



HAL
open science

Modélisation de la réponse acoustique d'une microbulle oscillant à proximité d'une paroi rigide

Leila Aired, Alexander A. Doinikov, Ayache Bouakaz

► **To cite this version:**

Leila Aired, Alexander A. Doinikov, Ayache Bouakaz. Modélisation de la réponse acoustique d'une microbulle oscillant à proximité d'une paroi rigide. 10ème Congrès Français d'Acoustique, Apr 2010, Lyon, France. hal-00551149

HAL Id: hal-00551149

<https://hal.science/hal-00551149>

Submitted on 2 Jan 2011

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 la réponse acoustique d'une microbulle oscillant à proximité d'une paroi rigide

Leila Aired¹, Alexandre Doinikov², Ayache Bouakaz²

¹INSERM U930-CNRS ERL 3106, Université François Rabelais, 37044 Tours, leila.aired@etu.univ-tours.fr

²INSERM U930-CNRS ERL 3106, CHU Bretonneau, 37044 Tours, bouakaz@med.univ-tours.fr

²INSERM U930-CNRS ERL 3106, CHU Bretonneau, 37044 Tours, doinikov@bsu.by

Le développement de nouvelles technologies permettant un diagnostic précoce des cancers est essentiel. L'utilisation de microbulles spécifiques reconnaissant leurs cibles permet de détecter de façon sensible les sites pathologiques ciblés (e.g. tumeurs). Le but de cette analyse est de fournir une base pour des investigations de réponses acoustiques des agents de contraste ciblés qui oscillent près d'une paroi imitant la paroi vasculaire. Nous proposons plus particulièrement d'utiliser un modèle de la dynamique de la bulle qui tient compte du phénomène acoustique « compression only » (Marmottant,2005). Nous allons exploiter ce phénomène pour la détection de microbulles ciblées. À cet effet, nous avons résolu l'équation d'oscillation radiale pour une bulle encapsulée à proximité d'une paroi rigide et calculer l'écho diffusé par la microbulle. En utilisant différentes conditions d'excitation et pour des microbulles de tailles différentes. L'écho en provenance d'une bulle ciblée est comparé à celui réfléchi par une microbulle libre. Les résultats montrent qu'une bulle de 1.5 µm de diamètre, insonifiée à 210 kPa, 5 cycles, avec une fréquence de 2 MHz produit un écho plus important lorsqu'elle est proche de la paroi en comparaison avec une bulle libre. Les réponses spectrales des 2 types de bulles (ciblée et libre) montrent une différence de 5.93dB pour la composante fondamentale et 4.73 pour la composante harmonique. Ce résultat est en accord avec des observations expérimentales rapportées récemment (Dayton et Ferrara,2006). Cette augmentation est le résultat d'une sommation de l'interaction acoustique entre la paroi et la bulle adhérente. Ainsi il est possible de distinguer la signature acoustique d'une bulle proche d'une paroi de celle d'une bulle libre. En conclusion, ce modèle simple permet de prédire des signatures acoustiques spécifiques aux microbulles ciblées en tenant compte de la présence d'une paroi rigide.

1 Introduction

Les microbulles gazeuses sont utilisées depuis quelques années comme produit de contraste ultrasonore. Elles sont injectées chez les patients afin d'améliorer le diagnostic dans différentes applications telles que l'évaluation de la perfusion myocardique, ou la détection et la caractérisation des tumeurs du foie et/ou sein.

Les microbulles que nous utilisons « BR14 » contiennent du perfluoropropane encapsulé dans une coque phospholipidique. Le rayon moyen des microbulles varie entre 2 et 5 µm avec une réologie similaire à celle des globules rouges. Sous l'activation ultrasonore, les microbulles oscillent radialement et génèrent une nette amélioration du signal ultrasonore.

2 Théorie

La modification de la taille d'une microbulle soumise à un champ de pression ultrasonore, peut être modélisée au moyen d'une équation de type Rayleigh-Plesset [1,2] de la forme :

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

ρ_l est la densité du liquide environnant, R_0 le rayon initial de la bulle, R le rayon de la bulle à l'instant t , \dot{R} la dérivée temporelle de R , \ddot{R} la dérivée temporelle seconde de R , P_0 la pression hydrostatique du milieu, σ la tension de surface de la bulle, κ l'exposant polytropique du gaz, μ la viscosité du liquide entourant la bulle et $P_{ac}(t)$ la pression appliquée.

Cette formulation n'est valide que si le liquide environnant est considéré comme étant incompressible, infini, que la bulle conserve une forme sphérique et que la longueur d'onde incidente est grande devant la taille de la bulle.

La modélisation de ces bulles fut simulée avec le modèle présenté par Marmottant et al [3]. Ce dernier fournit une très bonne description de plusieurs phénomènes observés pendant l'oscillation des microbulles et propose surtout un descriptif physique de la variation de la tension de surface des microbulles pendant les phases d'expansion et de compression. Les phénomènes décrits par ce modèle sont :

- Le seuillage [4], à savoir un domaine de pression d'excitation faible (de l'ordre de 30 kPa à 120 kPa), ou les microbulles à coque phospholipidique de rayon inférieur à 5 µm n'oscillent que peu ou pas du tout.
- La compression seule [3,5], ou l'évolution autour du rayon de la microbulle en fonction du temps présente une asymétrie importante autour du rayon à l'équilibre.
- La modification de la tension de surface et la cassure de la coque en fonction de l'expansion de la microbulle [3].

Ainsi dans cette étude, les simulations seront basées sur le modèle de Marmottant dont l'équation de Rayleigh-Plesset modifiée est sous la forme :

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

Contrairement aux agents de contraste conventionnels, la conception d'agents de contraste ciblés avec une affinité tissulaire spécifique est basée sur l'idée que les ligands spécifiques de certaines molécules exprimés sur les tissus pathologiques peuvent être attachés à la surface des microbulles. Ces microbulles fonctionnalisées injectées dans la circulation adhéreront sélectivement aux régions intravasculaires ou récepteurs. En raison de leurs activités acoustiques en tant qu'agents de contraste, ces microbulles ciblées permettront une identification des régions pathologiques où elles sont accumulées. L'imagerie ultrasonore combinée à des agents de contraste fonctionnalisés permet alors une meilleure visualisation de la région d'intérêt.

Un problème difficile se pose quant à la façon de détecter les échos des microbulles adhérentes et les distinguer des échos produits par des microbulles non adhérentes circulant librement.

Ainsi pour caractériser une microbulle proche d'une paroi l'étude présentée dans [6] a été effectuée en utilisant la méthode du miroir de l'image.

Cette approche considère deux bulles (bulle et son miroir) identiques séparées d'une paroi. Le mouvement radial de la bulle est donné par [6]

$$R_\alpha \ddot{R}_\alpha + \frac{3}{2} \dot{R}_\alpha^2 = \frac{P_\alpha}{\rho_l} + T_\alpha \quad (3)$$

$$R_\beta \ddot{R}_\beta + \frac{3}{2} \dot{R}_\beta^2 = \frac{P_\beta}{\rho_l} + T_\beta \quad (4)$$

Où R_α est le rayon de la première bulle α , et R_β est le rayon de la deuxième bulle β , et P_α est décrit par l'équation (2).

Le terme T_α décrit l'effet du voisinage de la bulle, β , sur les oscillations de la bulle α et est décrit par

$$T_\alpha = - \left(R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 \right) \frac{R_\beta}{d} \quad (5)$$

Avec d étant la distance entre les centres des deux bulles.

Ainsi l'équation du mouvement d'une bulle à proximité d'une paroi rigide peut être obtenue en considérant une bulle et son image (équations 3 et 5), et en supposant que les deux bulles sont identiques, et la paroi est placée à la même distance entre les deux bulles.

Nous allons supposer que la bulle immobile est la bulle α et remplaçons son rayon par R . Par conséquent, en utilisant (3) et (5), l'équation du mouvement radial pour une

bulle isolée et placée à une distance du mur rigide peut être écrite comme :

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{P}{\rho_l} - \left(R\ddot{R} + 2\dot{R}^2 \right) \frac{R}{2x} \quad (6)$$

Où x est la distance entre le centre de la bulle et le mur, et P est donné par (2).

3 Simulations

Après résolution de l'équation (2) des simulations ont été faites pour une microbulle de $0.82 \mu\text{m}$ insonifiée par une onde de fréquence de 2 MHz, contenant 5 cycles. La pression acoustique incidente a été variée entre 200 kPa et 300 kPa.

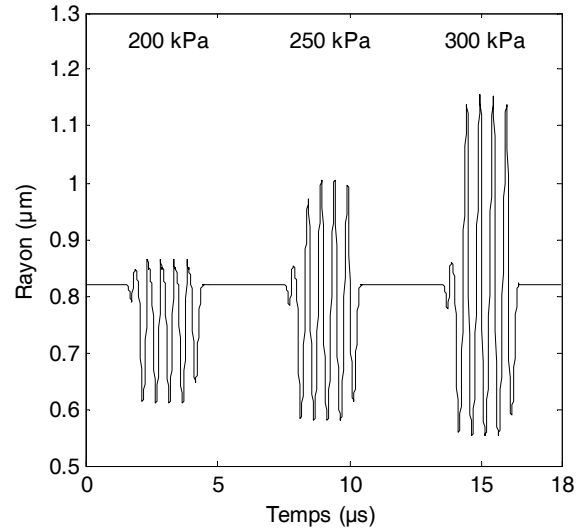


Figure 1 : Simulation de la réponse acoustique d'une microbulle de BR14 avec un rayon de $0.82 \mu\text{m}$ à une fréquence de 2 MHz. Les paramètres de la coque sont $R_{\text{flambage}}=R_0=0.82 \mu\text{m}$, $\chi=1 \text{ N/m}$, $\kappa_s=7.2 \times 10^{-9} \text{ kg/s}$ et $\sigma_{\text{cassure}}=0.13 \text{ N/m}$. Les propriétés du liquide sont $\rho_l=10^3 \text{ kg/m}^3$, $\mu=0.001 \text{ Pa.s}$, $c=1480 \text{ m/s}$, et l'exposant polytropique du gaz $\kappa=1.095$

Afin d'appliquer le modèle représentant une microbulle proche d'une paroi, des simulations ont été faites en résolvant l'équation (6) pour une microbulle de $1.5 \mu\text{m}$ insonifiée à une fréquence de 2 MHz et 4 MHz, 5 cycles. La réponse acoustique a été obtenue pour une pression incidente 210 kPa. La distance entre la bulle et la paroi est $2R_0$.

Les réponses spectrales des 2 types de bulles (ciblée et libre) montrent une différence de 5.93 dB pour la composante fondamentale et 4.73 dB pour la composante harmonique. Ce résultat est en accord avec des observations expérimentales rapportées récemment par Dayton et Ferrara [7].

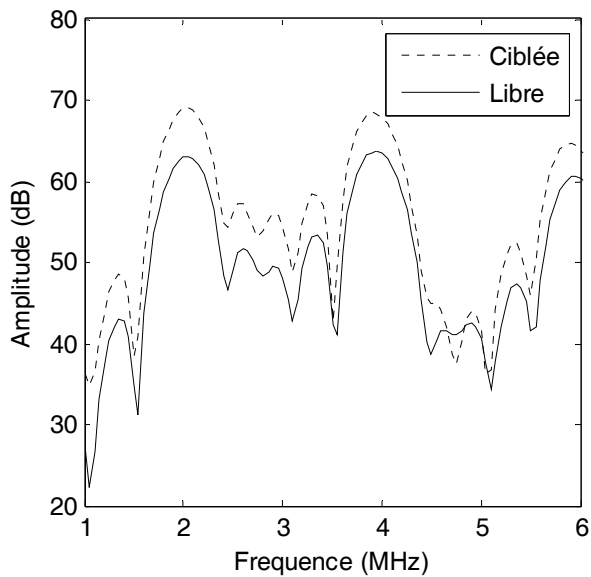


Figure 2 : Spectres de la réponse d'une microbulle libre (ligne en tirets) et ciblée (ligne continue) avec un rayon de $1.5 \mu\text{m}$ à une fréquence de 2 MHz. La pression d'excitation est de 210 kPa

Nous avons calculé l'énergie spectrale (figure 3) de la composante fondamentale (a) et de la composante harmonique (b) en filtrant entre 1 et 3 MHz et 3 et 5 MHz.

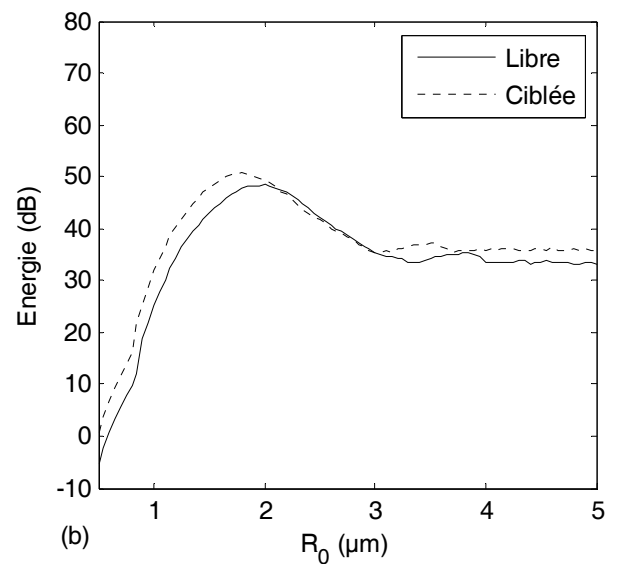
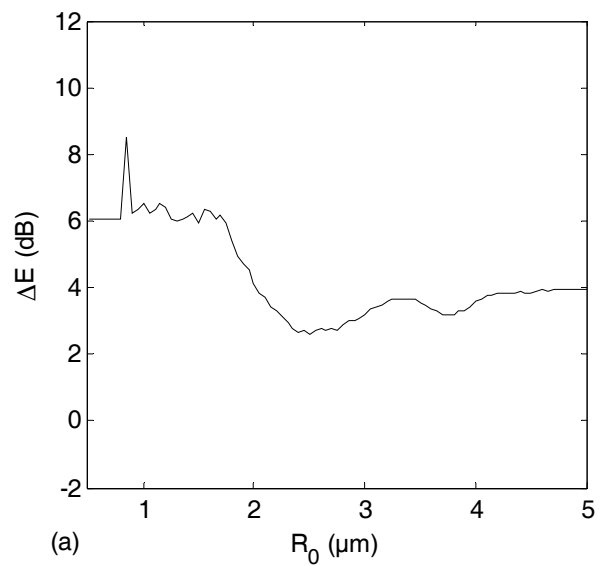
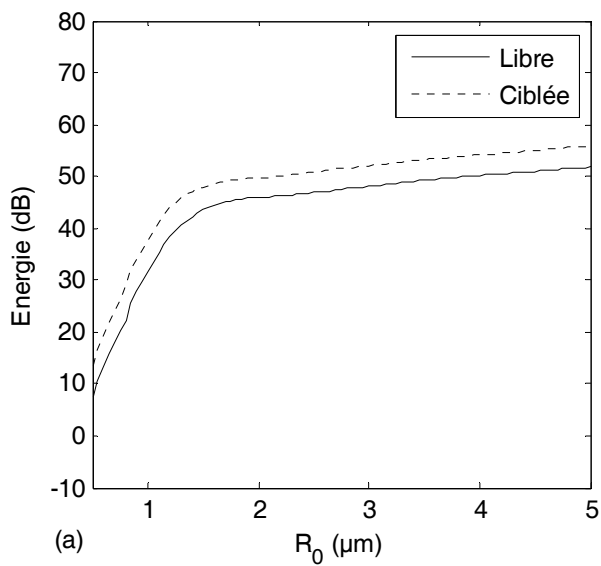


Figure 3 : L'énergie de la composante fondamentale (a) et harmonique (b) d'une bulle libre (en continu) et ciblée (tirets) à une fréquence de 2 MHz. La pression d'excitation est de 210 kPa

Les figure 4 présente la différence d'énergie de la pression rétrodiffusée de la composante fondamentale et harmonique des deux types de bulle ciblée et libre.



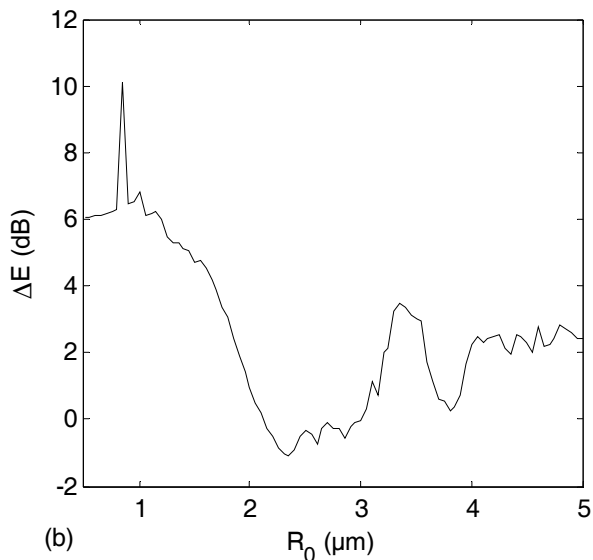


Figure 4 : Différence d'énergie de la composante fondamentale (a) et harmonique (b) d'une bulle libre et ciblée à une fréquence de 2 MHz. La pression d'excitation est de 210 kPa

La différence d'énergie de la composante fondamentale d'une microbulle libre et ciblée est le maximum pour une bulle de $0.85 \mu\text{m}$ de rayon 8.5 dB et pour la composante harmonique est de 10 dB.

Le résultat montre que les bulles dont le rayon est compris entre $[0.5 \text{ } 1.5] \mu\text{m}$ sont celles qui sont les plus efficaces. De plus, les petites bulles oscillant près d'une paroi diffusent plus d'énergie que celles qui oscillent librement.

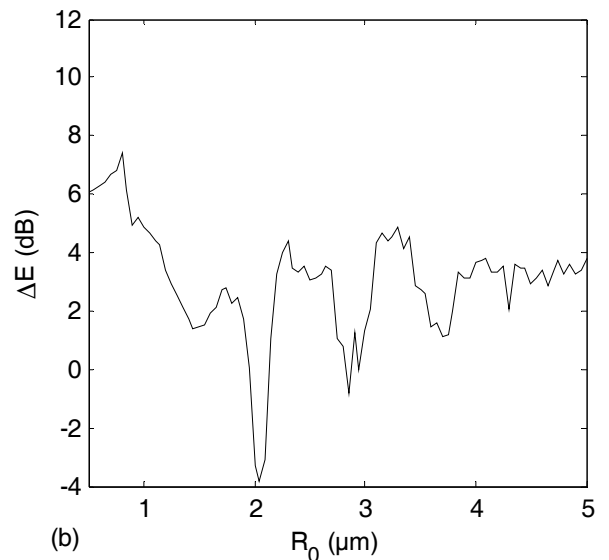
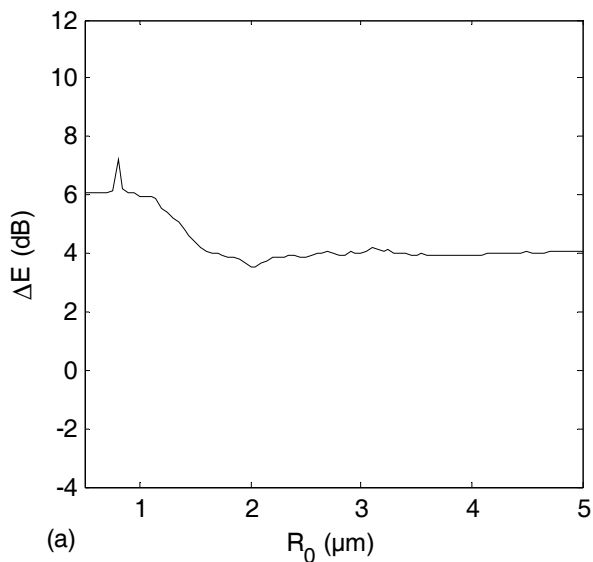


Figure 5 : Différence d'énergie de la composante fondamentale (a) et harmonique (b) d'une bulle libre et ciblée à une fréquence de 4 MHz. La pression d'excitation est de 210 kPa

Lorsque la fréquence d'excitation est fixée à 4 MHz, la différence d'énergie (figure 5) de la composante fondamentale des bulles ciblées intégrant l'intervalle de rayon $[0.5 \text{ } 1.5] \mu\text{m}$ est supérieure à l'énergie émise par le reste des autres bulles (4 dB).

4 Conclusion

Dans cette étude théorique, nous avons considéré l'équation représentant une bulle d'agent de contraste proche d'une paroi rigide. L'écho diffusé a été calculé pour des bulles de différentes tailles en prenant en compte le phénomène de « compression seule ».

Une comparaison a été faite entre les spectres harmoniques de la pression diffusée de bulles circulant librement et de bulles situées à proximité d'une paroi. Il a été montré que la composante spectrale fondamentale de bulles adhérente est sensiblement plus forte que celle des bulles circulant librement. Cette augmentation est le résultat d'une sommation de l'interaction acoustique entre la paroi et la bulle adhérente.

Références

- [1] Plesset, M.S., "The Dynamics of Cavitation Bubbles", *Journal of Applied Mechanics-Transactions of the ASME*, 16(3), 277-282 (1949).
- [2] Rayleigh, L., "On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity", *Phil. Mag.*, 34, 94-98 (1917).
- [3] Marmottant, P., et al., "A model for large amplitude oscillations of coated bubbles accounting for buckling and rupture", *J. Acoust. Soc. Am.* 118(6), 3499 (2005).
- [4] Emmer, M., et al., "The onset of microbubble vibration", *Ultrasound Med Biol.* 33(6), 941-9. (2007).
- [5] De Jong, N., et al., "Compression-only behavior of phospholipid-coated contrast bubbles", *Ultrasound Med Biol.* 33(4), 653-6 (2007).
- [6] Doinikov, A. A., et al., "Modeling of the acoustic response from contrast agent microbubbles near a rigid wall", *Ultrasonics*, 49, 195-201 (2009).
- [7] Zaho, S., et al., "Acoustic response from adherent targeted contrast agents", *J. Acoust. Soc. Am.* 120, EL63-EL69 (2006)