

# Régulation temporelle de l'activité de cavitation ultrasonore en régime pulsé

A. Poizat<sup>a</sup>, C. Desjouy<sup>b</sup>, C. Inserra<sup>a</sup>, B. Gilles<sup>a</sup> et J.-C. Bera<sup>a</sup> <sup>a</sup>INSERM U1032, 151 cours Albert Thomas, 69424 Lyon Cedex 03, France <sup>b</sup>Ecole Centrale de Lyon - LMFA UMR CNRS 5509, Centre Acoustique - Ecole Centrale de Lyon, 36, avenue Guy de Collongue, 69134 Ecully, France adrien.poizat@inserm.fr En raison du comportement complexe des nuages de bulles générés par ultrasons, la cavitation acoustique demeure un phénomène difficilement maîtrisable. Un meilleur contrôle de la cavitation ultrasonore apparaît donc primordial pour le développement de nouvelles techniques de thérapie ultrasonore basées sur la cavitation. Différentes études, ont rapporté des systèmes performants permettant de réguler la cavitation ultrasonore en régime continu pour des applications in vitro. Cependant, le défi actuel reste le contrôle en temps réel et en régime pulsé de la cavitation ultrasonore pour envisager des traitements in vivo. Dans le cadre de cette étude, un système permettant le contrôle temporel de la cavitation en régime pulsé a donc à été développé. Ce système utilise un transducteur focalisé, un hydrophone et une boucle de rétroaction, réalisée à l'aide d'un FPGA, pour réguler l'activité de cavitation. Ce dispositif de régulation a été caractérisé dans une cuve d'eau filtrée, pour différentes teneurs en gaz dissout et à deux fréquences ultrasonores. Sans régulation, l'activité de cavitation présente de grandes variations au cour du temps. Avec régulation, la cavitation présente une bien meilleure stabilité temporelle et une reproductibilité des niveaux de cavitation nettement améliorée.

# **1** Introduction

La cavitation acoustique apparaît lorsqu'un milieu liquide est soumis à une suffisamment forte dépression engendrée par un champ de pression ultrasonore. Elle se caractérise par la nucléation puis par l'évolution de bulles de gaz dans ce milieu [1]. On distingue deux régimes de cavitation : la cavitation non inertielle et la cavitation inertielle [2]. La cavitation non inertielle se caractérise par l'oscillation radiale linéaire ou non-linéaire des bulles de gaz [3] ayant pour signature acoustique, l'émission d'harmoniques, de sous-harmoniques et d'ultra-harmoniques de la fréquence fondamentale d'excitation [1]. La cavitation inertielle apparaît quant à elle au-delà d'un niveau seuil de pression acoustique pour lequel les bulles de gaz peuvent présenter une très forte croissance suivie de leurs implosions, engendrant des effets mécaniques localement violents (ondes de choc, micro-jets, etc) et se caractérisant par l'émission de bruit large bande [4].

De nombreuses études se sont penchées sur les phénomènes mis en jeux dans la cavitation acoustique notamment pour les nombreuses applications en thérapie ultrasonore faiblement invasive qu'elle laisse envisager. C'est le cas en sonoporation [5] où les phénomènes de cavitation ultrasonore sont utilisés pour augmenter la perméabilité des membranes cellulaires aux agents pharmacologiques ou aux gènes à transfecter. Des applications en thrombolyse [6] ont également été étudiées, aussi bien en cavitation non inertielle afin d'augmenter l'effet d'agents thrombolytiques, qu'en cavitation inertielle, où les phénomènes mécaniques mis en jeux sont directement utilisés pour désagréger le caillot sanguin. Les applications de la cavitation ultrasonore demeurent nombreuses [7], cependant les phénomènes mis en jeux comportent une dynamique complexe dépendante de très nombreux paramètres, ce qui lui donne un caractère aléatoire très marqué [1] et qui pose de nombreux problèmes dans la mise en place de thérapies efficaces et reproductibles.

Le contrôle de la cavitation par l'intermédiaire d'un système de régulation est donc une étape indispensable. Des systèmes de régulation de la cavitation inertielle ont déjà été développés en régime continu [8]; cependant afin d'éviter d'endommager thermiquement les tissus voisins de la zone traitée, les traitements ultrasonores in vivo doivent être délivrés en régime pulsé [6], ce qui peut poser des problèmes spécifiques liés au développement du nuage de cavitation à chaque début de salve. Un premier dispositif capable de contrôler temporellement la cavitation inertielle en régime pulsé a donc été développé et caractérisé à 550 kHz pour une teneur en gaz dissout correspondant à 7  $mgO_2/L$  [9].

Le travail qui suit, vise à améliorer le dispositif de contrôle de l'activité de cavitation précédemment développé, et d'étendre sa caractérisation d'une part à différentes fréquences d'excitation (550 kHz et 1 MHz) et d'autre part à différentes teneurs en gaz dissout (3, 5 et 7  $mgO_2/L$ ). La partie 2 décrit précisément le dispositif de régulation développé et présente le dispositif expérimental utilisé pour sa caractérisation. La partie 3 est consacrée à la présentation des résultats expérimentaux avec, outre les résultats concernant une fréquence de 550 kHz et un taux de gaz de 7  $mgO_2/L$ , l'étude de l'influence de la fréquence de la teneur en gaz dissout (3, 5 et 7  $mgO_2/L$ ).

## 2 Méthode expérimentale

#### 2.1 Dispositif expérimental

Le schéma du dispositif expérimental utilisé est présenté sur la FIGURE 1.



FIGURE 1 – Schéma du dispositif expérimental

Le système utilise indifféremment l'un des deux transducteur focalisé à 100 mm, résonant soit à 550 kHz soit à 1 MHz et d'un diamètre actif de 100 mm. Le transducteur choisi est immergé dans une cuve de 45 L d'eau filtrée et dégazée à 3, 5 ou 7  $mgO_2/L$ , pour générer le champ ultrasonore. Le dispositif de régulation, composé d'une carte FPGA (circuit logique programmable NATIONAL INSTRUMENTS NI PXIe-7966R) couplée à un module convertisseur numérique-analogique (NATIONAL INSTRUMENTS NI-5781R), génère un signal pulsé sinusoïdal, de période de répétition 250 ms, de rapport cyclique 0.1, de fréquence 550 kHz ou 1 MHz et d'amplitude variable (u(t)) adaptée en temps réel par l'algorithme de régulation. Afin de réaliser les essais témoins sans régulation, l'amplitude (u(t)) peut également être fixée pendant l'ensemble du tir. Ce signal est ensuite amplifié de 69 dB par un amplificateur de puissance (AMPAR 801 PRÂNA) avant d'être envoyé au transducteur. L'activité de cavitation est quantifiée par un hydrophone passif (ONDA HGL-0400). Le signal de l'hydrophone est préamplifié de 31 dB et converti en signal numérique par un module convertisseur analogique-numérique (NATIONAL INSTRUMENTS NI-5781R) avant d'être traité par le module FPGA pour en extraire un indice de cavitation (CI(t)) caractérisant l'activité de cavitation en régime inertiel [8]. Un bloc de paraffine est utilisé à l'arrière de la cuve afin d'atténuer les réflexions acoustiques susceptibles de modifier le champ acoustique au niveau du nuage de bulle. Chaque tir d'une duré de 30 sec est réalisé neuf fois dans les mêmes conditions afin d'évaluer la reproductibilité des mesures.



FIGURE 2 – Évolution temporelle en régime pulsé de l'indice de cavitation CI(t) à intensité fixée sans régulation **a**) et avec régulation **b**) pour un  $CI_{consigne} = 20 \ dB$  (ligne noire) à 550 kHz et 7  $mgO_2/L$ . **c**) Évolution temporelle de l'intensité acoustique SPPA correspondante émise par le transducteur, en régime régulé.

#### 2.2 Algorithme de régulation

Le système de régulation développé pour contrôler l'activité de cavitation inertielle est basé sur la mesure de l'indice de cavitation (CI(t)) : la puce FPGA est programmée pour récupérer en temps réel le signal temporel issu de l'hydrophone et échantillonné par le convertisseur analogique-numérique. Le FPGA réalise ensuite un fenêtrage, le calcul de la FFT et en tire la valeur du CI(t) en effectuant la moyenne du spectre en dB afin de minimiser les effets des harmoniques face au bruit large bande. On distingue alors deux cas. En régime non régulé (boucle ouverte), l'amplitude (u(t)) est fixée à une valeur donnée et le FPGA calcule simplement le CI(t) en temps réel à une fréquence de 2500 Hz soit toutes les 0.4 ms. En régime régulé (boucle fermée), l'amplitude (u(t)) est adaptée en temps réel par l'algorithme de régulation suivant :

$$u(t) = u(t - t_r) + G(CI_{consigne} - CI(t - t_r))$$
(1)

où  $t_r$  est le délai de rétroaction de la boucle de régulation (0.4 *ms*),  $CI_{consigne}$  l'activité de cavitation souhaitée et *G* le gain ajustable selon le  $CI_{consigne}$  cible. Dans les deux cas, l'activité de cavitation (CI(t)) et l'amplitude (u(t)) sont enregistrées pendant la totalité du tir. De plus, afin d'utiliser l'amplificateur de puissance uniquement dans sa gamme linéaire, une limite en amplitude a été implémentée dans l'algorithme de régulation et fixée à  $u(t)_{max} = 0.35 Vpp$ .



FIGURE 3 – **a**) Évolution temporelle en régime pulsé de l'indice de cavitation CI(t) avec régulation (ligne verte) pour un  $CI_{consigne} = 20 \ dB$  (ligne rouge), à 550 kHz et

7  $mgO_2/L$ . **b**) Histogramme de la répartition

correspondante des CI(t) pendant les temps ON durant 5 sec. **c**) Histogramme de la répartition des CI(t) pendant les temps ON durant 20 sec pour différents gains G pour un  $CI_{consigne} = 20 \ dB$  (ligne verticale) à 550 kHz et 7  $mgO_2/L$ . **d**) Gain optimal mesuré pour différents  $CI_{consigne}$  à 550 kHz(ligne rose), à 1 MHz (ligne verte) et gain optimal moyen choisi (ligne bleue) à 7  $mgO_2/L$ . Des exemples de salves à 550 kHz et 7  $mgO_2/L$  en régime non régulé et régulé sont présentés sur la FIGURE 2. En régime non régulé pour une intensité acoustique SPPA (maximum du pic spatial et moyenne temporelle sur une salve) de 3000  $W.cm^{-2}$  fixée, l'activité de cavitation a un caractère très aléatoire (FIGURE 2 a). En revanche, en régime régulé, l'activité de cavitation est stable; même après l'apparition d'irrégularités, l'activité de cavitation retourne à la consigne en environ 1/5 de salve (FIGURE 2 b), l'intensité acoustique étant adaptée en temps réel (FIGURE 2 c).

#### 2.3 Optimisation du gain de régulation

Afin de déterminer le gain *G* à utiliser pour réaliser les différentes mesures, des essais préliminaires ont été effectués pour le cas le plus favorable à 7  $mgO_2/L$ . La démarche suivie est présentée sur la FIGURE 3. Des tirs d'une duré de 20 *sec* en régime régulé pour des  $CI_{consigne}$  allant de 0 à 30 dB et pour des gains allant de 50 à 400 Vpp/dB ont été effectués. L'histogramme (FIGURE 3 b) de la répartition du CI(t) pendant un tir correspondant aux variations temporelles de l'indice de cavitation (FIGURE 3 a) a été calculé et tracé pour chaque paramètre. Les répartitions des CI(t) qui correspondent aux différents gains pour un même CI<sub>consigne</sub> ont été comparées les unes aux autres. Deux critères correspondant au gain optimal pour un CIconsigne donné ont été retenus. Ils sont d'une part l'accord de la valeur moyenne avec le CI<sub>consigne</sub> et d'autre part la largeur de la répartition qui doit être minimale. Ainsi sur l'exemple à 550 kHz et 7  $mgO_2/L$  pour un  $CI_{consigne} = 20 \ dB$ (FIGURE 3 c), le gain optimal retenu est G = 200 V pp/dBcorrespondant à la courbe bleue foncée. Finalement les gains optimaux ont été mesurés pour chaque CIconsigne à 550 kHz et 1 MHz et un même gain optimal moyen a été choisi pour les deux fréquences (FIGURE 3 d), correspondant à la courbe bleue foncée.



FIGURE 4 – Résultats expérimentaux à 550 kHz et 7  $mgO_2/L$ .

a) Évolution du *CI(t)* moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbe rouge), reproductibilité des mesures (barres d'erreur rouges), en régime non régulé et évolution du *CI(t)* moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbe verte), variation d'intensité moyenne pour atteindre le *CI<sub>consigne</sub>* souhaité (barres d'erreur vertes), en régime régulé.
b) Évolution du *CI(t)* moyen en fonction du *CI<sub>consigne</sub>* souhaité (courbe verte) et reproductibilité des mesures (barres d'erreur vertes), en régime régulé.
c) d) e) f) Exemples de répartition des *CI(t)* durant 30 *sec* en régime non régulé (histogrammes rouges) pour des *CI* moyen de 4, 12, 20 et 28 *dB* (lignes pointillés noires). g) h) i) j) Exemples de répartitions des *CI(t)* durant 30 *sec* en régime régulé (histogrammes verts) pour des *CI<sub>consigne</sub>* de 4, 12, 20 et 28 *dB* (lignes pointillés rouges).

#### **3** Résultats

Les FIGURES 4, 5 et 6 synthétisent les résultats obtenus. Afin de quantifier la reproductibilité des mesures pour chacun des trois cas qui suivent, les mesures ont été répétées neuf fois pour chaque paramètre. Un code couleur consistant à identifier tous les résultats en boucle ouverte par une couleur rouge ou violette et tous les résultats en boucle fermée par une couleur verte ou bleu a été respecté dans l'ensemble des figures présentées. Pour chaque cas, les courbes concernant l'étude de la reproductibilité sont tracées sur les encarts a) et b) : avec respectivement sur les encarts a), l'évolution du *CI* moyen en fonction de l'intensité acoustique en non régulé (courbes épaisses) et en régulé (courbes fines), et sur les encarts b), l'évolution du *CI* moyen mesuré en fonction du *CI<sub>consigne</sub>* souhaité en régulé. Chaque

point de ces courbes avec sa barre d'erreur correspondent, à la moyenne et à l'écart type des CI(t) moyens mesurés à neuf reprises pour un paramètre donné.

De plus, afin d'analyser la stabilité temporelle des mesures, différents histogrammes représentant chacun la répartition du CI(t) au sein d'un seul et même essai ont été tracés dans les encarts c) à n). Les CI(t) moyens sont indiqués par un trait pointillé noir vertical et le  $CI_{consigne}$  par un trait pointillés rouge vertical pour les essais en régime régulé. La zone qu'illustre chaque histogramme a été reportée sur les courbes des encarts a).

#### 3.1 Cas à 550 kHz et 7 mgO<sub>2</sub>/L

Les résultats correspondant au cas à 550 kHz et  $7 mgO_2/L$  sont présentés sur la FIGURE 4.



FIGURE 5 – Résultats expérimentaux de l'influence de la fréquence entre 550 kHz et 1 MHz à 7 mgO<sub>2</sub>/L. **a)** Évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbes rouges), reproductibilité des mesures (barres d'erreur rouges), en régime non régulé et évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbes vertes), variation d'intensité moyenne pour atteindre le CI<sub>consigne</sub> souhaité (barres d'erreur vertes), en régime régulé pour 550 kHz (rouge et vert foncé) et 1 MHz (rouge et vert clair). **b** Évolution du CI(t) moyen en fonction du CI<sub>consigne</sub> souhaité (courbes vertes) et reproductibilité des mesures (barres d'erreur vertes), en régime régulé pour 550 kHz (vert foncé) et 1 MHz (rouge et vert clair). **b** Évolution du CI(t) moyen en fonction du CI<sub>consigne</sub> souhaité (courbes vertes) et reproductibilité des mesures (barres d'erreur vertes), en régime régulé pour 550 kHz (vert foncé) et 1 MHz (vert clair). **c d e f**) Exemples de répartition des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime non régulé à 1 MHz (histogrammes rouges) pour des CI moyen de 4, 12, 20 et 28 dB (lignes pointillés noires). **g h**) **i**) **j**) Exemples de répartitions des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime de répartitions des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime non régulé à 1 MHz (histogrammes verts) pour des CI<sub>consigne</sub> de répartitions des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime régulé à 1 MHz (histogrammes verts) pour des CI<sub>consigne</sub> de 4, 12, 20 et 28 dB (lignes pointillés rouges).

L'évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique émise (FIGURE 4 a) montre deux zones de cavitation inertielle distinctes. Une première zone, pour les faibles et moyens CI, jusqu'à 3500  $W.cm^{-2}$ , présente une mauvaise reproductibilité avec, en régime non régulé, des écarts types pouvant aller jusqu'à 10 dB. Une deuxième zone, pour les forts CI, au delà de 3500  $W/cm^{-2}$ , présente par contre une bonne reproductibilité avec, en régime non régulé, des écarts types inférieurs à 0.3 dB.

L'évolution du CI(t) moyen en fonction du  $CI_{consigne}$  souhaité en régime régulé (FIGURE 4 b) montre non seulement une excellente reproductibilité des mesures pour l'ensemble

des *CI* avec des écarts types inférieurs à 0.02 *dB* mais également un écart à la consigne inférieur à 0.06 *dB*. La stabilité temporelle (FIGURE 4 c-j) est également nettement améliorée grâce à la régulation notamment pour les *CI* moyens, où sans régulation les répartitions sont très étalées.

# 3.2 Influence de la fréquence (550 kHz et 1 MHz)

Les résultats obtenus pour des fréquences d'excitation de 550 kHz et 1 *MHz* pour des taux de gaz dissout de 7  $mgO_2/L$  sont comparés sur la FIGURE 5.



FIGURE 6 – Résultats expérimentaux de l'influence de la teneur en gaz dissout entre 3, 5 et 7 mgO<sub>2</sub>/L à 550 kHz.
a) Évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbes épaisses), reproductibilité des mesures (barres d'erreur épaisses), en régime non régulé et évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique envoyée (courbes fines), variation d'intensité moyenne pour atteindre le CI<sub>consigne</sub> souhaité (barres d'erreur fines), en régime régulé pour 7 mgO<sub>2</sub>/L (rouge et vert foncé), 5 mgO<sub>2</sub>/L (rouge et vert clair) et 3 mgO<sub>2</sub>/L (violet et bleu).
b) Évolution du CI(t) moyen en fonction du CI(t) moyen en fonction du CI<sub>consigne</sub> souhaité (courbes) et reproductibilité des mesures (barres d'erreur), en régime régulé pour 7 mgO<sub>2</sub>/L (vert foncé), 5 mgO<sub>2</sub>/L (bleu).
c) d) e) Exemples de répartition des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime non régulé à 5 mgO<sub>2</sub>/L (histogrammes rouges) pour des CI moyen de 4, 16 et 28 dB (lignes pointillés noires).
i) j) k) Exemples de répartitions des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime régule à 3 mgO<sub>2</sub>/L (histogrammes violets) pour des CI moyen de 4, 12 et 20 dB (lignes pointillés noires).
c) d) m) n) Exemples de répartitions des CI(t) pendant les temps ON durant 30 sec en régime régulé à 3 mgO<sub>2</sub>/L (histogrammes violets) pour des CI moyen de 4, 12 et 20 dB (lignes pointillés noires).
d) gnO<sub>2</sub>/L (histogrammes bleus) pour des CI moyen de 4, 12 et 20 dB (lignes pointillés noires).
d) mO<sub>2</sub>/L (histogrammes bleus) pour des CI moyen de 4, 16 et 28 dB (lignes pointillés noires).

L'évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique émise (FIGURE 5 a) montre deux phénomènes physiques importants liés au changement de fréquence. Premièrement, l'intensité nécessaire pour obtenir un même CI est plus importante pour une fréquence élevée. Cela peut être dû à l'écart des propriétés de diffusion des nuages de bulles à 550 kHz et 1 MHz, ou s'expliquer par la plus grande difficulté à générer de la cavitation acoustique à haute fréquence [1]. Ce phénomène a pour effet, à haute fréquence, de décaler vers les plus fortes intensités l'évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique émise. Deuxièmement, le CI maximum atteint est diminué avec l'augmentation de la fréquence.

En termes de reproductibilité (FIGURE 5 a; b) et de stabilité temporelle (FIGURE 5 c-j), le comportement à 1 MHz est similaire à celui à 550 kHz avec notamment en régime régulé une excellente reproductibilité des mesures pour l'ensemble des CI, un écart à la consigne négligeable et une stabilité temporelle nettement améliorée.

#### 3.3 Influence de la teneur en gaz dissout (3, 5 et 7 mgO<sub>2</sub>/L)

Les résultats correspondant à l'étude de l'influence de la teneur en gaz dissout entre 3, 5 et 7  $mgO_2/L$  pour une fréquence d'excitation de 550 kHz sont présentés sur la FIGURE 6.

L'évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique émise (Figure 6 a) montre un phénomène physique important lié au changement de la teneur en gaz dissout. Plus la teneur en gaz dissout diminue, plus il est difficile d'initier et de maintenir la cavitation acoustique. Ce phénomène a pour effet, pour les plus faibles teneurs en gaz, de décaler vers les plus fortes intensités l'évolution du CI(t)moyen en fonction de l'intensité acoustique émise et donc de décaler de la même manière le seuil d'apparition de la cavitation inertielle.

En termes de reproductibilité (FIGURE 6 a; b) et de stabilité temporelle (FIGURE 6 c-e; i-k), le comportement à 5  $mgO_2/L$  est similaire à celui à 7  $mgO_2/L$  avec notamment en régime régulé une excellente reproductibilité des mesures pour l'ensemble des *CI*, un écart à la consigne négligeable et une stabilité temporelle nettement améliorée.

En revanche, pour le cas à 3  $mgO_2/L$  en raison de la limite en amplitude implémentée dans l'algorithme de régulation, le système de régulation ne dispose plus de suffisamment de puissance pour réguler convenablement. Ainsi, au delà du CI = 4 dB, la régulation se retrouve de 10 à 90 % du temps, suivant le cas, bloquée à la limite en amplitude sans que la cavitation acoustique ne démarre. Ce qui a pour conséquence, d'une part, d'utiliser beaucoup d'énergie inutilement (décalage vers les plus fortes intensités de l'évolution du CI(t) moyen en fonction de l'intensité acoustique émise en régime régulé par rapport au régime non régulé (FIGURE 6 a)), et d'autre part, de ne pas atteindre les CI<sub>consigne</sub> souhaités (FIGURE 6 b). En terme de reproductibilité, la régulation peut permettre d'obtenir un CI souhaité en utilisant un CIconsigne plus élevé avec un écart à la consigne inférieur 6 dB. Concernant la stabilité temporelle, la régulation permet d'améliorer significativement les répartitions temporelles en accédant aux CI intermédiaires qui sans régulation sont totalement inaccessibles. En effet plus la teneur en gaz dissout diminue plus les CI intermédiaires sont difficilement accessibles et plus les CI(t) se repartissent aux extrémités de la plage de CI.

# 4 Conclusion

Un système de régulation de la cavitation inertielle en régime pulsé, basé sur un FPGA, a été développé et caractérisé. Ce système permet d'initier et de maintenir une activité de cavitation inertielle en régime pulsé au cours du temps pour tous les cas testés tant que la limite en amplitude du système n'est pas atteinte. Il permet notamment d'accéder aux  $CI_{consigne}$  intermédiaires (entre 5 et 25 dB) qui présentent une mauvaise reproductibilité en régime non régulé et qui pourtant sont potentiellement les plus intéressants pour les applications cliniques, la stabilité temporelle étant également nettement améliorée en régime régulé.

### Remerciements

Ce travail est supportée d'une part par le LabEx CeLyA projets ANR-10-LABX-0060 et ANR-11-IDEX-0007 et d'autre part par l'agence national de la recherche, projets "SonInCaRe" ANR-10-TECS-0003 et "ULysSE" ANR-11-JSV5-0008.

# Références

- [1] T. G. Leighton, The acoustic bubble, *London*, *UK*, *Academic Press Ltd.*, (1997).
- [2] J. B. Keller *et al.*, Bubble oscillation of large amplitude, *J. Acoust. Soc. Am.* 68 (2), 628-633 (1980).
- [3] A. Prosperetti *et al.*, Non linear bubble dynamics , *J. Acoust. Soc. Am.* **83** (2), 502-514 (1988).
- [4] M. S. Longuet-Higgins, Bubble noise spectra, J. Acoust. Soc. Am. 87 (2), 652-661 (1990).
- [5] S. Bao *et al.*, Transfection of a reporter plasmid into cultured cells by sonoporation in vitro, *Ultrasound Med. Biol.* 23 (6), 953-959 (1997).
- [6] A. D. Maxwell *et al.*, Noninvasive thrombolysis using pulsed ultrasound cavitation therapy - histotripsy, *Ultrasound Med. Biol.* 35 (12), 1982-1994 (2009).
- [7] C. C. Coussios *et al.*, Applications of acoustics and cavitation to noninvasive therapy and drug delivery, *Annu. Rev. Fuid Mech.* 40, 395-420 (2008).
- [8] A. Sabraoui *et al.*, Feedback loop process to control acoustic cavitation, *Ultrason. Sonochem.* 18 (2), 589-594 (2011).
- [9] C. Desjouy *et al.*, Control of inertial acoustic cavitation in pulsed sonication using a real-time feedback loop system, *J. Acoust. Soc. Am.* **134** (2), 1640-1646 (2013).