



Etude expérimentale d'un nuage de bulles de cavitation ultrasonore généralisé dans un liquide par un champ focalisé pulsé

J.-C. Bera^a, B. Gilles^a, C. Inserra^a, A. Poizat^a, S. Khechana^a et M. Ben Chiekh^b

^aINSERM U1032, 151 cours Albert Thomas, 69424 Lyon Cedex 03, France

^bLaboratoire d'Etudes des Systèmes Thermiques et Energétiques, ENIM, 5019 Monastir, Tunisie

jean-christophe.bera@inserm.fr

Les ultrasons focalisés de forte intensité permettent la génération à distance de bulles de cavitation. L'utilisation d'ultrasons pulsés pose des problématiques spécifiques liées au développement du nuage de cavitation à chaque nouvelle salve et à son évolution entre les salves. Nous avons donc réalisé des visualisations à la caméra rapide pour étudier la dynamique des nuages de cavitation en régime pulsé. Les expériences sont réalisées dans l'eau avec un transducteur focalisé, un fil étant placé au foyer pour forcer l'initialisation du nuage en un point reproductible de l'espace. Deux régimes d'évolution peuvent être observés : pour des salves espacées, le nuage ne se développe qu'à partir du fil, ce qui va dans le sens d'un scénario de nuage complètement réinitialisé à chaque salve, tandis que pour des salves serrées, les germes de cavitation présents permettent une réapparition rapide du nuage dans le volume focal malgré son extinction rapide entre les salves. En fonction de l'intensité acoustique, s'ajoute également la pression de radiation, qui pousse les bulles générées au foyer en dehors de la zone de cavitation, ce qui tend également à favoriser une dynamique de réinitialisation du nuage à chaque nouvelle salve.

1 Introduction

Les ultrasons de forte intensité peuvent créer des microbulles, qui vont osciller et éventuellement imploser sous l'effet du champ acoustique : c'est le phénomène de cavitation ultrasonore. L'utilisation d'ondes focalisées permet de générer, à distance de la source ultrasonore, des nuages de bulles localisés dans le voisinage du foyer de l'onde. Nous étudions le développement de nouvelles modalités de thérapie faiblement invasives basées sur ce phénomène de cavitation ultrasonore, notamment la sonothrombolyse (pour détruire, de l'extérieur du corps, un caillot sanguin présent dans un vaisseau) et la sonoporation (pour stimuler la pénétration de molécules dans les cellules vivantes). Pour ces applications, l'utilisation d'une onde pulsée au lieu d'une onde continue pourrait être judicieuse, notamment pour éviter les échauffements excessifs des tissus en permettant, pour de mêmes amplitudes de pression acoustique, une réduction de la puissance moyenne délivrée dans les tissus.

L'utilisation d'une excitation ultrasonore pulsée pose cependant un problème d'efficacité et de stabilité du nuage de cavitation, car l'initiation de la cavitation acoustique est un phénomène très non linéaire, dépendant fortement de conditions expérimentales locales mal maîtrisées : en l'absence de toute inhomogénéité pouvant servir de germe de cavitation, les dépressions ultrasonores requises pour créer une bulle gazeuse dans un liquide pur sont considérables et sans commune mesure avec les dépressions de quelques bars suffisantes pour initier la cavitation sur une microbulle ou une micro-impureté.

Pour réduire ce caractère aléatoire de l'initiation des bulles, une possibilité est d'utiliser de très fortes pressions acoustiques (ou plus précisément de très fortes dépression), qui vont assurer le déclenchement de la cavitation. Cette solution est celle adoptée actuellement par nombreux chercheurs travaillant sur la possibilité de détruire des tumeurs cancéreuses par cavitation ultrasonore, qui mettent donc en œuvre des signaux pulsés formés de pulses très intenses (avec des intensités typiques de pulse de $I_{SPPA} = 10 \text{ kW/cm}^2$, permettant d'atteindre des dépressions de -20 MPa), très courts (de l'ordre de $10 \mu\text{s}$) et avec des fréquences de répétition très basses (de l'ordre de 10 pulses par seconde) : c'est ce qu'on appelle la technique d'histotritie [1], qui consiste à utiliser un dispositif extracorporel pour détruire une zone tissulaire à l'intérieur du corps humain, non pas par effet chauffage ultrasonore (comme on le fait couramment en clinique pour traiter les tumeurs de prostate, par exemple), mais par les impacts mécaniques des bulles qui implosent, avec l'avantage d'une délimitation spatiale plus nette des zones détruites que dans

le cas de la diffusion de la chaleur. Cependant, si la cavitation est bien assurée par des pulses de très forte intensité, la reproductibilité spatiale n'est pas assurée à l'échelle du nuage de bulle : la zone potentielle de présence des bulles s'étend sur une très large zone autour du foyer de l'onde, et les nuages se développent au-delà du volume focal à -3 dB [2]. Pour des applications de destruction de tumeur visant à traiter des zones centimétriques, l'utilisation de pulses de très forte intensité ne serait donc pas réhabilitaire, mais elle ne permet pas une localisation précise de la cavitation et il y a potentiellement un risque que des événements de cavitation surviennent aléatoirement en dehors de la zone focale sur des inhomogénéités situées sur des lobes secondaires de l'onde focalisée. C'est pourquoi nos travaux portent sur la génération de cavitation par des ondes ultrasonores d'intensité plus modérée ($I_{SPPA} < 2000 \text{ W/cm}^2$).

Le but de la présente investigation est ainsi de caractériser la dynamique d'un nuage de bulles de cavitation soumis à une excitation ultrasonore pulsée d'intensité modérée. On s'est notamment intéressé à caractériser le temps de réponse du nuage aux variations ultrasonores. Pour ce faire, une investigation expérimentale a été menée et des mesures optiques ont été réalisées sur des nuages de bulles générées par un champ ultrasonore focalisé. De telles investigations sont présentées dans la littérature, notamment dans le cas de l'histotritie (pulse de forte intensité avec une faible fréquence de répétition), où les chercheurs montrent le développement progressif du nuage de cavitation au cours des pulses successifs (cf. par exemple [3]). Ces résultats de la littérature sont intéressants pour nous car ils démontrent clairement l'interaction entre les pulses successifs, même dans le cas de pulse espacés, qui est liée à la persistance de microbulles jouant le rôle de germes de cavitation. Cependant, notre problématique est légèrement différente : nous travaillons ici à des fréquences de répétition de pulses plus élevées, et le comportement singulier qu'on peut avoir au début de l'excitation sur les premiers pulses importera vraisemblablement peu pour des applications impliquant des excitations de plusieurs minutes.

Dans un premier temps, on s'intéressera donc à la génération des bulles par des signaux acoustiques pulsés formés de pulses sinusoïdaux, pour laquelle la dynamique des bulles sera abordée à travers le problème de la réinitialisation des nuages entre les pulses en fonction des paramètres du signal pulsé ; dans un second temps seront mis en œuvre des signaux acoustiques modulés en amplitude pour tenter d'approcher plus précisément le temps de réponse du nuage.

2 Dispositif expérimental

2.1 Configuration acoustique

Les expériences sont réalisées dans l'eau, dans une configuration de champ ultrasonore purement propagatif. Le dispositif de génération du nuage de bulles de cavitation ultrasonore et le principe des mesures optiques sont décrits sur la figure 1. Le champ focalisé est généré par un transducteur piézo-composite en forme de calotte sphérique axisymétrique de diamètre d'ouverture 10 cm et de distance focale 10 cm également (fabriqué spécifiquement par Imasonic, France). Le transducteur est excité à sa fréquence de résonance 550 kHz, et il génère dans ces conditions une onde focalisée caractérisée par un volume focal à -3 dB de forme ellipsoïdale de diamètre 3 mm et d'extension 2 cm. Le signal acoustique au foyer a été mesuré en eau filtrée fortement dégazée, pour différentes puissances électriques fournies, au moyen d'un hydrophone optique (Precision Acoustics, Royaume-Uni), et dans la suite l'onde acoustique émise sera quantifiée par l'intensité moyenne au foyer mesurée en l'absence de bulle en régime acoustique permanent.

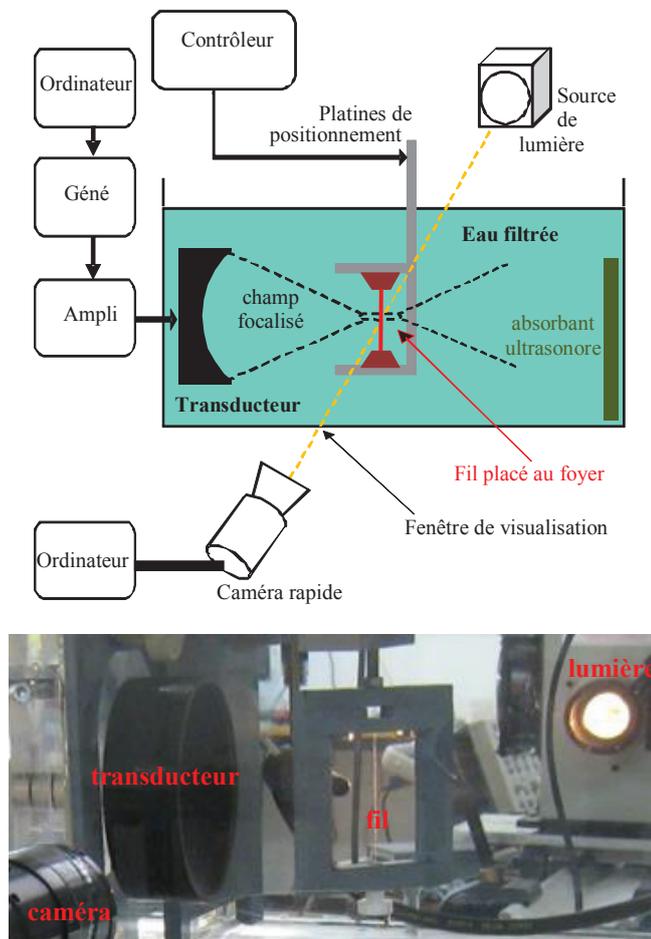


Figure 1: Schéma du dispositif expérimental et photo de l'expérience.

Comme nous l'avons dit plus haut, les conditions expérimentales ont beaucoup d'influence sur la dynamique de cavitation. Toutes les expériences présentées ici sont réalisées sur de l'eau filtrée et dé-ionisée, à la température de 25°C et à pression atmosphérique. Le paramètre que nous avons fait varier est la concentration en gaz dissous

dans l'eau, que nous quantifions par le taux d'oxygène, qui varie dans nos expériences de 2,5 mg/L (pour de l'eau que nous qualifierons de dégazée) à environ 6 mg/L (pour de l'eau proche de la saturation en gaz).

Un problème spécifique pour visualiser les nuages de cavitation en milieu homogène dans notre configuration acoustique est la faible reproductibilité de la localisation des nuages générés : les bulles apparaissent dans le volume focal, mais celui-ci est relativement étendu par rapport à la taille des nuages, ce qui ne permet pas de zoomer sur un nuage de cavitation. Pour permettre des mesures optiques quantitatives, nous avons utilisé un fil placé en travers du volume focal pour forcer l'initiation de la cavitation. Ce fil, qui passe par le foyer ultrasonore et joue le rôle de cible de cavitation, est choisi de faible diamètre pour qu'il ne perturbe pas le champ acoustique et soit largement inclus dans l'épaisseur du champ de visualisation ; mais il doit également présenter des inhomogénéités lui permettant d'initier efficacement la cavitation à 550 kHz (on rappelle qu'à cette fréquence le diamètre des bulles résonantes donné par la formule approchée de Minnaert [4] est voisin de 10 μm). Ainsi, le fil utilisé dans ces expériences est un fil de polyester de diamètre 160 μm , dont les fibres ont un diamètre d'environ 10 μm .

Dans la mesure où on s'intéresse à la réponse temporelle de la cavitation vis-à-vis de l'onde acoustique, la réponse du système d'excitation ultrasonore est à prendre en compte avec précision. Malgré l'utilisation d'un transducteur piézo-composite (beaucoup moins résonant qu'un mono-élément piézoélectrique), le temps de réponse de la chaîne d'excitation reste d'environ 20 μs , comme on le voit sur la réponse acoustique à un créneau d'amplitude électrique de la figure 2.

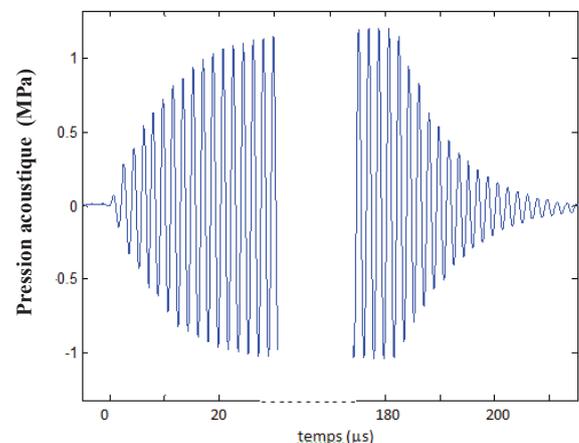


Figure 2: Réponse acoustique du dispositif : pression acoustique pour une entrée électrique sinusoïdale de durée 180 μs (signal mesuré au point focal par un hydrophone Müller pour une intensité acoustique de 50 W/cm^2).

2.2 Mesures optiques

Les nuages de bulles sont visualisés par ombroscopie. Le dispositif expérimental respectant une symétrie cylindrique autour de l'axe acoustique, on choisit un plan d'observation contenant l'axe acoustique et le foyer acoustique. Les bulles sont éclairées par un faisceau lumineux de lumière blanche. L'ombre des bulles est enregistrée par une caméra rapide (Phantom v12.1, Vision Research), à des fréquences d'acquisition voisines de 50 kHz (pour assurer une vision stroboscopique, on fait

varier légèrement cette fréquence, comme on le verra au paragraphe 4). On rappelle que l'excitation acoustique est de 550 kHz, et donc il ne s'agit pas pour nous ici d'étudier la dynamique d'oscillation propre des bulles (qui est pilotée par le champ de pression instantanée), mais de suivre globalement la dynamique du nuage et de sa formation de pulse à pulse. Pour minimiser les problèmes de double échantillonnage, on prend un temps d'ouverture de la caméra de 2 ms ($\approx 1 / 550$ kHz), de sorte que chaque image fournie est une moyenne temporelle sur approximativement une période acoustique. La résolution spatiale choisie pour les résultats présentés ici est de 10 μm (en utilisant des pixels carrés de 10 μm de côté). Là encore il ne s'agit pas de visualiser les bulles individuelles, car le diamètre de résonance des bulles excitées à 550 kHz est voisin de 10 μm), mais de suivre les nuages de bulles. Des images comme celle de la figure 4, réalisées avec un plus fort zoom optique, permettent de vérifier la cohérence des mesures de nuages et donnent un aperçu des diamètres et de l'organisation des bulles dans les nuages.

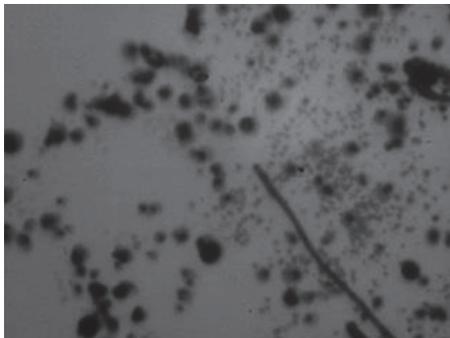


FIG. 3 – Détail d'un nuage de bulles obtenu avec un plus fort zoom. La fibre de polyester qui apparaît sur l'image a un diamètre de près de 10 μm .

Le paramètre utilisé pour l'interprétation quantitative des images sera la surface de l'ombre des bulles sur l'image, qui correspond à la surface projetée du nuage sur le plan de visualisation. Afin de soustraire les pixels correspondant à l'ombre du fil, un calcul de corrélation d'images permet de localiser le fil, qui dans une phase transitoire se déplace légèrement sous l'effet de la pression de radiation exercées sur les bulles qui y sont attachées [5]. L'évolution temporelle, au cours d'un pulse d'excitation, de la surface du nuage de cavitation permettra d'accéder à un temps caractéristique de réponse du nuage.

3 Excitation sinusoïdale pulsée

3.1 Nuages de bulles observés

Les nuages de bulles apparaissent clairement sur les vidéos, comme le montre la figure 4, et on voit qu'il est aisé de calculer la surface projetée du nuage en comparant les images obtenues avec les premières images des vidéos où l'onde n'est pas encore arrivée sur la cible : on néglige seulement l'aire du fil recouverte par des bulles. On constate sur la figure 4 que les nuages de bulles peuvent prendre des formes diverses, accrochés sur le fil ou au contraire dispersés dans la zone focale. Le nuage peut fortement évoluer au cours du tir, mais on constate qu'après quelques dizaines de périodes de pulses de tir, le

comportement global du nuage est généralement établi ; dans ce qui suit on ne s'intéressera pas à la phase transitoire. Par ailleurs, à une forte intensité acoustique (quand on se rapproche donc des conditions des pulses d'historicité), des nuages peuvent apparaître dans toute la zone focale à -3 dB, de façon un peu aléatoire spatialement en fonction vraisemblablement de micro-impuretés présentes dans le milieu ; on ne s'intéressera pas non plus ici à ce régime de cavitation.

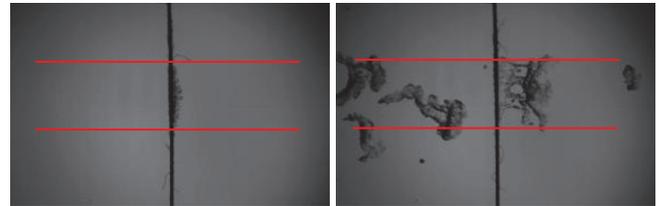


FIG. 4 – Exemples typiques d'images obtenues lors de tirs ultrasonore à forte intensité (2000 W/cm^2) : l'image de gauche prise en début de tir correspond à un tir en eau dégazée, et l'image de droite prise en milieu de tir a été réalisée en eau saturée.

(Le trait rouge correspond à limite du volume focal à -3 dB)

Sur toutes les images, l'onde acoustique propagative, focalisée sur le fil de diamètre 160 μm , vient de la gauche.

L'intensité acoustique est bien entendu un paramètre déterminant dans la formation des nuages, comme on peut le constater sur la figure 5. Pour un tir à faible intensité (sur les deux images à 500 W/cm^2), les bulles naissent sur le fil et constitue rapidement un nuage dense qui demeure attaché au fil. Dans le cas considéré, l'étalement des bulles le long du fil correspond approximativement au volume focal à -1 dB.

Pour un tir de plus forte intensité, les bulles sont poussées par la pression de radiation de l'onde, et le nuage s'étend en aval du fil. L'extension du nuage augmente avec l'intensité ultrasonore (quand on passe de 1000 à 1500 W/cm^2) mais aussi en fonction de la facilité des bulles à se former dans le milieu (quand on passe de l'eau dégazée à l'eau saturée). Quand le nuage s'étend trop vers l'aval et que l'onde acoustique exerce une pression de radiation suffisante sur les bulles, des parties du nuage vont pouvoir se décrocher et seront alors convectées en dehors du champ (cf. FIG. 5 en eau saturée à 1500 W/cm^2).

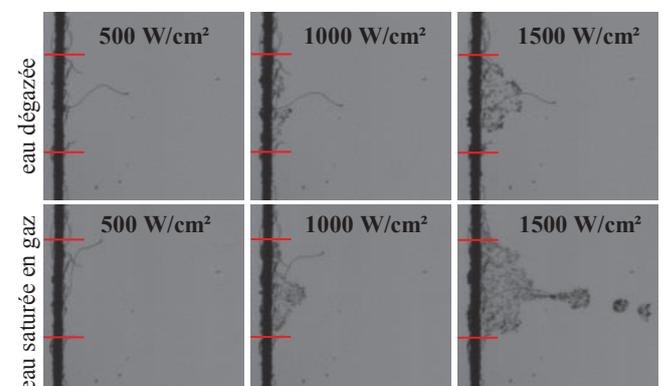


FIG. 5 – Nuages de cavitation en régime établi, dans de l'eau dégazée (en haut) ou saturée en gaz (en bas), pour trois intensités ultrasonores. (Les traits rouges correspondent aux limites du volume focal à -1 dB)

3.2 Dynamique de réinitialisation de la cavitation entre pulses

Afin d'étudier le temps que met le nuage de cavitation pour se rétablir au début de chaque pulse, on a tracé l'évolution temporelle de la surface du nuage dans différentes conditions d'excitation ultrasonore. On s'est en particulier intéressés à l'influence du temps mort entre les pulses en utilisant des pulses longs de durée 20 ms. On rappelle qu'on s'intéresse au régime établi de pulsation du nuage, et donc on ne regarde pas ce qui peut se passer au cours des premiers pulses d'excitation.

La figure 6 montre que la courbe de réinitialisation du nuage dépend fortement de l'intervalle de temps entre les pulses, avec une réponse presque binaire. En effet, pour des temps morts inférieurs à 1 ms, la surface du nuage croît très rapidement, sur un temps caractéristique de montée inférieur à 0,1 ms, et la croissance du nuage s'avère d'autant plus rapide que le temps mort est court ; on note également une tendance à une taille excédentaire du nuage au début du pulse avant de retrouver une taille identique dans tous les cas. L'analyse des vidéos montre que dans ce cas les bulles réapparaissent directement au sein du milieu dans la zone laissée par le nuage du pulse précédent lors de sa dissolution : les microbulles restantes, occupant l'essentiel du volume de l'ancien nuage, servent de germes de cavitation sur lesquels vont se développer des clusters de bulles qui vont rapidement se connecter pour reformer le nuage.

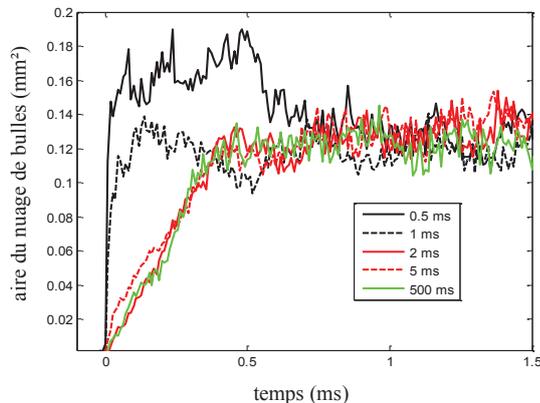


FIG. 6 – Développement temporel du nuage de cavitation pour différents temps de pause entre pulses (exemples pris en eau dégazée à 1000 W/cm² pour des pulses de 20 ms).

Au contraire, pour des temps morts supérieurs à 2 ms, la surface du nuage croît plus lentement, à environ 0,3 mm²/s, suivant une même droite quel que soit l'intervalle entre pulses. L'analyse des vidéos montre que dans ce cas le nuage se recrée à partir du fil. Celui-ci joue son rôle de cible de cavitation sur lequel se développe très rapidement un nuage de bulles, qui va gonfler puis s'étendre vers l'aval sous l'effet de la pression de radiation de l'onde. Cela expliquerait que la réinitialisation du nuage ne dépende plus du temps mort entre pulse, les germes de cavitation résiduels dans le milieu et peu efficaces intervenant peu. A noter que cela ne nous renseigne pas sur ce qui se passerait en milieu homogène (en l'absence de fil) : on peut supposer que dans certains cas la cavitation finirait tout de même par se développer, mais sur une échelle de temps plus grande,

et que le phénomène est masqué ici par l'extension plus rapide d'un nuage issu du fil. Cependant, pour nos applications dans les tissus biologiques, il n'y a certes pas de fil de déclenchement de cavitation, mais le milieu présente des inhomogénéités : lors de la sonothrombolyse par exemple, le caillot et les débris de caillots générés au cours du traitement constituent de telles inhomogénéités.

Par ailleurs, la durée des pulses a peu d'influence sur ce phénomène, dans la mesure où cette durée est suffisante pour permettre la réinitialisation complète du nuage au cours du pulse (cf. FIG 7). Par contre, pour des pulses très courts, le nuage n'a jamais le temps de se développer pleinement : ainsi dans l'exemple de pulses d'intensité 1000 W/cm² en eau dégazée avec un temps de pause entre pulses de 2 ms, une durée minimale de pulse de 0,2 ms s'avère nécessaire pour permettre d'obtenir une surface de nuage maximale. Dans ce cas, cela ouvre donc la possibilité d'utiliser des duty cycles de 1/10 sans réduction apparente de l'activité de cavitation.

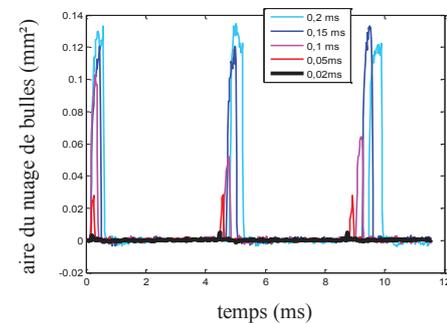


FIG. 7 – Développement temporel du nuage de cavitation pour différentes longueurs de pulses. (exemples pris en eau dégazée à 1000 W/cm²).

Finalement, dans la perspective d'une application où on désire une activité maximale de cavitation en minimisant l'énergie acoustique injectée, il apparaît donc que l'efficacité de la génération de cavitation peut être optimisée en utilisant des signaux pulsés de fréquence suffisamment élevée. A contrario, les signaux ultrasonores pulsés que nous utilisons dans nos expériences de sonoporation cellulaire présentent des temps de pause entre pulses trop élevés [7] et ne vérifient donc pas les conditions requises pour une réinitialisation quasi-immédiate de la cavitation. Cela explique le caractère fortement aléatoire de l'activité de cavitation observée, et donc la nécessité de réguler le processus de cavitation au cours des pulses d'excitation ultrasonore [8].

4 Excitation modulée en amplitude

4.1 Principe de la mesure

Afin d'explorer les temps de réponse des nuages de cavitation sur des échelles inférieures à 20 μ s, nous avons testé des signaux d'excitation modulés en amplitude sans porteuse. On prend un signal sinusoïdal de fréquence $f_0 = 550$ kHz modulé par un sinus dont on va faire varier la fréquence Δf pour tester différentes vitesses de variation de l'amplitude de l'onde. Cela permet donc de générer un signal d'excitation stationnaire composé de deux fréquences $f_0 \pm \Delta f/2$ qui comprend intrinsèquement des

variations d'amplitude à la fréquence Δf : on peut ainsi tester des variations aussi rapides que désiré, indépendamment du temps de réponse du transducteur qui est limité comme on l'a vu à 20 μs . L'amplitude des deux composantes fréquentielles est corrigée afin de compenser la réponse fréquentielle du transducteur et fournir le signal souhaité et d'amplitude souhaitée.

Nous avons testé des fréquences modulantes de 0,5 à 150 kHz (c'est-à-dire des fréquences de battement de l'amplitude du signal de 1 à 300 kHz). En termes de visualisation, la caméra ne permet pas non plus un suivi temporel au-delà de 20 μs . Pour les fréquences de modulation lentes (inférieures 10 kHz), la dynamique du nuage de cavitation est donc visualisée en temps réel, mais pour des fréquences de modulation plus élevées, le suivi rapide du comportement du nuage doit donc être approché par une mesure stroboscopique. On joue alors sur la fréquence d'échantillonnage des images pour régler, dans la vision stroboscopique, le nombre d'images par période apparente de modulation.

4.2 Pulsation du nuage de cavitation

Le but étant de s'affranchir des régimes transitoires, on ne s'intéressera pas à interpréter l'initialisation de l'oscillation du nuage mais seulement au régime de pulsation permanente, qu'on obtient effectivement au bout de quelques millisecondes (de même que pour les pulses sinusoïdaux du paragraphe 3) comme on peut le voir sur la figure 8. Il apparaît clairement sur cet exemple d'excitation ultrasonore modulée à 5 kHz que le nuage se met à pulser au rythme de l'amplitude du champ ultrasonore.

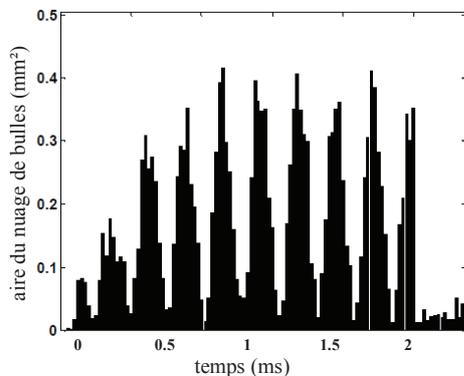


FIG. 8 – Evolution temporelle de l'aire d'un nuage de bulles généré par un signal modulé en amplitude à 5 kHz (de durée 2 ms et d'intensité acoustique au sommet des pulses de 1500 W/cm²).

Lorsqu'on augmente la fréquence de modulation, on constate que le nuage continue à pulser au rythme de la pulsation de l'amplitude ultrasonore. Ainsi pour une période de pulsation de 20 ms, ce qui ne correspond qu'à environ 10 périodes de l'onde acoustique à 550 kHz (cf. FIG. 9), la surface du nuage suit pratiquement parfaitement l'amplitude de l'onde sinusoïdale, avec une quasi-extinction des bulles lors des zéros d'amplitude.

Les mesures effectuées pour différentes fréquences de modulation montrent cette synchronisation sur le champ acoustique jusqu'à une fréquence de modulation de 100 kHz, au-delà de laquelle la pulsation du nuage disparaît totalement. Il faut noter également que la comparaison des oscillations du nuage de bulles entre différentes fréquences

de battement entre 1 et 100 kHz ne fait apparaître aucun phénomène de résonance.

En conclusion, ces résultats mettent en avant des temps de réponse du nuage aux variations de l'amplitude ultrasonore qui sont de l'ordre d'une demi-période à 100 kHz, soit environ 5 μs , c'est-à-dire 2 ou 3 périodes acoustiques, ce qui apparaît extrêmement rapide.

Les mesures stroboscopiques effectuées nous conduisent en outre à une constatation intéressante concernant la reproductibilité de la réponse du nuage de cavitation. En effet, le fait que l'acquisition des points de mesure sur des pulses espacés dans le temps soit sans effet apparent sur la mesure implique que les signaux obtenus sont très périodiques : il y a donc peu de fluctuations du nuage d'un pulse sur l'autre, ou du moins ces fluctuations ne sont pas plus importantes que les fluctuations interpulses. Or la cavitation est un phénomène fortement non-linéaire qui se manifeste en pratique souvent par un comportement aléatoire : il est remarquable qu'ici, à nos échelles de temps de l'ordre de la milliseconde et dans ce régime entretenu, la réponse présente un caractère clairement déterministe.

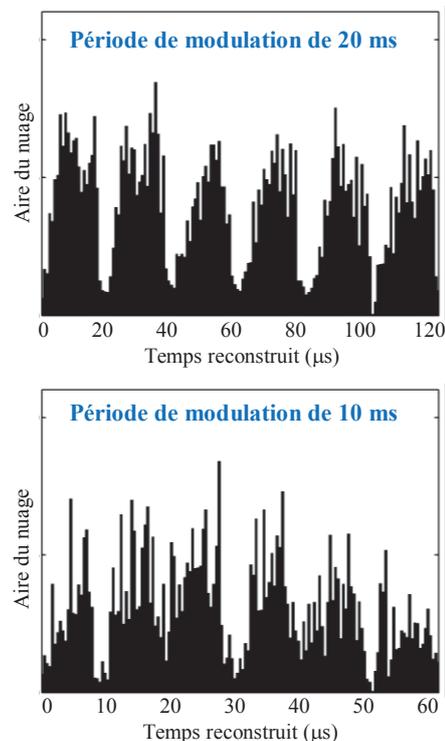


FIG. 9 – Evolution temporelle de l'aire du nuage de bulles pour une modulation d'amplitude à 50 kHz (en haut) et à 100 kHz (en bas).

5 Conclusion

Des visualisations dans l'eau ont été entreprises pour explorer le comportement d'un nuage de cavitation ultrasonore, en utilisant un fil pour déclencher la cavitation de façon reproductible dans l'espace. Lors d'une excitation ultrasonore pulsée, on a étudié la dynamique de réinitialisation du nuage lors de l'arrivée d'un nouveau pulse, et il est apparu deux types de comportement :

- pour des pulses ultrasonores suffisamment serrés dans le temps, les bulles réapparaissent directement dans toute la zone qu'occupait le nuage à la fin du précédent pulse, et le nuage se réinitialise donc directement dans le milieu libre en moins de 20 μ s ;

- pour des pulses plus espacés, les bulles ne renaissent que sur le fil, avant de se répandre progressivement vers l'aval pour occuper de nouveau l'espace du nuage.

Ces deux régimes de réinitialisation apparaissent nettement séparés, avec un brusque passage d'un régime à l'autre quand on dépasse un temps d'attente entre en pulses bien défini. Ce temps maximal d'interruption acoustique entre pulses pour assurer une réinitialisation quasi-immédiate du nuage dépend cependant beaucoup des conditions expérimentales du milieu et du tir : en particulier, ce temps critique augmente considérablement avec l'intensité ultrasonore et avec la quantité de gaz dissous dans le milieu.

L'utilisation de signaux d'excitation ultrasonore modulés en amplitude a permis d'évaluer le temps de réponse des nuages de cavitation : on a constaté que la pulsation d'un nuage suivait parfaitement la modulation acoustique jusqu'à des fréquences de 50 kHz, sans faire apparaître de fréquence de résonance, de sorte qu'on peut estimer le temps de réponse à environ 5 μ s, soit seulement 2 ou 3 périodes du signal d'excitation ou de la pulsation des bulles elles-mêmes. En pratique, le temps de réponse des systèmes d'excitation focalisée ne peut physiquement pas permettre de réguler la cavitation avec un si faible temps de boucle, à cause du temps de propagation. Ce résultat est cependant encourageant en termes de régulation de cavitation, car il signifie que le contrôle n'est pas limité par la réponse du phénomène de cavitation lui-même.

Par ailleurs, concernant l'utilisation de signaux pulsés, on constate que des pulses trop courts ne permettent pas aux nuages de bulles de se développer pleinement, ce qui pourrait donc réduire l'efficacité de la cavitation dans les applications envisagées. Cependant, dans les conditions mises en œuvre dans nos expériences, des durées de l'ordre de 0,1 ms sont suffisantes. On peut ainsi envisager de mettre en œuvre une excitation pulsée avec des pulses de cet ordre de durée, pour lesquels un rapport cyclique de 1/10 serait suffisant pour permettre une réinitialisation quasi-immédiate entre pulses. Une telle excitation devra maintenant être testée dans la perspective des applications thérapeutiques visées.

Remerciements

Ces travaux ont bénéficié du soutien de l'ANR à travers les projets SonInCaRe (ANR-10-TECS-0003) et ULysSE (ANR-11-JSV5-0008) ainsi que le LabEx CeLyA (ANR-10-LABX-0060, ANR-11-IDEX-0007).

Références

- [1] Z. Xu, J.B. Fowlkes, A. Ludomirsky, C.A. Cain, Investigation of intensity thresholds for ultrasound tissue erosion. *Ultrasound in Medicine and Biology* **31**, 1673-1682 (2005).
- [2] H. Chen, X. Li, M. Wan, S. Wang, High-speed observation of cavitation bubble cloud structures in the focal region of a 1.2 MHz high-intensity focused ultrasound transducer, *Ultrasonics Sonochemistry* **14**, 291-297 (1997).
- [3] Z. Xu, M.R. Raghavan, T.L. Hall, C.W. Chang, M.A. Mycek, J.B. Fowlkes, C.A. Cain, High speed imaging of bubble clouds generated in pulsed ultrasound cavitation therapy-histotripsy, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* **54**, 2091-2101 (2007).
- [4] M. Minnaert, On musical air bubble and sound of running water, *Philos. Mag.* **16**, 235-248 (1933).
- [5] M. Ben Chiekh, C. Inserra, B. Gilles, J.C. Béra, N. Grosjean, J.L. Marié, Etude de la dynamique d'un nuage de bulle généré par ultrasons focalisés de forte intensité, *20^{ème} Congrès Français de Mécanique*, Besançon, France (2011)
- [6] Z. Xu, T.L. Hall, J.B. Fowlkes, C.A. Cain, Effects of acoustic parameters on bubble cloud dynamics in ultrasound tissue erosion (histotripsy), *J. Acous. Soc. Am.* **122**, 229-236 (2007).
- [7] C.-W. Lo, C. Desjoux, S.-R. Chen, J.-L. Lee, C. Inserra, J.-C. Béra, W.-S. Chen, Stabilizing in vitro ultrasound-mediated gene transfection by regulating cavitation, *Ultrasonics Sonochemistry* **21**, 833-839 (2014).
- [8] C. Desjoux, A. Poizat, B. Gilles, C. Inserra, J.-C. Béra, Control of inertial acoustic cavitation in pulsed sonication using a real-time feedback loop system, *J. Acous. Soc. Am.* **134**, 1640-1646 (2013).