



**HAL**  
open science

# Modélisation de Pics de Pression Large Bande Emis Suite à l'Excitation Acoustique de Microbulles Encapsulées

Mathieu D. Santin, Dan A. King, Josquin Foiret, Alex Haak, W. D. O'Brien,  
Jr., S. L. Bridal

► **To cite this version:**

Mathieu D. Santin, Dan A. King, Josquin Foiret, Alex Haak, W. D. O'Brien, Jr., et al.. Modélisation de Pics de Pression Large Bande Emis Suite à l'Excitation Acoustique de Microbulles Encapsulées. 10ème Congrès Français d'Acoustique, Apr 2010, Lyon, France. hal-00542586

**HAL Id: hal-00542586**

**<https://hal.science/hal-00542586>**

Submitted on 3 Dec 2010

**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.

# 10ème Congrès Français d'Acoustique

Lyon, 12-16 Avril 2010

## Modélisation de pics de pression large bande émis suite à l'excitation acoustique de microbulles encapsulées

M. D. Santin<sup>1,2</sup>, D. A. King<sup>3,4</sup>, J. Foiret<sup>1,2</sup>, A. Haak<sup>3</sup>, W.D. O'Brien, Jr.<sup>3</sup>, S. L. Bridal<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UPMC Univ Paris 06, UMR 7623, LIP, F-75005, Paris, France

<sup>2</sup>CNRS, UMR 7623, Laboratoire d'Imagerie Paramétrique, F-75006, Paris, France

<sup>3</sup>Bioacoustics Research Laboratory, Department of Electrical and Computer Engineering, University of Illinois, 405 North Mathews, Urbana, IL 61801 USA

<sup>4</sup>Department of Mechanical Science and Engineering, University of Illinois, 1206 W. Green St., Urbana, IL 61801 USA

Ce travail présente une modélisation de l'oscillation de microbulles encapsulées associée à l'émission de pics de pression large bande après la fin de l'excitation ultrasonore (signaux post-excitation). Les variations de pression radiée en fonction du temps ont été déterminées pour des microbulles à coques phospholipidiques (Definity et Sonovue) avec le modèle de Marmottant. Ce modèle décrit la variation de la tension de surface des microbulles à coque lipidique et la cassure de la coque en fonction de l'expansion de la microbulle. Pour la modélisation de la réponse des microbulles à coque d'albumine (Optison), le terme de viscosité de la coque a été définitivement supprimé après rupture de la coque. La pression acoustique incidente utilisée pour simuler la réponse d'une microbulle a été mesurée expérimentalement avec un hydrophone calibré (2,8 MHz; 5-cycles; pic de pression de raréfaction de 2,0 MPa). Lors des simulations, le rayon de cassure du modèle a été fixé à 1,2 fois le rayon initial  $R_0$ . Les signaux post-excitation prédits par le modèle sur une gamme de rayons de 0,4 à 5,0  $\mu\text{m}$  sont alors apparus comme étant fonction de l'expansion relative maximale de la microbulle. Pour chaque type de microbulles, les signaux post-excitation apparaissent seulement quand la coque de la microbulle est déterminée comme ayant rompue ( $R > 1,2R_0$ ) et que l'expansion maximale est supérieure à  $2R_0$ . Des signaux post-excitation ont pu être observés expérimentalement par l'utilisation d'un détecteur passif de cavitation dans les mêmes conditions d'excitation. L'augmentation du bruit large bande sur la réponse modélisée de microbulles avec signaux post-excitation a été cohérente avec celle mesurée expérimentalement (4,0 à 8,9 dB). Ainsi, le modèle de Marmottant fournit une bonne description des signaux post-excitation observés expérimentalement. C'est à notre connaissance la première fois que cette propriété du modèle est démontrée.

## 1 Introduction

Suite à une très forte expansion d'une microbulle de gaz, un effondrement très violent et rapide de sa taille (cavitation inertielle) peut survenir. Dans ces conditions, l'oscillation de la microbulle n'est plus dominée par les modifications de la pression du gaz contenu dans la microbulle, mais par l'inertie du liquide environnant [1].

La détection passive de cavitation (DPC) est une technique largement employée pour la caractérisation et la mesure du niveau de cavitation inertielle dans un milieu [2]. Une caractéristique importante de l'effondrement d'une bulle libre a été utilisée en lithotripsie afin de déterminer les seuils de cavitation. Il a été montré [3] que lorsqu'une onde de choc arrive sur un noyau de cavitation, une phase de compression très rapide est suivie par une phase d'expansion beaucoup plus lente du corps gazeux. Après avoir atteint son expansion radiale maximale, la bulle se recomprime violemment. Cette implosion peut se dérouler bien après que l'onde d'excitation soit passée et donne naissance à un pic de pression large bande (signal post-excitation).

Cependant, les signaux post-excitation de microbulles encapsulées ont été peu étudiés. La destruction de microbulles de contraste a été précédemment caractérisée

par l'observation in vitro de la paroi d'une microbulle pendant l'insonification par l'utilisation de microscopes couplés à des cameras à très haute vitesse. Cette méthode a par exemple permis à Chomas et al. [4] d'observer la destruction d'un agent à coque lipidique soumis à une onde de 5MHz (durée de pulse de 1,5 cycles). Une fragmentation violente des microbulles a été observée dans plus de 55% des cas pour une pression incidente de raréfaction (PIR) de 2,6 MPa. L'optique a de plus montré que la destruction des microbulles donne naissance à de plus petites bulles libres. De telles bulles peuvent devenir des noyaux de cavitation inertielle.

D'autres travaux ont montré que les signaux post-excitation peuvent être identifiés avec des microbulles de contraste détruites via les réponses de tension en fonction du temps, néanmoins aucun commentaire sur ces signaux n'a été fait par les auteurs [5].

Précédemment, nous avons utilisé le DPC afin de mesurer la réponse de microbulles d'Optison isolées [6]. Les signaux post-excitation ont pu être observés sur les réponses voltage-temps lorsque la PIR dépassait un certain seuil. Un lien entre les signaux post-excitation et la rupture de la coque de la microbulle avait alors pu être démontré grâce à l'utilisation du modèle proposé par Morgan et al. [7] en fixant l'élasticité ainsi que la viscosité de la coque à 0

lorsqu'une microbulle d'Optison (de rayon d'équilibre de 2  $\mu\text{m}$ ) dépassait 3  $\mu\text{m}$  de rayon. Les paramètres de coque ayant ainsi été supprimés, la microbulle put osciller fortement (expansion radiale de plus de 5) avec des cycles répétés de cavitation inertielle se prolongeant au-delà de la fin de l'excitation acoustique.

Les signaux post-excitation de microbulles encapsulées ont de fait pu être liés à la cavitation inertielle résultant de la rupture de la coque de la microbulle. Néanmoins cette modélisation fut limitée à un seul cas pour un rayon de cassure fixé arbitrairement et nous n'avons pas étudié la dépendance entre l'apparition des signaux post-excitation, le rayon initial et l'expansion maximale de la microbulle. D'autre part le niveau de bruit large bande spécifiquement lié à la réponse post-excitation n'a pas non plus été décrit. Seules des microbulles à coque d'albumine ont été étudiées.

Le présent travail combine une modélisation ainsi que des mesures expérimentales visant à prédire l'apparition de signaux post-excitation lorsque la coque de microbulles encapsulées casse. De plus nous avons cherché à déterminer quel est le bruit large bande additionnel associé à l'apparition de signaux post-excitation. Deux agents de contraste à coque lipidique ont été utilisés en plus de l'agent à coque d'albumine employé lors de l'étude précédente.

## 2 Matériels & Méthodes

### 2.1 Modèle

Les variations de pression en fonction du temps ainsi que les réponses spectrales ont été modélisées par le modèle de Marmottant [8], décrivant spécifiquement les conditions pour lesquelles la coque casse ainsi que les modifications de tension de surface résultantes. Ce modèle s'applique également pour de grandes amplitudes d'oscillations et considère que la coque des microbulles se trouve en situation de flambage pour des rayons de microbulles  $R < R_{flambage}$  et casse lorsque  $R > R_{cassure}$ . Ce modèle est régit par l'équation dynamique suivante:

$$\rho_l \left( R\ddot{R} + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right) = \left[ P_0 + \frac{2\sigma(R_0)}{R_0} \right] \left( \frac{R}{R_0} \right)^{-3\kappa} \left( 1 - \frac{3\kappa}{c} \dot{R} \right) - \frac{2\sigma(R)}{R} - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - \frac{4\kappa_s\dot{R}}{R^2} - [P_0 + P_{ac}(t)] \quad , (1)$$

où  $\rho_l$  est la densité du liquide environnant,  $P_0$  la pression ambiante,  $\kappa$  l'exposant polytropique du gaz,  $c$  la vitesse du son dans le liquide,  $\mu$  la viscosité du liquide et  $\kappa_s$  la viscosité de la coque. La pression acoustique en fonction du temps  $P_{ac}(t)$  a au préalable été mesurée à l'aide d'un hydrophone calibré dans la configuration du DPC telle que décrite dans la section 2.3. Ce paramètre  $P_{ac}(t)$  obtenu expérimentalement décrit l'onde ultrasonore incidente après que cette dernière ait subi les distorsions dues à la propagation non-linéaire lors du passage dans l'eau entre la surface du transducteur et la microbulle.

La tension de surface  $\sigma(R)$  est modélisée de la manière suivante:

$$\sigma(R) = \begin{cases} 0 & \text{si } R \leq R_{flambage} \\ \chi \left( \frac{R^2}{R_{flambage}^2} - 1 \right) & \text{si } R_{flambage} \leq R \leq R_{cassure} \\ \sigma_{eau} = 0.073 \text{ N/m} & \text{si } R \geq R_{rupture} \end{cases} \quad , (2)$$

où  $\chi$  est le module d'élasticité de la coque.

Pour de grandes oscillations, l'évolution en fonction du rayon de la tension de surface varie initialement dans un régime élastique jusqu'à une valeur limite de cassure atteinte pour  $R = R_{cassure}$ . Par ailleurs,  $R_{cassure}$  peut être atteint lorsque  $\sigma(R)$  est plus grand que  $\sigma_{eau}$  de part la cohésion de la coque. Puis la tension de surface se relâche à celle d'une bulle libre après la cassure de la coque et se maintient à cette valeur pour tout  $R > R_{rupture}$ . La tension de surface revient alors de manière réversible au régime élastique durant la phase de compression lorsque  $R > R_{flambage}$  et  $R < R_{rupture}$  puis retourne à celle d'une bulle non encapsulée ( $\sigma_{eau}$ ) lors de chaque phase d'expansion dès lors que  $R > R_{rupture}$ .  $R_{rupture}$  est généralement plus faible que  $R_{cassure}$  et est défini comme le rayon atteint lors de chaque oscillation faisant suite à la cassure initiale lorsque  $\sigma(R)$  est égal à  $\sigma_{eau}$ .

La pression radiée  $P(t)$  par la bulle à une distance  $r$  est définie comme [9]:

$$P(t) = \frac{\rho_l}{r} \left( \ddot{R}R^2 + 2R\dot{R}^2 \right) \quad . (3)$$

La pression  $P(t)$  de l'équation. (3) a ensuite été convoluée par la réponse impulsionnelle du transducteur utilisé en réception afin d'obtenir des résultats comparables avec ceux obtenus expérimentalement.

Il a été montré que les microbulles à coque d'albumine Optison flambent comme décrit dans le modèle de Marmottant [10]. De plus il a été démontré analytiquement que la tension de surface d'une fine couche solide de coque dans le régime élastique varie en  $\chi \left( \frac{R^2}{R_0^2} - 1 \right)$  en supposant

que  $R_0$  est à peu près égal à  $R_{flambage}$  [8]. Ainsi, les équations (1-3) ont été aussi appliquées pour simuler les variations de pression radiée en fonction du temps de microbulles d'Optison. Cependant les équations (1) et (2) étant basées sur le comportement de microbulles à coque lipidique, supposant que les fragments de coque se recombinent autour de la surface de la microbulle après la cassure initiale chaque fois qu'elle se recomprime pour  $R < R_{rupture}$ . Lorsqu'une coque de microbulle d'Optison casse, les fragments ne se comportent pas de la même façon que pour un agent de contraste flexible à coque lipidique [4]. Dès lors, les variations de tension de surface telles que décrites dans l'équation (2) ont été modifiées de manière à fixer de façon permanente  $\sigma(R)$  à  $\sigma_{eau}$  et de supprimer le terme de viscosité de coque ( $\kappa_s=0$ ) lorsque  $R=R_{cassure}$  est atteint la première fois. Ceci donne une expression de la tension de surface pour une cassure définitive telle que:

$$\sigma_{def\ cassure}(R) = \begin{cases} 0 & \text{si } R \leq R_{flambage} \text{ et coque inaltérée} \\ \chi \left( \frac{R^2}{R_{flambage}^2} - 1 \right) & \text{if } R_{flambage} \leq R \leq R_{cassure} \text{ et coque inaltérée} \\ \sigma_{eau} = 0.073 N / m & \text{si coque cassée} \end{cases} \quad (4)$$

Cette équation modifiée, utilisée pour la modélisation de la réponse de microbulles d'Optison, décrit la microbulle comme étant libre dès lors qu'a eu lieu la cassure initiale.

La valeur de  $R_{cassure}$  utilisée ici ( $1,2R_0$ ) a été sélectionnée de manière à se trouver dans la gamme des valeurs déterminées par Marmottant et al. par régression sur les paramètres de coque du modèle avec les courbes mesurées sur des microbulles de BR14 (microbulles à coque lipidique [8]). Les variations de rayon  $R(t)$  ainsi que de pression  $P_f(t)$  en fonction du temps ont été modélisées pour des microbulles soumises à une onde à PIR de 2,0MPa (2,8 MHz, 5 cycles). La taille des microbulles a été choisie de manière acceptable [11] dans une gamme incluant des microbulles ne présentant pas de signaux post-excitation sur les signaux  $P_f(t)$  modélisés: Definity 0,4 à 4,6  $\mu\text{m}$ , Sonovue 0,6 à 5,0  $\mu\text{m}$  et Optison 1,8 à 5,0  $\mu\text{m}$ . Afin d'estimer la réponse spectrale de chaque microbulle de taille différente, la transformée de Fourier de chaque courbe  $P_f(t)$  a été calculée. Les spectres moyens ont été déterminés en pondérant les spectres individuels de chaque microbulle par des facteurs décrivant la distribution gaussienne de taille des microbulles (moyenne  $\pm$  écart type de  $2,5 \pm 0,8$ ,  $2,8 \pm 0,9$  et  $3,4 \pm 0,6$   $\mu\text{m}$  pour Definity, Sonovue et Optison respectivement), en se basant sur la technique d'intégration de taille pour l'estimation de la densité spectrale de puissance décrite par Zheng et al. [12]

## 2.2 Microbulles

La modélisation a été réalisée pour des microbulles de Definity, Sonovue et Optison pour une onde de 2,8 MHz, 5 cycles à PIR de 2,0 MPa. Les caractéristiques des coques de ces différentes microbulles utilisées pour la modélisation sont présentées dans le Tableau 1

Microbulle	Module d'Elasticité [N/m]	Viscosité de la coque [ $\text{kg/s} \times 10^{-9}$ ]
Definity	0,38	0,4
Sonovue	0,55	7,2
Optison	0,93	76

Tableau 1 : Paramètres de coque utilisés pour la modélisation [13-15].

## 2.3 Détecteur passif de cavitation

Des solutions diluées en agent de contraste ultrasonore ont été étudiées par le biais d'un DPC comprenant un transducteur émetteur à 2,8 MHz et un transducteur récepteur à 13 MHz (bande passante à -6 dB de 9,3 à 17,6 MHz). L'utilisation d'un transducteur haute fréquence en réception a permis une détection sensible des émissions large bande. Une description plus détaillée du système a été fournie précédemment [6]. Un diagramme récapitulatif du système est présenté sur la figure 1.

La PIR a été caractérisée précédemment au moyen d'un hydrophone à membrane calibré (0,5 mm de diamètre,

699/1/00001/100, GEC Marconi Ltd., Great Baddow, UK) placé à la focale du transducteur.

La dilution des agents de contraste a été obtenue de manière à ce que les signaux reçus par le transducteur 13 MHz de réception ne proviennent, en moyenne, que d'une seule microbulle située dans le volume confocal à -6 dB déterminé par l'intersection des deux faisceaux des transducteurs. Un total de  $n$  réponses indépendantes ( $n > 100$ ) de microbulles a ainsi pu être obtenu pour chaque agent de contraste étudié, pour une PIR de  $2,0 \pm 0,2$  MPa. Une durée d'excitation de 5 cycles a été employée durant l'intégralité de l'étude.

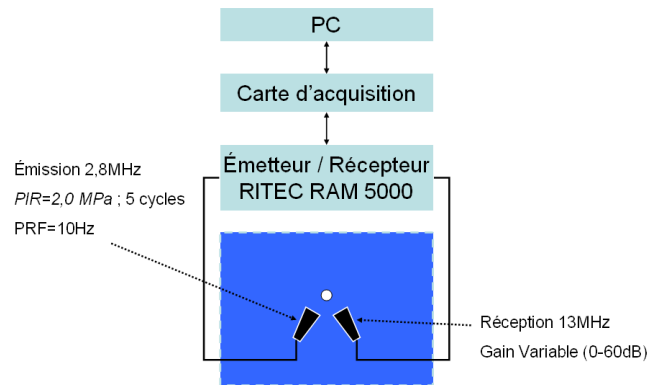


Figure 1: Diagramme du détecteur passif de cavitation.

## 3 Résultats

### 3.1 Modèle

Les signaux post-excitation prédit par le modèle ont été considérés comme étant fonction de l'expansion maximale de la microbulle relative à son rayon initial, ce dans une certaine gamme de taille pour les trois agents de contraste étudiés. Les résultats sont résumés sur la Figure 2. Pour tous les types de microbulles, les variations de pression en fonction du temps des grandes bulles (4 à 5  $\mu\text{m}$  de rayon) avec  $R_{max} / R_0$  juste au dessus du seuil de cassure  $R_{cassure}$  n'ont pas présenté de signaux post-excitation. En revanche, dès lors que  $R_{max} / R_0 > 2$ , un signal post-excitation apparait. Ainsi les signaux post-excitation ne sont apparus uniquement que lorsque  $R_{max} > R_{cassure}$  et  $R_{max} > 2R_0$ . Quelques signaux modélisés de variation de pression en fonction du temps pour de petites microbulles (rayon  $< 1\mu\text{m}$ ) n'ont néanmoins pas exhibé de signaux post-excitation détectables, bien que leur expansion maximale soit bien supérieure à  $2R_0$ .

### 3.2 Réponse spectrale

Les densités spectrales de puissance expérimentales et simulées ont été comparées entre les groupes de microbulles de Definity, Sonovue et Optison présentant ou non des signaux post-excitation. Ces comparaisons ont été

limitées à la bande passante à -6 dB du transducteur utilisé en réception. Les différences moyennes des spectres de puissance expérimentaux et simulés entre les deux groupes sont présentées dans le Tableau 2. Les différences d'amplitudes spectrales relatives obtenues sur les spectres simulés ont été en accord avec celles obtenues expérimentalement (la plus grande différence avec Definity, la plus forte avec Optison). L'augmentation du bruit large bande entre les spectres moyens de réponse de microbulles présentant un signal post-excitation et ceux n'en présentant pas ont été du même ordre, que ce soit par simulation ou expérimentalement.

	Augmentation moyenne du bruit large bande (9,3 à 17,6 MHz) associée aux signaux post-excitation [dB]	
	Données expérimentales	Données simulées
Definity	4.2	4.0
Sonovue	7.2	6.7
Optison	6.1	8.9

Tableau 2: Augmentation moyenne du bruit large bande entre les spectres de puissance obtenus expérimentalement et par simulation pour les trois agents de contraste étudiés.

## 4 Discussion

Ce travail a permis d'explorer plus en profondeur le lien entre les signaux post-excitation et la cassure de la microbulle de contraste. Nous avons pu montrer expérimentalement que même en travaillant à PIR élevée (2,0 MPa), pour laquelle la majorité des microbulles doit casser, il est possible de distinguer deux groupes de signaux, ceux présentant une réponse post-excitation et ceux ne présentant qu'une réponse principale. Ceci a pu être montré aussi bien expérimentalement que par simulation sur des microbulles autres qu'Optison (coque d'albumine), à savoir Definity et Sonovue (coques lipidiques).

Afin de prédire la réponse de la microbulle dans les conditions expérimentales décrites dans ce travail, nous avons travaillé avec le modèle de Marmottant et al., décrivant spécifiquement les variations de tension de surface d'un agent à coque lipidique en fonction du rayon de la microbulle. L'application de ce modèle à un agent à coque d'albumine (Optison), a nécessité des modifications afin de supprimer la contribution de la coque dès lors que celle-ci est rompue.

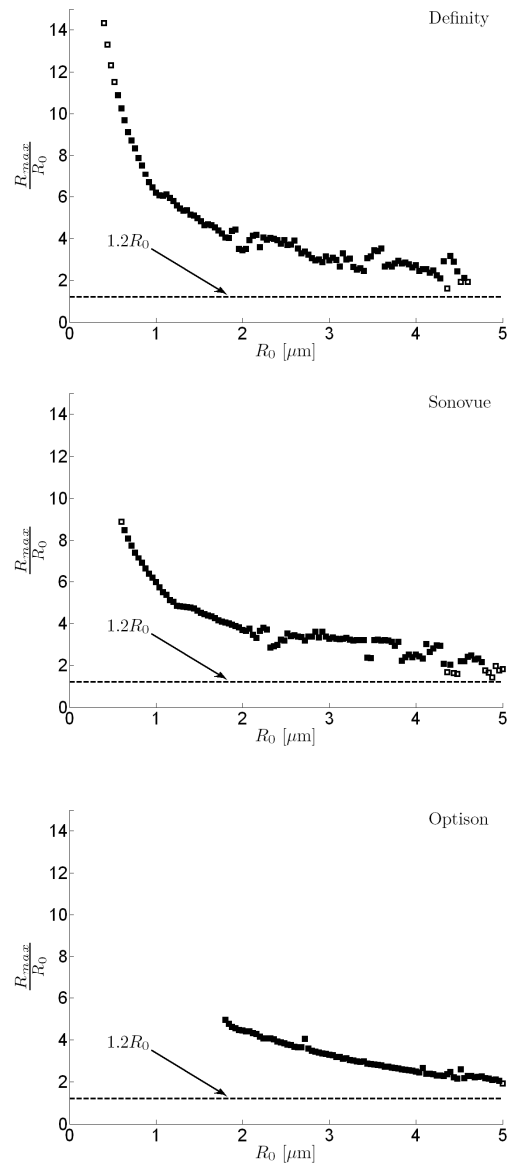


Figure 2: Réponses post-excitation prédites par le modèle relativement à l'expansion radiale maximale  $R_{max}$ , et le rayon de cassure ( $R_{cassure}=1,2R_0$ ). Les variations de rayon et de pression en fonction du temps ont été simulées pour chaque microbulle en fonction du rayon initial de la microbulle,  $R_0$  ( $\Delta R_0=20\text{nm}$ ), pour une onde d'excitation de 2,8 MHz, 5 cycles à PIR de 2,0 MPa. Les carrés noirs représentent les réponses présentant un signal post-excitation. Les carrés blancs représentent les réponses sans signaux post-excitation.

La suppression des paramètres d'élasticité ainsi que de viscosité de la coque est une approche similaire à celle développée précédemment pour modéliser la rupture d'une microbulle d'Optison de  $2 \mu\text{m}$  avec un modèle basé sur l'équation d'Herring [6]. La modélisation des variations de pression en fonction du temps pour des microbulles de Definity, Sonovue et Optison dans des gammes de taille typiques a montré que les signaux post-excitation n'apparaissent que lorsque la coque est rompue et que l'expansion maximale  $R_{max}$  est supérieure à  $2R_0$ . Les microbulles dont la coque ne rompt pas ou les microbulles pour lesquelles la coque rompt mais où l'expansion maximale reste inférieure à  $2R_0$  n'amènent pas de signaux post-excitation.

La valeur  $R_{cassure}$  a été choisie de manière cohérente avec celle trouvée précédemment par régression sur les courbes de variation de rayon en fonction du temps pour un agent de contraste à coque lipidique. Une variation de  $R_{cassure}$  de 1,2 à 1,5 pour des microbulles de Definity a également montré l'apparition de signaux post-excitation dès lors que  $R_{max}$  était supérieur à  $2R_0$ . Flynn et Church ont par ailleurs établi un seuil d'oscillations radiales de  $R > 2R_0$  pour la cavitation inertielle de bulles libres. Ainsi, le modèle prédit bien que les signaux post-excitation apparaissent bien pour des microbulles comprises dans une certaine gamme de taille après cassure de la coque de l'agent de contraste, dès lors que la taille de la microbulle dépasse le seuil de cavitation inertielle. Par ailleurs, une gamme de microbulles pour lesquelles la coque a été rompue mais dont l'expansion radiale n'a pas dépassé le seuil de cavitation inertielle a pu également être modélisée sans signaux post-excitation. D'autre part le niveau de pression radiée par la microbulle en fonction du temps devient très faible pour des microbulles de petite taille, ainsi certaines de ces microbulles ont vu leur expansion radiale dépasser le seuil de  $2R_0$  sans pour autant permettre de détecter de signaux post-excitation. Ces signaux post-excitation pu probablement être cachés par le bruit ambiant, ou montrent peut-être une limitation du modèle.

Les variations de pression en fonction du temps obtenues par le modèle de Marmottant et al. fournissent une bonne description des signaux post-excitation obtenus expérimentalement lorsque la coque de la microbulle casse et que le rayon de la microbulle dépasse  $2R_0$ . A notre connaissance cette propriété du modèle est démontrée pour la première fois. Un modèle décrivant l'oscillation d'une bulle libre devrait également montrer l'apparition de signaux post-excitation lorsque les oscillations radiales sont suffisantes mais serait limité pour la description de l'intégralité de la réponse, notamment préalablement à la cassure de la coque et, pour des microbulles à coque lipidique, pour les phases de recompression lorsque  $R < R_{rupture}$ . Les signaux post-excitation ont également pu être obtenus avec le modèle de Marmottant pour des microbulles autres qu'à coque lipidique mais en modifiant la prise en compte des paramètres d'élasticité et de viscosité de coque dès lors que  $R = R_{cassure}$  est atteint la première fois.

L'apparition de signaux post-excitation prédite par le modèle de Marmottant a été étudiée sur une estimation de la distribution en taille des microbulles afin de décrire le lien entre les oscillations radiales et la cassure de la coque. Les gammes de taille ont été choisies de manière cohérente avec celles reportées dans la littérature ainsi que de manière à inclure des microbulles dont la coque doit rompre, mais dont l'expansion radiale ne dépasse pas le seuil de cavitation inertielle, ne menant pas à l'apparition de signaux post-excitation.

De plus, bien que la distribution en taille ait été approximée pour la modélisation, les amplitudes de bruit large bande prédites par le modèle pour les différents types de microbulles ont été en accord avec les niveaux mesurés expérimentalement. Les différences relatives d'amplitude du bruit large bande entre les groupes avec et sans signaux post-excitation ont été du même ordre entre les simulations et les mesures expérimentales. Une meilleure comparaison aurait pu être obtenue si la distribution en taille des échantillons de microbulles utilisés expérimentalement avait été connue.

Les résultats de l'utilisation du modèle de marmottant ont été présentés de manière à décrire le lien entre les signaux post-excitation, la taille des microbulles, la cassure de la coque, la cavitation inertielle et le bruit large bande. Les signaux modélisés n'ont montré l'apparition de signaux post-excitation que lorsque les seuils de cassure et de cavitation inertielle étaient dépassés. Les niveaux d'augmentation du bruit large bande sur les mesures expérimentales ainsi que sur les données simulées suggèrent que le modèle de Marmottant pourrait fournir des informations sur la réponse spectrale de microbulles en cavitation.

## Remerciements

Ce travail a été financé par le projet de coopération en ingénierie biomédicale entre L'Université de l'Illinois à Urbana Champaign (UIUC) ainsi que du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), France. Les auteurs remercient l'Agence Nationale de la Recherche ANR-05-BLAN-0236 projet ACUVA ainsi que le National Institute of Health grant R37EB02641 pour le financement de ce projet.

## Références

- [1] Church C.C., Carstensen E.L., "Stable' inertial cavitation", *Ultrasound Med. Biol.*, 27, 1435 (2001).
- [2] Flynn H.G., "Cavitation Dynamics. II. Free pulsations and models for cavitation bubbles", *J. Acoust. Soc. Am.* 58, 1160 (1975).
- [3] Church C.C., "A Theoretical-Study of Cavitation Generated by an Extracorporeal Shock-Wave Lithotripter", *J. Acoust. Soc. Am.* 86, 215 (1989).
- [4] Chomas J. E., Dayton P., Morgan K., Allen J., Ferrara K.W., "Mechanisms of contrast agent destruction", *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 48, 232 (2001).
- [5] Chen W.S., Matula T.J., Crum L.A., "Ultrasound contrast agent behaviour near the fragmentation threshold", *Proc. IEEE Ultrason. Symp.*, 1935 (2000).
- [6] Ammi A., Cleveland R.O., Mamou J., Wang G., Bridal S.L., O'Brien W.D.; Jr., "Ultrasonic contrast agent shell rupture detected by inertial cavitation and rebound signals", *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 53, 126 (2006).
- [7] Morgan K.E., Allen J.S., Dayton P.A., Chomas J.E., Klibanov A.L., Ferrara K.W., "Experimental and theoretical evaluation of microbubble behaviour: Effect of transmitted phase and bubble size," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 47, 1494 (2000).
- [8] Marmottant P., Van der Meer S., Emmer M., Versluis M., de Jong N., Hilgenfeldt S., Lohse D. "A model for large amplitude of coated bubbles accounting for buckling and rupture", *J. Acoust. Soc. Am.* 118, 3499 (2005).
- [9] Leighton T.G., "The Acoustic Bubble", *Academic*, London, 1994.

- [10] Dayton P.A., Morgan K.E., Klibanov A.L., Brandenburger G.H., Ferrara K.W., "Optical and acoustical observations of the effects of ultrasound on contrast agents", *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 46, 220 (1999).
- [11] Bouakaz A., de Jong N., "WFUMB safety symposium on echo-contrast agents: Nature and types of ultrasound contrast agents", *Ultrasound Med. Biol.* 33, 187 (2007).
- [12] Zheng H.R., Barker A., Shandas R., "Predicting backscatter characteristics from micron- and submicron-scale ultrasound contrast agents using a size-integration technique", *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 53, 639 (2006).
- [13] Kimmel E., Krasovitski B., Hoogi A., Razansky D., Adam D., "Subharmonic response of encapsulated microbubbles: conditions for existence and amplification", *Ultrasound Med. Biol.* 33, 1767 (2007).
- [14] Gorce J.M., Arditi M., Schneider M., "Influence of bubble size distribution on the echogenicity of ultrasound contrast agents: A study of Sonovue", *Invest. Radiol.* 35, 661 (2000).
- [15] Chatterjee D., Sarkar K., "A Newtonian rheological model for the interface of microbubble contrast agents", *Ultrasound Med. Biol.* 29, 1749 (2003).