

CFA/VISHNO 2016

Vaporisation Acoustique d'une gouttelette encapsulée

T. Lacour, F. Coulouvrat et T. Valier-Brasier

CNRS, UMR 7190, Institut Jean Le Rond d'Alembert, Sorbonne Universités, UPMC
Univ Paris 06, CNRS, UMR 7190, Institut Jean Le Rond d'Alembert, F-75005, P Paris,
France
thomas.lacour@etu.upmc.fr



LE MANS

Les particules nanométriques à cœur liquide représentent un fort intérêt pour certaines applications à des fins d'imagerie médicale ou de délivrance ciblée de médicaments. Contrairement aux agents de contraste ultrasonores classiques pourvus d'un noyau gazeux, leurs dimensions sont inférieures aux ouvertures de l'endothélium des vaisseaux sanguins tumoraux, leur permettant ainsi d'extravaser vers les tissus tumoraux. Toutefois, leur noyau liquide, rend ces particules faiblement compressibles et donc peu échogènes. L'échogénicité peut néanmoins être améliorée en engendrant un changement de phase du noyau liquide par ultrasons : c'est le processus de vaporisation acoustique des gouttelettes (en anglais Acoustic Droplet Vaporization ou ADV). Dans cet objectif, la modélisation précise du processus d'ADV est un enjeu primordial pour optimiser la conception des nanoparticules. Les particules étudiées sont composées d'un noyau liquide encapsulé par une coque élastique et on suppose l'existence d'un germe de vapeur initial. Le mouvement de l'interface liquide-vapeur est décrit par une équation de Rayleigh-Plesset généralisée tenant compte du flux de masse au travers de l'interface liquide-vapeur. La diffusion de la chaleur dans chaque milieu est également prise en compte. La présente étude se concentre sur l'influence des propriétés rhéologiques non linéaires de la coque sur l'ADV. Deux modèles particuliers sont développés ici : le modèle de non-linéarités géométriques de Saint-Venant/Kirchhoff, et le modèle hyperélastique de Mooney-Rivlin. L'influence du module élastique et du paramètre de non-linéarités sur le processus de vaporisation et sur les valeurs seuil de celui-ci est finalement détaillée.

1 Introduction

Les nanoparticules à cœur liquide font actuellement l'objet d'un intérêt marqué en raison de leurs potentielles applications médicales [1, 2, 3] : imagerie de contraste, embolothérapie ou encore la délivrance ciblée de principes actifs. Leur taille de l'ordre de la centaine de nanomètres, leur permet de circuler dans les capillaires les plus fins ainsi que l'extravasation d'agents médicamenteux sur sites tumoraux [4, 1]. Leur utilisation vise aussi bien au diagnostique qu'à la thérapie, et leur fonctionnement est généralement activé par focalisation d'une onde acoustique ultrasonore. En revanche, la nature liquide du noyau rend ces particules peu échogènes pour un usage en imagerie médicale. Néanmoins, un apport suffisant d'énergie acoustique peut occasionner une évaporation du liquide interne. Ce changement de phase renforce l'échogénicité de ces particules et peut permettre simultanément la délivrance de principe actif [2, 5].

Le mécanisme de vaporisation est fortement dépendant des propriétés rhéologiques de l'encapsulation [6]. Plusieurs modèles de croissance d'une bulle de vapeur dans un liquide infini [7], puis de vaporisation d'une gouttelette de taille finie sans encapsulation [8, 9] ont été proposés dans la littérature et validés par comparaison avec des observations expérimentales. La prise en compte de l'influence de l'encapsulation par une coque viscoélastique a été récemment développée [10], mais en considérant un modèle d'élasticité linéaire [11]. Toutefois lors du processus de vaporisation, l'expansion de la phase gazeuse induit une dilatation volumique très importante et donc de grandes déformations de la coque (d'un facteur de l'ordre de cinq). Une modélisation non linéaire de celle-ci apparaît donc nécessaire pour affiner ce précédent modèle, à l'image de ce qui a été développé pour les agents de contraste micrométriques [6]. Les non-linéarités considérées ici pourront être géométriques (relation entre le déplacement et la déformation) ou matérielles (loi de comportement non linéaire).

Dans un premier temps le modèle de vaporisation sera résumé (section 2). Après quelques rappels de mécanique des milieux continus (section 3), on introduira les deux modèles de Saint-Venant/Kirchhoff et de Mooney-Rivlin (section 4). Ce dernier introduisant un paramètre de non-linéarité, sera finalement étudié de manière plus détaillée

et introduit dans le modèle de vaporisation acoustique pour exhiber l'existence d'un seuil d'excitation favorisant la vaporisation totale dont la dépendance au paramètre de non-linéarité sera analysée.

2 Modèle théorique

La particule étudiée est constituée d'une goutte liquide, isolée du fluide externe par une coque incompressible en polymère. Le modèle de vaporisation suppose qu'un germe de vapeur est initialement présent au centre de la goutte [9, 8, 10]. Cette bulle est un gaz parfait subissant une transformation adiabatique [7]. Elle est caractérisée par son rayon dynamique $R(t)$ et l'étude de la vaporisation porte sur l'évolution de cette quantité. Le processus de vaporisation se traduit par l'expansion de la bulle de vapeur et donc par l'évaporation du liquide interne. Ce cœur diphasique (liquide-vapeur) est supposé à l'équilibre thermodynamique. Il est séparé du milieu extérieur (ici de l'eau) par une coque de rayon interne $R_1(t)$ et de rayon externe $R_2(t)$. La figure 1 représente schématiquement la géométrie du système et les notations adoptées pour les masses volumiques ρ , les viscosités η et l'élasticité G de la coque. Les milieux

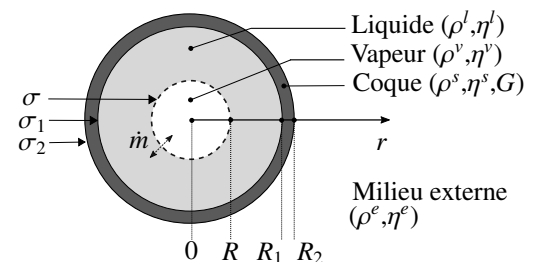


FIGURE 1 – Représentation schématique de la particule.

denses (liquides et coque) sont supposés incompressibles et le système conserve sa symétrie sphérique au cours de sa transformation. Les équations régissant la dynamique radiale de la particule sont obtenues à partir des trois équations de conservation portant sur la masse, la quantité de mouvement et l'énergie. L'incompressibilité et l'hypothèse d'un mouvement purement radial réduisent la conservation de la masse à

$$v(r, t) = \frac{\dot{w}(t)}{r^2}, \quad (1)$$

où la fonction w est homogène à un volume et le point désigne la dérivation par rapport à t . En appliquant cette relation pour les trois conditions aux limites en $r = R$, $r = R_1$ et $r = R_2$ on obtient alors

$$R^2(\dot{R} + \dot{m}/\rho^l) = R_1^2\dot{R}_1 = R_2^2\dot{R}_2. \quad (2)$$

Seule la vitesse v de l'interface située en $r = R$ n'est pas directement égale à la dérivée temporelle de $R(t)$. En effet, la modélisation du processus de vaporisation acoustique introduit le flux de masse \dot{m} pour tenir compte du changement de phase à l'interface liquide-vapeur [10, 12]. Ce flux de masse est proportionnel au flux de chaleur traversant l'interface [13] et il entraîne une discontinuité de la vitesse radiale en $r = R$. Le lecteur est renvoyé à la référence [10] pour plus de détails sur la modélisation du changement de phase.

La conservation de la quantité de mouvement fournit ensuite trois équations associées au mouvement de chacune des couches. Ces équations sont alors couplées par continuité des contraintes radiales et tangentielles aux différentes interfaces, ce qui donne finalement une équation différentielle de Rayleigh-Plesset généralisée, régissant le déplacement radial de la bulle de vapeur :

$$\mathcal{F}R\ddot{R} + \frac{4\mathcal{F} - \mathcal{H}}{2}\dot{R}^2 = \frac{\mathcal{P} + \phi + \mathcal{E}}{\rho^l}. \quad (3)$$

Les coefficients \mathcal{F} et \mathcal{H} traduisent le couplage de l'inertie des différentes couches (liquide, coque et milieu externe) et ils sont donnés par les relations

$$\begin{cases} \mathcal{F} = 1 + \frac{\rho^s - \rho^l}{\rho^l} \frac{R}{R_1} + \frac{\rho^e - \rho^s}{\rho^l} \frac{R}{R_2}, \\ \mathcal{H} = 1 + \frac{\rho^s - \rho^l}{\rho^l} \frac{R^4}{R_1^4} + \frac{\rho^e - \rho^s}{\rho^l} \frac{R^4}{R_2^4}. \end{cases} \quad (4)$$

Le terme \mathcal{P} est la somme de différentes contributions :

$$\mathcal{P} = p_v - p_\infty - p_\psi - p_\sigma, \quad (5)$$

avec p_v la pression dans la bulle de vapeur, $p_\infty = p_0 - p_a \sin(2\pi ft)$ la pression imposée à l'infinie où $p_0 = 10^5$ Pa est la pression statique modulée par le champ acoustique $p_a(t)$, p_ψ la résultante des effets de viscosité et $p_\sigma = \sum \sigma(R_i)/R_i$ la pression de Laplace (liée aux tensions de surface σ , σ_1 et σ_2). L'évolution de la pression p_v dépend de la température à la surface de la bulle. Celle-ci est décrite via la conservation de l'énergie permettant de fermer le problème de vaporisation [13, 8, 10]. Le second terme ϕ du membre de droite de l'équation (3) représente une contribution du flux de masse \dot{m} [10] et il s'exprime par

$$\phi = \frac{\dot{m}}{\rho^l} (2\mathcal{F} - \mathcal{H})\dot{R} + \left(\frac{\dot{m}}{\rho^l}\right)^2 \left(1 - \frac{\rho^l}{\rho^v} - \frac{\mathcal{H}}{2}\right). \quad (6)$$

Ce flux de masse dépend également du champ de température [13] et de la chaleur latente de vaporisation L . Enfin la dernière contribution notée \mathcal{E} modélise le comportement rhéologique de la coque. Son expression dépend du tenseur des contraintes \mathbf{T} caractérisant la réponse élastique de la coque à une certaine déformation mécanique de sorte que

$$\mathcal{E} = 2 \int_{R_1}^{R_2} (T_{rr} - T_{\theta\theta}) \frac{dr}{r}. \quad (7)$$

Généralement les modèles rhéologiques décrivant le comportement de la coque sont utilisés en régime de petites déformations [11, 6, 10]. Cependant, le processus de vaporisation induit par ultrasons peut engendrer une dilatation relativement importante du germe de vapeur. En l'absence d'encapsulation, la vaporisation totale du liquide interne se traduit par une expansion de 4 à 5 fois les dimensions initiales de la particule [14, 10, 5] pour des particules de 1 μm de rayon. La loi de comportement reliant la contrainte à la déformation doit donc tenir compte de cet état de "grande" déformation et l'utilisation de modèles d'élasticité non-linéaire est naturellement attendue.

3 Coque hyperélastique

Pour modéliser le comportement hyperélastique de la coque, le formalisme adopté est celui de la mécanique des milieux continus en transformations finies. Soit un solide possédant une symétrie sphérique et dont chaque point matériel est repéré par sa position $\mathbf{X} = r_0 \mathbf{e}_r$ dans la configuration de référence et par $\mathbf{x} = r \mathbf{e}_r$ dans la configuration actuelle à un instant t . Il existe une transformation reliant les configurations telle que $\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t)$. Le champ de déplacement est défini par $\mathbf{u} = \mathbf{x} - \mathbf{X}$ et le gradient de la transformation par $\mathbf{F} = \partial\chi/\partial\mathbf{X}$. Le solide est incompressible ce qui impose $\det \mathbf{F} = 1$ de sorte que

$$r_0^2 dr_0 = r^2 dr. \quad (8)$$

De manière générale, une loi de comportement est donnée par la relation $\mathbf{g}(\mathbf{T}, \mathbf{b}) = 0$, où $\mathbf{b} = \mathbf{F}\mathbf{F}^t$ est le tenseur gauche de Cauchy-Green [15]. L'hypothèse d'une coque isotrope et incompressible réduit la loi de comportement à [16, p 132 eq. (2.11)]

$$\mathbf{T} = 2(W_1 \mathbf{b} - W_{-1} \mathbf{b}^{-1}) - p \mathbf{I}, \quad (9)$$

où p est un multiplicateur de Lagrange résultant de l'incompressibilité, \mathbf{I} est le tenseur identité et $W_i = \partial W / \partial I_i$ est la variation de l'énergie de déformation élastique par rapport à l'invariant principal I_i de \mathbf{b} . Pour une transformation isochore, les expressions de ces invariants sont données par

$$I_i = \text{trace}(\mathbf{b}^i) = \lambda^{4i} + 2/\lambda^{2i}, \quad (10)$$

où $\lambda = r_0/r$ est la mesure principale de la déformation (ici réciproque). Ces invariants vérifient aussi la condition d'incompressibilité $\det \mathbf{b} = 1$ autrement écrite [17, p 108, eq. (5.4.2)] $I_1^3 - 3I_1 I_2 + 2I_3 = 6$. En hyperélasticité incompressible, la rhéologie du milieu est donc déterminée par la manière dont l'énergie élastique est emmagasinée et restituée, et par la dépendance de sa forme mathématique vis-à-vis du jeu d'invariants indépendants choisis. En remplaçant la relation (9) dans l'expression (7) il vient

$$d\mathcal{E} = 4(\lambda^2 - \lambda^{-4})(\lambda^2 W_1 + W_{-1}) dr/r. \quad (11)$$

Les invariants I_i dépendent de λ tout comme l'énergie et le tenseur des contraintes. Par conséquent, le calcul de \mathcal{E} requiert une intégration de $\lambda^n/r = r_0^n/r^{n+1}$ par rapport à r . La relation (8) et l'utilisation de plusieurs intégrations par

parties successives conduisent à

$$\int \frac{\lambda^n}{r} dr = \begin{cases} \left[\sum_{k=0}^p \frac{1}{3k} (\lambda^{3k} - 1) \right] - \ln r & n = 3p \\ \left[\sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{n-3k} \lambda^{n-3k} \right] & \text{sinon.} \end{cases} \quad (12)$$

Enfin, le terme élastique \mathcal{E} de la coque est obtenu en écrivant

$$\mathcal{E} = \int_{R_1}^{R_2} d\mathcal{E} = E(r = R_2) - E(r = R_1). \quad (13)$$

4 Énergie élastique

Dans la suite, le potentiel d'énergie élastique W est supposé pouvoir être approché par un développement polynômial [18] en fonction des deux invariants indépendants du tenseur \mathbf{b} :

$$W = \sum_{n,m=0}^{+\infty} C_{nm} (I_1 - 3)^n (I_{-1} - 3)^m, \quad (14)$$

avec la restriction $n + m \neq 0$. Dans le cas d'un milieu homogène, les coefficients C_{nm} sont constants et ils sont caractéristiques d'un comportement hyperélastique donné. Néanmoins, ils doivent rester consistants avec les grandeurs définies dans le régime linéaire.

4.1 Non-linéarités géométriques

Le premier modèle rhéologique non linéaire naturel est celui de Saint-Venant/Kirchhoff (SVK). Il conserve la relation linéaire de l'élasticité entre la contrainte et la déformation mais utilise une relation non linéaire entre la déformation \mathbf{S} et le déplacement \mathbf{u} . Le tenseur de Green-Lagrange $\mathbf{S} = (1/2)(\mathbf{F}^t \cdot \mathbf{F} - \mathbf{I})$ inclue donc un terme quadratique $\nabla \mathbf{u} \nabla^t \mathbf{u}$. En conservant l'hypothèse d'incompressibilité alors l'énergie associée au modèle SVK s'exprime

$$W = GL_2 + o(\mathbf{S}^3), \quad (15)$$

où les L_i sont les invariants du tenseur des déformations définis par Landau [19, 20] tels que

$$L_i = \text{trace}(\mathbf{S}^i) = \frac{1}{2^i} (\lambda^4 - 1)^i + \frac{1}{2^{i-1}} (\lambda^{-2} - 1)^i. \quad (16)$$

Le second invariant de Landau s'exprime plus particulièrement en fonction des invariants principaux de \mathbf{b}

$$4L_2 = I_1^2 - 2I_1 - 2I_{-1} + 3. \quad (17)$$

En remplaçant l'invariant L_2 par son expression, la forme de l'énergie tenant compte des non-linéarités géométriques est finalement

$$W = \frac{G}{4} [(I_1 - 3)^2 + 4(I_1 - 3) - 2(I_{-1} - 3)]. \quad (18)$$

La relation (18) injectée dans (12) permet d'obtenir l'expression du terme d'élasticité dans l'équation du mouvement. Ainsi,

$$\frac{E_{\text{SVK}}}{G} = 2 \left(\lambda + \frac{1}{\lambda} + \frac{\lambda^4}{4} - \frac{\lambda^2}{2} - \frac{\lambda^5}{5} - \frac{\lambda^8}{8} \right). \quad (19)$$

Cette forme d'énergie tenant compte des non-linéarités d'origine géométrique présente néanmoins certains inconvénients mathématiques. Par rapport à la forme générale (14) le développement (18) omet des termes du second ordre en $n + m = 1, 2$. D'autre part, la fonction W n'est pas strictement convexe [21].

Le terme élastique modélisant la contribution élastique de la coque dans le mouvement de l'interface liquide-vapeur est finalement obtenu en usant de la relation (13). Son évolution est représentée sur la figure 2 en fonction de la déformation subie par la coque au niveau de son rayon interne $R_1(t)$.

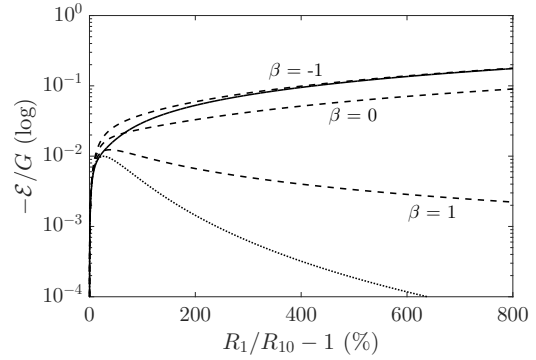


FIGURE 2 – Réponse élastique de la coque normalisée par le module d'élasticité linéaire en fonction de la déformation.

Courbe en pointillée : loi de comportement élastique linéaire, Courbe continue : modèle SVK, Courbes en tirets : loi de comportement hyperélastique de type Mooney-Rivlin pour trois valeurs différentes du paramètre β

4.2 Modèle de Mooney-Rivlin

Le modèle de Mooney-Rivlin [22, 23] est une approximation de l'énergie par un développement polynômial (14) du premier ordre ($n + m = 1$). L'expression de son énergie est linéaire par rapport aux deux invariants I_1 et I_{-1} , soit

$$W = \frac{G}{4} \sum_{i=-1}^1 (1 + i\beta)(I_i - 3) + o((I_i - 3)^2), \quad (20)$$

où G est le module d'élasticité de cisaillement en régime linéaire et β un paramètre de non-linéarité élastique également appelé coefficient d'asymétrie [22]. Pour que l'énergie soit convexe et positive la variation de l'énergie par rapport aux invariants doit être positifs [19] et la condition nécessaire

$$-1 \leq \beta \leq 1, \quad (21)$$

doit être respectée. Ce modèle est une bonne approximation pour des déformations modérées [23] suffisamment loin de la rupture ou de la plasticité. Pour $\beta = 1$ la forme de l'énergie $W = G(I_1 - 3)/2$ est celle d'un solide dit néo-hookéen [24] où seul le terme $(n, m) = (1, 0)$ intervient. Finalement, en remplaçant l'eq. (20) dans l'eq. (11) puis en utilisant la relation (12) alors le terme d'élasticité correspondant au cas d'une coque décrite par un solide de Mooney-Rivlin est finalement

$$\frac{E_{\text{MR}}}{G} = \frac{\beta - 1}{2} \left(\lambda^2 - \frac{2}{\lambda} \right) - \frac{\beta + 1}{2} \left(\frac{\lambda^4}{2} + 2\lambda \right). \quad (22)$$

Sous cette forme le modèle n'offre pas d'équivalence directe avec le développement de l'énergie (19) du modèle SVK, car l'ordre d'approximation sur $(I_1 - 3)$ n'est pas le même. Pour expliciter davantage la nature du coefficient β , une solution est de développer l'énergie en fonction des invariants de Landau à un ordre supérieur [19] soit $W = GL_2 + \frac{A}{3}L_3$ et d'identifier les termes du même ordre. Le coefficient de non-linéarité s'exprime alors en fonction du rapport du module d'élasticité G et de la constante élastique du troisième ordre A :

$$2\beta = 6 + A/G. \quad (23)$$

La réponse élastique selon le modèle de Mooney-Rivlin est également représentée sur la figure 2 pour trois valeurs de β . La comparaison avec les autres modèles montre que le comportement rhéologique du modèle de Mooney-Rivlin pour $\beta = -1$ induit un terme \mathcal{E} asymptotiquement du même ordre que celui des non-linéarités géométriques (en grandes déformations). À petites déformations, tous les modèles sont équivalents. Pour $\beta = 1$, la réponse élastique \mathcal{E} d'un solide néo-Hookéen s'avère non monotone tout comme le cas purement linéaire mais lui est néanmoins supérieure de plusieurs ordres de grandeur.

5 Simulation numériques

Les simulations numériques de la dynamique du germe de vapeur sont réalisées pour une particule micrométrique immergée dans l'eau, de taille initiale $R_1(t=0) = 1 \mu\text{m}$ et possédant une coque d'épaisseur initiale $R_2(0) - R_1(0) = 10 \text{ nm}$. Le noyau de la particule est un mélange liquide-vapeur de perfluoropentane (C_5F_{12}) présentant une température d'ébullition suffisamment basse (28°C) pour être vaporisé par ultrasons [10, 8]. La taille initiale du germe de vapeur est arbitrairement fixée à $R(0) \approx 80 \text{ nm}$ [10], ce qui représente une dimension minimale suffisante pour prévenir d'un effondrement prématuré du germe que l'acoustique ne pourrait pas compenser. La fréquence acoustique $f = 1 \text{ MHz}$ et l'amplitude d'excitation $p_a/p_0 = 40$ sont choisis dans une gamme relevant d'un usage clinique admissible conformément au MI (Mechanical Index) [25]. Notons ici que les effets visqueux et de tensions de surface sont négligés : $p_\sigma = p_\psi = 0$.

5.1 Influence de l'élasticité

Pour évaluer l'influence du modèle d'encapsulation sur le processus de vaporisation, il convient de simuler l'évolution de la taille $R(t)$ du germe de vapeur pour les deux comportements limites du modèle de Mooney-Rivlin : le cas d'un solide de type Néo-Hookéen $\beta=1$, linéaire par rapport à $I_1 = \text{trace } \mathbf{b}$ et le cas $\beta=-1$ linéaire par rapport à $I_{-1} = \text{trace } \mathbf{b}^{-1}$. Le modèle SVK n'est pas présenté ici car proche de ce dernier cas. Pour chacun de ces deux cas, l'évolution temporelle du rayon $R(t)$ de la bulle de vapeur est présentée pour les valeurs G égales à 30, 60, 120, 240 et 480 MPa. La simulation est arrêtée soit lorsque $R(t) = R_1(t)$, et on suppose dans ce cas que la vaporisation totale est atteinte (cas identifié par un cercle sur la figure 3), soit lorsque $R(t) = 0$ (numériquement $R(t) = R(0)/100$, cas identifié par une croix sur la figure 3) auquel cas on suppose

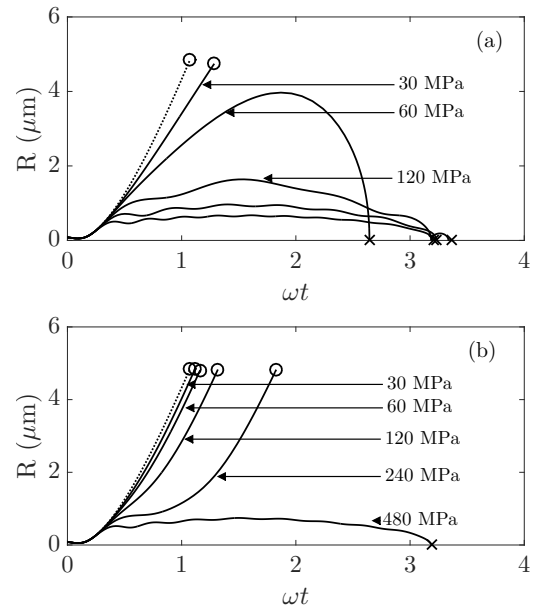


FIGURE 3 – Influence de la valeur du module d'élasticité de cisaillement G sur la croissance du germe de vapeur dans une coque élastique décrite par une loi de Mooney-Rivlin, pour deux valeurs du coefficient d'asymétrie $\beta = -1$ (a) et $\beta = 1$ (b). La fréquence d'excitation est $f = 1 \text{ MHz}$ et l'amplitude $40p_0$. Les cercles (o) indiquent la vaporisation totale, les croix (x) indiquent une condensation irréversible du germe de vapeur. La valeur de G croît de 30 MPa à 480 MPa par doublement de sa valeur.

que l'effondrement est irréversible, la bulle de vapeur ayant entièrement condensé.

La courbe en pointillés (la plus à gauche) correspond à la croissance de la bulle en l'absence totale d'encapsulation. Elle donne une information importante sur l'ordre de grandeur de la déformation après vaporisation totale du liquide interne : le rayon final de la particule une fois vaporisée est d'environ cinq fois celui de la coque initiale. Les autres courbes en traits continus sont les résultats numériques de l'évolution de R avec encapsulation pour des valeurs croissantes de G . Quand $G \geq 60 \text{ MPa}$, la valeur du paramètre β s'avère déterminante dans l'issue du processus de vaporisation : un coefficient β négatif empêche toute expansion de la phase vapeur. En revanche, pour $G = 30 \text{ MPa}$ le liquide interne est complètement vaporisé, quelle que soit la valeur de β . Cette différence de comportement suivant la valeur de β s'explique par la réponse élastique plus importante de plusieurs ordres de grandeur pour $\beta = -1$ que pour $\beta = 1$ en très grandes déformations comme illustré par la figure 2.

5.2 Seuil de vaporisation

Le seuil de vaporisation acoustique est défini comme la valeur minimale de l'amplitude d'excitation acoustique à imposer pour vaporiser entièrement le liquide interne. Ce seuil de vaporisation dépend de la fréquence d'excitation f et sa dépendance vis-à-vis d'elle n'est pas monotone [5, 10]. Pour évaluer le seuil de vaporisation acoustique, le modèle précédent est résolu pour 128 fréquences allant de 0.5 MHz à 10 MHz, en identifiant avec une précision de l'ordre du kPa la valeur minimale requise en amplitude d'excitation pour atteindre la vaporisation complète. La

figure 4 représente l'évolution de ce seuil en fonction de la fréquence d'excitation pour les deux valeurs extrêmes du coefficient β . Les deux courbes obtenues présentent

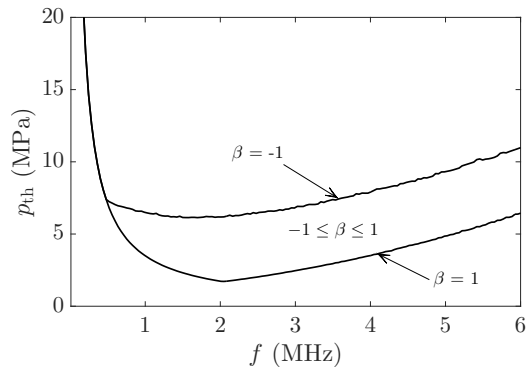


FIGURE 4 – Seuil de vaporisation acoustique en fonction de la fréquence d'excitation pour le cas d'une coque hyperélastique décrite par une rhéologie de Mooney-Rivlin ($G = 80$ MPa) pour deux valeurs du coefficient β .

deux régimes bien distincts. À basses fréquences le seuil décroît avec la fréquence d'excitation, puis croît à nouveau à hautes fréquences, comportement déjà observé dans le cas du modèle linéaire [10]. En revanche, l'optimum dépend sensiblement du paramètre de non-linéarité β variant entre 1,5 MHz et 6,1 MPa pour $\beta = -1$ et 2 MHz et 1,7 MPa pour $\beta = 1$. Le cas d'un matériau au paramètre β proche de 1 s'avère donc *a priori* plus favorable afin d'obtenir une vaporisation totale pour un index mécanique le plus faible possible. Notons que en dessous du seuil de vaporisation, la croissance de la bulle reste possible même jusqu'à des très grandes déformations, mais l'énergie acoustique n'est pas suffisante pour contrebalancer les forces élastiques s'opposant au mouvement de l'interface liquide-vapeur. Un exemple en est donnée figure 3.a dans le cas $\beta = -1$ et $G = 60$ MPa.

6 Conclusions

Un modèle de vaporisation acoustique a été présenté pour caractériser la dynamique de vaporisation d'une gouttelette confinée dans une coque incompressible hyperélastique. En outre, une rhéologie tenant compte des grandes déformations subies par la coque à été prise en compte et deux types de non-linéarités ont été proposés : les non-linéarités géométriques de la relation déplacement/déformation (modèle de Saint-Venant/Kirchhoff) et les non-linéarités de la loi de comportement (Modèle hyperélastique de Mooney-Rivlin). Le seuil de vaporisation acoustique a été déterminé numériquement dans le cas du modèle de Mooney-Rivlin pour deux valeurs de β . La valeur du coefficient β modifie les propriétés élastiques de la coque et l'issue du processus de vaporisation. Pour optimiser le succès de la vaporisation, l'étude de la rhéologie de la coque a démontré l'importance de maximiser le coefficient β .

Par la suite, d'autres simulations pourront être effectuées sur des particules et des germes de tailles différentes afin d'évaluer la sensibilité aux conditions initiales. D'autre part, l'introduction de termes d'ordre supérieur dans la forme de l'énergie W du modèle de Mooney-Rivlin pourrait compléter la description des non-linéarités élastiques, tout en intégrant pleinement les non-linéarité

géométriques. Enfin, le milieu externe *in situ* possède également un comportement rhéologique de type solide mou viscoélastique ; ce comportement pourra également être implémenté dans le modèle pour déterminer l'influence des tissus environnant et de leur réponse viscoélastique sur le mécanisme de vaporisation acoustique.

Remerciements

Ce travail est partiellement réalisé dans le cadre du Plan Cancer 2014-2019 (www.plan-cancer.gouv.fr), projet AIDA (Acoustically Induced Droplet vaporization for Anti cancer targeted drug delivery) sélectionné comme projet de recherche en Physique, Mathématiques et Sciences de l'Ingénieur Appliquées à la Recherche sur le Cancer.

Références

- [1] N. Deshpande, A. Needles et J. K. Willmann, Molecular ultrasound imaging : current status and future directions, *Clinical Radiology*, **65**(7), 567–581, (2010).
- [2] N. Y. Rapoport, A. L. Efros, D. A. Christensen, A. M. Kennedy et K.-H. Nam, Microbubble generation in phase-shift nanoemulsions used as anticancer drug carriers, *Bubble Science, Engineering & Technology*, **1**(1-2), 31–39, (2009).
- [3] E. P. Stride et C. C. Coussios, Cavitation and contrast : the use of bubbles in ultrasound imaging and therapy, *Journal of Engineering in Medicine*, **224**(2), 171–191, (2010).
- [4] R. Cavalli, M. Soster et M. Argenziano, Nanobubbles : a promising efficient tool for therapeutic delivery, *Therapeutic Delivery*, **7**, 117–138, (2016).
- [5] P. S. Sheeran, T. O. Matsunaga et P. A. Dayton, Phase-transition thresholds and vaporization phenomena for ultrasound phase-change nanoemulsions assessed via high-speed optical microscopy, *Physics in Medicine and Biology*, **58**(13), 4513, (2013).
- [6] A. Doinikov et A. Bouakaz, Review of shell models for contrast agent microbubbles, *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on*, **58**(5), 981–993, (2011).
- [7] Y. Hao et A. Prosperetti, The dynamics of vapor bubbles in acoustic pressure fields, *Physics of Fluids*, **11**(8), 2008–2019, (1999).
- [8] A. A. Doinikov, P. S. Sheeran, A. Bouakaz et P. A. Dayton, Vaporization dynamics of volatile perfluorocarbon droplets : a theoretical model and in vitro validation, *Medical Physics*, **41**(10), 102901, (2014).
- [9] O. Shpak, L. Stricker, M. Versluis et D. Lohse, The role of gas in ultrasonically driven vapor bubble growth, *Physics in Medicine and Biology*, **58**(8), 2523, (2013).

- [10] M. Guédra et F. Coulouvrat, A model for acoustic vaporization of encapsulated droplets, *The Journal of the Acoustical Society of America*, **138**(6), 3656–3667, (2015).
- [11] C. C. Church, The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles, *The Journal of the Acoustical Society of America*, **97**(3), 1510–1521, (1995).
- [12] K. Yasui, T. Tuziuti, M. Sivakumar et Y. Iida, Theoretical study of single-bubble sonochemistry, *The Journal of Chemical Physics*, **122**(22), 224706, (2005).
- [13] A. Prosperetti, A generalization of the Rayleigh–Plesset equation of bubble dynamics, *Physics of Fluids (1958-1988)*, **25**(3), 409–410, (1982).
- [14] C. E. Brennen, *Cavitation and bubble dynamics*, Cambridge University Press, Cambridge, (2013).
- [15] R. Bustamante, Some topics on a new class of elastic bodies, dans *Proceedings of the Royal Society of London A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, (2009).
- [16] M. Destrade et G. Saccomandi, *Waves in nonlinear pre-stressed materials*, (2007).
- [17] A. I. Lurie et A. Belyaev, Theory of elasticity. foundations of engineering mechanics, *Springer; Berlin.*, **10**(1007), 978–3, (2005).
- [18] R. S. Rivlin, Some applications of elasticity theory to rubber engineering, dans *Collected papers of R.S. Rivlin*, (1997).
- [19] S. Y. Emelianov, M. F. Hamilton, Y. A. Ilinskii et E. A. Zabolotskaya, Nonlinear dynamics of a gas bubble in an incompressible elastic medium, *The Journal of the Acoustical Society of America*, **115**(2), 581–588, (2004).
- [20] L. D. Landau et E. M. Lifshitz, *Course of Theoretical Physics Vol 7 : Theory and Elasticity*, Pergamon Press, Pergamon, Pergamon, (1959).
- [21] A. Ibrahimbegovic, *Nonlinear solid mechanics : theoretical formulations and finite element solution methods*, Springer Science & Business Media, (2009).
- [22] M. Mooney, A theory of large elastic deformation, *Journal of Applied Physics*, **11**(9), 582–592, (1940).
- [23] R. S. Rivlin et D. W. Saunders, Large elastic deformations of isotropic materials, dans *Collected Papers of R. S. Rivlin*, (1997).
- [24] L. R. G. Treloar, The elasticity and related properties of rubbers, *Reports on Progress in Physics*, **36**(7), 755, (1973).
- [25] A. I. of Ultrasound in Medicine, N. E. M. Association et al., Standard for real-time display of thermal and mechanical acoustic output indices on diagnostic ultrasound equipment, *Laurel, MD : American Institute of Ultrasound in Medicine*, (1992).