterbur 1973]. Il montra dans cet article que l'utilisation de gradients de champs magnétiques permet de définir une distribution spatiale des protons de l'eau en leur assignant différentes fréquences de résonance. P. Mansfield considéra lui aussi l'utilisation de gradients de champs magnétiques pour séparer spatialement les signaux RMN, et suggéra donc l'utilisation de ces gradients pour l'encodage spatial en IRM [Mansfield 1973, Mansfield 1977]. Ils ont tous les deux reçu le Prix Nobel de Médecine en 2003 pour leurs découvertes concernant l'IRM.

L'IRM est devenu au cours des années 1980 et 1990 un outil de plus en plus utilisé pour le diagnostic médical, grâce à sa bonne résolution (submillimétrique), son caractère non-traumatique et sa grande variété de contrastes (T_1 , T_2 , densité de protons, coefficient de diffusion, IRM dynamique, IRM fonctionnelle, élastographie, etc.). Les imageurs couramment utilisés en milieu hospitalier ont un champ magnétique standard de 1.5 T , voire maintenant 3 T pour l'imagerie fonctionnelle cérébrale. Le plus gros problème de l'IRM étant sa faible sensibilité, la tendance est à la fabrication d'imageurs à champs de plus en plus intenses afin d'augmenter le signal RMN et ainsi raccourcir les temps d'acquisition des images. Par contre, cette augmentation de champ a des contreparties : le coût des appareils, la nécessité d'utiliser de l'hélium et de l'azote liquides pour refroidir les supraconducteurs qui génèrent le champ constant, la perte de contraste T_1 entre les tissus, l'augmentation des artefacts de susceptibilité magnétique, la baisse de l'homogénéité du champ indispensable pour pouvoir détecter un signal ainsi que pour obtenir une bonne résolution sur les images, ainsi que l'augmentation de la dose d'énergie radio-fréquence appliquée (risque de chauffage). L'IRM à bas champ permet de restreindre ces contraintes, le problème majeur restant sa très faible sensibilité. Le laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques (RMSB) où s'est effectué ce travail de thèse a donc décidé d'acquérir un imageur à 0.2 T (voir la figure 1) dans le but de développer des recherches méthodologiques à bas champ, en particulier l'imagerie haute-résolution à champ faible du petit animal et la recherche de nouveaux types d'agents de contraste.



FIG. 1 – Imageur Magnetom Open Viva 0.2 T (Siemens, Munich, Allemagne).

Le sujet de cette thèse porte principalement sur deux domaines : la recherche de nouveaux contrastes d'IRM liés à l'interaction entre la RMN et l'acoustique (élastographie, interaction spin-phonon) et l'augmentation du signal RMN à bas champ (polarisation dynamique nucléaire).

Elastographie par Résonance Magnétique

Les tissus biologiques se comportent comme des milieux viscoélastiques, c'est-à-dire qu'ils possèdent à la fois les propriétés visqueuses d'un fluide et les propriétés élastiques d'un solide. La propagation d'ondes acoustiques est directement liée à ces propriétés. L'étude de ces ondes par IRM peut donc être intéressante pour caractériser les tissus biologiques. Il existe deux sortes d'ondes : les ondes de compression (ou ondes longitudinales) et les ondes de cisaillement (ou ondes transverses).

Le premier chapitre de ce rapport porte sur l'Elastographie par Résonance Magnétique. Cette méthode de caractérisation des tissus biologiques s'est développée dans les années 1990 d'après les travaux de C.J. Lewa et J.D. de Certaines [Lewa 1991, Lewa 1995] et R. Muthupillai [Muthupillai 1995]. Elle consiste en la visualisation par IRM de la propagation d'ondes de cisaillement à basse fréquence (de 100 Hz à 1 kHz en général) dans les tissus (les ondes longitudinales, beaucoup plus rapides, peuvent difficilement être étudiées par cette technique). On peut ensuite déduire de ces images le module de Young (associé à l'élasticité) ou le coefficient d'absorption acoustique transverse (associé à la viscosité) locaux des tissu, et donc former des images des échantillons pondérées avec ces paramètres. L'ERM permet ainsi par exemple de détecter la présence de tumeurs et de caractériser leurs duretés même dans les tissus profonds, alors que la technique de palpation par le médecin n'est sensible qu'aux nodules près de la surface du corps. Une nouvelle méthode de mesure locale du coefficient d'absorption acoustique (en collaboration avec T. Klinckosz, de l'Université de Gdansk en Pologne) est présentée dans ce chapitre. Une revue sur l'ERM est aussi proposée en annexe.

Interaction IRM-Ultrasons

Dans les trois chapitres suivants, nous nous sommes intéressés à la possible interaction entre le signal RMN et les ultrasons. Dans la gamme des hautes fréquences, les milieux biologiques se comportent comme un fluide visqueux et seules les ondes de compression se propagent. Les ondes de cisaillement sont fortement atténuées par la viscosité, leur propagation ne dépasse pas la longueur d'onde, ce qui correspond par exemple à $180 \mu\text{m}$ pour une fréquence de 8.25 MHz . L'application d'ultrasons à la fréquence de résonance des protons de l'eau des tissus imités (8.25 MHz , dans un champ à 0.2 T) devrait permettre de modifier localement le temps de relaxation T_1 de ces tissus, et ceci d'une manière dépendante des propriétés viscoélastiques des tissus. Les ultrasons deviendraient de cette manière un nouvel agent de contraste externe, qu'on pourrait appliquer et arrêter à volonté. Ce phénomène d'interaction spin-phonon en RMN fut proposé en 1952 par A. Kastler (Prix Nobel de Physique 1966) [Kastler 1952] et S.A. Al'tshuler [Al'tshuler 1952]. Nous avons d'abord dans le chapitre 2 comparé deux méthodes de caractérisation des transducteurs ultrasonores, avant de tenter d'observer dans le chapitre 3 un effet des ultrasons sur le contraste de l'IRM à 0.2 T par interaction spin-phonon. Dans le chapitre 4, nous décrivons une nouvelle méthode de caractérisation par IRM des sondes ultrasonores et des propriétés visqueuses des liquides. Cette méthode est basée sur la visualisation par IRM du phénomène de courant acoustique généré par la propagation d'ondes ultrasonores dans les fluides.

Polarisation dynamique Nucléaire

L'inconvénient majeur de l'IRM est sa faible sensibilité. Le signal RMN détecté est très faible à cause des faibles énergies mises en jeu, en particulier à bas champ. Une solution envisageable pour augmenter ce signal est la Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN). Cette méthode consiste en un transfert de polarisation entre les électrons non-appariés de radicaux libres et les protons de l'eau proches de ces radicaux. Un gain en signal-sur-bruit d'un facteur 100 environ peut-être attendu sur les IRM. A 0.2 T , ce transfert s'effectue dans les liquides et les milieux biologiques grâce à la saturation d'une raie RPE des électrons libres par application de micro-ondes à 5.43 GHz , avant de procéder à l'expérience de RMN sur les protons. Cette méthode de polarisation découle des travaux dans les années 1950 de A.W. Overhauser [Overhauser 1953], T.R. Carver et C.P. Slichter [Carver 1953, Carver 1956], I. Solomon [Solomon 1955] et A. Abragam [Abragam 1955]. L'imagerie par PDN offre, entre autres, la possibilité de détection et d'identification de radicaux libres endogènes et exogènes ainsi que la mesure de la pression partielle en oxygène dans les tissus (oxymétrie). Le travail présenté dans le chapitre 5 n'est que préliminaire. Nous avons principalement testé des résonateurs micro-ondes pour la saturation des transitions électroniques et effectué quelques expériences *in vitro* avec des radicaux libres de type nitroxyde.

Deuxième partie

Elastographie par Résonance
Magnétique

Chapitre 1

Elastographie par Résonance Magnétique

1.1 Introduction

L'élastographie est l'étude des propriétés viscoélastiques des matériaux, comme par exemple leur module de Young ou leur coefficient d'absorption acoustique. La méthode généralement utilisée est basée sur l'observation de la propagation d'ondes acoustiques dans ces matériaux. Depuis une dizaine d'années, une nouvelle méthode d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) est développée pour permettre d'évaluer ces propriétés dans les tissus biologiques. Ces informations mécaniques peuvent s'avérer essentielles pour caractériser les tumeurs et pour permettre, en particulier, de mieux distinguer les lésions bénignes des cancers du sein. Une description des méthodes d'ERM, leur intérêt médical ainsi que leur comparaison avec des méthodes ultrasonores sont donnés en annexe dans la revue de la section 7.1, page 151.

En général, le paramètre élastique d'intérêt recherché est le module de Young car il donne une bonne estimation de la "dureté" des tissus. Un autre paramètre intéressant recherché depuis peu est le coefficient d'atténuation acoustique, qui peut apporter des informations complémentaires sur les tissus, comme la viscosité. Dans la section 1.2, nous décrivons une méthode d'évaluation locale du coefficient d'atténuation acoustique par ERM. Seuls quelques résultats préliminaires ont pu être obtenus pour des raisons techniques dues aux limites de l'appareillage de synchronisation des ondes acoustiques avec l'imageur à 0.2 T .

Un article supplémentaire en rapport avec l'ERM est donné en annexe, page 194. Cet article, publié en cours de thèse, est issu de mon travail de DEA et porte sur l'application de gradients de champs radiofréquences pour la détection d'ondes acoustiques dans un gel par spectroscopie RMN à 4.7 T .

1.2 Atténuation acoustique

Lors d'une collaboration avec Tomasz Klinkosz et Czeslaw Lewa, de l'Institut de Physique Expérimentale de Gdansk (Pologne), nous avons effectué au laboratoire des expériences préliminaires portant sur la mesure locale du coefficient d'atténuation acoustique d'ondes transverses par ERM. La théorie de cette méthode et les résultats préliminaires obtenus sur des gels d'Agar sont présentés dans l'article suivant, publié en 2005 dans *Central European Journal of Physics*, volume 3, numéro 3, pages 420-432.

A theoretical approach to local attenuation measurements of shear waves by MRE. Preliminary experimental results

Tomasz Klinkosz^{1*}, Czesław J. Lewa^{1†}, Guillaume Madelin^{2‡},
Eric Thiaudiere^{2§}

¹ *Institute of Experimental Physics,
University of Gdańsk,
Wita Stwosza 57, Poland*

² *Laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques,
UMR 5536, CNRS, Université de Bordeaux 2,
146 rue Léo Saignat, case 93, 33076 Bordeaux cedex, France*

Received 14 December 2004; accepted 23 May 2005

Abstract: An essential highlight of the presented method is the employment of Magnetic Resonance Elastography (MRE) for local measurements of the attenuation of elastic shear waves introduced into a biological sample. Such a measurement can be accomplished by combining the MRE method with those methods, in which collective displacement of spins is induced by external physical factors, such as variable electric field, strong magnetic field gradient or longitudinal elastic wave. A theoretical basis of the method involving external factors and results of preliminary experiments have been presented in this paper.

© Central European Science Journals. All rights reserved.

Keywords: elastography, MRI, MRE, shear waves, MR spectroscopy

PACS (2000): 76.60-k, 76.90.+d, 87.64.Hd

1 Introduction

Imaging of the Young modulus or shear modulus distribution has become an important diagnostic tool and can be accomplished using nuclear magnetic resonance methods, e.g. MRE - Magnetic Resonance Elastography [1-3], Elasto-Magnetic Resonance Spectroscopy

* E-mail: fiztom@univ.gda.pl

† E-mail: fizcl@univ.gda.pl

‡ E-mail: guillaume.madelin@rmsb.u-bordeaux2.fr

§ E-mail: thiaudiere@rmsb.u-bordeaux2.fr

(EMRS) [1,4] or Sonoelasticity [5] which is a modern ultrasonic method. In recent years, several new approaches were proposed for determining mechanical properties of biological tissues pertaining to both, magnetic resonance and ultrasonic methods [6]. In 2002, Greenleaf et al. proposed a radiation force drive method and vibro-acoustography [7] for elasticity and viscosity measurements. One year later, a method called “real-time elastography”, employing a 3-dimensional finite model of tissue hardness calculations [8] was proposed. It is well known that the increased tissue stiffness found by standard palpation is a common indication of cancer (prostate, thyroid, breast). However, this method is not a quantitative one. In this kind of palpation a static force is applied. Mechanical properties of tissues play an important role in the detection and treatment of many solid tumours such as *scirrhous carcinoma* of the breast or *cirrhosis* of the liver, in those parts of the body which are accessible to the physician’s hand. In many cases, changes in the elasticity of soft tissues are pathological. Therefore, elastography has found numerous applications in medical diagnostics, e.g. for identification of neoplastic tumours of the breast, prostate, brain or liver, the rigidity of which generally differs markedly from that of the surrounding healthy tissues, in hypothermia, palpation of the brain, surgical interventions, sports medicine (e.g. for determination of muscular tension: changes in the stiffness of muscles are correlated with muscular activity), etc.

The diagnostic potential and specificity of the methods mentioned above can be substantially expanded by determining additional physical parameters, such as attenuation of elastic waves in matter. Low-frequency (50 Hz – 1 kHz) shear waves (SW) are usually used in view of a small attenuation coefficient at low frequencies and wide variability of the shear modulus in biological samples. These elastic parameters have so far been determined in several different ways: i) by finding the local shear waves wavelength in the medium and, hence, evaluating the amplitude of the displacement of the elements of the medium; as a result, by adjusting to a suitable theoretical model, elasticity coefficients of the medium could be determined for an elastic wave mainly by the MR methods [9], ii) by measuring the phase propagation velocity of shear waves and applying correlation techniques of calculations [10] - for ultrasonic methods, and iii) by measuring the frequency shift in ultrasonic methods based on the Doppler effect.

In many cases, low frequency SW are used as information carriers in elasticity variation measurements in both ultrasonic and MR methods owing to strong variability of the shear modulus in biological tissues. Similarly, changes in the SW attenuation provide valuable diagnostic information in such cases as calcinosis of bones or thermal tissue ablation. Heating of a biological tissue to high temperatures (above 65 °C) results in significant changes in the attenuation coefficient. These results suggest that the measurement of attenuation may be a useful indicator of tissue damage during thermal therapy.

In the present report, a novel method has been proposed to determine the local value of the SW attenuation coefficient in the sample. The method is based on a connection between the EMRS and external factors which induce a collective displacement of spins in the sample. Collective displacement means the displacement independent of the direction of SW propagation; in our case the x -direction. The types of these factors are presented

in Table 1.

2 Principles of the method

The method proposed is based on the measurement of phase changes, $\Delta\Phi$ of the transverse magnetization component. These changes are proportional to the scalar product of the magnetic field gradient amplitude, \vec{G}_0 and the effective amplitude of the displacement of elements, $\vec{\zeta}_{eff}$, in the sample. Taking into account the mechanism of gathering information in the MRI system it can be concluded that the amplitude of protons of water molecules (displacement of spins) can be observed. This displacement is caused by the SW and one of the external factors listed in Table 1. We assume that the effective displacement of spins is a superposition of the displacement evoked by a SW propagating in the sample, $\vec{\zeta}_\xi(t)$, and the displacement induced by an external factor causing collective spin displacement within the whole sample, $\vec{\zeta}_F(t)$.

The phase changes in the transverse magnetization component can be expressed as a superposition of changes evoked by shear elastic waves, $\Delta\Phi_\xi$ and by the additional external factor $\Delta\Phi_F$, according to the equation:

$$\Delta\Phi = \Delta\Phi_\xi + \Delta\Phi_F = \gamma \int_t^{t+\delta} \vec{G}(t) \cdot \vec{\zeta}_\xi(t) dt + \gamma \int_t^{t+\delta} \vec{G}(t) \cdot \vec{\zeta}_F(t) dt \quad (1)$$

where: $\vec{G}(t)$ is the magnetic field gradient, t denotes time, $\delta = NT_G$ is the integer number of gradient cycles.

When the magnetic field gradient is given by $\vec{G}(t) = \vec{G}_0 \sin(\omega_G t)$, and spin displacements are induced only by the elastic SW $\vec{\zeta}_\xi(t) = \vec{\zeta}_{\xi,0} e^{-\mu x} \sin(\omega_\xi t - kx + \varphi_\xi)$, the phase changes in the transverse magnetization component $\Delta\Phi_\xi$ after N periods T_G of the magnetic field gradient $\vec{G}(t)$ are given by the relation [1]:

$$\Delta\Phi_\xi = \frac{\gamma N \vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{\xi,0}}{\omega_G(\alpha - 1)} \exp(-\mu x) \cdot \cos \left[\omega_G(\alpha - 1) \left(t + \frac{NT_G}{2} \right) - kx + \varphi_\xi \right] \cdot \sin \left[\omega_G(\alpha - 1) \frac{NT_G}{2} \right] \quad (2)$$

where γ is the gyromagnetic ratio, k is the wave number of the SW, $\alpha = \omega_\xi/\omega_G$, ω_G , ω_ξ are angular frequencies of the magnetic field gradient $\vec{G}(t)$ and the SW $\vec{\zeta}_\xi(t)$ respectively, $\vec{\zeta}_{\xi,0}$ is the amplitude of spin displacement caused by the SW, μ is the attenuation coefficient of the SW, and φ_ξ is its phase.

These phase changes described by eq. (2) not only display a resonance character (maximum changes for $\omega_G = \omega_\xi$) and spatial selectivity, but are also time-independent [1].

3 Forms of the external factor

The external factor inducing the collective spin displacement may originate, as already mentioned, from: i) an electric field [11], ii) a strong magnetic field gradient [12] (in which

case the Stern-Gerlach interaction is present) or iii) a longitudinal elastic wave. Therefore, the following forms of this factor are possible. Expressions in Table 1 describe collective spin displacements in the sample, $\vec{\zeta}_i(t)$ ($i=E, SG, u$), induced by the respective factors. \vec{E}_0 denotes the amplitude of the electric field with angular frequency ω_E and applied to the sample, $\vec{G}_{SG,0}$ is the amplitude of a strong sinusoidal magnetic field gradient with angular frequency ω_{SG} , $\vec{\zeta}_{u,0}(t)$ is the amplitude of a longitudinal elastic wave of angular frequency ω_u ; φ_E , φ_{SG} , φ_u are phases of the electric field, magnetic field gradient, and the elastic longitudinal wave, respectively, η is the micro viscosity of the medium, a_{ef} is the effective radius of the displaced carriers of charge q , m is the energy state of a chosen spin group, $\hbar = h/2\pi$, where h is the Planck constant, k_u is the wave number of the longitudinal waves and α_u denotes the attenuation coefficient of the longitudinal wave. The different forms of the factor forcing the collective displacement of spins in the sample and their corresponding expressions describing spin displacement are given in Table 1.

No.	type of external factor	base formula of the external factor $F(t)^*$	spin displacement $\vec{\zeta}_i(t)$
1	electric field [11]	$\vec{E}(t) = \vec{E}_0 \sin(\omega_E t + \varphi_E)$	$\vec{\zeta}_E(t) = \frac{q\vec{E}_0}{6\pi\eta a_{ef}\omega_E} \sin(\omega_E t + \varphi_E)$
2	strong magnetic field gradient [12]	$\vec{G}_{SG}(t) = \vec{G}_{SG,0} \sin(\omega_{SG} t + \varphi_{SG})$	$\vec{\zeta}_{SG}(t) = \frac{\gamma\hbar m \vec{G}_{SG,0}}{6\pi\eta a_{ef}\omega_G} (\cos \varphi_{SG} - \cos(\omega_{SG} t + \varphi_{SG}))$
3	longitudinal wave	$\vec{\zeta}_u(t) = \vec{\zeta}_{u,0} e^{-\alpha_u y} \sin(\omega_u t - k_u y + \varphi_u)$	$\vec{\zeta}_u(t) = \vec{\zeta}_{u,0} \sin(\omega_u t + \varphi_u)^{**}$

* The base form of the external factor: $\vec{F}(t) = \vec{F}_0 \sin(at + b)$, F_0 - amplitude; a, b - constants

** This equation describes the case when the sample volume is much smaller than the wavelength of longitudinal waves. In this case, a piston displacement of the sample area investigated can be observed. We assume that the displacement of the medium is independent of the direction of propagation (here y) and that the attenuation for longitudinal waves is negligible ($\alpha_u=0$) on the distance which is much shorter than wavelength. In our experimental case the angular frequency, ω_u , of the longitudinal waves amounts to $\omega_u=2\pi\cdot 200$ Hz. The velocity, c_u , of these waves in a gel phantom is $c_u=1500$ m/s then $\lambda_u=7.7$ m. The dimensions of the sample is $L=12$ cm, i.e. $L=(1/64)\lambda_u$.

Table 1 Types of the external factor inducing collective spin displacement (column 3) and expressions describing this displacement in the sample (column 4).

According to eq. (1), the observed resultant magnetization phase changes are a superposition of phase changes, $\Delta\Phi_\xi$, due to displacement of spins forced by the SW and due to changes $\Delta\Phi_F$, caused by the external factor, $\vec{F}(t)$. The calculated formulas of $\Delta\Phi_F$ are given in Table 2 (column 3), where T_{SG} is the period of the Stern-Gerlach strong magnetic field gradient and $\beta = \omega_E/\omega_G$, $\kappa = \omega_u/\omega_G$.

For example, phase changes induced by a low-frequency SW and additionally by a longitudinal elastic wave which is applied to the sample perpendicular to the x-direction and parallel to the magnetic field gradient are illustrated by Fig. 1 and given by the equation:

nr	ext. factor	expression for $\Delta\Phi_F$
1	$\vec{E}(t)$	$\Delta\Phi_F = \gamma \frac{qN \vec{G}_0 \cdot \vec{E}_0}{6\pi\eta a_{ef} \omega_E \omega_G (\beta-1)} \cos\left(\frac{1}{2}\omega_G(\beta-1)(t + NT_G + 1) + \varphi_E\right) \cdot \sin\left(\frac{1}{2}\omega_G(\beta-1)(t + NT_G - 1)\right)$
2	$\vec{G}_{SG}(t)$	$\Delta\Phi_F = \frac{\hbar m}{3\pi^3 \eta a_{ef}} (\gamma T_{SG} N G_{SG,0} \cos \varphi_{SG})$
3	$\vec{\zeta}_u(t)$	$\Delta\Phi_F = \frac{\gamma N \vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{u,0}}{\omega_G(\kappa-1)} \cos\left[\omega_G(\kappa-1)\left(t + \frac{NT_G}{2}\right) + \varphi_u\right] \sin\left[\omega_G(\kappa-1)\frac{NT_G}{2}\right]$

Table 2 Transverse magnetization phase changes, $\Delta\Phi_F$, calculated for the different types of external factors (presented in Table 1) which are responsible for inducing a collective spin displacement in the sample.

$$\Delta\Phi = \frac{\gamma N \vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{\xi,0}}{\omega_G(\alpha-1)} \exp(-\mu x) \cdot \cos\left[\omega_G(\alpha-1)\left(t + \frac{NT_G}{2}\right) - kx + \varphi_{\xi}\right] \cdot \sin\left[\omega_G(\alpha-1)\frac{NT_G}{2}\right] + \frac{\gamma N \vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{u,0}}{\omega_G(\kappa-1)} \cdot \cos\left[\omega_G(\kappa-1)\left(t + \frac{NT_G}{2}\right) + \varphi_u\right] \cdot \sin\left[\omega_G(\kappa-1)\frac{NT_G}{2}\right] \quad (3)$$

The phase changes described by eq. (3) also display a resonance character (see Fig. 1). Here, it is a triple resonance, the maximum changes are observed for $\omega_G = \omega_u = \omega_{\xi}$. They are time-independent, and display spatial selectivity, thus facilitating precise determination of their spatial dependence and allowing to: i) calibrate the selected methods, ii) sweep the sample investigated by changing the phase of factors which force the displacement, iii) measure viscoelastic properties of the sample, and iv) image the spatial distribution of the attenuation coefficient of the SW of angular frequency ω_{ξ} propagated in the sample.

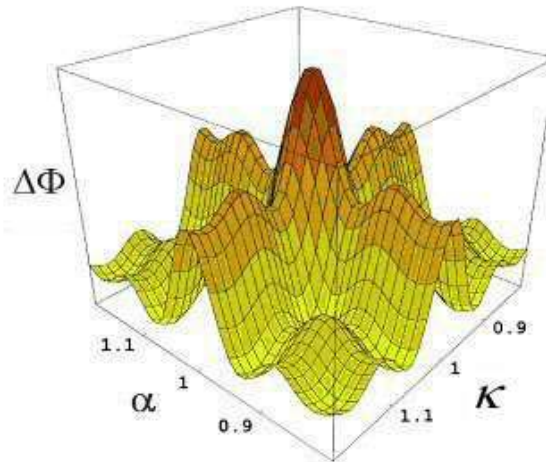


Fig. 1 3D plot of $\Delta\Phi$ as a function of relative frequencies: $\alpha = \omega_{\xi}/\omega_G$, $\kappa = \omega_u/\omega_G$. Maximum changes in transverse magnetization occur when $\alpha = \kappa = 1$, i.e. $\omega_G = \omega_u = \omega_{\xi}$ – triple resonance and when $\varphi_{\xi} = \varphi_u$.

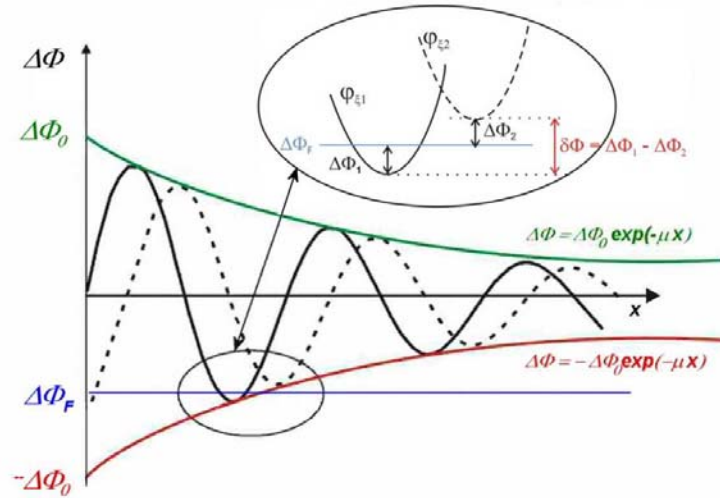


Fig. 2 Illustration of the method of measuring the shear wave attenuation coefficient μ in the sample.

4 Measurements of the SW attenuation coefficient μ

The external factor $\vec{F}(t)$ causes a collective displacement of spins in the whole sample volume, which implies that the displacement is irrespective of the position on the SW propagation direction (here x). It adds a constant transverse magnetization phase change $\Delta\Phi_F$ or insignificant changes in the whole sample area investigated (Fig. 2). The measurement can be carried out as follows. Let us choose a local minimum (or local maximum) of the function $\Delta\Phi$ as its characteristic point (Fig. 2). Relative magnetization phase changes, $\delta\Phi = \Delta\Phi_1 - \Delta\Phi_2$, are measured for individual runs of functions $\Delta\Phi_1(x)$ and $\Delta\Phi_2(x)$ over the distance Δx by changing the elastic SW phase $\Delta\varphi_\xi = \varphi_{\xi 2} - \varphi_{\xi 1}$ (with a centre point $\varphi_\xi = \varphi_u$) and the amplitude \vec{F}_0 of the external factor. Phases $\varphi_{\xi 1}$, $\varphi_{\xi 2}$ are different for individual runs of functions $\Delta\Phi_1(x)$, $\Delta\Phi_2(x)$, with Δx being the spatial resolution of the method (the minimum segment of the sample along which the phase $\Delta\Phi$ is changing). One should note the proportionality of the $\Delta\Phi_1$ and $\Delta\Phi_2$ changes to the external factor inducing the collective spin displacement within the sample. By changing the SW phase φ_ξ we have succeeded in moving the chosen minimum of the function (i.e. we moved the point which was the source of the MR response) by Δx . Typically, Δx is not the spatial resolution of images obtained (it is not a pixel size). Two different runs of function $\Delta\Phi_1(x)$, $\Delta\Phi_2(x)$ are observed and then changes in the magnetization phase within one pixel can be obtained. Next, by changing the amplitude of the factor which causes the displacement of spins within the whole sample volume (this is performed by changing the value of \vec{F}_0) the chosen minimum can be reduced to zero ($\Delta\Phi = 0$ means $\vec{\zeta}_{\xi,0} = 0$ - at these points in the sample, the spins do not move on). Since the changes in the transverse magnetization component are a function of the amplitude of the displacement of spins induced by the external factor, $\vec{F}(t)$, the magnetization phase changes $\delta\Phi = \Delta\Phi_1 - \Delta\Phi_2$ can be obtained by measuring the amplitude of the external factor, \vec{F}_0 , and by direct measurement of magnetization phase changes $\Delta\Phi_1$ and $\Delta\Phi_2$ for the chosen

minimum or maximum of the magnetization phase changes. By repeating this procedure many times, the whole area of the sample can be swept and its attenuation coefficient of a SW with spatial resolution Δx determined. The spatial resolution Δx depends on the resolution of the measurement of the magnetization phase changes. In other words, it depends on the abilities of the MR system. In the chosen minimum or maximum of the $\Delta\Phi$, spins do not move on - they are not displaced. It means that this method allows one to measure magnetization phase changes on stationary spins (insignificant changes of their position in the sample), whose displacement is zero. This results from the fact that the displacement caused by SW is compensated by that induced by the external factor which is observed when the amplitude $\vec{\zeta}_{\xi,0} = -\vec{F}_0$ in a chosen area of the sample. Only spins which are not displaced satisfy the well known magnetic resonance condition, $\omega = -\gamma B_0$. The conclusion is that in those chosen minimums that we consider static (moving slowly) spins and the values of $\Delta\Phi$ changes are well determined.

5 Experimental setup

The experimental setup for SW attenuation measurement is presented in Fig. 3. The function generators are triggered together to allow control of the phase shift between SW and longitudinal vibrations.

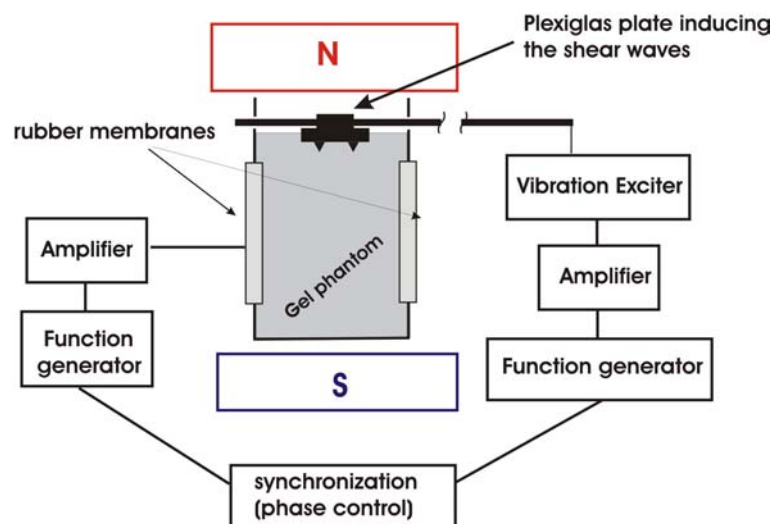


Fig. 3 Experimental setup for the combination of MRE and longitudinal vibrations.

The piston displacement appears between two square, rubber and flat membranes which transmit vibrations to the sample.

6 Preliminary experiments and results obtained

It is desirable to know the amplitude of SW for each of the frequencies investigated, since transverse magnetization phase changes are proportional to the scalar product

($\vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{\xi,0}$) Therefore, the maximum displacement for SW (their amplitude) was measured for frequencies between 40 Hz and 500 Hz. The experimental setup designed to measure the maximum amplitude of vibrations for the plate inducing the SW, depending on the frequency of vibrations, is shown on Fig. 4. The amplitude was determined by means of a miniature Bruel & Kjaer, Type 4393 accelerometer. The analogue signal from the measuring amplifier was additionally controlled by Tektronix 3034B oscilloscope (see data in Fig. 5a.). Results obtained for a few of the chosen frequencies are presented in Fig. 5b.

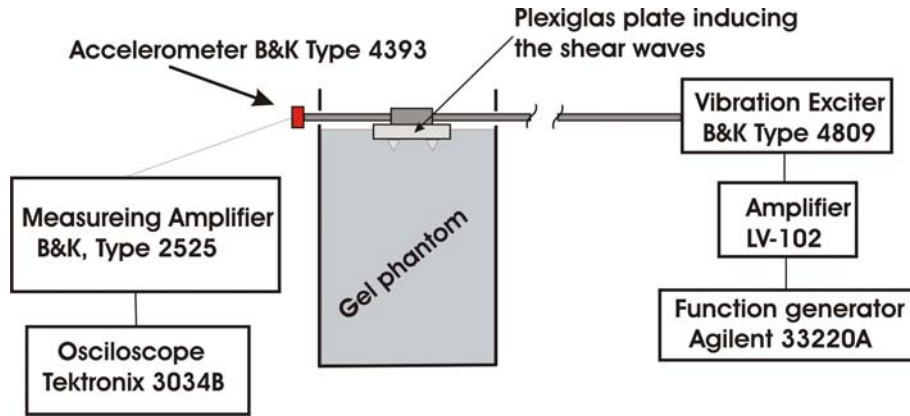


Fig. 4 Experimental setup for determining the maximum amplitude of the SW for different frequencies of mechanical vibrations.

The maximum displacement of spins occurs at the top of the gel phantom adjacent to the Plexiglas plate. In this area of the sample, the exponential factor related with the SW attenuation in the medium $e^{-\mu x}$ is not taken into account in expression (2), where only a SW is responsible for the displacement of spins in the sample. In such a case instead, the maximum transverse magnetization phase changes $\Delta\Phi$ are given by a simple form of eq. (2):

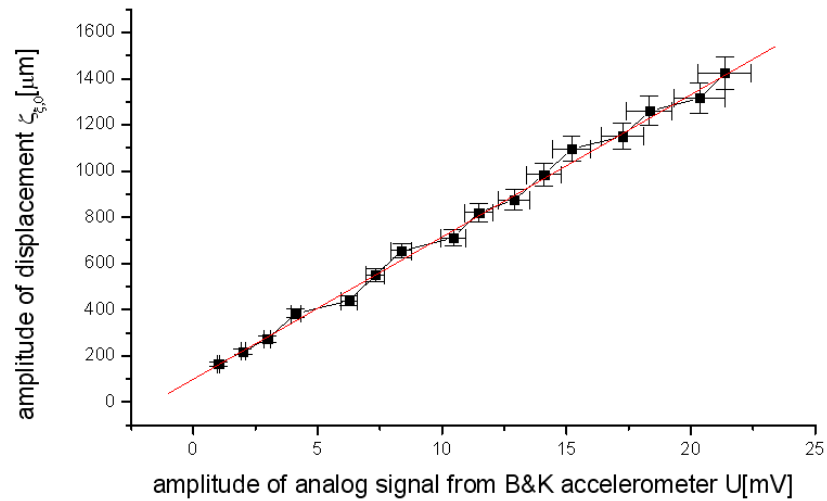
$$\Delta\Phi[\text{deg}] \approx \frac{1}{2} \gamma NT_G (\vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{\xi,0}) \cdot \frac{180^\circ}{\pi} = 2.67 \cdot 10^8 \left[\frac{\text{rad} \cdot \text{Hz}}{T} \right] NT_G (\vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{\xi,0}) \cdot \frac{180^\circ}{\pi} \quad (4)$$

Since $\vec{\zeta}_{\xi,0}$ is the SW amplitude and the exponential part $e^{-\mu x}$ is neglected, equation (4) describes the maximum changes of $\Delta\Phi$ which could be obtained during the MRE experiment.

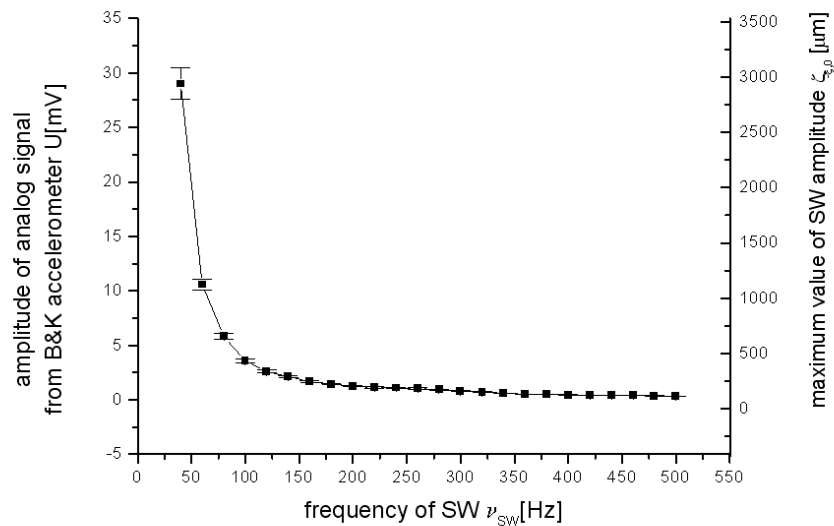
7 MRI sequences

All MRE images were obtained with a conventional 0.2 T open magnet system (Siemens Magnetom Open Viva). The maximum oscillating gradient amplitude used was 15 mT/m, the echo time TE ranged from 10 to 12 ms, and the repetition time TR amounted to 200ms and was a multiple of the period of the mechanical vibrations. The sample was a mixture of agar gel 1.5% and gelatin 4.5%. Foam was placed at the bottom of the phantom to

reduce reflections of SW. The frequency of SW was 250 Hz. During the experiments, two main kinds of sequences were used: phase- and magnitude-dependent (Fig. 6).



a.)



b.)

Fig. 5 The dependence of: a) the displacement amplitude $\vec{\zeta}_{\xi,0}$ [μm] for SW frequency 250 Hz obtained from a B&K 2525 measuring amplifier on the amplitude of an analogue signal from a small B&K accelerometer U [mV] from a Tektronix oscilloscope (a linear dependence with the linear regression coefficient $R=0.997$ can be observed), and b) the SW maximum amplitude on their frequency. The value of $\vec{\zeta}_{\xi,0}$ amounts to $\vec{\zeta}_{\xi,0}=186 \mu\text{m}$ for $\nu_{SW}=200$ Hz and $94 \mu\text{m}$ for $\nu_{SW}=500$ Hz. The values given were measured using the experimental setup presented in Fig. 4.

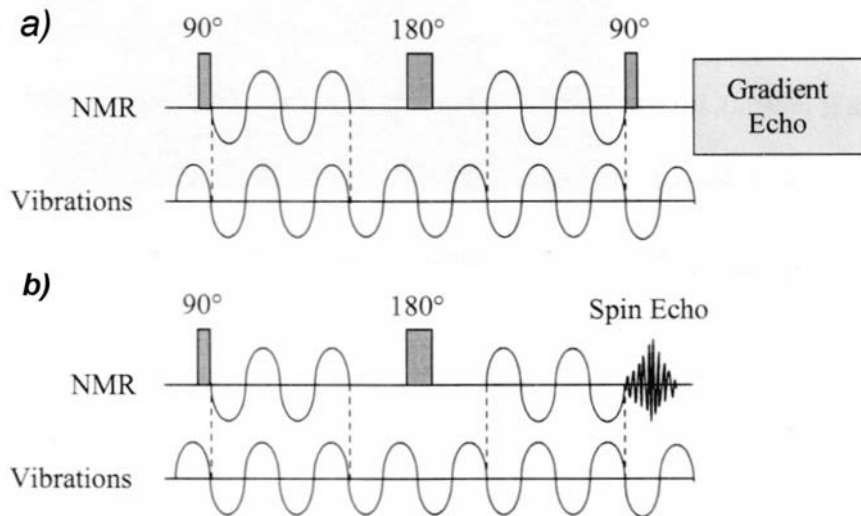


Fig. 6 Diagram of new sequences used in the MRE experiment: a) modified gradient-echo sequence which gives good amplitude images (amplitude-dependent sequence) and b) modified spin-echo sequence which gives good phase images (phase-dependent sequence). General parameters of the sequences: matrix 128×128 , slice 10mm, FOV 180 mm^2 . The phase image sequence with Spin Echo is similar to the sequence used by Plewes et al. *Ultrasound Med. Biol.*, Vol. 24, (1998)(1), pp. 137–142 and *J. Magn. Reson. Med.*, Vol. 11, (2000), pp. 452–457. The phase sequence is more sensitive than the traditional sequence used by Ehman et al. without the spin echo.

8 Results obtained without an external factor

MRE images for the agar-gel phantom described above were obtained for different values of the SW frequency. Herein we present images only for one frequency $\nu_{SW}=250 \text{ Hz}$ (Fig. 7). The parameters of MRE sequences: matrix 128×128 , slice 10mm, FOV 180 mm^2 , the angle between the direction of acoustic displacement and motion sensitizing gradient was 0° , number of sinusoidal gradient periods $N=4$, one acquisition.

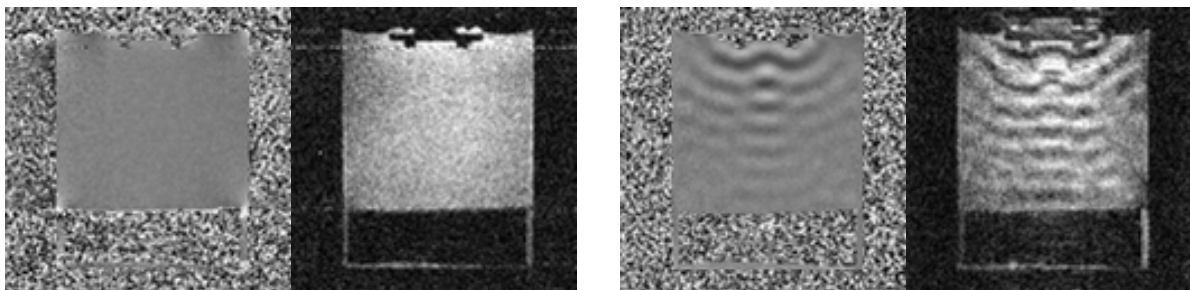


Fig. 7 Pairs of the phase and amplitude images without SW and with SW having a frequency 250 Hz propagating in an agar-gel phantom.

While propagating through the gel the SW are attenuated and their amplitudes decrease, which means that the variation spin displacement also decreases. This coefficient

was found for the whole sample volume. Figure 8 shows three phase images: the first is of SW with a frequency 250 Hz, the second - with no SW in the sample, and the third is the difference image of the two previous. The attenuation coefficient is calculated from the profile of the blue line on the difference image. Figure 9 shows the shape of this profile and two exponential fitted curves. The attenuations found were: $\mu_1 \approx 27.8 \text{ m}^{-1}$ and $\mu_2 \approx 20 \text{ m}^{-1}$, hence, the mean value $\mu \approx 23.9 \text{ m}^{-1}$.

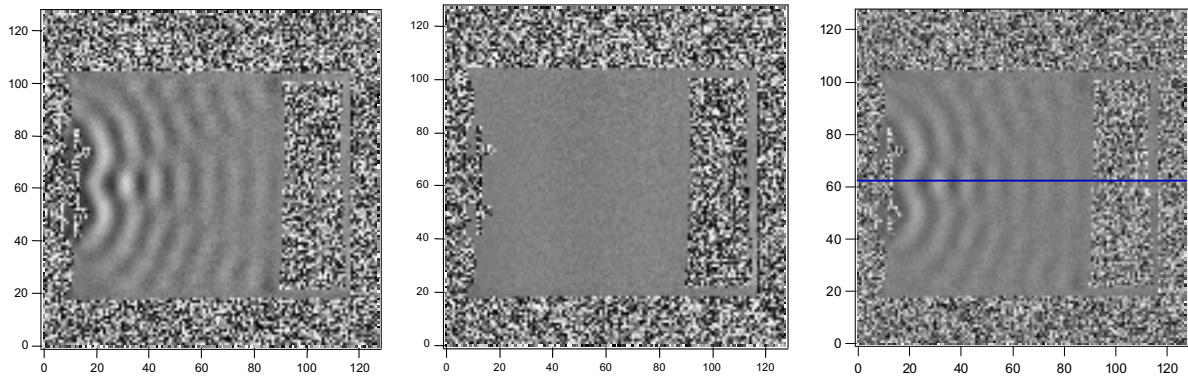


Fig. 8 Phase images of: (1) SW with frequency 250 Hz, (2) with no SW in the sample and (3) the difference image between (1) and (2). The attenuation coefficient μ is calculated from the profile of the line on the difference image (3).

To measure the attenuation coefficient of SW locally, i.e. over a distance shorter than the wavelength of SW, we propose the addition of one of the external factors (e.g. longitudinal waves). According to the description given earlier in ‘*Measurements of the SW attenuation coefficient μ* ’, it is this additional factor which makes such a measurement possible.

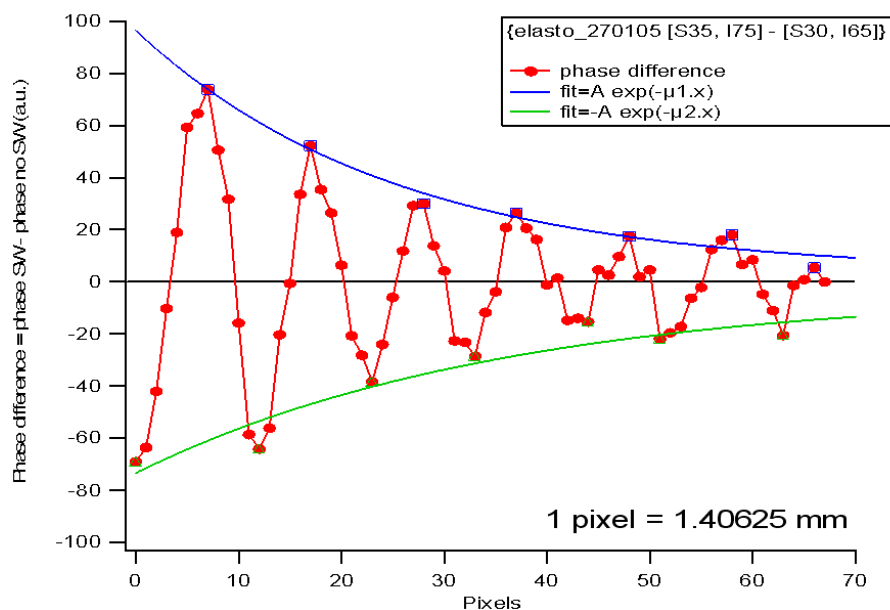


Fig. 9 The two exponential fitted curves of the difference image profile (Fig. 8) along the blue line. The attenuation coefficients: $\mu_1 \approx 27.8 \text{ m}^{-1}$ (upper line) and $\mu_2 \approx 20 \text{ m}^{-1}$ (bottom line).

The external factor provides the possibility to measure magnetization phase changes on stationary spins. This is important since the magnetic resonance process is rather slow: the Larmor frequency is comparable to the SW frequency. Thus, the method presented allows for the determination of the local attenuation coefficient, i.e. the attenuation along a distance which is a fraction of the SW length.

9 Conclusions

The new method presented, based on the combination of EMRS and other physical factors which induce a collective displacement of spins (longitudinal waves in this case), allows one to determine and image the attenuation coefficient by using the technique of *displacement - phase transformation of the transverse magnetization phase changes* $\Delta\Phi$, thus substantially improving the research and application potential of the MRI methods. The elastic wave phase change causes spatial displacement of the observation point (Fig. 2) which is the source of the MR response and, hence, it makes possible to measure the local elastic SW attenuation coefficient. If one of the external factors is present in the process, then the measurement is carried out on stationary spins. The limitations involved in the application of the method result from the dependence of the magnetization phase changes on the scalar product $(\vec{G}_0 \cdot \vec{\zeta}_{eff})$. In view of the attenuation of the shear elastic wave in the sample, the spatial resolution of the method will decrease with decreasing amplitude $\vec{\zeta}_{\xi,0}$. In this paper only theoretical investigations of the new method have been presented. The main reason for this can be attributed to technical problems with very fast synchronization between the MR system and the mechanical equipment producing SW. The standard medical system available was not prepared to synchronize pulses with a repetition frequency of about 1kHz, which is essential for the new method proposed herein.

Acknowledgment

This research was supported by the Polish Committee for Scientific Research, contract No. 2P03B06324.

References

- [1] C.J. Lewa: “Elastic Properties Imaging by Periodical Displacement NMR Measurements (EPMRI)”, *Proc. Int. Symp. IEEE*, France, (1994), pp. 691–694.
- [2] R. Muthupillai, D.J. Lomas, P.J. Rossman, J.F. Greenleaf, A. Manduca and R.L. Ehman: “Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves”, *Science*, Vol. 269, (1995), pp. 1854–1857.
- [3] J.B. Fowlkes, S.Y. Emelianov, J.G. Pipe, A.R. Skovoroda, P.L. Carson, R.S. Adler and A.P. Sarvazyan: “Magnetic-resonance imaging techniques for detection of elasticity variation”, *Med. Phys.*, Vol. 22, (1995), pp. 1771–1778.

- [4] C.J. Lewa: “Elasto-magnetic resonance spectroscopy”, *Europhys. Lett.*, Vol. 35, (1996), pp. 73–76.
- [5] F. Lee, J.P. Bronson, R.M. Lerner, K.J. Parker, Sung-Rung Huang and D.J. Roach: “Sonoelasticity imaging: Results in in vitro tissue specimens”, *Radiology*, Vol. 181, (1991), pp. 237–239.
- [6] V. Dutt, R.R. Kinnick, R. Muthupilai, T.E. Oliphant, R.L. Ehman and J.F. Greenleaf: “Acoustic shear wave imaging using echo ultrasound compared to magnetic resonance elastography”, *Ultras. Med. Biol.*, Vol. 26, (2000), pp. 397–403.
- [7] J.F. Greenleaf and M. Fatemi: “Imaging the viscoelastic properties of tissue”, *Topics Appl. Phys.* Vol. 84, (2002), pp. 257.
- [8] H. Frey: “Realtime- Elastographie“, *Der Radiologe*, Vol. 10, (2003), pp. 850–854 (in German)
- [9] E.E.W. Van Houten, J.B. Weaver, M.I. Miga, F.E. Kennedy and K.D. Paulsen: “Elasticity reconstruction from experimental MR displacement data: initial experience with an overlapping subzone finite element”, *Med. Phys.*, Vol. 27, (2000), pp. 101–107.
- [10] S. Catheline, F. Wu and M. Fink: “A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique”, *J. Acoust. Soc. Am.*, Vol. 105, (1999), pp. 2941–2950.
- [11] C.J. Lewa: “Electrical mobility magnetic resonance spectroscopy (EMMRS)”, *Spectrosc. Lett.*, Vol. 30, (1997), pp. 771–781.
- [12] C.J. Lewa and J.D. De Certaines: “Selected-states MR spectroscopy. A potential method for huge improvement in sensitivity”, *Europhys. Lett.*, Vol. 35, (1996), pp. 713–718.

1.3 Conclusion

Nous avons vu dans cette partie que la résonance magnétique associée à l’acoustique permet de créer de nouveaux contrastes en IRM basés sur les propriétés viscoélastiques des tissus, comme le module de Young qui donne la “dureté” des tissus, ou le coefficient d’atténuation (lié à la viscosité) d’une onde transverse. Notre travail sur ce dernier paramètre reste très incomplet car nous n’avons pu effectuer qu’une étude préliminaire. Des problèmes matériels de précision de la synchronisation entre l’IRM et la génération d’onde acoustique nous empêchant de faire des mesures locales du coefficient d’atténuation acoustique. Seule une mesure de ce coefficient à l’échelle de tout l’échantillon (gel d’Agar) a pu être obtenue.

Dans la suite de nos travaux, nous nous sommes donc tournés vers la recherche d’un nouveau moyen de créer un contraste IRM basé sur les propriétés viscoélastiques des tissus. D’après Kastler [Kastler 1952], l’application d’une onde acoustique ultrasonore longitudinale dont la fréquence coïncide avec la fréquence de Larmor des protons de l’eau de l’échantillon pourrait modifier localement le temps de relaxation T_1 , par une interaction dite “spin-phonon”. Dans ce cas, les ultrasons deviendraient un nouvel agent de contraste IRM externe, lié à l’absorption des ultrasons et donc aux propriétés viscoélastiques des tissus, et que l’on pourrait appliquer et interrompre à souhait. Cette étude est donc le sujet de la partie suivante de ce rapport.

Troisième partie

Interaction IRM - Ultrasons

Introduction

Suite aux études précédentes d'ERM, basées principalement sur l'étude de la propagation d'ondes transverses de basse fréquence ($< 1 \text{ kHz}$), nous nous proposons maintenant d'étudier l'effet d'ondes longitudinales de fréquence ultrasonore correspondant à la fréquence de Larmor de l'imageur à $0.2 T$, soit environ 8.25 MHz , sur le signal RMN. Le but initial de ce travail est de montrer que les ultrasons pourraient devenir un nouvel agent de contraste d'IRM non-invasif. Ce nouveau contraste serait basé sur le phénomène de résonance acoustique qui raccourcirait le T_1 des tissus irradiés par les ultrasons, par l'intermédiaire de l'interaction spin-phonon. De plus, cette modification de T_1 serait dépendante des paramètres viscoélastiques des tissus.

Avant d'étudier cette interaction ultrasons-IRM, nous devons d'abord calibrer en puissance et en forme de champ acoustique la sonde ultrasonore à 8.25 MHz que nous allons utiliser. Pour cela, dans le chapitre 2, nous comparons deux méthodes de mesures de puissances ultrasonores sur deux transducteurs générant des ondes non-focalisées à 2.25 et 8.25 MHz dans l'eau. Ensuite, dans le chapitre 3, nous décrivons la théorie de l'interaction spin-phonon et les expériences effectuées au laboratoire. Lors de ces expériences, nous avons remarqué l'apparition d'un mouvement des liquides lors de l'application des ultrasons. Ce *courant acoustique* est un phénomène acoustique non-linéaire du second ordre. Le chapitre 4 est consacré à l'étude par IRM de ce phénomène. Il est montré que la visualisation de ce courant peut permettre de retrouver des propriétés viscoélastiques des liquides et aussi de mesurer la puissance et le champ acoustique des transducteurs ultrasonores.

Chapitre 2

Mesure de puissance ultrasonore

2.1 Introduction

Dans le cadre de notre étude de l'interaction entre ultrasons et IRM, il est important avant toute chose de connaître la puissance acoustique délivrée par la sonde ultrasonore, ainsi que la forme de son champ acoustique, celui-ci étant considéré comme “plan” par défaut. Le transducteur à 8.25 *MHz* (Vermon, Tours, France) a donc été calibré par les deux méthodes suivantes : la méthode de la force de radiation acoustique (méthode de la balance) et l'interférométrie laser. Dans le but de comparer ces deux méthodes, une autre sonde à 2.25 *MHz* (V305 GE Panametrics, Waltham, Massachusetts, USA) a elle aussi été calibrée. Les expériences ont été effectuées au Laboratoire de Mécanique Physique, UMR 5469, CNRS / Université de Bordeaux 1, en collaboration avec Bernard Hosten et Christine Biateau.

2.2 Force de radiation acoustique

La méthode de la force de radiation acoustique mesurée avec une balance de précision (sensitivité de 0.1 mg) est la méthode d'usage pour les mesures de puissances ultrasonores dans l'eau [Fick 1996, Hekkenberg 2001, IEC 1992, Swamy 2002].

2.2.1 Théorie

La pression de radiation acoustique est la pression stationnaire exercée sur une surface normale à la direction de propagation d'une onde acoustique. L'expression de cette pression de radiation provient des équations de l'acoustique non-linéaire du second ordre. C'est essentiellement une quantité tensorielle, plutôt qu'une pression au sens “classique” du terme, car son expression est dérivée à partir du tenseur symétrique de contraintes de radiation moyen $\langle \tilde{T} \rangle$ [Borgnis 1952, Ponomarev 2001, Westervelt 1957] (les “brackets” $\langle \dots \rangle$ indiquent une “moyenne temporelle”) dont les

termes s'écrivent :

$$\langle T_{ij} \rangle = \langle p \rangle \delta_{ij} + \rho_0 \langle u_i u_j \rangle \quad (2.1)$$

avec $\langle p \rangle$ la variation de pression dans le champ acoustique, δ_{ij} la fonction delta de Kronecker, ρ_0 la densité du milieu, et u_i la vitesse particulaire dans la direction i ($i, j \equiv x, y, z$). $\rho_0 \langle u_i u_j \rangle$ est le tenseur de flux d'impulsion. $\langle p \rangle$ peut être exprimé par la relation suivante :

$$\langle p \rangle = -\langle \mathcal{L} \rangle = \langle e_p \rangle - \langle e_c \rangle \quad (2.2)$$

avec $\langle \mathcal{L} \rangle$ la densité lagrangienne, $\langle e_p \rangle = \frac{1}{2} c_0^2 \frac{\langle \rho^2 \rangle}{\rho_0}$ la densité d'énergie potentielle, c_0 la vitesse de propagation des ultrasons, $\langle \rho \rangle$ la variation de densité du milieu dans le champ acoustique, et $\langle e_c \rangle = \frac{1}{2} \rho_0 \langle \vec{u}^2 \rangle$ la densité d'énergie cinétique, où \vec{u} est le vecteur vitesse des particules. Donc la pression de radiation moyenne $\langle \vec{P} \rangle$ et la force de radiation $\langle \vec{F} \rangle$ exercées sur un objet de surface S placé dans le champ acoustique (avec \vec{n} le vecteur unité normal à S) s'écrivent :

$$\langle \vec{P} \rangle = -\langle \vec{T} \rangle \cdot \vec{n} \quad (2.3)$$

$$\langle \vec{F} \rangle = -\oint_S \langle \vec{T} \rangle \cdot \vec{n} dS. \quad (2.4)$$

Pour une onde plane de fréquence ν et de vitesse particulaire $u_x(t) = u_0 \sin(2\pi\nu t + \phi)$ se propageant dans un milieu isotrope uniforme le long de l'axe des x (la phase ϕ est arbitraire), le tenseur de contraintes de radiation moyen devient :

$$\langle \vec{T} \rangle = \begin{pmatrix} \langle p \rangle + \rho_0 \langle u_x^2 \rangle & 0 & 0 \\ 0 & \langle p \rangle & 0 \\ 0 & 0 & \langle p \rangle \end{pmatrix}. \quad (2.5)$$

Dans la plupart des cas, pour de faibles atténuations acoustiques, $\langle e_c \rangle \simeq \langle e_p \rangle$, d'où $\langle p \rangle \simeq 0$, et la densité d'énergie totale moyenne devient alors $\langle e \rangle = \langle e_c \rangle + \langle e_p \rangle \simeq 2 \langle e_c \rangle = \rho_0 \langle u_x^2 \rangle = \langle P_x \rangle$. La pression de radiation peut donc être considérée comme égale à la densité d'énergie totale moyenne de l'onde acoustique. Cette égalité est toujours valide quand un objet plan parfaitement absorbant est placé dans ce champ acoustique, avec sa surface S perpendiculaire à la direction de propagation x . La force de radiation exercée sur cet objet devient donc :

$$\langle F_x \rangle = \frac{1}{2} \rho_0 u_0^2 \oint_S dS. \quad (2.6)$$

Soit S_0 l'aire de la section du faisceau ultrasonore non focalisé, la cible absorbe complètement l'énergie acoustique quand $S \geq S_0$, et alors $\langle F_x \rangle = \frac{1}{2} \rho_0 u_0^2 S_0$. Soient $\langle I \rangle$ l'intensité acoustique moyenne de l'onde plane, $\langle W \rangle$ sa puissance moyenne et

$Z = \rho_0 c_0$ son impédance acoustique, alors :

$$\langle I \rangle = \frac{1}{2} u_0^2 Z = \frac{\langle W \rangle}{S_0}. \quad (2.7)$$

La relation directe entre la force de radiation acoustique et la puissance acoustique moyenne d'une onde plane se propageant dans la direction x peut ensuite être dérivée :

$$\langle W \rangle = \langle F_x \rangle c_0. \quad (2.8)$$

Le poids étant une force, la puissance ultrasonore moyenne d'un transducteur peut donc être estimée en utilisant une balance qui mesure des variations de "masses" (des variations de poids, en fait) Δm (en kg) d'une cible parfaitement absorbante placée dans son champ acoustique, en utilisant la relation :

$$\langle W_{Balance} \rangle = \Delta m g c_0, \quad (2.9)$$

$g = 9.81 \text{ ms}^{-2}$ étant la constante d'accélération gravitationnelle à la surface de la Terre.

2.2.2 Montage expérimental

Le montage expérimental de mesure de puissance ultrasonore des sondes à 8.25 MHz et 2.25 MHz est décrit sur la figure 2.1 et photographié sur la figure 2.2. Ce montage permet de mesurer directement des variations de poids d'une cible absorbante en silicone placée dans le champ acoustique de la sonde ultrasonore. Ce montage avec la cible suspendue sous la balance a été préféré au montage plus simple consistant à poser la cible au fond du récipient, le tout disposé sur la balance, pour des raisons techniques : la balance de précision Sartorius (Goettingen, Allemagne) utilisée ne peut supporter des masses supérieures à 320 g , ce qui est bien inférieur à la masse de l'ensemble récipient+cible (de l'ordre du kg).

En tenant compte du facteur cyclique f d'application des ultrasons (rapport entre la durée d'application des ultrasons et l'intervalle entre deux débuts d'applications), de la distance $d = 0.03 \text{ m}$ entre la sonde et la cible, et du coefficient d'absorption ultrasonore de l'eau ($\alpha = 3.134 \text{ m}^{-1}$ à 8.25 MHz et $\alpha = 0.233 \text{ m}^{-1}$ à 2.25 MHz), la puissance acoustique moyenne à la sortie de la sonde peut être estimée par la relation suivante :

$$\langle W_{Balance} \rangle = \frac{e^{\alpha d}}{f} \Delta m g c_0. \quad (2.10)$$

Les détails des mesures sont décrits dans le paragraphe 2.4.

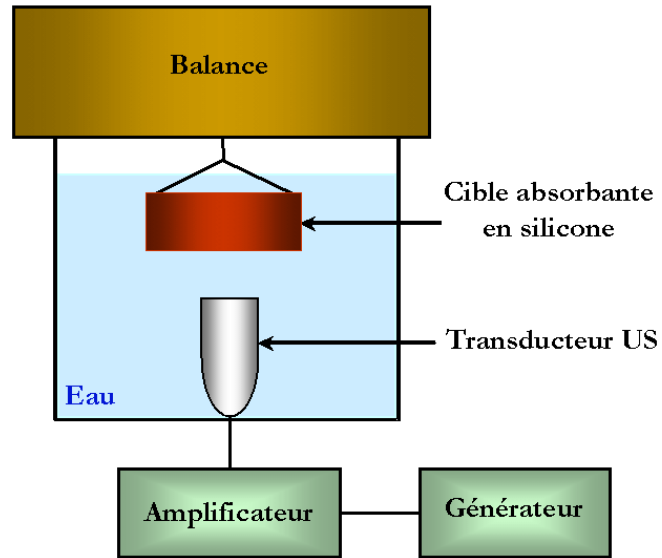


FIG. 2.1 – Montage de la balance.



FIG. 2.2 – Photographie du montage de la balance.

2.3 Interférométrie laser

De nombreuses méthodes optiques sont utilisées pour caractériser les champs acoustiques de transducteurs ultrasonores, et en particulier l'interféromètre de Michelson qui permet de mesurer des vitesses et des déplacements acoustiques des particules du milieu dans lequel se propage une onde ultrasonore [Kokkonen 2003, Monchalin 1998, Royer 1994].

2.3.1 Théorie

Les vibrations mécaniques provoquées par des ondes acoustiques peuvent être détectées par interférométrie laser hétérodyne, qui est basée sur le principe de l'interféromètre de Michelson, décrit sur la figure 2.3. Un faisceau laser de fréquence ν_0 est divisé en deux faisceaux par une lame séparatrice semi-réfléchissante : le premier (que nous appellerons ici le faisceau de surface) est focalisé en incidence normale sur un objet réfléchissant oscillant, et le second (le faisceau de référence) est focalisé sur un miroir fixe et modulé en fréquence à $\nu_0 + \nu_B$ par un modulateur acousto-optique, une cellule de Bragg (ici $\nu_B = 40 \text{ MHz}$). Le terme "hétérodyne" vient de cette modulation en fréquence du faisceau de référence. Quand il n'y a pas de modulation de fréquence, l'interféromètre est dit "homodyne". L'interféromètre hétérodyne présente l'avantage d'être beaucoup moins sensible aux variations de la réflectance de la surface étudiée ainsi qu'aux perturbations mécaniques qui peuvent modifier les chemins optiques des deux faisceaux dans les bras de l'interféromètre. La sensibilité de la méthode (ou son signal-sur-bruit) s'en trouve alors améliorée.

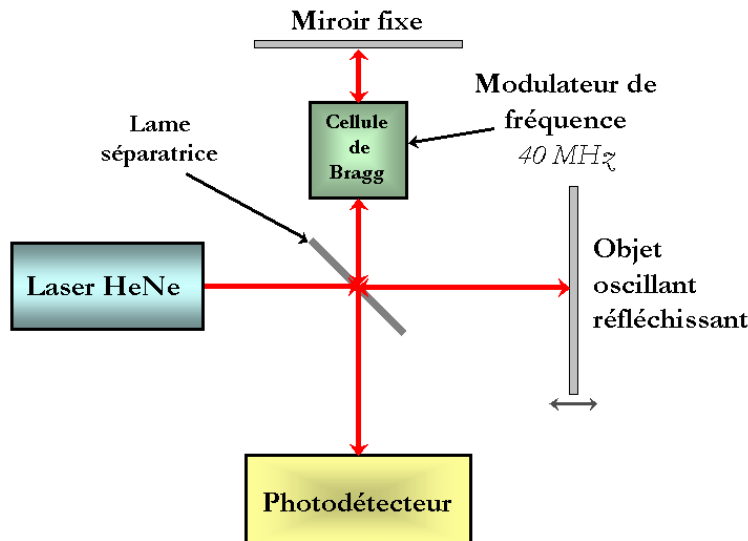


FIG. 2.3 – Principe de l'interféromètre de Michelson hétérodyne.

Si l'objet réfléchissant oscille à la fréquence ν , il peut être caractérisé par ses déplacements de surface dans la direction du faisceau laser $\xi(t) = \xi_0 \cos(\omega t + \phi_0)$,

avec $\omega = 2\pi\nu$ et ϕ_0 sa phase à $t = 0$. Les champs électriques des deux faisceaux laser sont notés : $E_R(t) = E_0 \cos[(\omega_0 + \omega_B)t + \phi_R]$ pour le faisceau de référence, et $E_S(t) = E_0 \cos\left[\omega_0 t + \phi_S + \frac{4\pi}{\lambda_0} \xi_0 \cos(\omega t + \phi_0)\right]$ pour le faisceau de surface, avec ϕ_R et ϕ_S les déphasages des deux faisceaux, et λ_0 la longueur d'onde du laser (ici, $\lambda_0 = 632 \text{ nm}$ pour le laser *HeNe*). Les deux faisceaux (avec la même polarisation) sont ensuite réunis par la lame séparatrice et interfèrent. L'intensité $I(t)$ du faisceau résultant oscillant est alors lue par un photodétecteur :

$$I(t) = I_0 \left(1 + \cos \left[\omega_B t - \frac{4\pi}{\lambda_0} \xi_0 \cos(\omega t + \phi_0) + \Delta\phi \right] \right), \quad (2.11)$$

avec $I_0 = 2E_0^2$ et $\Delta\phi = \phi_R - \phi_S = \frac{4\pi}{\lambda_0} \Delta L$, où ΔL est la différence entre les chemins optiques des deux faisceaux. L'expression (2.11) peut être exprimée en séries de Bessel à l'aide de la formule suivante :

$$e^{i x \cos \varphi} = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} i^n e^{in\varphi} J_n(x), \quad (2.12)$$

avec $J_n(x)$ la fonction de Bessel de première espèce et d'ordre n . Pour de petits déplacements, de l'ordre de quelques nanomètres en général pour les expériences ultrasonores, on a $\frac{4\pi}{\lambda_0} \xi_0 \ll 1$. Sachant que $J_n(x) \simeq \frac{1}{n!} \left(\frac{x}{2}\right)^n$ pour $x \ll 1$, l'expansion en série peut être arrêtée au premier ordre, et donc le terme dépendant du temps de l'expression de l'intensité (2.11) devient :

$$\begin{aligned} I(t) &= I_0 \cos(\omega_B t + \Delta\phi) \\ &+ \frac{2\pi\xi_0}{\lambda_0} I_0 \sin[(\omega_B + \omega)t + \phi_0 + \Delta\phi] \\ &+ \frac{2\pi\xi_0}{\lambda_0} I_0 \sin[(\omega_B - \omega)t - \phi_0 + \Delta\phi]. \end{aligned} \quad (2.13)$$

Le spectre dans le domaine fréquentiel de ce signal comprend donc trois parties : un pic central d'intensité I_0 à la fréquence ν_B et deux pics satellites d'intensité $\frac{2\pi}{\lambda_0} \xi_0 I_0$ aux fréquences $\nu_B \pm \nu$ (voir la figure 2.4). Le rapport de l'intensité du pic de référence sur l'intensité des pics satellites donne la valeur $\frac{2\pi}{\lambda_0} \xi_0$. Connaissant λ_0 , la valeur absolue ξ_0 de l'amplitude des vibrations acoustiques de la surface peut facilement en être déduite.

Dans le cas d'une symétrie cylindrique du faisceau, la puissance ultrasonore moyenne élémentaire en fonction de la distance r par rapport à l'axe du faisceau s'écrit :

$$dW = \frac{1}{2} Z u(r)^2 dS, \quad (2.14)$$

avec $dS = r dr d\theta$ la surface élémentaire de la section du champ acoustique de l'onde plane (en coordonnées cylindriques), et $u(r) = \omega \xi(r)$ la vitesse particulière. Alors la puissance acoustique moyenne du faisceau ultrasonore peut se calculer en intégrant

(2.14) :

$$\langle W_{Laser} \rangle = \frac{1}{2} Z \omega^2 \int_0^{2\pi} \int_0^L \xi(r)^2 r dr d\theta = \pi Z \omega^2 \int_0^L \xi(r)^2 r dr, \quad (2.15)$$

avec L la distance limite du champ acoustique depuis l'axe du faisceau ($\xi(r) = 0$ pour $r \geq L$).

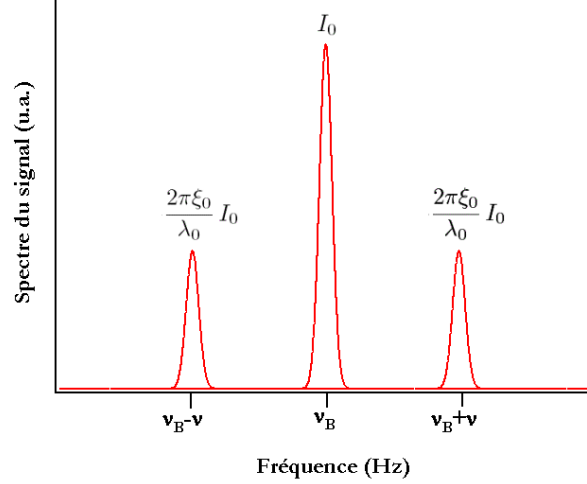


FIG. 2.4 – Spectre en fréquence du signal de l'interféromètre.

2.3.2 Montage expérimental

Le montage est décrit sur la figure 2.5 et photographié sur la figure 2.6. Une membrane polymère réfléchissante en Polyéthylène Téréphtalate (PET) est placée à la surface de l'eau dans le champ acoustique de la sonde ultrasonore. L'interféromètre laser permet de mesurer les déplacements acoustiques à la surface air/PET, à différentes distances r de l'axe du faisceau.

En tenant compte des différentes impédances acoustiques de l'eau, de la membrane PET et de l'air, et en utilisant l'équation (2.15), la puissance ultrasonore moyenne peut se déduire de l'expression suivante :

$$\langle W_{Laser} \rangle = e^{\alpha d} \pi^3 \nu^2 Z_{PET} \int_0^L \xi_m(r)^2 r dr, \quad (2.16)$$

avec $d = 0.03 \text{ m}$ la distance entre la sonde et la cible, α le coefficient d'absorption ultrasonore de l'eau, ν la fréquence acoustique, $Z_{PET} = 1.83 \times 10^6 \text{ kg.m}^{-2}\text{s}^{-1}$ l'impédance acoustique de la membrane PET et $\xi_m(r)$ les déplacements acoustiques mesurés par l'interféromètre à l'interface air/PET. Les détails des calculs et des mesures sont décrits dans le paragraphe 2.4.

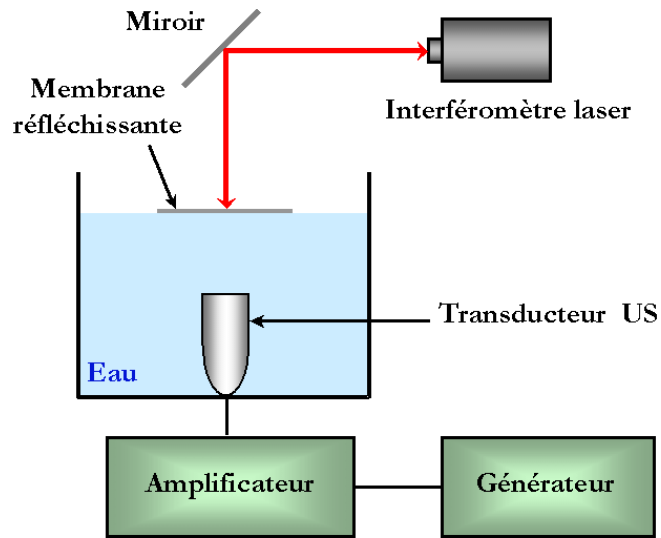


FIG. 2.5 – Montage de l'interféromètre laser.



FIG. 2.6 – Photographie du montage de l'interféromètre laser.

2.4 Article

L'article suivant a été publié en 2005 dans le journal *Ultrasonics*, numéro 43, pages 769-774.



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Ultrasonics 43 (2005) 769–774

Ultrasonics

www.elsevier.com/locate/ultras

Comparison of laser interferometry and radiation force method of measuring ultrasonic power

Guillaume Madelin^{a,*}, Bernard Hosten^b, Christine Biateau^b, Charles Mougenot^c,
Jean-Michel Franconi^a, Eric Thiaudière^a

^a *Laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536, CNRS/Université de Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, case 93, 33076 Bordeaux cedex, France*

^b *Laboratoire de Mécanique Physique, UMR 5469, CNRS/Université de Bordeaux 1, 351 cours de la Libération, 33045 Talence cedex, France*

^c *Laboratoire d'Imagerie Moléculaire et Fonctionnelle, ERT CNRS/Université de Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France*

Received 17 September 2004; received in revised form 1 April 2005; accepted 2 April 2005

Available online 3 May 2005

Abstract

The aim of this paper is to compare two different methods for the calculation of the ultrasonic output power of underwater transducers: the radiation force balance, which is the standard method, and the laser heterodyne interferometry, which is rather used to depict displacement or velocity distributions of the acoustic field. Here it is shown that the latter can also be used to calculate the acoustic time-average power with an uncertainty of about 22%, the radiation force balance giving an uncertainty of 12% (with 95% confidence). The interferometry experiments performed with two transducers working at 2.25 MHz and 8.25 MHz showed that they produce different acoustic fields (respectively Gaussian and Lorentz-sigmoidal distributions). Taking into account the acoustic field profiles, the acoustic time-average power from interferometry was calculated. It was found very similar to the time-average power measured with the radiation force balance in the plane-wave assumption.

© 2005 Elsevier B.V. All rights reserved.

PACS: 43.25.QP; 43.30.Xm; 43.35.Yb; 43.58.Fm; 43.58.Vb

Keywords: Ultrasonic power; Radiation force balance; Heterodyne interferometry

1. Introduction

The ultrasound has a great variety of applications. The industry purposes are non-destructive evaluation and testing, ultrasonic cleaning, plastic soldering, sonochemistry. It can also be used for physics experiments as time-reversal mirrors [1], and is currently used for medical imaging (echography), therapy [2], elastographic imaging [3,4] or some new applications of spin–phonon interaction in magnetic resonance imaging [5] (under

investigations). Thus it is of great importance, either for the safety of the patients or the understanding of the experimental results, to have a good knowledge of the acoustic field output of the transducers. The calibration of these transducers can be performed by different underwater methods. Calorimetry [6], electro-acoustic efficiency [7] and radiation force balance [8–11] give the time-average output power of the transducers. The hydrophones [12] can give the acoustic pressure distribution and different kinds of laser interferometric methods [13–16] provide the ultrasonic displacement or velocity distribution in the acoustic field. Following the guidelines of the International Electrotechnical Commission [17], the radiation force balance is the standard method

* Corresponding author. Tel.: +33 (0)5 5757 1026; fax: +33 (0)5 5757 4556.

E-mail address: madelin@rmsb.u-bordeaux2.fr (G. Madelin).

for power measurement, but it gives no information on the shape of the acoustic field. In this paper, we compare this method with the laser heterodyne interferometry which can be also used to calculate the output time-average power.

2. Material and methods

2.1. Ultrasonic transducers

Two transducers that produce cylindrical collimated beams were studied. The first series of experiments was carried out on a 8.25 MHz transducer (Vermon, Tours, France), 2 cm of diameter, with a frequency generator Sony Tektroniks AFG 2020. The second series was carried out on a 2.25 MHz transducer (V305, GE Panametrics, Waltham, Massachusetts, USA), 1.9 cm of diameter, with a frequency generator Agilent 33120A. A 100 W Kalmus amplifier (1–200 MHz, 162F model) was used in both cases. The amplifier output voltage was measured with an oscilloscope through a 20 dB attenuator.

2.2. Radiation force balance

The acoustic radiation force is the time-average force acting on a body in a sound field and caused by this sound field [17]. This force can be derived from non-linear second order acoustic equations in lossless fluids. For a perfect absorber placed in the sound field, the direct relationship between the acoustic radiation force F in the direction of the field axis and the time-average acoustic power $\langle W \rangle$ of a plane wave is given by [8,9,17]:

$$\langle W \rangle = Fc_0, \quad (1)$$

with $c_0 = 1480 \text{ ms}^{-1}$ the speed of sound in water at 20 °C.

This time-average ultrasonic power of a transducer can then be estimated by using a balance that measures mass variations (in fact weight variations) Δm (in kg) of an absorbing target large enough to cover the whole cross-section of the ultrasonic beam placed, in the acoustic field, with the relation:

$$\langle W \rangle = \Delta mgc_0, \quad (2)$$

$g = 9.81 \text{ ms}^{-2}$ is the gravity acceleration on Earth's surface.

In our experiments, the mass variations were measured with a Sartorius balance (Goettingen, Germany) model CP324S (sensitivity 0.1 mg, maximum mass 320 g). Eq. (2) was used to calculate the ultrasonic power emitted by the transducers, using the plane-wave assumption in the case of an unknown acoustic field shape [8,17] (here, $ka \approx 91 \gg 1$ at 2.25 MHz and $ka \approx 350 \gg 1$ at 8.25 MHz, where k is the circular wavenumber in water and a the effective transducer radius). The setup of the experi-

ment is described in Fig. 1: the transducer was placed at the bottom of a tank ($28 \times 14 \times 15 \text{ cm}^3$) filled with degassed water. The absorbing target was manufactured by Imasonic with an elastic rubber material filled with metallic powder in order to absorb the total acoustic energy. From hydrophone measurements (Onda HNZ-0200), its reflection coefficient was estimated to be less than 1% and its power absorption coefficient was estimated to be more than 99.5%. The target was suspended to the floor of the balance and was placed in water 3 cm above the transducer. Its surface was perpendicular to the acoustic field axis and much larger than the beam section (diameter of the target: 7 cm, height: 4.3 cm).

Each measurement was made in two steps: reading of the mass variation during the application of ultrasound (about 5 s), and a stabilization period of about 20 s without ultrasound. To avoid heating of the transducers and the target, ultrasound was not applied continuously during 5 s. Instead, cycles of 1000 ultrasonic periods every 0.24 ms for the 8.25 MHz transducer (duty cycle factor $f = 0.5$), and cycles of 100 periods every 0.1 ms for the 2.25 MHz transducer (duty cycle factor $f = 0.444$) were applied.

To approach the real ultrasonic output power of the transducers, care must be taken of the acoustic energy loss in the water between the side of the transducers and the absorbing target. The absorption coefficient of water is $\alpha_{\text{dB}} = 2 \times 10^{-3} \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-2}$ at 20 °C, which corresponds to the power absorption coefficients $\alpha = 3.134 \text{ m}^{-1}$ at 8.25 MHz and $\alpha = 0.233 \text{ m}^{-1}$ at 2.25 MHz. Then, for the zero distance extrapolation, the measured powers must be multiplied by $e^{\alpha d} = 1.10$ at 8.25 MHz and 1.01 at 2.25 MHz ($d = 0.03 \text{ m}$). Thus the acoustic

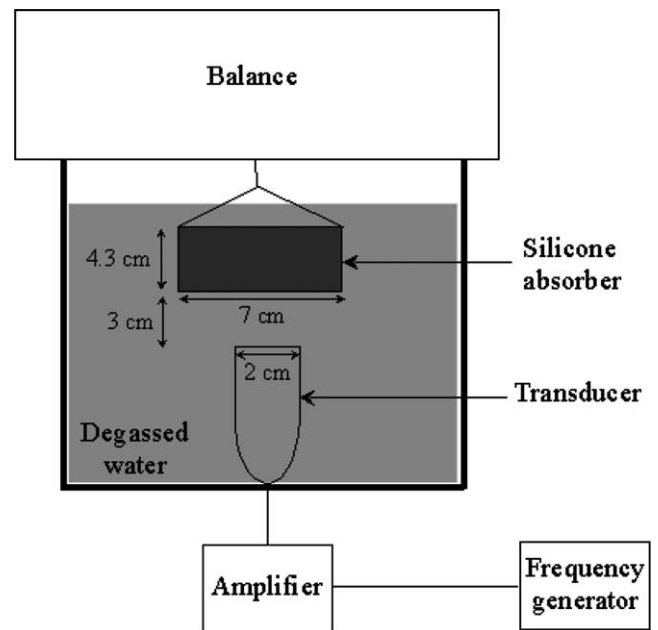


Fig. 1. Radiation force balance setup.

time-average power of the transducers is given by the expression:

$$\langle W_{\text{Balance}} \rangle = \frac{e^{ad}}{f} \Delta mg c_0. \quad (3)$$

2.3. Laser heterodyne interferometry

The acoustic power can be derived from the knowledge of the particle displacements in the sound field. These mechanical vibrations can be detected by the laser heterodyne interferometer, which is based on the Michelson interferometer principle [13,14,18]. A laser beam of frequency ν_0 (the surface beam) is focused at normal incidence on an oscillating reflecting object, and the other beam (the reference beam) is shifted in frequency to $\nu_0 + \nu_B$ by an acousto-optic modulator, a Bragg cell (here $\nu_B = 40$ MHz). If the reflecting object oscillates at frequency ν , it can be characterized by its surface displacements in the direction of the laser beam $\xi(t) = \xi_0 \cos(\omega t + \phi_0)$, with $\omega = 2\pi\nu$ and ϕ_0 its phase at $t = 0$. The electric fields of the beams are denoted $E_R(t) = E_0 \cos[(\omega_0 + \omega_B)t + \phi_R]$ for the reference beam, and $E_S(t) = E_0 \cos[\omega_0 t + \phi_S + \frac{4\pi}{\lambda_0} \xi_0 \cos(\omega t + \phi_0)]$ for the surface beam, with ϕ_R and ϕ_S the phase shifts of the two beams, λ_0 the laser wavelength ($\lambda_0 = 632$ nm for HeNe laser), and ω_0 its angular frequency. Both beams (with the same polarization) are mixed in the beamsplitter and the intensity of the resulting beating beam is read by the photodetector. For small displacements (in general about a few nanometers for ultrasonics experiments), $\frac{4\pi}{\lambda_0} \xi_0 \ll 1$ and the time-varying term of the intensity becomes:

$$I_{\text{Laser}}(t) = I_0 \left\{ \cos(\omega_B t + \Delta\phi) + \frac{2\pi}{\lambda_0} \xi_0 (\sin[(\omega_B + \omega)t + \phi_0 + \Delta\phi] + \sin[(\omega_B - \omega)t - \phi_0 + \Delta\phi]) \right\}, \quad (4)$$

with $I_0 = 2E_0^2$ and $\Delta\phi = \phi_R - \phi_S = \frac{4\pi}{\lambda_0} \Delta L$, where ΔL is the difference of optical path lengths of the two beams. The signal spectrum in the frequency-domain is then split up into three parts: a central peak of intensity I_0 at frequency ν_B and two satellite peaks of intensity $\frac{2\pi}{\lambda_0} \xi_0 I_0$ at frequency $\nu_B \pm \nu$. The ratio of the reference peak intensity over the satellite peak intensity directly gives the absolute amplitude of the acoustic vibrations of the surface.

Based on the heterodyne interferometer principle, the displacement decoder OVD-30 (Polytec, Pantin, France) [19] can measure sub-nanometer amplitudes (0.25 nm resolution) at frequencies from 50 kHz to 20 MHz, with a maximum displacement detection of 75 nm, which is sufficient for most ultrasonic applications. The setup of the experiments to characterize the ultrasonic fields produced by the two transducers in water is described in Fig. 2. The transducer was placed at the bottom of

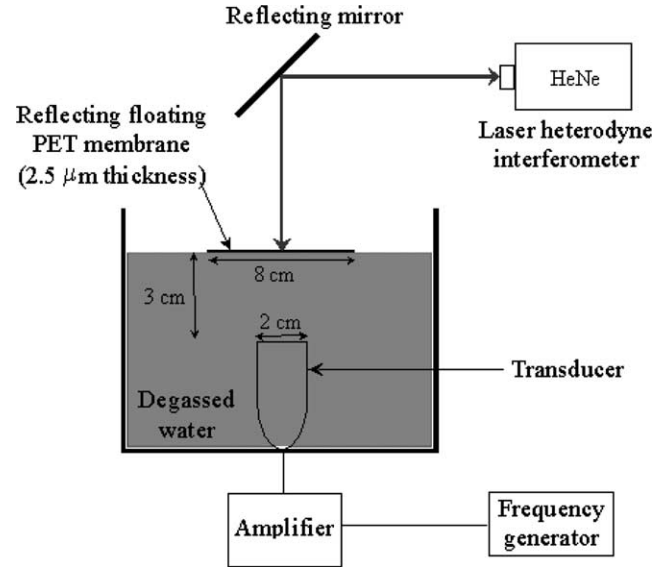


Fig. 2. Laser interferometer setup.

a tank filled with degassed water. A reflective Polyethylene Terephthalate (PET) membrane (2.5 μm thickness and acoustic impedance $Z_{\text{PET}} = 1.83 \times 10^6 \text{ kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$ similar to the water acoustic impedance $Z_W = 1.48 \times 10^6 \text{ kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$, in the plane-wave approximation) was laid on the water surface. The laser beam of the interferometer was focused on this membrane and the acoustic displacements at the air/PET interface could be measured. This setup was used preferably to a more simple setup with a direct laser beam focused on the tense membrane immersed in the water (with no need of a mirror to deviate the beam and less sensitivity to motions of the membrane) because the Polytec vibrometer is calibrated for in-air measurements. Thus acousto-optic perturbations of the beam due to the acoustic field and modification of the laser wavelength in water had to be avoided [20].

The output of this interferometer was a voltage that was directly proportional to the measured displacements, with a calibration of 12.5 nm/V_{pp}. This voltage was read through an oscilloscope. Each measurement on the oscilloscope was the mean of 50 experimental cycles, each being composed of 20 ultrasonic periods every 10 ms. The displacement measurements were performed on the PET membrane at different distances from the ultrasonic beam axis measured with a decimeter.

Taking into account that the acoustic impedance of air (415 $\text{kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$) is much lower than that of the PET membrane, the reflected wave has the same amplitude as the incident one, then the displacements measured at the interface $\xi_0(r)$ were twice the displacements in the membrane $\xi(r)$, with r the distance from the ultrasound beam axis. The dimensions of the tank and the use of a time-limited excitation permitted the separation between the direct incident waves and the

multiple ultrasonic reflections from the surrounding chamber. The elementary ultrasonic power in the PET membrane can then be written:

$$dW_P = \frac{1}{2} Z_{PET} v(r)^2 dS \quad (5)$$

with $dS = r dr d\theta$ the elementary area of the acoustic field section, and $v(r) = \omega \xi(r) = \frac{1}{2} \omega \xi_0(r)$ the particle velocity under harmonic conditions. The power transmission coefficient at water/PET interface is $T = 0.99 \simeq 1$, and the energy loss in the $2.5 \mu\text{m}$ membrane is negligible for acoustic wavelengths of about $660 \mu\text{m}$ or $180 \mu\text{m}$. It was then estimated that the ultrasonic power calculated in the membrane was equal to that in the water. Then the time-average acoustic power is:

$$\langle W_{Laser} \rangle = e^{2d} \pi^3 v^2 Z_{PET} \int_0^L \xi_0(r)^2 r dr \quad (6)$$

with L the limit of the acoustic field from the beam axis ($\xi_0(r) = 0$ for $r \geq L$). In this study, L was 22 mm at 2.25 MHz and 20 mm at 8.25 MHz.

Data analysis (Fig. 3A and B) and the integral calculation of Eq. (6) were made with Igor Pro (Wavemetrics, Oregon, USA). Curve fitting was made according to the Levenberg–Marquardt algorithm. For the 2.25 MHz transducer, the gaussian function (with the fit parameters a_n) was used:

$$G(x) = a_0 + a_1 \exp \left[-\frac{(x - a_2)^2}{a_3} \right]. \quad (7)$$

For the 8.25 MHz transducer, a Lorentz-sigmoid function was used:

$$LS(x) = \left(\frac{a_0}{a_1 + (x - a_2)^2} \right) \cdot \left(\frac{a_3}{1 + \exp \left[\frac{x - a_4}{a_5} \right]} \right) + a_6 \quad (8)$$

3. Results and discussion

3.1. Shape of the acoustic field

The ultrasonic displacements measured with the interferometer, for three different squares of the voltage applied to the transducers, are shown in Fig. 3(A) and (B). It can be noticed that the acoustic fields were not plane. The 2.25 MHz field had a gaussian form, while the 8.25 MHz transducer produced higher displacements near the border (this is why a Lorentz-sigmoid function was used to fit appropriately the data). This unusual field shape might be due to the transducer manufacturing and its piezo-electric conversion. From Ref. [17], the plane-wave approximation is still valid for the acoustic power calculation from Eq. (1) and the power transmission coefficient between water and PET membrane can be still estimated to 1.

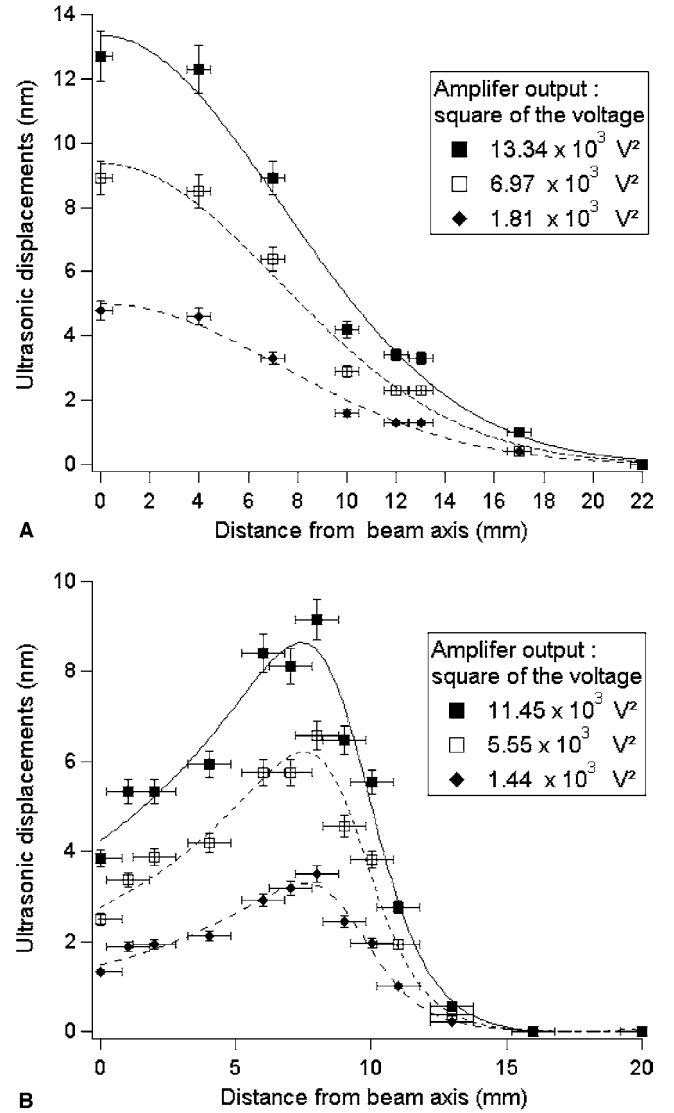


Fig. 3. Ultrasonic displacements (at the air/PET membrane interface) measured by the laser interferometer method for three different squares of amplifier output voltage. (A) 2.25 MHz transducer. (B) 8.25 MHz transducer. The fitting curves were calculated according to the Eqs. (7) in A and (8) in B (see Material and methods).

3.2. Power measurement uncertainty

The levels of the time-average power measured using both methods were subject to the statistical variations of the results of the measurements (type A uncertainty) and to the effects of imperfect operation of the equipment (type B uncertainty). All uncertainties are given here for 95% confidence (two standard deviations).

3.2.1. Type A uncertainty

In this study, two series of measurements were made for each experiment.

Radiation force balance: The standard deviation calculation for the radiation force balance results gave an average relative uncertainty of about 10%.

Laser interferometer: The standard deviation calculation for the laser interferometer results gave an average relative uncertainty of about 1% for displacements, or 2% for power levels. The results of the average of 50 cycles were read on the oscilloscope with an uncertainty of about 1 mV_{pp} , which corresponds to $12.5 \times 10^{-3} \text{ nm}$. The distances from the acoustic beam axis were measured with an uncertainty estimated to 0.8 mm. An uncertainty of 1 mm for the limit L of the acoustic field from the beam axis gives a relative uncertainty of 0.08% in the power calculation, which is negligible. The rotational symmetry can also induce a relative uncertainty on the ultrasonic power calculation and is estimated to be 10%. This estimation was derived from the visualisation in three dimensions by magnetic resonance imaging (MRI) of the acoustic streaming [21] generated by the transducers in water (not shown). From MR images, it was calculated an acoustic field shape very similar to that of Fig. 3 with only a little deviation to ideal rotational symmetry. This work on MRI assessment of acoustic streaming and its related acoustic power is still in progress and will be the subject of a forthcoming publication.

3.2.2. Type B uncertainty

Radiation force balance: The balance manufacturer gives a standard deviation of 0.1 mg for each weighting, i.e. 0.001 W, which is negligible in this study. From hydrophone measurements, the relative uncertainty due to absorber imperfections is estimated to be 0.8% at 2.25 MHz and 1.7% at 8.25 MHz. The relative standard deviation due to non-plane field structure can be estimated to be 0.8% at 2.25 MHz and 0.2% at 8.25 MHz, according to the piston field model [8,17].

Laser interferometer: The interferometer manufacturer gives an uncertainty of 5% for displacements measurements, which is equivalent to 10% for power levels.

3.2.3. Total relative uncertainty

The average total relative uncertainty for the ultrasonic power calculation using the radiation force balance setup is then 11.9% at 8.25 MHz and 11.6% at 2.25 MHz, for 95% confidence. For the interferometer setup, the relative uncertainty is 22% for the same confidence.

3.3. Ultrasonic time-average power

The ultrasonic time-average power levels calculated from both methods are shown in Tables 1 and 2. The comparison of the methods for the two transducers is shown on Fig. 4. The difference between the results is smaller than the uncertainties, so it can be deduced that these two methods of measuring ultrasonic power, although based on different physical phenomena, are in good agreement. The little difference between the

Table 1
Ultrasonic time-average power levels measured with both methods for the 8.25 MHz transducer

U^2 (kV ²)	Ultrasonic power (W) measured with the radiation force balance	Uncertainty (W)	Ultrasonic power (W) measured with the laser interferometer	Uncertainty (W)
1.44	1.6	0.2	1.7	0.4
5.55	6.3	0.9	6.1	1.3
11.45	13.3	1.9	12.6	2.8

U is the amplifier output voltage. The uncertainty is calculated for 95% confidence.

Table 2

Ultrasonic time-average power levels measured with both methods for the 2.25 MHz transducer

U^2 (kV ²)	Ultrasonic power (W) measured with the radiation force balance	Uncertainty (W)	Ultrasonic power (W) measured with the laser interferometer	Uncertainty (W)
1.81	0.2	0.03	0.2	0.04
6.97	0.8	0.1	0.7	0.15
13.34	1.5	0.2	1.4	0.3

U is the amplifier output voltage. The uncertainty is calculated for 95% confidence.

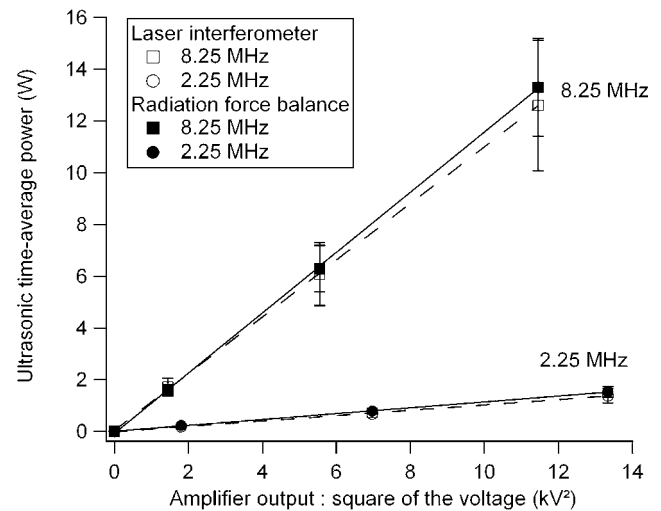


Fig. 4. Comparison of the ultrasonic power measured by the two methods: the radiation force balance and the laser heterodyne interferometer. The error bars mean 22% relative uncertainty (95% confidence) for the interferometer experiment, 14.2% at 8.25 MHz and 13% at 2.25 MHz for the radiation force balance experiment.

measurements ($\langle W_{\text{Balance}} \rangle > \langle W_{\text{Laser}} \rangle$ for high power levels) might be caused by the acoustical imperfections of the target and the non-plane structure of the ultrasonic fields.

In the literature, the uncertainty reported for the radiation force balance was 5% [9] or even 3% [22]. In this study an uncertainty of about 12% is reported. This apparently high value can be attributable to the reproducibility of the measurements, that were carried out with a common balance. The uncertainty in time-average power from laser interferometry was 22%. Indeed, in the absence of external data dealing with the acoustic field shape (see Section 3.2), a systematic recording of acoustic profiles with laser interferometry at various angles is necessary for a correct assessment of field inhomogeneity.

The precision, given by the displacement decoder's manufacturer, was here 5% for the displacements, therefore 10% for the power levels. The minimal displacement measured by laser interferometry was here 0.25 nm. This corresponds to a power sensitivity of 0.039 W at 8.25 MHz and 0.003 W at 2.25 MHz, in water, for 2 cm diameter transducers and under the plane-wave assumption. The reproducibility was 1% for the displacements and 2% for the power levels.

4. Concluding remark

The radiation force method is simple, inexpensive, accurate and can be used as an interim standard. It evaluates the time-average power of underwater transducers just by measuring mass (weight) variations with a standard balance (minimal power sensitivity of around 1 mW). Because it allows the knowledge of the displacement field, laser interferometry seems more versatile. It can be applied to any complex acoustic field without assuming the plane-wave hypothesis. Moreover, it might be used to calibrate the ultrasonic power of air-coupled transducers [23,24] usually producing power levels in the range of the microwatt.

References

- [1] M. Fink, C. Prada, Acoustics time-reversal mirrors, *Inverse Probl.* 17 (1) (2001) R1–R38.
- [2] J. Palussière, R. Salomir, B. Le Bail, R. Fawaz, B. Quesson, N. Grenier, C. Moonen, Feasibility of MR-guided focused ultrasound with real-time temperature mapping and continuous sonification for ablation of VX2 carcinoma in rabbit thigh, *Magn. Reson. Med.* 49 (2003) 89–98.
- [3] T. Wu, J.P. Felmlee, J.F. Greenleaf, S.J. Riederer, R.L. Ehman, MR imaging of shear waves generated by focused ultrasound, *Magn. Reson. Med.* 43 (2000) 111–115.
- [4] J. Bercoff, M. Tanter, M. Fink, Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* 51 (4) (2004) 396–409.
- [5] A. Kastler, Quelques réflexions à propos des phénomènes de résonance magnétique dans le domaine des radiofréquences, *Experientia* 8 (1) (1952) 1–44.
- [6] M.A. Margulis, I.M. Margulis, Calorimetric method for measurement of acoustic power absorbed in a volume of a liquid, *Ultrason. Sonochem.* 10 (2003) 343–345.
- [7] S. Lin, F. Zhang, Measurement of ultrasonic power and electroacoustic efficiency of high power transducers, *Ultrasonics* 37 (2000) 549–554.
- [8] R.T. Hekkenberg, K. Beissner, B. Zeqiri, R.A. Bezemer, M. Hodnett, Validated ultrasonic power measurements up to 20 W, *Ultrasound Med. Biol.* 27 (2001) 427–438.
- [9] K.M. Swamy, F.J. Keil, Ultrasonic power measurement in the milliwatt region by the radiation force float method, *Ultrason. Sonochem.* 9 (2002) 305–310.
- [10] S.E. Fick, F.R. Breckenridge, Ultrasonic power output measurement by pulsed radiation pressure, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 101 (1996) 659–669.
- [11] C. Musacchio, E. Dragone, C. Guglielmo, R. Spagnolo, Comparison between two different experimental set-ups for ultrasound power measurements, WCU Paris (France) 7–10 Sept. 2003.
- [12] K. Beissner, Intercomparison of acoustic output measurements of a diagnostic ultrasound device, *Ultrasound Med. Biol.* 25 (1999) 629–636.
- [13] J.-P. Monchalain, Optical detection of ultrasound, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.* UFFC 33 (1986) 485–499.
- [14] D. Royer, O. Casula, Quantitative imaging of transient acoustic fields by optical heterodyne interferometry, *Proceedings of the IEEE-UFFC Symposium* (1994) 1153–1162.
- [15] A.R. Harland, J.N. Petzing, J.R. Tyrer, Nonperturbing measurements of spatially distributed underwater acoustic fields using a scanning laser Doppler vibrometer, *J. Acoust. Soc. Am.* 115 (2004) 187–195.
- [16] V. Wilkens, C. Koch, Amplitude and phase calibration of hydrophones up to 70 MHz using a broadband pulse excitation and an optical reference hydrophone, *J. Acoust. Soc. Am.* (2004) 2892–2903.
- [17] IEC (International Electrotechnical Commission) IEC 61161 (1992) and IEC 61161 Amendment 1 (1997), Ultrasonic power measurement in liquids in the frequency range 0.5–25 MHz, Geneva.
- [18] K. Kokkonen, J.V. Knuutila, V.P. Plessky, M.M. Salomaa, Phase-sensitive absolute-amplitude measurements of surface waves using heterodyne interferometry, *IEEE Ultrason. Symp.* (2003) 1145–1148.
- [19] See Vibrometer University at <http://www.polytec.com/int/>.
- [20] R. Reibold, W. Molkenstruck, K.M. Swamy, Experimental study of the integrated optical effect of ultrasonic fields, *Acustica* 43 (1979) 253–259.
- [21] W.L. Nyborg, Acoustic streaming, in: W.P. Mason (Ed.), *Physical Acoustics, Part B*, vol. 2, Academic Press, New York, 1965, pp. 265–331.
- [22] K. Beissner, Primary measurement of ultrasonic power and dissemination of ultrasonic power reference values by means of standard transducers, *Metrologia* 36 (1999) 313–320.
- [23] C. Biateau, B. Hosten, D. Roziere, Measurement of air-coupled transducer characteristics for ultrasonic non-destructive evaluation, in: D.O. Thompson, D.E. Chimenti (Eds.), *Review in Quantitative Nondestructive Evaluation*, vol. 21A, American Institute of Physics, 2002, pp. 921–928.
- [24] O. Bou Matar, L. Pizarro, D. Certon, J.P. Remenieras, F. Patat, Characterization of airborne transducers by optical tomography, *Ultrasonics* 38 (2000) 787–793.

2.5 Conclusion

Cette étude préliminaire nous a donc permis de comparer deux méthodes de mesures de puissance ultrasonore : la méthode de la balance (force de radiation) et l'interférométrie laser hétérodyne. Cette dernière méthode présente de plus l'avantage de visualiser la forme du champ acoustique. Deux informations sur la sonde à 8.25 MHz peuvent donc être déduites de cette étude :

1. La puissance ultrasonore moyenne délivrée par la sonde a été calibrée et suit la relation suivante :

$$\langle W \rangle = 1.13 \times 10^{-3} \pm 10^{-5} U^2, \quad (2.17)$$

avec U la tension (en V) en sortie de l'amplificateur. Pour la suite des expériences, notre matériel (générateur + ampli + sonde) nous permettra donc de fournir des puissances ultrasonores allant jusqu'à 18.45 W environ, ce qui correspond pour notre sonde à une intensité maximale de 58.7 $kW.m^{-2}$, ou 167.7 dB .

2. La forme du champ acoustique est loin d'être plane comme initialement prévu. La figure 2.7 nous montre la forme du champ acoustique déduite des mesures effectuée par interférométrie laser et symétrisée par rapport à l'axe du faisceau ultrasonore. Les déplacements acoustiques des particules près des bords du champ acoustique sont à peu près deux fois plus grands que ceux au centre du faisceau. Cette visualisation du champ acoustique sera confirmée par IRM dans le chapitre 4.

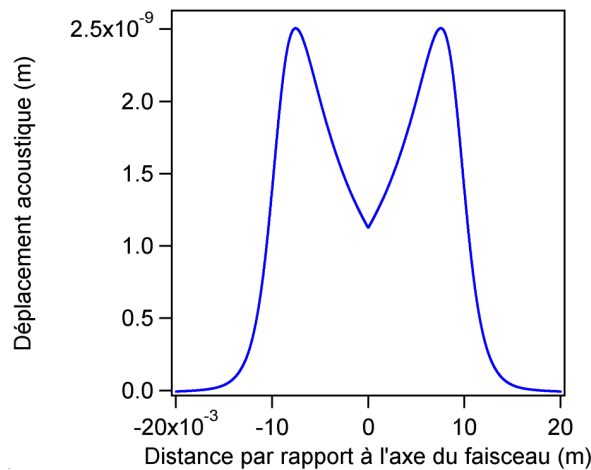


FIG. 2.7 – Forme du champ acoustique de la sonde 8.25 MHz, pour une puissance ultrasonore de 2.95 W .

Ce transducteur ainsi caractérisé va ensuite nous permettre de réaliser des expériences sur l'interaction entre les ultrasons à 8.25 MHz et l'IRM à 0.2 T.

Chapitre 3

Interaction spin-phonon

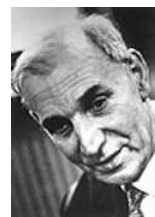
3.1 Introduction

Le phénomène d'interaction spin-phonon en RMN fut proposé pour la première fois par Kastler¹ [Kastler 1952] et Al'tshuler [Al'tshuler 1952] en 1952. L'application d'ultrasons à la fréquence de résonance pourrait amplifier le mécanisme d'absorption ou d'émission de phonons dans les échanges spin-réseau et ainsi agir sur les transitions entre niveaux d'énergie, provoquant une augmentation de la probabilité de transition par seconde entre ces niveaux, d'où une baisse du T_1 (proportionnel à l'inverse de cette probabilité).

La notion de phonon (voir la section 3.2) dépend de l'existence d'un réseau cristallin. Ainsi, l'interaction spin-phonon a surtout été étudiée dans les solides ; mais des expériences sur les liquides ont déjà été envisagées. Une liste de quelques expériences déjà effectuées depuis les années 1950 est donnée dans la section 3.4.

Dans l'eau pure, l'abaissement du T_1 par les ultrasons est improbable à cause du mécanisme de relaxation intramoléculaire dominant par rapport aux processus intermoléculaires. Mais la résonance acoustique peut être envisagée dans des milieux hétérogènes (d'un point de vue chimique et/ou mécanique), comme par exemple les milieux biologiques. L'eau dans les tissus interagit fortement avec les macromolécules, les ions et les structures supramoléculaires. En changeant périodiquement l'intensité de ces interactions à la fréquence de Larmor, le T_1 des tissus biologiques pourrait être réduit par stimulation acoustique résonnante.

Cet effet devrait dépendre de l'impédance acoustique des tissus, et donc de leurs propriétés viscoélastiques. Les tissus durs, comme l'os, visibles par IRM à bas champ, pourraient être concernés. Ainsi, les ultrasons pourraient devenir un nouvel agent de contraste T_1 non invasif, qu'on pourrait appliquer et arrêter à volonté.



ALFRED
KASTLER
(1902-1984)

¹Prix Nobel de Physique en 1966 pour "la découverte et le développement de méthodes optiques pour étudier les résonances hertziennes dans les atomes" (<http://nobel-prize.org/physics/laureates/1966/index.html>).

3.2 Phonons

Les phonons représentent une description quantique des vibrations d'un réseau. Ils sont principalement utilisés dans les études théoriques des propriétés physiques des solides (cristaux) telles que la chaleur spécifique, la conductivité thermique, etc.

Approximation adiabatique de Born-Oppenheimer

En général, les mouvements des noyaux des atomes (particules “lourdes”) sont relativement “lents” par rapport à ceux des électrons (particules “légères”). Les noyaux ne voient qu'un nuage électronique, tandis que pour les électrons, les noyaux sont presque *immobiles*. Cette dernière approximation permet de négliger l'influence des mouvements des noyaux sur les fonctions d'état des électrons, sinon par un simple décalage de l'origine de leurs coordonnées spatiales, liées à la position des noyaux des atomes. Le mouvement des noyaux peut donc être étudié séparément de celui des électrons dans les gaz, les liquides et les solides. Dans ces derniers, et en particulier dans les cristaux, le mouvement des noyaux va prendre une forme particulière due à la périodicité de leurs positions d'équilibre dans un nombre défini de directions spatiales.

Nature du mouvements des noyaux dans les cristaux

A première vue, un cristal est un agrégat d'atomes occupant des positions fixes dans l'espace. Les noyaux interagissent entre eux et les forces d'interaction tendent à les maintenir dans des positions moyennes qui correspondent au minimum d'énergie cristalline. Le mouvement d'un noyau correspond à un mouvement temporaire autour de sa *position d'équilibre*. Si un noyau quitte cette position d'équilibre, il modifie les distances qui le séparent de ses voisins. Des forces de rappel vont alors agir de manière à le ramener à son état initial. Ce mouvement va aussi induire un mouvement des voisins en vertu du principe de l'action-réaction. Et de proche en proche, ce mouvement peut éventuellement se propager à l'ensemble du cristal. On a alors un mouvement collectif des noyaux appelé *mode de vibration*, dans la mesure où ce mouvement collectif a toutes les caractéristiques d'une onde. On lui associe donc un vecteur d'onde \vec{k} et une pulsation $\omega_{\vec{k}}$.

Facteurs à l'origine du mouvement

Différents phénomènes peuvent induire un mouvement des noyaux :

1. *L'agitation thermique* d'énergie $E = \frac{1}{2}k_B T$ par degré de liberté, avec k_B la constante de Boltzmann et T la température, qui provoque un mouvement désordonné. On ne peut parler dans ce cas de mouvement collectif.
2. Toutes sortes d'interactions entre les noyaux et le “*monde extérieur*” (électrons, photons, etc.). Ces échanges d'énergie au départ localisés peuvent se propager dans le cristal.
3. La propagation d'une *vibration mécanique* ou onde acoustique.

Phonons dans les solides

Les modes de vibrations du solide dépendent du réseau cristallin (géométrie, distances interatomiques, etc.) et peuvent être décrits, du point de vue quantique, comme les niveaux d'énergie d'oscillateurs harmoniques découplés de pulsation $\omega_{\vec{k}}$ et d'énergie $E_{\vec{k}} = (n_{\vec{k}} + \frac{1}{2}) \hbar\omega_{\vec{k}}$, avec $n_{\vec{k}}$ un nombre entier positif. Ces niveaux d'énergie sont les valeurs propres de l'Hamiltonien $H_{\vec{k}}$, de vecteurs propres $|n_{\vec{k}}\rangle$:

$$H_{\vec{k}} |n_{\vec{k}}\rangle = \left(N_{\vec{k}} + \frac{1}{2} \right) \hbar\omega_{\vec{k}} |n_{\vec{k}}\rangle, \quad (3.1)$$

avec l'opérateur nombre de quanta $N_{\vec{k}}$. L'énergie de l'onde acoustique peut donc être quantifiée d'une façon similaire à la quantification du champ électromagnétique. Par analogie avec le photon, les modes de vibrations acoustiques peuvent être assimilés à des "pseudo-particules" appelées *phonons*, d'énergie $\hbar\omega_{\vec{k}}$, de vecteur d'onde \vec{k} , se propageant à la vitesse de groupe $u = \frac{d\omega_{\vec{k}}}{dk}$. On dit "pseudo-particule" car le phonon semble n'exister que dans un réseau périodique. Ainsi, $n_{\vec{k}}$ devient le nombre de phonons d'énergie $\hbar\omega_{\vec{k}}$. Le nombre $n_{\vec{k}}$ étant a priori illimité, les phonons d'un même état étant indiscernables, ces phonons sont des bosons. Par définition, $N_{\vec{k}} = A_{\vec{k}}^+ A_{\vec{k}}$ avec :

- $A_{\vec{k}}^+$ l'opérateur *création* d'un phonon d'énergie $\hbar\omega_{\vec{k}}$ permettant de passer de l'état $|n_{\vec{k}}\rangle$ à l'état $|n_{\vec{k}} + 1\rangle$. Physiquement, cette création s'explique par l'absorption d'un quantum d'énergie venant de "l'extérieur" du réseau cristallin (photons, électrons, etc.).
- $A_{\vec{k}}$ l'opérateur *annihilation* d'un phonon d'énergie $\hbar\omega_{\vec{k}}$ permettant de passer de l'état $|n_{\vec{k}}\rangle$ à l'état $|n_{\vec{k}} - 1\rangle$. Physiquement, cela correspond au transfert d'un quantum d'énergie du réseau cristallin vers l'extérieur (au profit des électrons, par émission d'un photon, etc.).

Phonons dans les liquides

Par définition, les phonons sont les modes de vibration d'un réseau cristallin et servent donc à décrire les ondes acoustiques d'un point de vue quantique dans les solides. Toutefois, d'après les références [Gaeta 1993, Gaeta 1994], la question de l'existence de phonons dans les liquides peut se poser. Un liquide peut-il être décrit comme un gaz condensé ou comme un solide fondu ? D'un côté, le liquide est un système de particules sujettes à des mouvements aléatoires entravés par la proximité des plus proches voisins, comme dans un gaz dense. De l'autre côté, les distances moyennes entre les particules du liquide sont à peu près les mêmes que dans un solide, et donc le champ de force dans lequel elles bougent a la même intensité moyenne, imposant ainsi les mêmes contraintes à leur mouvement individuel. Les mouvements dans les fluides condensés peuvent donc être décrits comme des modes oscillants collectifs, ou phonons, se propageant à la vitesse d'une onde acoustique. L'existence des phonons dans les liquides fut proposée la première fois par Debye en 1912 [Debye 1912], et les études fondamentales sur divers aspects de ce sujet furent

effectuées par la suite par Brillouin [Brillouin 1922], entre autres. Dans ces travaux, il était montré que les propriétés thermodynamiques à l'équilibre thermique peuvent être expliquées en termes de phonons. Et d'après Gaeta et al., au niveau microscopique, le transfert d'énergie et d'impulsion est possible entre phonons et particules. Le concept de phonon peut même alors être utilisé pour décrire quantiquement la force de radiation acoustique (que nous avons vue dans le chapitre 2) et le courant acoustique dans l'eau (que nous verrons dans le chapitre 4) [Sato 2001].

Les milieux biologiques étant dans des états intermédiaires entre les solides et les liquides, il peut sembler raisonnable d'utiliser le formalisme des phonons dans ces milieux pour décrire les ondes acoustiques ultrasonores.

3.3 Théorie de l'interaction spin-phonon

La théorie de l'interaction spin-phonon présentée dans cette section est basée sur les références [Abragam 1961, Bolef 1966, Dolinsek 2000, Henderson 1997, Kastler 1952, Shutilov 1963].

C'est l'existence de la relaxation nucléaire directe spin-réseau, impliquant une nette désexcitation des spins nucléaires accompagnée par l'émission de phonons à la fréquence de résonance ν_0 ou $2\nu_0$, qui conduisit Kastler et Al'tshuler à prédire que le processus inverse, l'absorption par le système de spins nucléaires d'énergie d'une onde acoustique externe, pourrait être observable.

3.3.1 Relaxation spin-réseau (T_1)

Dans un cristal, les noyaux sont associés à des sites fixes dans le réseau. Leurs seuls mouvements sont dus aux vibrations du réseau (phonons) caractéristiques de la température du solide. Ces vibrations dans le réseau créent sur les noyaux des champs magnétiques et des gradients de champs électriques dépendants du temps qui, par certains mécanismes, peuvent induire des transitions entre les niveaux d'énergie du système de spins. Les populations de ces niveaux d'énergie atteignent alors l'équilibre thermique.

Pour des spins $\frac{1}{2}$, hors équilibre thermique, on a :

$$n_0 - n(t) = (n_0 - n_a) e^{-2Wt}, \quad (3.2)$$

avec W la probabilité de transition moyenne par seconde (induite par le couplage spin-réseau), $n(t)$ la différence de populations entre les deux niveaux d'énergie, n_0 la valeur de $n(t)$ à l'équilibre et n_a la valeur de $n(t)$ initiale (hors équilibre, après une impulsion de RMN d'un angle quelconque). Alors le retour à l'équilibre se fait suivant une constante de temps de relaxation spin-réseau caractéristique $T_1 = \frac{1}{2W}$.

Le signal RMN (intensité, saturation), qui dépend du T_1 , dépend donc de l'interaction entre les spins nucléaires et les ondes thermoélastiques du réseau qui détermine ce T_1 .

Voyons maintenant les différentes interactions et différents mécanismes qui interviennent dans la relaxation spin-réseau.

Types d'interactions

Deux types d'interactions interviennent principalement dans les mécanismes de relaxation spin-réseau (nous ne parlerons ici que d'interactions entre spins de la même espèce I , et donc ayant le même rapport gyromagnétique) :

1. *L'interaction dipolaire magnétique* : Les spins sont assimilés à des dipôles magnétiques créant des champs magnétiques locaux qui peuvent interagir avec leurs voisins. L'Hamiltonien d'interaction dipolaire entre deux noyaux de spin \vec{I}_i et \vec{I}_j , de rapport gyromagnétique γ_I et distants de \vec{R}_{ij} , s'écrit :

$$H_D = \frac{\mu_0 \gamma_I^2 \hbar^2}{4\pi R_{ij}^3} \left[\vec{I}_i \cdot \vec{I}_j - \frac{3 (\vec{I}_i \cdot \vec{R}_{ij}) (\vec{I}_j \cdot \vec{R}_{ij})}{R_{ij}^2} \right]. \quad (3.3)$$

avec \hbar la constante de Planck divisée par 2π et μ_0 la perméabilité du vide.

2. *L'interaction quadrupolaire électrique* : Les noyaux de spin $I > \frac{1}{2}$ possèdent un moment quadrupolaire nucléaire. Ce moment est causé par une asymétrie de la distribution de charges électriques dans les noyaux. Les moments quadrupolaires nucléaires peuvent interagir avec les gradients de champs électriques internes du réseau dûs à une distribution non-uniforme des charges électriques. L'Hamiltonien d'interaction quadrupolaire est alors :

$$H_Q = \frac{eQ}{4I(2I-1)} [V_{zz} (3I_z^2 - I^2) + (V_{xx} - V_{yy}) (I_x^2 - I_y^2)]. \quad (3.4)$$

avec e la charge électrique élémentaire, Q le moment quadrupolaire nucléaire et $V_{ij} \equiv \left(\frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \right)_{r=0}$ le tenseur gradient de champ électrique. $Q = 0$ pour une distribution de charge sphérique (spin $\frac{1}{2}$). L'effet sur le T_1 de l'interaction quadrupolaire est environ 10 000 fois plus important que l'effet dipolaire.

Sans entrer dans les détails du calcul des transitions entre niveaux d'énergie du système de spins I , pour les interactions dipolaires, seules les transitions $\Delta m = \pm 1$ sont possibles, avec m le nombre magnétique tel que $-I < m < +I$. Pour les interactions quadrupolaires, les transitions $\Delta m = \pm 1, \pm 2$ sont autorisées, sauf la transition $m = +\frac{1}{2} \longleftrightarrow m = -\frac{1}{2}$.

Mécanismes de couplage spin-réseau

Il existe deux mécanismes principaux d'échange d'énergie entre le réseau et le système de spins :

1. Le mécanisme *direct* : Un quantum d'énergie de vibration du réseau égal à la différence d'énergie $nh\nu_0$ ($n = 1, 2$) entre deux niveaux d'énergie du système de spins peut être absorbé ou émis.

2. Le mécanisme *indirect* de type *Raman* : La différence d'énergie entre deux vibrations $h\nu_1$ et $h\nu_2$ du réseau correspond à la différence d'énergie entre deux niveaux d'énergie du système de spins, d'où absorption ou émission d'un phonon : $h(\nu_1 - \nu_2) = nh\nu_0$ ($n = 1, 2$).

Ces mécanismes permettent donc les échanges d'énergie entre le réseau et le système de spins par l'intermédiaire de deux processus principaux :

1. Le processus à *un phonon* ($n = 1$) : Ce processus ne peut être issu que du mécanisme direct.
2. Le processus à *deux phonons* ($n = 2$) : Ce processus peut être issu du mécanisme direct (deux phonons absorbés ou émis, seulement pour les noyaux quadrupolaires) ou indirect (un phonon absorbé et un phonon émis, par le mécanisme Raman).

Les deux mécanismes de relaxation opèrent simultanément suivant ces deux processus, et correspondent à des probabilités de transitions et donc des constantes de temps T_1 différentes. Mais souvent, une seule constante de temps T_1 est déterminé expérimentalement, ce qui est source de difficulté d'interprétation des résultats. On introduit le temps de relaxation T_{1D} pour le mécanisme direct, et T_{1R} pour le mécanisme Raman, et la vitesse de relaxation totale $\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1D}} + \frac{1}{T_{1R}}$.

D'après [Dolinsek 2000] et [Abragam 1961], entre autres, les probabilités de transitions par seconde W_i calculées d'après les mécanismes directs ($i = 1$) et Raman ($i = 2$) présentent différentes dépendances en température. Cela induit donc des prédominances différentes de ces processus de relaxation à un ou deux phonons selon la température à laquelle se trouve le système de spins :

- Pour le mécanisme direct : $W_1 \sim \frac{1}{T_{1D}} \sim B_0^2 T$,
- Pour le mécanisme indirect (Raman), indépendant de B_0 : $W_2 \sim \frac{1}{T_{1R}} \sim T^2$ à haute température (température ambiante, azote liquide) et $W_2 \sim \frac{1}{T_{1R}} \sim T^7$ à très basse température (quelques mK).

A température ambiante, on a $W_1 \ll W_2$, donc le processus direct à un phonon est négligeable et contribue très peu à la relaxation thermique spin-réseau caractérisée par la constante de temps T_1 ; dans ce cas $\frac{1}{T_{1R}} \gg \frac{1}{T_{1D}}$ et donc $T_1 \simeq T_{1R}$.

Le mécanisme Raman à deux phonons est donc le mécanisme de relaxation thermique le plus probable car toutes les vibrations caractéristiques du réseau à une température donnée peuvent être impliquées, alors que le mécanisme direct implique seulement les phonons résonants qui occupent une étroite bande de fréquence du spectre de phonons. A cause du très petit nombre de phonons résonants à la bonne fréquence à température normale, le mécanisme direct n'est efficace qu'à très très basse température (proche de $0 K$). En effet, à cette température, le mécanisme direct à un phonon est dominant : l'émission spontanée d'un phonon peut intervenir, alors que le mécanisme Raman ne peut pas intervenir car il nécessite l'absorption

d'un phonon et l'émission d'un autre (très rare à 0 K). Et l'émission de deux phonons est encore plus rare.

Dans les liquides, une dépendance en température similaire peut être attendue, vu que les vibrations internes des molécules peuvent jouer le rôle de vibration du réseau dans les solides.

3.3.2 Interaction spin-phonon

L'application d'ultrasons sur un système de spins placés dans un champ magnétique constant \vec{B}_0 va influencer les niveaux d'énergie Zeeman de ces spins. L'interaction entre les spins et les ultrasons se fait par l'intermédiaire des interactions dipolaires et quadrupolaires et par la modulation oscillante des mécanismes direct et indirect responsables de la relaxation spin-réseau. Cette interaction spin-phonon peut être représentée par un Hamiltonien d'interaction qui va modifier les probabilités de transitions par seconde entre les niveaux d'énergie. Un exemple de calcul de cet Hamiltonien est donné dans le paragraphe suivant pour des spins couplés par l'interaction dipolaire.

Ultrasons appliqués sur des spins couplés par l'interaction dipolaire

L'Hamiltonien de l'ensemble spin + réseau s'écrit : $H = H_0 + H_{ph} + H_{int}$. Le terme H_0 représente l'Hamiltonien Zeeman tenant compte du déplacement chimique, H_{ph} est l'Hamiltonien (3.1) du réseau exprimés en termes de vibrations (phonons) et H_{int} l'Hamiltonien d'interaction dipolaire entre deux spins I_i et I_j (et qui couple les spins au réseau).

Soient les termes suivants :

- \vec{R}_i : la position rigide (d'équilibre) du noyau I_i dans le réseau.
- $\vec{r}_i = \vec{R}_i + \vec{\xi}_i$: la position relative du noyau I_i quand il est déplacé par rapport à sa position d'équilibre par le déplacement acoustique $\vec{\xi}_i$.
- $\vec{R}_{ij} = \vec{R}_i - \vec{R}_j$: le vecteur distance entre les deux noyaux I_i et I_j .
- $\vec{\xi}_{ij} = \vec{\xi}_i - \vec{\xi}_j$: le vecteur déplacement relatif entre les deux spins I_i et I_j .
- $\vec{r}_{ij} = \vec{r}_i - \vec{r}_j = \vec{R}_{ij} + \vec{\xi}_{ij}$: le vecteur position relative des deux spins I_i et I_j .

Soit $\|\vec{\xi}_{ij}\| \ll \|\vec{R}_{ij}\|$ (petits déplacements relatifs par rapport à la distance interspin), d'où le développement en série de puissances jusqu'au deuxième ordre :

$$\frac{1}{r_{ij}^3} \simeq \frac{1}{R_{ij}^3} \left[1 - 3 \frac{\vec{\xi}_{ij} \cdot \vec{R}_{ij}}{R_{ij}^2} + \frac{15}{2} \frac{(\vec{\xi}_{ij} \cdot \vec{R}_{ij})^2}{R_{ij}^4} - \frac{3}{2} \frac{\xi_{ij}^2}{R_{ij}^2} \right]. \quad (3.5)$$

L'Hamiltonien d'interaction peut être développé selon la théorie des perturbations et peut alors s'écrire comme la somme de trois termes :

$$H_{int} = H_{int}^0 + H_{int}^1 + H_{int}^2 \quad (3.6)$$

avec

1. H_{int}^0 représentant l'interaction dipolaire des spins fixes :

$$H_{int}^0 = H_D = \frac{\mu_0 \gamma_I^2 \hbar^2}{4\pi R_{ij}^3} \left[\vec{I}_i \cdot \vec{I}_j - \frac{3(\vec{I}_i \cdot \vec{R}_{ij})(\vec{I}_j \cdot \vec{R}_{ij})}{R_{ij}^2} \right]. \quad (3.7)$$

2. H_{int}^1 représentant la perturbation au premier ordre de l'Hamiltonien dipolaire due aux vibrations acoustiques, et responsable du processus direct à un phonon :

$$H_{int}^1 = -3H_{int}^0 \frac{\vec{\xi}_{ij} \cdot \vec{R}_{ij}}{R_{ij}^2}. \quad (3.8)$$

3. H_{int}^2 représentant la perturbation au second ordre de l'Hamiltonien dipolaire, due aux vibrations acoustiques et responsable des processus direct et indirect à deux phonons :

$$H_{int}^2 = H_{int}^0 \left[\frac{15}{2} \frac{(\vec{\xi}_{ij} \cdot \vec{R}_{ij})^2}{R_{ij}^4} - \frac{3}{2} \frac{\xi_{ij}^2}{R_{ij}^2} \right]. \quad (3.9)$$

Soit $\vec{\xi}_{ij} \cdot \vec{R}_{ij} = \xi_{ij} R_{ij} \cos \phi_{ij} = \xi_{ij\parallel} R_{ij}$ avec $\xi_{ij\parallel}$ la composante des déplacements relatifs $\vec{\xi}_{ij}$ dans la direction du vecteur interspin \vec{R}_{ij} . Pour $\lambda \gg R_{ij} \gg \xi_{ij}$, on a $\xi_{ij\parallel} \simeq R_{ij} \frac{\partial \xi_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}}$, avec x l'axe de coordonnées du système choisi parallèle à \vec{R}_{ij} et $\frac{\partial \xi_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}} \equiv \varepsilon_{\parallel}$ la déformation acoustique suivant l'axe x .

Les Hamiltoniens d'interaction à un ou deux phonons peuvent alors s'écrire :

$$H_{int}^1 = -3H_{int}^0 \frac{\partial \xi_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}} = -3H_{int}^0 \varepsilon_{\parallel}, \quad (3.10)$$

et

$$H_{int}^2 = H_{int}^0 \left[6 \left(\frac{\partial \xi_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}} \right)^2 - \frac{3}{2} \frac{\xi_{ij\perp}^2}{R_{ij}^2} \right] \simeq 6H_{int}^0 \varepsilon_{\parallel}^2, \quad (3.11)$$

en considérant négligeables les effets de la composante $\xi_{ij\perp}$ perpendiculaire au mouvement.

La probabilité de transition par unité de temps au premier ordre, pour une transition entre les deux niveaux d'énergie $|m\rangle$ initial, d'énergie E_m , et $|m'\rangle$ final, d'énergie $E_{m'}$ peut être calculée en utilisant la formule suivante :

$$W_{mm'} = \frac{1}{4\hbar^2} |\langle m | H_{int} | m' \rangle|^2 g(\nu), \quad (3.12)$$

avec $g(\nu)$ la fonction d'absorption normalisée (gaussienne ou lorentzienne en général).

Ces probabilités de transitions par seconde $W_{mm'}$ interviennent donc dans le mécanisme direct de relaxation spin-réseau, dans la saturation du signal RMN et dans l'absorption de puissance acoustique par le système de spins.

Relaxation spin-réseau

L'extrême petitesse de la vitesse de relaxation due au processus direct est expliquée par la densité d'énergie à la fréquence de résonance négligeable dans le spectre des phonons. En utilisant les calculs d'Abragam [Abragam 1961] pour un cristal contenant 1 mole d'atomes, l'énergie thermique U_{th} contenue dans un intervalle de 10 kHz à une fréquence d'environ 8.25 MHz , à $T = 293 K$, est $U_{Th} \simeq 1.5 \cdot 10^{-17} J$. Il est possible d'exciter les oscillations ultrasonores dans ce cristal où une énergie appréciable est concentrée dans une très fine étendue de fréquence autour de la fréquence de résonance. Par exemple, l'énergie U_{US} contenue dans une onde ultrasonore monochromatique à $\nu = 8.25 MHz$ et de puissance environ 15 W est $U_{US} \simeq 2 \cdot 10^{-6} J$. La densité d'énergie de phonons cohérents (ultrasons) à la fréquence de résonance peut donc être de l'ordre de 10^{11} fois plus importante que celle des phonons thermiques incohérents à la même fréquence. La probabilité de transition par seconde $W_1 \sim \frac{1}{T_{1D}}$ peut donc être très fortement augmentée et ainsi amplifier l'importance du mécanisme direct par rapport au mécanisme indirect dans la relaxation spin-réseau. Les transitions induites par les ultrasons à la fréquence de résonance sont réalisées par processus direct à un phonon (voire deux pour les spins quadrupolaires), alors que la relaxation thermique se fait principalement par un processus indirect à deux phonons (Raman).

Le processus de transition spin-phonon est le même que le processus thermique direct avec la seule différence dans la densité spectrale des phonons à la fréquence de résonance ν_0 .

Saturation RMN

L'intensité de l'absorption RMN dépend en partie de l'intensité de l'interaction entre les spins et les vibrations du réseau (phonons) caractéristiques du solide à une température donnée. Kastler pense que si on observe un signal RMN à la fréquence ν_0 , l'effet de l'application simultanée d'ultrasons à cette même fréquence devrait réduire l'intensité des pics RMN, par saturation. En effet, si la perturbation ultrasonore est en résonance avec le système de spins nucléaires, alors les ondes acoustiques vont moduler périodiquement les interactions dipolaires magnétiques ou quadrupolaires électriques, ce qui correspondra à une absorption d'énergie (phonons) et donc une tendance à égaliser les populations des niveaux d'énergie, d'où saturation du signal RMN.

Absorption acoustique

L'absorption acoustique résulte du mécanisme direct. Le calcul du coefficient d'absorption spin-phonon est donc très analogue au calcul du temps de relaxation

direct T_{1d} .

La puissance acoustique par unité de volume P_n absorbée par le système de spins nucléaires, hors saturation et pour $h\nu_0 \ll k_B T$, est :

$$P_n = \frac{N}{2I+1} \frac{(h\nu_0)^2}{k_B T} \sum_m W_{mm'}, \quad (3.13)$$

avec N le nombre de spin par m^3 . L'effet de l'interaction spin-phonon peut donc être détecté par une augmentation de l'atténuation du faisceau acoustique due à cette absorption d'énergie acoustique résonante par le système de spins. Soit l'Hamiltonien d'interaction spin-phonon $H_{sp} \equiv H_{int}^1$ ou H_{int}^2 , le coefficient d'atténuation acoustique en amplitude associé à la perte d'énergie de l'onde due à l'absorption spin-phonon est alors [Bolef 1966, Henderson 1997] :

$$\alpha_{sp} = \left(\frac{N}{2I+1} \right) \left(\frac{\pi\nu_0}{k_B T} \right) \left(\frac{V}{4hn_p c_0} \right) g(\nu) \sum_m |\langle m | H_{sp} | m' \rangle|^2, \quad (3.14)$$

avec N le nombre de spin par m^3 , n_p le nombre de phonons à la fréquence ν_0 , c_0 la vitesse de propagation acoustique, V volume de l'échantillon où se passe l'interaction spin-phonon, h la constante de Planck et $g(\nu)$ la fonction d'absorption normalisée (gaussienne ou lorentzienne). Ce coefficient d'atténuation peut ensuite être utilisé pour calculer le temps de relaxation spin-phonon, qui décrit le temps de vie moyen d'un phonon dans une substance avant absorption par le système de spins (analogue au T_1 en RMN) :

$$\tau_1 = \frac{1}{2\alpha_{sp} c_0}, \quad (3.15)$$

avec c_0 la vitesse de propagation de l'onde acoustique.

3.3.3 Mesure de l'effet de l'interaction spin-phonon

L'effet de l'interaction spin-phonon peut être observé sur différents phénomènes de RMN ou acoustiques.

RMN

- Observation d'un effet de *saturation* du spectre d'absorption RMN par l'application d'ultrasons à la fréquence de Larmor ν_0 ou à $2\nu_0$. L'absorption d'énergie ultrasonore par les différents mécanismes d'interactions (dipolaire ou quadrupolaire) tend à égaliser les niveaux d'énergie du système de spins.
- *Diminution du T_1* . Grâce à l'application d'ultrasons à la fréquence de Larmor, la vitesse de relaxation directe $\frac{1}{T_{1D}}$ peut être considérablement augmentée et ainsi avoir une influence sur la relaxation dominée par le mécanisme indirect (Raman) à température ambiante.

Acoustique

La mesure du *coefficient d'absorption* d'ultrasons est une des techniques de base d'investigation de structure de la matière par des méthodes acoustiques. Les effets de relaxation qui se manifestent dans la dépendance en fréquence du coefficient d'absorption ultrasonore dans les liquides et les gaz apportent beaucoup d'informations sur la cinétique des processus moléculaires dans ces milieux. De nouvelles opportunités pour l'étude de la matière, en particulier pour les solides, sont offertes par le phénomène d'absorption résonnante d'ultrasons dans des substances placées dans un champ magnétique.

Dans les tissus biologiques, le coefficient moyen d'absorption acoustique est environ 0.5 à 1 dB.cm^{-1} , alors que le coefficient d'atténuation dû à l'interaction spin-phonon α_{sp} est de l'ordre de 10^{-7} à $10^{-8} \text{ dB.cm}^{-1}$. La détection de l'atténuation due à l'interaction spin-phonon est donc très difficile par les techniques ultrasonores conventionnelles d'écho pulsé. Henderson [Henderson 1997] propose une méthode d'amplification du signal par corrélation harmonique permettant de mesurer α_{sp} , et donc de calculer le τ_1 , et entrevoit même la possibilité de faire de l'imagerie contrastée en τ_1 par Résonance Acoustique Nucléaire (RAN).

De plus, pour les spins quadrupolaires, les transitions $\Delta m = \pm 2$ sont autorisées, ouvrant de nouvelles perspectives de méthodes de recherche ultrasonore, en contraste avec les techniques standards de RMN.

3.4 Etat de l'art

Quelques expériences sur l'interaction spin-phonon ont déjà été effectuées depuis le milieu des années 1950 sur les solides et les liquides. En voici une liste non exhaustive :

3.4.1 Dans les solides

Saturation des niveaux d'énergie quadrupolaires

Suite aux articles de Kastler et Al'tshuler en 1952, les premières expériences portant sur l'interaction spin-phonon furent effectuées dans le but d'observer une saturation du signal RMN des noyaux quadrupolaires dans les solides.

Proctor et Tantilla [Proctor 1955] ont observé la saturation des niveaux d'énergie quadrupolaires par des ultrasons correspondant à la diminution de la différence de population entre les niveaux d'énergie dégénérés $m = \pm \frac{1}{2}$ et $m = \pm \frac{3}{2}$ du noyau ^{35}Cl dans un cristal de NaClO_3 , après une longue pulsation ultrasonore (0.3 s , 5 W) à la fréquence $\nu = 30.63 \text{ MHz}$, à la température de l'azote liquide. ($T_1 = 0.94 \text{ s}$). Seules les transitions à 1 phonon $\Delta m = \pm 1$ ont été saturées. Cette saturation a été détectée par Résonance Quadrupolaire Nucléaire : Une première impulsion RF est appliquée, suivie d'une mesure du signal. Ensuite les ultrasons sont appliqués, puis une deuxième impulsion RF, et enfin une seconde mesure du signal. Le rapport

des deux signaux donne la saturation ultrasonore. Une réduction de 20 % de la différence de populations à l'équilibre a été observée.

Proctor et Robinson [Proctor 1956] ont ensuite observé un changement dans les populations des niveaux d'énergie nucléaires de ^{23}Na (spin $\frac{3}{2}$) dans un cristal de NaCl dû à une excitation ultrasonore de fréquence $\nu_{US} = 2\nu_0$, d'où une induction des transitions $\Delta m = \pm 2$. Une réduction de 26 % de la différence de populations entre les niveaux $m = +\frac{3}{2}$ et $m = -\frac{3}{2}$ par rapport à la valeur à l'équilibre a été observée.

Taylor et Bloembergen [Taylor 1959] ont provoqué une saturation des niveaux d'énergie quadrupolaires des spins ^{23}Na et ^{35}Cl dans des cristaux de NaCl , avec des ondes ultrasonores *stationnaires* provoquant des transitions $\Delta m = \pm 2$. Le but de ce travail était l'étude de l'anisotropie du couplage dynamique quadrupolaire en examinant la dépendance du facteur de saturation ultrasonore suivant l'angle entre le champ \vec{B}_0 et la direction de propagation des ultrasons dans le réseau cristallin.

Rétrécissement de spectres de RMN du solide

D'après Homer [Homer 1991], l'irradiation ultrasonore de particules solides en suspension dans un liquide rend possible le moyennage des couplages dipolaires et des effets quadrupolaires. Cela permet donc l'observation de spectres RMN des solides similaires à ceux observés par RMN avec Rotation à l'Angle Magique (ou MAS NMR, Magic Angle Spinning NMR). Les spectres étant plus étroits, la résolution de la RMN des solides s'en trouve améliorée. Cette méthode est appelée ici SIN NMR (Sonically Induced Narrowing of Solid State NMR).

Baisse du T_1

Dans une étude sur la RMN du ^{13}C dans le diamant, Reynhardt [Reynhardt 2001] mentionne une communication privée du Dr Müller qui mentionne l'observation d'une réduction du T_1 du diamant de 22 h à 3 h due à l'application d'ultrasons (champ non précisé).

Autres perspectives dans les solides

PDN par effet solide

D'après Abragam [Abragam 1961], la modulation ultrasonore de la position relative de deux spins nucléaires peut en principe induire des transitions entre leurs niveaux d'énergie. Si les spins ont des fréquences de Larmor différentes, cette modulation peut être produite à ω (flip d'un spin), ω' (flip de l'autre spin), $\omega + \omega'$ (flip-flip des deux spins), $\omega - \omega'$ (flip-flop). Il serait donc probablement possible, en créant dans un cristal de LiF une oscillation acoustique à la fréquence $\omega_{Li} + \omega_F$ et en prenant avantage du temps de relaxation très long du noyau ^6Li , de reproduire la polarisation dynamique nucléaire (PDN) par effet solide. Plus généralement, une grande PDN par effet solide résultant du couplage dipolaire entre électron et noyau

pourrait même être produite si les vibrations ultrasonores étaient suffisamment intenses à des fréquences micro-ondes (saturation des niveaux électroniques).

Interaction ultrasons - spins électroniques

Jacobsen [Jacobsen 1963] propose une théorie prédisant une modification de la vitesse de propagation des ultrasons et une modification du coefficient d'absorption des ultrasons quand la fréquence acoustique approche la fréquence de transitions de résonance paramagnétique. Soit un système de spins électroniques, $S = \frac{1}{2}$: $\langle S_z \rangle$ est la magnétisation moyenne à l'équilibre. $\langle S_z \rangle < 0$ correspond ici à une polarisation "normale" (à l'équilibre thermique), alors que $\langle S_z \rangle > 0$ correspond à une polarisation inversée. Les signes et amplitudes de $\langle S_z \rangle$ représentent le potentiel pour amplifier ou atténuer l'onde acoustique. Une population inversée $\langle S_z \rangle > 0$ prédit donc une absorption négative, donc une amplification par émission stimulée. Cette amplification a déjà été observée dans le rubis [Tucker 1961]. Une polarisation "normale" provoque par contre une augmentation de l'absorption acoustique.

Kastler [Kastler 1952] propose même la possibilité d'un effet réciproque à l'absorption acoustique : un cristal soumis à la résonance paramagnétique électronique (RPE) pourrait devenir un générateur d'ondes hypersonores.

Détection de matériaux d'intérêt pour la non prolifération d'armes nucléaires

Ze, Tittman et Lenahan [Ze 2002] proposent la fabrication d'un nouveau détecteur qui peut localiser et identifier des matériaux d'intérêt pour la non prolifération d'armes nucléaires (matériaux passés en fraude à la douane qui peuvent être utilisés pour des programmes d'armement ou des activités terroristes). Ce détecteur est basé sur le principe de la RAN associée à la technologie des supraconducteurs SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) qui permet d'augmenter la sensibilité et la profondeur de pénétration (dans les métaux) dans la détection du signal. La RAN peut être détectée par un changement dans :

- l'atténuation des ultrasons dans le matériau.
- la vitesse de propagation des ultrasons.
- l'aimantation du matériau (saturation du signal).

Chacun de ces changement comporte une "signature" unique et intrinsèque du matériau étudié.

3.4.2 Dans les liquides

Saturation RMN

Alekseev et Kopvillem [Alekseev 1980] ont étudié la modulation d'écho de spin par ultrasons dans les liquides. Les expériences ont été effectuées *hors résonance* sur une solution eau + $CuSO_4$, avec les fréquences $\nu_{proton} = 16 MHz$, $\nu_{US} = 2.1 MHz$, à température ambiante. Les ultrasons focalisés se propagent perpendiculairement

au champ \vec{B}_0 . Un effet de modulation acoustique de 7 % a été détecté sur le signal d'écho de spin.

Découplage 1H - ^{13}C

Rousseau [Rousseau 1986] a tenté des expériences de découplage 1H - ^{13}C par ultrasons. Les expériences ont été conduites sur une solution de 1.5 M de $CH_3 - COONa$ dissout dans D_2O 99.5 %. Les ultrasons sont appliqués à la fréquence de Larmor du ^{13}C , soit $20.1455 MHz \pm 500 Hz$, pendant 3 min ($T_1 \simeq 1 min$ pour ^{13}C). Le spectre 1H est ensuite acquis. Quand les ultrasons sont appliqués, le bruit sur les spectres est augmenté, les pics sont plus larges et le doublet observé initialement est transformé en singulet (découplage?). Aucun effet n'est observé quand les ultrasons sont appliqués à une fréquence proche de la fréquence de Larmor (hors résonance).

Baisse du T_1

Bowen [Bowen 1966] a étudié la RAN dans liquides non-visqueux. D'après lui, un effet de saturation RMN due à des ondes acoustiques à la fréquence de Larmor a été montré théoriquement et expérimentalement comme étant négligeable pour les liquides non-visqueux, à cause du mouvement moléculaire thermique. Or, la possibilité de générer des dipôles électriques vibrationnels dans certains liquides (Debye1933) suggère une situation où l'effet des mouvements moléculaires est très petit et le champ magnétique associé à ces vibrations peut être suffisamment grand pour produire une saturation mesurable. Pour une solution aqueuse colloïdale de As_2S_3 ($20 gL^{-1}$), et une fréquence acoustique de 18 MHz, le temps de relaxation T_1 des protons a été réduit de 1.8 s à 1.3 s. D'autres liquides ont été étudiés dans des conditions similaires, mais avec des effets nuls : solutions aqueuses de $NaCl$ et $CuSO_4$ à différentes concentrations, mélange eau-glycérol, nitrobenzène, aniline, toluène, kérosène, acétone.

Un autre étude sur la baisse du T_1 par des ultrasons dans les liquides a été conduite par Homer [Homer 1990]. D'après lui, l'application d'ultrasons dans un liquide modifie le mouvement moléculaire de translation et, suivant l'efficacité des mécanismes de relaxation acoustique, une partie de l'énergie translationnelle augmentée peut être convertie en énergie de vibration ou de rotation. Des changements dans les temps de corrélation moléculaires modifient la densité spectrale des champs fluctuants à la fréquence de Larmor. Des changements dans les mouvements de translation ou rotation des molécules produiront donc des changements dans les composantes *intra* et *inter* moléculaires du T_1 . Donc l'application d'ultrasons dans les liquides devrait modifier le T_1 .

Les expériences ont été effectuées avec des ultrasons à 20 kHz, 1.115 MHz, 1.94 MHz, 6 MHz, 6.42 MHz, 10 MHz, à température ambiante. Les fréquences RMN étaient 89.56 MHz pour le 1H et 22.5 MHz pour le ^{13}C . Il a été remarqué dans cette étude que les ultrasons ayant des fréquences dans les MHz provoquent un effet

sur le T_1 du proton et du carbone, mais pas pour les fréquences dans les kHz (loin de la fréquence de résonance). Dix différents mélanges liquides ont été étudiés, avec des résultats similaires : une réduction maximum d'environ 60 % du T_1 a été observée. Quand l'intensité ultrasonore I est augmentée, à chaque fois il a été observé d'abord une diminution du T_1 (jusqu'à $I = 8 W.cm^{-2}$), puis une augmentation (jusqu'à $I = 38 W.cm^{-2}$). L'effet sur le T_1 peut être dû à différents facteurs autres que les ultrasons sur la dynamique moléculaire, comme le chauffage ou le dégazage :

- Le chauffage de l'échantillon provoque une augmentation du T_1 pour les liquides, donc un effet inverse de celui observé.
- Enlever de l'oxygène O_2 des liquides provoque normalement une augmentation du T_1 , mais l'effet de dégazage par les ultrasons peut être masqué par la baisse du T_1 par ces mêmes ultrasons. Or l'exclusion de l'oxygène par un agent chimique déoxygénant a en fait permis d'obtenir un effet des ultrasons sur les protons encore plus prononcé.

Ici, une baisse du T_1 est donc observée quand les ultrasons sont hors fréquence de Larmor, mais dans la région des MHz . Des expériences de RMN acoustique ont ensuite été effectuées sur des liquides contenant des noyaux quadripolaires ^{14}N (spin 1), avec des ultrasons à la fréquence de Larmor, soit ici 6.42 MHz . Quand la fréquence ultrasonore part de 1.115 MHz et augmente vers 6.42 MHz , le signal-sur-bruit de la résonance du ^{14}N diminue jusqu'à devenir nul à 6.42 MHz puis réaugmente jusqu'à 10 MHz . Il est possible que le résultat à 6.42 MHz soit dû à un effet de RMN acoustique, mais peut être aussi dû à un effet de saturation électronique du système de détection à la fréquence de Larmor.

En conclusion, toujours d'après Homer, les études par RMN des liquides sujets à l'application d'ultrasons peuvent donc offrir une nouvelle voie de recherche pour la compréhension de la structure moléculaire des liquides et de la dynamique moléculaire. De plus, cette technique peut permettre de modifier localement *in vivo* le T_1 par l'application d'ultrasons lors des IRM.

Le but de notre projet est la création d'un nouveau contraste d'IRM fondé sur les propriétés viscoélastiques des tissus en présence d'ultrasons. Pour cela, nous nous proposons d'utiliser l'interaction possible entre les phonons et les spins des protons pour modifier le contraste T_1 des tissus soumis à des ultrasons dont la fréquence coïncide avec la fréquence de Larmor de l'eau imagée par IRM à 0.2 T .

3.5 Expériences

Pour nos expériences d'interaction spin-phonon, nous disposons d'un imageur Siemens 0.2 T (~ 0.1937 T en fait, donc la fréquence de Larmor des protons est environ 8.25 MHz), d'un générateur de fréquences (TTi TG1010 10 MHz, Thurbly Thandar Instruments), d'un amplificateur (RF Power Amplifier 2 kW AN 8063, Analogic) d'impédance 50 Ω et de gain +60 dB environ, et d'une sonde ultrasonore 8.25 MHz cylindrique (diamètre interne : 20 mm, diamètre externe : 25 mm, longueur : 45 mm) d'impédance 80 Ω sensé générer des ondes "planes" (Vermon, Tours, France). Cette sonde a été caractérisée en puissance et en champ acoustique dans le chapitre 2.

3.5.1 Montage expérimental

Le montage expérimental est décrit sur la figure 3.1. Les échantillons (gel, eau, etc...) sont placés au centre de l'aimant et les ultrasons sont envoyés soit perpendiculairement (comme sur la figure 3.1), soit parallèlement au champ \vec{B}_0 .

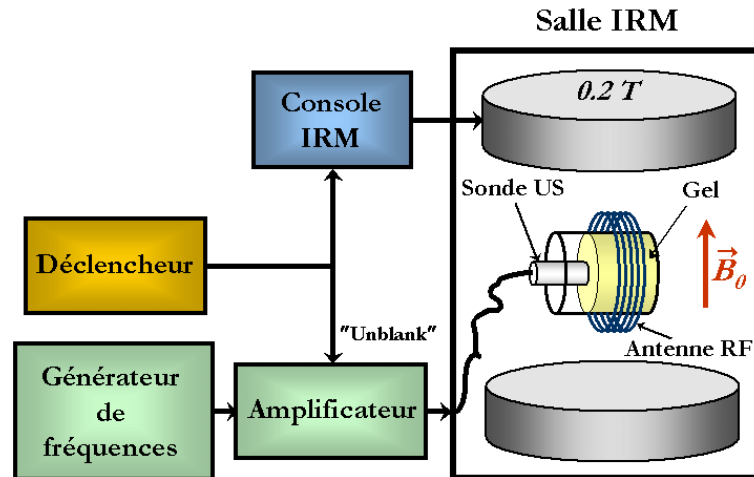


FIG. 3.1 – Montage de l'expérience d'interaction spin-phonon.

Pour des raisons matérielles, nous ne pouvons synchroniser l'application des ultrasons à partir de la console IRM. Nous avons donc utilisé un générateur de signal créneau 0-5 Volts (Trigger Transistor-Transistor Logic ou déclencheur TTL) pour synchroniser les séquences d'IRM et l'application des ultrasons ("unblank" de l'amplificateur, ou autorisation d'émission). L'amplificateur génère un bruit continu de quelques millivolts dans le câble de connection et la sonde elle-même quand il est branché. Il doit être absolument "blanchi" ou "éteint" ("blank") lors de l'acquisition du signal RMN, sinon les images montrent des signaux parasites et sont illisibles.

3.5.2 Artefact de susceptibilité magnétique

La présence de la sonde ultrasonore (non branchée) au centre de l'imageur provoque des artefacts de susceptibilité magnétique. La figure 3.2 nous montre la position de la sonde dans le b cher rempli d'eau placé dans l'aimant à 0.2 T (dimensions du b cher : diamètre 10 cm, hauteur 14 cm). La figure 3.3 nous montre les variations locales de champ magnétique provoquées par la présence de la sonde ultrasonore dans l'eau. La distance entre deux bandes de même niveau de gris correspond à une variation de 3 ppm, soit 25 Hz   0.2 T. La figure 3.4 nous montre des images en amplitude et en phase de l'ensemble b cher + sonde obtenues avec une séquence d'écho de gradient (TR 300 ms, TE 17 ms, Angle 60 ). Le signal est complètement déphasé près de la surface de la sonde sur une profondeur de 5   6 cm. La figure 3.5 nous montre des images en amplitude et en phase de l'ensemble b cher + sonde obtenues avec une séquence d'écho de spin (TR 400 ms, TE 15 ms). Les artefacts sont réduits et n'apparaissent plus que sur 2 à 3 cm. Nous avons donc par la suite utilisé des séquences d'écho de spin lors des expériences pour tenter de percevoir un effet des ultrasons sur le contraste T_1 des images, à 3 cm et plus de la sonde.

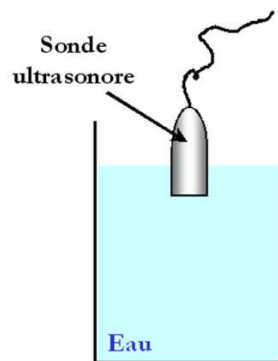


FIG. 3.2 – Position de la sonde dans le b cher d'eau.

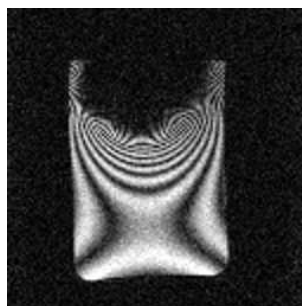


FIG. 3.3 – Carte de champ magnétique du b cher placé dans l'aimant à 0.2 T. La distance entre deux bandes de même niveau de gris correspond à une variation de 3 ppm, soit 25 Hz.

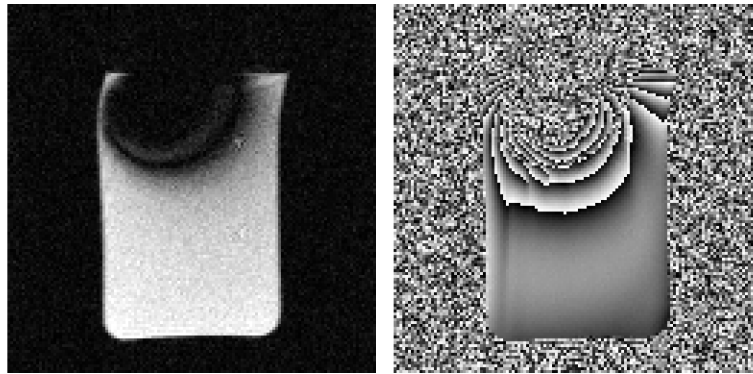


FIG. 3.4 – Images en amplitude (à gauche) en en phase (à droite) avec une séquence d’écho de gradient.

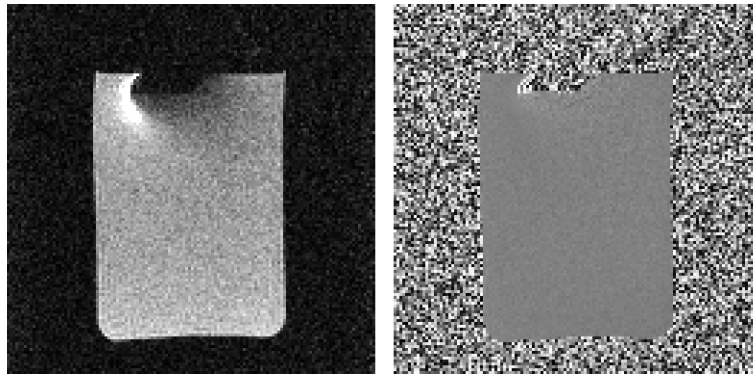


FIG. 3.5 – Images en amplitude (à gauche) en en phase (à droite) avec une séquence d’écho de spin.

Un échantillon du matériau piézoélectrique (Titanate de Plomb $PbTiO_3$) servant à générer les ultrasons et de résine époxy (qui compose l’interface du transducteur avec le milieu externe) ont été testés à l’IRM. Ils ne provoquent pas d’artefacts de susceptibilité magnétique. Le gros artefact que nous voyons sur les images viendrait en fait du câble de connexion qui est soudé au piézoélectrique à la surface de la sonde. Ce câble est constitué d’un fil de cuivre enrobé d’acier, malgré la demande au constructeur (Vernon, France) de ne pas utiliser de matériaux ferromagnétiques.

3.5.3 Séquences IRM

Pour atténuer au maximum les artefacts de susceptibilité magnétique près de la sonde, les séquences d’acquisition d’IRM utilisées lors des expériences sont des séquences d’écho de spin usuelles ou HASTE (acquisition en un tir et demi-plan de Fourier) [Kiefer 1994]. Trois sortes de motifs “séquence + ultrasons” ont été testés principalement :

1. La séquence 1 est décrite sur la figure 3.6 : Les ultrasons sont appliqués pendant le temps de répétition TR avant l’impulsion $\frac{\pi}{2}$, c’est-à-dire pendant la

période de relaxation des spins entre chaque ligne d'acquisition du plan de Fourier.

- La séquence 2 est décrite sur la figure 3.7 : Séquence d'inversion-récupération. Les ultrasons sont appliqués en même temps que l'impulsion π (contrainte technique) et pendant le temps d'inversion TI . Afin d'éviter l'application d'ultrasons pendant cette impulsion π et qui pourraient la perturber, la séquence 3 a aussi été utilisée.
- La séquence 3 est décrite sur la figure 3.8 : Séquence d'inversion-récupération. Les ultrasons sont envoyés avant puis après l'impulsion π .

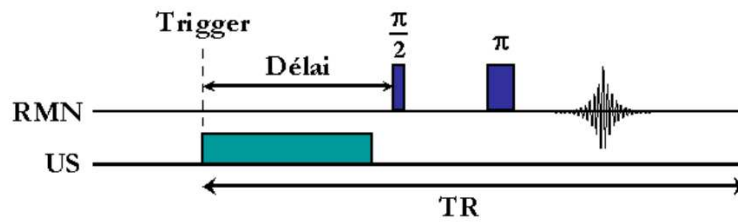


FIG. 3.6 – Séquence IRM n°1.

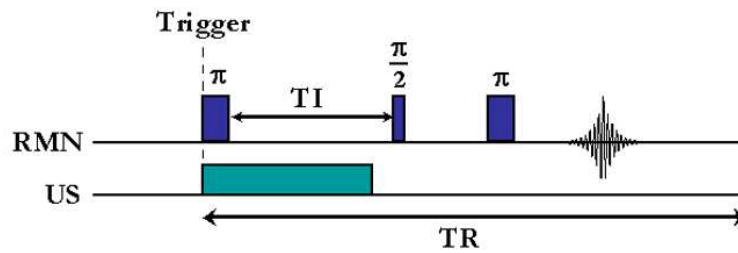


FIG. 3.7 – Séquence IRM n°2.

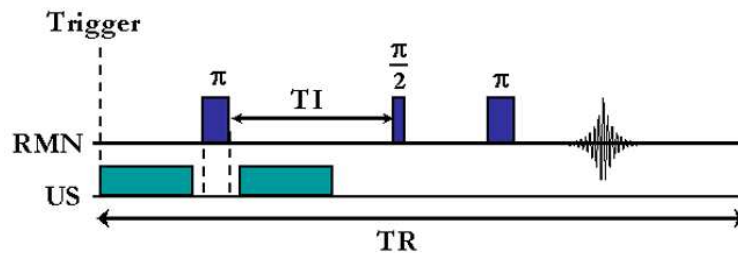


FIG. 3.8 – Séquence IRM n°3.

Les intensités ultrasonores appliquées vont de 150 Wm^{-2} (141.8 dB) à 58.7 kWm^{-2} (167.7 dB), pour des durées de 100 ms à 1500 ms.

3.5.4 Echantillons

Les expériences ont été effectuées sur les échantillons suivants :

- Eau.
- Eau + $CuSO_4$ à 0.35 mM et 0.07 mM.
- Glace (pas de signal, T2 trop court).
- Gel Polyacrylamide 20% et 40%.
- Gel Agar 1%, 2%, 4%, 5%.
- Gel Agar 1% + $CuSO_4$ à 0.5 mM.
- Gel Agar 4% + $CuSO_4$ à 25 μM .
- Gel Agar 4% + USPIO \varnothing 7.5 nm, 32 μM et 16 μM .
- Gel Agar 5% + USPIO \varnothing 7.5 nm, 8.5 μM et 2.5 μM (1 particule USPIO / 180 $\mu m \simeq \lambda_{ultrasons}$).
- Jambonneau.
- Os.

Le terme USPIO signifie “Ultra Small Paramagnetic Iron Oxide” (référence MF19, ICMCB, Bordeaux, France). Ce sont des nanoparticules de Fer pouvant servir d’agent de contraste T_1 à bas champ magnétique en modifiant localement le champ magnétique qui agit sur la relaxation des molécules d’eau alentour. L’oscillation de ces nanoparticules à la fréquence de Larmor due à l’application d’ultrasons pourrait amplifier leur effet localement dans le champ acoustique. Il en est de même pour l’effet des ultrasons sur le $CuSO_4$.

3.6 Résultats et discussion

Nous n’avons observé aucune modification du temps de relaxation T_1 lors de toutes nos expériences. A cela différentes raisons peuvent être avancées :

Le mécanisme direct à un phonon : Les échantillons étudiés sont soit liquides, soit dans des états intermédiaires entre les liquides et les solides, donc l’existence de phonons dans ces milieux n’est pas garantie. Or, même dans les solides, le mécanisme direct à un phonon qui nous intéresse ici pour les spins $\frac{1}{2}$ est théoriquement très faible à température ambiante, comparé au processus Raman. Bien qu’un effet sur le T_1 des protons ait déjà été observé dans les liquides [Bowen 1966, Homer 1990], ici l’application d’ultrasons n’a pas suffi à rendre ce mécanisme significatif dans la relaxation longitudinale. Un effet serait seulement envisageable à une température proche de 0 K. D’après la littérature, à température ambiante, le mécanisme direct à un ou deux phonons ne semble avoir un effet que pour les spins $> \frac{1}{2}$, par l’intermédiaire de l’interaction entre les moments quadrupolaires des noyaux et les oscillations des gradients de champs électriques internes du réseau.

La relaxation intermoléculaire : Dans les liquides, ou les gels, le mécanisme de relaxation intermoléculaire est très faible devant celui de relaxation intramolé-

culaire. Or les ultrasons agissent principalement sur le mécanisme intermoléculaire, d'où un effet négligeable sur la relaxation T_1 totale.

Le chauffage de l'échantillon : Pour les fortes puissances acoustiques, nous avons observé une perte de signal RMN des gels d'Agar dans l'axe du champ acoustique, pour les séquences ayant un TR court (de l'ordre de 100 ms). Cette perte semble être due à un chauffage de l'échantillon. L'augmentation de température provoque une réduction du temps de corrélation des molécules d'eau et donc un rallongement du T_1 du gel, d'où la saturation du signal pour de courts TR. Ce chauffage a été mesuré de l'ordre de 6 °C lors de l'application d'ultrasons avec une intensité de 40 kW.m⁻² (soit 166 dB) pendant 50 ms toutes les 100 ms (rapport cyclique : 0.5), lors d'une séquence d'écho de spin (temps d'acquisition : 3 min 41 s). Le mécanisme direct à un phonon qui nous intéresse ici devant déjà être très faible à température ambiante pour les spins $\frac{1}{2}$, toute diminution du T_1 due à l'interaction spin-phonon se trouve masquée par cette élévation de température et de T_1 .

L'artefact de susceptibilité magnétique : L'artefact de susceptibilité magnétique ne nous permet pas d'obtenir d'image nette de l'échantillon près de la sonde ultrasonore, où l'effet de l'interaction spin-phonon devrait être le plus important car la puissance acoustique y est encore peu atténuée.

Le champ acoustique : Comme nous l'avons vu dans le chapitre 2, le champ acoustique de la sonde ultrasonore à 8.25 MHz est très inhomogène. L'onde n'est pas plane et provoque des déplacements acoustiques deux fois plus importants sur ses bords que sur son axe.

Les déplacements acoustiques : La longueur d'onde acoustique à 8.25 MHz dans l'eau est $\lambda \simeq 180 \cdot 10^{-6}$ m et, en moyenne, deux spins voisins sont distants d'environ $a = 2 \cdot 10^{-10}$ m. La variation de distance entre ces deux spins par l'application d'une onde ultrasonore avec des amplitudes acoustiques moyennes $\xi_0 \simeq 5 \cdot 10^{-9}$ m (correspondant à une intensité d'environ 50 kW.m⁻² pour une onde plane) est alors $d = \frac{2\pi a \xi_0}{\lambda} \sim 3 \cdot 10^{-14}$ m, ce qui est négligeable par rapport à la distance inter-spin a . L'effet des ultrasons sur cette variation de distance pourrait donc être augmenté en diminuant la longueur d'onde, c'est-à-dire en augmentant la fréquence des ultrasons et donc aussi celle de Larmor des spins (condition de résonance acoustique). Une longueur d'onde de l'ordre de la distance inter-spin a serait obtenue dans l'eau pour une fréquence de l'ordre de 7.5 THz (!), ce qui est bien au-delà des possibilités techniques en acoustique et en RMN, voire même RPE.

Le courant acoustique : Lors des expériences sur l'eau, nous avons observé un déplacement du liquide dans l'axe de propagation du champ acoustique lors de l'application des ultrasons. Ce phénomène acoustique non-linéaire dépend de l'absorption acoustique due à la viscosité du milieu de propagation et s'appelle le "courant acoustique".

3.7 Conclusion

Les résultats des expériences d'interaction spin-phonon dans le but d'utiliser les ultrasons comme agent de contraste d'IRM à 0.2 T se sont donc avérés tous négatifs. Cette interaction ne semble pas avoir d'effet mesurable à bas champ sur le temps de relaxation T_1 des protons dans les liquides, les gels ou les milieux biologiques (du moins pour le mécanisme direct à un phonon), à température ambiante. Néanmoins, nous avons pu observer par IRM et par hasard un effet de la propagation d'ultrasons dans les liquides, le courant acoustique, ouvrant de nouvelles perspectives dans l'étude des propriétés viscoélastiques des fluides et dans la calibration des transducteurs ultrasonores. L'étude par IRM à bas champ de ce courant est le sujet du chapitre 4.

Chapitre 4

IRM du courant acoustique dans les liquides

4.1 Introduction

Lors des expériences sur l'interaction spin-phonon, nous avons observé l'apparition d'un flux dans les liquides lors de l'application des ultrasons, et qui s'interrompt en leur absence. Ce phénomène s'appelle le *courant acoustique*. Pour la petite histoire, cette visualisation du courant acoustique par IRM est ici due à la rencontre fortuite entre deux faits indépendants :

1. *La non-compatibilité IRM de la sonde ultrasonore* : la présence d'un matériau ferromagnétique (acier) dans le câble près de la surface de la sonde (voir la sous-section 3.5.2) crée un fort gradient local de champ magnétique. Les spins près de cette surface précessent donc à des fréquences différentes de la fréquence de Larmor de l'imageur $\nu_0 = 8.25 \text{ MHz}$.
2. *La séquence IRM utilisée* : La séquence d'inversion-récupération HASTE de la figure 3.7 comporte une première impulsion π de faible bande passante ($\simeq 100 \text{ Hz}$) alors que les impulsions suivantes $\frac{\pi}{2}$ et π ont des bandes passantes de l'ordre de 1 kHz .

La figure 4.1 montre une image obtenue avec cette dernière séquence sensée annuler le signal de l'eau. Nous remarquons une "boule" blanche près de la sonde qui est en fait un artefact de susceptibilité magnétique. La première impulsion π à faible bande passante inverse l'aimantation des spins précessant à la fréquence $\nu_0 \pm 50 \text{ Hz}$, c'est-à-dire ceux qui sont éloignés de la sonde. Par contre, les impulsions suivantes à large bande passante agissent sur tous les spins, y compris sur ceux près de la sonde. Ces derniers n'ayant pas été inversés génèrent donc un signal.

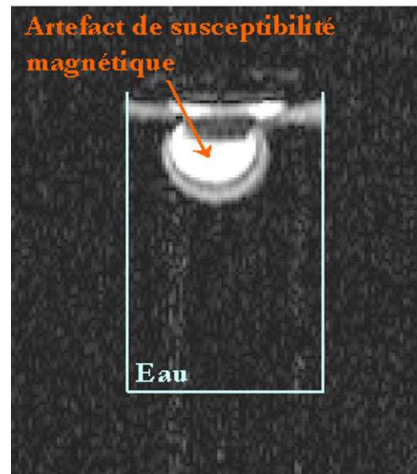


FIG. 4.1 – IRM en présence de la sonde ultrasonore éteinte. La séquence utilisée est une séquence d'inversion-récupération (voir la figure 3.7) avec $TI \simeq 1700 \text{ ms}$ afin d'annuler le signal de l'eau.

Quand des ultrasons sont appliqués pendant le temps d'inversion TI , les spins non inversés près de la sonde sont déplacés et leur signal permet donc de visualiser le courant acoustique quelques millisecondes après l'arrêt de l'application des ultrasons. La figure 4.2 nous montre ce courant provoqué par les ultrasons. Nous voyons que des artefacts radiofréquences (RF) apparaissent dans l'image quand du courant électrique à la fréquence de Larmor est envoyé dans la sonde. Une plaque de PVC a été placée en diagonale dans le béccher d'eau en travers du champ acoustique et sert à prouver que la zone blanche au milieu de l'image est bien due à un flux de matière. Les artefacts RF traversent la plaque et se retrouvent même au fond du béccher.

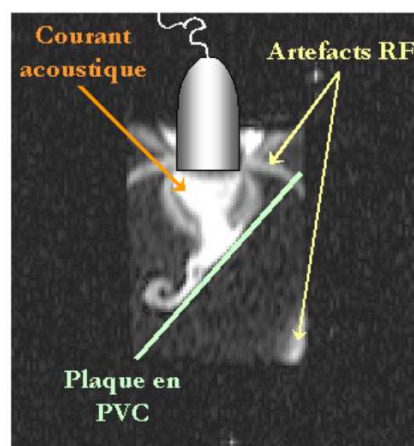


FIG. 4.2 – IRM du courant acoustique avec une séquence d'inversion-récupération annulant le signal de l'eau. Les ultrasons sont appliqués pendant le temps d'inversion TI , à la fréquence de Larmor, d'où les artefacts RF près de la sonde.

A partir de ces observations, nous avons décidé d'étudier ce courant acoustique avec une autre séquence d'imagerie qui ne serait plus dépendante de la susceptibilité magnétique de la sonde, ni des bandes passantes des impulsions. Pour cela, nous utilisons une séquence générant une bande de saturation perpendiculaire au champ acoustique placée quelques centimètres sous la sonde. Le courant acoustique est visualisé par le déplacement local qu'il induit dans cette bande. Les détails sur cette séquence et les expériences effectuées sont détaillés dans les sections 4.3 et 4.4.

4.2 Résumé de la théorie du courant acoustique

La théorie du courant acoustique est présentée en annexe dans le chapitre 8, page 199. La génération du courant acoustique est due à la force de radiation acoustique agissant sur un élément de fluide dans lequel se propage l'onde. En comparant la pression de radiation agissant sur la surface d'entrée d'un élément de volume du fluide et sur la surface de sortie de cet élément, nous voyons qu'il existe une différence de pression entre ces deux surfaces si l'énergie acoustique est atténuée à cause de la viscosité du fluide. Cette différence (ce gradient) de pression va "pousser" l'élément de fluide dans la direction de propagation de l'onde acoustique, et donc créer un courant acoustique.

Pour une onde plane cylindrique, sous certaines conditions géométriques du milieu de propagation, la vitesse du courant acoustique moyenne dans l'axe du faisceau peut être exprimée par la relation suivante :

$$\langle U \rangle = \frac{\alpha W}{\pi \eta c_0} G. \quad (4.1)$$

Par la suite nous allons utiliser la formule (4.1) avec un facteur géométrique G déterminé expérimentalement. Les conditions expérimentales que nous utilisons étant différentes des conditions idéales du paragraphe 8.4, le calcul théorique de G n'est plus valide. Ce facteur G sera déterminé, pour un montage expérimental donné, à l'aide d'une sonde ultrasonore déjà calibrée en puissance et la connaissance des propriétés viscoélastiques de l'eau (α , η , c_0).

Des mesures de vitesse de courant acoustique pourront donc nous permettre ensuite, grâce à cette expression, de déterminer deux types d'informations :

1. *Sur les transducteurs ultrasonores* : Connaissant les propriétés viscoélastiques de certains liquides (comme l'eau), la puissance acoustique moyenne W peut être directement déduite de la vitesse $\langle U \rangle$, voire même la forme du champ acoustique.
2. *Sur les liquides* : Connaissant la puissance W et quelques propriétés viscoélastiques des liquides étudiés, un des paramètres encore inconnu peut être calculé (α ou η ou ζ ou c_0 ou ρ_0)¹.

¹Rappel : $\alpha = \frac{\omega^2}{2\rho_0 c_0^3} (\zeta + \frac{4}{3}\eta)$.

La méthode utilisée pour calculer la vitesse du courant acoustique et les résultats obtenus pour ces deux sortes d'informations sont décrits dans les sections suivantes.

4.3 Montage expérimental

Le montage expérimental décrit sur la figure 4.3 pour l'étude du courant acoustique est similaire à celui utilisé pour l'interaction spin-phonon. Le b cher rempli de liquide est placé verticalement dans l'aimant et les ultrasons sont envoyés parallèlement au champ \vec{B}_0 . De plus, une couche de sable d'environ 5 mm d'épaisseur est déposée au fond du récipient pour diffracter les ultrasons afin d'atténuer fortement l'onde réfléchie qui pourrait perturber l'onde incidente responsable du courant acoustique.

Le courant acoustique est ensuite visualisé en quelques secondes par IRM à l'aide d'une séquence HASTE précédée d'une impulsion de saturation créant une bande noire de 5 mm perpendiculaire au champ acoustique. Cette séquence est similaire à la séquence n 2 de la figure 3.7, avec une impulsion de saturation à la place de la première impulsion π . Cette bande est déplacée localement par le flux crée lors de l'application des ultrasons et montre ainsi la forme du champ acoustique, voir la figure 4.4. La sonde ultrasonore utilisée est la sonde à 8.25 MHz.

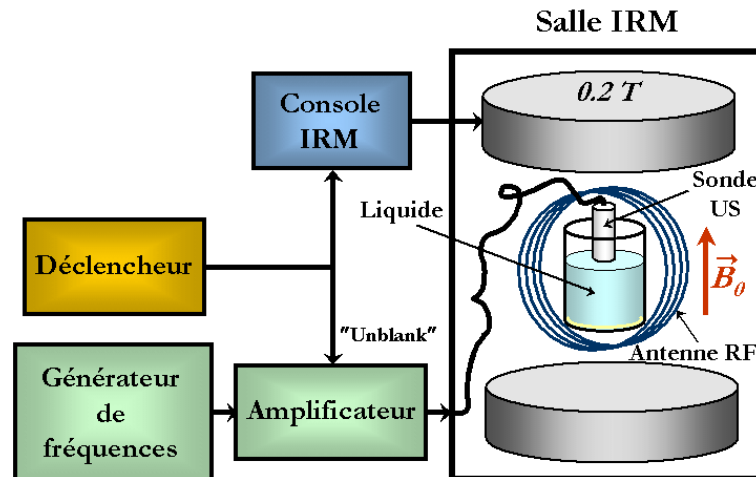


FIG. 4.3 – Montage de l'expérience d'IRM du courant acoustique.

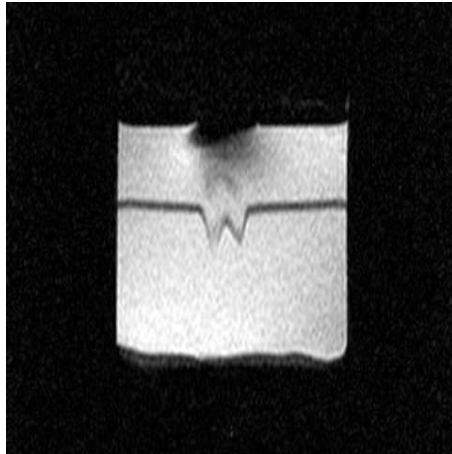


FIG. 4.4 – Visualisation du champ acoustique de la sonde par déformation de la bande de saturation due au courant acoustique.

Les détails des expériences et les résultats obtenus sont détaillés dans la section 4.4.

4.4 Article

L'article suivant a été soumis au journal *Ultrasonics* le 06/06/2005.

**Magnetic resonance imaging of acoustic streaming:
absorption coefficient and acoustic field shape estimation**

Guillaume MADELIN^{1*}, Jean-Michel FRANCONI¹, Eric THIAUDIERE¹

¹ Laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536 CNRS /
Université Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, case 93, 33076 Bordeaux Cedex, France

* Corresponding author. Tel. : 33 (0)5 57 57 10 26; Fax : 33 (0)5 57 57 45 56

Email address : madelin@rmsb.u-bordeaux2.fr (G. Madelin)

Abstract

In this study, magnetic resonance imaging (MRI) is used to visualize acoustic streaming in liquids. A single-shot spin echo sequence (HASTE) with a saturation band perpendicular to the acoustic beam permits the acquisition of an instantaneous image of the flow due to the application of ultrasound. An average acoustic streaming velocity can be estimated from the MR images, from which the ultrasonic absorption coefficient and the bulk viscosity of different glycerol-water mixtures can be deduced. In the same way, this MRI method could be used to assess the acoustic field and time-average power of ultrasonic transducers in water (or other liquids with known physical properties), after calibration of a geometrical parameter that is dependent on the experimental setup.

Keywords : Acoustic streaming, Absorption coefficient, Bulk viscosity, Glycerol-water mixture, Magnetic resonance imaging, Acoustic field

PACS : 43.25.Ed, 43.25.Nm, 62.60.+v, 83.85.Fg

1 Introduction

Acoustic streaming is a steady flow generated by the propagation of acoustic waves in a viscous fluid. It arises from the transfer of momentum and energy of the acoustic field to the medium, through its attenuation coefficient. Ultrasound-induced acoustic streaming has already been studied using different methods : laser Doppler velocimetry [1], particle image velocimetry [2,3], ultrasound Doppler technique [4], magnetic resonance imaging [5] or pressure gradient measurement using the side tube technique [6]. Because acoustic streaming generated by diagnostic ultrasound scanners have already been reported, the importance of this phenomenon has been recognized not only for safety reasons but also for its potential application as a diagnostic tool [4]. Acoustic streaming can be used *in vivo* to differentiate fluid-filled lesions (cysts) from solid lesions in the breast [7], to assess adnexal cysts [8] or to differentiate clotted and unclotted blood [9]. It has been applied for chemical or pharmaceutical purpose as liquid mixing [10], or for measurement of absorption coefficient in liquids [6]. In the present study, it is shown that acoustic streaming can be directly visualised using magnetic resonance imaging (MRI), from which an average streaming velocity can be deduced. From the MR images, two kinds of information can be assessed: the acoustic field shape and the time-average power of the transducer (under the assumption that the physical properties of the medium are known), or one of these physical properties of liquids : ultrasonic attenuation coefficient, shear viscosity, bulk viscosity or acoustic velocity (if some of them are already known). A geometric constant parameter (strongly dependent on the experimental setup) has to be estimated using the well known properties of water and a calibrated transducer. In this work, experiments were carried out on glycerol-water mixtures in order to evaluate their absorption coefficient and bulk viscosities, with a calibrated transducer working at 8.25 MHz.

2 Theory

The theoretical description of acoustic streaming is based upon second-order nonlinear equations of acoustics in viscous fluids. This phenomenon was first analysed in detail by Eckart in 1948 [11] and overviewed by Nyborg in 1965 [12]. It was shown that acoustic streaming in fluids is due to the acoustic absorption and the viscosity of the medium. For an unfocused ultrasonic beam, under the plane wave approximation ($ka \gg 1$, with a the transducer diameter and k the wave number), the time average acoustic streaming velocity U (m.s^{-1}) on the axis of the beam is given by :

$$U = \frac{\alpha I r_0^2}{\eta c} G = \frac{\alpha W}{\pi \eta c} G, \quad (1)$$

where α is the amplitude attenuation coefficient associated with all processes of acoustic loss (m^{-1}), I the time-average acoustic intensity (W.m^{-2}), r_0 the beam radius (m), η the shear viscosity (Pa.s), c the longitudinal acoustic velocity (m.s^{-1}), W the time-average acoustic power (W) and G a dimensionless geometric factor that depends both on the beam geometry and on the dimensions of the tank containing the liquid.

Under the assumption that, for ultrasonic absorption in liquids, the effect of heat conduction is usually negligible with respect to that of viscosity (in water, the ratio is less than 1 to 100) [13], the absorption (or attenuation) coefficient α can be estimated by [12,14]:

$$\alpha = \frac{\omega^2}{2\rho c^3} \left(\zeta + \frac{4}{3}\eta \right) = \frac{\omega^2}{2\rho c^3} (\eta' + 2\eta), \quad (2)$$

with ρ the density of the liquid (kg.m^{-3}), $\omega = 2\pi f$ the angular acoustic frequency (rad.s^{-1}), and f the frequency (Hz), ζ the bulk viscosity (Pa.s) and η' the second coefficient of viscosity (or dilatational viscosity). These two last terms were introduced in order to explain the excess ultrasonic absorption in liquids that is not due heat conduction and shear viscosity [13-16].

3 Material and methods

In this study, acoustic streaming velocities can be calculated from the instantaneous visualization of this streaming by MRI. Before the MR image acquisition, a saturation pulse is applied at the beginning of the ultrasonic application, generating a dark band perpendicular to the acoustic field. This saturation band is then displaced locally by the acoustic streaming. This displacement of the saturation band can then be used to evaluate physical properties of liquids or properties of transducers.

Calculations and graphing were carried out with Igor Pro (Wavemetrics, OR USA)

3.1 *Evaluation of physical properties of liquids*

The average streaming-induced displacement of the saturated band can be calculated from two MR images acquired with or without ultrasound application: the area between the two bands in the images, and lying within the beam, was measured and divided by the beam diameter. Spatial average displacements are measured for different durations of ultrasound application. From their time dependence, a spatial and time average acoustic streaming velocity U can be deduced. Knowing the ultrasonic absorption coefficient in water $\alpha_{dB}=0.2$ dB.m⁻¹.MHz⁻² and the physical properties given in Table 1, the geometrical factor G can be estimated from an average acoustic streaming velocity U measurement in water, when ultrasound is produced by a calibrated transducer. Evaluating acoustic streaming velocities with this method in different glycerol-water mixtures makes it possible to calculate their absorption coefficients and bulk viscosities, using Eq. (1) and (2).

3.2 *Transducer calibration*

Once the geometrical factor G is known for the setup, measurements of average acoustic streaming velocities can be carried out on water (or other liquid with known properties) to

evaluate the average ultrasonic intensity (or power) of transducers, under the plane wave assumption (which is the default assumption for unfocused transducers producing unknown acoustic fields) using Eq. (1). Besides, the acoustic field shape can also be deduced from the MR images, as far as the geometrical factor G could be considered as constant at any coordinate from the beam axis. Local water flow displacements $\delta(r)$ due to acoustic streaming can be measured at different distances r from the beam axis, for different durations of ultrasound application. Local streaming velocities $U(r)$ and local intensities $I(r)$ are used for calculating the ultrasonic field shape of the particle acoustic displacement $\xi(r)$, using the equation:

$$\xi(r) = \frac{1}{\omega} \left(\frac{2I(r)}{Z} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

with Z the acoustic impedance of the liquid. To validate this method, the acoustic field shape of the 8.25 MHz transducer calculated from the acoustic streaming can be compared with the field shape measured in Ref. [17]. In this previous work, measurements of particle acoustic displacements at the interface between air and a polymer membrane placed on the water in the acoustic field were measured with laser interferometry. The results were fitted to a Lorentz-sigmoid curve. Due to the acoustic impedances of air ($Z_{\text{air}} = 415 \text{ kg.m}^{-2}\text{s}^{-1}$), polymer (Polyethylene Terephthalate or PET) membrane ($Z_{\text{PET}} = 1.83 \times 10^6 \text{ kg.m}^{-2}\text{s}^{-1}$) and water ($Z_{\text{water}} = 1.44 \times 10^6 \text{ kg.m}^{-2}\text{s}^{-1}$), the ultrasonic displacements in water can be calculated from the experimental data [17] by multiplying these latter by $\frac{1}{t_{\text{water/PET}} t_{\text{PET/air}}} = 0.57$, because they were measured at the air/polymer interface. The terms $t_{\text{water/PET}}$ and $t_{\text{PET/air}}$ are the transmission coefficients for acoustic displacements, respectively, between water and PET and between PET and air. Under the assumption of radial symmetry, the acoustic field shape derived from laser interferometry was symmetrized and compared to $\xi(r)$.

3.3 *Liquids*

Experiments were carried out on water and different glycerol-water mixtures (glycerol bidistilled, C₃H₈O₃, 99.5% w/v, Prolabo Normapur, France), with glycerol concentrations in weight going from 10% to 50%, by steps of 10%. A volume of 850 ml of liquid was poured in a tank (diameter 10 cm, height 14 cm). About 65 g of sand were placed at the bottom of the tank, giving a 5 mm layer, in order to diffract the ultrasonic waves and to avoid ultrasonic reflection that could alter the acoustic streaming measurement.

3.4 *Ultrasound*

The transducer (Vermon, Tours, France) theoretically produces a cylindrical collimated beam at 8.25 MHz. Its diameter was 2 cm. The transducer was already calibrated in a previous work [17]. It was shown that the particle acoustic displacements near the borders of the beam were about the double of those at the center. A frequency generator TTi TG1010 (Thurlby Thandar Instruments, Huntingdon, UK) and an amplifier AN 8063 (Analogic, Peabody, MA, USA) were used to drive the transducer. The position of the transducer in the tank is shown in Fig. 3A.

3.5 *MRI*

Experiments were carried out at 0.2 T on a Magnetom Open Viva imager (Siemens AG, Munich, Germany), with a receiver head coil. The experimental setup is shown in Fig. 1. A TTL generator GNF128 (RFPA, Bordeaux, France) was used to trigger simultaneously the MRI sequence and the ultrasonic generation in the liquid concomitantly with the unblanking of the amplifier. The imaging sequence used was a HASTE sequence (*HALf* Fourier Single shot *Turbo spin Echo*) [18] with the following parameters : effective echo time (TE) 95 ms, time of repetition (TR) 11.9 ms, Slice thickness 5 mm, Field of view 200 mm, matrix size 128×256, pixel size 1.56×0.78 mm², bandwidth 260 Hz/pixel, 1 acquisition. Ultrasound was

applied during a period τ before the $\pi/2$ pulse of the sequence (Fig. 2), with τ varying from 0.3 s to 1.2 s, by steps of 0.3 s. The intention was to image the flow as soon as possible after the ultrasound has been switched off, with a delay of 1 ms before the first radiofrequency $\pi/2$ pulse. The total acquisition time was then 2 s to 3 s. A saturation pulse of 2.56 ms was applied at the beginning of the ultrasound application, giving a saturation band of 5 mm perpendicular to the slice selected, 3 cm under the face of transducer (Fig. 3A). The Spin Echo principle was used in order to reduce magnetic susceptibility artefacts occurring near the transducer surface (image distortion and signal loss in Fig. 3). These artefacts were due to the presence of ferromagnetic material in the transducer.

4 Results and discussion

4.1 Acoustic streaming velocity

Fig. 3 shows an exemple of visualization by MRI of acoustic streaming in water by a local displacement of the saturation band in the acoustic field. The time-dependence of the average flow displacements at different glycerol concentrations are reported in Fig. 4, for four average acoustic power levels. Uncertainties on these data are derived from uncertainties on the surface measurements ($3 \times 10^{-5} \text{ m}^2$) divided by the beam diameter, giving values about 10^{-3} m . These flow displacements were fitted with lines, the slopes gave the average acoustic streaming velocities U . From these linear fitting curves, it can be assumed that the transient period in which the flow accelerates lasts less than 0.3 s and that ultrasound durations from 0.3 s to 1.2 s are exploring the steady-state phase of the streaming. The velocities U were then plotted versus the acoustic power W (4 different levels) and fitted with lines (not shown). From the slopes of these lines, the ratio U/W could be calculated (Table 2 and Fig. 5). On Fig. 5, the curve fit is only given for a purpose of clarity. Uncertainties on U/W originate from uncertainties on the surface measurements ($3 \times 10^{-5} \text{ m}^2$) and standard deviations of the slopes

of the fitting lines on Fig. 4 and of U/W . It must be mentioned that at 20 % glycerol, the power dependence of the streaming velocity was poorly linear, thus generating a large error bar on Fig. 5. This behavior is still unexplained and could not be attributed to altered MR images.

4.2 Evaluation of the geometric factor

Taking the physical properties of water $\alpha = 1.57 \text{ m}^{-1}$ at 8.25 MHz, $\eta = 0.927 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$, $c = 1449 \text{ ms}^{-1}$ and deducing from MR images $U/W = 4.9 \times 10^{-3} \pm 5 \times 10^{-4} \text{ ms}^{-1}\text{W}^{-1}$ in water, the geometrical factor can be estimated: $G = 13.3 \times 10^{-3} \pm 1.3 \times 10^{-3}$.

4.3 Acoustic absorption and bulk viscosity

From the knowledge of G and using Eq. (1) and data in Table 1, the acoustic absorption coefficient of the different glycerol-water mixtures can then be calculated for an ultrasonic frequency of 8.25 MHz. Fig. 6 shows this coefficient in $\text{dB.m}^{-1}\text{MHz}^{-2}$, considering that Eq. (2) is still valid for water-glycerol mixtures, and that the absorption coefficient frequency-dependence index is still 2, as for water or pure glycerol [19]. Knowing α at 8.25 MHz or α_{dB} , the bulk viscosity ζ is then calculated using Eq. (2) (Fig. 7). All calculated values and uncertainties are collected in Table 2. The general shape of the curve displayed in fig. 5 could be attributed to a different behavior of bulk and shear viscosities as a function of glycerol concentration. The curve shape for shear viscosity could be explained by a second order polynomial function, as modeled by Huggins' equation. On the contrary, a careful investigation of the concentration dependence of bulk viscosity would require a theoretical treatment which is out of the scope of this study.

4.4 *Acoustic field shape*

Fig. 8 shows a numeric comparison of the acoustic field shape of the 8.25 MHz transducer measured with laser interferometry (see Material and methods and Ref. [17]), and the shape calculated from the MR images of this study, for an ultrasonic power of 2.95 W. Uncertainties are $\pm 4 \times 10^{-10}$ m for the acoustic displacement from MR images (due to the uncertainty of measurement on the MR images, which is ± 1 pixel, and of the G factor), $\pm 2 \times 10^{-10}$ m from laser interferometry, and $\pm 10^{-3}$ m for the distance from beam axis for both curves. Both results show a similar field shape. This behavior might appear unexpected : for instance, as seen from Ref. [11] and [12] (axial flow in a closed cylindrical vessel without acoustic reflection), a space dependent geometrical factor G would induce a parabolic flow profile from a plane wave. Indeed, streaming profiles are expected to be strongly dependent on the experimental setup. In the present study, the experimental conditions have permitted to assume a constant G-value.

The particle displacements calculated from the acoustic streaming seem around 0.5 nm higher than those measured from laser interferometry. This little difference must mainly come from the estimation of the geometric factor G that was obtained experimentally, and from viscous effects. The difference between the curves could arise from the use of Eq. (1) too, which is usually applicable for a uniform ultrasonic beam of plane wave. However this equation can be still valid in this study because of the slow streaming velocities (from 3 mms^{-1} to 3 cms^{-1}). A small defect in axial symmetry of the acoustic beam was observed by MRI and was further confirm in visualizing acoustic streaming in orthogonal slices (data not shown).

5 Conclusion

A new MRI method of visualization of acoustic streaming due to ultrasonic propagation in viscous fluids is presented in this study. Contrarily to the phase-detection method presented in Ref. [5], it is shown here how magnitude images can be used for direct assessment of streaming profiles. The phase sensitive MRI method is more sensitive (0.1 mms^{-1} for the streaming velocity), but can only be used for low acoustic power levels (100 mW maximum) in order to safeguard the transducer from overheating, because of the duration of application of the ultrasound during the MRI sequence (around 1 min). The MRI sequence of the present study can be used to assess streaming velocities of the order of mms^{-1} to cms^{-1} for high power levels because of the short acquisition time (between 2 and 3 s).

After calibration of a geometrical factor dependent of the experimental setup, this method can be used to obtain two different kinds of information : physical properties of the liquids under investigation when the transducer is already calibrated, or an estimation of the acoustic field shape and the average power produced by the transducer when some properties of the liquid are known (acoustic velocity, attenuation coefficient, density, shear and bulk viscosities). Disadvantages of this method are its cost and limitations due to ferromagnetic material often present in transducers that create magnetic susceptibility artefacts on the MR images. NMR parameters of liquids are limiting factors too: experiments would not be carried out on glycerol concentrations in water above 50% because their relaxation time constants T_2 were too short, preventing accurate MRI. Conversely, this method is fast (about 3 seconds for 2D images), informative, and can be extended to 3 dimensions.

Acknowledgments

This work was supported by the Regional Council of Aquitaine and the Foundation for Medical Research (FRM).

References

- [1] H. Mitome, T. Kozuka, T. Tuziuti, Measurement of the establishment process of acoustic streaming using laser Doppler velocimetry, *Ultrasonics* 34 (1996) 527-530.
- [2] V. Frenkel, R. Gurka, A. Liberzon, U. Shavit, E. Kimmel, Preliminary investigations of ultrasound induced acoustic streaming using particle image velocimetry, *Ultrasonics* 39 (2001) 153-156.
- [3] A. Nowicki, K. T., W. Secomski, J. Wójcik, Estimation of acoustical streaming: theoretical model, Doppler measurements and optical visualisation, *Eur J Ultrasound* 7 (1998) 73-81.
- [4] G. Zauhar, H.C. Starritt, F.A. Duck, Studies of acoustic streaming in biological fluids with an ultrasound Doppler technique, *Brit J Radiol* 71 (1998) 297-302.
- [5] H.C. Starritt, C.L. Hoad, F.A. Duck, D.K. Nassiri, I.R. Summers, W. Vennart, Measurement of acoustic streaming using magnetic resonance, *Ultrasound Med Biol* 26 (2000) 321-333.
- [6] D.N. Hall, J. Lamb, Measurement of ultrasonic absorption in liquids by the observations of acoustic streaming, *Proc Phys Soc* 73 (1959) 354-364.
- [7] K.R. Nightingale, P.J. Kornguth, G.E. Trahey, The use of acoustic streaming in breast lesion diagnosis: a clinical study, *Ultrasound Med Biol* 25 (1999) 75-87.
- [8] A. Edwards, L. Clarke, S. Piessens, E. Graham, P. Shekleton, Acoustic streaming: a new technique for assessing adnexal cysts, *Ultrasound Obstet Gynecol* 22 (2003) 74-78.
- [9] X. Shi, R.W. Martin, S. Vaezy, P. Kaczkowski, L.A. Crum, Color Doppler detection of acoustic streaming in a hematoma model, *Ultrasound Med Biol* 9 (2001).
- [10] C. Suri, K. Takenaka, H. Yanagida, Y. Kojima, K. Koyama, Chaotic mixing generated by acoustic streaming, *Ultrasonics* 40 (2002) 393-396.

- [11] C. Eckart, Vortices and streams caused by sound waves, *Phys Rev* 75 (1948) 68-76.
- [12] W.L. Nyborg, Acoustic streaming, in: W.P. Mason (Ed.), *Physical acoustics*, Vol. 2, Part B, Academic Press, New York (1965) 265-331.
- [13] F.E. Fox, G.D. Rock, Compressional viscosity and sound absorption in water at different temperatures, *Phys Rev* 70 (1946) 68-73.
- [14] L.N. Liebermann, The second viscosity coefficient, *Phys Rev* 75 (1949) 1415-1422.
- [15] L. Hall, The origin of ultrasonic absorption in water, *Phys Rev* 73 (1948) 775-781.
- [16] S.M. Karim, L. Rosenhead, The second coefficient of viscosity of liquids and gases, *Rev Mod Phys* 24 (1952) 108-116.
- [17] G. Madelin, B. Hosten, C. Biateau, C. Mougenot, J.-M. Franconi, E. Thiaudière, Comparison of laser interferometry and radiation force method of measuring ultrasonic power, *Ultrasonics* 43 (2005) 769-774 .
- [18] B. Kiefer, J. Grässner, R. Hausman, Image acquisition in a second with half Fourier acquired single shot turbo spin echo, *J Magn Reson Imaging* 4 (1994) 86-88.
- [19] T. Kujawska, J. Wójcik, Dependence of non-linear ultrasound beam propagation on boundary conditions, *Ultragarsas* 4 (2004) 52-55.
- [20] <http://www.dow.com/glycerine/resources/dwnlit.htm>
- [21] I. Dion, A stand-alone acoustic wave sensor for liquid viscosity measurement, Master's thesis, Institute of Micro Electro Mechanical System Engineering, National Cheng Kung University, Taiwan, 2003. (http://etdncku.lib.ncku.edu.tw/ETD-db/ETD-search/view_etd?URN=etd-0723104-233122)

Figure captions

Figure 1. Experimental setup.

Figure 2. Simplified chronogram of the MRI HASTE sequence (single shot, half k-space, $n = 72$). The magnetic field gradients used for spatial encoding of the image are omitted. The parameters of the sequence are given in Material and methods. The saturation pulse is applied at the beginning of the ultrasonic application, generating a dark band perpendicular to the acoustic field on the image. This saturation band is then displaced locally by the acoustic streaming.

Figure 3. Visualization by MRI of acoustic streaming by a local displacement of the saturation band in the acoustic field. **A.** MRI of water obtained with a HASTE sequence, with a 5 mm saturation band (appears as a dark line on the image) and no ultrasound. The image encompasses the symmetry axis of the ultrasonic probe. Ultrasounds were then applied at 8.25 MHz with an average power of 2.95 W during: **B.** 600 ms, **C.** 900 ms, **D.** 1200 ms. Note the different positions and the shape of the saturated magnetization.

Figure 4. Average streaming-induced displacement versus the duration of ultrasonic application for 4 different ultrasonic power levels (0.74, 1.31, 2.05 and 2.95 W). These experiments were carried out on water and glycerol-water mixtures. Uncertainty bars corresponds to $\pm 10^{-3}$ m.

Figure 5. Ratio of the acoustic streaming velocity U on the average acoustic power W , in $\text{ms}^{-1}\text{W}^{-1}$, for different glycerol-water mixtures. Uncertainty bars correspond to one standard deviation (data in Table 2).

Figure 6. Ultrasonic absorption coefficient α_{dB} in $\text{dBm}^{-1}\text{MHz}^{-2}$ for different glycerol-water mixtures. Uncertainty bars correspond to one standard deviation (data in Table 2).

Figure 7. Bulk and shear viscosities in $\text{Pa}\cdot\text{s}$ for different glycerol-water mixtures. Uncertainty bars correspond to one standard deviation (data in Table 2).

Figure 8. Comparison of the acoustic field shape of the 8.25 MHz transducer measured with laser interferometry (see Material and methods and Ref. [17]), with the shape calculated from measurements from MRI, for an ultrasonic power of 2.95 W in water. The same numerical scale apply to both curves. Bars correspond to measurement uncertainties of $\pm 4 \times 10^{-10}$ m for acoustic displacement from MR images, $\pm 2 \times 10^{-10}$ m from laser interferometry, and $\pm 10^{-3}$ m for distance from beam axis.

Figure 1

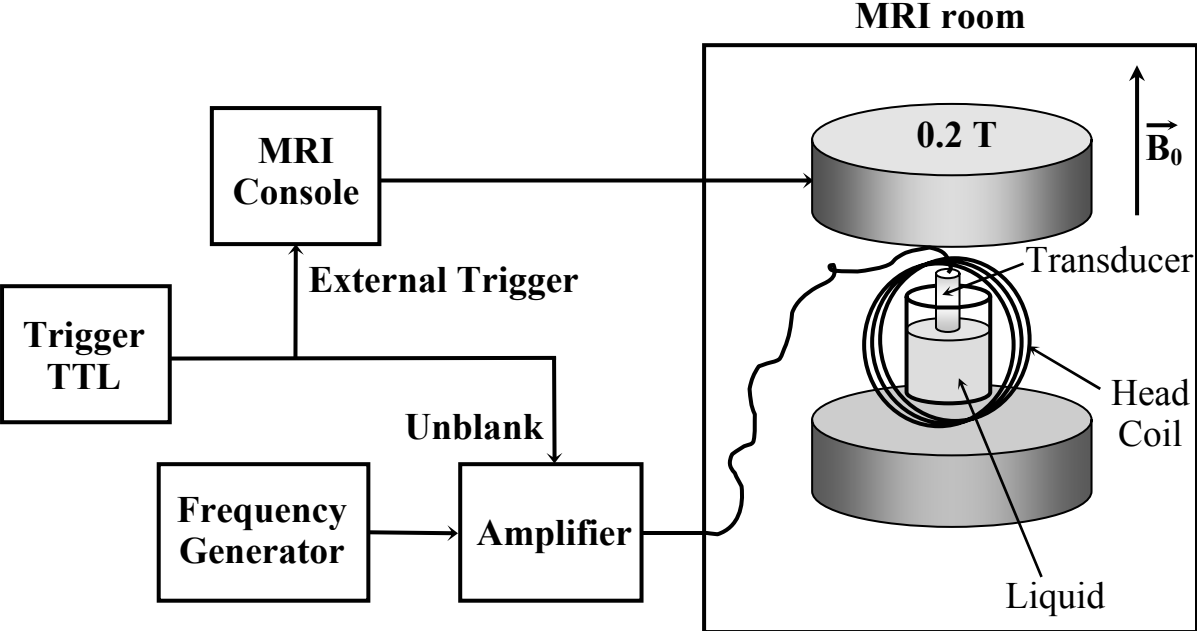


Figure 2

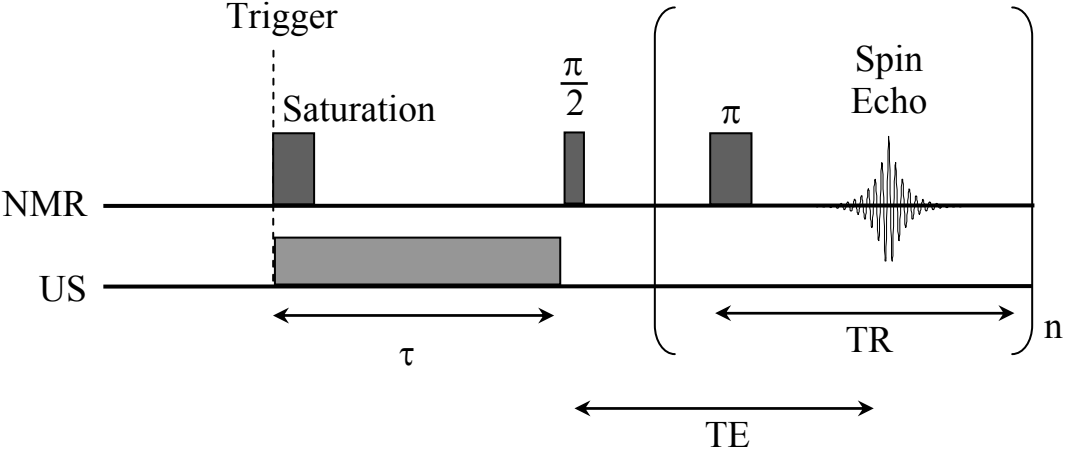
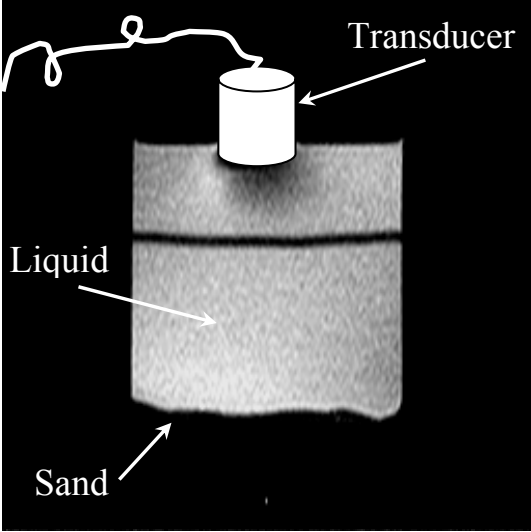
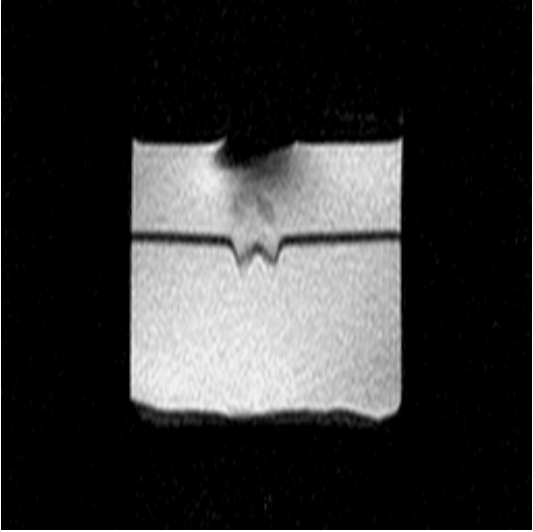


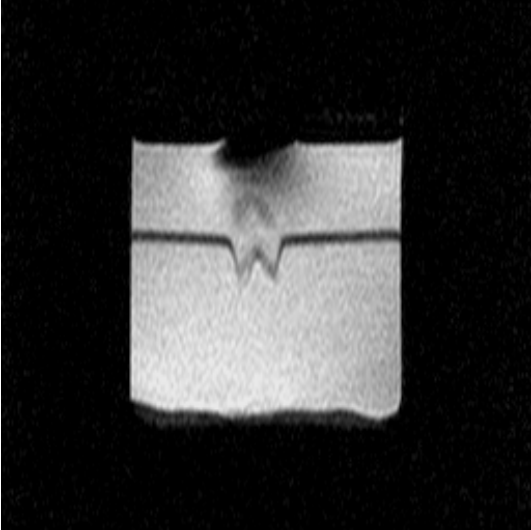
Figure 3



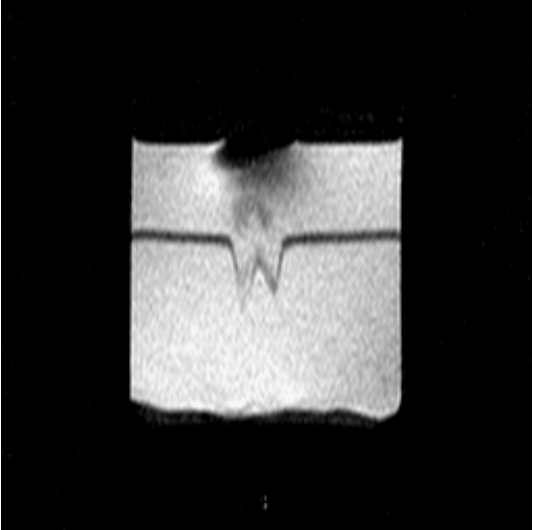
A



B



C



D

Figure 4

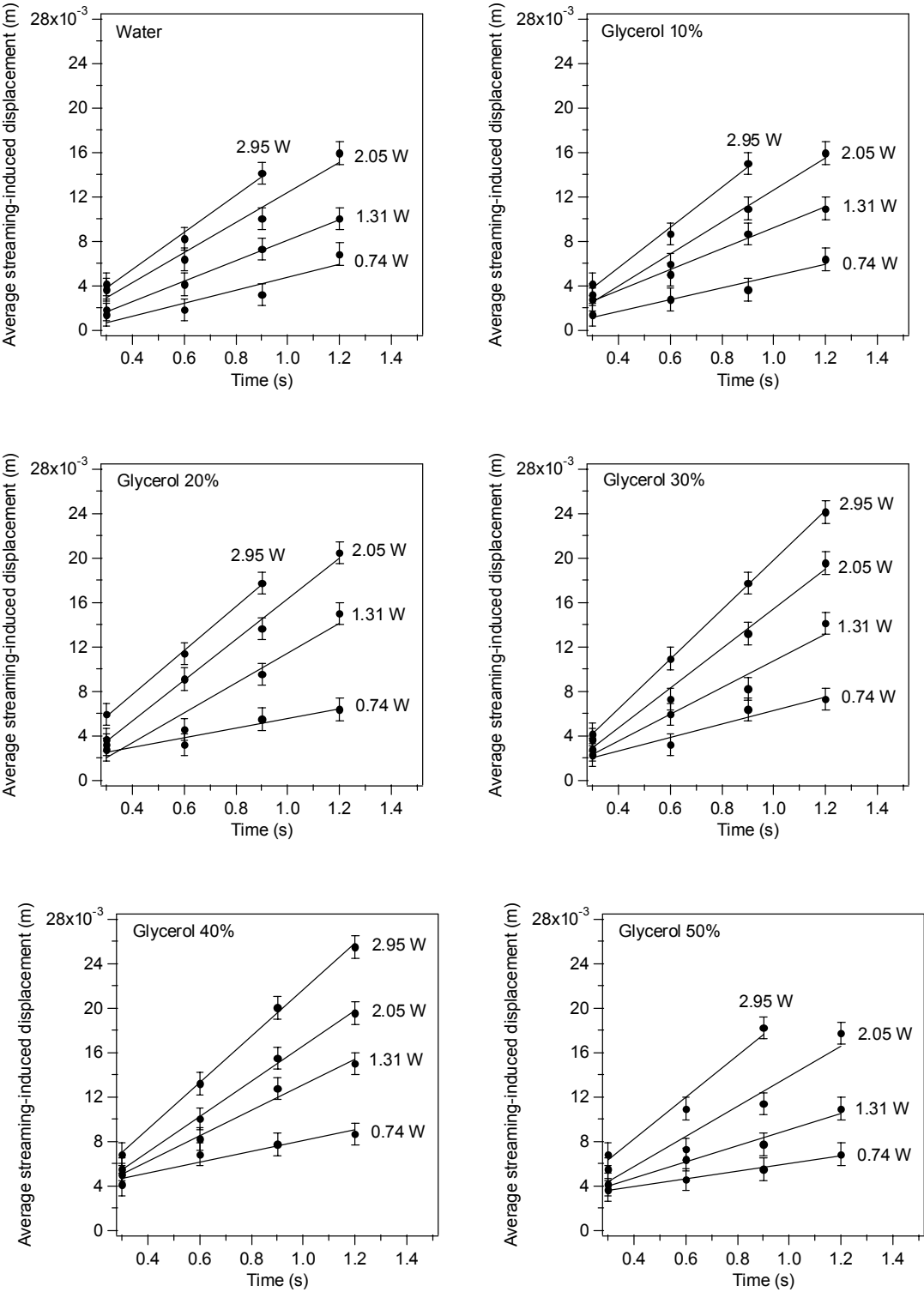


Figure 5

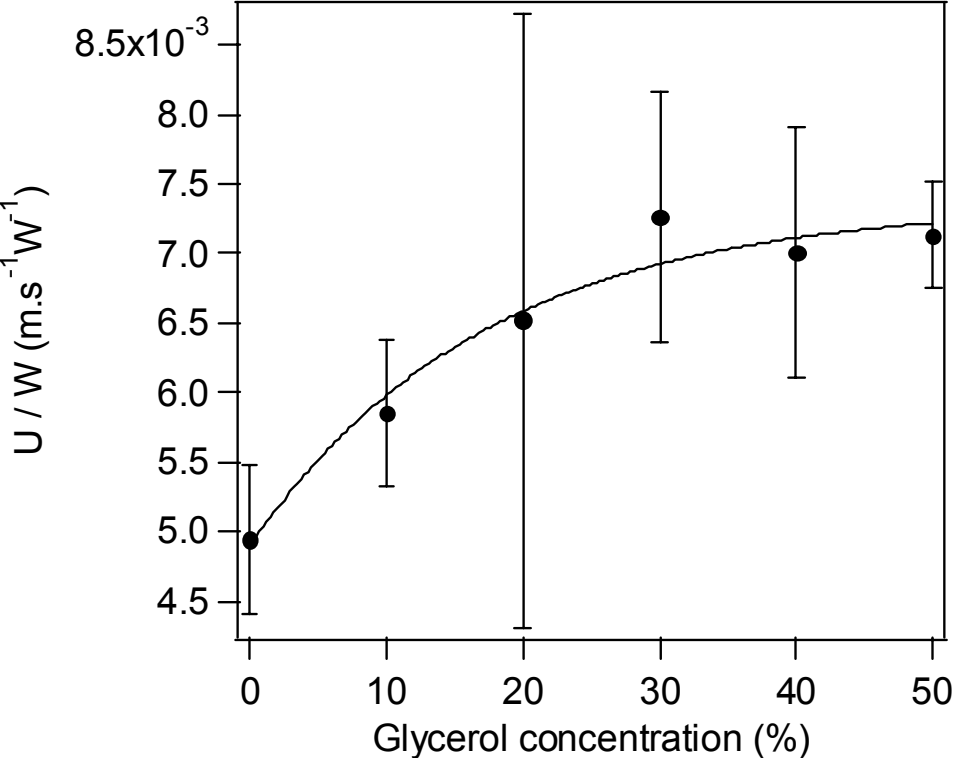


Figure 6

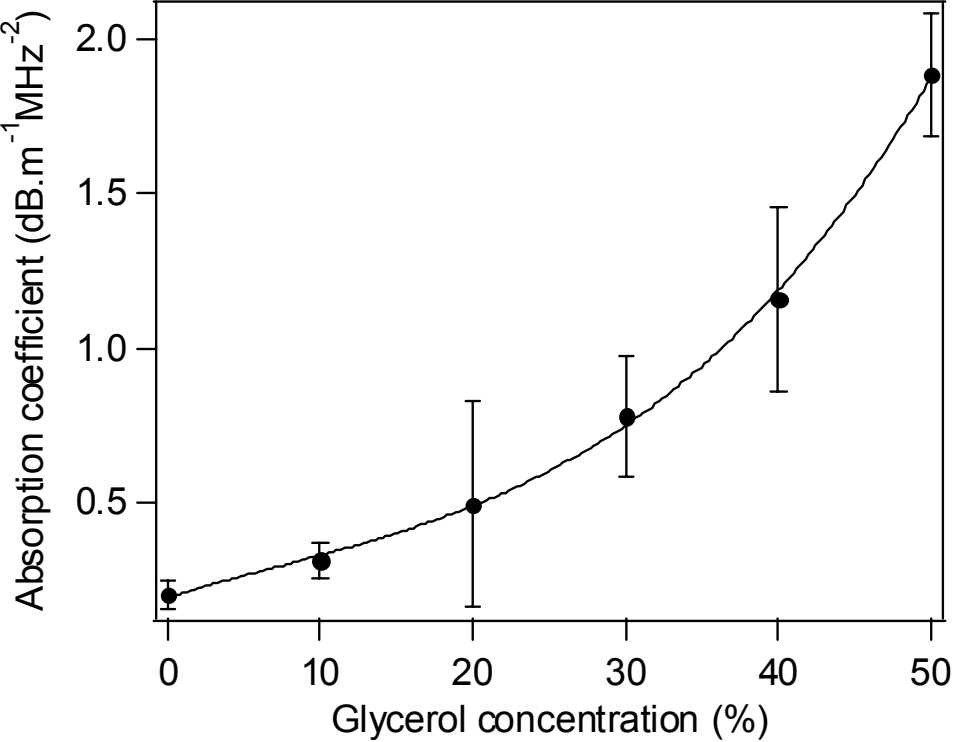


Figure 7

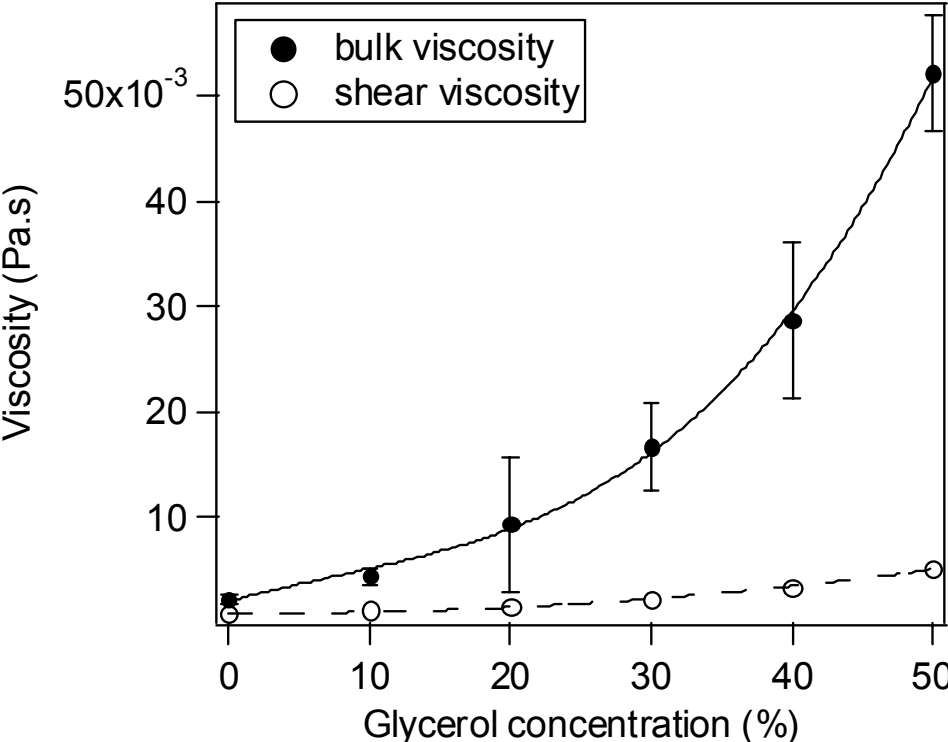


Figure 8

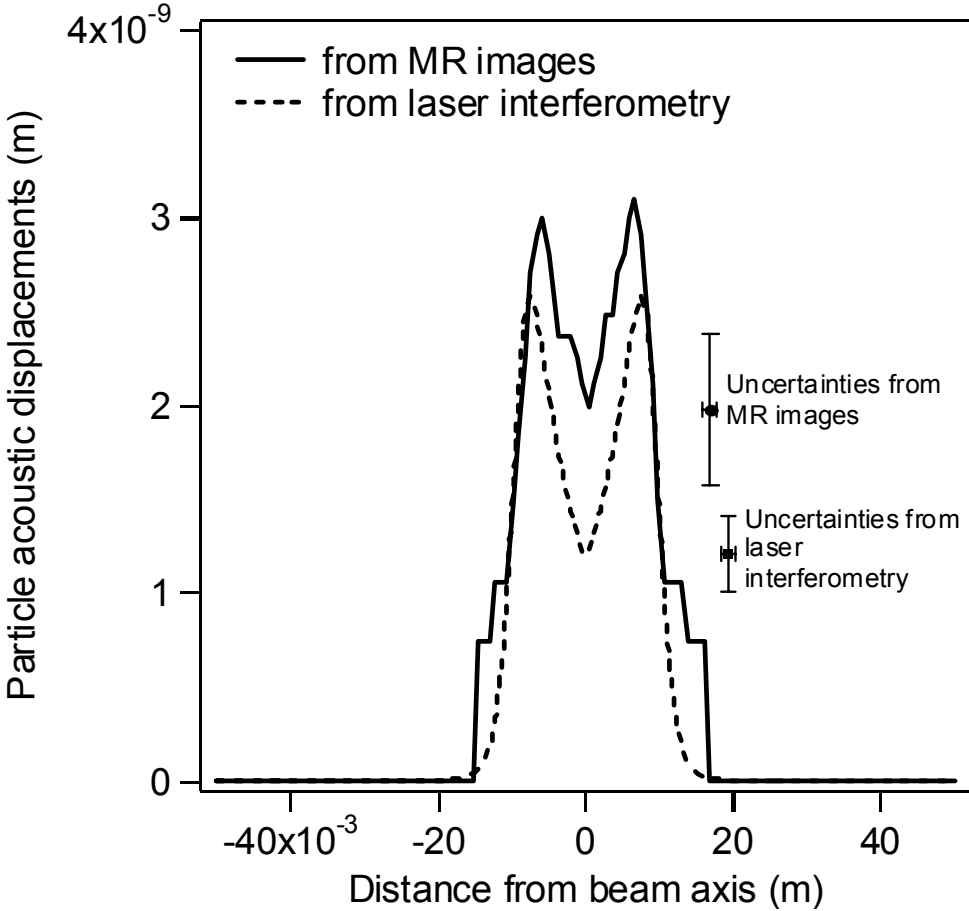


Table captions

Table 1. Physical properties of glycerol-water mixtures. Densities were measured. Viscosities are taken from data sheets provided by Dow Chemical Synthetic Glycerine Products [20]. Acoustic velocities are taken from Ref. [21]. NMR relaxation time constants T1 and T2 were measured at 0.2 T and are just given for information.

Table 2. Acoustic streaming velocities per Watt (U/W), bulk viscosities ζ and acoustic absorption coefficients of different glycerol-water mixtures : α is given for the ultrasonic frequency 8.25 MHz (m^{-1}) and α_{dB} is given in $\text{dB}\cdot\text{m}^{-1}\text{MHz}^{-2}$. It is assumed that the absorption coefficient frequency-dependence index is 2 for glycerol-water mixtures, as for water or pure glycerol [19]. Uncertainties are given with one standard deviation.

Table 1

Glycerol in water (%)	T (°C)	Shear viscosity η (mPa.s)	Density ρ (kg.m⁻³)	Acoustic velocity c (ms⁻¹)	Acoustic impedance $Z = \rho c$ (10⁶ kg.m⁻²s⁻¹)	$T1$ (ms)	$T2$ (ms)
0	23.6	0.927	992	1449	1.44	2890	2210
10	24	1.189	1022	1485	1.52	2240	1840
20	23.6	1.605	1049	1562	1.64	1800	1460
30	23.8	2.237	1078	1591	1.72	1440	1220
40	23.7	3.321	1099	1648	1.81	1080	1010
50	24	5.218	1133	1681	1.90	790	585

Table 2

Glycerol in water (%)	U/W ($\text{ms}^{-1}\text{W}^{-1}$)	Uncertainty on U/W	α at 8.25 MHz (m^{-1})	Uncertainty on α	α_{dB} ($\text{dBm}^{-1}\text{MHz}^{-2}$)	Uncertainty on α_{dB}	Bulk viscosity ζ (mPa.s)	Uncertainty on ζ
0	4.9×10^{-3}	0.5×10^{-3}	1.57	0.34	0.20	0.04	2.3	0.5
10	5.2×10^{-3}	0.5×10^{-3}	2.44	0.43	0.31	0.05	4.5	0.8
20	6.5×10^{-3}	2.2×10^{-3}	3.86	2.62	0.49	0.33	9.36	6.34
30	7.3×10^{-3}	0.9×10^{-3}	6.10	1.51	0.78	0.19	16.76	4.15
40	7×10^{-3}	0.9×10^{-3}	9.06	2.33	1.16	0.29	28.78	7.39
50	7.1×10^{-3}	0.4×10^{-3}	14.77	1.57	1.89	0.20	52.17	5.56

4.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons décrit une méthode permettant de visualiser par IRM le courant acoustique provoqué par la propagation d'ultrasons dans des liquides. Les images obtenues fournissent deux types d'informations :

Sur les transducteurs ultrasonores : Il est possible de déduire de ces images, lors d'une même expérience, la forme du champ acoustique ainsi que la puissance acoustique délivrée par le transducteur en fonction de la tension d'entrée qui lui est appliquée. Ces informations sont très importantes pour les utilisateurs et les fabricants de sondes ultrasonores, dans les domaines médicaux (tels que l'échographie, la sonoélastographie, l'ablation de tumeurs par ultrasons focalisés) ou industriels et scientifiques (caractérisation de matériaux par ultrasons, sonochimie, etc.). Cette nouvelle méthode peut s'avérer un complément intéressant aux méthodes déjà existantes de calibration par interférométrie ou par la force de radiation, en particulier pour sa rapidité d'exécution (3 secondes pour nos expériences) et sa possibilité d'extension en trois dimensions pour la visualisation de la symétrie du champ acoustique. Les gros inconvénients sont par contre l'utilisation d'un imageur IRM (passablement dispendieux) et les problèmes de compatibilité magnétique des transducteurs.

Sur les liquides : Il est aussi possible de déduire de ces images quelques propriétés viscoélastiques des liquides étudiés, comme le coefficient d'atténuation acoustique α , ou les coefficients de viscosité η ou ζ . Cette méthode pourrait être intéressante pour les études de mécanique de fluides (structure des liquides, transitions de phase, hydraulique, génie pétrolier, etc.)

Conclusion

Le sujet original de cette partie de la thèse était la recherche d'un nouveau contraste en IRM à bas champ basé sur l'interaction spin-phonon. Cette interaction semble être possible dans les solides entre des spins placés dans un champ magnétique B_0 et des ondes acoustiques ultrasonores appliquées à la fréquence de Larmor. Nos expériences sur des liquides et des gels, voire quelques milieux biologiques, se sont toutes avérées sans résultat positif. Aucune modification de T_1 n'a été observée.

Par contre, une étude préliminaire de calibration de transducteurs ultrasonores nous a permis de comparer deux méthodes différentes de mesure de champ et de puissance acoustiques : l'interférométrie laser et la méthode de la balance (force de radiation). Ce travail, publié dans *Ultrasonics* en 2005, nous a permis de caractériser notre sonde ultrasonore à 8.25 MHz, utilisée ensuite pour les expériences sur l'interaction spin-phonon. Le champ acoustique de ce transducteur est en fait loin d'être plan comme initialement prévu : les déplacements acoustiques sont deux fois plus importants près des bords de la sonde qu'au centre.

De plus, lors des expériences sur l'interaction spin-phonon dans les liquides, nous avons pu observer le courant acoustique provoqué par la propagation d'ultrasons dans un fluide visqueux. Ce courant est un phénomène acoustique non-linéaire du second ordre. L'utilisation d'une bande de saturation de RMN, perpendiculaire au champ acoustique, nous a permis de visualiser ce courant acoustique par IRM et d'en déduire sa vitesse de propagation à l'état stable. Connaissant les propriétés viscoélastiques du liquide utilisé (de l'eau en général), nous pouvons alors retrouver par IRM la forme du champ et la puissance acoustique du transducteur. Réciproquement, l'utilisation d'un transducteur déjà parfaitement calibré nous permet de retrouver les propriétés viscoélastiques des liquides étudiés (coefficient d'absorption acoustique, viscosité). Ces résultats peuvent être d'intérêt pour les fabricants de transducteurs ultrasonores aussi bien que pour les physiciens ou ingénieurs travaillant en mécanique des fluides. Un article est actuellement soumis à *Ultrasonics*.

Ainsi s'achève donc notre étude sur l'interaction entre ultrasons et IRM. Après avoir infructueusement essayé de modifier le *contraste* T_1 des liquides, des gels ou des tissus biologiques par interaction spin-phonon, attaquons-nous à un autre problème de l'IRM, et en particulier à bas champ : le *signal-sur-bruit* (et surtout ici, le faible signal RMN).

Le chapitre 5 décrit la mise en place d'expériences de polarisation dynamique nucléaire ayant pour but d'augmenter considérablement le signal RMN à 0.2 T par transfert de polarisation entre électrons et protons.

Quatrième partie

Polarisation Dynamique
Nucléaire

Chapitre 5

Polarisation Dynamique Nucléaire dans les liquides

5.1 Introduction

Bien que les imageurs opérant à 1.5 T , voire 3 T , soient en passe de devenir le standard de l'imagerie diagnostique, il existe cependant un certain nombre d'arguments en faveur de l'utilisation de l'IRM à bas champ (inférieur à 0,5 T) :

Diminution du temps de relaxation T_1 : Le temps de relaxation T_1 des tissus augmente avec l'intensité du champ de polarisation (quand $\omega\tau_c > 1$) et les écarts entre T_1 diminuent. Sur les appareils d'imagerie classique à 1 T et 1.5 T , on assiste donc à une légère perte de contraste T_1 entre les différents tissus, qui s'aggrave considérablement à 4.7 T . En revanche, les écarts de T_1 sont plus marqués aux champs faibles, ce qui autorise des contrastes plus importants, notamment lors de l'utilisation d'espèces paramagnétiques.

Comparaison de la fréquence de Larmor avec la dynamique moléculaire : En IRM, la résolution spatiale de l'image est limitée par le raccourcissement du T_2 qui est corrélé avec l'augmentation de l'intensité du champ magnétique. Bien que limités en rapport signal-sur-bruit, les imageurs opérant à bas champ sont d'excellents candidats à la réalisation future d'une imagerie en ultra-haute résolution, si l'on parvient à compenser le défaut de sensibilité.

Réduction des artefacts de susceptibilité magnétique, augmentation de l'homogénéité :

Les appareils à champ faible possèdent une homogénéité de champ magnétique supérieure à celles des appareils ayant un champ intense. Par ailleurs, les différences de susceptibilité magnétique des tissus placés dans une induction B_0 génèrent des gradients de champ magnétique locaux. Ces artefacts de susceptibilité magnétique sont particulièrement importants dans les zones d'interfaces sinueuses entre deux tissus (air/os). La diminution de ces artefacts à bas champ permet une amélioration sensible de la qualité de l'image dans certaines régions anatomiques (poumon, abdomen).

Le principal défaut de l'imageur à bas champ est donc la faiblesse du signal RMN détecté en raison des faibles énergies mises en jeu. Il en résulte une faible polarisation à l'équilibre thermique, de l'ordre de 10^{-6} pour les protons à 0.2 T. L'imagerie haute-résolution à champ faible du petit animal serait donc envisageable si l'on parvient à compenser la faible sensibilité de l'IRM. Les solutions directes (statiques) pour augmenter la polarisation, qui consistent à baisser la température ou à augmenter le champ magnétique, sont souvent rendues impossibles par les contraintes telles que la température physiologique ou l'incapacité à fabriquer des aimants avec des champs statiques homogènes supérieurs à environ 25 T. Différentes options indirectes (dynamiques) sont alors explorées. Leur principe consiste dans le transfert de l'ordre présent dans un système plus fortement polarisé vers les spins nucléaires. Il peut s'agir de photons polarisés circulairement (pompage optique), d'un niveau quantique fortement peuplé (hydrogène dans l'état para) ou encore de spins électroniques polarisés thermiquement (Polarisation Dynamique Nucléaire ou PDN).

Cette dernière méthode découle des travaux d'Overhauser qui prédit théoriquement en 1953 que la saturation des spins électroniques de conduction d'un métal peut provoquer une forte augmentation du signal RMN des noyaux du métal [Overhauser 1953]. Carver et Slichter vérifièrent expérimentalement la prédiction d'Overhauser dans un cristal de lithium [Carver 1953, Carver 1956]. En 1955, Solomon généralisa les équations de Bloch pour un système de 2 spins $\frac{1}{2}$ I et S couplés et décrivit les transitions induites par les mécanismes de relaxation entre les quatre états de spins du système. Il montra que la polarisation des spins I est dépendante de la polarisation des spins S [Solomon 1955]. La même année, Abragam montra théoriquement que le phénomène de PDN peut non seulement être observé dans les non-métaux, mais aussi dans les liquides contenant des espèces radicalaires [Abragam 1955]. Abragam fut le premier à obtenir un effet de PDN dans une solution aqueuse d'un nitroxyde, le sel de Frémy [Abragam 1957]. Il montra ensuite la possibilité d'utiliser la PDN avec des solutions de radicaux libres possédant une structure hyperfine dans le but de mesurer la champ magnétique terrestre (magnétomètre).

L'utilisation de radicaux libres de type nitroxydes dans les expériences de PDN permet d'étudier l'interaction entre l'électron non apparié du radical libre et les noyaux du solvant. En effet, la PDN dans les liquides dépend du type de cette interaction, dipolaire ou scalaire ou combinaison des deux. Quand l'interaction électron-noyau est dipolaire, l'augmentation de l'intensité du signal RMN s'effectue avec changement de phase du signal. Quand l'interaction est scalaire, l'augmentation du signal se fait sans changement de phase. En PDN, les noyaux observés sont généralement les protons du solvant, mais des expériences ont déjà été effectuées avec les noyaux ${}^7\text{Li}$ et ${}^{23}\text{Na}$ [Carver 1956], ${}^{19}\text{F}$ [Bates 1976, Murugesan 2002], ${}^{31}\text{P}$ [Goetz 1979], ${}^{13}\text{C}$ [Golman 2003], ${}^{15}\text{N}$ [Hu 1997].

Applications de la PDN

Jusqu'à la fin des années 1980, la PDN n'a été utilisée par les chimistes et physiciens que pour les études physico-chimiques des solutions radicalaires et pour le magnétomètre. Les radicaux libres étant associés à certaines maladies comme les cancers, les infarctus du myocarde et les maladies inflammatoires, la possibilité d'obtenir une image de la distribution des radicaux libres chez un être vivant se révèle être d'un grand intérêt pour la médecine et la biologie. La RPE est la technique la plus sensible pour détecter les radicaux libres. Mais l'imagerie RPE, basée sur les mêmes principes que l'IRM, est encore difficile à mettre en oeuvre. En effet, la grande largeur des raies RPE par rapport à celles de RMN nécessite l'utilisation de gradients de champ magnétique beaucoup plus grands qu'en IRM. De plus, le problème de la pénétration des ondes radiofréquences (souvent des micro-ondes) fait que les échantillons étudiés en imagerie RPE ne peuvent avoir une taille supérieure à 10 cm. Et les temps de relaxation très courts (de l'ordre de 0.1 μ s à 1 μ s) rendent difficiles les expériences de RPE pulsées, et par conséquent les séquences d'imagerie par RMN pulsée sont difficilement applicables en imagerie RPE. L'imagerie par PDN a donc été développée pour pallier les difficultés de l'imagerie RPE. Cette méthode d'imagerie porte souvent le nom de *PEDRI* (Proton-Electron Double Resonance Imaging) ou *OMRI* (Overhauser-enhanced Magnetic Resonance Imaging). La saturation d'une transition paramagnétique électronique est réalisée juste avant la détection du signal RMN des protons de l'eau. Le signal RMN est augmenté dans les régions de l'échantillon où se trouvent les radicaux libres. La soustraction des images avec et sans RPE permet d'obtenir la distribution des espèces radicalaires dans l'échantillon. La première image *in vitro* fut obtenue par Lurie en 1988 [Lurie 1988]. La première image *in vivo* fut obtenue par Grucker en 1990 [Grucker 1990], et présentait la distribution de radicaux libres injectés dans la cavité péritonéale d'un rat.

De nombreuses applications de la PDN ont depuis été développées :

- *La détection de radicaux libres endogènes ou exogènes* : Les radicaux libres endogènes sont impliqués dans le métabolisme normal. Les oxydes nitrique et hydroxyle sont toujours présents dans le corps, en très petite concentrations normalement. L'amorce de beaucoup de maladies (conditions inflammatoires, ischémie, possiblement les cancers) est souvent accompagné d'une hausse des concentrations de certains radicaux libres endogènes. Cependant, l'évidence de l'implication des radicaux libres est indirecte, obtenue à partir d'analyses biochimiques des fluides du corps ou d'échantillons de tissus. L'imagerie des radicaux libres offre la possibilité de détection et d'identification des radicaux libres *in situ*, avec donc des bénéfices pour la recherche biomédicale, voire le diagnostic. A cette date, la plupart des travaux d'imagerie de radicaux libres portent sur les radicaux libres exogènes, et plus spécialement les nitroxydes. Ces composés sont stables en solution et peuvent avoir une faible toxicité et des demies-vies en milieu biologiques assez longues (de l'ordre de 30 min) sui-

vant leur structure chimique. L'imagerie des radicaux libres peut produire des informations fonctionnelles, comme par exemple la mesure de la clairance d'un nitroxyde dans les reins d'un animal. Une étude récente portait sur l'imagerie de radicaux libres injectés dans le coeur de rat isolé perfusé. Dans ce cas, l'imagerie PDN peut fournir des informations importantes sur le métabolisme des radicaux libres sur ses altérations dans divers modèles de maladies cardiaques [Liebgott 2003].

- *L'oxymétrie* : Grucker a montré dès 1990 la possibilité de l'oxymétrie par PDN et IRM [Grucker 1990, Grucker 1993, Grucker 1995a]. La présence de molécules d'oxygène dissoutes a une forte influence sur les temps de relaxation RPE des produits paramagnétiques (radicaux libres). La largeur de raie RPE de certains radicaux libres est donc fortement sensible à la pression partielle en oxygène (pO_2) de l'échantillon. La saturation de la transition RPE est donc également dépendante de la pO_2 et par conséquent, le gain en signal RMN dû à la PDN. La combinaison de la PDN et de l'IRM permet donc d'obtenir une image de la distribution spatiale de la pO_2 de l'échantillon. Cette dernière image est le résultat de deux mesures : une image par PDN à la résonance électronique et une légèrement hors résonance. Une autre méthode est de faire deux images par PDN à la résonance électronique, mais avec deux puissances différentes. Pour une revue des méthodes d'oxymétrie par RPE ou PDN, voir la référence [Grucker 2000]. Les mesures d'oxygène *in vivo* seraient d'importance clinique dans la détermination de la pO_2 dans les tumeurs avant et pendant la radiothérapie. En effet, l'hypoxie est une caractéristique principale de beaucoup de tumeurs comparées au tissu normal environnant, et favorise la production de métastases et l'angiogenèse. Les cellules tumorales hypoxiques montrent une résistance notable à la radiothérapie aussi bien qu'à certains modes de chimiothérapie. Une information détaillée de l'oxygénation de la tumeur peut devenir vitale pour les protocoles de traitements [Gallez 2004]. D'après [Golman 2000], l'oxymétrie *in vivo* serait aussi importante pour la connaissance de la viabilité sélective des organes, cruciale dans les services de soins intensifs ou de transplantations, ou pour les traitements des infections, car la pO_2 influence les effets thérapeutiques des antibiotiques et le développement des maladies .
- *La spectroscopie RPE à bas champ* (moins de 4 mT) par PDN [Guiberteau 1996].
- L'imagerie émergente de *cohérences intermoléculaires à multiple quanta* (ou iMQC pour intermolecular Multiple Quanta Coherence) des protons de l'eau à bas champ [Barros 2003].
- Des études sur l'*interaction électron-proton* [Dwek 1969].
- La *magnétométrie à bas champ* [Ferroud-Plattet 1992].
- *L'hydrogéologie* : Etude du transport de contaminants dans les sédiments [Nestle 2005].
- L'imagerie de *cathéters* [Vahala 2002] ou d'*outils chirurgicaux* [Joensuu 2000] utilisés lors d'IRM interventionnelles.

Quelques exemples récents d'imagerie par PDN sont donnés dans le tableau 5.1.

Référence	B_0	Echan- tillon	Agent PDN	Concen- tration	Gain max. en S/B
[Golman 2000]	9.5 mT	Rat	Triphenyl- methyl	100 mM	60
[Golman 2002]	7.7 mT (RPE) 14.56 mT (IRM)	Rat	Triphenyl- methyl	100 mM	49
[Lurie 2002]	20.1 mT	Tube Souris	TAM	6 mM	10 5
[Liebgott 2003]	20.1 mT	Coeur de rat isolé	TEMPONE	2-3 mM	42

TAB. 5.1 – Exemples récents d'application de la PDN à l'IRM. TAM signifie Triaryl Methyl, et le TEMPONE (ou oxo-TEMPO) est un radical libre de type nitroxyde (figure 5.3).

Les trois problèmes principaux de l'application de la PDN in vivo sont :

1. L'absorption non résonnante des ondes électromagnétiques utilisées pour la saturation RPE qui provoque un *réchauffement de l'échantillon*. Une méthode à champ cyclé (Field Cycled PEDRI ou FC-PEDRI) permet de diminuer le chauffage de l'échantillon et une meilleure pénétration des ondes électromagnétiques dans cet échantillon. La saturation RPE est effectuée à très bas champ (de l'ordre 5 mT), puis le champ est augmenté jusqu'à 450 mT pour pratiquer l'IRM des protons et ainsi améliorer le signal-sur-bruit [Lurie 1989, Lurie 2005]. La PDN pulsée permet elle aussi de diminuer le chauffage de l'échantillon : un train d'impulsions RPE longues de 500 ns , et un temps de répétition de 4 μs sont appliqués à la place de l'application continue habituellement utilisée. Seulement 2 % de la puissance moyenne nécessaire en PDN à onde continue sont ici utilisés [Alecci 1999].
2. La *stabilité* des radicaux libres dans les fluides biologiques.
3. La *toxicité* des radicaux libres.

Dans ce chapitre, nous allons donc décrire la théorie de la PDN dans les liquides puis la mise en place d'expériences préliminaires de PDN à 0.2 T pour augmenter le signal RMN. Il faut pour cela disposer d'une substance radicalaire (ici, le nitroxyde oxo-TEMPO) contenant un électron non apparié, placée dans l'environnement immédiat des protons de l'eau. Dans un premier temps, les transitions électroniques sont saturées par irradiation sélective de l'échantillon dans une cavité micro-onde de type RPE. Dans un second temps, les protons dont le signal a été dopé par transfert d'aimantation sont observés dans une expérience classique de RMN à bas champ.

Un gain en rapport signal-sur-bruit d'un facteur 100 est envisageable, autorisant l'étude en haute résolution du système vasculaire du petit animal (voxel inférieur ou égal à 50 μm).

L'étude présentée ici n'est qu'un travail préliminaire. La fabrication de la cavité RPE par Bruker ayant nécessité plus de deux ans, seules quelques expériences *in vitro* ont pu être effectuées.

5.2 Théorie

Nous n'étudierons ici que la PDN par effet Overhauser dans les liquides. Dans les solides, d'autres processus peuvent être utilisés pour augmenter la polarisation de noyaux, dus à la position fixe des noyaux dans le matériau (PDN par effet solide, PDN par mélange thermique) [Abragam 1978]. La théorie décrite ici est principalement basée sur les références suivantes : [Abragam 1961, Hausser 1968, Dwek 1969, Guiberteau 1993, Guiberteau 1994, Grucker 1995b, Guiberteau 1996, Ardenkjaer-Larsen 1998].

5.2.1 Radical libre sans structure hyperfine

Soit un radical libre dilué dans un solvant (eau par exemple) placé dans un champ magnétique $\vec{B}_0 = B_0 \vec{z}$. Le spin électronique $S = \frac{1}{2}$ du radical est couplé à un noyau de spin $I = \frac{1}{2}$ (proton par exemple). L'Hamiltonien total du système à 4 états $|m_S m_I\rangle$ de deux spins $\frac{1}{2}$ couplés est :

$$H(t) = H_Z + H_I(t) + H_S(t) + H_{IS}(t), \quad (5.1)$$

avec

H_Z l'Hamiltonien Zeeman : $H_Z = -\gamma_I \hbar B_0 I_Z - \gamma_S \hbar B_0 S_Z = \hbar \omega_I I_Z + \hbar \omega_S S_Z$.

$H_I(t)$ l'Hamiltonien d'interaction responsable de la relaxation spin-réseau des spins I et donc des transitions W_I .

$H_S(t)$ l'Hamiltonien d'interaction responsable de la relaxation spin-réseau des spins S et donc des transitions W_S .

$H_{IS}(t)$ l'Hamiltonien d'interaction entre I et S , responsable de la relaxation croisée I - S et de la PDN. Il comprend 2 composantes :

- *Dipolaire*, responsable des transitions W_0^D, W_1^D, W_2^D (voir la section 9.2 en annexe) :

$$H_{IS}^D(t) = \frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar^2}{4\pi r^3} \left[\vec{I} \cdot \vec{S} - 3 \left(\vec{I} \cdot \vec{r}_u \right) \left(\vec{S} \cdot \vec{r}_u \right) \right].$$

- *Scalaire*, responsable des transitions W_0^S (voir la section 9.3 en annexe) :

$$H_{IS}^S(t) = \mathcal{A}_{IS} \vec{I} \cdot \vec{S} = \mathcal{A}_{IS} \left[I_Z S_Z + \frac{1}{2} (I_+ S_- + I_- S_+) \right].$$

avec \mathcal{A}_{IS} la constante d'interaction scalaire.

Les niveaux d'énergie du système de deux spins $\frac{1}{2}$ couplés (4 états $|m_S m_I\rangle$) ainsi que les transitions sont décrits dans la figure 5.1.

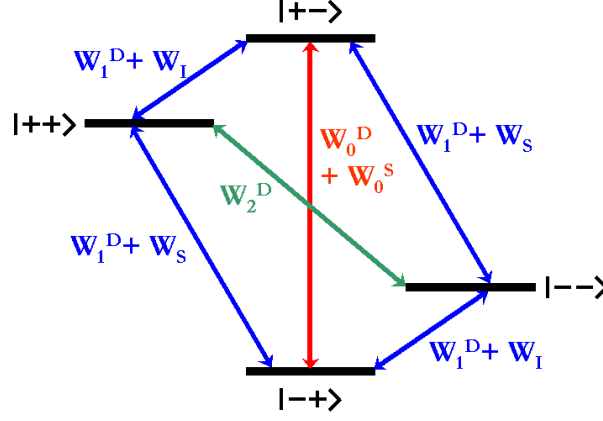


FIG. 5.1 – Niveaux d'énergie et transitions entre les 4 états $|m_S m_I\rangle$ d'un système de deux spins $\frac{1}{2}$ couplés (électron S et proton I).

Soit $\langle I_Z \rangle$ la polarisation moyenne des noyaux de spin I : $\langle I_Z \rangle = \frac{n_+ - n_-}{n_+ + n_-}$, avec n_+ la population du niveau d'énergie correspondant à $m_I = +\frac{1}{2}$ et n_- la population du niveau d'énergie correspondant à $m_I = -\frac{1}{2}$. Il en est de même pour la polarisation des spins électroniques S . D'après les équations de Bloch et [Solomon 1955], les variations temporelles de $\langle I_Z \rangle$ et $\langle S_Z \rangle$ s'écrivent :

$$\begin{aligned} \frac{d\langle I_Z \rangle}{dt} &= -(W_0 + 2W_1 + W_2) [\langle I_Z \rangle - I_0] - (W_2 - W_0) [\langle S_Z \rangle - S_0] \\ \frac{d\langle S_Z \rangle}{dt} &= -(W_2 - W_0) [\langle I_Z \rangle - I_0] - (W_0 + 2W_1' + W_2) [\langle S_Z \rangle - S_0] \end{aligned} \quad (5.2)$$

avec

$$\begin{aligned} W_0 &= W_0^D + W_0^S, \\ W_1 &= W_1^D + W_I, \\ W_1' &= W_1^D + W_S, \\ W_2 &= W_2^D. \end{aligned}$$

Les transitions W_i ($i = 0, 1, 2$) correspondent aux transitions à i quanta.

A l'état stationnaire : $\frac{d\langle I_Z \rangle}{dt} = 0$ et la première équation de (5.2) devient :

$$\langle I_Z \rangle = I_0 - \rho f (\langle S_Z \rangle - S_0), \quad (5.3)$$

avec ρ la constante de couplage électron-noyau et f le facteur de fuite. Ces termes sont les principaux paramètres des radicaux libres en PDN.

La constante de couplage électron-noyau ρ ($-1 \leq \rho \leq \frac{1}{2}$)

$$\rho = \frac{W_2^D - W_0^D - W_0^S}{W_0^D + W_0^S + 2W_1^D + W_2^D}. \quad (5.4)$$

Ce terme caractérise le type d'interaction entre les électrons et les noyaux :

- Interaction purement scalaire : Les $W_i^D = 0$ ($i = 0, 1, 2$), d'où $\rho = -1$.
- Interaction purement dipolaire et rétrécissement extrême ($\omega\tau_c \ll 1$, avec τ_c le temps de corrélation de rotation des molécules de la solution) : Les probabilités de transitions dipolaires suivent les proportions suivantes $W_0^D/W_1^D/W_2^D \equiv 2/3/12$, d'où $\rho = \frac{1}{2}$.

Le facteur de fuite f ($0 \leq f \leq 1$)

$$f = \frac{W_0^D + W_0^S + 2W_1^D + W_2^D}{W_0^D + W_0^S + 2W_1^D + W_2^D + 2W_I}. \quad (5.5)$$

Ce terme caractérise la part de l'interaction électron-noyau dans le mode de relaxation des noyaux. Soient les temps de relaxation des noyaux T_{10I} (solution sans radicaux libres) et T_{1I} (solution avec radicaux libres). Sachant que $\frac{1}{T_{1I}} = W_0^D + W_0^S + 2W_1^D + W_2^D + 2W_I$, $\frac{1}{T_{10I}} = 2W_I$, r est la relaxivité de l'agent de contraste et c sa concentration, f peut être connu expérimentalement en mesurant T_{1I} et T_{10I} :

$$f = 1 - \frac{T_{1I}}{T_{10I}} = \frac{rcT_{10I}}{1 + rcT_{10I}}, \quad (5.6)$$

Et l'on a $0 \leq f \leq 1$, avec $f = 0$ en absence de relaxation par interaction électron-noyau, et $f = 1$ quand les noyaux relaxent uniquement par cette interaction électron-noyau.

Facteur de Polarisation Dynamique FPD (effet Overhauser)

L'équation (5.3) peut s'écrire sous la forme suivante :

$$FPD = \frac{\langle I_Z \rangle}{I_0} - 1 = \rho f \frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{I_0}. \quad (5.7)$$

A température ambiante, on a les polarisations à l'équilibre thermique suivantes : $S_0 \simeq \frac{\gamma_S \hbar B_0}{4k_B T}$ et $I_0 \simeq \frac{\gamma_I \hbar B_0}{4k_B T}$, alors $\frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{I_0} = \frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{S_0} \frac{S_0}{I_0} = s \frac{\gamma_S}{\gamma_I}$, s étant le *facteur de saturation* ($0 \leq s \leq 1$) :

$$s = \frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{S_0} = \frac{\gamma_S^2 B_1^2 T_{1S} T_{2S}}{1 + \gamma_S^2 B_1^2 T_{1S} T_{2S} + (\omega - \omega_S)^2 T_{2S}^2}, \quad (5.8)$$

avec ω_S la fréquence angulaire de résonance des électrons, B_1 le champ radiofréquence (RF) de fréquence angulaire ω (en général des micro-ondes) utilisé pour la saturation des transitions RPE, T_{1S} et T_{2S} les temps de relaxation longitudinale et transverse des électrons. On a $s = 0$ à l'équilibre thermique ($\langle S_Z \rangle = S_0$) et $s = 1$ à saturation complète ($\langle S_Z \rangle = 0$).

En tenant compte de la durée d'application T_S du champ de saturation RPE, on a le facteur de polarisation suivant (rappel : $\gamma_S < 0$ pour l'électron, et $\gamma_I > 0$ pour le proton) :

$$FPD(T_S) = \rho f s \frac{\gamma_S}{\gamma_I} \left[1 - e^{-\frac{T_S}{T_{1I}}} \right] = FPD_{max} \left[1 - e^{-\frac{T_S}{T_{1I}}} \right]. \quad (5.9)$$

Si les protons relaxent uniquement par interaction électron-noyau ($f = 1$), on obtient $FPD_{max} \simeq -330$ pour une interaction dipolaire ($\rho = \frac{1}{2}$) et on observe un changement de la phase du signal, et $FPD_{max} \simeq 660$ pour une interaction scalaire ($\rho = -1$).

La saturation de la polarisation $\langle S_Z \rangle$ des électrons du radical libre permet donc, par effet dit *Overhauser*, d'augmenter très fortement la polarisation $\langle I_Z \rangle$ des noyaux du solvant en interaction avec ces électrons. Le gain en polarisation, et donc en signal RMN, est alors :

$$\frac{\langle I_Z \rangle}{I_0} = \varepsilon = FPD + 1. \quad (5.10)$$

Donc pour un électron non apparié en interaction avec un proton du solvant, sans structure hyperfine, le FPD est indépendant de B_0 et proportionnel à $\frac{\gamma_S}{\gamma_I}$. Pour un tel système, le champ magnétique optimum est le champ le plus intense possible et les contraintes de l'expérience sont liées à l'intensité du champ RF pour la saturation RPE (chauffage de l'échantillon).

Si l'électron a une structure hyperfine (l'électron non apparié est couplé par interaction scalaire avec un noyau de spin $\neq 0$ du radical), il est alors possible d'obtenir en champ magnétique faible des FPD supérieurs à ceux obtenus s'il n'y a pas de structure hyperfine (voir la section suivante).

5.2.2 Radical libre avec structure hyperfine

Les nitroxydes du type oxo-TEMPO (que nous utiliserons dans les expériences) possèdent un électron non apparié ayant une structure hyperfine due au couplage scalaire de l'électron avec le noyau d'azote ^{14}N .

Système S - K

Dans les nitroxydes, un électron non apparié de spin $S = \frac{1}{2}$ est couplé à un noyau d'azote ^{14}N de spin $K = 1$ ou ^{15}N de spin $K = \frac{1}{2}$ par interaction scalaire. On ne parlera par la suite que du noyau ^{14}N de spin $K = 1$ (abondance naturelle : 99.6 %).

L'Hamiltonien du système S - K s'écrit alors :

$$H(t) = H_Z + H_{KS}^S(t),$$

avec

$$H_Z \quad \text{l'Hamiltonien Zeeman : } H_Z = -\gamma_K \hbar B_0 K_Z - \gamma_S \hbar B_0 S_Z.$$

$H_{KS}^S(t)$ l'Hamiltonien d'interaction scalaire : $H_{KS}^S(t) = \mathcal{A}_{KS} \vec{K} \cdot \vec{S}$. La constante \mathcal{A}_{KS} est la constante hyperfine isotrope ou constante d'interaction scalaire (Pour simplifier la notation, on omettra par la suite l'indice KS de \mathcal{A}_{KS}). Pour l'oxo-TEMPO, cette constante est équivalente à $\mathcal{A}_T \simeq 1.5 mT$ ou $\mathcal{A}_{Hz} \simeq 42 MHz$ (voir la section 9.3 en annexe pour les notations).

Le système électron ($S = \frac{1}{2}$) + noyau azote ^{14}N ($K = 1$) comprend 6 états de spin notés $|m_S m_K\rangle$ avec $m_S = \pm\frac{1}{2}$ et $m_K = \pm 1, 0$. La matrice hamiltonienne correspondant à $H(t)$ est constituée des termes $\langle m_S m_K | H | m'_S m'_K \rangle$ et est diagonalisée suivant l'équation de Breit-Rabi [Breit 1931]. Les 6 valeurs propres E_i , par énergie décroissante, de l'Hamiltonien total sont donc :

$$\begin{aligned}
E_1 &= \frac{A}{2} - \frac{1}{2}\gamma_S \hbar B_0 - \gamma_K \hbar B_0, \\
E_2 &= -\frac{A}{4} - \frac{1}{2}\gamma_K \hbar B_0 + \frac{1}{4}\sqrt{9A^2 + 4AB_0 \hbar (\gamma_K - \gamma_S) + 4B_0^2 \hbar^2 (\gamma_K - \gamma_S)^2}, \\
E_3 &= -\frac{A}{4} + \frac{1}{2}\gamma_K \hbar B_0 + \frac{1}{4}\sqrt{9A^2 - 4AB_0 \hbar (\gamma_K - \gamma_S) + 4B_0^2 \hbar^2 (\gamma_K - \gamma_S)^2}, \\
E_4 &= \frac{A}{2} + \frac{1}{2}\gamma_S \hbar B_0 - \gamma_K \hbar B_0, \\
E_5 &= -\frac{A}{4} + \frac{1}{2}\gamma_K \hbar B_0 - \frac{1}{4}\sqrt{9A^2 - 4AB_0 \hbar (\gamma_K - \gamma_S) + 4B_0^2 \hbar^2 (\gamma_K - \gamma_S)^2}, \\
E_6 &= -\frac{A}{4} - \frac{1}{2}\gamma_K \hbar B_0 - \frac{1}{4}\sqrt{9A^2 + 4AB_0 \hbar (\gamma_K - \gamma_S) + 4B_0^2 \hbar^2 (\gamma_K - \gamma_S)^2}.
\end{aligned} \tag{5.11}$$

Cas général

En général, les vecteurs $|m_S m_K\rangle$ ne sont pas vecteurs propres de $H(t)$. Les vecteurs propres de l'Hamiltonien du système de spins couplés S - K correspondant aux niveaux d'énergie ci-dessus sont notés $|F, m_F\rangle$, avec $F = |S + K|$ à $|S - K|$ et $-F \leq m_F \leq +F$. Ici $S = \frac{1}{2}$ et $K = 1$ (pour ^{14}N), d'où $F = \frac{3}{2}, \frac{1}{2}$ et $m_F = \frac{3}{2}, \frac{1}{2}, -\frac{1}{2}, -\frac{3}{2}$.

Soient les constantes suivantes :

$$\begin{aligned}
\alpha &= \arctan \left(\frac{(\gamma_S - \gamma_K) \hbar B_0 - \frac{A}{2} + \sqrt{\frac{9}{4}A^2 - \mathcal{A}(\gamma_S - \gamma_K) \hbar B_0 + (\gamma_S - \gamma_K)^2 \hbar^2 B_0^2}}{\mathcal{A}\sqrt{2}} \right), \\
\beta &= \arctan \left(\frac{(\gamma_S - \gamma_K) \hbar B_0 + \frac{A}{2} + \sqrt{\frac{9}{4}A^2 + \mathcal{A}(\gamma_S - \gamma_K) \hbar B_0 + (\gamma_S - \gamma_K)^2 \hbar^2 B_0^2}}{\mathcal{A}\sqrt{2}} \right).
\end{aligned}$$

Les vecteurs propres de $H(t)$ sont alors :

$$\begin{aligned}
 |1\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, \frac{3}{2} \right\rangle \equiv \left| \frac{1}{2}, 1 \right\rangle, \\
 |2\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle \equiv \cos \alpha \left| \frac{1}{2}, 0 \right\rangle + \sin \alpha \left| -\frac{1}{2}, 1 \right\rangle, \\
 |3\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle \equiv \cos \beta \left| \frac{1}{2}, -1 \right\rangle + \sin \beta \left| -\frac{1}{2}, 0 \right\rangle, \\
 |4\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, -\frac{3}{2} \right\rangle \equiv \left| -\frac{1}{2}, -1 \right\rangle, \\
 |5\rangle &\equiv \left| \frac{1}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle \equiv -\sin \beta \left| \frac{1}{2}, -1 \right\rangle + \cos \beta \left| -\frac{1}{2}, 0 \right\rangle, \\
 |6\rangle &\equiv \left| \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle \equiv -\sin \alpha \left| \frac{1}{2}, 0 \right\rangle + \cos \alpha \left| -\frac{1}{2}, 1 \right\rangle.
 \end{aligned} \tag{5.12}$$

Les termes à gauche sont en notations simplifiée $|i\rangle$ (avec $i = 1$ à 6), les termes au centre sont en notation $|F, m_F\rangle$ et les termes à droite sont en notation $|m_S m_K\rangle$.

Transitions

L'application d'un champ micro-onde provoque les transitions RPE T_{ij} entre les niveaux de vecteurs propres $|i\rangle$ et $|j\rangle$. Les règles de sélection des transitions RPE sont $\Delta F = 0, 1$ et $\Delta m_F = 0, \pm 1$. Les transitions telles que $\Delta m_F = 0$ sont appelées les transitions σ et peuvent être induites par un champ RF parallèle à \vec{B}_0 . Les transitions telles que $\Delta m_F = \pm 1$ sont appelées les transitions π et peuvent être induites par un champ RF perpendiculaire à \vec{B}_0 .

Pour le ^{14}N ($K = 1$), dix transitions RPE du système peuvent être induites (voir la figure 5.2) :

- 8 transitions π : $T_{12}, T_{16}, T_{23}, T_{25}, T_{34}, T_{36}, T_{45}, T_{56}$.
- 2 transitions σ : T_{26}, T_{35} .

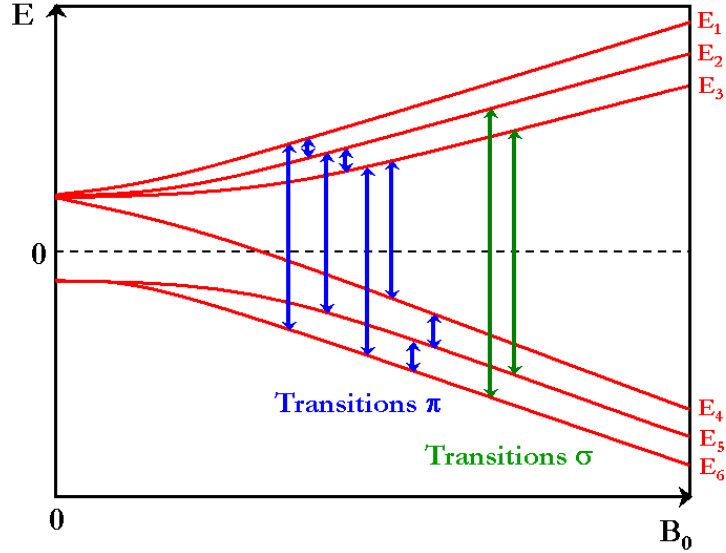


FIG. 5.2 – Niveaux d'énergie et transitions du système de spins S - K couplés par interaction scalaire dans un nitroxyde.

Pour comparer les probabilités de transitions, on applique un champ RF faisant un angle de $\frac{\pi}{4}$ avec \vec{B}_0 , d'où $RF_{\perp} = RF_{\parallel}$. Les probabilités de transition W_{ij} corres-

pondant aux transitions T_{ij} sont $W_{ij} = C |\langle i | S_Z + \frac{1}{2} S_{\pm} | j \rangle|^2$, avec C une constante de normalisation telle que $\sum_{ij} W_{ij} = 0$ pour tout B_0 :

$$\begin{aligned} W_{12} &= C (\sin \alpha)^2, & W_{25} &= C (\cos \alpha \cos \beta)^2, \\ W_{23} &= C (\cos \alpha \sin \beta)^2, & W_{36} &= C (\sin \alpha \sin \beta)^2, \\ W_{34} &= C (\sin \beta)^2, & W_{45} &= C (\sin \beta)^2, \\ W_{56} &= C (\cos \beta \sin \alpha)^2, & W_{26} &= 4C (\cos \alpha \sin \alpha)^2, \\ W_{16} &= C (\cos \alpha)^2, & W_{35} &= 4C (\cos \beta \sin \beta)^2. \end{aligned} \quad (5.13)$$

On peut définir 3 domaines de champ B_0 :

1. *Champ B_0 faible* ($B_0 \leq \mathcal{A}_T$) : Les probabilités des 2 transitions σ T_{26} et T_{35} sont importantes, et la transition π T_{45} est aussi permise. La transition T_{16} a une probabilité croissante avec le champ B_0 . Les transitions T_{34} et T_{25} sont faiblement permises.
2. *Champ B_0 moyen* ($B_0 \sim \mathcal{A}_T$) : Les probabilités des 2 transitions σ T_{26} et T_{35} deviennent inférieures à celles des transitions π T_{56} , T_{25} et T_{16} . La transition T_{45} devient faiblement permise.
3. *Champ B_0 fort* ($B_0 \gg \mathcal{A}_T$) : Seules les transitions π T_{16} , T_{25} , T_{34} sont permises. Ce sont les 3 transitions observées sur les spectres RPE des nitroxydes en champ fort.

Champ fort

A 0.2 T, pour un nitroxyde, on a $B_0 \gg \mathcal{A}_T \simeq 1.5$ mT, d'où $\alpha \simeq \beta \simeq 0.05$, alors $\cos \alpha \simeq \cos \beta \simeq 1$ et $\sin \alpha \simeq \sin \beta \simeq 0$. Les vecteurs $|m_S m_K\rangle$ tendent à devenir vecteurs propres de $H(t)$ car le couplage entre les spins K et S devient négligeable devant l'interaction Zeeman avec le champ B_0 . On retrouve donc :

$$\begin{aligned} |1\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, \frac{3}{2} \right\rangle \equiv \left| \frac{1}{2}, 1 \right\rangle, \\ |2\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle \equiv \left| \frac{1}{2}, 0 \right\rangle, \\ |3\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle \equiv \left| \frac{1}{2}, -1 \right\rangle, \\ |4\rangle &\equiv \left| \frac{3}{2}, -\frac{3}{2} \right\rangle \equiv \left| -\frac{1}{2}, -1 \right\rangle, \\ |5\rangle &\equiv \left| \frac{1}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle \equiv \left| -\frac{1}{2}, 0 \right\rangle, \\ |6\rangle &\equiv \left| \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle \equiv \left| -\frac{1}{2}, 1 \right\rangle. \end{aligned} \quad (5.14)$$

Les niveaux d'énergie peuvent alors s'écrire (*approximation du premier ordre*) :

$$\begin{aligned} E_1 &\simeq -\frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 - \gamma_K \hbar B_0 + \frac{A}{2}, \\ E_2 &\simeq -\frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 + \frac{9}{16} \frac{A^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0}, \\ E_3 &\simeq -\frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 + \gamma_K \hbar B_0 - \frac{A}{2} + \frac{9}{16} \frac{A^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0}, \\ E_4 &\simeq \frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 - \gamma_K \hbar B_0 + \frac{A}{2}, \\ E_5 &\simeq \frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 - \frac{9}{16} \frac{A^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0}, \\ E_6 &\simeq \frac{1}{2} \gamma_S \hbar B_0 - \gamma_K \hbar B_0 - \frac{A}{2} - \frac{9}{16} \frac{A^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0}. \end{aligned} \quad (5.15)$$

Soient $\mathcal{A}_{Hz} \simeq 42$ MHz, $\frac{\gamma_S}{2\pi} \simeq -2.8$ GHz (électron) et $\frac{\gamma_K}{2\pi} \simeq 3.1$ MHz (^{14}N).

A 0.1937 T (champ moyen de notre imageur), les trois transitions T_{16} , T_{25} et T_{34} permises correspondent donc aux fréquences RPE suivantes $\nu_{ij} = \frac{E_i - E_j}{h}$ (avec l'approximation du premier ordre) :

$$\begin{aligned} \nu_{16} &\simeq \frac{1}{h} \left(-\gamma_S \hbar B_0 + \mathcal{A} + \frac{9}{16} \frac{\mathcal{A}^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0} \right) && \simeq 5.471 \text{ GHz}, \\ \nu_{25} &\simeq \frac{1}{h} \left(-\gamma_S \hbar B_0 + \frac{9}{8} \frac{\mathcal{A}^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0} \right) && \simeq 5.429 \text{ GHz}, \\ \nu_{34} &\simeq \frac{1}{h} \left(-\gamma_S \hbar B_0 + 2\gamma_K \hbar B_0 - \mathcal{A} + \frac{9}{16} \frac{\mathcal{A}^2}{(\gamma_K - \gamma_S) \hbar B_0} \right) && \simeq 5.388 \text{ GHz}. \end{aligned} \quad (5.16)$$

et sont séparées d'environ 42 MHz, soit à peu près \mathcal{A}_{Hz} .

Système S-K-I

D'après la section précédente 5.2.1, le facteur de polarisation dynamique du spin I (proton du solvant) s'écrit :

$$FPD = \frac{\langle I_Z \rangle}{I_0} - 1 = \rho f \frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{I_0}.$$

Soient :

- n_i^0 la population du niveau i d'énergie paramagnétique du système à l'équilibre thermique.
- n_i la population du niveau i d'énergie paramagnétique du système après la PDN.
- $\Delta n_i = n_i^0 - n_i$.

Alors la différence des polarisations électroniques s'écrit :

$$S_0 - \langle S_Z \rangle = \sum_i \langle i | S_Z | i \rangle \Delta n_i. \quad (5.17)$$

Pour un électron ($S = \frac{1}{2}$) couplé à un noyau ^{14}N ($K = 1$), cette différence de populations devient :

$$S_0 - \langle S_Z \rangle = \frac{1}{2} [(\Delta n_1 - \Delta n_4) + (\Delta n_2 - \Delta n_6) (1 - 2 \sin^2 \alpha) + (\Delta n_3 - \Delta n_5) (1 - 2 \sin^2 \beta)]. \quad (5.18)$$

Les nitroxydes en solutions aqueuses montrent une interaction dipolaire dominante [Muller-Warmuth 1983]. Donc si un noyau de spin $I = \frac{1}{2}$ (proton du solvant) est couplé par une interaction dipolaire pure ($\rho = \frac{1}{2}$) à un électron ayant une structure hyperfine, et dans le cas d'un facteur de fuite $f = 1$, le FPD devient :

$$\begin{aligned} FPD &= \rho f \frac{S_0 - \langle S_Z \rangle}{I_0} \\ &= \frac{1}{4I_0} [(\Delta n_1 - \Delta n_4) + (\Delta n_2 - \Delta n_6) (1 - 2 \sin^2 \alpha) + (\Delta n_3 - \Delta n_5) (1 - 2 \sin^2 \beta)]. \end{aligned} \quad (5.19)$$

La saturation d'une transition RPE T_{ij} du système par un champ RF provoque l'égalisation des populations des niveaux i et j . A l'équilibre thermique (avant saturation), les populations relatives des niveaux d'énergie suivent la loi de Boltzmann :

$$n_i^0 = \frac{e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{\sum_i e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}.$$

Approximation haute température : On a $E_i \ll k_B T$, d'où

$$n_i^0 \simeq \frac{1}{N_{niv}} \left(1 - \frac{E_i}{k_B T} \right) = \frac{1}{(2S+1)(2K+1)} \left(1 - \frac{E_i}{k_B T} \right).$$

avec N_{niv} le nombre de niveaux du système (pour ^{14}N , $N_{niv} = 6$).

La valeur maximale du FPD peut être calculée en considérant le système à l'état stationnaire avec la saturation de la transition T_{ij} . Le système d'équation est alors :

$$\begin{aligned} n_i &= n_j = \frac{1}{2} (n_i^0 + n_j^0), \\ n_i^0 &= \frac{1}{N_{niv}} \left(1 - \frac{E_i}{k_B T} \right) = \frac{1}{(2S+1)(2K+1)} \left(1 - \frac{E_i}{k_B T} \right), \\ \Delta n_k &= 0 \quad \forall k \neq i, j. \end{aligned}$$

Après calcul des différents FPD possibles, en tenant compte des niveaux d'énergie (5.11) et des probabilités de transitions (5.13) entre ces niveaux d'énergies, on peut là aussi définir 3 domaines de champ B_0 [Guiberteau 1994] :

1. *Champ faible* ($B_0 \leq 0.5 G = 5 \cdot 10^{-5} T$) : Le FPD diminue quand le champ B_0 augmente. Les transitions T_{16} (π), T_{45} (π), T_{26} (σ), T_{35} (σ) ont un FPD élevé, de l'ordre de 10 000, qui tend vers l'infini (en valeur absolue) quand le champ B_0 se rapproche de 0. Les transitions π donnent un FPD plus élevé que les transitions σ . Le FPD obtenu avec les transitions T_{35} et T_{45} est positif, alors que celui obtenu avec les transitions T_{16} et T_{26} est négatif.
2. *Champ moyen* ($B_0 \sim 10 G = 10^{-3} T$) : Les transitions π T_{34} et T_{25} sont permises et donnent un FPD supérieur à 10. Le FPD des transitions σ tend vers 0, ce qui les rend difficilement détectables.
3. *Champ fort* ($B_0 \gg \mathcal{A}_T$) : Seules les 3 transitions π T_{16} , T_{25} et T_{34} sont permises et ont un FPD qui tend vers -110 quand B_0 augmente.

5.2.3 Bilan

La constante de couplage hyperfin des nitroxyde est de l'ordre de $\mathcal{A}_T \simeq 1.5 mT$. Le champ moyen de notre imageur étant 0.1937 T , on se place ici dans l'approximation en champ fort du point de vue de la PDN. Seules les trois transitions π de RPE T_{16} , T_{25} et T_{34} peuvent être saturées par l'application de micro-ondes.

Le facteur de polarisation dynamique général s'écrit donc :

$$FPD(T_S) = \frac{\rho f s \gamma_S}{n \gamma_I} \left[1 - e^{-\frac{T_S}{T_{1I}}} \right]. \quad (5.20)$$

avec

n	le nombre de transitions permises (ici $n = 3$).
ρ	la constante de couplage électron-noyau ($-1 \leq \rho \leq \frac{1}{2}$).
f	le facteur de fuite ($0 \leq f \leq 1$).
s	le facteur de saturation ($0 \leq s \leq 1$).
γ_S	le rapport gyromagnétique du spin S (électron).
γ_I	le rapport gyromagnétique du spin I (proton).
T_S	la durée d'application du champ RF de saturation RPE.
T_{1I}	le temps de relaxation longitudinale des noyaux I de la solution contenant le radical libre.

5.3 Montage expérimental

Les expériences de PDN ont été effectuées sur l'imager à 0.1937 T, soit une fréquence de résonance des protons $\nu_p \simeq 8.247$ MHz et une fréquence de résonance des électrons $\nu_e \simeq 5.43$ GHz (micro-ondes).

5.3.1 Radical libre

Le radical que nous avons utilisé est l'oxo-TEMPO ou 4-oxo-TEMPO ou TEM-PONE ou 4-oxo-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl (Sigma-Aldrich, Steinheim, Allemagne), voir la figure 5.3.

Formule $C_9H_{16}NO_2$.

Masse molaire 170.23 g.mol⁻¹.

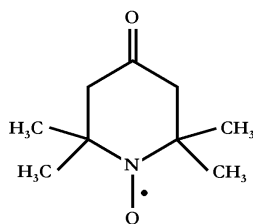


FIG. 5.3 – 4-oxo-TEMPO

Dans le nitroxyde, l'électron non apparié est dans l'orbitale anti-liante π^* entre le noyau d'oxygène et le noyau d'azote¹ [Tachikawa 2003]. Le spectre RPE d'une molécule de nitroxyde est donc dominée par le couplage hyperfin entre le noyau ^{14}N du groupe $N-O$ et l'électron. Comme ^{14}N a un spin $I = 1$, cela conduit à observer un triplet RPE. Le couplage hyperfin est maximum le long de la direction

¹ *Orbitale π* : L'orbitale s'annule sur un plan passant par l'axe de liaison. C'est le cas d'une liaison formée de 2 orbitales p dont les axes de symétrie sont parallèles.

Orbitale anti-liante (astérisque) : La probabilité de présence de l'électron entre les deux noyaux est très faible et s'annule au milieu (état instable).

de l'orbitale p de l'azote ($A_{zz} \simeq 3.4 \text{ mT}$) et minimum dans le plan perpendiculaire à cette direction ($A_{xx} = A_{yy} \simeq 0.6 \text{ mT}$). De même, le facteur g est aussi anisotrope. Il est maximum le long de la liaison $N-O$ ($g_{xx} \sim 2.009$), minimum le long de l'orbitale p ($g_{zz} \sim 2.0025$), et intermédiaire le long de l'axe y ($g_{yy} \sim 2.006$). Si la molécule a un temps de corrélation de rotation inférieur à 100 ps (limite rapide), on observe un spectre isotrope avec 3 pics fins. L'écart entre les pics correspond à la constante de couplage hyperfin isotrope $\mathcal{A}_T \simeq \frac{1}{3}(3.4 + 0.6 + 0.6) \simeq 1.5 \text{ mT}$, ou en unité fréquentielles, $\mathcal{A}_{Hz} \simeq 42 \text{ MHz}$ [Jeschke 2003]. La largeur typique de raie RPE est $\sim 0.5 G = 5 \cdot 10^{-5} T$, soit environ 1.4 MHz .

Préparation de la solution

Des solutions d'oxo-TEMPO à 2.5, 5 et 10 mM ont été préparées avec de l'eau milliQ préalablement bouillie (dégazée). Après dissolution de l'oxo-TEMPO (fourni en poudre), la solution était ensuite dégazée à l'azote afin de réduire au minimum la présence d'oxygène qui tend à élargir les raies RPE, d'où une saturation moins efficace.

Gain théorique de polarisation pour l'oxo-TEMPO à 0.2 T

Les temps de relaxation de l'eau milliQ ont été mesurés à 0.2 T : $T_{10} = 3460 \text{ ms}$, $T_{20} = 2200 \text{ ms}$. La mesure des temps de relaxation T_1 et T_2 de solutions d'oxo-TEMPO (à 2.5, 5 et 10 mM) permet ensuite de calculer le facteur de fuite $f = 1 - \frac{T_1}{T_{10}}$.

Pour le cas d'une interaction dipolaire pure ($\rho = \frac{1}{2}$) et d'une saturation complète ($s = 1$) d'une des 3 raies RPE ($n = 3$), sachant que $\frac{\gamma_S}{\gamma_I} = -658.211$, on peut calculer le gain théorique maximal ε_{max} en signal RMN auquel on peut s'attendre lors de nos expériences (voir le tableau 5.2) :

$$FPD_{max} = \frac{\rho f s \gamma_S}{3 \gamma_I} = \frac{\langle I_Z \rangle}{I_0} - 1 = \varepsilon_{max} - 1. \quad (5.21)$$

Concentration d'oxo-TEMPO (mM)	T_1 (ms)	T_2 (ms)	f	ε_{max}
2.5	690	560	0.80	-87
5	430	400	0.88	-95
10	200	200	0.94	-102

TAB. 5.2 – Temps de relaxation, facteurs de fuite et gains maximaux théoriques de polarisation avec l'oxo-TEMPO à 0.2 T.

5.3.2 Cavités RPE

Deux cavités cylindriques (ou résonateurs) micro-onde ont été construites par Bruker Biospin (Wissembourg, France), en particulier Laurent Martinache, pour sa-

turer les transitions électroniques des radicaux libres. Un premier ensemble cavité-guide d'onde prototype (voir la figure 5.4) a d'abord été réalisé dans le but d'effectuer les premiers essais *in vitro* (tubes RMN ayant un diamètre maximum de 10 mm) et de mieux cerner la criticité de certains paramètres comme l'accord en fréquence du résonateur RPE, le coefficient de qualité ou les tenues en puissance. Un second ensemble (voir la figure 5.5) a ensuite été fabriqué dans le but d'imager des échantillons plus larges (20 mm de diamètre maximum), voire des souris. Ces cavités sont percées dans leur axe afin d'y placer les échantillons (tube RMN). Les dimensions des résonateurs sont données dans le tableau 5.3.

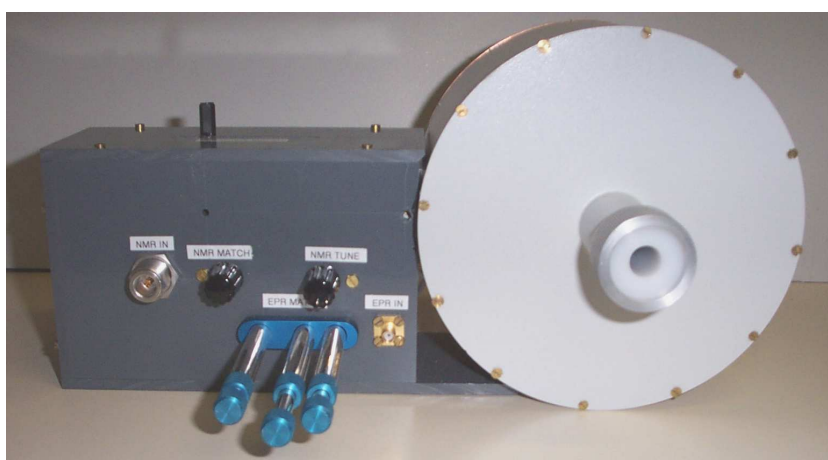


FIG. 5.4 – Cavité 1 (prototype)

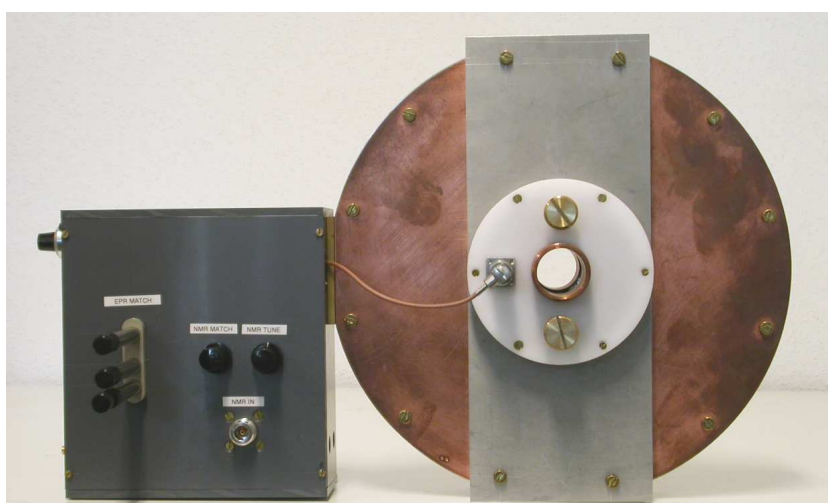


FIG. 5.5 – Cavité 2.

Cavité	Diamètre intérieur (mm)	Largeur intérieure (mm)	Mode	Diamètre max. du tube RMN (mm)	Antenne RMN
1	149	92.7	TE_{013}	10	Selle de cheval
2	240	28.8	TE_{011}	20	Selle de cheval

TAB. 5.3 – Données techniques sur les 2 cavités RPE.

Modes électromagnétiques TE

Les cavités sont cylindriques et produisent des modes Transverses Electriques (TE) à des fréquences d'environ 5.43 GHz. Ces modes sont utilisés afin d'avoir un champ magnétique dans l'axe du tube RMN placé sur l'axe de la cavité, perpendiculaire à \vec{B}_0 , et un champ électrique éloigné de cet axe afin d'éviter le chauffage de l'échantillon. Ces champs sont décrits sur la figure 5.6 pour le mode TE_{011} . La cavité 1 est en mode TE_{013} , elle est plus longue que la cavité en mode TE_{011} afin de permettre l'apparition de 3 cycles de champ magnétique dans la longueur du cylindre. La cavité 2 est en mode TE_{011} .

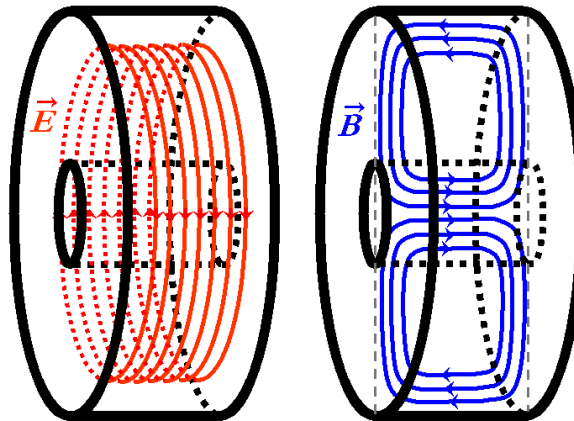


FIG. 5.6 – Champs magnétique \vec{B} (bleu, représenté ici seulement sur un plan dans l'axe du cylindre) et électrique \vec{E} (rouge) dans la cavité cylindrique RPE en mode TE_{011} .

5.3.3 Expériences

Le montage des expériences est décrit sur la figure 5.7. Les micro-ondes utilisées pour la RPE sont produites par un générateur de fréquences HP 8657 A 0.1-1040 *MHz* (Hewlett-Packard, CA, Etats-Unis) à une fréquence proche de 905 *MHz*, puis elles sont multipliées par 6 par un multiplicateur intégré à l'amplificateur RFS 5400-10 (RFPA, Artigues près Bordeaux, France). Des puissances de quelques *mW* jusqu'à 14 *W* peuvent alors être envoyées dans la cavité à des fréquences de l'ordre de 5.43 *GHz*. Un générateur de pulse GNF 128 (RFPA, Artigues près Bordeaux, France), "déclencheur" sur la figure 5.7, permet de synchroniser l'application des micro-ondes de saturation électronique avec les séquences d'IRM (écho de spin ou écho de gradient), voir la figure 5.8. Les micro-ondes peuvent être appliquées pendant une période T_S allant de 10 *ms* à 3 *s* avant la séquence de RMN, avec un délai $T_D = 1$ *ms* entre la fin de l'application RPE et la première impulsion RMN.

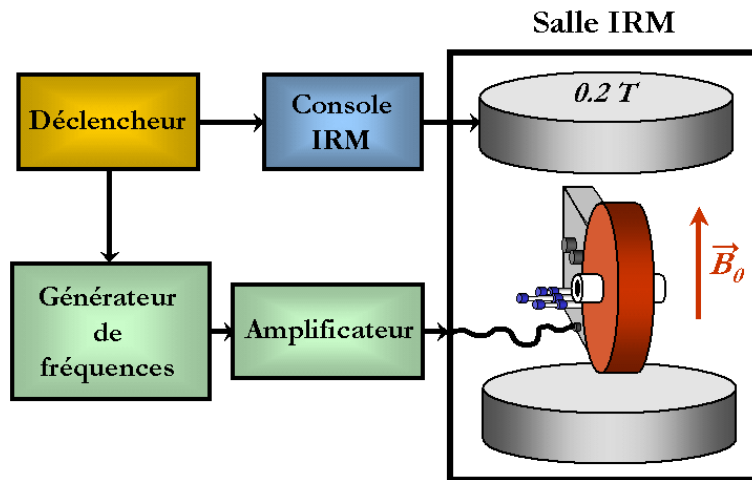


FIG. 5.7 – Montage expérimental pour la PDM.

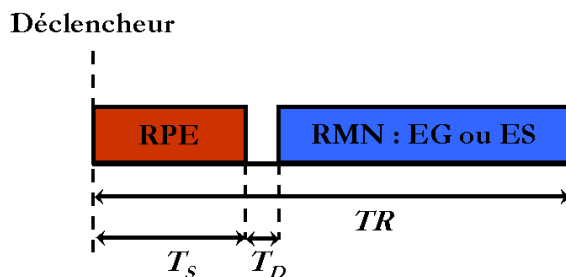


FIG. 5.8 – Exemple de séquence de RMN pour la PDM. EG : Echo de gradient. ES : Echo de spin.

Avant les expériences de PDN, les cavités sont accordées avec un analyseur scalaire Scalar Network Analyzer 562 (Wiltron, Morgan Hill, CA, Etats-Unis) couplé à un générateur de fréquences Sweep Generator 6617 10 MHz-8 GHz (Wiltron). Les résonances propres à 5.43 GHz des deux cavités présentent une largeur de raie de l'ordre de 1 MHz, ce qui correspond à un facteur de qualité d'environ 5400.

5.4 Résultats et discussion

5.4.1 Cavité 1

Les meilleurs résultats du point de vue gain en signal-sur-bruit (S/B) sur les IRM ont été obtenus avec la première cavité prototype (mode TE_{013}), avant modification. En effet, celle-ci créant un champ magnétique RPE inhomogène (voir les figures 5.9 et 5.10), elle a été renvoyée chez Bruker au bout de quelques jours d'expériences afin d'en modifier les dimensions. Les résultats avec la cavité modifiée ont montré les mêmes inhomogénéités de champ magnétique RPE et des gains en S/B plus faibles.

On observe sur la figure 5.9 que le champ magnétique RPE semble décomposé en deux parties proches des deux parties de l'antenne RMN en selle de cheval, et nul au centre de l'échantillon. Ici, le gain en S/B est nul à cause du moyennage du signal dû à l'épaisseur de coupe englobant l'épaisseur du tube entier, et aux pertes de signal qui semblent apparaître autour de la zone de signal amplifié.

Paramètres de la figure 5.9

Echantillon Tube d'oxo-TEMPO 10 mM, \varnothing 10 mm.

IRM Séquence FLASH 2D (écho de gradient), Angle 30° , TE 10 ms, TR 1112 ms, TA 1 min 11 s, FoV 35×35 mm², Matrice 64×64 , Epaisseur de coupe 30 mm, Pixel 0.55×0.55 mm².

RPE Fréquence 5437.8 MHz, T_S 1000 ms, Puissance 10 W.

Gain S/B Aucun.

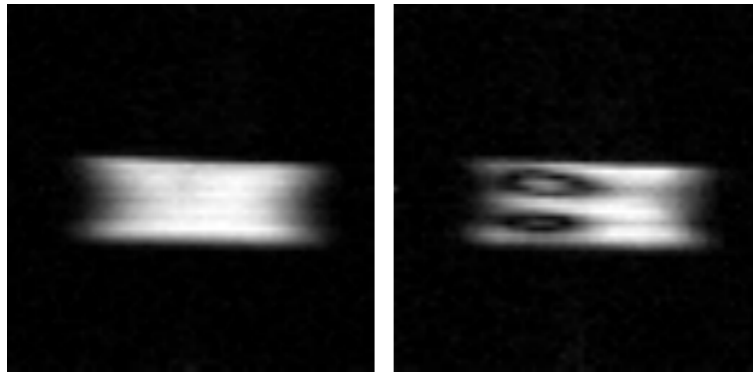


FIG. 5.9 – Coupe sagittale d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM. A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.

Des images en coupe transverse sont ensuite effectuées, passant par le milieu des deux zones où le signal RMN est modifié sur l'image de droite de la figure 5.9. Ces images sont montrées sur la figure 5.10. Le gain en S/B maximum obtenu est un facteur 30, pour une puissance RPE de 12 W appliquée sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM, dans la zone haute du tube sur l'image de droite de la figure. Cette zone sera appelée *zone 1* par la suite, celle du bas devenant, disons, la *zone 2*.

Paramètres de la figure 5.10

Echantillon Tube d'oxo-TEMPO 10 mM, Ø 10 mm.

IRM Séquence FLASH 2D (écho de gradient), Angle 30°, TE 10 ms, TR 1098 ms, FoV 50 × 50 mm², Matrice 64 × 128, Epaisseur de coupe 10 mm, Pixel 0.78 × 0.39 mm².

RPE Fréquence 5436.6 MHz, T_S 1000 ms, Puissance 12 W.

Gain S/B 30 (maximum obtenu dans la zone 1).

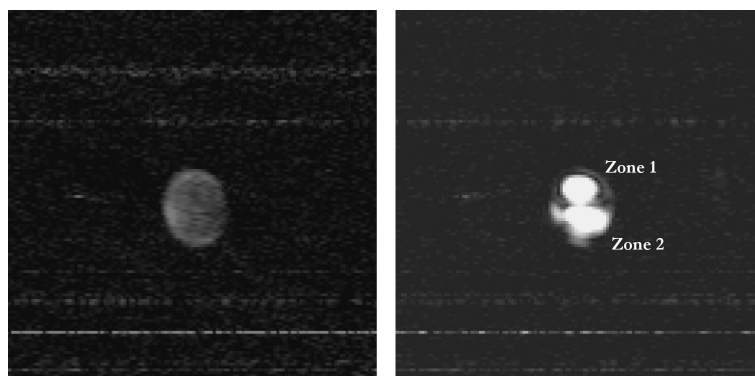


FIG. 5.10 – Coupe transverse d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM. A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE. Un gain en S/B est obtenu dans deux zones du tube : la zone 1 (en haut) et la zone 2 (en bas).

Des images toujours en coupes transverses, au même niveau du tube, ont ensuite été obtenues sur des capillaires remplis d'oxo-TEMPO à 5 mM (4 tubes) et 10 mM (8 tubes), voir la figure 5.11. Il semble que 7 capillaires présentent un gain en S/B de l'ordre de 4.5. On peut donc penser que ce sont des capillaires contenant 10 mM d'oxo-TEMPO, qui devraient *théoriquement* donner le plus grand gain de PDN.

Paramètres de la figure 5.11

Echantillon Capillaires (Ø 1.2 mm) remplis d'une solution de NaCl à 8 gL⁻¹ et d'oxo-TEMPO à 5 mM (4 tubes) et 10 mM (8 tubes). 8 autres capillaires sont remplis d'eau milliQ. L'ensemble des capillaires est placé dans un tube RMN (Ø 10 mm) rempli d'eau milliQ.

IRM Séquence FLASH 2D (écho de gradient), Angle 30° , TE 10 *ms*, TR 1098 *ms*, FoV $25 \times 25 \text{ mm}^2$, Matrice 64×64 , Epaisseur de coupe 7 *mm*, Pixel $0.39 \times 0.39 \text{ mm}^2$.

RPE Fréquence 5437.2 *MHz*, T_S 1000 *ms*, Puissance 10 *W*.

Gain $S/B \simeq 4.5$.

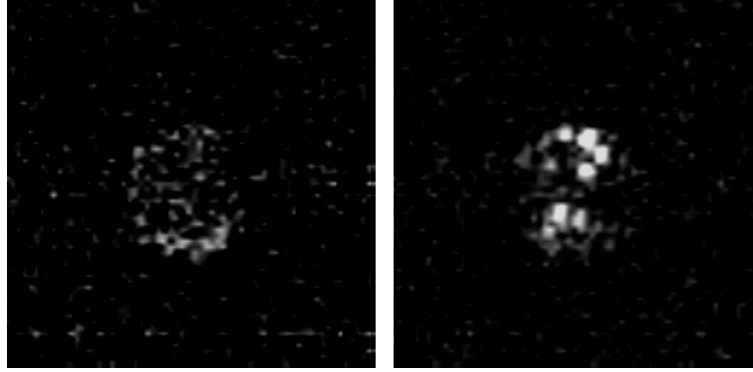


FIG. 5.11 – Coupe transverse d'un tube rempli de capillaires (\varnothing 1.2 *mm*) remplis d'une solution de *NaCl* à 8 gL^{-1} et d'oxo-TEMPO à 5 *mM* (4 tubes) et 10 *mM* (8 tubes). 8 autres capillaires sont remplis d'eau milliQ.

Les résultats présentés sur les figures 5.12 et 5.13 sont tirés d'expériences avec la cavité 1 modifiée. Le gain en S/B maximum est ici un facteur 14.

La figure 5.12 nous présente les résultats des gains en S/B par Watt obtenus dans les deux zones 1 et 2 d'un tube d'oxo-TEMPO à 10 *mM*, pour une durée d'application RPE de 1 *s*. Nous pouvons remarquer que :

1. La zone 1 présente généralement un gain en S/B supérieur à celui de la zone 2.
2. La fréquence RPE permettant les meilleurs gains de PDN est environ 5438 *MHz*, ce qui se situe 9 *MHz* au-dessus de la valeur théorique qui est de 5429 *MHz* (transition centrale, voir l'équation 5.16). Dans toutes les autres expériences effectuées, avec les deux cavités, le gain en S/B maximum a toujours été observé pour des fréquences RPE entre 5436 et 5438 *MHz*. Par la suite, nous accorderons donc la cavité à 5437 *MHz* (environ) avant d'effectuer les expériences de PDN.

La fréquence RPE ayant été choisie à 5438 *MHz*, nous avons ensuite étudié la variation de gain de PDN des deux zones 1 et 2 en fonction de la puissance micro-onde appliquée ($T_S = 1 \text{ s}$). Les résultats sont montrés sur la figure 5.13. Là aussi, deux remarques :

1. Les gains de PDN des 2 zones augmentent *linéairement* avec la puissance RPE appliquée.
2. Le gain de PDN de la zone 1 est le double de celui de la zone 2, en fonction de la puissance RPE appliquée.

Ceci confirme donc la très forte inhomogénéité spatiale du champ magnétique RPE. Cette inhomogénéité serait due en grande partie à la présence de l'antenne RMN en selle de cheval au centre de la cavité et qui perturberait fortement le champ RPE.

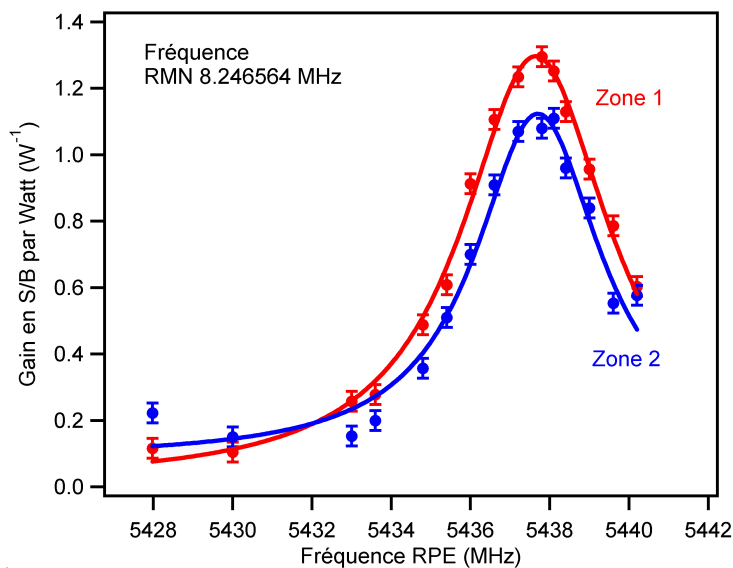


FIG. 5.12 – Gain en S/B par Watt en fonction de la fréquence RPE appliquée pour saturer les transitions électroniques ($T_S = 1$ s), sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM. La cavité est accordée à 5438 MHz.

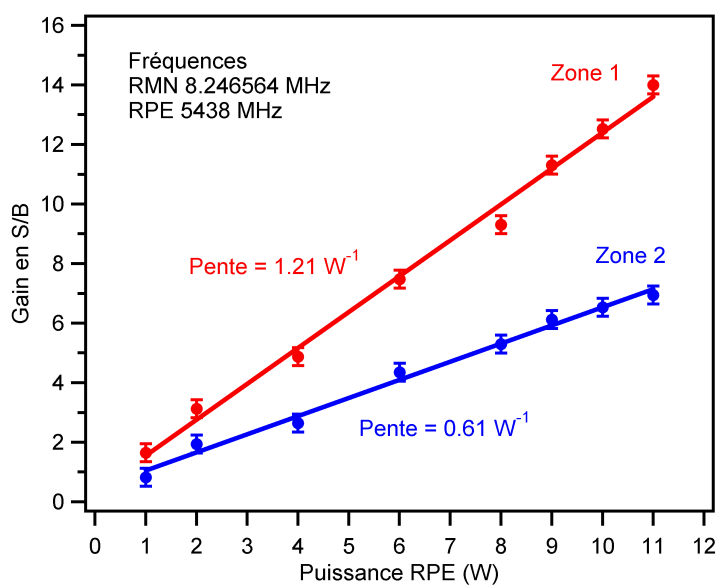


FIG. 5.13 – Gain en S/B pour les deux zones 1 (haut) et 2 (bas) de la figure 5.10 en fonction de la puissance RPE appliquée ($T_S = 1$ s), sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM. La cavité est accordée à 5438 MHz.

La figure 5.14 nous montre l'influence de la durée d'application du champ RPE de saturation électronique sur le gain de PDN pour une solution d'oxo-TEMPO à 10 *mM*. On voit que des durées d'application T_S de 1000 à 1500 *ms* semblent être suffisantes pour obtenir un gain presque optimum sans trop rallonger le TR des séquences d'IRM et donc le temps d'acquisition des images.

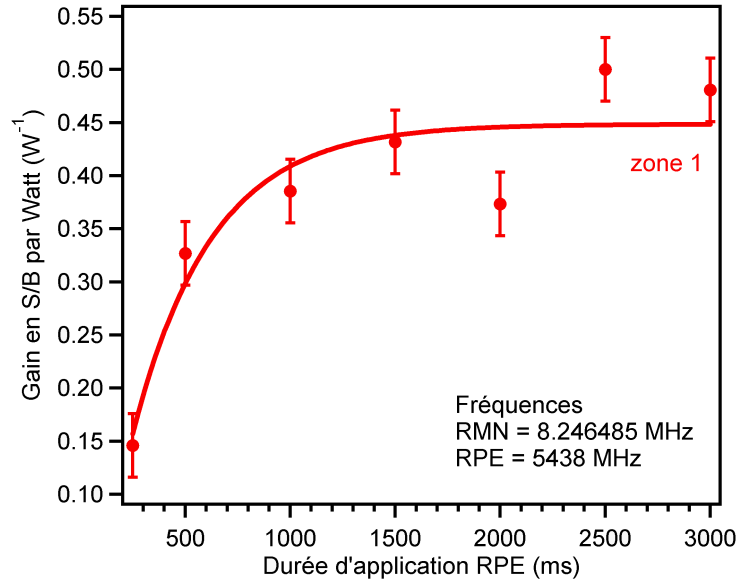


FIG. 5.14 – Gain en S/B par Watt dans la zone 1 en fonction de la durée d'application du champ RPE, sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 *mM*. La cavité est accordée à 5438 *MHz*.

5.4.2 Cavité 2

Une seconde cavité produisant des modes TE_{011} a ensuite été utilisée pour les expériences de PDN sur des tubes de 20 *mm* de diamètre. Le champ magnétique de saturation RPE semble ici plus homogène et centré dans l'axe de la cavité, et donc de l'échantillon, comme nous le montrent les figures 5.15 et 5.16. Un gain maximum de 9 a pu être obtenu lors de ces expériences préliminaires (voir les paramètres des figures). La zone blanche de gain PDN sur ces images a un diamètre d'environ 4 *mm* maximum. On remarque même des zones de gain plus faible autour de la zone centrale. Au moment de la rédaction de ce rapport de thèse, la cavité a été renvoyée chez Bruker pour être modifiée dans le but d'augmenter son coefficient de qualité (l'argenture de la cavité devrait permettre un gain de 20 à 30 % de ce coefficient) et de diminuer les pertes dans le guide d'onde (coupleur de Gordon). Cette cavité modifiée associée à un amplificateur de puissance RPE plus puissant (les limites de celui à notre disposition étant atteintes) devraient permettre d'augmenter la taille de la zone de gain en S/B ainsi que le facteur de gain. Les expériences effectuées avec cette cavité n'ont pour l'instant provoqué qu'un chauffage négligeable de l'échantillon car le champ électrique reste ici éloigné de la zone d'intérêt.

Paramètres de la figure 5.15

Echantillon Tube d'oxo-TEMPO 10 mM, \varnothing 20 mm.

IRM Séquence FLASH 2D (écho de gradient), TE 12 ms, TR 640 ms, TA 41 s, FoV 50×50 mm², Matrice 64×128 , Epaisseur de coupe 5 mm, Pixel 0.78×0.39 mm².

RPE Fréquence 5437 MHz, T_S 500 ms, Puissance ~ 14 W.

Gain S/B 9 (zone blanche au centre).

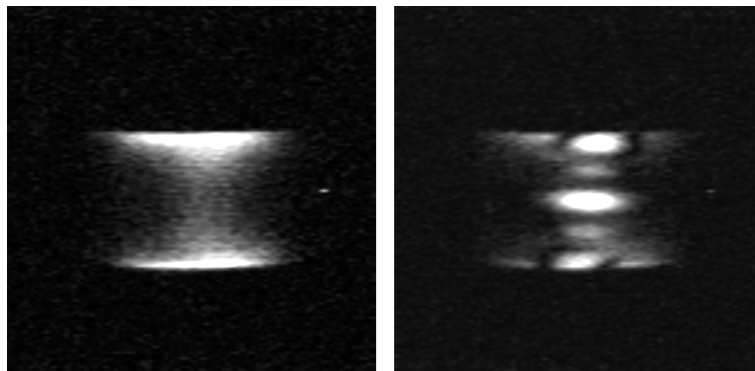


FIG. 5.15 – Coupe sagittale d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM, A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.

Paramètres de la figure 5.16

Echantillon Tube d'oxo-TEMPO 10 mM, \varnothing 20 mm.

IRM Séquence FLASH 2D (écho de gradient), TE 12 ms, TR 640 ms, TA 41 s, FoV 50×50 mm², Matrice 64×128 , Epaisseur de coupe 15 mm, Pixel 0.78×0.39 mm².

RPE Fréquence 5437 MHz, T_S 1000 ms, Puissance ~ 14 W.

Gain S/B 9 (zone blanche au centre).

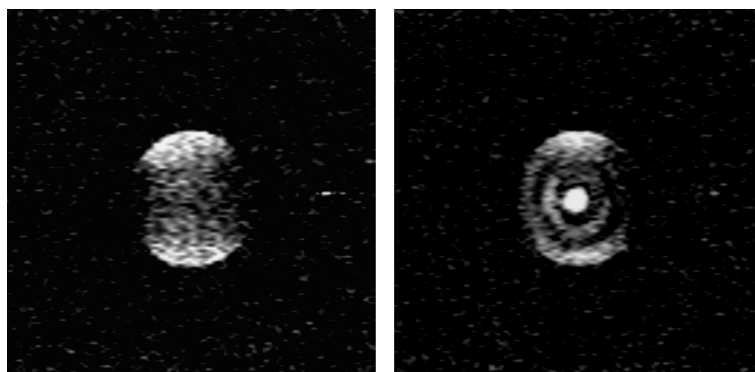


FIG. 5.16 – Coupe transverse d'un tube rempli d'une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM. A gauche : sans RPE. A droite : avec RPE.

5.5 Conclusion

L'étude présentée ici n'est qu'un travail préliminaire de mise en place d'expériences de PDN à $0.2 T$. Nous nous sommes limités à des expériences *in vitro* sur des solutions d'oxo-TEMPO. Deux résonateurs micro-ondes cylindriques ont été testés pour saturer les transitions électroniques par RPE : une cavité prototype produisant des modes TE_{013} et une cavité produisant des modes TE_{011} .

Dans la première cavité, le champ magnétique RPE s'est avéré très hétérogène au centre de la cavité, permettant d'obtenir des gains de PDN localisés seulement dans certaines zones de l'échantillon. L'antenne RMN serait en grande partie la cause de ces inhomogénéités. Un gain en S/B maximum d'un facteur 30 a pu être obtenu sur une solution d'oxo-TEMPO à $10 mM$ et pour une puissance de $12 W$ appliquée pendant $1 s$. Le champ RPE de la seconde cavité, équipée d'une antenne RMN plus courte, semble par contre homogène et centré sur l'axe de la cavité. Un gain en S/B de 9 a pu être obtenu pour une puissance d'environ $14 W$ appliquée pendant $500 ms$ sur une solution d'oxo-TEMPO à $10 mM$. Un gain théorique maximum de l'ordre de 100 peut être attendu pour cette solution. D'après les résultats obtenus avec la première cavité, des durées d'application de micro-ondes pour la saturation électronique de l'ordre de la seconde semblent être raisonnables, car elles permettent d'obtenir un gain de PDN presque optimum sans trop rallonger le temps d'acquisition des images. D'autres mesures de gain de PDN en fonction des temps d'application RPE, et des concentrations d'oxo-TEMPO, seront effectuées avec la seconde cavité, qui doit préalablement être modifiée afin d'augmenter son facteur de qualité et de diminuer les pertes de puissance micro-onde.

Une dernière question demeure : Pourquoi le phénomène de polarisation dynamique nucléaire semble-t-il plus efficace à des fréquences RPE de l'ordre de 5437 ou $5438 MHz$, soit environ 8 ou $9 MHz$ de plus que la fréquence théorique qui est de $5429 MHz$? La qualité du générateur d'hyperfréquences a été vérifiée et est hors de cause. Cette différence de fréquence correspondrait à une constante de structure hyperfine isotrope de l'oxo-TEMPO $\mathcal{A}_{Hz} \sim 200 MHz$, soit $\mathcal{A}_T \sim 7 mT$ (d'après l'équation (5.16)). Cela semble improbable au vu de la littérature sur le TEMPO. Une étude de l'oxo-TEMPO par spectrométrie RPE pourrait nous permettre de vérifier la valeur de cette constante de structure hyperfine, ainsi que son isotropie supposée (dans les liquides).

Cinquième partie

Conclusion générale

A l'origine, les deux sujets principaux de cette thèse sur l'IRM à bas champ étaient d'une part la recherche d'un nouveau contraste basé sur l'interaction entre des ultrasons et le signal RMN, et d'autre part la mise en place d'expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire dans le but d'augmenter le signal-sur-bruit des images.

Le matériel nécessaire aux expériences sur ces deux sujets ayant mis du temps à être livré par les constructeurs (un an pour le transducteur ultrasonore à 8.25 MHz et plus de deux ans pour la cavité RPE à 5.43 GHz), la première année de thèse fut en fait consacrée à des expériences d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM). Cette méthode permet de déduire des IRM certaines propriétés élastiques (module de Young) ou visqueuses (coefficient d'absorption acoustique) des tissus. Ces paramètres sont d'importance pour la caractérisation des tissus biologiques car les changements histologiques dus à certaines pathologies induisent des changements locaux de leurs propriétés viscoélastiques. Par exemple, connaître la "dureté" des tumeurs permettrait de mieux adapter les traitements. De même, l'ERM pourrait devenir un outil important en IRM interventionnelle (à bas champ) pour la chirurgie assistée par ordinateur : cette méthode permettrait de mesurer en temps (quasi)réel les variations d'élasticité des tissus et ainsi assister l'outil chirurgical dirigé par ordinateur. Une revue sur ce sujet a été rédigée à la demande de l'éditeur de *Annual reports on NMR Spectroscopy*.

Suite aux travaux théoriques de T. Klinkosz et C. Lewa de l'Université de Gdansk (Pologne), nous avons tenté d'appliquer leur méthode de mesure locale par ERM du coefficient d'absorption acoustique sur l'imageur à 0.2 T . Ce coefficient est directement lié à la viscosité des tissus et apporterait une information complémentaire pour la caractérisation des tissus par ERM, habituellement axée sur la mesure du coefficient d'élasticité. Lors de nos expériences, nous n'avons malheureusement pu mesurer qu'un coefficient d'absorption global, et non local, dans un gel simulant les milieux biologiques. Néanmoins, d'autres expériences d'ERM et de sonoélastographie (élastographie par imagerie ultrasonore Doppler) sont prévues à Gdansk.

Le but du travail suivant était la recherche d'un nouveau contraste d'IRM à bas champ basé sur le phénomène de résonance acoustique, qui raccourcirait le temps de relaxation T_1 des tissus irradiés par des ultrasons à la fréquence de résonance des protons de l'eau. De plus, cette modification du T_1 serait dépendante des paramètres viscoélastiques des tissus. Cette interaction entre ultrasons et RMN, dite interaction spin-phonon, a été décrite théoriquement dans les années 1950 et expérimentée ensuite par spectrométrie RMN sur des solides, mais jamais à notre connaissance par IRM sur des tissus biologiques. L'intérêt serait d'utiliser les ultrasons comme agent de contraste non-invasif, qu'on pourrait appliquer et arrêter à volonté.

Avant d'effectuer les expériences sur l'interaction entre ultrasons et IRM, il a été nécessaire de caractériser le transducteur ultrasonore à 8.25 MHz , initialement prévu pour produire des ondes planes. Nous avons pour cela comparé deux méthodes

de mesures de puissance acoustique dans l'eau : la méthode de la balance et l'interférométrie laser. La première méthode est la méthode standard et est basée sur la mesure de variations de poids d'une cible complètement absorbante placée dans le champ acoustique de la sonde ultrasonore. La seconde est une méthode de mesure par un interféromètre de Michelson des déplacements acoustiques particuliers d'une membrane réfléchissante placée dans l'axe du faisceau ultrasonore. A partir de différentes mesures locales, nous avons pu déduire la forme du champ acoustique de notre transducteur ainsi que son rendement en puissance. La forme du champ acoustique s'est avérée très éloignée de la forme plane désirée : les déplacements acoustiques sont deux fois plus importants près des bords du faisceau qu'au centre.

Nous avons ensuite procédé aux expériences d'interaction spin-phonon, principalement sur des liquides et des gels d'Agar simulant les milieux biologiques, à différentes concentrations (avec et sans ajout d'agents paramagnétiques ou superparamagnétiques). Nous n'avons observé aucune modification de T_1 . Différentes raisons peuvent être avancées pour expliquer cet échec : le mécanisme direct à un phonon impliqué ici dans l'interaction spin-phonon n'est véritablement efficace qu'à très basse température (et en particulier pour les spins quadrupolaires), la prédominance de la relaxation intramoléculaire dans les liquides et les milieux biologiques, le chauffage de l'échantillon par les ultrasons, l'artefact de susceptibilité magnétique provoqué par la sonde, la forme du champ acoustique, la trop grande longueur d'onde ultrasonore par rapport à la distance inter-spin et le courant acoustique généré dans les liquides. Au vu de ces raisons, l'utilisation d'ultrasons à la fréquence de résonance comme agent de contraste T_1 semble donc être très improbable pour les spins $\frac{1}{2}$, et donc pour l'IRM des tissus biologiques.

Le phénomène de courant acoustique a ensuite particulièrement retenu notre attention. Ce courant est un phénomène acoustique non-linéaire provoqué par la propagation d'ondes acoustiques dans les fluides visqueux. La première IRM de ce courant a été tout d'abord obtenue de manière fortuite grâce à l'artefact de susceptibilité magnétique dû à la présence du transducteur dans l'eau. L'utilisation par la suite d'une séquence d'imagerie générant une bande de saturation perpendiculaire au faisceau ultrasonore nous a permis de visualiser les déplacements de liquide dus aux ultrasons. Il fut alors possible d'en déduire la forme du champ acoustique de la sonde qui s'est trouvée être identique à celle observée par interférométrie laser. La visualisation par IRM de ce courant acoustique peut avoir différentes applications. Cette méthode permet en effet de mesurer lors une même expérience la puissance acoustique délivrée par le transducteur (qui est proportionnelle à la vitesse du courant à l'état stable) et la forme de son champ acoustique. Ces informations sont importantes pour les fabricants et les utilisateurs de sondes ultrasonores, dans les domaines médicaux (échographie, sonoélastographie), industriels ou scientifiques (caractérisation de matériaux par ultrasons, sonochimie). Une autre application serait la caractérisation des propriétés viscoélastiques des fluides, comme le coefficient d'atténuation acoustique ou la viscosité. Cette méthode serait alors intéressante pour les études de mécanique des fluides (structure des liquides, hydraulique, génie

pétrolier). L'inconvénient majeur de cette méthode reste le coût d'utilisation des imageurs IRM et la compatibilité magnétique des transducteurs.

L'IRM à bas champ présente quelques avantages par rapport à l'IRM à haut champ, comme un meilleur contraste T_1 entre les tissus, de faibles artefacts de susceptibilité magnétique, une meilleure homogénéité de champ, la possibilité d'IRM interventionnelle grâce au dispositif ouvert, ainsi qu'un moindre coût d'achat et d'entretien. Mais son principal défaut est la faiblesse du signal RMN détecté, qui implique de plus longues durées d'acquisition de ce signal. La dernière partie de la thèse était donc consacrée à une étude préliminaire de Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN) à 0.2 T afin d'augmenter le signal RMN des protons dans le but de pouvoir faire de l'imagerie du petit animal à bas champ. La PDN peut être utilisée, entre autres, pour l'angiographie du petit animal, la détection de radicaux libres endogènes ou exogènes, et l'oxymétrie.

Lors de nos expériences *in vitro*, nous avons utilisé comme agent de PDN de l'oxo-TEMPO dilué dans de l'eau. C'est un radical libre de type nitroxyde qui présente une structure hyperfine dans son spectre RPE (3 pics). Un gain maximal en signal-sur-bruit de l'IRM de 100 environ pourrait donc être attendu avec cette molécule. Deux cavités micro-ondes ont été testées pour la saturation RPE. Une première cavité prototype nous a permis d'obtenir un gain de PDN d'un facteur 30 sur une solution d'oxo-TEMPO à 10 mM, pour une puissance des ondes hyperfréquences de 12 W environ. Par contre, le champ magnétique micro-onde de saturation électronique s'est avéré très hétérogène : deux zones hors de l'axe de la cavité cylindrique présentaient un gain en signal-sur-bruit sur les IRM. L'antenne RMN placée dans la cavité serait en grande partie responsable de ce problème. Une seconde cavité plus grande a ensuite été récemment utilisée, avec une antenne RMN plus courte. Le gain de PDN n'a été que d'un facteur 9, mais le champ magnétique micro-onde était cette fois homogène et dans l'axe de la cavité. La zone de gain avait un diamètre d'environ 3 mm, ce qui est trop petit pour passer à des expériences *in vivo* sur des souris. Au moment de la rédaction de ce rapport, cette cavité a été renvoyée chez Bruker pour quelques modifications : argenture dans le but d'augmenter son coefficient de qualité, et suppression du guide d'onde qui provoque des pertes de puissance avant l'entrée des micro-ondes dans la cavité. De nouveaux essais sont donc envisagés avec cette cavité modifiée sur différentes concentrations d'oxo-TEMPO, voire d'autres radicaux libres nitroxydes, et en utilisant un amplificateur hyperfréquence plus puissant dans le but d'augmenter le gain PDN ainsi que la taille de la zone d'intérêt. Nous n'avons pas observé de chauffage de l'échantillon lors de nos expériences avec ce résonateur. En effet, dans le mode électromagnétique TE_{011} appliqué ici, dû aux dimensions de la cavité, le champ électrique responsable de ce phénomène se trouve éloigné de l'échantillon. C'est pourquoi nous pensons pouvoir appliquer de plus grandes puissances micro-ondes par la suite sans risque majeur pour l'objet ou l'animal imagé. Il est de plus prévu d'utiliser à terme des gradients de champ magnétique plus intenses dans le but d'augmenter la résolution

de l'IRM à bas champ. Le gain en signal RMN obtenu par PDN permettrait en effet de diminuer la taille des voxels sans avoir à augmenter le temps d'acquisition des images. Une autre application de la PDN serait la détection *in vivo* de l'expression d'un gène ou d'un transgène. Un transgène est inséré dans un animal, et code localement une protéine. Un radical libre pouvant s'associer à cette protéine peut être aussi injecté dans l'animal. Après élimination par l'organisme des radicaux libres, seuls restent dans l'animal les radicaux associés aux protéines exprimées par les transgènes. Il serait donc possible par PDN d'augmenter le signal RMN localement et ainsi de visualiser la zone d'expression des gènes étudiés.

Sixième partie

Annexes

Chapitre 6

Liste des publications

Acceptées

1. MADELIN G, BARIL N, LEWA CJ, FRANCONI J-M, CANIONI P, THIAUDIÈRE E, DE CERTAINES J-D, Detection of acoustic waves by NMR using a radiofrequency field gradient, *J Mag Reson* 161, 108-111, 2003.
2. MADELIN G, BARIL N, DE CERTAINES J-D, FRANCONI J-M, THIAUDIÈRE E, NMR characterization of mechanical waves, *Ann Rep NMR Spect* 53, 203-244, 2004.
3. KLINKOSZ T, LEWA CJ, MADELIN G, THIAUDIÈRE E, A theoretical approach to local shear waves attenuation measurements by MRE. Preliminary experimental results, *Central Eur J Phys* 3 (3), 420-432, 2005.
4. MADELIN G, HOSTEN B, BIATEAU C, MOUGENOT C, FRANCONI J-M, THIAUDIÈRE E, Comparison of laser interferometry and radiation force balance of measuring ultrasonic power, *Ultrasonics* 43, 769-774, 2005.

Soumises

1. MADELIN G, FRANCONI J-M, THIAUDIÈRE E, Magnetic resonance imaging of acoustic streaming : absorption coefficient and acoustic field shape measurement, soumis à *Ultrasonics*.

Chapitre 7

Elastographie par Résonance Magnétique

7.1 Revue

La revue suivante a été publiée en 2004 dans *Annual reports on NMR Spectroscopy*, volume 53, pages 203-244. Après avoir introduit les paramètres viscoélastiques liés à la propagation d'ondes acoustiques dans un matériau, nous y présentons les différentes méthodes d'ERM (par l'intermédiaire de l'IRM ou de la spectroscopie RMN). Nous les comparons finalement avec les méthodes émergentes d'élastographie par ultrasons, ou sonoélastographie.

Erratum :

Page 160 (page 211 de la revue), l'équation

$$\varepsilon_{kl} = \frac{1}{2\mu}\sigma_{ij} + \frac{\lambda}{2\mu + 3\lambda}Tr(\sigma_{ij})\tilde{I}$$

doit être remplacée par l'équation

$$\varepsilon_{kl} = \frac{1}{2\mu} \left(\sigma_{ij} - \frac{\lambda}{2\mu + 3\lambda}Tr(\sigma_{ij})\tilde{I} \right).$$

NMR Characterization of Mechanical Waves

GUILLAUME MADELIN¹, NATHALIE BARIL¹, JACQUES DONALD DE CERTAINES², JEAN-MICHEL FRANCONI¹ AND ERIC THIAUDIÈRE³

¹Magnetic Resonance Centre, CNRS-University Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France;; ²Magnetic Resonance Centre, University of Rennes 1, France; Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536 CNRS – Université Victor Segalen Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, Case 93 F33076 Bordeaux, Cedex; E-mail: Eric.Thiaudiere@rmsb.u-bordeaux2.fr

1. Introduction	204
2. Viscoelastic Properties: Theoretical Background	206
2.1 Acoustic waves in an elastic and isotropic medium	206
2.2 Elasticity and viscoelasticity	209
3. NMR Detection and Characterization of Mechanical Waves	214
3.1 Generation of mechanical and acoustic waves	215
3.2 MRI methods	215
3.3 Spectroscopic methods	220
3.4 The reconstruction problem	222
3.5 Results	224
4. Characterization of Viscoelastic Properties: NMR vs. Ultrasound	231
5. Conclusion	237
Acknowledgements	239
References	240

NMR characterization of biological tissues or materials (MR elastography) is a challenging and promising area of research. A review of ongoing progress in acoustic wave detection and characterization using NMR is given. After recalling some basic physical principles of acoustics (strain–stress relationship, viscoelasticity), NMR methods for shear or longitudinal wave detection are described, emphasizing pioneer works. Both spectroscopic and imaging methods are summarized, as well as a variety of procedures that allow reconstruction of (visco)elastic properties from NMR data. Emergent MR elastography (MRE) techniques were applied on inert materials for validation purposes. Relevant results were obtained on biological samples

and in humans in vivo. The clinical use of MRE dedicated to virtual palpation is nowadays clearly envisaged. MR elastography is also compared to another developing approach, namely ultrasonic elastography which exhibits complementary advantages and drawbacks.

1. INTRODUCTION

The emergence of a new scientific research area often results from the unexpected convergence of new technology potentialities with the holding circuit of unresolved scientific questions, or conversely. Regarding works presently in progress on NMR characterization of mechanical waves, a useful starting point is probably both the growing use of static or oscillating NMR field gradients and the need, for various emergent reasons, of a better characterization of the mechanical properties of biological tissues.

Pathologies most often induce histological changes (such as inflammation and resulting edema, fibrosis, increase in oncotic pressure, variation of extra-cellular space, etc..) and then local variations of their bio-mechanical properties. This is why manual palpation has been for several thousand years one of the most traditional ways of medical diagnosis, though bearing two main limitations: the inaccessibility of embedded lesions and the highly subjective (or, at least, operator-dependant) result. Recently, cancer treatment individualization has increased the need for a better tissue characterization, based upon a new class of parameters among which the biomechanical properties of soft tissues. Clinical strategies for the design of patient-specific cancer treatments presently suffer from a lack of accurate tumor grading in terms of prognosis and forecast treatment efficiency; molecular biology (i.e., genomics and proteomics)^{1,2} and more recently functional imaging (e.g., perfusion imaging, diffusion imaging, capillary permeability imaging, image texture analysis, metabolic chemical shift imaging, etc..) or even a convergence of both approaches recently, have opened new exciting ways of investigation.³

As well, an important role of Magnetic Resonance Elastography (MRE) in tumour functional imaging can be expected. Another promising field of biomedical application of MRE will undoubtedly be computer-assisted surgery. The computed handling of surgical resection tools, in place of the surgeon hands, requires either to have a force back joystick, and/or to develop realistic modeling of elastic deformation of soft tissues during surgery.⁴ It is well established that the models developed from *ex vivo* biomechanical data are not realistic enough to characterize soft tissues, due to the variation of oncotic pressure between *in vivo* and *post mortem* states. This is why real-time measurements of tissue visco-elasticity or, at least, *in vivo* measurement of accurate biomechanical parameters for modelling, is presently

a challenge. Similar biomechanical problems occur with the development of new materials and personalized designs of bio-implants.

The early concept of static field gradient (initially applied to NMR measurement of translational diffusion coefficients) was developed in the 1970s to space-encode the NMR signal with the beginning of MRI. In the early 1990s D. Rugar, J. A. Sidles and co-workers performed a surprising historical flash-back in revisiting the early famous experiment of O. Stern (Nobel prize in 1943) and W. Gerlach. They proposed a brilliant method for non-inductive detection of Magnetic Resonance.^{5,6} The resulting huge improvement in NMR sensitivity was due to the use of strong oscillating magnetic field gradients. The theoretical basis of a similar method, applicable to NMR spectroscopy, was later proposed by C. J. Lewa.⁷ In parallel and concomitantly to the pioneering work of J. A. Sidles, the use of oscillating gradients was first proposed by C. J. Lewa for NMR characterization of mechanical waves in biological tissues and, consequently, to the determination of their visco-elastic properties.^{8,9} A full paper of C. J. Lewa, initially submitted in 1993 and published in 1995, detailed the first MRI method.¹⁰ This early proposal was followed by a succession of exciting results on the application of improved viscoelastic NMR methods: these methods first used a synchronized mechanical wave requiring *a priori* knowledge.¹¹⁻¹³ Later, unsynchronized methods were also described.^{14,15} They are more appropriate in case of unknown internal mechanical waves such as those resulting from cardiac motion. It was then shown that harmonic oscillations can be encoded by a radio-frequency field gradient,¹⁶ providing a fully silent MRI method (no gradient noise) and opening the way to the study of the biological effect of acoustic waves.¹⁷ The need of a better characterization of healthy or tumoural soft tissues can then converge with these NMR technological developments to provide clinical methods of quantitative and operator-independent 'virtual palpation' of embedded organs, as it has been initially called. These methods are still in progress but the clinical need of new *in vivo* approaches of tissue viscoelasticity might be considered as routinely satisfied in the near future. This constitutes a very important step for both tissue characterization (e.g., tumour heterogeneity) and tissue modelization (e.g., for computer assisted surgery, bio-implants design, coach building industry, etc..).

In this review, a brief account of physical backgrounds of viscoelasticity is given. Then the main spectroscopic and imaging methods to characterize or simply detect mechanical waves are described. As reconstruction of viscoelastic properties from NMR data sets is a challenging issue, several strategies that were proposed in the literature are cited here. Significant results, obtained *in vitro*, *ex vivo* (excised tissues) and *in vivo* in patients are given to emphasize the continuing improvements in MRE (Magnetic Resonance Elastography). NMR elastography is also compared to emerging complementary acoustic approaches based upon ultrasonic characterization of viscoelastic properties.

2. VISCOELASTIC PROPERTIES: THEORETICAL BACKGROUND

This section recalls several physical elements of mechanical wave propagation. It is by no way exhaustive and more detailed information can be found in Refs. 18–21. Moreover this theoretical part will be restricted to linear acoustics, first described in simple media and then extended to more complicated viscous anisotropic environments.

2.1. Acoustic waves in an elastic and isotropic medium

2.1.1. Definitions

In an elastic material medium a deformation (strain) caused by an external stress induces reactive forces that tend to recall the system to its initial state. When the medium is perturbed at a given time and place the perturbation propagates at a constant speed (or celerity) \vec{c} that is characteristic of the medium. This propagating strain is called an elastic (or acoustic or mechanical) wave and corresponds to energy transport without matter transport. Under a periodic stress the particles of matter undergo a periodic motion around their equilibrium position and may be considered as harmonic oscillators.

The displacement of matter will be called \vec{u} and their instantaneous velocity $\vec{v} = d\vec{u}/dt$.

A wave is described by a wave function: $y(\vec{r}, t)$, either scalar (as pressure p) or vector (as \vec{u} or \vec{v}) at position \vec{r} and time t . The wave function is the solution of a wave equation that describes the response of the medium to an external stress (see below).

Generally the wave function is a sine function: $y(\vec{r}, t) = A(\vec{r})e^{i(\omega t - \vec{k}\vec{r} + \varphi)}$ with $i^2 = -1$, $A(\vec{r})$ the wave magnitude, ω the angular frequency, \vec{k} the wave vector and φ the phase. ω and \vec{k} can be expressed as:

$$\omega = 2\pi\nu = 2\pi/T$$

where ν is the wave frequency and T the period,

$$||\vec{k}|| = k = \frac{2\pi}{\lambda}$$

where λ is the wavelength.

In planar waves the amplitude $A(\vec{r}) = A_0$ is a constant. All particles situated within a plane normal to the wave vector move at the same time. Longitudinal waves are planar waves where the displacements are parallel to the wave vector (\vec{v} and \vec{c} are colinear). Longitudinal waves can propagate in every material media. These are compression or dilatation waves. In transverse waves, \vec{v} and \vec{c} are orthogonal. Transverse waves do not propagate in fluids.

These are shear waves. Planar waves result from stress sources of infinite dimension. In practise planar waves are considered as the sum of spherical waves.

When the stress originates from a point-like source acoustic waves diverge from the source with a decreasing amplitude $A(\vec{r}) = A_0/r$.

2.1.2. Energy, power, and intensity

Assuming a volume element $V = S\lambda$ of density ρ where a periodic strain takes place the total energy is a constant:

$$E = 2\pi^2 v^2 A^2 \rho S \lambda$$

The power is then: $P = (E/T) = 2\pi^2 v^2 A^2 \rho S c$.

The acoustic flux intensity is the power per unit area: $I = (P/S) = 2\pi^2 v^2 A^2 \rho c$.

Relative acoustic intensity is often expressed in a logarithmic scale (decibel or dB):

$$I_{\text{dB}} = 10 \log \frac{I}{I_0}$$

where I_0 equals $10^{-12} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$.

2.1.3. Wave equation

A medium is called isotropic and homogeneous when its properties are the same everywhere in space and whatever the direction considered. Within such a medium the propagation velocity does not depend on the wave intensity. In a non-dispersive medium the wave velocity is no longer dependent on the wave frequency, i.e., no energy loss or decrease in amplitude occur during propagation. Let us call p the variation of pressure ($p=0$ at equilibrium), and assuming mass and momentum conservation:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \vec{\nabla}(\rho \vec{v}) = 0 \quad (\text{mass conservation}), \text{ and} \quad (1)$$

$$\frac{\partial(\rho \vec{v})}{\partial t} + \vec{\nabla} p = 0 \quad (\text{Euler's equation for momentum conservation}) \quad (2)$$

Moreover further developments will be restricted to linear acoustic. Therefore, space variations are small enough to approximate $\rho(\vec{r}) \approx \rho_0$. Regarding the velocity field \vec{v} as the gradient of the velocity potential $\vec{v} = -\vec{\nabla}\Phi$ we can write $p = \rho_0(\partial\Phi/\partial t)$ and $(\partial\rho/\partial t) = \rho_0\vec{\nabla}^2\Phi$.

The wave equation is then:

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial t^2} = c^2 \Delta \Phi$$

and the wave velocity is

$$c = \frac{1}{\sqrt{\chi\rho_0}}$$

where χ is the adiabatic compressibility coefficient of the medium, defined as:

$$\chi = -\frac{1}{V_0} \left(\frac{\partial V}{\partial p} \right)_T = \frac{1}{\rho_0} \left(\frac{\partial \rho}{\partial p} \right)_T.$$

The wave equation is also valid for p , \vec{u} , and \vec{v} .

2.1.4. Interfaces and acoustic impedance

The acoustic impedance Z is defined as the ratio of a variation of acoustic pressure to the induced velocity of matter:

$$Z = \frac{p}{v} = \frac{1}{\chi c} = \rho c$$

For instance in biological soft tissues $Z \approx 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \text{ s}^{-1} \approx 10^6 \text{ Rayleigh}$. From an acoustic point of view the propagating medium can be characterized by c and Z . Reflection and refraction processes occur in case of coexisting media with different acoustic impedances. For wave reaching with an incidence angle θ_i an acoustical diopter that separates two homogeneous media characterized by a celerity c_1 and an impedance Z_1 on one hand and a celerity c_2 and an impedance Z_2 on the other hand, part of the energy is reflected at a reflection angle $\theta_r = \theta_i$ and the remaining part is transmitted at a refraction angle θ_t . As in classical optics:

$$\theta_i = \theta_r \quad \text{and} \quad \frac{\sin \theta_t}{c_2} = \frac{\sin \theta_i}{c_1}$$

Defining $Z_1 = p_i/v_i = p_r/v_r$ and $Z_2 = p_t/v_t$, it is possible to calculate transmission (t) and reflection (r) coefficients.

For acoustic pressure p :

$$r_p = \frac{Z_2 \cos \theta_i - Z_1 \cos \theta_t}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t}$$

$$t_p = \frac{2Z_2 \cos \theta_i}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t}$$

For matter displacement u and matter velocity v :

$$\begin{aligned} r_v &= r_u = -r_p, \\ t_v &= t_u = \frac{2Z_1 \cos \theta_t}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t}, \\ t_{u,v} &= r_{u,v} + 1. \end{aligned}$$

Finally, for energy E , power P , or intensity I :

$$\begin{aligned} I_{i,r} &= \frac{p_{i,r}^2}{2Z_1} \quad \text{and} \quad I_t = \frac{p_t^2}{2Z_2} \\ R + T &= 1 \\ R &= \left(\frac{Z_2 \cos \theta_i - Z_1 \cos \theta_t}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t} \right)^2 \\ T &= \frac{4Z_1 Z_2 \cos \theta_i \cos \theta_t}{(Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t)^2} \end{aligned}$$

2.2. Elasticity and viscoelasticity

The analysis of propagating acoustic waves in an elastic medium allows its characterization by means of strain–stress relationships. The stress σ_{ij} is defined as the ratio of an external force F parallel to a direction i (x , y or z) to a surface S perpendicular to the direction j .

$$\sigma_{ij} = \frac{F_i}{S_j}$$

Examples of force and stress acting on a parallel epipedic element is shown in Fig. 1. A rank 2, real and symmetric stress tensor may thus be defined as:

$$\tilde{\sigma} = \sigma_{ij} = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{xy} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{xz} & \sigma_{yz} & \sigma_{zz} \end{bmatrix}$$

Diagonal elements are traction or compression stress terms whereas non-diagonal elements are shear stress terms.

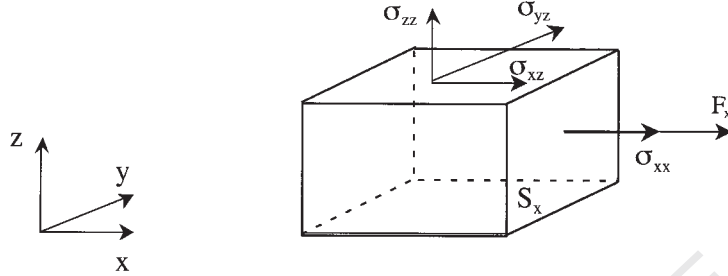


Fig. 1. Force and stress acting on a parallelepipedic element. S_x and F_x denote a surface element perpendicular to the x -axis and a force colinear to the x -axis, respectively. For stress tensor elements σ , the subscripts i and j (x, y or z) relate to the orientations of the force and the surface element, respectively.

In a similar fashion strain (deformation) ε_{ij} can be defined using a tensor notation:

$$\tilde{\varepsilon} = \varepsilon_{ij} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{xz} & \varepsilon_{yz} & \varepsilon_{zz} \end{bmatrix} \quad \text{with } \varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial j} + \frac{\partial u_j}{\partial i} \right)$$

where $i, j = (x, y \text{ or } z)$.

Diagonal terms are indeed relative elongation of the object in directions orthogonal to the surfaces. The trace of the tensor $\text{tr}(\varepsilon)$ is thus the relative variation of volume. The non-diagonal elements are shear strains.

2.2.1. Strain–stress relationship for small deformations

Hooke's law is the relationship between strain and stress second rank tensors:

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl}$$

C_{ijkl} is a fourth order tensor that linearly relates σ and ε . It is sometimes called the elastic rigidity tensor and contains 81 elements that completely describe the elastic characteristics of the medium. Because of the symmetry of σ and ε , only 36 elements of C_{ijkl} are independent in general cases. Moreover only 2 independent rigidity constants are present in C_{ijkl} for linear homogeneous isotropic purely elastic medium: Lamé coefficient λ and μ have a stress dimension, λ is related to longitudinal strain and μ to shear strain. For the purpose of clarity, a condensed notation is often used

for the symbols ij and kl : $xx=1$; $yy=2$; $zz=3$; $yz=zy=4$; $xz=zx=5$; $yx=xy=6$. Lamé coefficients are defined from C_{ijkl} as follows:

$$\begin{aligned} C_{11} &= C_{22} = C_{33} = \lambda + 2\mu \\ C_{12} &= C_{13} = C_{23} = \lambda \\ C_{44} &= C_{55} = C_{66} = \frac{C_{11} - C_{12}}{2} = \mu \end{aligned}$$

The strain–stress relationship can be written as:

$$\varepsilon_{kl} = \frac{1}{2\mu} \sigma_{ij} + \frac{1}{2\mu + 3\lambda} \text{tr}(\sigma_{ij}) \tilde{I}$$

with $\text{tr}(\sigma)$ the trace of the stress tensor and \tilde{I} the second rank metric tensor. Instead of Lamé coefficients, Young's modulus E and Poisson's ratio ν_P are often used in the literature. E is the longitudinal elasticity modulus, i.e., the stress-to-strain ratio in the direction of the external force, while ν_P is the shear to longitudinal strain ratio ($\nu_P=0.5$ for a non-compressible medium). The adiabatic compressibility coefficient can thus be written as:

$$\chi = \frac{3(1 - 2\nu)}{E}$$

In Table 1 are listed conversions between Lamé coefficients, Young's modulus, Poisson's ratio, χ , and C_{ijkl} for an isotropic elastic homogeneous medium.

Table 1. Elasticity and rigidity constants for a homogeneous isotropic elastic medium

	E, ν	λ, μ	C_{11}, C_{12}, C_{44}
E	E	$\frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu}$	$C_{11} - 2\frac{C_{12}^2}{C_{11} + C_{12}}$
ν	ν	$\frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)}$	$\frac{C_{12}}{C_{11} + C_{12}}$
λ	$\frac{E\nu}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}$	λ	C_{12}
μ	$\frac{E}{2(1 + \nu)}$	μ	C_{44}
C_{11}	$\frac{E(1 - \nu)}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}$	$\lambda + 2\mu$	C_{11}
C_{12}	$\frac{E\nu}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}$	λ	C_{12}
C_{44}	$\frac{E}{2(1 + \nu)}$	μ	C_{44}
$B = \chi^{-1}$	$\frac{E}{3(1 - 2\nu)}$	$\lambda + \frac{2}{3}\mu$	$\frac{C_{11} + 2C_{12}}{3}$

2.2.2. Propagation of small deformations in a linear elastic isotropic homogeneous medium

From Euler's equation applied to σ_{ij} , and assuming a quasi-constant density, the displacement propagation can be expressed as:

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = \vec{\nabla} \sigma_{ij} = (\lambda + \mu) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) + \mu \vec{\nabla}^2 \vec{u} \quad (3)$$

This equation can be simplified for purely longitudinal or transverse waves. In longitudinal waves (P waves) $\vec{\nabla} \times \vec{u} = \vec{0}$ and $\vec{\nabla} \cdot \vec{u} \neq 0$, so $\rho(\partial^2 \vec{u} / \partial t^2) = (\lambda + 2\mu) \vec{\nabla}^2 \vec{u}$, and in transverse waves $\vec{\nabla} \times \vec{u} \neq \vec{0}$, and $\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0$, so $\rho(\partial^2 \vec{u} / \partial t^2) = \mu \vec{\nabla}^2 \vec{u}$ (Helmholtz equation). It can be deduced that the wave celerity is $c_L = \sqrt{(\lambda + 2\mu) / \rho}$ for longitudinal waves and $c_T = \sqrt{\mu / \rho}$ for transverse waves.

In a homogeneous isotropic elastic medium it is possible to split acoustic waves in independent longitudinal and transverse waves, each travelling at a speed c_L and c_T , respectively. As λ is greater than or equal to zero, c_T is lower than or equal to $c_L / \sqrt{2}$.

2.2.3. Dispersion and attenuation: viscoelasticity

The strain–stress relationship $\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl}$ is valid when strain is instantaneously provoked by stress, i.e., no dephasing process occurs. In fact, it was observed that the magnitude of acoustic waves decreased as a function of the travelling distance. Introducing a damping term proportional to the time course of strain variations can solve this discrepancy:

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl} + \eta_{ijkl} \frac{\partial \varepsilon_{kl}}{\partial t} \quad (4)$$

where η_{ijkl} is the viscosity tensor. Under periodic stimulation ($\varepsilon_{kl} = \varepsilon_0 e^{i(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r})}$) the strain–stress relationship reads:

$$\sigma_{ij} = K_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad \text{with} \quad K_{ijkl} = C_{ijkl} + i\omega \eta_{ijkl}$$

K_{ijkl} is called the complex elastic rigidity tensor or viscoelasticity tensor. Note that η and K are fourth-rank tensors. Again, simplifications are possible for a homogeneous isotropic medium: K can be defined with 2 complex Lamé constants λ_c and μ_c :

$$\begin{cases} \lambda_c = \lambda + i\omega \eta_\lambda \\ \mu_c = \mu + i\omega \eta_\mu \end{cases}$$

where η_λ is longitudinal viscosity and η_μ the shear viscosity.

In case of a transverse wave, the propagation equation becomes:

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = \mu \vec{\nabla}^2 \vec{u} = (\mu + i\omega\eta_\mu) \vec{\nabla}^2 \vec{u} \quad (5)$$

The shear wave celerity (c_T) is then:

$$c_T = \frac{\omega}{k} = \sqrt{\frac{2}{\rho} \left(\frac{\mu^2 + \omega^2 \eta_\mu^2}{\mu + \sqrt{\mu^2 + \omega^2 \eta_\mu^2}} \right)} = \sqrt{\frac{2}{\rho} \left(\frac{|\mu_c|^2}{\mu + |\mu_c|} \right)},$$

and the attenuation coefficient α_T :

$$\alpha_T = \sqrt{\frac{\rho\omega^2}{2} \left(\frac{\sqrt{\mu^2 + \omega^2 \eta_\mu^2} - \mu}{\mu^2 + \omega^2 \eta_\mu^2} \right)} = \sqrt{\frac{\rho\omega^2}{2} \left(\frac{|\mu_c| - \mu}{|\mu_c|^2} \right)}$$

Further approximations can be made assuming low viscosity, $\omega\eta_\mu \ll \mu$:

$$c_T \approx \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad \text{and} \quad \alpha_T \approx \frac{\omega^2 \eta_\mu}{2\rho c_T^3}$$

For a longitudinal wave, the wave propagation reads:

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = (\lambda_c + 2\mu_c) \vec{\nabla}^2 \vec{u} = (\mu' + i\omega\eta') \vec{\nabla}^2 \vec{u}$$

with $\mu' = \lambda + 2\mu$, $\eta' = \eta_\lambda + 2\eta_\mu$, and $\mu'_c = \mu' + i\omega\eta'$

$$c_L = \frac{\omega}{k} = \sqrt{\frac{2}{\rho} \left(\frac{(\lambda + 2\mu)^2 + \omega^2(\eta_\lambda + 2\eta_\mu)^2}{\lambda + 2\mu + \sqrt{(\lambda + 2\mu)^2 + \omega^2(\eta_\lambda + 2\eta_\mu)^2}} \right)} = \sqrt{\frac{2}{\rho} \left(\frac{|\mu'_c|^2}{\mu' + |\mu'_c|} \right)}$$

$$\alpha_T = \sqrt{\frac{\rho\omega^2}{2} \left(\frac{\sqrt{(\lambda + 2\mu)^2 + \omega^2(\eta_\lambda + 2\eta_\mu)^2} - (\lambda + 2\mu)}{(\lambda + 2\mu)^2 + \omega^2(\eta_\lambda + 2\eta_\mu)^2} \right)} = \sqrt{\frac{\rho\omega^2}{2} \left(\frac{|\mu'_c| - \mu'}{|\mu'_c|^2} \right)}$$

Note the presence of both viscosity coefficients in the expressions of the longitudinal amplitude attenuation and wave celerity. In case of low viscosity:

$$c_L \approx \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \quad \text{and} \quad \alpha_L \approx \frac{\omega^2 \eta'}{2\rho c_L^3} = \frac{\omega^2(\eta_\lambda + 2\eta_\mu)}{2\rho c_L^3}$$

Note that attenuation of pressure wave follows $p = p_0 e^{-\alpha x}$ whereas attenuation of intensity is described by $I = I_0 e^{-2\alpha x}$. Attenuation is often expressed as $\alpha = \beta\nu$. For air, water and soft biological tissues, $\alpha = 10, 2.10^{-3}$, and 1.5 to $3 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$, respectively.

2.2.4. Propagation of acoustic waves in an anisotropic medium

In an anisotropic medium the physical properties depend on the direction of observation. The equation of propagation now reads:

$$\rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = C_{ijkl} \frac{\partial^2 u_l}{\partial x_j \partial x_k} \quad \text{with } i, j, k, l = x, y, \text{ or } z. \quad (6)$$

This is indeed a system of three second-order differential equations. The tensor elements C_{ijkl} may be complex-valued in case of viscoelasticity. Analysis shows that the propagation can be split into three orthogonally polarized planar waves propagating along a wave vector \vec{k} . Those three waves may have different propagating celerities. Phase celerity and polarization u_i^0 are connected through Christoffel equation:

$$\rho c^2 u_i^0 = C_{ijkl} k_j k_k u_l^0$$

with k_j and k_k the wave vectors along direction j and k .

The propagating wave in an anisotropic medium can then be described by two quasi-transverse (with respect to the direction of propagation) shear waves and one quasi-longitudinal wave, the latter being the faster. Thus the polarization may be no more strictly parallel or orthogonal to the wave vector. The acoustic energy propagates at an energy speed \vec{V}^e with three components:

$$V_i^e = \frac{C_{ijkl} u_j^0 u_l^0 n_k}{\rho c (u_i^0)^2} \quad \text{and} \quad \vec{V}^e \vec{k} = c$$

This means that whenever V^e is parallel to \vec{k} , the wave is purely transverse or longitudinal.

3. NMR DETECTION AND CHARACTERIZATION OF MECHANICAL WAVES

Since the pioneering work of Lewa,^{8,9} several methods have been developed in order to record mechanical waves by NMR. Most of the techniques dealt with conventional magnetic resonance imaging (MRI) procedures, mainly focused on the appraisal of viscoelastic parameters of living tissues or inert samples ‘mimicking’ biological materials. The advantage of MRI applied to elastography is obviously to map non-invasively spatial changes in compliance. Nevertheless, some low-cost spectroscopic approaches also exist and are still being developed.

3.1. Generation of mechanical and acoustic waves

Among the variety of published studies on NMR detection of mechanical waves one can distinguish several types of devices for generating vibrations into a sample.

Shear strain waves in the range of 10–1000 Hz were often generated by electromagnetic coils placed in the magnet and connected to a waveform generator. A sine wave current circulating in these coils induces a magnetic moment usually perpendicular to the static field B_0 thus creating a torque oscillating at the desired frequency (Fig. 2A). The coils are mechanically coupled to a shear stage or a surface plate, the latter connected to the sample. Such a device was successfully used on gels, *ex vivo* organs (skeletal muscle, liver, kidney...) as well as for *in vivo* studies (skeletal muscle, breast...).^{11,13,22–27} An analog experimental setup was used by several authors^{15,16} who used a vibrating table. This consisted in fact of an electric motor (placed outside the magnet) capable of alternating translations transmitted via a rigid rod to a surface plate (Fig. 2B). For measurements in the brain, external vibrations (100 Hz) were transmitted to the head of volunteers thanks to a thermoplastic bite held in their teeth.²⁸

A device dedicated to low-frequency (20–200 Hz) acoustic longitudinal waves is described in Ref. 17. It was made of an audio amplifier supplying a high power bass loudspeaker. A waveguide ensured the propagation of the sound towards a gel sample.

The latter systems are obviously difficult to use with the aim of a routine clinical assessment of viscoelastic properties of tissues. The most convenient method for generating acoustic waves in a NMR system is to use a non-magnetic sound transducer. Focused ultrasounds (FUS) were mostly used because high acoustic pressures were needed to obtain NMR-detectable displacements. Either longitudinal waves are aimed to be visualized^{29,30} or a sinusoidal modulation of the acoustic intensity was used to generate shear waves propagating radially from the US focus.^{31,32} In the latter case the modulation frequency was also in the range of 100 Hz.

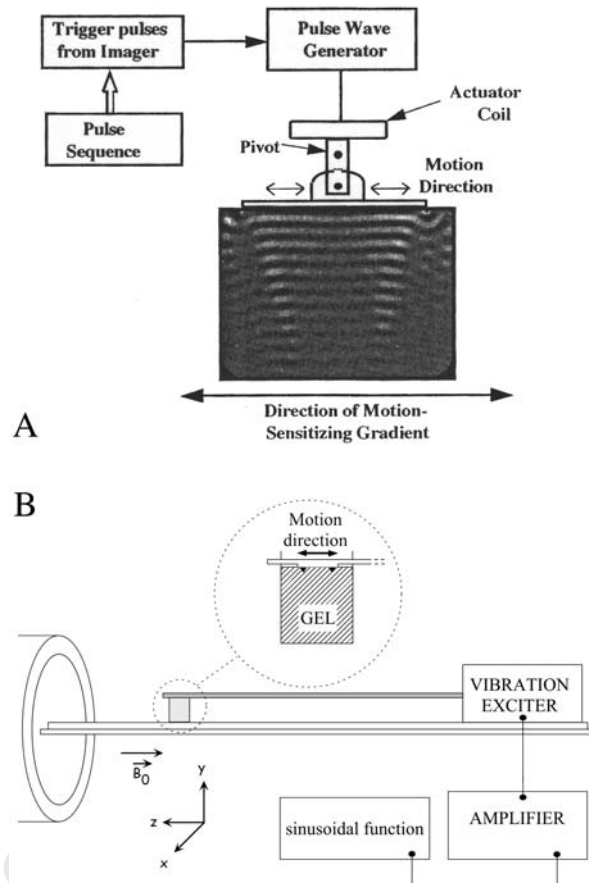


Fig. 2. Experimental setups for periodic shear wave generation. (A) The wave generator produces an alternating current into a coil with its field oriented perpendicularly to the MRI magnetic field (here horizontal). The alternating current thus creates an oscillating torque that moves horizontally a plate embedded in a gel phantom. Shear waves are then detected using a MRI sequence including a motion-encoding static magnetic field gradient. The detection of motions is optimized when this gradient is parallel to the spin displacement. (From Ref. 23 reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.) (B) An alternative way uses a vibrational device similar to a loudspeaker connected to the plate by a rigid rod. Here the magnetic field produced by the magnet is horizontal (adapted from Ref. 15 reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.)

3.2. MRI methods

Most of the methods are based upon the application of both a static magnetic field gradient and a mechanical wave in order to measure the consequence of the latter on a given NMR parameter. Indeed, the mechanically-induced

periodic displacement u of paramagnetic nuclei was expected to involve a change in their Larmor frequency ν_{NMR} when subjected to a constant field gradient G . Obviously, the scalar product $\vec{\xi} \cdot \vec{G}$ must be non-zero. Historically, Lewa^{8,9} first demonstrated from a theoretical point of view the shape of the NMR spectrum $\nu_{\text{NMR}}(\Omega)$ as a function of the mechanical wave pulsation Ω :

$$\nu_{\text{NMR}} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 + n \frac{\Omega}{2\pi} \quad \text{with } n = 0, 1, 2, \dots, \quad (7)$$

where γ is the magnetogyric ratio, and B_0 the magnetic induction in the absence of gradient. A careful analysis showed that the amplitude of the n th sideband was roughly proportional to the square of the n th component of the Bessel function $J_n^2(\alpha)$. The argument α was then expressed as:

$$\alpha = \frac{\gamma}{2\pi} \frac{\chi p_0 \lambda G}{2\nu} \cos \Psi \quad (8)$$

where χ is the adiabatic compressibility of the medium, p_0 the acoustic pressure amplitude, λ the wavelength of the mechanical wave, ν its frequency, and Ψ the angle between the magnetic field gradient and the displacement. Lewa and de Certaines¹⁰ confirmed later this theoretical approach by showing the existence of the first order side bands in ¹H NMR spectra and images of water phantoms subjected to a periodical mechanical excitation in the presence of a field gradient. Although preliminary and sometimes unrecognized, this piece of work opened the way to further developments in MRI of viscoelastic properties of tissues.

In 1995–1996 the MRI method for visualizing transverse waves was based upon the use of a bipolar field gradient to encode periodical spin motions.^{11–13,22,23} Indeed the principle of detection was the same as the one originally proposed by Stejskal and Tanner for diffusion coefficient measurement.³³ Examples of experimental setups are represented in Fig. 2. A modified gradient-recalled echo sequence including motion sensitizing gradients and an illustration of the consequence of a bipolar gradient synchronized with the spin displacement are shown in Fig. 3. Briefly, after spin nutation induced by a slice-selective radiofrequency pulse, a first short pulsed gradient is applied when spins have reached the maximal displacement along a given direction. The phase of transverse magnetization is then spread over the sample. Before the transverse magnetization vanishes a second opposite gradient is applied when the spins are situated at the opposite maximal position. Then the phase of transverse magnetization adopts a constant value across the object (see below for details). The repetition of the bipolar gradient at the appropriate frequency (in this case the gradient

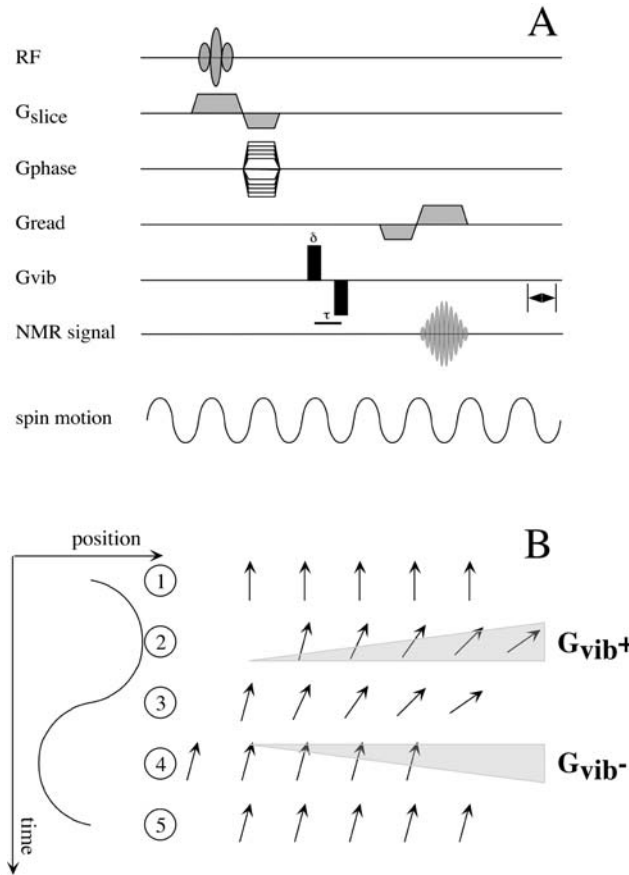


Fig. 3. Principle of detection of acoustic waves by conventional MRI. (A) Modified gradient-recalled echo sequence for 2D imaging. The application of the bipolar motion-sensitizing gradients G_{vib} (duration δ , interpulse delay τ) is synchronized with the displacement of matter. (B) Schematic view of motion encoding. Left: 1D sinusoidal displacement. Right: phase evolution of transverse magnetization of isochromat (arrows) undergoing the same cyclic motion. Step 1, no displacement occurs and no motion-sensitizing gradient is applied: transverse magnetization vectors are in phase. Step 2, the application of the positive lobe of G_{vib} and spin motion induces position-dependant phase shifts. Step 3, the magnetization vectors return to their original positions, but the phase shifts are conserved. Step 4, the application of the negative lobe of G_{vib} induces a constant phase shift. Step 5, at the end of a cycle, phase-shifted isochromats return to their initial position. The phase shift can be increased by repeating the synchronized application of G_{vib} during the mechanical waves.

interpulse period is half the motion period) gives rise to an accumulation of the phase of transverse magnetization.

Let us consider an unidirectional spin displacement (a very unlikely assumption in heterogeneous media such as living beings who bear a number

of different acoustic impedances). The equation of motion in case of longitudinal acoustic waves can be described as:

$$u(t, x) = u_0 \sin(2\pi\nu t - kx + \varphi) \quad (9)$$

where u is the instantaneous displacement, $u_0 = \chi p_0$ the maximal amplitude, $k = 2\pi/\lambda$ the wave vector, x the spin position and φ the initial phase of the propagating wave. Using a pulse sequence made of a single bipolar field gradient, we define the gradient pulse length as δ and the time interval between to opposite gradient pulses as τ (see Fig. 3). It was shown that the phase shift Φ of the transverse magnetization can be expressed as:¹²

$$\Phi = \frac{2G\gamma u_0}{\pi\nu} \sin(\pi\nu\delta) \sin(\pi\nu\tau) \cos(\varphi - kx) \cos\psi, \quad (10)$$

where ψ is the angle between the displacement vector and motion-encoding gradient.

This equation could be generalized for arbitrary cyclic motions:

$$\Phi = \frac{2\gamma\vec{G} \cdot \vec{u}_0}{\pi\nu} \sin(\pi\nu\delta) \sin(\pi\nu\tau) \cos(\varphi - \vec{k} \cdot \vec{r}) \quad (11)$$

By using the standard pulsed-field MRI protocols, such as spin-echo or gradient-recalled echo sequences, it was then possible to partially map the phase shift $\Phi(\mu, \mu')$ at a good planar resolution (μ and μ' are arbitrary spatial coordinates). The acquisition of $\Phi(\mu, \mu')$ theoretically allows to obtain $u_0(\mu, \mu')$ and then to map the wavelength and the celerity of the propagating wave. For low vibration frequencies the latter can be estimated independently by recording the time course of $u_0(\mu, \mu')$. However, care must be taken in extrapolating $u_0(\mu, \mu')$ from the raw data, because that cannot be done in a straightforward manner [see Eq. (11)]. Indeed calibration of the experimental setup (for instance by measuring displacements with laser optics²³) is often needed.

Improvements in the MRI hardware, particularly the gradient pulse shape control, made it possible to vary sinusoidally the field gradient waveform to tune it properly to the mechanical wave.^{23,24,29,30} The advantage of doing so is obviously to gain efficiency in detecting spin displacements as small as a few tens of nanometers. Such tiny motions may occur in case of marked attenuation of the propagating wave and/or at very high mechanical wave frequencies (for instance in ultrasound fields.^{29,30}

Until now the mentioned approaches needed the NMR pulse sequence to be triggered with respect to the mechanical wave in order to avoid inappropriate wave detection due to the value of φ . Recently a method authorizing a proper detection of transverse waves without synchronization was

developed.¹⁵ It was based on a derivative of the SPAMM sequence (SPAtial Modulation of Magnetization³⁴). The SPAMM method consists in applying a strong magnetic field gradient prior to a standard imaging sequence. This strong gradient following a 90-degree RF pulse induces a sharp modulation of the phase of the transverse magnetization that is stored longitudinally by another 90-degree RF pulse. Such a preparation causes black and white stripes in the image, aligned perpendicularly to the SPAMM gradient direction. The modification of the SPAMM sequence is the following: during the preparation period the addition of a single gradient sine wave suffices to enable a correct encoding of cyclic motions. A single shot or a fast imaging sequence then allows to record distortions of the SPAMM stripes that can be converted into viscoelastic parameters. The main advantages of this method is its insensitivity to φ and its quickness.

3.3. Spectroscopic methods

Notwithstanding the significant progress brought by the continuously developed MRI methods to characterize mechanical waves, a drawback remains: an inaccurate determination of the vibration frequency. In Ref. 23, the authors showed that the MRI detection of the transverse waves was properly carried out when the motion sensitizing gradients oscillated at the same frequency. But a precise assessment of the vibration frequency strongly depends on the number of gradient oscillation periods.¹⁵ A detailed study of the vibration frequency spectrum using MRI methods would be tedious and even inapplicable *in vivo*. This is why faster spectroscopic methods might be useful for this purpose. A possible approach using sinusoidal variation of a static field gradient could be derived from Ref. 14. In this work it was proposed to detect the phase variation Φ of the transverse magnetization following the application of an integer number n of oscillation periods $\tau = 1/\nu_G$ of a field gradient G when the sample is subjected to a vibration frequency ν . Defining α as ν/ν_G :

$$\frac{\Phi(r, t, \Psi)}{\gamma G_0 u_0 \cos \Psi} = \frac{1}{2\pi\nu(\alpha-1)} \cos \left\{ 2\pi\nu(\alpha-1) \left(t + \frac{n\tau}{2} \right) + \varphi - \vec{k} \cdot \vec{r} \right\} \cdot \sin \{ \pi\nu(\alpha-1)n\tau \} \quad (12)$$

One should note that the phase shift becomes time-independent and maximal for $\alpha = 1$, i.e., at the resonance condition $\nu = \nu_G$. The frequency spectrum $\Phi(\alpha)$ bears a *sinc* shape with a bandwidth inversely proportional to the number of oscillations of the gradient field (Fig. 4). Such a behaviour was also predicted in Ref. 15. Recording in a systematic way the phase shift as a function of ν_G without space encoding would be a very fast and efficient method to scan in a whole object the possible frequencies of spin motions.

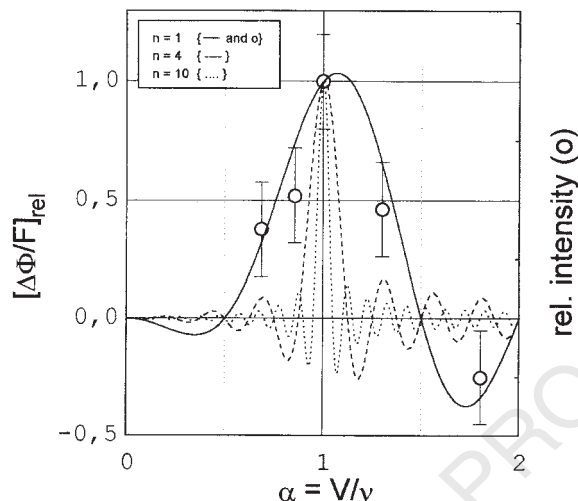


Fig. 4. Selectivity of detection of mechanical waves. The relative phase shift $\Delta\Phi/F$ (referred to as $(\Phi(r, t, \Psi))/\gamma G_0 u_0 \cos \Psi$ in Eq. (12)) is plotted versus the ratio α as v/v_G for $n=1$ (solid line), $n=4$ (dashed line) and $n=10$ (dotted line) cycles of motion-sensitizing gradient. Note that the selectivity increases according to the number of periods of motion encoding. The open symbols are experimental relative intensities measured on wave images obtained with a SPAMM sequence with $n=1$ (from Ref. 15, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.).

Yet such an approach would be hampered by self-cancellation due to phase averaging of the NMR signal by integration over r . A solution would then be the use a surface coil whose receptivity is confined to a limited number of propagation wavelengths, i.e., for low wave frequencies and/or high velocities.

A spectroscopic method using a radiofrequency field (RF or B_1) gradient³⁵ instead of a static field variation for motion encoding has been proposed recently.¹⁶ The advantages of the RF gradients are their low sensitivity to magnetic susceptibility artifacts, the absence of Eddy currents and a low cost. The principle of detection of mechanical waves is based upon a distribution of nutation angles across the object. An example of pulse sequence using a series of binomial 1331 rectangular pulses of length D separated by delays τ is shown in Fig. 5. The characteristic period $T_V = 4(D + \tau)$ enables the detection of periodic motions occurring at $v = 1/T_V$ and $v = 2/T_V$. Improved detection could be brought by increasing the number of 1331 pulse cycles and by triggering the NMR sequence to the mechanical excitation. In order to selectively encode transverse spin motions in one direction with a limited influence of wave propagation in the orthogonal directions, a very asymmetric ladder-shaped surface coil was designed.³⁶ This shape enabled the existence of a quasi-constant B_1 -gradient over 75% of the main axis of the coil. The same coil was proposed to detect low-frequency acoustic longitudinal waves by

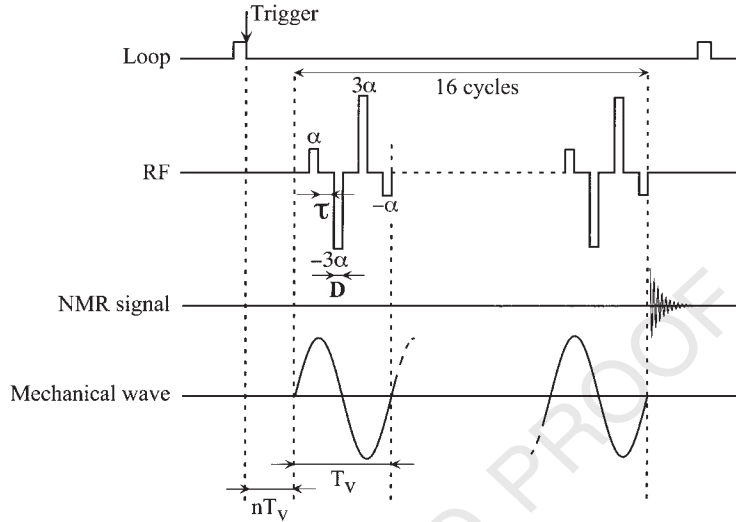


Fig. 5. Pulse sequence for MR detection of vibration using a radiofrequency field gradient. A binomial 1331 radiofrequency pulse (pulse length D , interpulse delay τ) is applied in-phase with the mechanical wave. Thus the vibration period T_V is equal to $4(D + \tau)$. The number of cycles can be increased to ensure a better frequency selectivity. The constant RF field gradient generated by a dedicated RF coil allows space encoding without using conventional static field gradients (from Ref. 16 with permission from Elsevier).

assuming that for very high wavelengths (> 1 m) the scalar product $\vec{k} \cdot \vec{r}$ is virtually constant for a coil length of 20 cm.

3.4. The reconstruction problem

Assuming that a number of NMR data sets (e.g., 2-D or 3-D maps of displacement vectors resulting from an external periodic excitation) from an object are acquired, the remaining difficulty is their reconstruction into viscoelastic parameters. As written in Section 2 the basic physical equation is a partial differential equation (PDE, Eq. (3)) relating the displacement vector to the density, the attenuation, Young's modulus and Poisson's ratio of the medium. The reconstruction problem is indeed two-fold:

- The forward problem is the calculation of displacement fields from input viscoelasticity parameters. The latter describe correctly the investigated object if the calculated and measured displacement images converge.
- The inverse problem is to evaluate the viscoelasticity pattern from the experimental (or simulated) strain data.

Both problems cannot be solved in a straightforward manner. Mathematical treatments can be ill-conditioned because of the large number of independent variables and noise. Approximations were often made in order to simplify the equation of motion. Examples of strategies of reconstruction are given in Ref. 28 and are briefly described below, in a decreasing order of approximations:

- (i) The propagating medium is homogeneous, its Young's modulus is scalar (isotropic elasticity) and only one wave propagates. This simpler case correspond to *in vitro* studies in gels. The phase map obtained by MRI with only one motion encoding gradient applied parallel to the direction of the wave propagation suffices to derive the stiffness of the medium. This method is called the phase gradient method for elasticity reconstruction. It is noise-sensitive and is not valid for more than one propagating wave. Obviously this model is not applicable to heterogeneous media.
- (ii) The isotropic viscoelastic parameters are not homogeneous throughout space but can be considered as locally homogeneous. The longitudinal Lamé coefficient λ can be removed if the displacements due to the longitudinal wave vary slowly. Moreover if one assumes incompressibility, the complex-valued shear modulus μ can be derived from Helmholtz equation [Eq. (5)]. Then only one direction of the gradient sensitizing direction is required to determine μ from the wave image. Similar approximations were considered in calculating Young's modulus from quasi-static deformations.³⁷ Among more advanced data processing the local frequency estimation (LFE) method in fact can solve Helmholtz equation by calculating the local wave vector of the propagating wave from a combination of local estimates of instantaneous spatial frequency over several scales.³⁸⁻⁴⁰ The method can be extended to 3D displacements, and handles reflected waves. Less assumptions are nevertheless needed with an other reconstruction method called AIDE (algebraic inversion of the differential equation). Complex-valued λ and μ are considered isotropic and locally homogeneous. Full inversion of the differential equation of motion requires all polarizations of motions, i.e., the 3-D displacement image.⁴¹ AIDE can also be applied to solve Helmholtz equation. LFE and AIDE are more robust than the phase gradient method because they are less sensitive to noise and are valid for more than one propagating wave.²⁸
- (iii) The isotropic viscoelasticity parameters are not locally homogeneous. The general inhomogeneous partial differential equation [Eq. (5)] must be taken into account to extract the viscoelastic parameters from the wave images. Van Houten *et al.*⁴²⁻⁴⁴ carefully studied this

problem. They used the finite element method (FEM) to reconstruct Young's modulus maps of simulated objects. The method indeed aims to minimize the difference between measured displacements and those calculated from a given elasticity map. The finite element model operates a geometrical discretization of the object through a mesh often made of triangles. The reconstruction works on small overlapping subzones with a limited amount of finite elements in order to minimize the number of fitting parameters (for instance all the elasticity parameters for every pixel of an MR image) that would be too high for the entire object. The refinement of the elasticity map of the subzone is achieved by iterative non-linear least-square minimization. This method is suited for analysis of MRI data because spatial discretization takes advantage of digital space resolution.

- (iv) The viscoelasticity of the medium is neither homogeneous nor isotropic. This is the most general case: the only assumption is that the displacements are small enough to consider the strain–stress relationship as linear. Young's modulus and related quantities become tensor. Thus a very large number of independent parameters has to be evaluated in case of 3-D elasticity tensor imaging. Sinkus *et al.*²⁶ proposed a reconstruction method from complex-valued displacement data sets. The amplitude and phase of the displacement vector in each pixel can be obtained by recording successive MR wave images for different time delays between the excitation wave and the motion-sensitizing gradient. With reasonable assumptions of Poisson's ratio and density of the object, eigenvalues, and eigenvectors of the elasticity tensor can be derived. This would be of special interest to determine along which direction in the object the wave preferentially propagates.

3.5. Results

The goals of the different works listed below varied from methodological developments to attempts of determination of viscoelastic parameters in humans. Accordingly MR detection and/or characterization of mechanical waves has been carried out either on phantoms, excised biological tissues (*ex vivo* studies) or *in vivo* on a living organism. As a matter of fact most of the NMR procedures and reconstruction methods mentioned above still need to be developed to make them robust, reproducible and informative enough, especially when the goal is a clinical application.

Experimental confirmations of the theoretical predictions of Lewa and de Certaines¹⁰ were independently published by Ehman's group^{11,13,23} and by Plewes and *et al.*²² The former authors used the vibrating system depicted

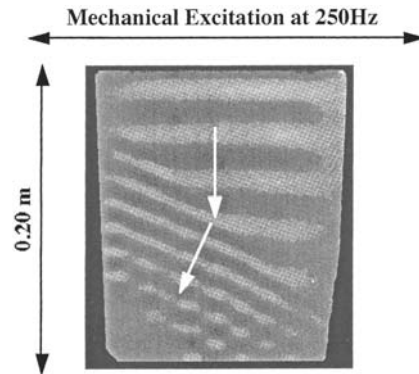


Fig. 6. MR wave image of acoustic refraction. Shear waves generated in the upper part of an agar gel phantom (horizontal motion) propagate vertically in the stiff part of the phantom ($\mu \sim 50$ kPa; $c_T \sim 7.5$ cm/s) and are refracted by the oblique lower part of soft gel ($\mu \sim 15$ kPa; $c_T \sim 4$ cm/s). Note the marked reduction of wavelength in the softer medium. From Ref. 23, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

in Fig. 2 to create transverse waves in the range of 100–500 Hz and the MRI method using a series of bipolar static field gradients for spin motion encoding. Gradients were triggered synchronously with the mechanical excitation. A spectacular result was the visualization of shear strain waves in a heterogeneous gel phantom (Fig. 6) with two distinct shear moduli. In the figure, one could easily estimate the wavelength and the direction of propagation. Displacements of 50 nm to $2 \mu\text{m}$ ²³ or more¹³ were typically measured. Moreover the change in wavelength and hence of speed due to the refraction was clearly visible. The phase celerity of the waves could be assessed simply by systematically varying the phase shift φ [Eq. (9)] between the stress and the motion sensitizing gradients. Then the propagation appeared clearly as moving wave crests. Plewes *et al.*²² had a similar experimental approach to generate vibrations in a phantom but used a periodic compression–decompression paradigm in conjunction with a modified Stejskal-Tanner spin-echo sequence for MRI. Displacement magnitude in three directions were properly recorded on gel phantoms exhibiting different elastic moduli. More recently, Kruse *et al.*²⁵ shear moduli maps of an agar gel (10 kPa) with a stiffer (40 kPa) inclusion were derived from wave images (excitation frequency: 300 Hz). A spatial filtering was applied to estimate the local wavelength. In a recent work⁴⁵ a comparison between shear waves MRE and classical compression tests on various agar gels showed that shear moduli measured by the two methods were in good agreement. Simple media such as agar or silicon gels are favorable to explore the possibilities and the limits of MRE, as well as for developing dedicated pulse sequences. Thanks to the implementation of a derived SPAMM sequence, Lewa *et al.*¹⁵ evaluated

without synchronization the frequency response of shear strain waves in a gel subject to mechanical vibrations. A similar goal was aimed by using radiofrequency field gradients instead of conventional gradients for motion encoding¹⁶ using a similar experimental setup as in Fig. 2B. The authors carried out a careful analysis of the NMR response of a gel subject to periodic oscillations as a function of the vibration frequency, amplitude, and direction with respect to the RF gradient. The results confirmed that a spectroscopic approach could be useful in MRE. However, this method would be greatly improved if the collected data were defined both spectrally and spatially. The same method using exclusively RF gradients was successfully applied to the detection of small displacements (in the range of 100 nm) induced by low frequency (20–200 Hz) acoustic longitudinal strain waves.¹⁷ In contrast other authors explored the feasibility of detecting high frequency acoustic waves in the range of ultrasounds. In studies published by Plewes and co-workers,^{29,30} a specific magnetic field gradient insert operating at the sound wave frequency (515 kHz) enabled the detection of around 100 nm displacements (Fig. 7). As US-induced matter displacements could be very small focusing was required thus involving rather high acoustic pressures. In Ref. 32, authors detected shear waves displacements brought about by a sinusoidal modulation of the FUS intensity. As the modulation frequency was in the order of several hundreds of Hertz the calculated shear moduli of various phantoms using FUS was confirmed to be the same as those calculated from a mechanical excitation via a surface plate connected to a vibrating device. Shear moduli of silicon or bovine gel phantoms were around 3 and 8–9 kPa, respectively for an amplitude modulation of the FUS of 100 Hz. In this study acoustic powers greater than 170 dB were used, which need cautions to limit the increase in temperature.

A number of studies on simulated objects and gel phantoms were dedicated to validating reconstruction procedures. Simulated phantoms were for instance used by Van Houten *et al.*^{42–44} in order to assess the performance of a subzone-based FEM non-linear inversion algorithm. Heterogeneous objects consisting of a soft matrix containing several inclusions of various stiffness were simulated. 3-D displacement fields and derived approximated 2-D motion fields were generated and 15% noise added. The subzone-based reconstruction algorithm proved to be efficient on corrupted data (Fig. 8) only from 3D data. Moreover, the authors showed that in order to extract 2D sets of viscoelastic parameters, the displacement fields must be measured in three dimensions, i.e., MR experiments must be performed using all the directions of the motion sensitizing gradients.⁴⁶ Sinkus *et al.*²⁶ designed a numerical breast-like shape with a Young's modulus of 2 kPa bearing a stiffer inclusion (15 kPa) simulating a carcinoma. Finite element model (FEM) calculations provided then a 2-D map of calculated complex-valued displacements occasioned by a given stress. The authors checked that their reconstruction method provided the correct anisotropic elasticity

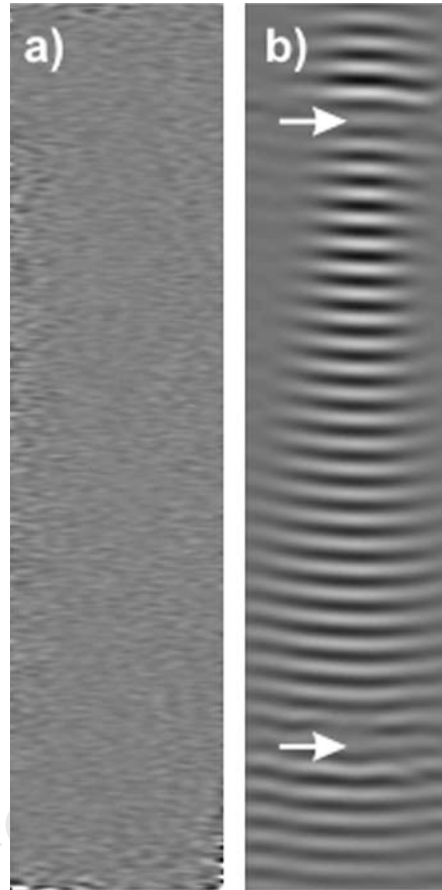


Fig. 7. MR detection of ultrasonic waves oscillating at 515 kHz. (a) Phase image of a phantom without insonation. (b) Phase image with 40 W peak power insonation. In the NMR sequence 50,000 cycles of synchronized sine-shaped motion-sensitizing gradient were applied. Arrows indicate the null-gradient positions of the dedicated gradient coil system. Wavelength is around 2.9 mm and peak matter displacement is around 120 nm. From Ref. 30, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

values. The reconstruction method was then successfully applied to experimental MR images of mechanically-excited polyvinyl alcohol breast phantom with a stiff inclusion.⁴⁴ In another study, AIDE⁴¹ was used to estimate shear speed and attenuation in agar gel phantoms containing one or two stiff inclusions, mechanically excited at 300 Hz. AIDE correctly evaluated shear speeds whereas the performance in assessing the attenuation was rather poor. Analysis using Helmholtz equation gave similar estimations. AIDE was thought to potentially reconstruct the full complex stiffness tensor.

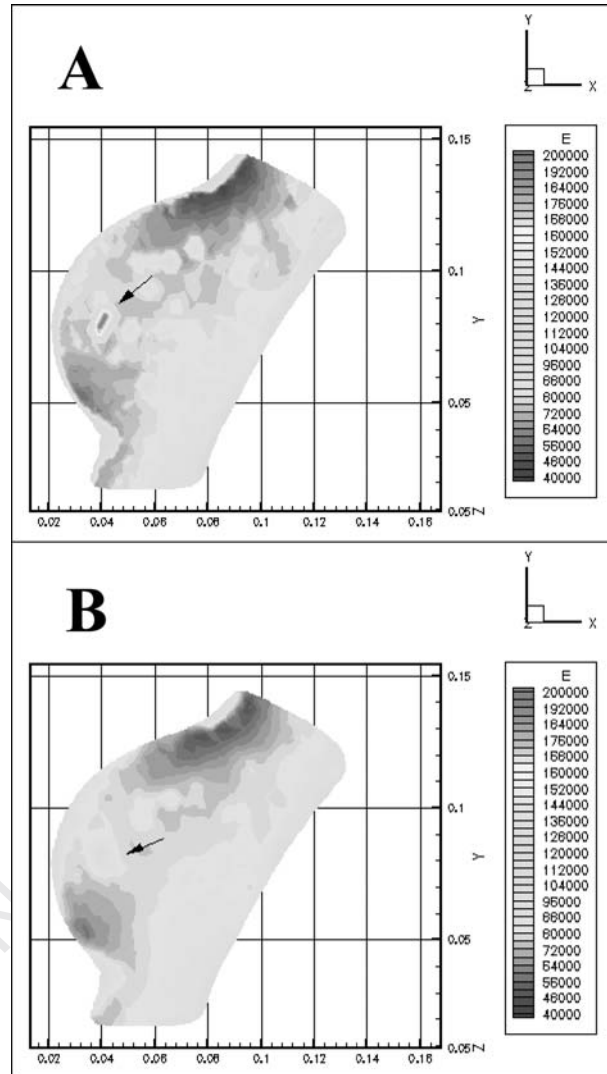


Fig. 8. Reconstruction of Young's modulus map in a simulated object. A 3D breast phantom was first designed *in silico* from MR anatomical images. Then a given 3D Young's modulus distribution was supposed with a 1 cm diameter stiff inclusion of 200 kPa (A). The forward problem was the computing of the 3D-displacement field using the partial differential equation [Eq. (5)]. The efficiency of the 3D reconstruction (inverse problem) of the mechanical properties from the 3D strain data corrupted with 15% added noise can be assessed in (B). The stiff inclusion is detected by the reconstruction algorithm, but its calculated Young's modulus is about 130 kPa instead of 200 kPa. From Ref. 44, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

Another analysis method was based on the local wave vector estimation (LFE) approach applied on a field of coupled harmonic oscillators.³⁹ Propagating media were assumed to be homogeneous and incompressible. MRE images of an agar gel with two different stiffnesses excited at 200 Hz were successfully simulated and compared very well to the experimental data. Shear stiffnesses of 19.5 and 1.2 kPa were found for the two parts of the gel. LFE-derived wave patterns in two dimensions were also calculated on a simulated brain phantom bearing a tumour-like zone and virtually excited at 100–400 Hz. Shear-stiffnesses ranging from 5.8 to 16 kPa were assumed. The ‘tumour’ was better detected from the reconstructed elasticity images for an input excitation frequency of 0.4 kHz.

For several years application of MRE to biological tissues has been an active area of research. Strategies either turns towards excised tissues (*ex vivo*) or towards living animals or humans (*in vivo*). The former allows more detailed studies of strain–stress relationships and thus are important for the characterization of heterogeneous biological systems. From a biological point-of-view *in vivo* results might appear more relevant. However they are difficult to obtain and one must keep in mind biases that could arise from incomplete or noisy data.

Among the excised tissues investigated by MRE, muscle, kidney, and liver are frequently encountered. A shear modulus of around 25 kPa was estimated in a renal cortical specimen using shear wave excitation at 200–400 Hz.¹¹ Bishop *et al.*²⁴ measured shear waves in muscle and liver at 50–400 Hz excitation frequencies. In bovine muscle at 25°C the wave celerity was around 5 m s⁻¹, the wavelength was 20 mm and the attenuation coefficient was 60 m⁻¹ for $\nu=250$ Hz. Displacements were in the range of 100 μm . Lower celerity and higher attenuation were found in liver. Increasing temperature up to 37°C did not change parameters except in muscle where the velocity was only 3.5 m s⁻¹. The frequency dependence of both velocity and attenuation of shear waves in excised liver, muscle, and fat tissues was also investigated but no general trends could be derived from the results. Excised samples of muscles, liver, and kidney were also investigated by Kruse *et al.*²⁵ With an excitation frequency of 300 Hz shear stiffnesses of 25 kPa to 15 kPa were found in semi-tendinous muscle, depending on both polarization and propagation direction of the mechanical wave with respect to the fibre orientation. Even though well detected, the characterization of this anisotropic behaviour would have needed 3D MRE data sets and advanced reconstruction methods. The same authors showed on porcine liver and kidney specimen that the shear wave velocity increased with the wave frequency. This dependency was fitted to a simple viscoelastic model in which the real and imaginary parts of the shear modulus were taken into account. The calculated shear stiffness varied from 2.1 kPa at 100 Hz to 4.5 kPa at 300 Hz in kidney and from 3 kPa at 100 Hz to 5 kPa at 300 Hz in liver. Stiffness was also shown to increase by reducing temperature.

Additional data on *ex vivo* skeletal muscle were collected by Wu *et al.*^{32,47} By generating shear waves either with a mechanical transducer or from amplitude-modulated focused ultrasounds, shear moduli of 20–25 kPa were found at 100 Hz in normal tissues. Again, it was shown in porcine muscle specimen that the shear modulus increased with shear wave frequency from 25 kPa at 200 Hz to 50 kPa at 500 Hz. Interestingly, much higher stiffness was recorded in thermo-coagulated tissues: μ varied between 100 and 250 kPa from 200 to 500 Hz excitation frequency (Fig. 9). MRE was then thought to be useful in monitoring ablathermy.⁴⁷ Dresner *et al.*²⁷ measured shear wave velocities on *ex vivo* bovine muscle specimen connected to a cable-and-pulley system loaded with different masses. Displacements of 700 μm were measured at the wave source location for an excitation frequency of 150 Hz. Assuming a Hookean isotropic material the calculated shear modulus was shown to increase linearly from 24 kPa without load up to 150–200 kPa with 8 kg loading.

In the fields of diagnostic and interventional imaging, virtual palpation using MRE has become a goal clearly displayed by several research groups. This is the reason why, although immature, the methodology is being applied *in vivo* in humans. Whereas the application of mechanical waves onto peripheral organs might be ‘easily’ carried out, production of controlled periodic motions in deeper parts of a body is a real challenge. Moreover, due to high complexity of living tissues data interpretation

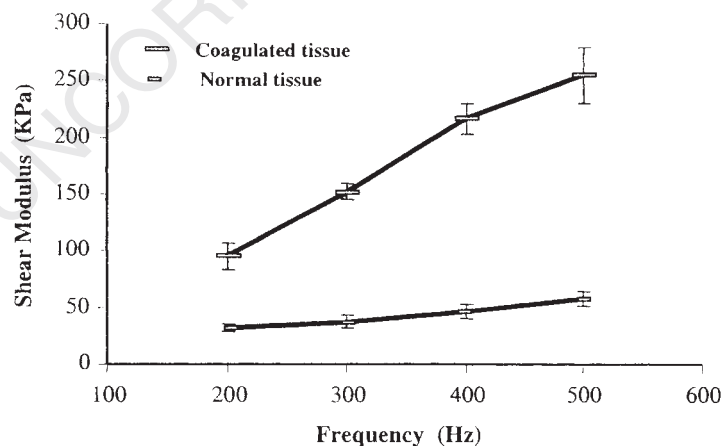


Fig. 9. Viscoelastic properties of ultrasound-treated *ex vivo* porcine muscle specimen. Muscle samples were coagulated with focused ultrasounds in selected regions. MRE using the method of Ref. 23 was carried out and shear moduli were calculated in normal and heated regions at different shear wave frequencies. Upper curve: FUS-treated tissue. Lower curve: normal tissue. Error bars are for standard deviations. (From Ref. 47, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.)

assuming too simple physical models might be erroneous. Nonetheless some encouraging results on humans have been published and are mentioned below.

As early as 1996²³ MR wave images were acquired *in vivo* on a human calf muscle for a vibration frequency of 125 Hz. This low frequency and the acoustic heterogeneity of muscle prevented an accurate determination of the strain wavelength. Using the same approach, Dresner *et al.*²⁷ investigated the elastic properties of human *biceps brachii* as a function of work loading. The authors considered only 1-D displacements along the muscle fibres and assumed a Hookean behaviour. As seen above in case of *ex vivo* bovine samples the calculated shear modulus increased linearly with load, but the slopes varied a lot between volunteers. A general trend would be that the elasticity dependence upon work load decreases as muscle size increases. One of the challenges of MRE is virtual palpation of deeply embedded carcinoma, as it could happen in breast cancer. MR wave images of breast bearing a tumoural inclusion were carried out with a mechanical frequency of 100 Hz.^{25,28} Again using a simple physical model a shear modulus of up to 40 kPa was calculated within the tumour, a value 5–20 times higher than in normal soft breast tissue. In a very recent work Van Houten *et al.*⁴⁸ reported detailed Lamé coefficient images (Fig. 10) obtained from normal human breasts *in vivo*. Moduli were computed using the subzone technique from 3D MR data sets of 3D motion field. Images of Fig. 10 clearly show the mechanical heterogeneity of breast tissue, with μ varying from 5 to 10 kPa and E from 15 to 30 kPa. Further work is needed to understand the poor correlation between anatomical and viscoelastic patterns. In a separate work Sinkus *et al.*²⁶ studied in detail the anisotropic elasticity tensor in breast. They measured 3-D complex-valued displacement fields ($\nu=60$ Hz) and used an advanced reconstruction method to compute eigenvalues of the elasticity tensor (see Section 2.4). The main finding was the breast carcinoma was both stiffer and more anisotropic than the surrounding (Fig. 11). However, the measured cancer lesion appeared less stiff (3.5 kPa vs. 0.5–1 kPa in normal tissue) than in Kruse's work. Such a discrepancy may arise from tumoural variability as well as from the reconstruction procedure. The same group published recently that the elasticity of fibroglandular breast tissue varies along the menstrual cycle.⁴⁹

4. CHARACTERIZATION OF VISCOELASTIC PROPERTIES: NMR VS. ULTRASOUND

Since NMR is at present an emerging method for the characterization of mechanical waves, it cannot as yet be considered as a gold standard in elastography. In the same way the use of ultrasounds (US) for characterizing crystalline, amorphous or biological materials is also an emerging research

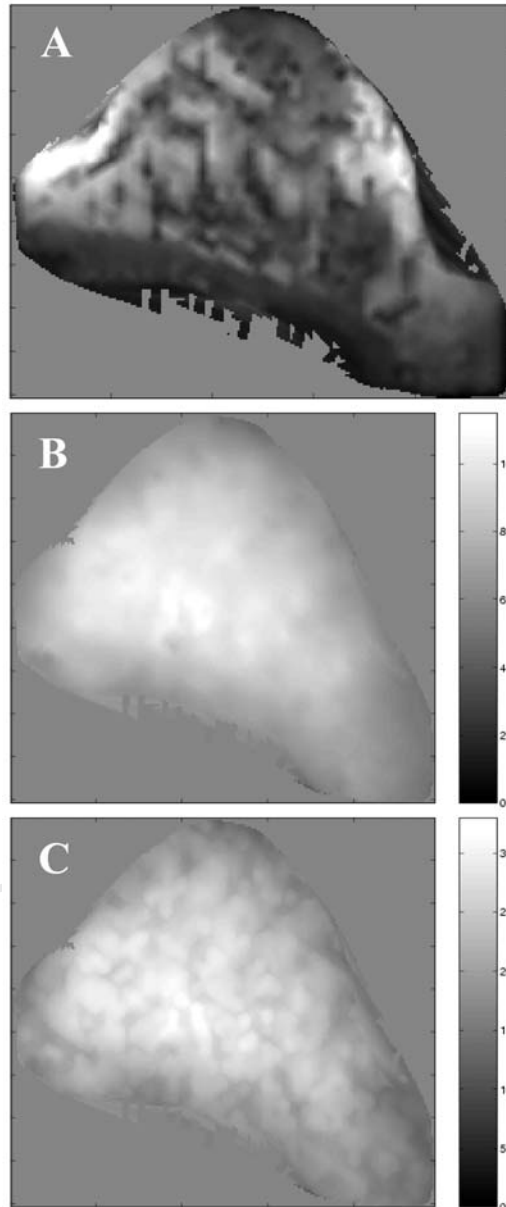


Fig. 10. Estimated viscoelastic properties in a normal human breast *in vivo*. (A) T_2^* anatomical image. (B) Shear modulus image of the same slice. (C) Young's modulus image of the same slice. Grey scale bars are in kPa. Images B and C are extracted from 3D data sets of reconstructed elasticity parameters, obtained with the subzone based method used in Fig. 8. Note the good contrast in image C, even though the mechanical parameters are not obviously correlated to the structural properties depicted in image A (reprinted with permission from Ref. 48 © 2000 IOP Publishing Ltd.).

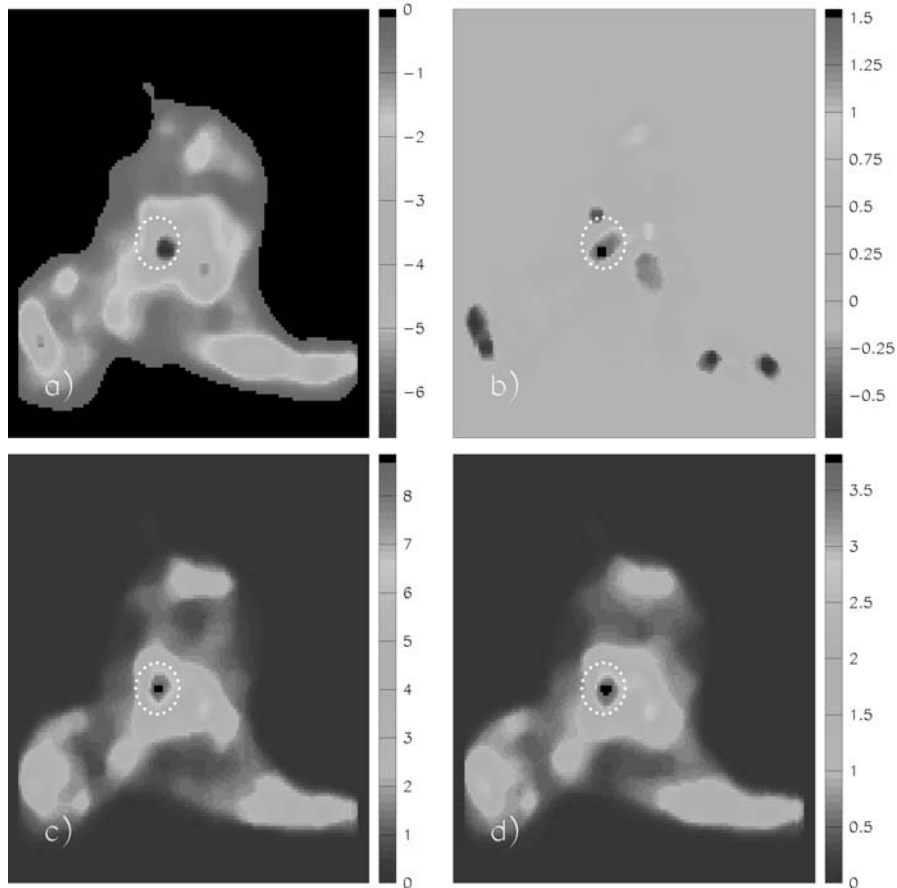


Fig. 11. Tensor-valued elasticity parameters in a human breast *in vivo*. A dotted circle symbolizes a carcinoma previously localized using gadolinium-enhanced T_1 -weighted imaging. Eigenvalues E_1 , E_2 , and E_3 of the elasticity tensor are shown in (a), (b), and (c) respectively. Also shown in (d) is the isotropic elasticity $|E| = (1/3)\sqrt{E_1^2 + E_2^2 + E_3^2}$. All values are given in kPa. From (d), it can be seen that the lesion appears stiffer than normal tissue. The significant difference between E_1 and E_3 in carcinoma, together with their similar absolute value, is a strong argument in favour of anisotropy. From Ref. 26, reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

field. The goal of this section is not to recall the principles of the numerous US techniques but to present several significant results in the field of the so-called sonoelastography, especially in the case of biological tissues. Elasticity assessment using US can be achieved from either static or quasi-static compression tests or in a dynamic way with a periodic mechanical stress. The quasi-static approach will not be detailed as well because no real

mechanical waves are involved. Nevertheless numerous quasi-static US-elastographic studies have been published (see for instance Refs. 50–59) and may be regarded as complementary (rather than competing) elastography methods. At the frontier between quasi-static and dynamic approaches, intravascular elastography using cross-correlated US images of the vascular wall at different arterial pressures was used by Van der Steen's group (see Ref. 60 for a review). The authors used a 30-MHz intravascular catheter to image the vessel wall at high resolution (200 μm). The displacement was computed from local strain. The technique was validated *ex vivo* on diseased human arteries specimen using two intraluminal pressures.^{61–65} Experiments on phantoms showed that this two pressure-level elastography was able to distinguish soft and hard tissues.⁶⁶ *In vivo* experiments in Yucatan pigs⁶⁷ and in humans⁶⁸ confirmed the clinical interest of intravascular ultrasound elastography. Indeed it was shown that it was possible to assess different kind of plaque in coronary diseases.

Surprisingly the first attempts to measure displacements originating from genuine periodic or quasi-periodic perturbations were carried out *in vivo*. Those studies took advantage of the internal pulsatile motions provided by heart beating. As soon as 1982 small displacements from aortic pulsations were visualized in liver on M-mode scans.⁶⁹ It was shown that such displacements could be calculated from correlated successive A-scans,⁷⁰ with an application on liver.^{71,72} Correlation techniques were also applied on M-mode images to quantitatively estimate motions and deformations of fetal lung.^{73,74}

Vibration amplitude sonoelastography (sonoelasticity imaging) is a US measurement of the vibration pattern of a given object submitted to low-frequency (20–1000 Hz) external periodic excitation. The first validation of the technique by pulsed range-gated Doppler on a phantom containing a stiff inclusion was published in 1988.⁷⁵ Further developments on phantoms or *ex vivo* soft tissues (prostate, liver, breast, kidney) were reported by the same group.^{76–79} More informations about those studies can be found in Ref. 80. Parker's group remained involved in the development in sonoelasticity applied to diagnosis. The ability to detect lesions as a function of stiffness, external vibration amplitude, and lesion size was studied both theoretically and experimentally.⁸¹ To discriminate normal/pathological tissues according to their shear moduli, a compromise must be found between high ability of detection and poor penetration depth of the periodic excitation, both occurring at high vibration frequencies (kHz). Sonoelastography and conventional MRI were compared to assess the quality of tumour delineation in three dimensions:⁸² in US measurements sequential acquisitions of slices and image post-processing (segmentation) allowed similar visualization of stiff inclusions in phantoms as in MRE. Hardware developments are also in progress. In order to generate localized vibration field, Wu *et al.*⁸³ realized a device made of parallel bars vibrating against the surface of a phantom at

400–600 Hz. In this study, it was shown both theoretically and experimentally the presence of a shear wave focal zone that made possible a clear detection of the tumour-like inclusion of the phantom. Elastograms were computed from Doppler spectral variance and space resolution of elastography images was in the millimetre scale.

The determination of wave velocity and/or attenuation of mechanical waves induced by continuous low-frequency external vibrations is subject to diffraction biases because the theory of planar wave propagation in a linear elastic medium does not hold.^{84,85} Then a frequency dependence of the elasticity parameters may occur. Such a drawback can be circumvented under transient excitation. It was shown that thanks to a pulsed compression perpendicular to the surface of a phantom, transient shear waves induced axial displacements in the material measured in the transmit mode with an US transducer placed at the opposite side.⁸⁴ Recent advances in transient elastography took advantage of ultra-fast ultrasonic imaging, a method that produces several thousand of frames per second thus making possible to record movies of propagating shear waves⁸⁶ (Fig. 12). This method is thought to be faster than classical Doppler or MRI and is in principle applicable to moving objects. In order to investigate the elastic properties of an object from one side (instead of two in the transmit mode), an integrated system with both the US transducer array and the vibrating device equipped with two parallel rods was designed.⁸⁷ With this apparatus 2D shear modulus images of different phantoms were acquired in the reflection mode. Spatial resolution was around 1 mm and detectable displacements were in the range of several micrometers. In a separate study the same group measured *in vivo* the velocity of shear waves in a human biceps as a function of its loading using 1D transient elastography and the same apparatus.⁸⁸ Measured wave velocities varied from 2 m/s (unloaded muscle) to 8 m/s (loaded).

NMR and US methods for characterizing mechanical waves have their respective qualities and drawbacks that are summarized in Table 2. A recent paper compared the efficiency of US-based vs. MR-based elastography. In this study⁸⁹ 2D images of displacements under external shear wave excitation (300 to 500 Hz) were measured by NMR as in^{11,13,23} and in a phase-based US method using back-scattered signals. For displacements of around 1 mm, the signal-to-noise ratio and the spatial resolution of the wave images were comparable for both methods. However, one should keep in mind that space-resolved viscoelastic data of an object (for instance a Young's modulus map of a given organ) must be compared to the size and shape of the object itself. In that respect the high-quality anatomical images produced by conventional MRI are well suited for the regional attribution of physical parameters.

Until now matter displacements as small as several micrometres were observed using sonoelasticity.⁸⁷ More developments are needed to visualize periodic motions in the range of 100 nm as assessed in a few MRE studies.^{17,29,30} Less anecdotic is the capability of MRE to obtain 3D images of

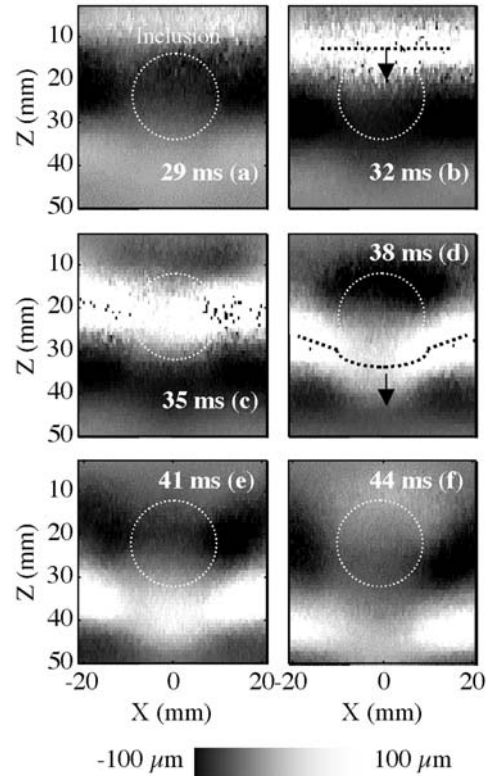


Fig. 12. Measurement of matter displacement during shear wave propagation using ultrafast ultrasonic imaging. An agar/gelatin phantom with an isoechoic stiff inclusion (white dotted circle) was excited at around 50 Hz. Shear wave propagation (from top to bottom) was imaged every millisecond and several frames are reported. The gray scale represents the axial displacement. As seen in (d) the stiff inclusion induces a significant distortion of the wave front (black dotted line). Inversion algorithm applied to spatio-temporal data allows 2D mapping of shear modulus ($\mu = 16$ kPa for the inclusion and $\mu = 4$ kPa for the softer surrounding). Reprinted with permission from Ref. 87, © 2002 IEEE.

Table 2. Qualitative comparison between NMR- and US-characterization of mechanical waves

	NMR	US
Small displacements	++	+
3D displacements	++	-
Spatial resolution	++	++
Anatomic localization	+++	+
Embedded organs	+++	-
Rapidity	-	++
Cost and handling	-	+++

3D motion vectors. This allows complete determination of the strain at any coordinate of the investigated object, a significant advantage of NMR over challenging methods.

A difficult issue is the measurement of mechanical waves in organs protected by bone walls, e.g., in brain. Due to the large difference in acoustic impedance between skull and brain, US do not penetrate efficiently across the bone barrier, making sonoelasticity difficult to achieve. MRE of the brain is not simple as well: for instance low-frequency shear waves have been produced by a dedicated vibrating device linked to the teeth of volunteers.²⁸ Even though useful, such a wave generation is likely uncomfortable for the patients and the stress pattern might not be completely known. However, the strain data in the brain can be acquired with all the advantages of the NMR methods.

Finally a big advantage of US-based methods is their cheapness when compared to NMR, as well as an easier handling. US probes are usually light and portable, two qualities not shared by the MRI systems, particularly those equipped with cylindrical magnets where the region of interest is often hardly accessible. To partly compensate this, cheaper open C-shaped low-field magnets might be considered since they allow accessibility to external equipments.

Everything considered, sonoelastography is a very challenging approach for characterization of mechanical waves. To become the gold standard in non-invasive elastography, US methods should provide good anatomic localization of the viscoelastic properties as well as the 3D assessment of the wave pattern. But such improvements would possibly make sonoelasticity methods slower and less convenient.

5. CONCLUSION

Despite the undeniable advantages of using MR to characterize mechanical waves (non-invasive method, high quality 3D images) a limited number of studies dealt with this subject. The reasons for this are two-fold: difficulty and expensiveness.

The production of mechanical waves can be readily achieved in inert soft materials thanks to simple vibrating devices. This is no longer true in case of living tissues, *a fortiori* in humans where the wave generation must take into account anatomic and physiological specificities. Low frequency longitudinal acoustic waves may not be an alternative to shear waves because they are less sensitive to viscoelastic variations and their amplitude are small. Mechanical waves are often refracted and reflected in biological systems, making the reconstruction of elasticity parameters more difficult than in homogeneous media. Accurate time-resolved measurement of amplitude of

displacement fields in three dimensions with a good spatial resolution using NMR is a wager because of the intrinsic low sensitivity of the technique. Most of the studies reported here were carried out in static fields in the range of 1–2 T. Higher fields of course give rise to better signal-to-noise ratio, but this is often associated with increased susceptibility to artifacts, RF power deposition problems and lower accessibility to external apparatus in narrow tunnel-shaped magnets. An additional drawback becomes obvious when switching to high-field MRI: the cost of such systems. MRI, mostly used by radiologists, is far from being attainable by anybody interested in virtual palpation (clinical routine) or in physical characterization of materials (industrial processes or applied research and development). In order to ‘democratize’ MRI for various applications one might think of low-field (below 0.5 T) MRI systems (often unfairly termed ‘poor quality’ imaging systems). Reasonably resolved 3D images can easily be obtained at 0.2 T with 1 mm pixel size with limited susceptibility artifacts. Open magnets allow accessibility to various vibrating systems. Imaging time is undoubtedly increased at low fields, a disadvantage counterbalanced by shorter T_1 s and strongly reduced servicing costs.

Regarding the recent advances in MR elastography several developments might be expected. Most of the MRE studies were done using conventional MRI with very spectacular and enthralling results (see Figs. 10 and 11). The feasibility of virtual palpation in soft tissues is now clearly established even though further steps are required for MRE to become a standard clinical test. First the different contrasts observed in elastographic images of normal tissues must be interpreted upon an anatomic and/or functional basis. Systematic works could provide new data that would validate the power of MRE to discriminate normal and abnormal tissues. Second, the technique should allow detection of small abnormally stiff regions (e.g., not bigger than 5 mm). Even though increased stiffness may not be synonymous with abnormality, MRE might serve as an early test for tumour localization. Both contrast and resolution are needed to reach this goal, i.e., instrumental and post-processing problems remain to be solved. A possible development of NMR in measuring mechanical waves is the use of radiofrequency field gradients. At present the method^{16,17} led to very preliminary results on phantoms and is still unable to space-encode viscoelastic properties in three dimensions as described in Ref. 26 or 48. Nevertheless nanometric displacements were detected with acceptable frequency selectivity. Combination of B_1 -field by means of dedicated RF coils and conventional static field gradients would improve the quality of the raw data, a requisite for a robust reconstruction of elasticity images.

MRE has not been validated on hard materials, i.e., for shear moduli greater than 200 kPa. The reasons for this are obvious. In rigid matter, shortened T_2 s will prevent accurate measurements, particularly when using MRI. Moreover, low flexibility induces small strain and an additional loss

of sensitivity. It is unlikely that such limitations will ever be overcome. In this respect the use of ultrasound appears more appropriate.

It is now well understood that NMR can contribute significantly to characterize mechanical waves. The reciprocal might be true, i.e., acoustic waves might be used to modulate the NMR signal of matter, depending on its structure. For instance, the spin-lattice relaxation rate R_1 can be modified by acoustic waves. Among a variety of relaxation mechanisms, spin-phonon interaction can be efficient in solids.⁹⁰ Kastler⁹¹ and Al'tshuler⁹² proposed the use of elastic waves oscillating at the Larmor frequency to modulate the spin-lattice relaxation rate (R_1). Energy coupling between a given spin system with its surrounding in solids can be achieved by resonant absorption of a single phonon (quantum of vibration energy) or by inelastic phonon scattering (Raman effect). R_1 relaxation occurs via: (i) periodic magnetic field perturbation due to oscillation of distance between paramagnetic species; (ii) periodic changes in the lattice electric field; (iii) spin-orbit coupling when orbital levels are modified by an oscillating lattice field. In case of quadrupolar nuclei, spin-phonon relaxation occurs in a more efficient way because of the sensitivity of quadrupoles to electric field gradients. More details can be found in Refs. 93,94. Acoustic modes can induce transitions between the Zeeman quantum states. In this context, saturation of nuclear electric quadrupole levels of ^{35}Cl by ultrasound was first observed in solid-state sodium chlorate.^{95,96} In liquids spin-phonon relaxation mechanisms were expected to be less effective because of intense molecular motions. However resonant acoustic saturation of water protons in a colloidal suspension of As_2S_3 was reported.⁹⁷ Alekseev and Kopvillem⁹⁸ measured the modulation of the ^1H NMR signal of Cu^{2+} -doped water by off resonance acoustic irradiation. In these studies ultrasounds induced fluctuations of the distance between water and paramagnetic species. Indeed, in pure liquid water, an acoustically driven decrease in T_1 is unlikely because of the dominant intramolecular dipolar relaxation mechanism. Nevertheless, acoustic resonance might be envisaged in heterogeneous media (both in the viewpoint of chemical composition and mechanical properties) e.g., living systems. Actually water in soft tissues cannot be considered as a true liquid since it interacts strongly with a variety of ions, macromolecules, and supramolecular structures. With the purpose of changing periodically the magnitude of these interactions at the Larmor frequency, T_1 of soft tissues would be decreased under on-resonance acoustic stimulation. This effect should depend on the acoustic transmittance and to a lesser extent on the mechanical properties of the tissue. Stiffer tissues like bone, well visible in low-field MR images would be concerned as well. Taking into account spin motion amplitude is inversely proportional to wave frequency, low-field imaging systems would be more appropriate to visualize acoustic resonance. In that way ultrasounds would become a new non-invasive T_1 contrast agent.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Mrs M. Legall for editorial assistance.

REFERENCES

1. S. M. Hanash, Global profiling of gene expression in cancer using genomics and proteomics, *Curr. Opin. Mol. Ther.*, 2001, **3**, 538–545.
2. S. M. Hanash, M. P. Bobek, D. S. Rickman, T. Williams, J. M. Rouillard and R. Kuick, Integrating cancer genomics and proteomics in the post-genome era, *Proteomics*, 2002, **2**, 69–75.
3. S. K. Hobbs, G. Shi, R. Homer, G. Harsh, S. W. Atlas and M. D. Bednarski, Magnetic resonance image-guided proteomics of human glioblastoma multiforme, *J. Magn. Reson. Imaging*, 2003, **18**, 530–536.
4. H. Delingette, S. Cotin and N. Ayache, Efficient linear elastic models of soft tissues for real-time surgery simulation, *Stud. Health Technol. Inform.*, 1999, **62**, 100–101.
5. J. A. Sidles, Non inductive detection of Single Proton Magnetic Resonance, *Appl. Phys. Lett.*, 1991, **58**, 2854.
6. D. Rugar, C. S. Yannoni and J. A. Sidles, Mechanical detection of Magnetic Resonance, *Nature*, 1992, **360**, 56.
7. C. J. Lewa and J. D. de Certaines, Selected States Magnetic Resonance Spectroscopy: a potential method for huge improvement in sensitivity, *Europhys. Lett.*, 1996, **35**, 73.
8. C. J. Lewa, Magnetic resonance imaging in presence of mechanical waves, *Spectrosc. Lett.*, 1991, **24**, 55–67.
9. C. J. Lewa, MRI response in the presence of mechanical waves, *Acoustica*, 1992, **77**, 43–45.
10. C. J. Lewa and J. D. de Certaines, MR imaging of viscoelastic properties, *J. Magn. Reson. Imaging*, 1995, **5**, 242–244.
11. R. Muthupillai, D. J. Lomas, P. J. Rossman, J. F. Greenleaf, A. Manduca and R. L. Ehman, Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves, *Science*, 1995, **269**, 1854–1857.
12. C. J. Lewa and J. D. De Certaines, Viscoelastic property detection by elastic displacement NMR measurements, *J. Magn. Reson. Imaging*, 1996, **6**, 652–656.
13. R. Muthupillai and R. L. Ehman, Magnetic resonance elastography, *Nature Med.*, 1996, **2**, 601–603.
14. C. J. Lewa, Elasto-magnetic resonance spectroscopy, *Europhys. Lett.*, 1996, **35**, 73–76.
15. C. J. Lewa, M. Roth, L. Nicol, J. M. Franconi and J. D. de Certaines, A new fast and unsynchronized method for MRI of viscoelastic properties of soft tissues, *J. Magn. Reson. Imaging*, 2000, **12**, 784–789.
16. N. Baril, C. J. Lewa, J. D. de Certaines, P. Canioni, J. M. Franconi and E. Thiaudiere, MR detection of mechanical vibrations using a radiofrequency field gradient, *J. Magn. Reson.*, 2002, **154**, 22–27.
17. G. Madelin, N. Baril, C. J. Lewa, J. M. Franconi, P. Canioni, E. Thiaudière and J. D. de Certaines, Detection of acoustic waves by NMR using a radiofrequency field gradient, *J. Magn. Reson.*, 2003, **161**, 108–111.
18. W. P. Mason, *Physical Acoustics. Principles and Methods*, Academic Press, New York, London, 1966.
19. R. T. Beyer and S. V. Letcher, *Physical Ultrasonics*, Academic Press, New York, London, 1969.
20. J. D. Achenbach, *Wave Propagation in Elastic Solids*, North-Holland, Amsterdam, 1973.
21. B. A. Auld, *Acoustic Fields and Waves in Solids*, Wiley, New York, 1973.

22. D. B. Plewes, I. Betty, S. N. Urchuk and I. Soutar, Visualizing tissue compliance with MR imaging, *J. Magn. Reson. Imaging*, 1995, **5**, 733–738.
23. R. Muthupillai, P. J. Rossman, D. J. Lomas, J. F. Greenleaf, S. J. Riederer and R. L. Ehman, Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves, *Magn. Reson. Med.*, 1996, **36**, 266–274.
24. J. Bishop, G. Poole, M. Leitch and D. B. Plewes, Magnetic resonance imaging of shear wave propagation in excised tissue, *J. Magn. Reson. Imaging*, 1998, **8**, 1257–1265.
25. S. A. Kruse, J. A. Smith, A. J. Lawrence, M. A. Dresner, A. Manduca, J. F. Greenleaf and R. L. Ehman, Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results, *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**, 1579–1590.
26. R. Sinkus, J. Lorenzen, D. Schrader, M. Lorenzen, M. Dargatz and D. Holz, High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection, *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**, 1649–1664.
27. M. A. Dresner, G. H. Rose, P. J. Rossman, R. Muthupillai, A. Manduca and R. L. Ehman, Magnetic resonance elastography of skeletal muscle, *J. Magn. Reson. Imaging*, 2001, **13**, 269–276.
28. A. Manduca, T. E. Oliphant, M. A. Dresner, J. L. Mahowald, S. A. Kruse, E. Amromin, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf and R. L. Ehman, Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity, *Med. Image Anal.*, 2001, **5**, 237–254.
29. C. L. Walker, F. S. Foster and D. B. Plewes, Magnetic resonance imaging of ultrasonic fields, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 137–142.
30. D. B. Plewes, S. Silver, B. Starkoski and C. L. Walker, Magnetic resonance imaging of ultrasound fields: gradient characteristics, *J. Magn. Reson. Imaging*, 2000, **11**, 452–457.
31. A. P. Sarvazyan, O. V. Rudenko, S. D. Swanson, J. B. Fowlkes and S. Y. Emelianov, Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 1419–1435.
32. T. Wu, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf, S. J. Riederer and R. L. Ehman, MR imaging of shear waves generated by focused ultrasound, *Magn. Reson. Med.*, 2000, **43**, 111–115.
33. E. O. Stejskal and J. E. Tanner, Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient, *J. Chem. Phys.*, 1965, **42**, 288–292.
34. L. Axel and L. Dougherty, MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization, *Radiology*, 1989, **171**, 841–845.
35. D. Canet, Radiofrequency field gradient experiments, *Prog. NMR Spectrosc.*, 1997, **30**, 101–135.
36. N. Baril, E. Thiaudiere, B. Quesson, C. Delalande, P. Canioni and J. M. Franconi, Single-coil surface imaging using a radiofrequency field gradient, *J. Magn. Reson.*, 2000, **146**, 223–227.
37. T. L. Chenevert, A. R. Skovoroda, M. O'Donnell and S. Y. Emelianov, Elasticity reconstructive imaging by means of stimulated echo MRI, *Magn. Reson. Med.*, 1998, **39**, 482–490.
38. H. Knutsson, C. J. Westin and G. Granlund, Local multiscale frequency and bandwidth estimation, *Proc. IEEE Int. Conf. Imag. Proc.*, 1994, **1**, 36–40.
39. J. Braun, G. Buntkowsky, J. Bernarding, T. Tolxdorff and I. Sack, Simulation and analysis of magnetic resonance elastography wave images using coupled harmonic oscillators and Gaussian local frequency estimation, *Magn. Reson. Imaging*, 2001, **19**, 703–713.
40. I. Sack, J. Bernarding and J. Braun, Analysis of wave patterns in MR elastography of skeletal muscle using coupled harmonic oscillator simulations, *Magn. Reson. Imaging*, 2002, **20**, 95–104.
41. T. E. Oliphant, A. Manduca, R. L. Ehman and J. F. Greenleaf, Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation, *Magn. Reson. Med.*, 2001, **45**, 299–310.
42. E. E. Van Houten, K. D. Paulsen, M. I. Miga, F. E. Kennedy and J. B. Weaver, An overlapping subzone technique for MR-based elastic property reconstruction, *Magn. Reson. Med.*, 1999, **42**, 779–786.
43. E. E. Van Houten, J. B. Weaver, M. I. Miga, F. E. Kennedy and K. D. Paulsen, Elasticity reconstruction from experimental MR displacement data: initial experience with an overlapping subzone finite element inversion process, *Med. Phys.*, 2000, **27**, 101–107.

44. E. E. Van Houten, M. I. Miga, J. B. Weaver, F. E. Kennedy and K. D. Paulsen, Three-dimensional subzone-based reconstruction algorithm for MR elastography, *Magn. Reson. Med.*, 2001, **45**, 827–837.
45. U. Hamhaber, F. A. Grieshaber, J. H. Nagel and U. Klose, Comparison of quantitative shear wave MR elastography with mechanical compression tests, *Magn. Reson. Med.*, 2003, **49**, 71–77.
46. J. B. Weaver, E. E. Van Houten, M. I. Miga, F. E. Kennedy and K. D. Paulsen, Magnetic resonance elastography using 3D gradient echo measurements of steady-state motion, *Med. Phys.*, 2001, **28**, 1620–1628.
47. T. Wu, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf, S. J. Riederer and R. L. Ehman, Assessment of thermal tissue ablation with MR elastography, *Magn. Reson. Med.*, 2001, **45**, 80–87.
48. E. E. Van Houten, M. M. Doyley, F. E. Kennedy, J. B. Weaver and K. D. Paulsen, Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast, *J. Magn. reson. Imag.*, 2003, **17**, 72–85.
49. J. Lorenzen, R. Sinkus, M. Biesterfeldt and G. Adam, Menstrual-cycle dependence of breast parenchyma elasticity: estimation with magnetic resonance elastography of breast tissue during the menstrual cycle, *Invest. Radiol.*, 2003, **38**, 236–240.
50. J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi and X. Li, Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues, *Ultrason. Imaging*, 1991, **13**, 111–134.
51. H. Ponnekanti, J. Ophir and I. Cespedes, Axial stress distributions between coaxial compressors in elastography: an analytical model, *Ultrasound Med. Biol.*, 1992, **18**, 667–673.
52. I. Cespedes and J. Ophir, Reduction of image noise in elastography, *Ultrason. Imaging*, 1993, **15**, 89–102.
53. I. Cespedes, J. Ophir, H. Ponnekanti and N. Maklad, Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo, *Ultrason. Imaging*, 1993, **15**, 73–88.
54. M. O'Donnell, A. R. Skovoroda, B. M. Shapo and S. Y. Emelianov, Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Control*, 1994, **41**, 314–325.
55. S. Diridollou, M. Berson, V. Vabre, D. Black, B. Karlsson, F. Auriol, J. M. Gregoire, C. Yvon, L. Vaillant, Y. Gall and F. Patat, An in vivo method for measuring the mechanical properties of the skin using ultrasound, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 215–224.
56. E. Konofagou and J. Ophir, A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and Poisson's ratios in tissues, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 1183–1199.
57. F. Kallel, R. J. Stafford, R. E. Price, R. Righetti, J. Ophir and J. D. Hazle, The feasibility of elastographic visualization of HIFU-induced thermal lesions in soft tissues. Image-guided high-intensity focused ultrasound, *Ultrasound Med. Biol.*, 1999, **25**, 641–647.
58. S. Y. Emelianov, M. A. Lubinski, A. R. Skovoroda, R. Q. Erkamp, S. F. Leavey, R. C. Wiggins and M. O'Donnell, Reconstructive ultrasound elasticity imaging for renal transplant diagnosis: kidney ex vivo results, *Ultrason. Imaging*, 2000, **22**, 178–194.
59. M. Fortin, M. D. Buschmann, M. J. Bertrand, F. S. Foster and J. Ophir, Dynamic measurement of internal solid displacement in articular cartilage using ultrasound backscatter, *J. Biomech.*, 2003, **36**, 443–447.
60. C. L. de Korte and A. F. van der Steen, Intravascular ultrasound elastography: an overview, *Ultrasonics*, 2002, **40**, 859–865.
61. C. L. de Korte, E. I. Cespedes, A. F. van der Steen, G. Pasterkamp and N. Bom, Intravascular ultrasound elastography: assessment and imaging of elastic properties of diseased arteries and vulnerable plaque, *Eur. J. Ultrasound*, 1998, **7**, 219–224.
62. C. L. de Korte, A. F. van der Steen, E. I. Cespedes and G. Pasterkamp, Intravascular ultrasound elastography in human arteries: initial experience in vitro, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 401–408.
63. A. F. van der Steen, C. L. de Korte and E. I. Cespedes, Intravascular ultrasound elastography, *Ultraschall Med.*, 1998, **19**, 196–201.

64. C. L. de Korte, G. Pasterkamp, A. F. van der Steen, H. A. Woutman and N. Bom, Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro, *Circulation*, 2000, **102**, 617–623.
65. C. L. de Korte, H. A. Woutman, A. F. van der Steen, G. Pasterkamp and E. I. Cespedes, Vascular tissue characterisation with IVUS elastography, *Ultrasonics*, 2000, **38**, 387–390.
66. C. L. de Korte, A. F. van der Steen, E. I. Cepedes, G. Pasterkamp, S. G. Carlier, F. Mastik, A. H. Schoneveld, P. W. Serruys and N. Bom, Characterization of plaque components and vulnerability with intravascular ultrasound elastography, *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**, 1465–1475.
67. C. L. de Korte, M. J. Sierevogel, F. Mastik, C. Strijder, J. A. Schaar, E. Velema, G. Pasterkamp, P. W. Serruys and A. F. van der Steen, Identification of atherosclerotic plaque components with intravascular ultrasound elastography in vivo: a Yucatan pig study, *Circulation*, 2002, **105**, 1627–1630.
68. C. L. de Korte, S. G. Carlier, F. Mastik, M. M. Doyley, A. F. van der Steen, P. W. Serruys and N. Bom, Morphological and mechanical information of coronary arteries obtained with intravascular elastography: feasibility study in vivo, *Eur. Heart J.*, 2002, **23**, 405–413.
69. L. S. Wilson and D. E. Robinson, Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue, *Ultrason. Imaging*, 1982, **4**, 71–82.
70. R. J. Dickinson and C. R. Hill, Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans, *Ultrasound Med. Biol.*, 1982, **8**, 263–271.
71. M. Tristam, D. C. Barbosa, D. O. Cosgrove, D. K. Nassiri, J. C. Bamber and C. R. Hill, Ultrasonic study of in vivo kinetic characteristics of human tissues, *Ultrasound Med. Biol.*, 1986, **12**, 927–937.
72. M. Tristam, D. C. Barbosa, D. O. Cosgrove, J. C. Bamber and C. R. Hill, Application of Fourier analysis to clinical study of patterns of tissue movement, *Ultrasound Med. Biol.*, 1988, **14**, 695–707.
73. R. Adler, J. M. Rubin, P. Bland and P. Carson, Characterization of transmitted motion in fetal lung: quantitative analysis, *Med. Phys.*, 1989, **16**, 333–337.
74. R. S. Adler, J. M. Rubin, P. H. Bland and P. L. Carson, Quantitative tissue motion analysis of digitized M-mode images: gestational differences of fetal lung, *Ultrasound Med. Biol.*, 1990, **16**, 561–569.
75. R. M. Lerner, K. J. Parker, J. Holen, R. Gramiak and R. C. Waag, Sono-elasticity: medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrating targets, *Acoust. Imaging*, 1988, **16**, 317–327.
76. R. M. Lerner, S. R. Huang and K. J. Parker, ‘Sonoelasticity’ images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues, *Ultrasound Med. Biol.*, 1990, **16**, 231–239.
77. K. J. Parker, S. R. Huang, R. A. Musulin and R. M. Lerner, Tissue response to mechanical vibrations for ‘sonoelasticity imaging’, *Ultrasound Med. Biol.*, 1990, **16**, 241–246.
78. F. Lee, J. P. Bronson Jr., R. M. Lerner, K. J. Parker, S. R. Huang and D. J. Roach, Sonoelasticity imaging: results in in vitro tissue specimens, *Radiology*, 1991, **181**, 237–239.
79. K. J. Parker and R. M. Lerner, Sonoelasticity of organs: shear waves ring a bell, *J. Ultrasound Med.*, 1992, **11**, 387–392.
80. L. Gao, K. J. Parker, R. M. Lerner and S. F. Levinson, Imaging of the elastic properties of tissue—a review, *Ultrasound Med. Biol.*, 1996, **22**, 959–977.
81. K. J. Parker, D. Fu, S. M. Graceswki, F. Yeung and S. F. Levinson, Vibration sonoelastography and the detectability of lesions, *Ultrasound Med. Biol.*, 1998, **24**, 1437–1447.
82. L. S. Taylor, B. C. Porter, D. J. Rubens and K. J. Parker, Three-dimensional sonoelastography: principles and practices, *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**, 1477–1494.
83. Z. Wu, L. S. Taylor, D. J. Rubens and K. J. Parker, Shear wave focusing for three-dimensional sonoelastography, *J. Acoust. Soc. Am.*, 2002, **111**, 439–446.
84. S. Catheline, J. L. Thomas, F. Wu and M. Fink, Diffraction field of a low-frequency vibrator in soft tissues using transient elastography, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.*, 1999, **46**, 1013–1020.

85. S. Catheline, F. Wu and M. Fink, A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique, *J. Acoust. Soc. Am.*, 1999, **105**, 2941–2950.
86. L. Sandrin, S. Catheline, M. Tanter, X. Hennequin and M. Fink, Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging, *Ultrason. Imaging*, 1999, **21**, 259–272.
87. L. Sandrin, M. Tanter, S. Catheline and M. Fink, Shear modulus imaging with 2-D transient elastography, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2002, **49**, 426–435.
88. L. Sandrin, M. Tanter, J. L. Gennisson, S. Catheline and M. Fink, Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2002, **49**, 436–446.
89. V. Dutt, R. R. Kinnick, R. Muthupillai, T. E. Oliphant, R. L. Ehman and J. F. Greenleaf, Acoustic shear-wave imaging using echo ultrasound compared to magnetic resonance elastography, *Ultrasound Med. Biol.*, 2000, **26**, 397–403.
90. A. Abragam, *The Principles of Nuclear Magnetism*, Oxford Science Publications, Clarendon Press, 1986.
91. A. Kastler, Quelques réflexions à propos des phénomènes de résonance magnétique dans le domaine des radiofréquences, *Experientia*, 1952, **8**, 1–44.
92. S. A. Al'tshuler, Resonant absorption of sound in paramagnetic materials, *Dokl. AN SSSR*, 1952, **85**, 1235.
93. V. A. Shutilov, Stimulation of nuclear magnetic resonance by ultrasound. Review, *Soviet Physics Acoustics*, 1963, **8**, 303–318.
94. D. I. Bolef, Interaction of acoustic waves with nuclear spins in solids, *Physical Acoustics*, Vol. 4, Academic Press, New York, 1966, 113–181.
95. G. W. Proctor and W. H. Tanttala, Saturation of nuclear electric quadrupole energy levels by ultrasonic excitation, *Phys. Rev.*, 1955, **98**, 1854.
96. G. W. Proctor and W. H. Tanttala, Influence of ultrasonic energy on the relaxation rate of chlorine nuclei in sodium chlorate, *Phys. Rev.*, 1956, **101**, 1757–1762.
97. L. O. Bowen, Nuclear magnetic acoustic resonance and Debye vibration potentials in non-viscous liquids, *Proc. Phys. Soc.*, 1966, **87**, 717–720.
98. A. V. Alekseev and U. K. Kopvillem, Pseudospin quantum acoustics in liquids, *Ultrasonics*, 1980, **18**, 76–80.

7.2 Article supplémentaire

L'article suivant est issu de mon travail de DEA de Signaux et Images en Biologie et Médecine effectué au Laboratoire de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine UPRES-EA 2230 de l'Université de Rennes 1, sous la direction de Jacques de Certaines, et en collaboration avec l'équipe du Laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques UMR 5536 CNRS/Université de Bordeaux 2 (Nathalie Baril, Eric Thiaudière et Jean-Michel Franconi). Ce travail a été publié pendant la thèse et porte sur l'application d'une méthode de détection d'ondes mécaniques par spectroscopie RMN utilisant des gradients de champs radiofréquences \vec{B}_1 . Les expériences d'ERM étaient effectuées ici à haut champ (4.7 T).

Detection of acoustic waves by NMR using a radiofrequency field gradient

Guillaume Madelin,^a Nathalie Baril,^b Czeslaw J. Lewa,^c Jean-Michel Franconi,^b Paul Canioni,^b Eric Thiaudière,^b and Jacques D. de Certaines^{a,*}

^a *Magnetic Resonance Center, University of Rennes 1 and Centre Eugène Marquis, Rennes, France*

^b *Magnetic Resonance Center, CNRS-University Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France*

^c *Institute of Experimental Physics, University of Gdansk, Gdansk, Poland*

Received 25 September 2002; revised 3 December 2002

Abstract

A B_1 field gradient-based method previously described for the detection of mechanical vibrations has been applied to detect oscillatory motions in condensed matter originated from acoustic waves. A ladder-shaped coil generating a quasi-constant RF-field gradient was associated with a motion-encoding NMR sequence consisting in a repetitive binomial $133\bar{1}$ RF pulse train (stroboscopic acquisition). The NMR response of a gel phantom subject to acoustic wave excitation in the 20–200 Hz range was investigated. Results showed a linear relationship between the NMR signal and the wave amplitude and a spectroscopic selectivity of the NMR sequence with respect to the input acoustic frequency. Spin displacements as short as a few tens of nanometers were able to be detected with this method.

© 2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Keywords: Radiofrequency field gradient; Acoustic waves

A present active area of research is the use of NMR to characterize elastic properties of living matter. Most of the methods are based upon a periodic application of static field (B_0) gradients for motion encoding [1–6]. An other open question is the possible role of low-frequency high energy acoustic waves in damaging biological tissues. Ultrasound waves have been previously detected with a standard MR elastography (MRE) imaging technique using static field gradients [7]. Despite the high quality of the published studies, transposing the classical MRE methods to the acoustic audiofrequency range would be somewhat severely complicated by an additional acoustic noise produced by B_0 gradient coil switching. A soundless NMR method based upon RF-field gradients has been successfully applied for the detection of oscillatory motions from a mechanical origin [8]. The purpose of the present work was an attempt to use this B_1 -gradient method to measure the NMR re-

sponse of a gel mimicking biological tissue excited by low frequency (20–200 Hz) acoustic waves.

The experimental setup, describing the sound wave generation, the wave guide, the positions of both the gel phantom and the ladder-shaped RF coil is depicted in Fig. 1. The acoustic intensities (or amplitudes) at the end of the wave guide were measured with a sonometer (CDA830, Chauvin-Arnoux, France) as a function of the input amplitude in the 20–200 Hz audiofrequency range. Those measurements were used to normalize the NMR magnitude signal to a constant acoustic intensity of 1 W/m^2 (120 dB sound level). Taking into consideration the air–gel interface, a transmission coefficient of 0.11% of the acoustic intensity was calculated. For a frequency of 40 Hz and a level of 120 dB in air, the level of the transmitted wave in the gel would be 90.4 dB, corresponding to 150 nm spin motion amplitude.

The NMR sequence used for the detection of spin motions was made of a repetition of a binomial $133\bar{1}$ radiofrequency pulse, with definite pulse lengths and variable interpulse delays. In the absence of motion, such a binomial pulse cancels the observable transverse

* Corresponding author.

E-mail address: jd.de-certaines@rennes.fnclcc.fr (J.D. de Certaines).

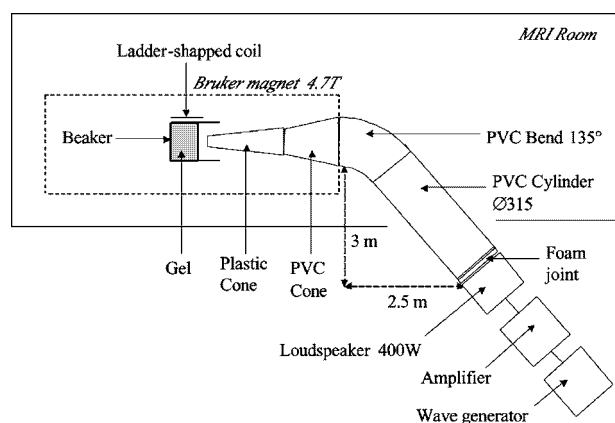


Fig. 1. Experimental setup. NMR measurements were performed using a Bruker Biospec 47/50 (Wissembourg, France) operating at 4.7 T. The home-built ladder-shaped RF coil [9] was positioned with its main axis (B_1 gradient axis) parallel to the static magnetic field. Coil length was 10 cm, corresponding to 7.5 cm RF gradient field. The sample was a glass cylinder (12 cm length, 10 cm diameter) containing a gel made of 2% agar (Sigma, St. Louis, MO), 150 mM NaCl in water, its open side facing the acoustic wave guide. The latter was made of a polyvinylchloride (PVC) cylinder (315 mm internal diameter) terminated by a conical focusing part with a final diameter of 65 mm facing the gel. The total length of the wave guide was 4.8 m and bent because of the RF-shielding room geometry. A 400 W loudspeaker (300 mm diameter) was positioned close to the PVC cylinder and was connected to a 200 W bass amplifier. Sinusoidal waves were generated by a phase-locked function generator (Thurlby Thandar Instruments, Huntingdon, UK). By systematically varying the wave amplitude and frequency from 20 to 200 Hz, the response of the loudspeaker and the wave guide was properly calibrated with acoustic power levels ranging from 90 to 130 dB.

magnetization at the carrier frequency. When a periodic displacement occurs, the flip angle distribution induced by an RF gradient across the object may not be exactly cancelled by a pulse of the same length and opposite phase, because of the spin motion during the interpulse delay. It has been shown that a homogenous flip angle distribution across the object could be obtained when the period and the phase of the cyclic motion matched those of the pulse sequence [8]. A better detection is expected when the length of the $133\bar{1}$ binomial pulse is set at two times the acoustic period. Moreover, an increase in the nutation angle and hence the observable magnetization, as well as a better selectivity in frequency could be performed by repeating the RF excitation scheme prior to acquisition of the NMR signal [8].

The selectivity of the NMR pulse sequence (16 repetitions of the $133\bar{1}$ binomial design) in detecting the corresponding acoustic wave frequency in the 20–200 Hz range was checked. A typical result where the NMR sequence was expected to encode 40 Hz waves is shown in Fig. 2. The peaks in NMR response for 40 Hz (nominal) and 80 Hz (first harmonic) acoustic frequencies were clearly detected. Such a behavior was previously identified in the case of mechanical waves using the same NMR pulse train [8]. Similar results with basic

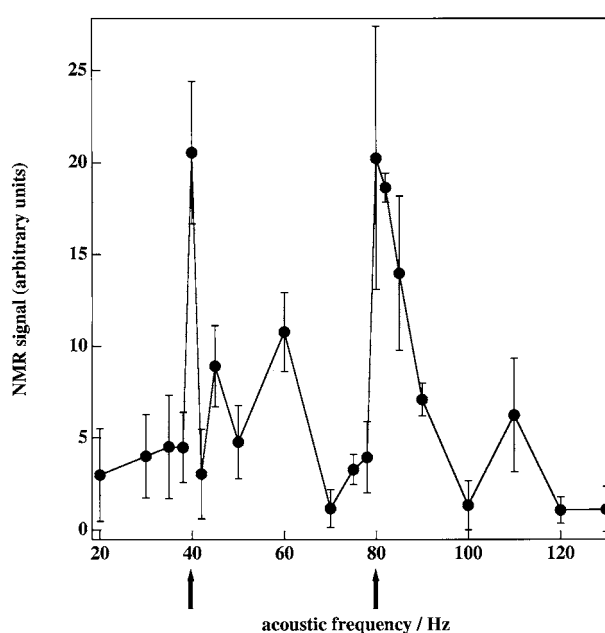


Fig. 2. Frequency selectivity of the NMR detection. A dedicated NMR pulse sequence [8] was used to monitor oscillatory motions within the gel phantom. A binomial $133\bar{1}$ pulse sequence (1 ms pulse length, 5.25 ms interpulse delay) was repeated 16 times in order to encode a motion frequency of 40 Hz. The interpulse delay could be varied for detecting other required frequencies. The NMR pulse sequence was triggered by a transistor transistor logical (TTL) signal synthesized by the function generator. Any phase-shift between the sine wave function and the trigger signal was programmable. The free induction decay (1024 data points, 2 kHz sweep width) was collected at the end of the train of binomial pulses. The total sequence time (relaxation delay, pulse train, FID) was an integer multiple of the acoustic period. In the absence of motion, the NMR water signal at the carrier spectrometer frequency (200.29 MHz) was cancelled. Serial acquisitions of FID were carried out for various acoustic frequencies which were incremented step by step. At least 5 FID were acquired for each condition to assess the experimental reproducibility. The mean values of the NMR magnitude signal at the carrier frequency are given in the Figure. The error bars are the standard deviation. Arrows indicate expected frequencies for maximal NMR response.

frequencies of 30 and 60 Hz were obtained (not shown). One must notice that the double-frequency mode should be detected with about twofold amplitude with respect to the fundamental mode [8]. This was never observed in our study, in agreement with the well-known inverse dependence of the acoustic wave amplitude as a function of its frequency. Note that due to the excessively small matter displacements, the signal-to-noise ratios of the experiments presented here were 4–5 times lower than those obtained in the previous study dealing with mechanical vibrations [8]. Nevertheless, spin displacements of several tens of nanometers were correctly detected. In control experiments, acoustic excitation of the gel phantom by the closed side of the glass container gave less than 1% of the NMR signal obtained by exciting on the open side (data not shown). This is in agreement with very small displacements due to the presence of both air–glass and a glass–gel interfaces which should

greatly attenuate the acoustic amplitude. Moreover, since in those control experiments the waveguide was in contact with the glass reservoir, the absence of signal allowed to rule out the possibility of detecting mechanical vibrations with the present experimental setup.

Fig. 3 demonstrates the expected linear relationship between the normalized NMR signal and the square root of the acoustic intensity for various sound frequencies. In all cases, a stroboscopic acquisition was used, where the basic periodicity of the NMR pulse train was tuned to half of the acoustic frequency. The observed linearity could only be achieved if the flip angle α across the sample is small enough to allow to approximate $\sin(\alpha) = \alpha$. Taking into account the B_1 -field gradient produced by the ladder-shaped coil ($\approx 100 \mu\text{T/m}$), acoustic amplitudes less than $1 \mu\text{m}$, and total length of the pulse sequence less than 1 s, the flip angle should be below 0.01 rad, thus validating the approximation. Fig. 3 clearly shows that the slope of the NMR response abruptly decreased for acoustic frequencies higher than 80 Hz. Note that all experimental data were normalized to account for the variable response of the loudspeaker and the waveguide. The slope was expected to vary inversely with respect to the input frequency, a behavior not observed experimentally. Indeed, the plot of the

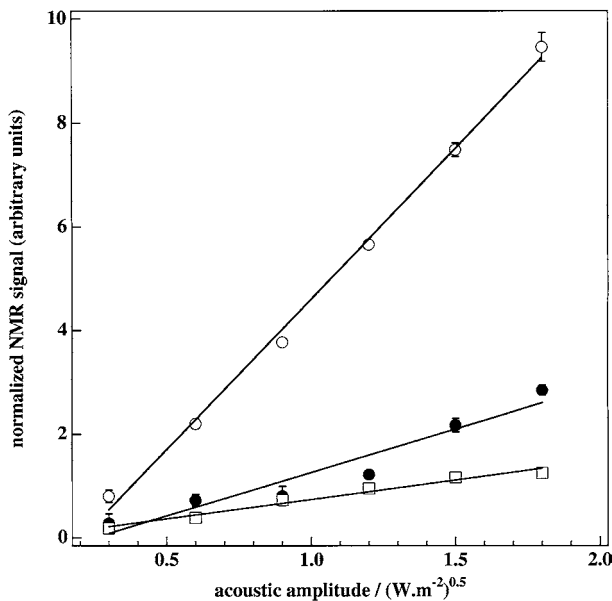


Fig. 3. Linearity of the NMR detection as a function of the acoustic wave amplitude. Serial acquisitions were achieved for a given acoustic frequency (open circles: 80 Hz; closed circles: 100 Hz; open squares: 120 Hz). The amplitude of the sound wave (square root of the acoustic intensity in the volume of air facing the gel, expressed in W/m^2) was incremented step by step and 5 FID were recorded for each amplitude. For an optimized detection, the length of the ^{133}I binomial pulse was set at two times the acoustic period [8]. Each data point is the mean value of the five measurements. When displayed, the error bars are the standard deviations, otherwise they are included in the symbol size. The lines are the best linear fits of the data points.

slopes of the fitting lines in Fig. 3 versus the sound frequency could not be optimized by a simple reciprocal function of the frequency (data not shown). Such a discrepancy might be accounted for by the excessively large acoustic wavelength (ca. 10 m in gel phantom) with respect to the sample size (ca. 0.1 m). A more typical behavior might have been observed by using much higher acoustic frequencies.

To our knowledge this is the first report on the use of radiofrequency field gradients to detect condensed matter displacements originating from acoustic waves. This NMR method, although preliminary, allowed the visualization of motion amplitudes as low as a few tens of nanometers. Vibrational motions with amplitudes smaller than 100 nm were also detected using standard MRE [6]. MRI of focused ultrasonic fields with displacement amplitudes of several tens of nanometers was also performed using oscillatory gradients of static magnetic field [7]. However, the sound frequency used in the latter study (515 kHz) involved rather high acoustic power (about 10 W/cm^2 at the focus) in order to achieve measurable motion amplitudes. The advantage of using ultrasound rather than mechanical vibrations to characterize dynamically viscoelastic properties of tissues in patients lies in the easiness to install ultrasound probes in standard MR systems. On the contrary, the use of a rigid rod for mechanical excitation of an organ such as breast or muscle is far more tedious. From a biological point of view, the weak NMR signal obtained by acoustically exciting the closed side of the gel phantom suggests that the effect of strong low-frequency acoustic waves on organs protected by a bone-barrier (e.g., brain) should be harmless. On the contrary, attention must be paid when dealing with organs like liver or skeletal muscle.

A further development of the present work would then be to extend this RF field method to detection frequencies in the ultrasound range. This can be achieved with standard RF electronics present in modern NMR spectrometers, where short RF pulses (several μs) can be repeated with high duty cycles. The remaining point is that the presented method is spectroscopic. It would be more valuable if associated with space encoding. One interesting but arduous possibility would be the combination of motion detection with B_1 surface imaging [9], where only RF field gradients would be used for mapping acoustic waves, taking advantage of the low sensitivity to eddy currents and susceptibility artifacts.

Acknowledgments

We thank Bertrand Lechat for providing the acoustic material. This work was partly supported by the Conseil Régional d'Aquitaine.

References

- [1] C.J. Lewa, Magnetic resonance imaging in presence of mechanical waves, *Spectrosc. Lett.* 24 (1991) 55–67.
- [2] C.J. Lewa, J.D. de Certaines, MR imaging of viscoelastic properties, *J. Magn. Reson. Imaging* 5 (1995) 242–244.
- [3] R. Muthupillai, D.J. Lomas, P.J. Rossman, J.F. Greenleaf, A. Manduca, R.L. Ehman, Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves, *Science* 269 (1995) 1854–1857.
- [4] C.J. Lewa, J.D. de Certaines, Viscoelastic property detection by elastic displacement NMR measurements, *J. Magn. Reson. Imag.* 6 (1996) 652–656.
- [5] R. Muthupillai, R.L. Ehman, Magnetic resonance elastography, *Nat. Med.* 2 (1996) 601–603.
- [6] C.J. Lewa, M. Roth, L. Nicol, J.M. Franconi, J.D. de Certaines, A new fast and unsynchronized method for MRI of viscoelastic properties of soft tissues, *J. Magn. Reson. Imag.* 12 (2000) 784–789.
- [7] D.B. Plewes, S. Silver, B. Starkoski, C.L. Walker, Magnetic resonance imaging of ultrasound fields: gradient characteristics, *J. Magn. Reson. Imag.* 11 (2000) 452–457.
- [8] N. Baril, C.J. Lewa, J.D. de Certaines, P. Canioni, J.M. Franconi, E. Thiaudiere, MR detection of mechanical vibrations using a radiofrequency field gradient, *J. Magn. Reson.* 154 (2002) 22–27.
- [9] N. Baril, E. Thiaudiere, B. Quesson, C. Delalande, P. Canioni, J.M. Franconi, Single-coil surface imaging using a radiofrequency field gradient, *J. Magn. Reson.* 146 (2000) 223–227.

Chapitre 8

Théorie du courant acoustique

La propagation d'un faisceau acoustique dans un fluide peut provoquer trois phénomènes non-linéaires principaux :

1. *La déformation de la forme d'onde* : déformation de la forme sinusoïdale décrivant l'onde acoustique.
2. *La force de radiation* : force exercée sur un objet placé dans un champ acoustique (voir le paragraphe 2.2).
3. *Le courant acoustique* : flux de matière constant provoqué par la propagation d'une onde acoustique dans un fluide visqueux.

Ceux-ci ne peuvent être expliqués que par une équation d'onde *non-linéaire du second ordre*. Ces trois phénomènes sont reliés les uns aux autres, mais pour plus de simplicité, nous ne tiendrons pas compte ici de l'effet de la déformation de l'onde. Le mouvement oscillant (vibration acoustique) d'un élément de fluide conduit à une action moyenne nulle d'après l'acoustique linéaire. Or ici, avec les termes du second ordre, l'action moyenne n'est plus nulle et conduit à la création d'une force de radiation. La force ainsi générée par le champ acoustique agit non seulement sur des objets placés dans celui-ci, mais aussi sur le milieu de propagation lui-même, d'où le courant acoustique.

Nous ne nous intéresserons dans cette partie qu'au courant acoustique. D'après Nyborg [Nyborg 1965], la première analyse théorique du phénomène de courant acoustique fut effectuée par Rayleigh [Rayleigh 1884, Rayleigh 1945] pour une onde stationnaire entre des murs parallèles. Les premières observations de courant acoustique dû à la propagation d'ultrasons dans des liquides ont été décrites par Meissner en 1926 [Meissner 1926], et dans l'air par Walker et Allen en 1950 [Walker 1950]. A cette époque ce courant était aussi appelé "vent de quartz" ("quartz wind") ou "vent sonique" ("sonic wind"). La solution du problème de courant acoustique fut publiée par Eckart en 1948 [Eckart 1948], et vérifiée expérimentalement par Liebermann en 1949 [Liebermann 1949] qui utilisait le courant acoustique pour étudier le second coefficient de viscosité dans les liquides.

Le courant acoustique peut provoquer différents effets physiques ou biologiques [Nyborg 1965, Clarke 2004] :

- Augmentation du transfert de chaleur.
- Effets électriques.
- Accélération des réactions aux interfaces.
- Changements dans les cellules biologiques.
- Mouvements de fluides lors des échographies.

La description théorique suivante du courant acoustique est principalement basée sur la revue de Nyborg [Nyborg 1965] et l'article de Eckart [Eckart 1948], avec l'aide des références [Markham 1952, Mitome 1998].

8.1 Equations de base

Considérons un fluide homogène isotrope pour lequel la pression, la densité et la vitesse sont donnés en tout point par respectivement $p(\vec{r}, t)$, $\rho(\vec{r}, t)$ et $\vec{u}(\vec{r}, t)$. Nous supposons que les seules forces agissant sur un petit élément τ de ce fluide sont des contraintes de surface dues à l'élasticité et à la viscosité du fluide. L'équation dynamique de τ est donnée par l'équation de conservation de l'impulsion ou *équation de Navier-Stokes*¹ :

$$\vec{f} = \rho \left[\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} \right] = -\vec{\nabla} p + \eta \vec{\nabla}^2 \vec{u} + \left(\zeta + \frac{1}{3} \eta \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}, \quad (8.1)$$

avec \vec{f} la force par unité de volume dues aux contraintes (Nm^{-3}), η la viscosité de cisaillement (*Pa.s*), ζ la viscosité volumique (second coefficient de viscosité ou "bulk viscosity", en *Pa.s*).

Sachant que $\vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u} = \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u} - \vec{\nabla}^2 \vec{u}$, cette équation peut aussi s'écrire :

$$\vec{f} = \rho \left[\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} \right] = -\vec{\nabla} p - \eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u} + \left(\zeta + \frac{4}{3} \eta \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}. \quad (8.2)$$

Cette dernière équation, associée à l'équation de conservation de la masse suivante :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho \vec{u}) = 0, \quad (8.3)$$

permet d'obtenir l'équation générale suivante :

$$\vec{f} + \vec{F} = \frac{\partial (\rho \vec{u})}{\partial t} = -\vec{\nabla} p - \eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u} + \left(\zeta + \frac{4}{3} \eta \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u} + \vec{F}, \quad (8.4)$$

avec \vec{F} la force de radiation par unité de volume responsable du courant acoustique :

$$\vec{F} = -\rho \left(\vec{u} \cdot \vec{\nabla} \right) \vec{u} - \vec{u} \left(\vec{\nabla} \cdot \rho \vec{u} \right). \quad (8.5)$$

¹Pour les amateurs d'énigmes mathématiques motivés (voire vénaux), la résolution de l'équation de Navier-Stokes pour p et \vec{u} fait partie des 7 problèmes du millénaire choisis en 2000 par le Clay Mathematics Institute de Cambridge (Massachusetts, Etats-Unis) et dotés d'un prix de 1 million de dollars chacun (<http://www.claymath.org/millennium/>).

8.2 Approximations

Pour le cas du champ acoustique à l'état stable, nous supposons un flux de fluide stable (et qui est absent quand il n'y a pas d'onde acoustique, $\vec{u}_0 = \vec{0}$). Les développements suivants sont utilisés :

- Variation de pression : $p - p_0 = p_1 + p_2 + \dots$
- Variation de densité : $\rho - \rho_0 = \rho_1 + \rho_2 + \dots$
- Vitesse du fluide : $\vec{u} = \vec{u}_1 + \vec{u}_2 + \dots$

Les approximations du premier ordre p_1 , ρ_1 et \vec{u}_1 représentent les termes habituellement utilisés en acoustique linéaire et varient sinusoïdalement dans le temps à la pulsation ω . Les approximations du second ordre sont des termes de correction ajoutés aux termes du premier ordre. Ces termes incluent des quantités variant dans le temps, comme ceux oscillant à 2ω . Mais ici, seuls les termes indépendants du temps, notés p_2 , ρ_2 et \vec{u}_2 nous intéressent, avec \vec{u}_2 la vitesse du courant acoustique. Et l'on a : $p_2 \ll p_1$, $\rho_2 \ll \rho_1$, $u_2 \ll u_1$.

Quand nous introduisons les approximations précédentes pour la pression, la densité et la vitesse dans les équations (8.4) et (8.5), des termes de la forme $\rho_i (\vec{u}_j \cdot \vec{\nabla}) \vec{u}_k$ apparaissent, avec $i, j, k \equiv 0, 1, 2$. On appelle *ordre* de ces termes la somme $(i + j + k)$.

8.3 Méthode de calcul

La méthode de calcul de la vitesse du courant acoustique se fait en 3 étapes :

1. Déterminer \vec{u}_1 .
2. Calculer \vec{F} d'après \vec{u}_1 .
3. Utiliser \vec{F} pour déterminer \vec{u}_2 .

8.3.1 Termes du premier ordre

Au premier ordre, la variation de pression est reliée à la variation de densité par la relation suivante :

$$p_1 = c_0^2 \rho_1 + R \dot{\rho}_1 \quad (8.6)$$

avec R un paramètre très dépendant de la fréquence, qui représente les effets de relaxation quand la pression varie sinusoïdalement dans le temps, et c_0 la vitesse de propagation des ondes de compression dans le fluide (Remarque sur la notation : $\dot{\rho}_1 \equiv \frac{\partial \rho_1}{\partial t}$). En général, nous avons : $R \dot{\rho}_1 \ll c_0^2 \rho_1$ et le terme $R \dot{\rho}_1$ affecte le champ du premier ordre de la même façon que la viscosité, d'où une équivalence entre le terme de relaxation et le terme de viscosité.

L'équation de masse (8.3) devient au premier ordre :

$$\dot{\rho}_1 = -\rho_0 \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1, \quad (8.7)$$

et donc les approximations du premier ordre des équations (8.4) et (8.5) s'écrivent :

$$\vec{f}_1 + \vec{F}_1 = \frac{\partial(\rho_0 \vec{u}_1)}{\partial t} = -c_0^2 \vec{\nabla} \rho_1 - \eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u}_1 + \left(\zeta + \frac{4}{3} \eta + \rho_0 R \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1 + \vec{F}_1, \quad (8.8)$$

$$\vec{F}_1 = \vec{0}. \quad (8.9)$$

En nous plaçant dans le cas harmonique habituel, c'est-à-dire que \vec{u}_1, p_1, ρ_1 ont une dépendance temporelle en $e^{i\omega t}$, en intégrant l'équation (8.7) nous trouvons :

$$\rho_1 = \frac{i\rho_0}{\omega} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1, \quad (8.10)$$

et l'équation (8.8) devient :

$$\left(\frac{2}{k^2} - \frac{ib}{\beta^2} \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1 + 2\vec{u}_1 = \frac{i}{\beta^2} \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u}_1, \quad (8.11)$$

avec les constantes $k = \frac{\omega}{c_0}$, $\beta^2 = \frac{\omega\rho_0}{2\eta}$, $b = \frac{1}{\eta} \left(\zeta + \frac{4}{3}\eta + \rho_0 R \right)$.

En général, $k \ll \beta$ (par exemple, pour les ultrasons dans l'eau, $k \sim 10^3$ et $\beta \sim 10^6$) et b de l'ordre de l'unité, d'où :

$$\frac{2}{k^2} - \frac{ib}{\beta^2} \cong 2(k - i\alpha)^{-2}, \quad (8.12)$$

avec le coefficient d'absorption :

$$\alpha = \frac{bk^3}{4\beta^2} = \frac{k^2\eta b}{2\rho_0 c_0} = \frac{\omega^2}{2\rho_0 c_0^3} \left(\zeta + \frac{4}{3}\eta + \rho_0 R \right). \quad (8.13)$$

En général, quand $k \ll \beta$, nous avons aussi $\alpha \ll k$. De plus, pour les cas qui nous intéressent principalement ici, c'est-à-dire des ultrasons se propageant dans un volume beaucoup plus grand que le champ acoustique, la vitesse des particules du milieu peut être considérée comme irrotationnelle, c'est-à-dire $\vec{\nabla} \times \vec{u}_1 \cong \vec{0}$. Dans ces conditions l'équation (8.11) devient :

$$\vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1 = \vec{\nabla}^2 \vec{u}_1 = -(k - i\alpha)^2 \vec{u}_1. \quad (8.14)$$

Une solution de cette équation pour une onde plane se propageant dans la direction z est $u_1 = A e^{i(\omega t - kz)} e^{-\alpha z}$, avec A l'amplitude de la vitesse particulaire acoustique.

8.3.2 Termes du second ordre

Le terme \vec{u}_1 étant maintenant déterminé, nous pouvons calculer l'approximation \vec{F}_2 de \vec{F} au second ordre, afin d'en déduire ensuite la vitesse \vec{u}_2 du courant acoustique. Les approximations du second ordre des équations (8.4) et (8.5) s'écrivent :

$$\vec{f}_2 + \vec{F}_2 = \frac{\partial(\rho_1 \vec{u}_1 + \rho_0 \vec{u}_2)}{\partial t} = -\vec{\nabla} p_2 - \eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u}_2 + \left(\zeta + \frac{4}{3}\eta \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_2 + \vec{F}_2, \quad (8.15)$$

$$\vec{F}_2 = -\rho_0 \left[(\vec{u}_1 \cdot \vec{\nabla}) \vec{u}_1 + \vec{u}_1 (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1) \right]. \quad (8.16)$$

En faisant la moyenne temporelle (notée $\langle \dots \rangle$), nous avons $p_2, \vec{u}_2 \equiv \langle p_2 \rangle, \langle \vec{u}_2 \rangle$ car ces termes sont indépendants du temps, $\frac{\partial(\rho_0 \vec{u}_2)}{\partial t} = \vec{0}$ et $\left\langle \frac{\partial(\rho_1 \vec{u}_1)}{\partial t} \right\rangle = \vec{0}$ à l'état stable², d'où :

$$\vec{F}_2 = -\rho_0 \left\langle (\vec{u}_1 \cdot \vec{\nabla}) \vec{u}_1 + \vec{u}_1 (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}_1) \right\rangle = \vec{\nabla} p_2 + \eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u}_2 - \left(\zeta + \frac{4}{3} \eta \right) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u}_2. \quad (8.17)$$

Nous pouvons considérer ici que $\vec{\nabla} \cdot \vec{u}_2$ est négligeable (le courant acoustique varie peu dans l'espace rempli par le champ acoustique). L'équation de courant acoustique s'écrit alors (moyenne temporelle) :

$$-\eta \vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{u}_2 = \eta \vec{\nabla}^2 \vec{u}_2 = \vec{\nabla} p_2 - \vec{F}_2, \quad (8.18)$$

où la force (par unité de volume) \vec{F}_2 est indépendante du temps et est déterminée d'après \vec{u}_1 et de ses dérivées spatiales. Le vecteur \vec{F}_2 donne une moyenne temporelle de la vitesse d'accroissement d'impulsion dans l'élément de fluide τ . C'est l'exact analogue d'un champ de force directeur.

8.3.3 Calcul de \vec{F}_2 pour une onde plane

Considérons ici encore une onde plane se propageant suivant l'axe des z dans un volume beaucoup plus grand que le champ acoustique. Si celle-ci est décrite par la vitesse particulière $u_1 = A \cos(\omega t - kz) e^{-\alpha z}$, alors,

$$F_2 \equiv F_z = -2\rho_0 \left\langle u_1 \frac{\partial u_1}{\partial z} \right\rangle = \alpha \rho_0 A^2 e^{-2\alpha z}. \quad (8.19)$$

Si $\alpha z \ll 1$, comme c'est souvent le cas dans nos régions d'intérêt (sur quelques centimètres), F_z est à peu près constante et :

$$F_z \simeq \alpha \rho_0 A^2. \quad (8.20)$$

Soit l'intensité moyenne du faisceau acoustique $\langle I \rangle = \frac{1}{2} \rho_0 c_0 A^2$, alors la force F_z par unité de volume générant le courant acoustique peut s'écrire :

$$F_z \simeq \frac{2\alpha \langle I \rangle}{c_0}, \quad (8.21)$$

que nous pouvons généraliser en notation vectorielle :

$$\vec{F}_2 \simeq \frac{2\alpha \langle \vec{I} \rangle}{c_0}. \quad (8.22)$$

² $2 \left\langle \frac{\partial(\rho_1 \vec{u}_1)}{\partial t} \right\rangle = \left\langle \rho_1 \frac{\partial \vec{u}_1}{\partial t} \right\rangle + \left\langle \frac{\partial \rho_1}{\partial t} \vec{u}_1 \right\rangle$. En utilisant l'équation (8.10) et $\vec{u}_1 \sim \sin(\omega t - kz)$, alors $\frac{\partial \vec{u}_1}{\partial t} \sim \cos(\omega t - kz) \sim \frac{\partial \rho_1}{\partial t}$, et $\rho_1 \sim \sin(\omega t - kz)$. Sachant que la moyenne temporelle $\langle \sin(\omega t) \cos(\omega t) \rangle = 0$, nous trouvons finalement $\left\langle \frac{\partial(\rho_1 \vec{u}_1)}{\partial t} \right\rangle = \vec{0}$.

Nous pouvons remarquer que :

- L'absorption linéaire due à la viscosité du milieu de propagation est essentielle pour générer un courant acoustique. En général, la viscosité tend à supprimer le mouvement du fluide, mais elle agit aussi comme source de la force génératrice du courant acoustique simultanément.
- La force provoquant le courant acoustique est directement proportionnelle à l'intensité moyenne (ou à la puissance moyenne) de l'onde acoustique et inversement proportionnelle à la vitesse de propagation des ondes longitudinales.
- Le courant est produit non seulement par des ondes continues mais aussi par des ondes pulsées, car la force \vec{F}_2 est équivalente à une valeur moyenne temporelle.

8.3.4 Alternative pour l'équation du courant acoustique

Une analogie peut être faite entre la quantité non-linéaire \vec{F}_2 et un champ de force d'origine externe. Il est souvent utile de prendre le rotationnel de l'équation (8.18) :

$$\vec{\nabla} \times (\eta \vec{\nabla}^2 \vec{u}_2) = \eta \vec{\nabla}^2 (\vec{\nabla} \times \vec{u}_2) = -\vec{\nabla} \times \vec{F}_2. \quad (8.23)$$

L'avantage de cette méthode est de faire disparaître le terme p_2 de l'équation³, les seules variables restantes sont les composantes du vecteur \vec{u}_2 (mais le terme p_2 est ensuite nécessaire comme condition aux limites pour déterminer \vec{u}_2 de façon unique).

Soit le vecteur *vorticité* $\vec{R}_2 = \vec{\nabla} \times \vec{u}_2$, l'équation de courant acoustique (8.23) peut alors s'écrire sous la forme d'une équation de Poisson :

$$\eta \vec{\nabla}^2 \vec{R}_2 = -\vec{\nabla} \times \vec{F}_2. \quad (8.24)$$

Le terme de droite de cette équation est appelé *source densité de vorticité* ou *source de force de vorticité*.

Quand \vec{F}_2 est déterminé d'après \vec{u}_1 , nous pouvons ensuite résoudre les équations (8.18) ou (8.24) pour déterminer les moyennes temporelles de \vec{u}_2 (et p_2). Les constantes étant déterminées par les conditions aux limites.

³Pour toute fonction f , $\vec{\nabla} \times \vec{\nabla} f = \vec{0}$.

8.3.5 Transport de masse moyen

Pour un fluide de densité ρ , de vitesse \vec{u} , le flux massique M (en $kg.s^{-1}$) s'écrit :

$$M = \int_S \rho \vec{u} \cdot d\vec{S}. \quad (8.25)$$

Dans les problèmes non-acoustiques dans les fluides incompressibles, la densité est constante et le flux massique devient :

$$\int_S \vec{u} \cdot d\vec{S} = \frac{M}{\rho_0}. \quad (8.26)$$

Mais ici, pour le problème du courant acoustique, nous devons prendre des expansions en séries de ρ et \vec{u} . En gardant les termes du second ordre et en prenant la moyenne temporelle, le flux massique moyen devient :

$$M \equiv \langle M \rangle = \int_S \langle \rho_0 \vec{u}_2 + \rho_1 \vec{u}_1 \rangle \cdot d\vec{S}. \quad (8.27)$$

Soit $\vec{U} = \vec{u}_2 + \vec{u}_T$ la vitesse moyenne de transport de masse, avec $\vec{u}_T = \frac{1}{\rho_0} \langle \rho_1 \vec{u}_1 \rangle$ la vitesse de transformation. Le flux massique net moyen devient alors :

$$\int_S \vec{U} \cdot d\vec{S} = \frac{M}{\rho_0}, \quad (8.28)$$

qui est équivalent au flux massique d'un fluide incompressible de vitesse \vec{U} et de densité constante ρ_0 .

Pour un courant acoustique à l'état stable, il n'y a pas de gain ou de perte de matière dans toute région fermée par une surface S , d'où :

$$\oint_S \vec{U} \cdot d\vec{S} = 0 \quad \Rightarrow \quad \vec{\nabla} \cdot \vec{U} = 0. \quad (8.29)$$

La vitesse de transport de masse \vec{U} est donc généralement la quantité déterminée expérimentalement, et non \vec{u}_2 .

Soit le vecteur intensité moyenne de l'onde acoustique $\langle \vec{I} \rangle = \rho_0 c_0 \langle u_1 \vec{u}_1 \rangle$ et $\rho_0 c_0 u_1 = p_1 \simeq c_0^2 \rho_1$ (R négligeable), alors :

$$\vec{u}_T = \frac{1}{\rho_0} \langle \rho_1 \vec{u}_1 \rangle \simeq \frac{\langle \vec{I} \rangle}{\rho_0 c_0^2}. \quad (8.30)$$

En général, pour les ultrasons se propageant dans l'eau, $\rho_0 c_0^2 \sim 10^9 Pa$ et $\langle I \rangle_{max} \sim 10^5 Wm^{-2}$, d'où $u_{Tmax} \sim 10^{-4} ms^{-1}$, alors que $u_2 \sim 10^{-2} - 10^{-3} ms^{-1}$ pour un flux suffisamment établi (état stable). Le terme \vec{u}_T peut donc être considéré comme négligeable et la vitesse du flux massique mesurée expérimentalement correspond à peu près à la vitesse du courant acoustique :

$$\vec{U} \simeq \vec{u}_2. \quad (8.31)$$

8.4 Onde plane cylindrique

Le calcul de \vec{u}_2 étant difficile, Eckart fit les approximations suivantes afin de le simplifier [Eckart 1948] :

1. Soit une onde plane à symétrie cylindrique progressive dans la direction z , décrite par la variation de pression au premier ordre $p_1 = P(r) \sin(kz - \omega t) e^{-\alpha z}$, avec r la distance par rapport à l'axe du faisceau acoustique.
2. L'onde se propage dans un tube rigide à section circulaire, de rayon r_0 . Les extrémités sont fermées par un matériau permettant au faisceau acoustique axial d'entrer et sortir du tube sans réflexion.
3. Il considéra aussi un tube suffisamment long tel que la vitesse du courant acoustique \vec{u}_2 suive essentiellement l'axe z (sauf aux extrémités), et ne soit dépendante que de r (la distance par rapport à l'axe du tube).
4. \vec{u}_1 est considéré irrotationnel : $\vec{\nabla} \times \vec{u}_1 = \vec{0}$.
5. $\lambda \ll$ diamètre du faisceau acoustique, d'où une divergence négligeable de ce dernier.
6. Atténuation négligeable : $\alpha \ll k$ et le terme $e^{-\alpha z} \simeq 1$ (erreur négligeable dans le calcul de $\vec{\nabla} \times \vec{F}$).
7. Le coefficient de relaxation R négligeable (l'absorption acoustique est uniquement due à la viscosité).
8. \vec{u}_T négligeable, d'où $\vec{U} \simeq \vec{u}_2$.

Eckart obtint une expression spécifique de $\vec{\nabla} \times \vec{F}$ en prenant l'expression de p_1 citée précédemment et les équations (8.6), (8.7), (8.8), (8.9) :

$$\vec{\nabla} \times \vec{F} = -\frac{2\alpha}{\rho_0 c_0 \omega^2} \vec{\nabla} p_1 \times \vec{\nabla} \dot{p}_1. \quad (8.32)$$

L'équation (8.24) peut ensuite être utilisée pour calculer \vec{u}_2 . Considérant les extrémités fermées, la solution pour \vec{u}_2 est sujette à la condition de flux total massique nul à travers toute section transverse du tube, donc :

$$\int_0^{r_0} 2\pi u_2 r dr = 0. \quad (8.33)$$

En considérant la condition $u_2(r_0) = 0$, la solution générale pour $u_2(r)$ (valeur moyenne, suivant l'axe des z) s'écrit donc :

$$u_2(r) = U(r) = K_1 (r_0^2 - r^2) + K_2 \int_0^{r_0} \Gamma(s, r) P^2(s) ds, \quad (8.34)$$

avec

$$K_1 = -\frac{K_2}{r_0^4} \int_0^{r_0} (sr_0^2 - s^3) P^2(s) ds, \quad (8.35)$$

$$K_2 = \frac{1}{2} \frac{bk^2}{\rho_0^2 c_0^3} = \frac{\alpha}{\rho_0 c_0^2 \eta}, \quad (8.36)$$

$$\begin{aligned}\Gamma(s, r) &= s \ln\left(\frac{r_0}{r}\right) \quad \text{pour } s \leq r, \\ \Gamma(s, r) &= s \ln\left(\frac{r_0}{s}\right) \quad \text{pour } s \geq r.\end{aligned}\quad (8.37)$$

L'expression générale de la vitesse axiale ($r = 0$) est :

$$u_2(0) = K_2 \int_0^{r_0} Q(s) P^2(s) ds, \quad (8.38)$$

avec le facteur géométrique :

$$Q(s) = s \ln\left(\frac{r_0}{s}\right) - s + \frac{s^3}{r_0^2}. \quad (8.39)$$

Cas particulier

Soit une onde plane cylindrique idéale de rayon r_1 se propageant dans un récipient de rayon r_0 définie par les amplitudes de variations de pression suivantes :

$$\begin{aligned}P(r) &= P_o \quad \text{si } r \leq r_1, \\ P(r) &= 0 \quad \text{sinon.}\end{aligned}$$

Soient W la puissance acoustique moyenne du faisceau, $x = \frac{r}{r_0}$, $y = \frac{r_1}{r_0}$ et

$$K = \frac{1}{2} K_2 P_o^2 r_1^2 = \frac{1}{2} \frac{P_o^2 r_1^2 \alpha}{\rho_0 c_0^2 \eta} = \frac{\alpha W}{\pi \eta c_0}. \quad (8.40)$$

La vitesse moyenne du courant acoustique déduite de l'équation (8.34) peut être séparée en 2 parties :

– dans le faisceau acoustique, $0 \leq x \leq y$:

$$u_2(x) = U(x) = K \left[\frac{1}{2} \left(1 - \frac{x^2}{y^2}\right) - \left(1 - \frac{y^2}{2}\right) (1 - x^2) - \ln y \right]. \quad (8.41)$$

– hors du faisceau, $y \leq x \leq 1$:

$$u_2(x) = U(x) = -K \left[\left(1 - \frac{y^2}{2}\right) (1 - x^2) + \ln x \right]. \quad (8.42)$$

Sur l'axe du tube, $x = 0$, d'où :

$$u_2(0) = KG = \frac{\alpha W}{\pi \eta c_0} G, \quad (8.43)$$

avec le facteur géométrique $G = \frac{1}{2} (y^2 - 2 \ln y - 1)$.

Chapitre 9

Résonance Magnétique Nucléaire

9.1 Constantes RMN et RPE

Soient γ_p le rapport gyromagnétique du proton et γ_e le rapport gyromagnétique de l'électron.

$$\begin{aligned}\gamma_p &= 2.67522212 \cdot 10^8 \text{ rad s}^{-1} \text{ T}^{-1} \\ \frac{\gamma_p}{2\pi} &= 42.57748243 \cdot 10^6 \text{ s}^{-1} \text{ T}^{-1} \\ \gamma_e &= -1.760859794 \cdot 10^{11} \text{ rad s}^{-1} \text{ T}^{-1} \\ \frac{\gamma_e}{2\pi} &= -2.802495403 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1} \text{ T}^{-1} \\ \frac{\gamma_e}{\gamma_p} &= -658.2106887\end{aligned}$$

9.2 Interaction dipolaire

Soient deux particules (noyaux, électrons) de spins I et S , de moments magnétiques $\vec{\mu}_I = \gamma_I \hbar \vec{I}$ et $\vec{\mu}_S = \gamma_S \hbar \vec{S}$ placés dans un champ magnétique \vec{B}_0 (voir la figure 9.1).

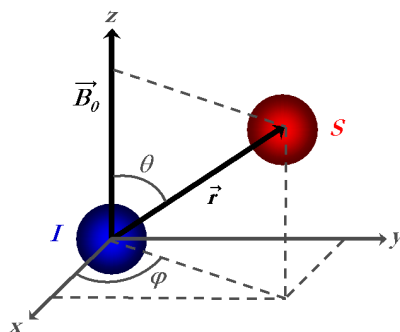


FIG. 9.1 – Interaction dipolaire entre deux particules de spins I et S .

Ces spins interagissent entre eux par couplage dipolaire, dont l'Hamiltonien de spin s'écrit :

$$H_D = \frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar^2}{4\pi r^3} \left[\vec{I} \cdot \vec{S} - 3 \left(\vec{I} \cdot \vec{r}_u \right) \left(\vec{S} \cdot \vec{r}_u \right) \right], \quad (9.1)$$

avec r la distance entre les deux spins, $\vec{r}_u = \frac{\vec{r}}{r}$ le vecteur unité sur l'axe entre deux spins, γ_i le rapport gyromagnétique du spin i . Cet Hamiltonien peut être développé de la manière suivante (alphabet dipolaire) :

$$H_D = \frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar^2}{4\pi r^3} [A + B + C + D + E + F], \quad (9.2)$$

avec

	<i>Transitions</i>
$A = (1 - 3 \cos^2 \theta) I_Z S_Z$	$\Delta m = 0,$
$B = -\frac{1}{4} (1 - 3 \cos^2 \theta) (I_+ S_- + I_- S_+)$	$\Delta m = 0,$
$C = -\frac{3}{2} \sin \theta \cos \theta e^{-i\varphi} (I_Z S_+ + I_+ S_Z)$	$\Delta m = +1,$
$D = -\frac{3}{2} \sin \theta \cos \theta e^{+i\varphi} (I_Z S_- + I_- S_Z)$	$\Delta m = -1,$
$E = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{-i2\varphi} I_+ S_+$	$\Delta m = +2,$
$F = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{+i2\varphi} I_- S_-$	$\Delta m = -2.$

θ est l'angle entre le champ magnétique \vec{B}_0 et le vecteur inter-spin \vec{r} , et φ est l'angle azimuthal par rapport à l'axe des x .

Remarque : A est séculaire (commute avec H_Z). B est séculaire si I et S sont identiques.

9.3 Interaction électron-noyau (hyperfine)

Au sein d'une molécule, un électron et un noyau sont couplés par une interaction hyperfine dont l'Hamiltonien hyperfin magnétique s'écrit :

$$H_{hf} = -\frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar^2}{4\pi} \left\{ \frac{\vec{I} \cdot \vec{L}_S}{r^3} + \frac{1}{r^3} \left[3 \left(\vec{I} \cdot \vec{r}_u \right) \left(\vec{S} \cdot \vec{r}_u \right) - \vec{I} \cdot \vec{S} \right] + \frac{8\pi}{3} \vec{I} \cdot \vec{S} \delta(\vec{r}) \right\}, \quad (9.4)$$

avec \vec{I} le spin du noyau, \vec{S} le spin de l'électron, \vec{L}_S le moment cinétique orbital de l'électron, \vec{r} le vecteur distance noyau-électron, et $\vec{r}_u = \frac{\vec{r}}{r}$ le vecteur unitaire de la droite noyau-électron. L'opérateur $\delta(\vec{r})$ est le projecteur $|\vec{r} = \vec{0}\rangle \langle \vec{r} = \vec{0}|$ qui sélectionne la composante de la fonction d'onde du couple électron-noyau au centre du noyau.

Le premier terme de H_{hf} représente l'interaction spin-orbite entre le moment magnétique (ou le spin) du noyau et le champ magnétique créé au niveau du noyau par la rotation de la charge électrique de l'électron.

Le deuxième terme représente l'interaction dipolaire entre les spins nucléaire et électronique.

Le troisième terme est appelé *terme de contact de Fermi* et provient de la singularité en $r = 0$ du champ créé par le moment magnétique du noyau. En réalité, le noyau n'est pas ponctuel et le champ magnétique créé à l'intérieur du noyau n'a pas la même forme que celui créé à l'extérieur (et qui intervient dans l'interaction dipolaire). Le terme de contact décrit donc l'interaction entre le moment magnétique de l'électron avec le champ magnétique existant à l'intérieur du noyau (la fonction "delta" exprime bien que ce terme de contact n'existe que lorsque les fonctions d'onde de l'électron et du proton se recouvrent). Ce terme est donc non-nul pour les électrons placés sur une orbitale s ($l = 0$).

En fait, cet Hamiltonien comprend d'autres termes de correction : les effets relativistes pour les atomes à nombre atomique élevé, le nombre d'électrons, la prise en compte des dimensions du noyau pour les atomes lourds, la répartition des charges dans le noyau, les moments multipolaires électriques et magnétiques pour les spins $> \frac{1}{2}$. On peut regrouper toutes les contributions à l'Hamiltonien hyperfin et le noter :

$$H_{hf} = \vec{I} \tilde{\mathcal{A}} \vec{J}, \quad (9.5)$$

avec $\vec{J} = \vec{L}_S + \vec{S}$ et $\tilde{\mathcal{A}}$ le tenseur d'interaction hyperfine.

Dans la plupart des cas, l'interaction hyperfine est seulement *scalaire* et donc indépendante de la direction des spins (comme par exemple l'interaction de contact de Fermi) et du moment cinétique orbital \vec{L}_S de l'électron. Dans ce cas, l'Hamiltonien s'écrit :

$$H_{hf} = \mathcal{A} \vec{I} \cdot \vec{S} = \mathcal{A} \left[I_Z S_Z + \frac{1}{2} (I_+ S_- + I_- S_+) \right], \quad (9.6)$$

avec \mathcal{A} la constante de structure hyperfine scalaire ou *constante d'interaction scalaire*. En RPE, cette constante est souvent donnée en *Hz* ou en *Tesla*, avec l'équivalence suivante :

$$H_{hf} = \mathcal{A} \vec{I} \cdot \vec{S} = h \mathcal{A}_{Hz} \vec{I} \cdot \vec{S} = \hbar |\gamma_e| \mathcal{A}_T \vec{I} \cdot \vec{S}, \quad (9.7)$$

et donc

$$\mathcal{A}_T = \frac{2\pi}{|\gamma_e|} \mathcal{A}_{Hz}. \quad (9.8)$$

Par exemple, pour les nitroxydes du type oxo-TEMPO, on a $\mathcal{A}_T \simeq 1.5 \text{ mT}$ ou $\mathcal{A}_{Hz} \simeq 42 \text{ MHz}$.

9.4 Constantes de temps de relaxation RMN

Les constantes de temps de relaxation du tableau 9.1 de la page suivante ont été mesurées à 0.2 T . Elles sont données ici en *ms*. La constante T_1 est appelée constante de temps de relaxation longitudinale, et la constante T_2 est la constante de relaxation transverse. Nous avons la relation suivante entre le temps d'inversion TI et la constante de temps T_1 : $TI = T_1 \ln 2 \simeq 0.69 T_1$.

<i>Constantes de temps de relaxation RMN à 0.2 T (ms)</i>	T_1	T_2	$\frac{T_1}{T_2}$	TI
Eau courante	2450	1700	1.45	1700
Eau milliQ	3460	2200	1.6	2400
Eau dopée Siemens ¹	330	300	1.1	230
Eau + $CuSO_4$ 350 μM	1880	1550	1.2	1300
Eau + $CuSO_4$ 70 μM	1950	1700	1.15	1350
Graisse	230	50	4.6	160
Jambonneau	290	100	2.9	200
Gel Polyacrylamide 20%	220	170	1.3	150
Gel Polyacrylamide 40%	70	45	1.55	50
Gel Agar 1%	1800	290	6.2	1250
Gel Agar 2%	1510	130	11.6	1050
Gel Agar 4%	500	90	5.55	350
Gel Agar 5%	940	90	10.4	650
Gel Agar 1% + $CuSO_4$ 500 μM	1660	200	8.3	1150
Gel Agar 4% + $CuSO_4$ 25 μM	320	100	3.2	220
Gel Agar 4% + $USPIO$ 32 μM ²	160	50	3.2	110
Gel Agar 4% + $USPIO$ 16 μM	190	60	3.2	130
Gel Agar 5% + $USPIO$ 8.5 μM	290	50	5.8	200
Gel Agar 5% + $USPIO$ 2.5 pM	940	100	9.4	650

TAB. 9.1 – Constantes de temps de relaxation RMN à 0.2 T.

¹ 1000 g H_2O + 1.25 g $NiSO_4 \times 6 H_2O$ + 5 g $NaCl$.² $USPIO$: Ultra Small Paramagnetic Iron Oxyde (ICMCB, Bordeaux - Référence MF19, $\varnothing 7.5 nm$).

Septième partie

Bibliographie

Bibliographie

- [Aragam 1955] ABRAGAM A, Overhauser effect in nonmetals, *Phys Rev* 98, 1729-1735, 1955.
- [Aragam 1957] ABRAGAM A, COMBRISSE J, SOLOMON I, *Compt Rend Acad Sci Paris* 245, 157, 1957.
- [Aragam 1961] ABRAGAM A, *Principles of Nuclear Magnetism*, Oxford University Press, Oxford, 1961.
- [Aragam 1978] ABRAGAM A, GOLDMAN M, Principles of dynamic nuclear polarization, *Rep Prog Phys* 41, 395-467, 1978.
- [Al'tshuler 1952] AL'TSHULER SA, Resonant absorption of sound in paramagnetic materials, *Dokl AN SSSR* 85, 1235, 1952.
- [Alecci 1999] ALECCI M, LURIE DJ, Low field (10 mT) pulsed dynamic nuclear polarization, *J Magn Reson* 138, 313-319, 1999.
- [Alekseev 1970] ALEKSEEV AV, Acoustic modulation of spin echoes, *Soviet Physics, Solid State* 12 (3), 735-736, 1970.
- [Alekseev 1980] ALEKSEEV AV, KOPVILLEM UK, Pseudospin quantum acoustics in liquids, *Ultrasonics*, 76-80, March 1980.
- [Ardenkjaer-Larsen 1998] ARDENKJAER-LARSEN JH, LAURSEN I, LEUNBACH I, EHNHOLM G, WISTRAND LG, PETERSSON JS, GOLDMAN K, EPR and DNP properties of certain novel single electron contrast agents intended for oximetric imaging, *J Magn Reson* 133, 1-12, 1998.
- [Aue 1976] AUE WP, BARTHOLDI B, ERNST RR, Two-dimensional spectroscopy : application to nuclear magnetic resonance, *J Chem Phys* 64, 2229-2246, 1976.
- [Barros 2003] BARROS JR W, DE SOUSA PL, ENGELSBURG M, Low field intermolecular double-quantum coherence imaging via the Overhauser effect, *J Magn Reson* 165, 175-179, 2003.
- [Bates 1976] BATES RD, WAGNER BE, POINTDEXTER EH, Dynamic fluorine-19 polarization in fluorinated strained cyclic alkanes and alkenes, *J Phys Chem* 80 (3), 320-323, 1976.

- [Bloch 1946a] BLOCH F, Nuclear induction, *Phys Rev* 70, 460-474, 1946.
- [Bloch 1946b] BLOCH F, HANSEN WW, PACKARD ME, The nuclear induction experiment, *Phys Rev* 70, 474-485, 1946.
- [Bolef 1966] BOLEF DI, Interaction of acoustic waves with nuclear spins in solids, in *Physical Acoustics, Principles and Methods*, Vol 4, Part A, Ed W.P. Mason, Academic Press, New York and London, 1966.
- [Borgnis 1952] BORGNIS FE, Acoustic radiation pressure of plane-compressional waves at oblique incidence, *J Acoust Soc Am* 24, 468-469, 1952.
- [Bowen 1966] BOWEN LO, Nuclear magnetic acoustic resonance and Debye vibration potentials in non-viscous liquids, *Proc Phys Soc* 87, 717-720, 1966.
- [Breit 1931] BREIT G, RABI I, Measurement of nuclear spin, *Phys Rev* 38, 2082-2083, 1931.
- [Brillouin 1922] BRILLOUIN L, Diffusion de la lumière et des rayons X par un corps transparent homogène, influence de l'agitation thermique, *Ann Phys* 17, 88-122, 1922.
- [Carver 1953] CARVER TR, SLICHTER CP, Polarization of nuclear spins in metals, *Phys Rev* 92, 212-213, 1953.
- [Carver 1956] CARVER TR, SLICHTER CP, Experimental verification of the Overhauser nuclear polarization effect, *Phys Rev* 102, 975-980, 1956.
- [Clarke 2004] CLARKE L, EDWARDS A, GRAHAM E, Acoustic streaming : An in vitro study, *Ultrasound Med Biol* 30 (4), 559-562, 2004.
- [Damadian 1971] DAMADIAN R, Tumor detection by nuclear magnetic resonance, *Science* 171, 1151-1153, 1971.
- [Debye 1912] DEBYE P, On the theory of specific heats, *Ann Phys* 39, 798, 1912.
- [Dolinsek 2000] DOLINSEK J, CEREGHETTI PM, KIND R, Phonon-assisted spin diffusion in solids, *J Magn Reson* 146, 335-344, 2000.
- [Dwek 1969] DWEK RA, RICHARDS RE, TAYLOR D, Nuclear electron double resonance in liquids, *Ann Rev NMR Spectr* 2, 293-344, 1969.
- [Eckart 1948] ECKART C, Vortices and streams caused by sound waves, *Phys Rev* 75 68-76, 1948.

- [Ernst 1966] ERNST RR, ANDERSON WA, Application of Fourier transform spectroscopy to magnetic resonance, *Rev Sci Instrum* 37, 93-102, 1966.
- [Ferroud-Plattet 1992] FERROUD-PLATTET MP, *Thèse*, Université de Grenoble, France, 1992.
- [Fick 1996] FICK SE, BRECKENRIDGE FR, Ultrasonic power output measurement by pulsed radiation pressure, *J Res Natl Inst Stand Technol* 101, 659-669, 1996.
- [Gaeta 1993] GAETA FS, PELUSO F, MITA DG, ALBANESE C, CASTAGNOLO D, Phonon-particle interactions and transport processes in liquids, *Phys Rev E* 47 (2), 1066-1077, 1993.
- [Gaeta 1994] GAETA FS, ALBANESE C, MITA DG, PELUSO F, Phonons in liquids, Onsager's reciprocal relations, and the heats of transport, *Phys Rev E* 49 (1), 433-444, 1994.
- [Gallez 2004] GALLEZ B, BAUDELET C, JORDAN BF, Assessment of tumor oxygenation by electron paramagnetic resonance : principles and applications, *NMR Biomed* 17, 240-262, 2004.
- [Gerlach 1921] GERLACH GH, STERN O, Der experimentelle Nachweis des magnetischen Moments des Silberatoms, *Z Phys* 8, 110-111, 1921.
- [Goetz 1979] GOETZ AG, DENNEY DZ, POTENZA JA, Relaxation of ^{31}P nuclei by collisions with free radicals, *J Phys Chem* 83 (23), 3029-3032, 1979.
- [Golman 2000] GOLMAN K, PETERSSON JS, ARDENKJAER-LARSEN JH, LEUNBACH I, WISTRAND LG, EHNHOLM G, LIU K, Dynamic in vivo oxymetry using overhauser enhanced MR imaging, *J Magn Reson Imaging* 12, 929-938, 2000.
- [Golman 2002] GOLMAN K, LEUNBACH I, PETERSSON JS, HOLZ D, OVERWEG J, Overhauser-enhanced MRI, *Acad Radiol* 9, S104-108, 2002.
- [Golman 2003] GOLMAN K, ARDENKJAER-LARSEN JH, PETERSSON JS, MANSSON S, LEUNBACH I, Molecular imaging with endogenous substances, *PNAS* 100, 10435-10439, 2003.
- [Grucker 1990] GRUCKER D, In vivo detection of injected free radicals by Overhauser effect imaging, *Magn Reson Med* 14, 140-147, 1990.
- [Grucker 1993] GRUCKER D, CHAMBRON J, Oxygen imaging in perfused hearts by dynamic nuclear polarization, *Magn Reson Imaging* 11, 691-696, 1993.

- [Grucker 1995a] GRUCKER D, GUIBERTEAU T, ECLANCHER B, Oxymetry by dynamic nuclear polarization, *Magn Reson Med* 34, 219-226, 1995.
- [Grucker 1995b] GRUCKER D, GUIBERTEAU T, ECLANCHER B, CHAMBRON J, CHIARELLI R, RASSAT A, SUBRA G, GALLEZ B, Dynamic nuclear polarization with nitroxides dissolved in biological fluids, *J Magn Reson B* 106, 101-109, 1995.
- [Grucker 2000] GRUCKER D, Oxymetry by magnetic resonance : applications to animal biology and medicine, *Prog Nucl Magn Reson Spect* 36, 241-270, 2000.
- [Guiberteau 1993] GUIBERTEAU T, GRUCKER D, Dynamic nuclear polarization of water protons by saturation of s and p EPR transitions of nitroxides, *J Magn Reson A* 105, 98-103, 1993.
- [Guiberteau 1994] GUIBERTEAU T, Polarisation dynamique en champ magnétique faible : Application à la spectroscopie et à l'oxymétrie, *Thèse*, Université de Strasbourg, France, 1994.
- [Guiberteau 1996] GUIBERTEAU T, GRUCKER D, EPR spectroscopy by Dynamic Nuclear Polarization in low magnetic field, *J Magn Reson B* 110, 47-54, 1996.
- [Hahn 1949] HAHN EL, An accurate nuclear magnetic resonance method for measuring spin-lattice relaxation times, *Phys Rev* 76, 145-146, 1949.
- [Hahn 1950] HAHN EL, Spin echoes, *Phys Rev* 80, 580-594, 1950.
- [Hausser 1968] HAUSSER KH, STEHLIK D, Dynamic nuclear polarization in liquids, *Adv Magn Reson*, JS Waugh Ed., Academic Press, NY, Vol 3, 79-139, 1968.
- [Hekkenberg 2001] HEKKENBERG RT, BEISSNER K, ZEQRIRI B, BEZEMER RA, HODNETT M, Validated ultrasonic power measurements up to 20W, *Ultrasound Med Biol* 27, 427-438, 2001.
- [Henderson 1997] HENDERSON RM, Essential physics of nuclear acoustic resonance imaging, *Proc SPIE* 3032, 142-152, 1997.
- [Homer 1990] HOMER J, PATEL SU, Preliminary observations on high-resolution nuclear magnetic resonance for liquids subjected to ultrasound, *J chem Soc Faraday Trans* 86 (1), 215-216, 1990.
- [Homer 1991] HOMER J, MCKEOWN P, MCWHINNIE WR, PATEL SU, TILSTONE GJ, Sonically induced narrowing of solid-state nuclear magnetic resonance spectra : a possible al-

- ternative to magic angle spinning nuclear magnetic resonance, *J chem Soc Faraday Trans* 87 (14), 2253-2254, 1991.
- [Hu 1997] HU JZ, ZHOU J, YANG B, LI L, QIU J, YE C, SOLUM MS, WIND RA, PUGMIRE RJ, GRANT DM, Dynamic nuclear polarization of nitrogen-15 in benzamide, *Solid State NMR* 8, 129-137, 1997.
- [IEC 1992] IEC (International Electrotechnical Commission) *IEC 61161* (1992) and *IEC 61161 Amendment 1* (1997), Ultrasonic power measurement in liquids in the frequency range 0.5 MHz to 25 MHz, Geneva.
- [Jacobsen 1963] JACOBSEN EH, STEVENS KWH, Interaction of ultrasonic waves with electron spins, *Phys Rev* 129 (5), 2036-2044, 1963.
- [Jeschke 2003] JESCHKE G, Dynamical NMR and EPR - Line shape effects, WS 2003/04, <http://www.mpip-mainz.mpg.de/~jeschke/lect10.pdf>.
- [Joensuu 2000] JOENSUU RP, SEPPONEN RE, LAMMINEN AE, STANDERTSKJÖLD-NORDENSTAM C-GM, A shielded Overhauser marker for MR tracking of interventional devices, *Magn Reson Med* 43, 139-145, 2000.
- [Kastler 1952] KASTLER A, Quelques réflexions à propos des phénomènes de résonance magnétique dans le domaine des radiofréquences, *Experientia* 8 (1), 1-9, 1952.
- [Kiefer 1994] KIEFER B, GRÄSSNER J, HAUSMAN R, Image acquisition in a second with half Fourier acquired single shot turbo spin echo, *J Magn Reson Imaging* 4, 86-88, 1994.
- [Kokkonen 2003] KOKKONEN K, KNUUTILA JV, PLESSKY VP, SALOMAA MM, Phase-sensitive absolute-amplitude measurements of surface waves using heterodyne interferometer, *IEEE Ultrason Symp*, 1145-1148, 2003.
- [Kumar 1975] KUMAR A, WELTI D, ERNST RR, NMR Fourier zeugmatography, *J Magn Reson* 18, 69-83, 1975.
- [Lauterbur 1973] LAUTERBUR PC, Image formation by induced local interactions : examples employing nuclear magnetic resonance, *Nature* 242, 190-191, 1973.
- [Lewa 1991] LEWA CJ, Magnetic resonance imaging in presence of mechanical waves, *Spectr Lett* 24, 55-67, 1991.
- [Lewa 1995] LEWA CJ, DE CERTAINES JD, MR imaging of viscoelastic properties, *J Magn Reson Imaging* 5, 242-244, 1995.

- [Liebermann 1949] LIEBERMANN LN, The second viscosity coefficient, *Phys Rev* 75, 1415-1422, 1949.
- [Liebgott 2003] LIEBGOTT T, LI H, DENG Y, ZWEIER JL, Proton electron double resonance imaging (PEDRI) of the isolated beating rat heart, *Magn Reson Med* 50, 391-399, 2003.
- [Lurie 1988] LURIE DJ, BUSSEL DM, BELL LH, MALLARD JR, Proton-electron double resonance imaging of free radicals solutions, *J Magn Reson* 76, 366-370, 1988.
- [Lurie 1989] LURIE DJ, HUTCHINSON JMS, BELL LH, NICHOLSON I, BUSSEL DM, MALLARD JR, Field-cycled proton electron double-resonance imaging of free radicals in large aqueous samples, *J Magn Reson* 84, 431-437, 1989.
- [Lurie 2002] LURIE DJ, LI H, PETRYAKOV S, ZWEIER JL, Development of a PEDRI free-radical imager using a 0.38 T clinical MRI system, *Magn Reson Med* 47, 181-186, 2002.
- [Lurie 2005] LURIE DJ, DAVIES GR, FOSTER MA, HUTCHISON JM, Field-cycled PEDRI imaging of free radicals with detection at 450 mT, *Magn Reson Imaging* 23, 175-181, 2005.
- [Mansfield 1973] MANSFIELD P, GRANNELL PK, NMR diffraction in solids, *J Phys C : Solid State* 6, L422-L426, 1973.
- [Mansfield 1977] MANSFIELD P, Multi-planar image formation using NMR spin echoes, *J Phys C : Solid State* 10, L55-L58, 1977.
- [Markham 1952] MARKHAM JJ, Second-order acoustic fields : Streaming with viscosity and relaxation, *Phys Rev* 86 (4), 497-502, 1952.
- [Meissner 1926] MEISSNER A, *Z Tech Physik* 7, 585, 1926.
- [Mitome 1998] MITOME H, The mechanism of generation of acoustic streaming, *Electron Commun Jpn* 81, 1-8, 1998.
- [Monchalin 1998] MONCHALIN J-P, Optical detection of ultrasound, *IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Contr UFFC-33*, 485-499, 1986.
- [Mueller 1975] MUELLER L, KUMAR A, ERNST RR, Two dimensional carbon-13 NMR spectroscopy, *J Chem Phys* 63, 5490-5491, 1975.
- [Muller-Warmuth 1983] MULLER-WARMUTH W., MEISE-GRESCH K, *Adv Magn Reson* 11, 1, 1983.
- [Murugesan 2002] MURUGESAN R, ENGLISH S, REIJNDERS K, YAMADA K, COOK JA, MITCHELL JB, SUBRAMANIAN S, KRISHNA MC, Fluorine electron double resonance imaging for ¹⁹F MRI in low magnetic fields, *Magn Reson Med* 48, 523-529, 2002.

- [Muthupillai 1995] MUTHUPILLAI R, LOMAS DJ, ROSSMAN PJ, GREENLEAF JF, MANDUCA A, EHMAN RL, Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves, *Science* 269, 1854-1857, 1995.
- [Nestle 2005] NESTLE N, SHET K, LURIE DJ, Proton electron double resonance imaging of free radical distribution in environmental science applications - first results and perspectives, *Magn Reson Imaging* 23, 183-189, 2005.
- [Nyborg 1965] NYBORG WL, Acoustic streaming, in *Physical acoustics*, Vol. 2, Part B W.P. Mason (Ed.), Academic Press, New York, 265-331, 1965.
- [Overhauser 1953] OVERHAUSER AW, Polarization of nuclei in metals, *Phys Rev* 92, 411-415, 1953.
- [Ponomarev 2001] PONOMAREV AE, SAPOZHNIKOV OA, SINILO TV, KHOKHLOVA VA, Total power of ultrasonic beam in the presence of nonlinearity and diffraction, *XI Session of the Russian Acoustical Society*, 200-203, 2000.
- [Proctor 1955] PROCTOR WG, TANTTILA WH, Saturation of nuclear electric quadrupole energy levels by ultrasonic excitation, *Phys Rev* 98, 1854, 1955.
- [Proctor 1956] PROCTOR WG, ROBINSON WA, Ultrasonic saturation of nuclear magnetic energy levels, *Phys Rev* 102, 1183-1184, 1956.
- [Purcell 1946] PURCELL EM, TORREY HC, POUND RV, Resonance absorption by nuclear magnetic moments in solids, *Phys Rev* 69, 37-38, 1946.
- [Rabi 1938] RABI II, ZACHARIAS JR, MILMAN S, KUSCH P, A new method of measuring nuclear magnetic moment, *Phys Rev* 53, 318, 1938.
- [Rayleigh 1884] RAYLEIGH (LORD), On the circulation of air observed in Kundt's tubes, and some allied acoustical problems, *Phil Trans Roy Soc London* 1875, 1, 1884.
- [Rayleigh 1945] RAYLEIGH (LORD), *The theory of sound*, paragraph 352, Dover, New York 1945.
- [Reynhardt 2001] REYNHARDT EC, HIGH GL, Nuclear magnetic resonance studies of diamond, *Prog Nuclear Magn Reson Spectr* 38, 37-81, 2001.
- [Rousseau 1986] ROUSSEAU J, VERMEERSCH G, MARCHANDISE X, Acoustic NMR in liquids, *Works in progress, Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 5th Annual Meeting, 225-226, 1986.

- [Royer 1994] ROYER D, CASULA O, Quantitative imaging of transient acoustic fields by optical heterodyne interferometry, *Proceedings of the IEEE-UFFC Symposium*, 1153-1162, 1994.
- [Sato 2001] SATO M, FUJII T, Quantum mechanical representation of acoustic streaming and acoustic radiation pressure, *Phys Rev E* 64, 026311, 2001.
- [Shutilov 1963] SHUTILOV VA, Stimulation of nuclear magnetic resonance by ultrasound, *Soviet Physics, Acoustics* 8 (4), 303-318, 1963.
- [Solomon 1955] SOLOMON I, Relaxation processes in a system of two spins, *Phys Rev* 99 (2), 559-565, 1955.
- [Swamy 2002] SWAMY KM, KEIL FJ, Ultrasonic power measurement in the milliwatt region by the radiation force float method, *Ultrason Sonochem* 9, 305-310, 2002.
- [Tachikawa 2003] TACHIKAWA T, AKIYAMA K, YOKOYAMA C, TEROKUBOTA S, Local density effects on the hyperfine splitting constant and line width of TEMPO radical in gaseous and supercritical carbon dioxide, *Chem Phys Lett* 376, 350-357, 2003.
- [Taylor 1959] TAYLOR EF, BLOEMBERGEN N, Nuclear spin saturation by ultrasonics in sodium chloride, *Phys Rev* 113, 431-438, 1959.
- [Torrey 1949] TORREY HC, Transient nutations in nuclear magnetic resonance, *Phys Rev* 76, 1059-1068, 1949.
- [Tucker 1961] TUCKER EB, Amplification of 9.3 kMc/sec ultrasonic pulses by maser action in ruby, *Phys Rev Lett* 6, 547-548, 1961.
- [Vahala 2002] VAHALA E, YLIHAUTALA M, EHNHOLM G, ETELÄ N, YOUNG I, GOLMAN K, LEUNBACH I, A study of the use of Overhauser enhancement to assist with needle and catheter placement during interventional MRI, *J Magn Reson* 157, 298-303, 2002.
- [Walker 1950] WALKER JP, ALLEN CH, Sonic wind and static pressure in intense sound fields, *J Acoust Soc Am* 22, 680A, 1950.
- [Westervelt 1957] WESTERVELT PJ, Acoustic radiation pressure, *J Acoust Soc Am* 29, 26-29, 1957.
- [Zavoisky 1945] ZAVOISKY EK, Spin-magnetic resonance in paramagnetics, *J Phys USSR* 9, 211-245, 1945.
- [Ze 2002] ZE F, TITTMAN BR, LENAHAN PM, Detection of materials of interest to non proliferation : a novel approach,

Unattended radiation Sensor Systems for Remote Application (URSSRA) Workshop, Carnegie Institution, Washington DC, April 15-17, 2002.

***Développements méthodologiques de l'IRM à bas champ :
Elastographie, Interaction IRM-Ultrasons et Polarisation Dynamique Nucléaire***

Résumé : Cette thèse porte sur deux aspects de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) à bas champ (0.2 T) : la recherche de nouveaux contrastes liés à l'interaction entre la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) et l'acoustique (élastographie, interaction spin-phonon) et l'augmentation du rapport signal-sur-bruit par Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN). L'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) permet de retrouver certaines propriétés viscoélastiques des tissus par visualisation de la propagation d'ondes acoustiques transverses à basse fréquence. Une revue sur l'ERM est présentée, ainsi qu'une étude sur la mesure locale du coefficient d'absorption acoustique. La partie suivante est consacrée à l'interaction IRM-ultrasons. Le transducteur ultrasonore a d'abord été calibré en puissance et en champ acoustique en comparant deux méthodes : la méthode de la force de radiation (méthode de la balance) et l'interférométrie laser. Nous avons ensuite tenté de modifier le T_1 des tissus par interaction spin-phonon due à l'application d'ultrasons à la fréquence de résonance à 0.2 T, soit environ 8.25 MHz. Aucune modification du contraste T_1 n'a été obtenue, mais le phénomène de courant acoustique a pu être observé dans les liquides. La visualisation par IRM de ce courant pourrait permettre de calibrer les transducteurs ainsi que de retrouver certaines propriétés mécaniques des fluides visqueux. Le but de la dernière partie était la mise en place d'expériences de PDN à 0.2 T dans le but d'augmenter le signal RMN. Cette méthode de double résonance est basée sur le transfert de polarisation des électrons non-appariés de radicaux libres vers les protons de l'eau environnants. Ce transfert s'effectue par relaxation croisée lors de la saturation d'une transition électronique par Résonance Paramagnétique Electronique (RPE). Deux cavités de RPE opérant à 5.43 GHz ont été testées sur des radicaux libres d'oxo-TEMPO (nitroxyde). Un gain en signal RMN d'un facteur 30 a pu être obtenu lors de ces expériences préliminaires.

***Methodological developments of low field MRI :
Elastography, MRI-Ultrasound Interaction and Dynamic Nuclear Polarization***

Abstract : This thesis deals with two aspects of low field (0.2 T) Magnetic Resonance Imaging (MRI) : the research of new contrasts due to the interaction between Nuclear Magnetic Resonance (NMR) and acoustics (elastography, spin-phonon interaction) and enhancement of the signal-to-noise ratio by Dynamic Nuclear Polarization (DNP). Magnetic Resonance Elastography (MRE) allows to assess some viscoelastic properties of tissues by visualization of the propagation of low frequency acoustic strain waves. A review on MRE is given, as well as a study on local measurement of the acoustic absorption coefficient. The next part is dedicated to MRI-ultrasound interaction. First, the ultrasonic transducer was calibrated for power and acoustic field using the comparison of two methods : the radiation force method (balance method) and laser interferometry. Then, we tried to modify the T_1 contrast of tissues by spin-phonon interaction due to the application of ultrasound at the resonance frequency at 0.2 T, which is about 8.25 MHz. No modification of T_1 contrast has been obtained, but the acoustic streaming phenomenon has been observed in liquids. MRI visualization of this streaming could make possible to calibrate transducers as well as to assess some mechanical properties of viscous fluids. The goal of the last part was to set up DNP experiments at 0.2 T in order to enhance the NMR signal. This double resonance method is based on the polarization transfer of unpaired electrons of free radicals to the surrounding protons of water. This transfer occurs by cross relaxation during the saturation of an electronic transition using Electronic Paramagnetic Resonance (EPR). Two EPR cavities operating at 5.43 GHz have been tested on oxo-TEMPO free radicals (nitroxide). An enhancement of the NMR signal by a factor 30 was obtained during these preliminary experiments.

Discipline : Imagerie Médicale

Mots clés : Résonance Magnétique Nucléaire, RMN, Imagerie par Résonance Magnétique, IRM, Ultrasons, Spin-phonon, Courant acoustique, Elastographie, Polarisation Dynamique Nucléaire, PDN.

Laboratoire de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques
UMR 5536 CNRS / Université Bordeaux 2
146 rue Léo saignat, case 93, 33076 Bordeaux cedex, France
www.rmsb.u-bordeaux2.fr