

Vaporisation d'une nano-goutte encapsulée stimulée par ultrasons

Matthieu Guédra¹ & François Coulouvrat¹

Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, UMR 7190, Institut Jean Le Rond d'Alembert, F-75005 Paris, France

matthieu.guedra@dalembert.upmc.fr

Les nanoparticules à cœur liquide sont développées comme Agents Thérapeutiques pour l'imagerie médicale et la délivrance ciblée de médicaments. Contrairement aux Agents de Contraste Ultrasonores (ACU) classiques à cœur gazeux, ces particules ont un rayon suffisamment faible leur permettant de traverser la barrière endothéliale des vaisseaux sanguins résultants d'angiogenèse tumorale et peuvent se fixer directement sur les cellules cancéreuses. Leur cœur liquide et la présence d'une coque (généralement en polymère) en font également des particules plus stables et d'une durée de vie plus importante que les ACU micrométriques classiques. Néanmoins, ces nanoparticules ne sont pas des corps résonants (en particulier dans les gammes de fréquences utilisées en échographie ultrasonore) et ne peuvent donc pas être directement utilisées comme Agents de Contraste ou Thérapeutiques. La vaporisation stimulée par ultrasons est un procédé utilisé pour rendre ces agents nanométriques plus échogènes via un changement de phase liquide-vapeur. Elle implique l'exposition des nanoparticules à un champ acoustique à haute intensité et met en jeu des couplages importants entre les transferts de chaleur dans les différents milieux et le mouvement radial non-linéaire des interfaces. Nous proposons une modélisation de ce problème dans laquelle nous considérons que le site de nucléation (germe) est déjà présent dans le système : le cœur de la particule est constitué d'une couche liquide renfermant une bulle de vapeur. Le mouvement de l'interface liquide-vapeur est décrit par une équation de Rayleigh-Plesset modifiée qui tient compte du flux de masse dû à l'évaporation/condensation du cœur [1]. Il a également été démontré que l'ajout d'un gaz non-condensable, mélangé à la phase vapeur et dissous dans la phase liquide, joue un rôle important dans la croissance de la bulle [2] et la présence d'un tel gaz est prise en compte dans notre modèle. Enfin, le mouvement radial de la coque sphérique séparant les milieux fluides intérieur et extérieur est intégré en adoptant une démarche comparable à celle retenue par Church dans ses travaux [3].

Des simulations sont réalisées pour des nanoparticules utilisées en imagerie ultrasonore [4,5] et constituées d'une goutte de per-fluoro-pentane (PFP) entourée d'une coque en polymère type acide poly lactique-co-glycolique (PLGA). Une attention particulière sera portée sur l'analyse de l'influence du confinement par la coque en polymère. La perméabilité de la coque pourra également être discutée (diffusion du cœur dans le liquide extérieur : libération de principe actif), ainsi que les conditions de sa rupture lorsque celle-ci devient suffisamment fine. [projet NABUCCO – Plan Cancer 2009-2013].

Références

1. Y. HAO AND A. PROSPERETTI, The dynamics of vapor bubbles in acoustic pressure fields, *Phys. Fluids*, **11** (8), 2008–2009 (1999).
2. L. STRICKER, *Acoustic Cavitation and Sonochemistry* PhD Thesis, University of Twente, Rotterdam (2013).
3. C.C. CHURCH, The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles, *J. Acoust. Soc. Am.*, **97** (3), 1510–1521 (1995).
4. E. PISANI, N. TSAPIS, J. PARIS, V. NICOLAS, L. CATTEL AND E. FATTAL, Polymeric nano/microcapsules of liquid perfluorocarbons for ultrasonic imaging : physical characterization, *Langmuir*, **22** (9), 4397–4402 (2006).
5. N. REZNIK, R. WILLIAMS AND P.N. BURNS, Investigation of vaporized submicron perfluorocarbon droplets as an ultrasound contrast agent, *Ultrasound Med. Biol.*, **37** (8), 1271–1279 (2011).