



Université Claude Bernard



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **3 juillet 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **CORNU Corentin**

Titre de la thèse : « Caractérisation et contrôle des régimes de cavitation ultrasonore pour la sonoporation »



### Résumé

Dans l'objectif de limiter les effets destructeurs de l'implosion des bulles de cavitation inertielle, un régime de cavitation purement stable doit potentiellement être visé pour des applications thérapeutiques sensibles comme l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique. Cependant, garantir une activité de cavitation stable est difficile puisqu'il peut exister à la fois des bulles oscillantes de manière stable et inertielle au sein d'un même nuage, et qu'une activité de cavitation peut évoluer et basculer d'un état à l'autre au cours du temps, particulièrement en régime pulsé. Il est donc nécessaire pour des applications thérapeutiques de contrôler spatialement et temporellement le phénomène de cavitation en discriminant les régimes de cavitation stable ou inertielle. Premièrement, l'étude théorique de la dynamique d'un nuage de bulles de même rayon et uniformément réparties dans l'espace permet de mettre en évidence l'effet de l'interaction entre bulles sur le seuil de cavitation stable : il diminue en pression et se décale en fonction de la concentration de bulle. Ainsi, il est montré qu'il existe une densité de bulle optimale pour l'émission de la composante sous-harmonique. Ensuite, une stratégie de contrôle est développée, basée sur une boucle de rétroaction régulant la signature acoustique d'un régime donné de cavitation. L'utilisation de la stratégie d'asservissement permet de discriminer les régimes de cavitation stable et inertielle au cours du temps, mais aussi de garantir une activité de cavitation plus stable temporellement, plus reproductible, et ce pour des énergies acoustiques moyennes délivrées inférieures. Enfin, le processus de contrôle est utilisé expérimentalement pour des applications in-vitro de sonoporation cellulaire. Tout d'abord, une étude de sonoporation en cavitation inertielle régulée met en évidence l'amélioration de la reproductibilité des taux de sonoporation obtenus, et la possibilité de s'affranchir de l'utilisation d'agents de contraste comme agents de nucléation. Ensuite, une étude en cavitation stable régulée met en évidence la possibilité de sonoporer des cellules en limitant les activités de cavitation inertielle, et donc potentiellement en limitant la lyse cellulaire.