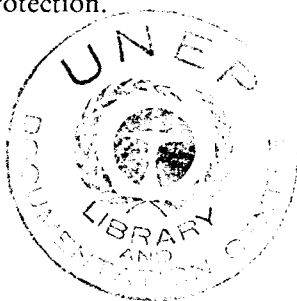


Le présent rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé, le Programme des Nations Unies pour l'Environnement et l'Association internationale de Radioprotection.

## Criteres d'hygiene de l'environnement 22

# LES ULTRASONS

Publié sous la triple égide du Programme des Nations Unies pour l'Environnement, de l'Organisation mondiale de la Santé et de l'Association internationale de radioprotection.



Organisation mondiale de la Santé  
Genève, 1984

Le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS) est un organisme qui relève à la fois du Programme des Nations Unies pour l'Environnement, de l'Organisation internationale du Travail et de l'Organisation mondiale de la Santé. Son principal objectif est d'effectuer et de diffuser des évaluations relatives aux effets des produits chimiques sur la santé de l'homme et sur la qualité de l'environnement. Comme activités annexes, il faut citer la mise au point de méthodes épidémiologiques, de méthodes expérimentales de laboratoire et de méthodes d'évaluation des risques dont l'utilisation permettrait d'obtenir des résultats comparables au plan international, ainsi que le développement des personnels en matière de toxicologie. Par ailleurs, l'IPCS travaille à l'élaboration de méthodes pratiques permettant de faire face aux accidents associés aux produits chimiques, assure la coordination des essais de laboratoire et des études épidémiologiques et s'emploie à promouvoir les recherches sur les mécanismes de l'action biologique des produits chimiques.

ISBN 92 4 254082 x

ISSN 0250-846 x

© Organisation mondiale de la Santé, 1984

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la Protection de Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, ville ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé leurs frontières ou limites.

Le mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

IMPRIMÉ EN FINLANDE

83/5631 — VAMMALA — 2000

TABLE DES MATIERES

---

	<u>Page</u>
CRITERES D'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT POUR LES ULTRASONS . . . . .	8
1. RESUME ET RECOMMANDATIONS EN VUE DES ETUDES ULTERIEURES . . . . .	13
1.1 Résumé . . . . .	13
1.1.1 Portée et objectifs . . . . .	13
1.1.2 Introduction . . . . .	13
1.1.3 Mécanismes d'action . . . . .	14
1.1.4 Effets biologiques . . . . .	15
1.1.4.1 Ultrasons transmis par l'air. . . . .	16
1.1.4.2 Molécules biologiques . . . . .	16
1.1.4.3 Cellules en suspension. . . . .	17
1.1.4.4 Organes et tissus . . . . .	17
1.1.4.5 Expérimentation animale . . . . .	17
1.1.4.6 Epidémiologie et évaluation des dangers pour la santé . . . . .	18
1.1.5 Limites d'exposition et normes d'émission . . . . .	18
1.1.5.1 Exposition professionnelle aux ultrasons transmis par l'air. . . . .	18
1.1.5.2 Applications thérapeutiques . . . . .	18
1.1.5.3 Applications diagnostiques. . . . .	19
1.1.5.4 Exposition de la population générale. . . . .	19
1.2 Recommandations en vue d'études ultérieures. . . . .	19
1.2.1 Mesure des champs ultrasonores. . . . .	19
1.2.2 Exposition à visée diagnostique . . . . .	20
1.2.3 Etudes biologiques. . . . .	20
1.2.4 Formation et éducation. . . . .	23
1.2.5 Réglementation et consignes de sécurité relatives aux équipements. . . . .	24
2. CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ULTRASONS. . . . .	25
2.1 Ondes entretenues, ondes à déclenchement périodique et ondes pulsées . . . . .	27
2.2 Distribution de l'intensité dans les champs ultrasonores . . . . .	28

	<u>Page</u>
2.2.1 Champs d'ondes progressives . . . . .	29
2.2.2 Ondes stationnaires . . . . .	33
2.3 Vitesse du son . . . . .	34
2.4 Réfraction et réflexion . . . . .	34
2.5 Impédance acoustique caractéristique . . . . .	35
2.6 Affaiblissement et absorption . . . . .	36
2.7 Effet d'amplitude finie . . . . .	39
3. MECANISMES D'INTERACTION . . . . .	40
3.1 Mécanisme thermique . . . . .	40
3.2 Cavitation . . . . .	42
3.2.1 Introduction . . . . .	42
3.2.2 Cavitation stable . . . . .	43
3.2.3 Cavitation transitoire et études sur les deux types de cavitation . . . . .	44
3.2.4 Cavitation au niveau des tissus . . . . .	46
3.3 Mécanismes de contrainte . . . . .	48
3.3.1 Pression de radiation, force de radiation et couple de radiation . . . . .	48
3.3.2 Production de courants d'origine acoustique . . . . .	50
4. MESURE DES CHAMPS ULTRASONORES . . . . .	52
4.1 Mesure des champs ultrasonores transmis par les liquides . . . . .	52
4.1.1 Mesure de la puissance totale d'un faisceau ultrasonore . . . . .	55
4.1.2 Mesures dans l'espace et dans le temps	58
4.2 Mesure des champs ultrasonores transmis dans l'air . . . . .	59
5. SOURCES ET APPLICATIONS DES ULTRASONS . . . . .	61
5.1 Sources domestiques . . . . .	61
5.2 Sources industrielles et commerciales . . . . .	62
5.2.1 Niveaux d'exposition aux ultrasons transmis par l'air . . . . .	66
5.3 Applications médicales . . . . .	68
5.3.1 Diagnostic . . . . .	69
5.3.1.1 Niveaux d'exposition associés aux appareils de diagnostic par ultrasons . . . . .	69

	<u>Page</u>
5.3.2 Thérapeutique . . . . .	72
5.3.2.1 Niveaux d'exposition associés aux appareils de traitement par ultrasons . . . . .	74
5.3.3 Applications chirurgicales. . . . .	75
5.3.4 Autres applications médicales . . . . .	76
5.3.5 Dentisterie . . . . .	77
6. EFFETS DES ULTRASONS SUR LES SYSTEMES BIOLOGIQUES .	78
6.1 Introduction . . . . .	78
6.2 Molécules biologiques. . . . .	79
6.3 Cellules . . . . .	80
6.3.1 Effets sur la synthèse macro- moléculaire et l'ultrastructure cellulaire. . . . .	80
6.3.1.1 Synthèse des protéines. . . . .	80
6.3.1.2 ADN . . . . .	81
6.3.1.3 Membrane cellulaire . . . . .	83
6.3.1.4 Altérations ultrastructurales intracellulaires. . . . .	86
6.3.1.5 Résumé. . . . .	87
6.3.2 Effets des ultrasons sur la survie et la prolifération des cellules mammaliennes. . . . .	90
6.3.3 Effets synergistiques . . . . .	92
6.3.4 Résumé. . . . .	93
6.4 Effets sur les organismes pluricellulaires .	93
6.4.1 Effets sur le développement . . . . .	93
6.4.1.1 <u>Drosiphila melanogaster</u> . . . . .	93
6.4.1.2 Souris. . . . .	97
6.4.1.3 Rat . . . . .	99
6.4.1.4 Grenouille. . . . .	100
6.4.1.5 Résumé. . . . .	100
6.4.2 Effets immunologiques . . . . .	103
6.4.2.1 Résumé. . . . .	103
6.4.3 Effets hématologiques et vasculaires. .	104
6.4.3.1 Plaquettes. . . . .	104
6.4.3.2 Erythrocytes. . . . .	106
6.4.3.3 Effets sur le débit sanguin . .	107
6.4.3.4 Effets biochimiques . . . . .	108
6.4.3.5 Effets sur le système hématopoïétique . . . . .	108

	<u>Page</u>
6.4.3.6 Résumé . . . . .	108
6.4.4 Effets génétiques . . . . .	109
6.4.4.1 Aberrations chromosomiques . . . . .	110
6.4.4.2 Mutagenèse . . . . .	111
6.4.4.3 Résumé . . . . .	114
6.4.5 Effets sur le système nerveux central et les organes sensoriels . . . . .	114
6.4.5.1 Effets morphologiques . . . . .	114
6.4.5.2 Effets fonctionnels . . . . .	115
6.4.5.3 Sensations auditives . . . . .	116
6.4.5.4 Comportement des mammifères . . . . .	116
6.4.5.5 Oeil . . . . .	118
6.4.5.6 Résumé . . . . .	120
6.4.6 Effets sur les tissus squelettiques et les tissus mous . . . . .	121
6.4.6.1 Tissus osseux et squelettique . . . . .	121
6.4.6.2 Régénérescence des tissus - effets thérapeutiques . . . . .	122
6.4.6.3 Muscles . . . . .	123
6.4.6.4 Thyroïde . . . . .	124
6.4.6.5 Traitement des néoplasmes . . . . .	124
6.4.6.6 Résumé . . . . .	125
6.5 Etudes sur le foetus humain . . . . .	128
6.5.1 Anomalies foetales . . . . .	128
6.5.2 Mouvements foetaux . . . . .	128
6.5.3 Anomalies chromosomiques . . . . .	129
6.5.4 Résumé . . . . .	129
7. EFFETS DES ULTRASONS TRANSMIS PAR L'AIR SUR LES SYSTEMES BIOLOGIQUES . . . . .	131
7.1 Effets auditifs . . . . .	131
7.2 Transformations physiologiques . . . . .	133
7.3 Echauffement cutané . . . . .	133
7.4 Effets symptomatiques . . . . .	134
7.5 Résumé . . . . .	136
8. EVALUATION DES DANGERS POUR LA SANTE . . . . .	137
8.1 Généralités . . . . .	137
8.1.1 Critères . . . . .	137
8.1.2 Mécanismes . . . . .	138
8.1.3 Expérimentation <u>in vitro</u> . . . . .	140

	<u>Page</u>
8.2 Ultrasons à usage diagnostique . . . . .	140
8.3 Ultrasons à usage thérapeutique. . . . .	142
8.4 Hyperthermie . . . . .	144
8.5 Appareils pour soins dentaires . . . . .	145
8.6 Ultrasons transmis par l'air . . . . .	146
8.7 Remarques en guise de conclusion . . . . .	147
9. MESURES DE PROTECTION . . . . .	150
9.1 Règlements et directives . . . . .	150
9.2 Types de normes applicables aux ultrasons. . .	151
9.2.1 Normes applicables aux appareils. . . .	153
9.2.1.1 Ultrasons à usage diagnos- tique . . . . .	153
9.2.1.2 Ultrasons à usage thérapéu- tique . . . . .	155
9.2.1.3 Normes applicables au fonc- tionnement d'autres appareils .	155
9.2.2 Normes d'exposition . . . . .	156
9.2.2.1 Ultrasons transmis par l'air. .	156
9.3 Mesures spécifiques de protection. . . . .	161
9.3.1 Ultrasons à usage diagnostique. . . . .	161
9.3.2 Ultrasons à usage thérapeutique . . . .	162
9.3.3 Ultrasons utilisés dans l'industrie ou transmis par un liquide ou par l'air . . . . .	165
9.3.4 Exposition de population générale . . .	166
9.4 Education et formation . . . . .	167
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	169
APPENDICE I . . . . .	217
APPENDICE II. . . . .	222
APPENDICE III . . . . .	227

GRUPE DE TRAVAIL OMS/AIRP DES CRITERES D'HYGIENE DE  
L'ENVIRONNEMENT POUR LES ULTRASONS

---

Membres

- Dr V. B. Bindal, National Physical Laboratory, New Delhi, Inde  
Dr P. D. Edmonds, Ultrasonic Program, Stanford Research  
Institute, Menlo Park, California, Etats-Unis d'Amérique  
Dr D. Harder, Institut de physique et de biophysique médicales,  
Université de Göttingen, République fédérale d'Allemagne<sup>a</sup>  
Dr K. Lindström, Service de génie biomédical, Hôpital universi-  
taire, Malmö, Suède  
Dr K. Maeda, Département d'obstétrique et de gynécologie, Ecole  
de médecine de l'Université Tottori, Yonago, Japon  
Dr V. Mazzeo, Département d'ophtalmologie, Université de  
Ferrare, Ferrare, Italie (Vice-Président)  
Dr W. Nyborg, Department of Physics, University of Vermont,  
Burlington, Vermont, Etats-Unis d'Amérique  
Dr M. H. Repacholi, Bureau de la radioprotection, Ministère de  
la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, Canada  
(Président)<sup>a</sup>  
Dr H. F. Stewart, Bureau of Radiological Health, Department of  
Health and Human Services, Food and Drug Administration,  
Rockville, Maryland, Etats-Unis d'Amérique (Rapporteur)  
Dr M. Stratmeyer, Bureau of Radiological Health, Department of  
Health and Human Services, Food and Drug Administration,  
Rockville, Maryland, Etats-Unis d'Amérique (Rapporteur)  
Dr A. R. Williams, Department of Medical Biophysics, University  
of Manchester, Manchester, Royaume-Uni (Rapporteur)

Représentants d'autres Organisations

- Dr W. D. O'Brien, American Institute of Ultrasound in Medicine,  
Department of Electrical Engineering, University of Illinois  
Urbana, Champaign, Illinois, Etats-Unis d'Amérique  
Dr C. Pinnagoda, Bureau International du Travail, Genève,  
Suisse

---

<sup>a</sup> Membres du Comité international pour les radiations  
non ionisantes de l'AIIRP



Secrétariat

Mme A. Duchêne, Commissariat à l'Energie Atomique, Département de la Protection, Fontenay-aux-Roses, France<sup>a</sup>

Dr E. Komarov, Spécialiste scientifique, Risques de l'Environnement et protection des aliments, Division de l'hygiène du milieu, OMS, Genève, Suisse (Secrétaire)

CRITERES D'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT POUR LES ULTRASONS

---

Pour donner suite aux recommandations de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement humain, tenue à Stockholm en 1972 et à un certain nombre de Résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA23.60, WHA24.47, WHA25.58, WHA26.68) et du Conseil d'administration du Programme des Nations Unies pour l'environnement (UNEP/GC/10, 3 juillet 1973), on a lancé en 1973 un Programme sur l'évaluation intégrée des effets qu'exerce sur la santé la pollution de l'environnement. Connu sous le nom de Programme OMS des Critères d'hygiène de l'environnement, ce Programme est mis en oeuvre avec l'appui du Fonds du PNUE pour l'environnement. En 1980, le Programme des Critères d'hygiène de l'environnement a été incorporé dans le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS) et a abouti à la publication d'une série de documents portant sur les critères d'hygiène de l'environnement.

Un Groupe de travail mixte OMS/AIRP sur les Critères d'hygiène de l'environnement pour les ultrasons s'est réuni à Genève du 7 au 11 juin 1982. M. G. Ozolins, Administrateur de l'Unité Risques de l'environnement et protection des aliments, a ouvert la réunion au nom du Directeur Général. Le Groupe de travail a examiné et révisé l'avant-projet du présent document, procédé à une évaluation des risques découlant pour la santé de l'exposition aux ultrasons et étudié les raisons justifiant l'élaboration de normes de fonctionnement pour les équipements et de limites d'exposition pour l'homme.

Depuis 1974, date de la création du Groupe de travail sur les radiations non ionisantes, c'est à l'Association internationale de radioprotection (AIRP) qu'incombe la responsabilité des activités en rapport avec ce type de rayonnement. Par la suite, ce Groupe de travail est devenu le Comité international des radiations non ionisantes (AIRP/CIRNI) à la réunion tenue par l'AIRP à Paris, en 1977. L'AIRP/CIRNI étudie la littérature scientifique consacrée aux radiations non ionisantes et procède à des évaluations sur les risques qui découlent pour la santé de l'homme de l'exposition à ces radiations. En s'appuyant sur les documents de la série des Critères d'hygiène de l'environnement mis au point en collaboration avec l'OMS, l'AIRP/CIRNI recommande des directives sur les limites d'exposition, rédige des codes de bonne pratique en matière de sécurité et travaille, de concert avec d'autres Organisations internationales, à promouvoir la sécurité et la normalisation dans le domaine des radiations non ionisantes.

Deux Centres collaborateurs de l'OMS ont collaboré avec l'AIARP/CIRNI à la préparation du présent document de la série des Critères d'hygiène de l'environnement, à savoir le Bureau de radioprotection du Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada et le Bureau of Radiological Health, Rockville, Etats-Unis d'Amérique. A la suite de plusieurs réunions du Groupe de travail, le projet définitif a été établi compte tenu des observations reçues de trois sources : des experts indépendants, des points focaux nationaux du Programme OMS de Critères d'hygiène de l'environnement dans plusieurs pays (République fédérale d'Allemagne, Australie, Canada, Etats-Unis d'Amérique, Finlande, Italie, Japon, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Suède et URRS) et de diverses organisations : Programme des Nations Unies pour l'environnement, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation internationale du Travail. La collaboration de ces experts, institutions nationales et organisations internationales a été des plus précieuse. Sans leur assistance, il aurait été impossible de mener à bien la rédaction du présent document. Le Secrétariat tient plus particulièrement à remercier le Dr D. Harder, le Dr R. Hill, le Dr M. H. Repacholi, le Dr C. Rousell, le Dr H. F. Stewart, le Dr M. E. Stratmeyer et le Dr A. R. Williams de leur concours à la préparation du projet de document et le Dr Repacholi et le Dr Williams de leur aide lors de la mise au point définitive du texte sur le plan scientifique.

Ce document est principalement fondé sur les publications originales dont la liste figure à la section Bibliographie. Des renseignements complémentaires ont été trouvés dans diverses mises au point générales : Nyborg (1977), Repacholi (1981) et Stewart & Stratmeyer (1982).

Les progrès de la science et de la technologie à l'époque moderne modifient l'environnement de l'homme en y introduisant des facteurs nouveaux qui ont parfois, à côté de l'intérêt bénéfique qu'on en attendait, des effets secondaires néfastes. Le grand public, comme les autorités sanitaires,

est conscient des dangers de la pollution associée aux produits chimiques, aux radiations ionisantes et au bruit et de la nécessité de mesures appropriées pour les combattre efficacement. Le recours de plus en plus fréquent aux ultrasons dans l'industrie, le commerce, les foyers et, plus particulièrement, en médecine, se traduit par un risque accru d'exposition et amène à se préoccuper davantage des effets éventuels de cette exposition sur la santé humaine, notamment dans le cas du fœtus.

Le présent document passe en revue les données concernant les effets d'une exposition aux ultrasons sur les systèmes biologiques et qui sont exploitables en vue d'une évaluation des dangers des ultrasons pour la santé humaine. Le but du présent document est de fournir aux autorités sanitaires et organismes réglementaires des données sur les effets qu'une exposition aux ultrasons peut produire sur la santé humaine et de leur fournir des directives sur l'évaluation des risques de l'exposition aux ultrasons dans le contexte médical, professionnel et général.

Sont brièvement passés en revue les sujets suivants : caractéristiques physiques des champs ultrasonores; techniques de mesure; sources et applications des ultrasons; niveaux d'exposition aux dispositifs d'utilisation courante; mécanismes d'interaction; effets biologiques; enfin, directives en vue de l'élaboration de mesures de protection, par exemple l'adoption de règlements ou de directives assurant la sécurité d'emploi des ultrasons.

Dans quelques pays, le souci de la santé du public et de la santé des travailleurs a conduit à élaborer des directives de radioprotection et à fixer des normes d'émission ou de fonctionnement des équipements et des limites d'exposition humaine (principalement aux ultrasons transmis dans l'air). Les autorités réglementaires et les organismes sanitaires sont encouragés à élaborer et développer des programmes visant à limiter l'exposition au minimum compatible avec l'obtention de l'avantage maximal. Il est à souhaiter que le présent document de la série des Critères d'hygiène de l'environnement fournisse des informations utiles en vue de la définition de mesures nationales de protection contre les radiations acoustiques non ionisantes.

On trouvera des précisions sur le Programme OMS de Critères d'hygiène de l'environnement, y compris la définition de certains termes fréquemment utilisés dans les documents de la série, dans l'introduction au Programme qui a été publiée en même temps que le document consacré au mercure (Critères d'hygiène de l'environnement 1 - Mercure, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1977) qu'on peut maintenant se procurer sous forme d'un tiré à part.

## 1. RESUME ET RECOMMANDATIONS EN VUE DES ETUDES ULTERIEURES

### 1.1 Résumé

#### 1.1.1 Portée et objectifs

Le présent document constitue une mise au point relative aux effets qu'une exposition aux ultrasons produit sur les systèmes biologiques. Elle se limite aux données utilisables en vue de l'évaluation des dangers de cette exposition pour la santé de l'homme. La présente évaluation vise à apporter aux autorités sanitaires et organismes réglementaires des renseignements concernant les effets possibles de l'exposition aux ultrasons sur la santé humaine et à leur fournir des directives sur l'appréciation des risques associés à cette exposition en milieu médical ou industriel ou dans la population générale.

Sont brièvement passés en revue les points suivants : caractéristiques physiques des champs ultrasonores, techniques de mesure, sources et applications des ultrasons, niveaux d'exposition dans les utilisations courantes, mécanismes d'interactions et directives en vue de l'élaboration de mesures de protection, par exemple sous forme de réglementation ou de directives de sécurité.

#### 1.1.2 Introduction

Les ultrasons sont des sons (phénomène vibratoire mécanique) de fréquences supérieures à la gamme des fréquences audibles chez l'homme (le plus souvent, au-dessus de 16 kHz) mais qui, à la différence des rayonnements électromagnétiques, ne peuvent se propager dans le vide, mais uniquement dans un milieu élastique.

L'exposition aux ultrasons peut être étudiée sous deux rubriques, selon que leur transmission a lieu dans l'air ou dans un liquide. L'exposition aux ultrasons transmis dans l'air intervient dans de nombreuses applications industrielles - nettoyage par ultrasons, émulsification, soudage et brasage et repérage des défauts dans les métaux - ainsi que dans l'emploi de produits de consommation tels que les sifflets à chien, les appareils destinés à éloigner les oiseaux et les rongeurs et les téléètres pour appareil photographique ou

encore des dispositifs commerciaux, par exemple les dispositifs d'alarme en cas d'intrusion. L'exposition à des ultrasons transmis dans des liquides se produit surtout en milieu médical, lors d'actes diagnostiques, thérapeutiques ou chirurgicaux.

Comme tout autre agent physique, les ultrasons sont capables de déterminer des effets nocifs à des doses suffisamment élevées. En outre, on a observé au laboratoire des effets biologiques à de faibles niveaux d'exposition, sans pouvoir en établir l'importance. Mais il reste encore à déterminer quels dangers pour la santé peuvent découler des effets biologiques associés au niveau ultrasonore que l'on rencontre couramment dans les applications industrielles ou médicales ou dans l'environnement.

A l'heure actuelle, rien ne prouve que les ultrasons utilisés à des fins de diagnostic aient chez l'homme des effets nocifs, mais leur utilisation de plus en plus fréquente chez la femme enceinte reste préoccupante car on sait que le fœtus est sensible à d'autres agents physiques ou chimiques.

### 1.1.3 Mécanismes d'action

L'énergie acoustique peut se transformer en plusieurs autres formes d'énergie, qui peuvent coexister dans un milieu donné. Les mécanismes de transformation en ces autres formes d'énergie sont arbitrairement répartis en trois catégories principales : un mécanisme thermique, un mécanisme de cavitation et d'autres mécanismes, dont la formation de courants.

Quand les ultrasons sont absorbés par la matière, ils se transforment en chaleur, d'où une élévation de température chez les sujets exposés. Une onde ultrasonore détermine dans le milieu des zones successives de surpression et de dépression, ces changements de pression pouvant aboutir au phénomène de cavitation. Ce phénomène se produit quand la dilatation et la contraction des noyaux ou des bulles de gaz (dans les liquides et les tissus organiques) déterminent soit de simples oscillations ou pulsations (cavitation stable), soit des phénomènes violents (cavitation transitoire ou d'implosion) quand l'effondrement des bulles instables détermine des températures et pressions instantanées extrêmement élevées. L'analyse théorique permet de prévoir qu'un cycle unique d'ultrasons peut, à une amplitude suffisamment élevée, déterminer une cavitation transitoire dans un milieu aqueux contenant des germes microscopiques servant de point de départ à la formation de noyaux. Cette prévision n'a pas encore été vérifiée expérimentalement.

L'apparition de courants et d'efforts tranchants est possible dans le système exposé par suite du phénomène de cavitation stable; dans des systèmes biologiques exposés aux ultrasons, on a en outre observé des mouvements de torsion (couple de radiation).

A la différence des radiations ionisantes pour lesquelles le mécanisme physique principal d'interaction demeure identique lorsque le débit de dose augmente, dans le cas des ultrasons, le mode d'action essentiel sur les systèmes biologiques change en même temps que l'intensité et la fréquence acoustiques et les conditions de l'exposition.

On admet généralement que les appareils diagnostiques émettant une intensité moyenne (dans le temps et dans l'espace) de l'ordre de quelques milliwatts par centimètre carré ne risquent guère de provoquer chez l'homme une élévation de température susceptible de déterminer des lésions. Mais on ignore si une forme d'activité par cavitation est possible in vivo pour ces valeurs moyennes (par rapport au temps) de l'intensité quand on se sert de dispositifs à impulsions-échos. Certains ont avancé l'idée que l'élévation de température associée à l'emploi d'intensités moyennes dans l'espace et le temps (SATA) plus élevées (0,1-3 W/cm<sup>2</sup>) pourrait contribuer à l'effet thérapeutique bénéfique des ultrasons. En outre, on a détecté in vivo des bulles de gaz après exposition thérapeutique, ce qui témoigne d'une certaine forme d'activité cavitationnelle.

#### 1.1.4 Effets biologiques

On a très rarement effectué des études systématiques en vue de déterminer les seuils correspondant aux effets observés des ultrasons. La quasi-totalité des publications sont plus ou moins de nature phénoménologique, sans investigations plus approfondies en vue de déterminer des mécanismes d'action sous-jacents. De plus, la plupart des rapports émanent d'un seul laboratoire et n'ont pas été confirmés. Quelques études ont été conduites en utilisant une durée d'exposition plus longue que celle qu'on rencontre normalement en situation clinique, ce qui rend extrêmement difficile l'évaluation des dangers pour la santé de l'exposition aux ultrasons. Ainsi, il est indispensable d'effectuer d'urgence des recherches systématiques et plus soigneusement coordonnées dans les domaines critiques.

Les implications sur le plan sanitaire d'un certain nombre d'effets déjà rapportés montrent qu'il convient de faire preuve de prudence en ce qui concerne l'exposition de l'homme aux ultrasons, même si les avantages de l'imagerie ultrasonore l'emportent de loin sur les risques théoriques.

#### 1.1.4.1 Ultrasons transmis pas l'air

L'exposition de l'homme aux ultrasons à basses fréquences (7-100 kHz) peut être subdivisée en deux grandes catégories selon que l'exposition a lieu par contact direct avec un solide en vibration ou un liquide assurant le couplage ou qu'elle a lieu par l'intermédiaire des vibrations transmises par l'air.

Pour ce qui est de l'exposition aux ultrasons transmis dans l'air, il existe au moins un organe critique, à savoir l'oreille. Les effets signalés chez l'homme à la suite de cette exposition sont nombreux : modification temporaire du seuil de perception auditive, altération de la glycémie, déséquilibre des électrolytes, fatigue, céphalées, nausées, acouphènes et irritabilité. Mais, bien souvent, il est difficile de dire si les effets observés étaient imputables aux ultrasons transmis dans l'air car il s'agissait d'effets subjectifs, outre qu'il y avait simultanément exposition à des sons audibles très intenses.

Le recours aux animaux d'expérience pour étudier les effets des ultrasons transmis par l'air présente de sérieux inconvénients car les animaux ont une meilleure acuité auditive, possèdent une gamme de fréquences audibles plus large et un rapport surface cutanée/poids plus élevé que chez l'homme, sans compter que la plupart sont des animaux à fourrure.

#### 1.1.4.2 Molécules biologiques

Les études sur l'exposition des molécules biologiques en solution aux ultrasons transmis dans un liquide ont, de façon générale, fait ressortir l'importance de la cavitation comme mécanisme d'action des ultrasons et permis de déterminer quelles molécules biologiques absorbent préférentiellement de l'énergie. Cependant, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats de ces études à la situation in vivo.



#### 1.1.4.3 Cellules en suspension

Certaines observations semblent indiquer que les ultrasons peuvent modifier la vitesse de synthèse des macromolécules et déterminer des altérations ultrastructurales intracellulaires. Des altérations structurales et fonctionnelles au niveau de la membrane cellulaire ont été signalées après exposition à des ondes ultrasonores pulsées ou entretenues (o.e) produites par les appareils diagnostiques du commerce.

Des résultats contradictoires ont été rapportés en ce qui concerne les effets des ultrasons sur l'ADN. Une synthèse non programmée de l'ADN (témoignant d'une lésion éventuelle et de la réparation ultérieure de l'ADN) a été signalée après exposition à des ultrasons utilisés à titre diagnostique (ondes pulsées) ou thérapeutique (o.e.).

D'après certaines observations, les altérations de l'activité de la surface cellulaire pourraient durer plusieurs générations.

#### 1.1.4.4 Organes et tissus

L'étude des tissus squelettiques montre que la croissance osseuse peut être retardée après exposition aux intensités élevées qu'on emploie en thérapeutique, même si le transducteur est mobile durant le traitement. Quand le transducteur est stationnaire, les lésions osseuses et autres lésions tissulaires se produisent à des intensités plus faibles.

On a signalé que l'exposition du tissu musculaire, tant in vitro qu'in vivo, déclenche des contractions. Aux intensités utilisées en thérapeutique, les ultrasons entraîneraient en outre une altération de la fonction thyroïdienne chez l'homme.

#### 1.1.4.5 Expérimentation animale

Une baisse du poids foetal a été observée après exposition de foetus de rongeur in utero. La plus faible intensité moyenne, en ondes entretenues, produisant cet effet chez la souris se situe à l'extrémité inférieure de la gamme thérapeutique. Certaines études montrent que des anomalies foetales et une perte de poids chez la mère sont également possibles.

#### 1.1.4.6 Epidémiologie et évaluation des dangers pour la santé

A ce jour, aucun effet nocif n'a été décelé à la suite d'une exposition aux ultrasons utilisés à titre diagnostique. Cependant, il est fort préoccupant de constater qu'aucune étude épidémiologique convenable n'a encore été effectuée alors que, d'ici peu, la plupart des foetus humains dans les pays technologiquement développés, seront soumis à au moins un examen par les ultrasons. A défaut d'études épidémiologiques de ce type dans un très proche avenir, on ne disposera d'aucune population "témoin" permettant des comparaisons avec les populations exposées aux ultrasons.

La plupart des études faites chez l'homme pèchent par de nombreux aspects, notamment l'absence d'appariement avec des sujets témoins et la valeur trop faible de l'effectif, et si, en général, ces études n'ont fait apparaître aucun effet nocif, elles ne sont pas concluantes ou présentent fort peu d'intérêt. La possibilité d'une perte de poids à la suite d'une exposition in utero, qui a récemment été rapportée, devra faire l'objet de nouvelles études, d'autant que des rapports précédents ont fait état du même phénomène chez les foetus d'animaux ainsi exposés.

#### 1.1.5 Limites d'exposition et normes d'émission

##### 1.1.5.1 Exposition professionnelle aux ultrasons transmis par l'air

Des limites d'exposition professionnelle aux ultrasons transmis par l'air ont déjà été établies ou proposées au Canada, aux Etats-Unis d'Amérique, au Japon, au Royaume-Uni, en Suède et en URSS. Ces normes ou ces projets de normes ou règlements sont semblables en ce qu'ils prévoient tous, pour l'instant, pour les fréquences supérieures à 20 kHz, une pression acoustique limite admise<sup>a</sup>.

##### 1.1.5.2 Applications thérapeutiques

Il existe dans certains pays une réglementation qui prévoit un niveau maximal à la sortie des appareils thérapeutiques à ultrasons (par exemple au Canada) et c'est l'une des

---

<sup>a</sup> L'Association internationale de radioprotection est en train d'établir un projet de directive concernant les limites d'exposition à l'énergie acoustique transmise dans l'air, tant en milieu professionnel que pour la population générale.

conditions requises exigées par un sous-comité technique de la Commission électro-technique internationale. Dans d'autres pays, par exemple aux Etats-Unis d'Amérique, la norme applicable aux appareils thérapeutiques à ultrasons ne comporte pas de limite pour le niveau de sortie.

#### 1.1.5.3 Applications diagnostiques

La base actuelle de données biologiques et biophysiques semble insuffisante pour qu'on puisse imposer une limite quantitative au niveau de sortie des appareils à ultrasons utilisés à des fins diagnostiques.

#### 1.1.5.4 Exposition de la population générale

Les ultrasons sont employés dans de nombreux produits de grande consommation (par exemple télémètres d'appareil photographique, commandes de poste de télévision, alarmes contre les cambrioleurs, etc.), mais on connaît mal leurs effets sanitaires éventuels dans la population générale, encore qu'ils soient sans doute négligeables.

### 1.2 Recommandations en vue d'études ultérieures

#### 1.2.1 Mesure des champs ultrasonores

L'une des difficultés auxquelles se heurte l'établissement d'un ensemble complet de données sur les effets biologiques et sanitaires des ultrasons consiste dans le manque d'instrumentation convenable permettant de mesurer les divers paramètres de l'exposition. Pourtant, on dispose désormais dans quelques instituts nationaux ou centres de recherche de méthodes fiables pour la mesure des paramètres du champ ultrasonore, par exemple la puissance rayonnée totale et les diverses intensités du champ.

La plupart des dispositifs utilisés pour mesurer la puissance des ultrasons et les divers paramètres caractérisant l'intensité temporelle et spatiale des ultrasons transmis dans les liquides sont inadaptés aux enquêtes systématiques sur les lieux de travail. Il importe de mettre au point d'urgence des instruments robustes et portatifs permettant de mesurer avec exactitude tant la puissance totale que les paramètres intéressants en matière d'intensité.

En outre, des efforts importants s'imposent encore sur le plan de la recherche pour mettre au point un système de variables dosimétriques en rapport avec la production d'effets nocifs lors des applications médicales et industrielles des ultrasons, et la protection contre ces effets.

### 1.2.2 Exposition à visée diagnostique

Il était encore fréquent naguère qu'on ne dispose d'aucune donnée sur l'exposition des patients aux ultrasons lors des examens diagnostiques. Désormais, les fabricants fournissent de plus en plus souvent les appareils diagnostiques à ultrasons avec des données permettant à l'utilisateur d'évaluer le niveau auquel le patient est exposé et de choisir les appareils permettant un diagnostic de qualité tout en limitant au minimum l'exposition. Cette tendance louable est fortement à encourager.

Tant qu'on n'aura pas évalué correctement les effets potentiels des ultrasons sur la santé, il est recommandé que les fabricants s'efforcent de limiter le niveau de sortie de leurs appareils à la plus faible valeur compatible avec les nécessités de l'examen. Cette priorité vaut pour toutes les techniques diagnostiques où l'on peut réduire la durée d'exposition nécessaire pour effectuer l'examen.

Il est vivement recommandé que les patients ne soient exposés aux ultrasons que si l'on a pour ce faire des raisons cliniques valables.

### 1.2.3 Etudes biologiques

La plupart des études concernant les effets biologiques des ultrasons ont été effectuées sur des cellules en suspension, des végétaux, des insectes et d'autres systèmes animaux. Toutefois, on notera que ces systèmes biologiques renforcent parfois certains mécanismes d'interaction, de sorte que les effets observés ne correspondent plus aux conditions d'exposition de l'homme. Les mécanismes exacts qui sont à l'origine des effets provoqués par les ultrasons continuent d'être discutés. Souvent, il est possible de distinguer les effets thermiques dominants des mécanismes non thermiques, mais la nature de l'effet non thermique reste discutée. La cavitation constitue un mode d'action bien connu, mais il se peut que d'autres mécanismes non thermiques soient en cause dans la production de certains des effets qui sont associés aux ultrasons. Si l'on disposait de données plus complètes sur les mécanismes biologiques et physiques, on pourrait entreprendre des études en vue de déterminer l'existence (éventuelle) de seuils relatifs aux effets biologiques et chercher à prévoir les effets biologiques éventuels en s'appuyant sur des considérations de biophysique.

a) Molécules et cellules

Il est recommandé d'effectuer des études, tant au niveau moléculaire que cellulaire, sur les interactions entre ultrasons et systèmes biologiques. Des données sur ce point sont nécessaires pour évaluer l'importance des mécanismes d'interaction en cause et pour clarifier les secteurs et les points d'aboutissement des effets justifiant de nouvelles études à des niveaux plus élevés d'organisation biologique.

b) Etudes immunologiques

Il semble, d'après des travaux récents, que les ultrasons puissent déterminer des réactions immunologiques chez les animaux de laboratoire. Vu l'importance fondamentale du système immunitaire, il convient d'étudier systématiquement les effets éventuellement produits par les ultrasons.

c) Etudes hématologiques

Aux intensités thérapeutiques, les ultrasons, on le sait, peuvent provoquer une agrégation des plaquettes et d'autres modifications hématologiques in vitro. Les résultats de certaines études semblent prouver que des effets similaires sont possibles in vivo. Cette hypothèse doit être approfondie en vue d'évaluer les effets nocifs éventuels in vivo.

d) Effets sur l'ADN

Les études récentes faisant état de réparations de l'ADN, se manifestant par une synthèse non programmée de l'ADN, devront être confirmées. Un point particulièrement important résulte dans l'étude des lésions de l'ADN produites par des ultrasons pulsés d'intensité se situant au niveau des valeurs utilisées dans les applications diagnostiques.

e) Effets génétiques

Divers rapports font état, plusieurs générations après une seule exposition aux ultrasons, d'échanges entre chromatides-sœurs, d'une augmentation de la fréquence des transformations et d'altérations au niveau de la membrane cellulaire et de la mobilité des cellules : il semble donc qu'il existe un effet "génétique". Comme ces résultats n'ont pas véritablement été confirmés, il est impossible à l'heure actuelle de les extrapoler à la situation in vivo, de sorte que de nouvelles études s'imposent.

f) Etudes sur le fœtus

D'après un certain nombre de rapports, une exposition aux ultrasons à une intensité correspondante au bas de la gamme thérapeutique se traduit par une diminution du poids du fœtus et une augmentation du nombre des anomalies fœtales. Il convient d'effectuer des études pour déterminer l'existence (éventuelle) de seuils pour les effets découlant d'une exposition du fœtus à divers âges gestationnels. Des travaux poussés sont en outre nécessaires sur l'importance du rapport, pour la production d'effets sur le fœtus, entre l'intensité moyenne (dans le temps) et l'intensité de crête.

Etant donné que des effets macroscopiques ne se produisent, semble-t-il, qu'aux intensités élevées, les chercheurs devront axer leurs efforts sur les effets subtils, notamment chez le fœtus dont l'exposition aux ultrasons, dans bien des cas, est du type "corps entier". Dans la mesure du possible, les études doivent être en rapport avec des situations cliniques.

Il n'existe, dans le cas de l'homme, qu'une seule étude donnant à penser qu'un faible poids de naissance peut résulter de l'exposition in utero aux ultrasons à des fins diagnostiques.

Devant la généralisation de l'échographie, il devient difficile de trouver des populations témoins convenables, et les possibilités d'études épidémiologiques satisfaisantes risquent de se raréfier. Il est vivement recommandé d'effectuer dans les meilleurs délais, en les coordonnant tant au niveau national qu'international, des études bien conçues et rentables.

Il est en outre nécessaire de conduire des études de courte durée, comportant des points d'aboutissement bien définis, par exemple au niveau hématologique. Les études devraient porter sur des patients en cours de traitement aux ultrasons car l'intensité moyenne est en pareil cas notablement plus élevée que dans les applications diagnostiques. Jusqu'ici, aucune étude de ce type n'a apparemment été réalisée.

g) Etudes comportementales

Les études effectuées sur des rongeurs semblent montrer que l'exposition in utero risque d'avoir chez le nouveau-né une incidence sur le comportement. Si ces études viennent à être confirmées, il deviendra indispensable d'effectuer des études systématiques pour voir si de pareils effets existent aussi chez l'homme.

#### h) Synergisme

Il est fréquent qu'un patient hospitalisé subisse le même jour deux examens à visée diagnostique, l'un dans le service de radiologie, l'autre dans le service d'échographie. Il semblerait, d'après certaines données, que les rayons X puissent renforcer les effets des ultrasons. Après exposition combinée aux ultrasons et aux rayons X, on a observé une fréquence accrue des aberrations chromosomiques dans les cellules somatiques. Selon certains rapports préliminaires, il semble en outre que les ultrasons puissent exercer une action synergétique vis-à-vis d'autres agents comme la chaleur, les virus et les médicaments. Il convient d'approfondir l'étude de ces effets synergétiques.

#### i) Ultrasons transmis par l'air

On connaît peu d'études sur les effets chez l'homme des ultrasons transmis dans l'air. Les céphalées et les nausées dont faisaient état d'anciens rapport semblent attribuables en grande partie à des sous-harmoniques du faisceau ultrasonore tombant dans la gamme des fréquences audibles. Cependant, un certain nombre de rapports font état de symptômes similaires chez les personnes exposées à des appareils tels que les dispositifs d'alarme contre les intrusions fonctionnant aux ultrasons. Il semble donc que les études complémentaires soient nécessaires dans ce domaine.

#### 1.2.4 Formation et éducation

Etant donné que les niveaux d'exposition aux ultrasons couramment employés en physiothérapie tombent en plein à l'intérieur de la gamme dans laquelle des effets nocifs sur la santé ont été confirmés, il est recommandé que tous les opérateurs de ce type d'équipement bénéficient d'une formation systématique (pouvant durer jusqu'à 1 an) avant de pouvoir traiter des patients. Ces opérateurs devraient en outre veiller au bon entretien et à l'étalonnage correct de leurs appareils de façon à pouvoir être sûrs que les patients reçoivent uniquement la "dose" prescrite.

Les opérateurs d'équipement d'échographie devraient en outre bénéficier d'une formation systématique appropriée sur l'utilisation et la sécurité de ce type d'appareillage clinique. Un enseignement correct doit leur apprendre à entretenir et étalonner l'équipement de façon à réduire au

minimum l'exposition du patient aux ultrasons tout en obtenant une qualité maximale d'image.

Dans les établissements commerciaux, industriels ou de recherche où des dispositifs émetteurs d'ultrasons transmis dans l'air et/ou les liquides sont en fonctionnement, tous les employés qui risquent d'être exposés doivent recevoir des instructions correctes au sujet des précautions à prendre pour garantir leur sécurité compte tenu de l'équipement utilisé.

Les consommateurs qui se servent d'appareils émetteurs d'ultrasons à transmission aérienne doivent se familiariser avec les consignes de sécurité fournies par le fabricant.

#### 1.2.5 Réglementation et consignes de sécurité relatives aux équipements

Les mesures de protection comportent l'application soit de normes obligatoires (réglementation), soit de directives concernant les émissions et le fonctionnement des appareils.

Quant il y a lieu, il faut fournir des consignes de sécurité aux opérateurs des émetteurs d'ultrasons à transmission aérienne. Dans de nombreux cas, ces consignes doivent préconiser le port de dispositifs de protection auriculaire et l'utilisation de signes d'avertissement appropriés.

Comme le montrent les enquêtes, de nombreux dispositifs de traitement par ultrasons ont un niveau de sortie qui ne correspond pas aux valeurs affichées sur la console de commande, de sorte que des normes ou règlements obligatoires sont recommandés pour ce type d'équipement. Ces normes devraient préciser l'exactitude imposée pour la puissance et l'intensité de sortie ainsi que la valeur affichée par la minuterie.

Il est recommandé de fixer des directives pour le fonctionnement des appareils d'échographie et d'y inclure des normes pour la qualité et la stabilité de l'image et des mesures d'assurance de la qualité. Pour l'instant, il ne semble pas nécessaire de limiter les niveaux d'exposition à la sortie de ces appareils : il suffit de recommander de façon instantane que le niveau utilisé à la sortie soit le plus faible possible, compte tenu de la qualité d'image nécessaire pour obtenir les renseignements diagnostiques recherchés.



## 2. CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ULTRASONS

L'énergie ultrasonore consiste en vibrations mécaniques dont la fréquence dépasse la fréquence supérieure du domaine d'audibilité de l'homme (généralement fixée à 16 kHz). Les ultrasons sont formés par la propagation d'une perturbation dans un milieu, laquelle entraîne la vibration de sous-unités (particules) de ce milieu. Le mouvement vibratoire des particules caractérise la propagation de l'énergie (acoustique) ultrasonore. A la différence des radiations électromagnétiques, l'énergie acoustique ne peut pas se transmettre dans le vide. La transmission par un milieu est très inégale selon la fréquence des ultrasons et la nature du milieu gazeux, liquide ou solide.

Les ultrasons peuvent se propager selon différents modes. Dans les solides, il existe deux modes importants : les ondes longitudinales (de compression) et les ondes transversales (de cisaillement) (Fig. 1). La vitesse de propagation correspondant à ces deux modes est en général différente.

Dans les milieux gazeux, liquides ou solides, les ultrasons se propagent principalement sous forme d'ondes longitudinales formées de régions alternées de compression et de raréfaction des particules du milieu qui sont animées d'un mouvement vibratoire dans la direction de propagation de l'énergie. La distance séparant deux points de compression maximale ou de raréfaction maximale est appelée longueur d'onde.

Les ondes transversales se propagent principalement dans les solides et se caractérisent par un déplacement des particules dans une direction orthogonale à celle de la propagation. A l'interface entre tissus osseux et tissus mous, l'un des types d'onde peut se transformer en l'autre (changement de mode). Quand une onde longitudinale se propageant dans des tissus mous vient frapper obliquement un tissu osseux, des ondes longitudinales et transversales peuvent prendre naissance simultanément dans le milieu solide. Ce phénomène peut entraîner un échauffement à la surface de l'os. Les conséquences du phénomène ont été décrites par Lehman & Guy (1972) et par Chan et al. (1974).

Le passage d'une onde sonore dans un milieu peut se caractériser au moyen de plusieurs variables, associées au mouvement des particules dans ce milieu. Il s'agit de la pression acoustique ( $p$ ), du déplacement (ou élongation) des particules ( $\xi$ ), de la vitesse des particules ( $v$ ) et de l'accélération des particules ( $a$ ). Dans un milieu idéal, chacune de ces

quantités varie en fonction de l'espace et du temps selon une loi sinusoïdale (Appendice I).

La pression acoustique ( $p$ ) correspond à la suppression (algébrique) instantanée en un point déterminé du milieu à un instant donné, c'est-à-dire à la compression sous l'action des ondes ultrasonores quand  $p$  est positif et à la dilatation quand  $p$  est négatif. Le déplacement  $\xi$  correspond à l'élongation d'une particule par rapport à sa position moyenne dans le milieu, à un instant donné  $t$ . La vitesse ( $v$ ) d'une particule représente la vitesse instantanée d'une particule animée d'un mouvement vibratoire en un point donné du milieu. Il ne faut pas confondre cette vitesse avec la vitesse de propagation du son ou célérité ( $c$ ). Cette dernière correspond à la vitesse de propagation de l'onde dans le milieu qui s'effectue sans mouvement d'ensemble de la matière, chaque particule se contentant de vibrer autour de sa position moyenne. La vitesse du son ( $c$ ) est une constante qui dépend des propriétés physiques du milieu; elle est examinée à la section 2.3. Etant donné que la vitesse des particules,  $v$ , varie selon une loi sinusoïdale, chaque particule présente une accélération  $a$ , laquelle varie également avec le temps et le point considéré; elle est positive quand  $v$  augmente et négative quand  $v$  diminue.

La relation entre l'intensité et les différents paramètres caractérisant les particules - pression acoustique, élongation, vitesse et accélération (Appendice I, Tableau I) - peut avoir de l'importance pour l'analyse de certains effets biologiques rapportés dans les publications.

A des fins de comparaison, il est intéressant de noter qu'il existe une différence importante entre les rayonnements ionisants et les ultrasons. Pour augmenter l'intensité d'un faisceau de rayon X de distribution spectrale donnée, il faut augmenter le flux des photons. L'énergie de chacun de ces photons demeure inchangée. Par suite, le mécanisme d'interaction reste le même pour un photon donné, mais le nombre d'interactions par unité de temps augmente puisque le nombre de photons augmente lui-même. En revanche, pour augmenter l'intensité d'un faisceau d'ultrasons de fréquence déterminée, il faut augmenter l'amplitude des paramètres caractérisant la particule (pression, élongation, vitesse, accélération) de façon à obtenir un flux énergétique plus élevé par unité de surface. Cette modification de la valeur des paramètres de la particule peut influencer sur l'importance relative des différents mécanismes d'interaction avec la matière aux différentes intensités.

## 2.1 Ondes entretenues, ondes à déclenchement périodique et ondes pulsées

Les différences entre les ondes entretenues, les ondes à déclenchement périodique (modulées en amplitude) et les ondes pulsées (trains d'impulsions) sont représentées sur la figure 2. Une onde entretenue de fréquence bien déterminée est une onde sinusoïdale simple d'amplitude constante. Des ondes modulées en amplitude sont utilisées dans certains appareils, par exemple en thérapeutique. Les impulsions constituent le type d'ondes employées en échographie, où l'on recueille les échos d'impulsion de ce type. Une telle impulsion représente la variation de la pression en fonction de la distance à un instant déterminé ou en fonction du temps en un point de l'espace déterminé. Dans le cas d'une onde pulsée, l'amplitude de pression n'est pas constante et elle est nulle une partie du temps. Entre deux impulsions successives, aucune énergie acoustique n'est émise de sorte que les ultrasons se propagent dans le milieu sous forme de trains d'ondes successifs véhiculant chacun une faible énergie acoustique. Les ondes pulsées peuvent être émises selon n'importe quel rythme. Il est donc important de préciser la cadence exacte du faisceau pulsé.

Les ultrasons pulsés à impulsions courtes et espacées (le plus souvent des impulsions de l'ordre de la microseconde ( $\mu$ s) séparées par des intervalles de l'ordre de la milliseconde (ms) sont utilisées à des fins diagnostiques, tandis que les ondes entretenues (o.e.) sont souvent employées dans les dispositifs de traitement à ultrasons et dans la plupart des dispositifs à effet Doppler. Si la moyenne par rapport au temps de l'intensité ultrasonore produite par un appareil diagnostique du type échographe est généralement environ 1000 fois moins élevée que celle d'un faisceau d'ultrasons utilisés en thérapeutique, la pression acoustique et l'élongation, la vitesse et l'accélération d'une particule pendant le passage de l'impulsion peuvent atteindre des valeurs maximales quelque dix fois plus élevées que dans le cas d'ondes ultrasonores entretenues à visée thérapeutique.

La structure temporelle du champ ultrasonore peut être particulièrement complexe dans le cas des appareils diagnostiques fonctionnant en temps réel qui comportent tout un ensemble de transducteurs, les faisceaux acoustiques émis par les éléments adjacents de cet ensemble contribuant tour à tour à l'intensité acoustique en un point donné de l'espace. Les caractéristiques temporelles des champs ultrasonores - par

exemple durée de l'impulsion, fréquence de répétition, intensité maximale dans le temps, ont fait l'objet de plusieurs études (Barnet, 1979; Child et al., 1980a; Lewin & Chivers, 1980; Sarvazyan et al., 1980). Il faut bien distinguer l'intensité de crête et l'intensité moyenne dans l'espace (Appendice I, Tableau 1); les paramètres caractérisant une particule peuvent présenter d'importantes différences aussi bien dans l'espace que dans le temps. Les variations spatiales de pression sont extrêmement importantes dans un champ d'ondes stationnaires (Section 2.2.2).

## 2.2 Distribution de l'intensité dans les champs ultrasonores

Les champs ultrasonores observés lors de l'exposition de sujets humains ou dans des études biologiques connexes sont bien souvent fort complexes, mais peuvent être considérés la plupart du temps comme intermédiaire entre deux catégories extrêmes : un champ d'ondes progressives et un champ d'ondes stationnaires. Dans le premier cas, on peut définir et mesurer un flux énergétique dans la direction de la propagation et l'exprimer à l'aide de n'importe lequel des quatre paramètres  $p$ ,  $\xi$ ,  $v$ ,  $a$  (Appendice I, Tableau 1).

### 2.2.1 Champs d'ondes progressives

Le champ ultrasonore produit par un transducteur obéit à toutes les lois physiques des phénomènes ondulatoires. On peut le concevoir comme résultant de l'émission d'un grand nombre de sources élémentaires ponctuelles constituant la face du transducteur, de sorte que dans un plan situé à une certaine distance du transducteur, le phénomène d'interférence se traduit par des différences caractéristiques d'intensité selon la distance à l'axe. Quand on s'éloigne du transducteur, il existe une zone (champ proche ou zone d'induction ou encore zone de Fresnel) dans laquelle la dimension globale du faisceau demeure relativement constante bien qu'il existe d'importantes variations d'intensité dans cette zone, tant le long de l'axe du faisceau que transversalement. Cette zone est suivie d'une autre où le faisceau diverge fortement et devient plus uniforme (champ lointain ou zone de rayonnement ou encore zone de Fraunhofer). La figure 3 situe la zone de Fresnel avec passage dans celle de Fraunhofer dans le cas d'un émetteur d'ondes entretenues. Quand la source est un piston de section circulaire de diamètre  $D$  émettant des ultrasons

de longueur d'onde  $\lambda$ , la zone de Fresnel s'étend jusqu'à une distance du transducteur égale à  $D^2/4\lambda$  (en supposant  $D$  grand devant  $\lambda$ ); au-delà, commence la zone de Fraunhofer. L'analyse numérique du champ proche d'un piston vibrant a fait l'objet d'une publication (Zemanek, 1971). Pour un transducteur de rayon donné, le champ proche devient plus complexe (présentant davantage de maximums et de minimums) à mesure que la longueur d'onde des ultrasons diminue. Le champ acoustique d'un transducteur pulsé peut être conçu comme résultant de la somme des contributions de toutes les fréquences situées à l'intérieur de la bande correspondant à une brève impulsion. On a montré (Wien & Harder, 1982) que le champ proche est moins structuré que celui d'un transducteur à ondes entretenues et que la longueur du champ proche correspond à celle d'un transducteur à ondes entretenues oscillant sur une fréquence égale à la fréquence centrale du champ pulsé.

Dans le champ proche de n'importe quel transducteur, l'intensité acoustique est proportionnelle au carré de la pression acoustique. La directivité du faisceau dans le champ proche est déterminée par la diffraction, de la même façon qu'un faisceau lumineux auquel on fait traverser une petite ouverture; plus la fréquence des ultrasons émis par un transducteur de dimension donnée est élevée, plus le faisceau est directif. En outre, si l'on maintient la fréquence constante pendant qu'on diminue le diamètre, la divergence du faisceau s'accroît. L'équation (2.1) permet de calculer l'ouverture  $\theta$  du faisceau émis en champ proche (Kinsler & Frey, 1962), conformément à la figure 3.

$$\sin \theta = 1,22 \lambda/D \quad (\text{Equation 2.1})$$

Dans le cas des transducteurs utilisés en échographie, à des fins diagnostiques, l'ouverture du faisceau conditionne la résolution latérale minimale qu'on peut escompter. C'est pourquoi de nombreux transducteurs de ce type ont une émission focalisée de façon à réduire l'ouverture du faisceau et à augmenter la résolution latérale.

La distribution de l'intensité le long de l'axe d'un tel transducteur présente une valeur de crête à une certaine distance du transducteur. Ce maximum caractérise tous les champs, qu'ils soient focalisés ou non, et son existence est un facteur important pour la caractérisation des champs

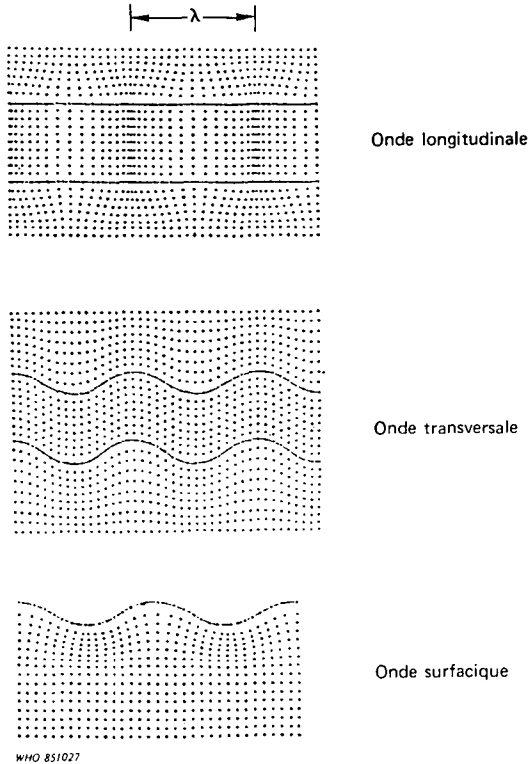
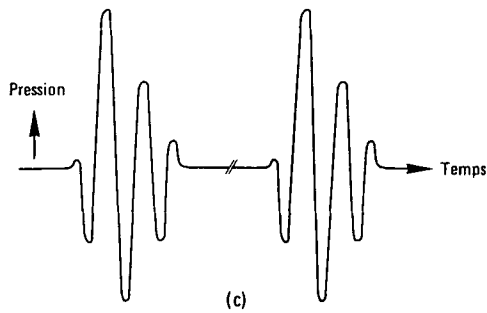
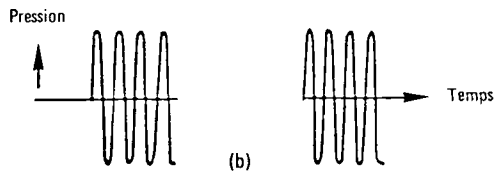
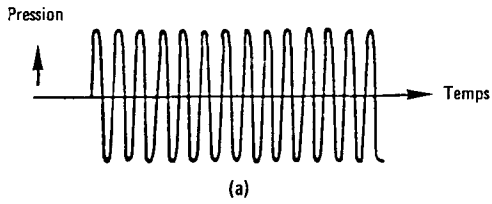


Fig. 1. Modes de propagation des ondes ultrasonores.  
a) Ondes longitudinales (ou de compression), b) ondes transversales (ou de cisaillement), illustrées par le déplacement des particules à partir de leur position en l'absence de perturbation. La propagation se fait de gauche à droite; les conditions à la périphérie d'un faisceau d'ultrasons de largeur limitée sont indiquées.



WHO 851033

Fig. 2. Ondes ultrasonores. a) Ondes entretenues; b) Ondes entretenues à déclenchement périodique; c) Ondes pulsées.

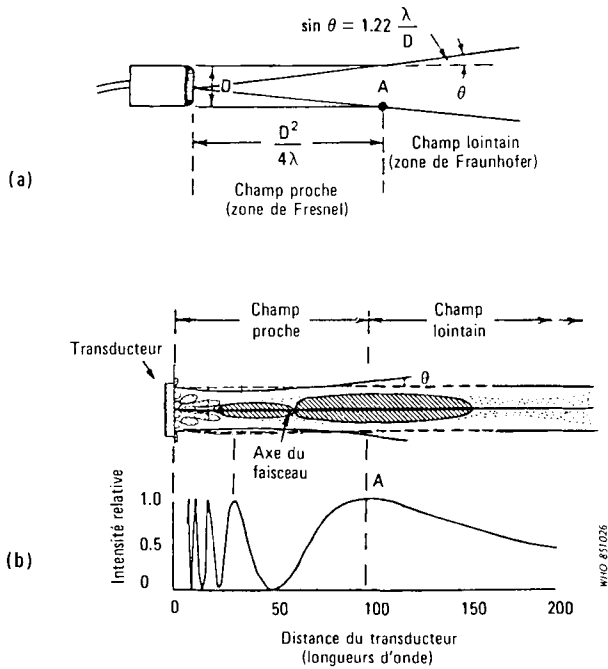


Fig. 3. Illustration théorique de la distribution d'intensité dans un faisceau d'ondes ultrasonores entretenues : a) champ proche et champ lointain, par rapport au transducteur, b) distribution du champ émis par une source idéale constituée d'un piston vibrant produisant une onde entretenue (Adapté de Wells, 1977).

ultrasonores et l'interprétation de certaines des données biologiques. Le maximum absolu de l'intensité du champ le long de l'axe est désigné sous le nom d'intensité spatiale de crête. Dans le cas d'une exposition expérimentale, l'intensité spatiale de crête se rapporte parfois au maximum local, à l'intérieur de la région exposée. On peut aussi définir une intensité spatiale moyenne, qui est égale au rapport de la



puissance émise à l'aire de la section droite du faisceau, dans le plan considéré. La définition de la section droite du faisceau (Appendice II) permet de choisir l'amplitude à la limite latérale du faisceau. Par conséquent, la valeur de l'intensité spatiale moyenne dépend de ce choix, et il faut s'entourer de précautions lorsqu'on compare des rapports émanant de laboratoires différents.

Dans le cas théorique de l'émission d'ultrasons à partir d'une source plane formée de la face antérieure d'un piston circulaire et d'un milieu indéfini non réfléchissant, l'intensité spatiale maximale en champ proche est quatre fois plus élevée que l'intensité spatiale moyenne à la surface du transducteur (Zemanek, 1971; Nyborg, 1977). En pratique, ce rapport prend classiquement des valeurs allant d'environ 2 à 6 pour les transducteurs non focalisés, encore qu'on puisse observer des valeurs plus élevées selon différents facteurs, tels que la nature du matériau piézo-électrique et son montage dans le logement de la sonde (Stewart et al., 1980).

L'intensité du champ ultrasonore produit par le transducteur varie en outre avec le temps quand il s'agit d'ultrasons pulsés. On peut faire la moyenne de l'intensité dans le temps, de sorte qu'il convient de distinguer la moyenne dans le temps (moyenne temporelle) (calculée par exemple sur la durée totale d'émission ou sur la durée d'une impulsion) et les intensités temporelles de crête (Appendice II).

### 2.2.2 Ondes stationnaires

Des ondes stationnaires peuvent se produire quand des ondes ultrasonores entretenues se propagent dans un espace fini, de sorte qu'il y a réflexion des ondes au niveau d'une interface, deux trains d'ondes circulant ainsi en sens inverse. Tel est le cas, par exemple, dans une pièce de petites dimensions ou dans un petit récipient rempli d'eau, en l'absence de matériau absorbant. L'onde résultante, à un instant donné, s'obtient par addition des pressions d'ondes en ce point. La distribution de l'énergie acoustique se caractérise par une structure spatiale stationnaire, comportant des points où l'amplitude de pression est minimale ou maximale, respectivement appelés "noeuds" et "ventres". Dans les applications médicales, thérapeutiques ou diagnostiques (généralement dans la gamme 1-10 MHz), le champ prédominant est généralement du type progressif encore qu'il puisse comporter une fraction appréciable d'ondes stationnaires, par exemple si une

interface os/tissu ou tissu/gaz se trouve à l'intérieur du faisceau. L'éventualité de la production d'ondes stationnaires est généralement moins importante dans le cas de l'émission d'ultrasons pulsés car ces ondes ne peuvent exister qu'au moment où il y a chevauchement des impulsions en un point déterminé de l'espace.

### 2.3 Vitesse du son

La vitesse  $\underline{c}$  à laquelle les vibrations ultrasonores se transmettent dans un milieu est inversement proportionnelle à la racine carrée du produit de la masse volumique ( $\rho$ ) par le coefficient de compressibilité adiabatique ( $B$ ) du matériau, soit :  $\underline{c} = (\rho B)^{-1/2}$ . La vitesse et la fréquence  $f$  des ultrasons déterminent la longueur d'onde  $\lambda$  ( $\lambda = \underline{c}/f$ ) des ondes transmises. Par exemple, la vitesse de propagation des ultrasons dans la plupart des tissus mous humains se situe environ entre 1450 et 1660 m/s, de sorte qu'une fréquence de 1 MHz correspond à une longueur d'onde allant respectivement de 1,4 à 1,7 mm. Par conséquent, l'imagerie ultrasonore diagnostique permet, aux fréquences de cet ordre, d'obtenir une résolution de l'ordre du millimètre. La vitesse de transmission des ultrasons dans un milieu permet, dans une application diagnostique, de calculer à partir de la durée de retour de l'écho, la profondeur du tissu visualisé. La valeur de la vitesse du son dans quelques autres milieux intéressants est indiquée au Tableau 1 (p. 38) : on voit que la vitesse est maximale dans les solides, légèrement plus faible dans les liquides et les tissus mous et beaucoup plus faible dans les gaz.

### 2.4 Réfraction et réflexion

Quand une onde ultrasonore rencontre une interface séparant deux milieux et de dimensions importantes par rapport à la longueur d'onde, il y a réflexion partielle de l'onde, dont une partie fait demi-tour pour retraverser le premier milieu à la même vitesse. Le reste de l'onde est transmis ou réfracté dans le milieu situé au-delà de l'interface et s'y déplace à une vitesse correspondant à une vitesse de propagation pour ce milieu (Fig. 4). Dans le cas de la réflexion, l'angle d'incidence  $\theta_i$  est égal à l'angle de réflexion  $\theta_r$ ; pour la partie transmise, l'angle de réfraction est généralement différent de l'angle d'incidence. Quand la longueur d'onde des ultrasons est égale ou supérieure aux

dimensions de l'objet réfléchissant, le faisceau incident est diffusé dans toutes les directions.

Le rapport des impédances caractéristiques ( $Z_0$ ) des deux milieux situés de part et d'autre de l'interface (voir section suivante) détermine la proportion de l'onde incidente qui est transmise et celle qui est réfléchie ou réfractée.

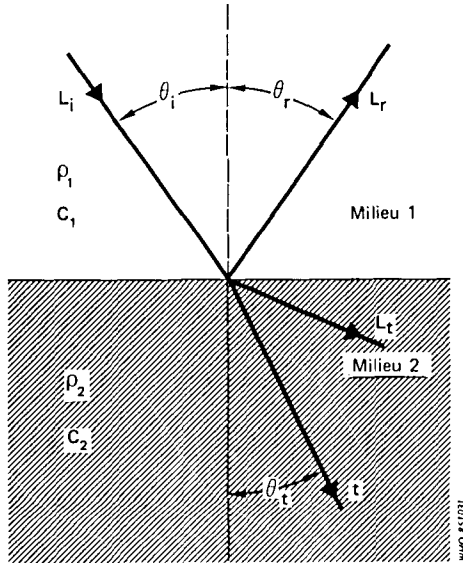


Fig. 4. Réflexion (r) et réfraction (t) d'une onde ultrasonore incidente (i) au niveau du plan séparant deux milieux 1 et 2. On observe une transformation du mode, avec passage des ondes longitudinales ( $L_i$ ) aux ondes transversales ( $L_t$ ).

## 2.5 Impédance acoustique caractéristique

L'impédance acoustique caractéristique d'un milieu est égale au produit de la masse volumique ( $\rho$ ) par la vitesse ( $c$ ) du son dans le milieu considéré. La proportion de l'énergie ultrasonore transmise ou réfléchie au niveau de l'interface séparant deux milieux isotropes continus est déterminée par le rapport des impédances acoustiques caractéristiques de ces milieux. Plus le rapport des impédances est proche de l'unité, plus une part importante de l'énergie est transmise dans le second milieu et, corrélativement, plus la partie réfléchie est faible. A l'interface séparant les tissus humains de l'air, 0,01 % seulement de l'énergie

incidente est transmise, le reste étant réfléchi. C'est dire l'importance d'un milieu de couplage entre le transducteur et les tissus humains dans les applications des ultrasons, tant à des fins thérapeutiques que diagnostiques. Une réflexion élevée (proche de 50 %) se produit aussi aux interfaces os/tissu; par suite, les interfaces os/tissu et tissu/gaz limitent sérieusement l'accès de certains territoires anatomiques humains à l'étude diagnostique par ultrasons.

## 2.6 Affaiblissement et absorption

Quand un faisceau ultrasonore est transmis à travers un milieu hétérogène, par exemple des tissus mous, il y a affaiblissement, c'est-à-dire diminution de l'intensité, du fait d'un certain nombre de mécanismes dont la divergence du faisceau, la diffusion, l'absorption, la réflexion, la diffraction et la réfraction.

Par divergence du faisceau, on entend l'étalement de ce dernier en champ proche, par suite des phénomènes de diffraction (section 2.2.1). Pour un rayon donné du transducteur, ce phénomène est plus accentué aux faibles fréquences. A mesure que la section droite du faisceau augmente, l'intensité diminue.

La diffusion consiste dans la réflexion des ultrasons incidents au niveau des interfaces (c'est-à-dire des surfaces séparant des milieux d'impédances acoustiques caractéristiques différentes) de dimensions sensiblement égales ou inférieures à la longueur d'onde des ultrasons. En pareil cas, le faisceau incident se disperse dans toutes les directions. C'est ce qui se produit, par exemple, quand des ultrasons viennent frapper les éléments figurés du sang. Quand il y a diffusion, le phénomène est plus accentué aux fréquences ultrasonores les plus élevées.

L'absorption des ultrasons correspond à la dissipation de l'énergie vibratoire cohérente de l'onde sous forme d'une agitation moléculaire interne désordonnée, autrement dit de chaleur. L'absorption des ultrasons dans un milieu s'opère par de nombreux mécanismes : perte par viscosité, perte par hystérésis et phénomènes de relaxation.

L'amplitude de pression acoustique  $p_x$  à une distance  $x$  du point d'émission d'un faisceau non divergent est reliée à sa valeur initiale  $p_0$ , dans un milieu uniforme quelconque, par la relation :

$$p_x = p_0 e^{-\alpha x} \quad (\text{Equation 2.2})$$

dans laquelle  $e$  désigne la base des logarithmes naturels et  $\alpha$  le coefficient d'affaiblissement en amplitude du milieu (défini à l'Appendice I) pour une fréquence déterminée. Le coefficient  $\alpha$  mesure la vitesse de diminution d'amplitude de l'onde ultrasonore en fonction de la distance, par d'autres moyens que les moyens géométriques, à mesure que l'onde se propage dans le milieu. Pour un milieu déterminé,  $\alpha$  augmente en même temps que la fréquence. Etant donné que l'intensité acoustique est proportionnelle au carré de la pression acoustique, l'affaiblissement peut également s'exprimer en fonction de l'intensité :

$$I_x = I_0 e^{-2\alpha x} \quad (\text{Equation 2.3})$$

L'affaiblissement constitue un phénomène important de plusieurs points de vue. Tout d'abord, il se traduit par une baisse d'intensité selon la profondeur de pénétration et il détermine la quantité d'énergie acoustique pouvant atteindre les structures intéressantes, soit en vue de leur visualisation, soit à des fins thérapeutiques. Par ailleurs, l'affaiblissement par diffusion peut faire que l'énergie ultrasonore atteint des structures non visées. Enfin, l'affaiblissement est important du fait qu'il s'explique en partie par des phénomènes d'absorption qui modifient en permanence l'énergie en propagation (par exemple avec transformation en énergie thermique, laquelle entraîne une élévation de température au niveau des tissus). Dans les applications thérapeutiques, l'absorption d'énergie et le dégagement de chaleur au niveau des tissus constituent généralement les phénomènes recherchés.

L'affaiblissement est plus important dans certains tissus mous que dans les autres. Ces différences sont exploitées dans les applications thérapeutiques où il y a absorption et échauffement différentiels des ligaments et des tendons par rapport au tissu musculaire environnant (Lehman et al., 1959; Stewart et al., 1982).

Etant donné la profondeur de pénétration souhaitée, les fréquences utilisées à des fins thérapeutiques s'étagent généralement entre 0.5 et 3 MHz. Pour les applications diagnostiques, la limite supérieure de la gamme de fréquences utilisée pour la visualisation des territoires abdominaux se situe aux alentours de 10 MHz. On utilise des fréquences pouvant atteindre 20 MHz pour de petites structures telles que l'oeil, qui a un coefficient d'affaiblissement plus faible et exige de l'impulsion ultrasonore un parcours moins long.

Tableau 1. Valeurs types des grandeurs caractérisant la transmission des ultrasons dans divers milieux, à 1 MHz

Milieu	Vitesse des ultrasons <sup>a</sup> $\underline{c}$ (m/s)	Impédance acoustique caractéristique <sup>b</sup> $\underline{Z}_0 = \rho \cdot \underline{c}$ ( $10^3$ kg/s m <sup>2</sup> )	Coefficient d'affaiblissement <sup>c</sup> $\underline{a}$ (Np/cm)	Coefficient d'affaiblissement en amplitude <sup>d</sup> $\underline{\alpha}$ (NP/cm)
air (sec) (20°C)	343,6	0,45	0,18	0,18
eau (37°C)	1480	1480	0,0002	0,0002
liquide amniotique	1530-1540	1540-1560	0,0008	ND
humeur aqueuse } humeur vitrée }	1530-1540	1540-1560	0,005-0,08	ND
plasma sanguin	1555-1525	1560-1580	0,001-0,002	ND
testicule			0,03-0,04	0,01-0,02
graisse	1450-1490	1360-1400	0,07-0,24	ND
foie, rein, } cerveau, coeur }	1560-1600	1580-1620	0,07-0,3	0,02-0,05
rate, pancréas	1510-1600	1580-1620	0,07-0,3	ND
muscle	1560-1600	1620-1700	0,06-0,16	ND
utérus	1600-1660		0,02-0,20	ND
cristallin	1600-1660		0,02-0,20	ND
peau, tendon	1720-2000		0,04-0,50	ND
os	3000-3300	4000-7000	1,3-3	ND
poumon	500-1000		2-3	ND

Remarque : Les valeurs ci-dessus correspondent à des tissus animaux et ne sont données qu'à titre d'indication; les données publiées ne sont pas toujours cohérentes. Les mesures effectives peuvent présenter une très forte dispersion en fonction de facteurs tels que la température de la préparation tissulaire et l'intensité.

<sup>a</sup> Vitesse des ondes longitudinales.

<sup>b</sup> Valeur estimée à partir des données publiées.

<sup>c</sup> L'affaiblissement augmente la fréquence, selon la loi approximative :  $\underline{a} = \underline{a}_1 \underline{f}^m$ , dans laquelle  $\underline{a}_1$  désigne le coefficient d'affaiblissement à 1 MHz,  $\underline{f}$  la fréquence en MHz et  $m$  se situe, d'après les valeurs connues, entre 0,76 (tendon) et 1,14 (cerveau)

ND = non déterminé.

L'absorption est très nettement plus élevée dans les os que dans les tissus mous. C'est une des raisons expliquant que l'os constitue un organe critique pour certaines formes d'exposition ultrasonore, spécialement lors d'un traitement par les ultrasons, bien que la part de l'onde réfléchie à l'interface os/tissu mou soit élevée. On a signalé des lésions osseuses chez les animaux d'expérience (Barth & Wachsmann, 1949; Kolar et al., 1965) à des niveaux tout juste supérieurs à ceux qu'on emploie normalement en physiothérapie (c'est-à-dire 3-4 W/cm<sup>2</sup>) (section 6.4.6). En outre, l'exposition aux ultrasons d'une interface os/tissu peut se traduire par une douleur périostique brutale et parfois vive, qui découle de l'accumulation de chaleur à l'interface. A l'interface os/tissu, les oscillations longitudinales (particules oscillant dans la direction de la propagation) se transforment en partie en oscillations transversales. Ces dernières sont plus facilement absorbées que les premières. Il peut en découler un échauffement local à l'interface os/tissu, déterminant une douleur périostique (Lehman et al., 1967).

## 2.7 Effet d'amplitude finie

Un autre effet qui peut avoir de l'importance dans les applications des ultrasons en recherche biomédicale, pour le diagnostic ou en chirurgie, tient au fait que la vitesse des particules au niveau du front d'ondes ultrasonores a une amplitude finie. En acoustique linéaire, deux hypothèses sont classiques : a) la fréquence transmise est l'unique fréquence produite, et b) quand il y a augmentation d'amplitude à l'entrée, l'augmentation de l'amplitude en des points éloignés du champ est proportionnelle. Ces hypothèses de linéarité ne sont pas valables quand on étudie les effets d'amplitude finie. On trouvera des explications plus détaillées dans Beyer & Letcher (1969).

On a montré (Beyer & Letcher, 1969; Muir & Carstensen, 1980; Carstensen et al., 1981) que les fréquences et intensités utilisées dans les appareils diagnostiques à ondes ultrasonores pulsées peuvent a priori donner naissance à une distorsion importante des ondes dans l'eau.

### 3. MECANISMES D'INTERACTION

Lorsqu'il y a absorption d'énergie acoustique par la matière, cette énergie se transforme en chaleur, l'élévation corrélative de température dépendant de la quantité d'énergie absorbée, de la chaleur spécifique du milieu et de l'équilibre dynamique entre accumulation et évacuation de chaleur. Contrairement au cas des rayons X, par exemple, les faisceaux ultrasonores couramment utilisés peuvent véhiculer une quantité appréciable d'énergie, de sorte que l'un des mécanismes d'action pouvant présenter de l'importance sur le plan biologique est de nature thermique. Un deuxième phénomène bien connu associé à l'énergie ultrasonore et qui joue un rôle dans un grand nombre des modifications biologiques induites in vitro par les ultrasons, est celui de la cavitation. Cependant, il n'est pas possible d'expliquer uniquement par des phénomènes thermiques ou par la cavitation toutes les modifications biochimiques ou biologiques observées sous l'effet des ultrasons. Il ne faut pas négliger l'existence d'un autre groupe de contraintes, provoquées par des mécanismes différents mais démontrés et/ou physiquement prévisibles, ni celle, éventuelle, d'autres mécanismes biophysiques encore non confirmés. Enfin, on notera que les différents mécanismes ainsi classés ne sont pas forcément indépendants; par exemple, l'expression biologique d'une contrainte physique directement induite par le passage des ultrasons peut fort bien être influencée par la température de la structure irradiée. Des mises au point ont été publiées au sujet des mécanismes d'action des ultrasons par Nyborg (1977, 1979, 1982) et par Repacholi (1981).

#### 3.1 Mécanisme thermique

Plusieurs travaux ont été publiés sur l'élévation de température résultant de l'exposition aux ultrasons (Lele, 1975; Nyborg, 1977).

Lorsqu'il y a interaction des ultrasons avec la matière, une partie de l'énergie du faisceau incident est absorbée et transformée en chaleur. La vitesse (Q) de production de la chaleur par unité de volume dans un milieu déterminé est donnée par l'équation  $Q = 2I_a \alpha_a$ , dans laquelle  $\alpha_a$  désigne le coefficient d'atténuation en amplitude du milieu et  $I_a$  l'intensité d'une onde ultrasonore plane (Appendice I). En l'absence d'élimination de la chaleur, par conduction, du



point exposé, l'élévation de température se fait avec une vitesse donnée par la relation (Dunn, 1965) :

$$\frac{dT}{dt} = 2\alpha_a I_a / \rho C_m \quad (\text{Equation 3.1})$$

dans laquelle  $\frac{dT}{dt}$  désigne l'élévation de température par unité de temps,  $\rho$  la densité du milieu environnant et  $C_m$  la chaleur spécifique par unité de masse.

Soit l'exemple de tissus mous exposés à un faisceau ultrasonore d'intensité égale à  $1 \text{ W/cm}^2$ . En supposant que  $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$ ,  $C_m = 1 \text{ cal/g/}^\circ\text{C}$  et  $\alpha_a = 0,1 \text{ Np/cm}$ , l'élévation de température  $\frac{dT}{dt}$  vaut  $0,048^\circ\text{C/s}$  en négligeant la conduction thermique.

Si l'on tient compte de l'influence de la conduction thermique qui se traduit par la dissipation d'une certaine quantité de chaleur à partir de la matière exposée, on comprend que, après une augmentation initiale, la température tende à se stabiliser. Des calculs ont été faits sur la question, dans le cas d'un modèle sphérique, par Nyborg (1977); quelques résultats sont indiqués sur la figure 5. Pour ce modèle (objet sphérique exposé dans un milieu

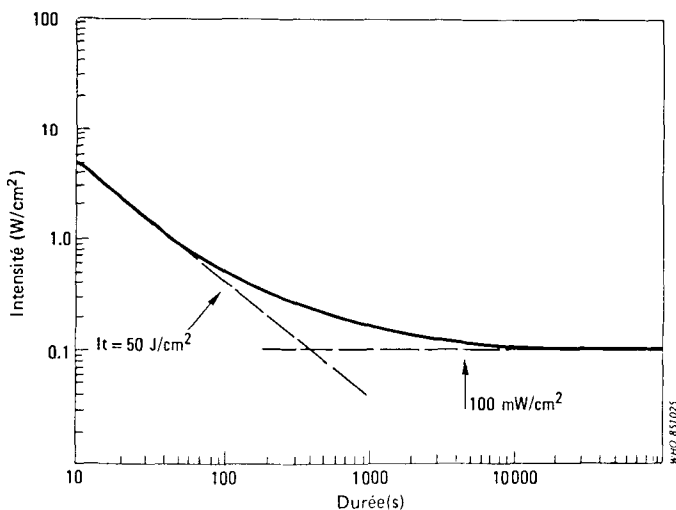


Fig. 5. Courbe théorique représentative du "seuil thermique" dans le cas d'un corps absorbant sphérique ayant un coefficient d'absorption de  $0,1 \text{ Np/cm}^2$  et un rayon de  $1,2 \text{ cm}$ ; le coefficient de conductivité thermique est supposé égal à celui de l'eau. La courbe représente l'intensité  $I$  nécessaire pour déterminer une hausse de température de  $2,4^\circ\text{C}$  au centre d'une sphère au bout d'une durée d'exposition  $t$  variable (d'après Nyborg, 1977).

conducteur isotrope), la hausse de température, après stabilisation, est proportionnelle au carré du rayon de la sphère, de même que le temps nécessaire pour atteindre la température d'équilibre. Par suite, un corps de petites dimensions uniformément exposé aux ultrasons subit une élévation de température faible mais rapide tandis qu'un corps de grandes dimensions, uniformément exposé à la même intensité ultrasonore, atteint une température finale plus élevée mais au bout d'un délai plus long. Il s'ensuit que les hausses de température résultant d'un réchauffement local à une échelle comparable aux dimensions cellulaires (10-50 $\mu$ m), qui découle vraisemblablement de mécanismes locaux d'absorption, sont négligeables en pratique. Cette conclusion a été établie de façon indépendante par Love & Kremkau (1980).

En pratique, l'expression biologique des lésions d'origine thermique dépend à la fois de la température maximale atteinte et de la durée pendant laquelle la température se maintient à ce niveau. D'après Lele (1975), l'exposition de souris à une élévation de température de 2,5-5,0°C pendant 1 h au plus au cours de la gestation s'est traduite par une augmentation significative du nombre d'anomalies foetales.

### 3.2 Cavitation

#### 3.2.1 Introduction

Dans certaines conditions, l'exposition d'un milieu liquide (ou semiliquide) à des ultrasons donne naissance à des cavités ou bulles de gaz ou de vapeur au sein du milieu. Ce phénomène désigné sous le nom de cavitation, exige parfois la présence préliminaire dans le milieu de noyaux, c'est-à-dire de corpuscules gazeux de dimension de l'ordre du micromètre au maximum et qui sont stabilisés, grâce à la présence de crevasses ou de pores ou par d'autres moyens. On trouvera des mises au point sur la question dans les études de Flynn (1964), de Coakley & Nyborg (1978), de Neppiras (1980) et d'Apfel (1981).

Il s'est révélé utile (Flynn, 1964) de distinguer la cavitation stable et la cavitation transitoire. Il s'agit dans les deux cas de mécanismes importants pour les effets biologiques des ultrasons, le premier intervenant plus particulièrement aux faibles intensités (par exemple 300 mW/cm<sup>2</sup> ou moins dans l'eau) et le second aux fortes intensités. Dans de nombreuses expériences, les deux types de cavitation interviennent simultanément alors que, dans certaines situations, seule intervient la cavitation stable.

volume extrêmement réduit, de sorte qu'il en résulte une forte élévation de la température et de la pression. Des calculs théoriques de thermodynamique montrent que, en cas de compression sans fuite thermique à partir de la cavité lors de sa disparition, la température finale atteint environ 8000 K et la pression dépasse  $10^9$  Pa ( $10^4$  atmosphères). Bien entendu, l'hypothèse théorique d'un système clos du point de vue thermodynamique n'est pas valable pour des valeurs aussi élevées. D'après Sutherland & Verrall (1978), l'effondrement de la cavité s'accompagne, dans les conditions réelles de la dissipation d'une partie de la chaleur, par conduction, de sorte que la température estimative atteint seulement quelque 3500 K. Il semble raisonnable d'admettre que des effets doivent s'exercer au niveau du système biologique, au moins sous l'effet de l'onde de choc et de la température élevée au moment de l'implosion.

Des transformations chimiques se produisent couramment sous l'effet de la cavitation. L'action combinées de température et de pressions élevées peut donner naissance au sein du milieu exposé à des radicaux aqueux libres et à des électrons hydratés (espèces chimiques très réactives) par suite de la dissociation de la vapeur d'eau contenue dans la bulle au cours de sa contraction. Il en résulte souvent des interactions chimiques entre ces radicaux libres et les biomacromolécules (spécialement avec les radicaux hydrogène  $H^\bullet$  et hydroxyle  $OH^\bullet$ ), d'où une modification importante des propriétés de ces molécules. Ce phénomène peut s'accompagner de la formation de composés tels que l'acide nitreux ( $HNO_2$ ), l'acide nitrique ( $HNO_3$ ) et le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) (Akopyan & Sarvazyan, 1979).

On a pu établir que la cavitation transitoire ne se produit que lorsque l'intensité dépasse une certaine valeur seuil qui dépend dans une très large mesure des conditions de l'expérience. Esche (1952) et Hill (1972a) ont déterminé, pour des fréquences allant de 0,25 à 4 MHz, l'intensité SPTA minimale pour obtenir ce phénomène de cavitation dans une eau aérée à l'équilibre soumise à des ondes ultrasonores entretenues. Le seuil trouvé est de l'ordre de quelques watts par centimètre carré et il dépend de la fréquence. Plus cette dernière est élevée, plus il faut une forte intensité pour déterminer la cavitation.

Les conditions de la pulsation ont une influence sensible sur la cavitation. Hill & Joshi (1970) ont constaté que le raccourcissement de la durée des impulsions augmente le seuil de cavitation. Autre façon de présenter les choses : quand la

durée des impulsions diminue, il faut accroître le facteur d'utilisation pour obtenir la cavitation, pour une même intensité. Un modèle théorique selon lequel l'activité associée à la cavitation acoustique est optimale pour un choix approprié des paramètres du mouvement pulsatile, a été confirmé expérimentalement par Ciaravino et al. (1981).

Quand la pression ambiante est plus élevée, l'intensité minimale requise pour déclencher la cavitation augmente. Dans le cas d'un faisceau d'ondes ultrasonores entretenues de fréquence égale à 1 MHz, Hill (1972a) a constaté que le seuil variait de légèrement moins de 1 W/cm<sup>2</sup> pour une pression ambiante de 10<sup>5</sup> Pa (1 bar) à nettement plus de 16 W/cm<sup>2</sup> à la pression de 1,75 x 10<sup>5</sup> Pa (1,75 bar). L'augmentation de la pression ambiante fournit souvent un moyen efficace pour empêcher l'apparition de la cavitation et vérifier ainsi qu'une réponse précédemment observée était imputable à ce phénomène.

En outre, on a constaté que le seuil de cavitation diminue avec la température (Connolly & Fox, 1954) et avec le volume du liquide irradié (Ierretti, 1971).

Un point particulièrement important pour la production de la cavitation est le nombre et la granulométrie des noyaux gazeux au sein du milieu. Malheureusement, il n'est pas facile de les mesurer. Le nombre de noyaux disponibles dans un milieu liquide augmente en cas d'agitation ou de perturbation mécanique du milieu (Williams, 1982a).

#### 3.2.4 Cavitation au niveau des tissus

Il existe couramment dans les tissus végétaux des canaux intracellulaires qui rendent possible la circulation des gaz et influent beaucoup sur la réponse biologique de ces tissus aux ultrasons (Nyborg et al., 1975; Carstensen, 1982). De même, les réponses observées chez les insectes et dans les oeufs d'insectes exposés aux ultrasons dépendent beaucoup de la présence de pores microscopiques perméables à l'air (Child et al., 1980a, 1981a, 1981b). La réponse aux ultrasons pulsés, tant chez les plantes que chez les insectes, se caractérise par le fait que le paramètre critique en matière d'exposition semble consister davantage dans la valeur temporelle de crête que dans la moyenne de l'intensité par rapport au temps.

On connaît beaucoup moins bien les phénomènes de cavitation dans les tissus mammaliens. Dans une série d'études, Fishman (1968) n'a pas réussi à déceler une proportion notable

### 3.2.2 Cavitation stable

Dans certains milieux, il existe des bulles de gaz dont les dimensions sont telles qu'il y a résonance dans le champ sonore, d'où des oscillations de grande amplitude de leur dimension. Quand une bulle se dilate et se contracte au cours du cycle des variations de pression qui accompagne le passage de l'onde sonore, le milieu avoisinant est soumis à des déplacements, vers l'intérieur et l'extérieur, plus rapides qu'en l'absence de la bulle. A titre indicatif, le diamètre de résonance d'une bulle de cavitation dans l'eau à 1 MHz est d'environ 3,5  $\mu\text{m}$ . Une autre possibilité consiste dans la présence dans le milieu de noyaux gazeux de dimensions initiales inférieures au diamètre de résonance mais qui atteignent cette dimension quand elles sont soumises à un champ sonore sous l'effet du phénomène de diffusion "rectifiée".

Quand une bulle de gaz présente de telles déformations pulsatiles, elle le fait en général de façon non sphérique, soit sous l'effet de distorsion exercé par une surface adjacente, soit parce qu'il y a formation d'ondes de surface sous l'effet du champ ultrasonore. Les oscillations asymétriques ou non uniformes de l'interface air-liquide, à la surface d'une poche ou d'une bulle d'air, engendrent un mouvement tourbillonnaire stable dans le liquide immédiatement voisin on parle souvent de formation de micro-courants) à l'intérieur duquel existent d'importants gradients de vitesse. Quand des molécules de biopolymères ou de petites cellules biologiques se trouvent en suspension dans un liquide à proximité d'une bulle pulsatile, elles peuvent être entraînées dans une région à forts gradients de vitesse. Une situation semblable est également possible quand une petite bulle présente des déformations pulsatiles à proximité d'une membrane cellulaire, ce qui provoque la vibration de la membrane et détermine à l'intérieur de la cellule des mouvements rhéologiques. Le système biologique est alors soumis à des efforts tranchants et des lésions peuvent se produire, par exemple la fragmentation des macromolécules et des membranes (Nyborg, 1977).

Des effets biologiques notables s'observent en suspension à proximité de bulles en résonance, même pour de faibles niveaux de la valeur maximale dans l'espace de l'intensité moyenne (par rapport au temps) (intensité SPTA). C'est ainsi que Barnett (1979) et Miller et al. (1979) ont constaté que les plaquettes sanguines avaient tendance à constituer des agrégats

autour d'orifices artificiels (où se forment des bulles de gaz) dans une membrane, tandis que Williams & Miller (1980) ont constaté, en utilisant le même type de membrane (contenant des pores remplis de gaz) la libération d'ATP à partir des érythrocytes. Tous ces effets ont été observés pour des intensités SPTA très nettement inférieures à  $0,1 \text{ W/cm}^2$ .

Ces observations sont en accord avec la théorie des micro-courants et avec des données expérimentales sur la réponse des cellules biologiques à une contrainte visqueuse d'origine hydrodynamique (Glover et al., 1974; Brown et al., 1975; Anderson et al., 1978; Dewitz et al., 1978, 1979). Par exemple, Nyborg (1977) a estimé que la présence dans le plasma sanguin d'une bulle de  $3 \mu\text{m}$  de rayon soumise à des mouvements pulsatiles par des ultrasons d'intensité égale à  $1 \text{ mW/cm}^2$  et de fréquence voisine de  $1 \text{ MHz}$  (correspondant à la fréquence de résonance de la bulle), donnait naissance à un champ de micro-courants où la contrainte visqueuse maximale dépassait nettement  $100 \text{ N/m}^2$ . Il s'agit là d'une valeur intermédiaire pour les contraintes visqueuses d'origine hydrodynamique qui déterminent une lyse cellulaire.

Des bulles pulsatiles engendrent également des micro-courants dans les tissus organisés. Martin et al. (1978) ont observé des mouvements rhéologiques d'origine acoustique dans des systèmes végétaux et mammaliens, en utilisant un Doppler de monitoring cardiaque foetal dans des conditions expérimentales garantissant l'existence de bulles de gaz. D'après Akopyan & Sarvazyan (1979), la production de micro-courants peut déterminer des modifications dans la position relative des organites intracellulaires et des ruptures dans les structures cytoplasmiques.

### 3.2.3 Cavitation transitoire et études sur les deux types de cavitation

Contrairement à la cavitation stable, la cavitation transitoire (par implosion) est plus violente et se produit à des intensités ultrasonores plus élevées. Quand une bulle de gaz ou un noyau situé à l'intérieur du milieu est soumis à l'action d'un champ ultrasonore d'amplitude de pression élevée, ils peuvent se dilater jusqu'à atteindre un rayon au moins deux fois plus élevé qu'au départ avant de s'effondrer sur eux-mêmes (implosion) de façon brutale. Au stade final de l'implosion, l'énergie cinétique imprimée à un volume relativement élevé de liquide doit se dissiper à l'intérieur d'un

d'hémolyses dans le sang de volontaires qui ont gardé les mains plongées pendant une durée pouvant atteindre 45 min dans un bain de nettoyage par ultrasons à 80 kHz. En revanche, on a observé de nombreuses pétéchies au niveau de l'oreille externe chez des lapins dont l'oreille avait été plongée pendant plus de 3 min dans un bain de nettoyage à 55 kHz (Carson & Fishman, 1976).

Lehmann (1965a) qui travaillait sur des chiens a signalé que des lésions tissulaires attribuables à la cavitation se sont produites à partir d'une intensité de 1-2 W/cm<sup>2</sup>, pour des ultrasons de fréquence égale à 1 MHz appliqués au moyen d'une sonde stationnaire. En cas de déplacement de la sonde, ces effets se sont montrés inexistantes jusqu'à une intensité de 4 W/cm<sup>2</sup>. On a constaté que cet effet biologique dépendait de la pression atmosphérique, ce qui donne fortement à penser que les gaz contenus dans les tissus interviennent dans la réaction. On a indiqué comme valeur du seuil environ 1,5 W/cm<sup>2</sup> dans le cas des lésions provoquées par la cavitation dans des tissus mous exposés à des ondes ultrasonores entretenues, le transducteur étant maintenu en position stationnaire (Hug & Pape, 1954). Sur la base des observations morphologiques et des mesures physiques, ces auteurs ont conclu que la cavitation devrait se produire dans les tissus pour des intensités comparables à celles qu'on utilise à des fins thérapeutiques. Des résultats semblables ont été rapportés par Lehmann & Herrick (1953). Dans d'autres comptes rendus relatifs aux effets sur les animaux d'expérience, la cavitation est également mise en cause (O'Brien et al., 1979; Martin et al., 1981).

Des données prouvant l'existence de noyaux gazeux dans les tissus ont été présentées par ter Haar & Daniels (1981). Ces chercheurs ont constaté que la production de bulles de gaz dans les pattes de cobayes exposés à des ondes ultrasonores entretenues de 0,75 MHz de fréquence et d'une intensité SATA de 80 ou de 680 mW/cm<sup>2</sup>, les noyaux étaient répartis dans toute la section droite de la patte et de nombreuses bulles étaient localisées à l'intérieur du muscle. La vitesse d'apparition du noyau augmentait à la fois avec l'intensité et avec la durée de l'exposition. Ces chercheurs ont indiqué qu'une intensité SATA de 80 mW/cm<sup>2</sup> semblait correspondre sensiblement au seuil nécessaire pour déterminer *in vivo* une production stable de bulles dans les tissus. En appliquant la théorie de la diffusion rectifiée à ces résultats, Crum & Hansen (1982) ont montré qu'ils étaient compatibles avec l'hypothèse qu'il existe normalement dans les tissus des noyaux gazeux d'un diamètre de l'ordre de quelques micromètres.

### 3.3 Mécanismes de contrainte

Les mécanismes de contrainte associés aux ultrasons, c'est-à-dire les mécanismes autres que les mécanismes thermiques ou cavitationnels, ont fait l'objet de mises au point de la part de Nyborg (1977) et de Dunn & Pond (1978). L'exposition aux ultrasons détermine dans les systèmes biologiques diverses contraintes, dont l'ampleur et l'importance dépendent des caractéristiques détaillées du champ ultrasonore et de celles du système biologique exposé. Lewin & Chivers (1980) ont proposé un modèle visco-élastique de la membrane cellulaire qui devrait permettre l'étude en liaison avec des sources d'ondes pulsées. Repacholi (1982) a fait des observations tendant à prouver que les effets biologiques exercés in vitro sur les systèmes cellulaires s'expliquent souvent par des forces s'exerçant aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule et qui pourraient être dues à des mécanismes de contrainte.

Les contraintes ou forces résultant de l'action d'un champ ultrasonore sur des régions hétérogènes à l'intérieur d'un milieu peuvent être classées en plusieurs catégories comme suit (Dunn & Pond, 1978) :

a) poussée d'Archimède : forces de caractère oscillatoire de moyenne par rapport au temps égale à zéro et exerçant une pression de radiation sur les corps qui ont une masse volumique différente de celle du milieu environnant;

b) forces de déplacement ou de radiation, de valeur moyenne par rapport au temps non nulle et pouvant déterminer une vitesse relative appréciable entre les hétérogénéités et le milieu environnant;

c) forces découlant des variations de viscosité ou contraintes visqueuses à l'origine du phénomène d'écoulement acoustique sous l'effet des variations de viscosité au cours du cycle d'application des ultrasons;

d) force d'Oseen, également de moyenne nulle par rapport au temps, qui tient au fait que la traînée varie comme le carré de la vitesse relative.

#### 3.3.1 Pression de radiation, force de radiation et couple de radiation

On a observé que la pression de radiation (associée à des impulsions ultrasonores) peut être décelée par l'oreille



interne et donner naissance à une perturbation interprétée par le cerveau comme s'il s'agissait d'un son audible (Foster & Wiederhold, 1978). De plus, Gershoy & Nyborg (1973) ont émis l'hypothèse que les gradients de pression de radiation dans les tissus végétaux exposés donnaient naissance à une circulation d'eau à l'intérieur des canaux cytoplasmiques.

On trouve un exemple de l'action de la force de radiation dans le phénomène de stase de l'écoulement sanguin rapporté par Dyson et al. (1971) : ces auteurs ont constaté que les globules rouges se concentraient dans des bandes parallèles espacées d'une demi-longueur d'onde dans les vaisseaux d'embryons de poulet exposés à un champ d'ondes ultrasonores stationnaires. Le même phénomène a été mis en évidence dans les vaisseaux de mammifères (ter Haar et al., 1979).

Un mouvement gyroscopique des organites intracellulaires exposés à des champs ultrasonores très peu uniformes a été observé par divers chercheurs (Dyer, 1965, 1972; Nyborg, 1977; Martin et al., 1978). Quand un champ ultrasonore se propage dans un liquide, un couple peut s'exercer sur les objets en suspension et sur les particules liquides elles-mêmes. Dans le cas d'un objet asymétrique, par exemple une baguette ou un disque, le couple de radiation varie avec l'orientation de l'objet par rapport à la direction des oscillations du liquide avoisinant, de sorte que l'objet tend à se placer dans la position où il est soumis au couple minimal. Ce phénomène peut être important quand on examine les effets des ultrasons sur des cellules, organites ou macromolécules de forme asymétrique. Dans le cas d'un objet symétrique, on observe un mouvement gyroscopique stable. En principe, ce mouvement devrait prendre naissance dans ces champs non uniformes, comme c'est le cas au niveau d'une interface qu'une onde ultrasonore progressive vient frapper obliquement avant de se réfléchir (Nyborg, 1977). Dans ce dernier cas, la vitesse de rotation ( $v$ ) de l'objet est proportionnelle au rapport du coefficient d'absorption ( $\alpha_a$ ) du matériau constituant ce corps sphérique au coefficient de viscosité ( $\eta$ ) du fluide environnant.

Martin et al. (1978) ont observé les effets du couple de radiation dans des feuilles d'Elodea et l'extrémité de racines de Vicia faba soumises à un champ ultrasonore (2,1 MHz, 43 mW/cm<sup>2</sup>). On ignore encore si le couple de radiation exerce une influence sur d'autres structures macromoléculaires ou d'autres organites présents à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules.

### 3.3.2 Production de courants d'origine acoustique

Quand un champ ultrasonore se propage dans un liquide, les particules de ce dernier participent au mouvement oscillatoire d'ensemble. Considérons une particule qui oscille dans une direction parallèle à une surface limitant le milieu. Au niveau de la surface elle-même, la vitesse de l'écoulement liquide est nulle à condition qu'il s'agisse d'une surface compacte rigide et fixe et que l'écoulement soit du type "laminaire". Les conditions sont alors réunies pour l'établissement de courants acoustiques, c'est-à-dire d'un mouvement d'écoulement du liquide indépendamment du temps. Dans le cadre de ce mouvement, il peut exister entre le liquide en écoulement et la surface une mince couche limite dans laquelle le gradient de vitesse est élevé. Un tel écoulement a été observé sous forme d'un flux circulatoire dans les vacuoles de cellules végétales (Nyborg, 1978). Mais une hétérogénéité ou une certaine asymétrie sont indispensables pour que cet écoulement prenne naissance. Quand un champ ultrasonore se propage dans une suspension de particules, des déplacements relatifs se produisent entre les particules et le liquide avec formation, autour de chaque particule, d'une couche limite et production d'un champ de courants acoustiques. Ces micro-courants ont été mis en évidence à proximité des bulles de gaz en vibration par Elder (1959) qui a analysé quatre régimes d'écoulement.

Les effets attribués il y a déjà longtemps à la production des courants acoustiques ont été rapportés par Nyborg & Dyer (1960) qui ont mis en évidence la migration du protoplasme en direction d'une aiguille vibrant à la fréquence de 25 kHz dans des cellules intactes d'Elodea. Selman & Jurand (1964) ont décrit la désorganisation et la reconstitution extérieure de l'architecture du réticulum endoplasmique après irradiation pendant 5 min au moyen d'ultrasons de fréquence égale à 1 MHz et d'intensité comprise entre 8 et 15 W/cm<sup>2</sup>. Plus récemment, ces contraintes associées aux courants acoustiques ont été incriminées dans les phénomènes indésirables suivants :

a) modification de la charge superficielle cellulaire (Repacholi, 1970; Repacholi et al., 1971; Taylor & Newman, 1972);

b) modification de la perméabilité de la membrane cellulaire (Chapman et al., 1980; Al-Hashimi & Chapman, 1981);

c) détachement de petits fragments de cellules (Dyson et al., 1974; Nyborg, 1979; ter Haar et al., 1979);

d) rupture et fragmentation des membranes cellulaires (Williams, 1971; Brown et al., 1975; ter Haar et al., 1979);

e) diminution de la fixation d'un précurseur radioactif dans des cellules mammaliennes in vitro (Repacholi, 1980).

#### 4. MESURE DES CHAMPS ULTRASONORES

La distribution spatiale des champs ultrasonores peut être passablement complexe selon divers facteurs tels que la focalisation, le rayon du transducteur, la longueur d'onde des ultrasons, la distance à la source, et même la façon dont l'élément vibrant du transducteur est monté (Zemanek, 1971). Un effet, quel qu'il soit, produit par les ultrasons, dépend de façon quantitative des caractéristiques temporelles et spatiales du champ ultrasonore. Il est donc indispensable d'examiner les méthodes dont on dispose pour procéder à des mesures physiques visant à déterminer les relations entre les niveaux de sortie des appareils utilisés lors de l'exposition humaine et les résultats des études biologiques.

Ces méthodes sont réparties en deux catégories, selon que les ultrasons sont transmis dans un liquide ou dans l'air. Il existe dans la littérature plusieurs mises au point détaillées sur les techniques de mesure des ultrasons transmis dans un liquide (Stewart, 1975, 1982; Zieniuk & Chivers, 1976). La propagation des ultrasons dans un solide, par exemple dans un tissu osseux (Fry & Barger, 1978), constitue également un phénomène intéressant, mais elle n'est pas abordée ici.

##### 4.1 Mesure des champs ultrasonores transmis par les liquides

Les mesures nécessaires pour caractériser un champ ultrasonore doivent porter sur tous les paramètres spatiaux et temporels. Il faut mesurer au moins l'un (et si possible plusieurs) des quatre paramètres définissant le champ ( $p$ ,  $\xi$ ,  $v$ ,  $a$ ), qui ont été examinés à la section 2, pour toutes les valeurs intéressantes de l'espace et du temps. Une fois ces paramètres connus, on peut calculer l'évolution dans le temps et dans l'espace de la puissance et de l'intensité du champ équivalent d'ondes planes. Pour définir l'exposition, il faut préciser la puissance totale ainsi que les intensités suivantes : intensité moyenne dans l'espace et moyenne dans le temps (SATA); intensité de crête dans l'espace et de crête dans le temps (SPTP); intensité de crête dans l'espace et moyenne dans le temps (SPTA); et, le cas échéant, intensité de crête dans l'espace et moyenne pour une impulsion (SPPA) et intensité moyenne dans l'espace et moyenne pour une impulsion (SAPA). Ces facteurs et d'autres facteurs qui sont importants pour pleinement caractériser l'exposition aux ultrasons lors de l'étude des effets biologiques, sont récapitulés au tableau 2.

Tableau 2. Paramètres de l'exposition importants sur le plan biologique

---

a) Onde ultrasonore entretenue

Fréquence des ultrasons  
Intensité SATA  
Intensité SPTA (en cas de focalisation)

b) Onde ultrasonore pulsée

Fréquence centrale  
Forme de l'impulsion ou spectre de fréquences  
Durée de l'impulsion  
Fréquence de répétition des impulsions ou facteur d'utilisation  
Fréquence de répétition des trames (appareils à balayage automatique)

Intensité SPTP  
Intensité SPPA  
Intensité SPTA

c) De façon générale

Durée de l'exposition  
Fractionnement de l'exposition (en cas d'exposition non unique)  
Taux et périodicité de la modulation ou de l'interruption  
Transducteur unique  
Diamètre du transducteur  
Dimensions du montage (appareils à balayage automatique)  
Type de champ (focalisé ou non)  
Surface et longueur de la tache focale (en cas de focalisation)  
Autre précisions sur les conditions géométriques, par exemple : exposition en champ proche ou en champ lointain  
Longueur du chemin acoustique jusqu'à l'organe ou au point intéressant  
Importance de l'élément "ondes stationnaires" (le cas échéant)  
Relation entre l'intensité de crête et l'intensité moyenne pour la section droite intéressante du faisceau, i) si la position et l'orientation de la source sont maintenues fixes au cours de l'exposition; ii) dans le cas contraire, trajet et vitesse de déplacement.

---

Il est classique d'utiliser la puissance et l'intensité acoustiques pour exprimer l'exposition. Ce sont les paramètres spécifiés dans la plupart des normes, par exemple les normes de l'AIUM-NEMA (1981), les normes japonaises applicables aux appareils diagnostiques (JIS, 1979, 1980, 1981; JAS, 1976, 1978) et les normes canadiennes (Canada, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, 1981) et des Etats-Unis d'Amérique (US Food and Drug Administration, 1978) pour le fonctionnement des appareils de traitement par ultrasons.

Relativement peu de travaux ont été consacrés à la mesure des champs ultrasonores dans les tissus, encore qu'il existe dans la littérature quelques rapports sur des mesures et des calculs théoriques visant à déterminer ce champ (Chan et al., 1974). L'appareillage utilisé pour les mesures de l'élévation de la température en des points précis (Goss et al., 1977) et des transducteurs miniaturisés insérés dans l'organisme du sujet étudié (Bang, 1972; Lewin, 1978).

On trouvera au tableau 3 le résultat des mesures d'affaiblissement entre la surface de l'abdomen et la cavité utérine.

Les instruments dont on dispose pour mesurer les ultrasons transmis dans un liquide fournissent, les uns la puissance totale, les autres, des quantités ponctuelles relevées sur une certaine étendue. Dans le second cas, on peut déterminer la distribution de l'énergie dans le champ ultrasonore.

Tableau 3. Mesures de l'affaiblissement entre la surface de l'abdomen et la cavité utérine<sup>a</sup>

Nombre de patients	Affaiblissement linéique (dB/cm)	Affaiblissement (dB)	Distance (cm)	Fréquence (MHz)	Espèce	Références
10		1,6(moyenne)		2,25	souris	Bang & Northeved(1970)
8	0,5-1	2-4	2-4,5	2,25	homme	Bang (1972)
6	0,9-1,56	6-14	5-11	2,25	homme	Etienne et al., (1976)
13	0,6-1,8	2-7,5	3-5,8	2,25	homme	Takeuchi et al., (1977)
10	0,5-7,2	12 (moyenne)	6	2,0	homme	Morohashi & Iizuka (1977)

<sup>a</sup> D'après Stewart & Stratmeyer (1982).

#### 4.1.1 Mesure de la puissance totale d'un faisceau ultrasonore

La mesure de la puissance totale est importante pour plusieurs raisons : a) la puissance totale d'un faisceau d'ultrasons venant heurter une cible plane de grandes dimensions peut généralement être mesurée avec plus de précision que des grandeurs ponctuelles ou spatiales; b) cette puissance est couramment utilisée pour caractériser des sources de référence étalonnées (sources utilisables pour l'étalonnement de détecteurs mesurant des grandeurs ponctuelles, par exemple des hydrophones); et c) en mesurant la puissance totale correspondant à un champ de dimensions déterminées, on peut calculer l'intensité moyenne, généralement qualifiée d'intensité moyenne dans l'espace.

Les méthodes de mesure des ultrasons ont été étudiées par plusieurs auteurs (O'Brien, 1978; Steward, 1982). On dispose de plusieurs méthodes pour mesurer la puissance totale, par exemple à partir de la force de radiation, par calorimétrie et par des techniques acoustico-optiques, mais c'est habituellement la première qui a la préférence. Cette méthode, qui peut être utilisée pour mesurer la puissance totale à la sortie d'un appareil à ultrasons, repose sur le principe suivant. Quand des ultrasons viennent heurter la surface d'un obstacle réfléchissant ou absorbant, ils impriment à ce dernier une oscillation sans qu'il y ait modification de la vitesse de la particule (v) et il y a répartition, au niveau de la surface, de l'énergie cinétique véhiculée par l'onde plane. Par conséquent, la pression acoustique moyenne au niveau de cette surface de référence non stationnaire n'est pas nulle. Le produit de la pression uniforme exercée sur la surface par l'aire de cette dernière fournit la valeur de la force de radiation. La force produite ne dépend pas de la fréquence et elle est proportionnelle à la puissance totale des ultrasons venant heurter la cible. La force de radiation (F) exprimée en newtons, est donnée par la relation suivante :

$$\underline{F} = \underline{PD}/\underline{c} \quad (\text{Equation 4.1})$$

où P désigne la puissance acoustique incidente, en watts, c la vitesse de propagation de l'onde en m/s (dans l'eau,  $c = 1,5 \times 10^3$  m/s à 30°C) et D un facteur sans dimension, déterminé par la nature de l'interface rencontrée par le champ ultrasonore et par la direction dans laquelle on mesure la force produite par réflexion ou absorption.

Les valeurs du coefficient D figurant dans l'équation (4.1) sont indiquées au tableau 4. Ce tableau a été adapté à partir de celui de Hueter & Bolt (1955) pour rendre compte d'une situation plus générale (Stewart & Stratmeyer, 1982). Connaissant le type d'interface qu'une cible déterminée présente pour un champ ultrasonore, on peut, en mesurant la force exercée sur cet obstacle, calculer la puissance totale du champ acoustique. Classiquement, on se sert dans les dispositifs de mesures de la force de radiation d'une plaque plane, parfaitement réfléchissante. En pareil cas, la force exercée par les ultrasons réfléchis est normale à la plaque. Cette force est donnée par l'expression  $2P/c \cos \theta$  dans laquelle  $\theta$  représente l'angle d'incidence, c'est-à-dire l'angle que fait la direction du faisceau ultrasonore avec la perpendiculaire à la surface réfléchissante. Quand la direction dans laquelle on mesure la force n'est pas perpendiculaire à la plaque, on obtient uniquement la composante de la force dans cette même direction. En pareil cas, la force mesurée est égale à  $F = \frac{2P}{c} \cos \theta \cos \psi$ , où  $\psi$  désigne l'angle de la normale à la surface réfléchissante avec la direction dans laquelle s'effectue la mesure de la force.

Si  $\theta = \psi$ , autrement dit si le faisceau ultrasonore a la même direction que celle dans laquelle s'effectue la mesure, il vient  $F = \frac{2P}{c} \cos^2 \theta$ , équation généralement utilisée en rapport avec ce type de dispositif (Hueter & Bolt, 1955). Dans le cas d'une propagation dans l'eau, un faisceau collimaté d'ultrasons exerce un poids apparent dans la direction de propagation qui équivaut à  $0,136 \cos^2 \theta$  mg/mW soit, dans le cas d'un angle de  $45^\circ$ , 0,067 mg/mW.

L'équation (4.1) s'applique aux champs d'ondes ultrasonores, aussi bien pulsées qu'entretenues, à condition qu'on choisisse pour  $P$  la valeur moyenne par rapport au temps. Du fait de son inertie, le système ne peut pas suivre les variations temporelles des ondes ultrasonores pulsées sauf si la cadence (fréquence de répétition des impulsions) est extrêmement faible. On trouve dans la littérature la description de nombreux systèmes pratiques fondés sur la mesure de la force de radiation pour évaluer la puissance de sortie des sources utilisées tant à des fins thérapeutiques qu'à des fins diagnostiques (Rooney, 1973; Stewart, 1975; Robinson, 1977; Brendel et al., 1978; Carson et al., 1978; Bindal & Kumar, 1979, 1980; Bindal et al., 1980; Carson, 1980; Shotton, 1980).



Tableau 4. Valeurs de la constante D pour un champ d'ondes ultrasonores progressives planes, dans différentes situations physiques<sup>a</sup>

Conditions physiques	D <sub>X</sub>	D <sub>Y</sub>
Corps parfaitement absorbant, incidence normale <sup>b</sup> r = 1	1	1 cos ψ
Corps parfaitement réfléchissant, incidence normale r = 0 ou oo	2	2 cos ψ
Corps parfaitement réfléchissant, incidence oblique des ultrasons, sous un angle $\theta$ <sup>b</sup> r = 0 ou oo	2 cos <sup>2</sup> θ	2 cos θ cos ψ
Interface non réfléchissante, incidence normale <sup>b</sup> r = 1, $c_1 \neq c_2$	1 - $c_1/c_2$	(1 - $c_1/c_2$ ) cos ψ
	Quand $c_1 < c_2$ , la force est dirigée dans le sens de la propagation. Quand $c_1 > c_2$ , la force est dirigée dans le sens opposé à celui de la propagation.	
Interface partiellement réfléchissante, incidence normale $Z_2 \neq Z_1, c_1 \neq c_2$	2[(r-1) <sup>2</sup> / (r+1) <sup>2</sup> ]	2[(r-1) <sup>2</sup> / (r+1) <sup>2</sup> ] cos ψ

<sup>a</sup> D'après Hueter & Bolt (1955) et Stewart & Stratmeyer (1982).

<sup>b</sup> r =  $Z_2/Z_1$ , rapport des impédances au niveau de l'interface, avec  $Z = \rho c$ .

X quand la propagation des ultrasons se fait dans la même direction que celle où s'effectue la mesure de la force.

Y quand la propagation des ultrasons se fait dans une direction différente de celle où s'effectue la mesure de la force.

c = vitesse des ultrasons dans le milieu considéré.

ρ = masse volumique du milieu.

θ = angle de la normale à la surface réfléchissante avec l'axe du faisceau ultrasonore incident.

ψ = angle de la normale à la surface réfléchissante avec la direction dans laquelle s'effectue la mesure de la force.

Remarques :

1) Quand la direction du faisceau ultrasonore incident se confond avec celle dans laquelle s'effectue la mesure de la force, ψ = θ, de sorte que la valeur de D pour une surface réfléchissante devient 2 cos<sup>2</sup>θ; tel est habituellement le cas en pratique.

2) Quand la direction dans laquelle s'effectue la mesure de la force est perpendiculaire à la surface réfléchissante, ψ = 0 et la valeur de D pour une surface réfléchissante devient 2 cosθ.

#### 4.1.2 Mesures dans l'espace et dans le temps

La solution idéale pour mesurer les caractéristiques spatiales et temporelles des ultrasons consiste dans un détecteur de dimensions réduites par rapport à la longueur d'onde du champ ultrasonore et possédant une fonction de réponse (c'est-à-dire le rapport du signal électrique de sortie au signal acoustique d'entrée) "plate" sur la gamme de fréquences considérée, tout en présentant une sensibilité élevée et un faible bruit et en tolérant un angle d'incidence très élevé. Bien qu'ils ne constituent pas la solution idéale, les hydrophones piézo-électriques miniaturisés sont très employés pour déterminer les distributions spatiales et les formes d'ondes de pression temporelle; moyennant un étalonnage correct par rapport à un appareil de référence approprié, ils peuvent constituer une bonne méthode de mesure. Wells (1977) décrit divers types d'hydrophones qui ont été utilisés. Les dispositifs de ce type sont sensibles à la valeur locale instantanée de la pression acoustique à l'intérieur du champ. Mais la sensibilité des hydrophones disponibles sur le marché n'est pas toujours indépendante de la fréquence, ce qui constitue un grave problème. La réponse en fréquence de plusieurs hydrophones a été décrite dans la littérature (Harris et al., 1977; Lewin, 1978, 1981a, b; Harris, 1981).

La Commission électrotechnique internationale (CEI, 1981) et le Groupe de travail mixte American Institute for Ultrasound in Medicine/National Electrical Manufacturers Association (AIUM-NEMA, 1981) ont tous deux recommandé l'emploi d'hydrophones pour la mesure des paramètres d'exposition spatiaux et temporels des appareils diagnostiques à ultrasons. La comparaison de la technique de réciprocité pour l'étalonnage des hydrophones ultrasonores avec celle du balayage plan à l'intérieur d'un champ de puissance acoustique connue a montré que les deux méthodes donnaient des résultats compatibles (Gloerson et al., 1982). Le choix de la méthode est affaire de commodité pour l'utilisateur et dépend de sa formation et de ses intérêts.

La plupart des sondes classiques ont une fréquence de résonance qui tombe dans la gamme des fréquences intéressantes mais elles provoquent la distorsion des impulsions ultrasonores observées. C'est uniquement si l'on connaît les caractéristiques de la sonde en matière de fréquences qu'on peut procéder aux corrections appropriées. Un autre inconvénient de l'utilisation des hydrophones tient à leur sensibilité directionnelle qui exige des corrections. On a décrit

l'utilisation, comme hydrophone ultrasonore, d'un polymère piézo-électrique, le fluorure de polyvinylidène (DeReggi et al., 1978, 1981; Wilson et al., 1979; Shotton et al., 1980; Harris, 1981; Lewin, 1981b). Par comparaison avec les céramiques, ce matériau a une impédance acoustique beaucoup plus proche de celle de l'eau et, étant donné qu'il existe sous forme de feuilles dont la résonance se produit à plus de 20 MHz, il devrait donner d'excellents résultats comme récepteur à large bande, acoustiquement transparent. Il existe sur le marché des hydrophones fabriqués à l'aide de ce polymère piézo-électrique.

#### 4.2 Mesure des champs ultrasonores transmis dans l'air

En général, les champs acoustiques, tant dans la gamme des fréquences audibles que dans celle des ultrasons, sont mesurés sous forme d'un niveau de pression acoustique (SPL ou  $L_p$ ), mesuré en décibels (dB) :

$$\text{SPL (dB)} = 20 \log_{10}(p/P_r)$$

où  $p$  désigne la pression acoustique dans l'air en espace libre, dans un milieu indéfini. La pression de référence  $P_r$  est généralement fixée à 20 micropascals ( $\mu\text{Pa}$ ), soit l'équivalent d'une intensité acoustique  $I_r = 10^{-12} \text{W/m}^2$ . C'est à peu près la plus faible valeur de l'intensité d'un son audible pour l'homme à la fréquence de 1000 Hz.

Etant donné que l'intensité acoustique est proportionnelle au carré de la pression acoustique, le niveau de pression acoustique peut également s'exprimer sous la forme :

$$\text{SPL (dB)} = 10 \log (I/I_r)$$

Ainsi, en doublant l'intensité  $I$ , on augmente le SPL de 3 dB tandis qu'en doublant la pression  $p$ , on augmente de SPL de 6 dB.

La détermination effective du niveau, en décibels, en divers points d'un champ d'ultrasons transmis dans l'air peut se faire à l'aide de divers systèmes disponibles sur le marché (Michael et al., 1974; Herman & Powell, 1981). Ces systèmes comportent en principe un microphone à condensateur qui constitue l'élément sensible et présentent, dans la gamme des fréquences étudiée, une réponse en fréquence plate, suivie de circuits assurant le traitement du signal. En général, ces

circuits comportent une série de filtres de tiers d'octave de sorte que le SPL dans une gamme de fréquences particulière d'un tiers d'octave est indiqué sur le compteur. On peut obtenir le spectre du SPL en fonction de la fréquence (avec une résolution correspondant à un tiers d'octave) en intercalant successivement dans le circuit les divers filtres de la série. Lorsqu'on effectue des mesures de SPL, il faut tenir compte des conditions d'humidité et de température.

Des progrès rapides sont accomplis dans la mise au point de transducteurs ultrasonores utilisables dans l'air et possédant des capacités notablement améliorées en matière de résonance et de résolution. On trouve dans le commerce des transducteurs du type électrostatique, dont la gamme de fréquences peut atteindre quelques centaines de kHz (Frederiksen, 1977) et du type céramique avec adaptation à l'air par un quart d'onde et possédant une fréquence de résonance pouvant atteindre 400 kHz (Kleinschmidt & Magori, 1981). A de telles fréquences, la longueur d'onde des ultrasons dans l'air est de l'ordre du millimètre, ce qui permet de construire toute une gamme de nouveaux systèmes instrumentaux utilisant des faisceaux ultrasonores très étroits (de l'ordre du millimètre au centimètre) permettant une télémessure sur des distances allant du millimètre au mètre.

Diverses applications reposent sur la mesure des ultrasons transmis dans l'air : les télémessures dans l'industrie (dimension, localisation, vitesse, etc.), les mesures anthropométriques et l'imagerie humaine (Lindström et al., 1982). Les mesures sont effectuées par les méthodes de l'échographie (recueil de l'écho d'impulsions ultrasonores) de sorte que les techniques employées dans les appareils diagnostiques à ultrasons peuvent être transposées aux ultrasons de haute fréquence transmis dans l'air, sous forme de différents appareils d'exploration en temps réel (Lindström & Svedman, 1981).

Les systèmes mis au point pour la mesure, la régulation, la production d'images et les autres applications de la réflexion d'impulsions ultrasonores de haute fréquence (50-1000 kHz) transmises dans l'air comportent des faisceaux ultrasonores étroits d'intensité d'impulsion élevée mais de faible coefficient d'utilisation (Lindström et al., 1982). Vu la faible durée de l'impulsion, la mesure de l'intensité doit se faire de la même façon qu'en échographie, c'est-à-dire en s'appuyant sur des mesures temporelles et spatiales pour caractériser le champ ultrasonore transmis par l'air.

## 5. SOURCES ET APPLICATIONS DES ULTRASONS

Pendant de longues années, la seule application des ultrasons a été le repérage des sous-marins (Mason, 1976). Le dispositif utilisé, mis au point pour la première fois par Paul Langevin en 1917 était constitué d'un cristal de quartz vibrant à 50 kHz et émettant un faisceau dirigé d'ultrasons dont on repérait l'écho. En thérapeutique, la première utilisation des ultrasons remonte au milieu des années 30 tandis que leur application au repérage des défauts date de 1939-1945 (Firestone, 1945; Desch et al., 1946).

Depuis la Deuxième Guerre mondiale, des progrès considérables ont été réalisés dans la mise au point de nouveaux cristaux piézo-électriques, de céramiques ferro-électriques et de matériaux magnétostrictifs, permettant le développement et la diversification des applications des ultrasons, particulièrement ces dernières années. La figure 6 donne quelques exemples de dispositifs à ultrasons employés en médecine, dans l'industrie, dans les produits de consommation ainsi que pour le traitement des signaux et divers contrôles, en fonction de la gamme de fréquences correspondante. En plus d'une exposition professionnelle éventuelle aux ultrasons dans les applications industrielles et médicales, la population générale est aujourd'hui exposée à différents dispositifs "grand public". Cependant, les applications médicales constituent la source d'exposition qui se développe le plus rapidement. La présente section passe brièvement en revue les sources et applications des ultrasons dans les foyers, dans l'industrie et le commerce et en médecine.

### 5.1 Sources domestiques

On fabrique un nombre sans cesse croissant de dispositifs émetteurs d'ultrasons destinés au grand public. On peut donner l'exemple des dispositifs d'ouverture automatique des portes de garage, des sélectionneurs de chaînes de télévision, des télécommandes, des dispositifs d'alarme contre l'intrusion de cambrioleurs, des sifflets à ultrasons pour chien, des dispositifs destinés à écarter les oiseaux et les rongeurs, des appareils de contrôle de la circulation et des télémètres montés sur les appareils photographiques. En général, tous ces appareils utilisent de faibles intensités et des fréquences se situant au bas de la gamme des fréquences ultrasonores (20-100 kHz), et la propagation des ultrasons se fait généralement dans l'air de sorte que le faisceau s'affaiblit rapidement sur une courte distance.

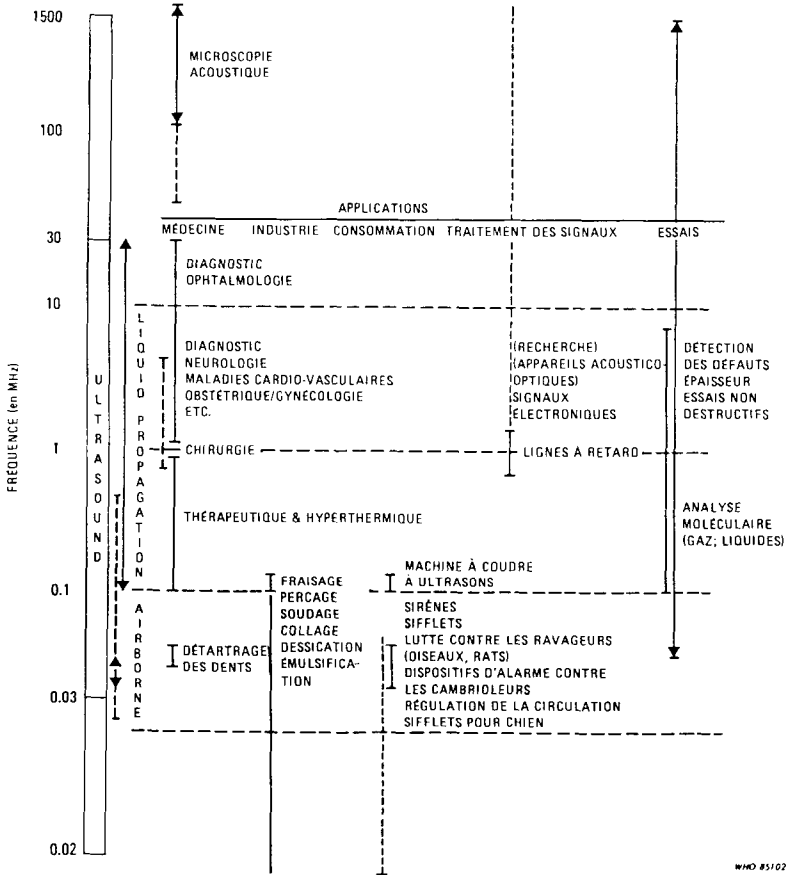


Fig. 6. Le spectre des ultrasons. Applications des ultrasons en médecine, dans l'industrie, dans les produits de consommation, pour le traitement des signaux et les contrôles, en fonction de la fréquence correspondante des ultrasons, en mégahertz (adapté de AIRP, 1977).

## 5.2 Sources industrielles et commerciales

Les applications industrielles et commerciales des ultrasons ont été recensées dans un certain nombre de rapports (Lemons & Quate, 1975; Lynnworth, 1975; Shoh, 1975; Jacke, 1979; Repacholi, 1981, Rooney, 1981). De façon générale, ces

applications peuvent être réparties en deux catégories, selon que la puissance ou l'intensité en cause sont fortes ou faibles. Les applications à forte puissance reposent généralement sur des phénomènes induits par des vibrations complexes à l'intérieur de l'objet ou du matériau irradié. Parmi ces phénomènes figurent la cavitation et la formation de micro-courants dans les liquides, l'échauffement et la formation de gouttelettes aux interfaces liquide/liquide et liquide/gaz. Certaines des applications les plus courantes des ultrasons de forte puissance sont décrites au tableau 5, avec indication de la fréquence et de la gamme de puissance ou d'intensité utilisées quand ces paramètres sont connus. La gamme de fréquences la plus pratique pour ces applications se situe entre 20 et 60 kHz. Dans la plupart des applications industrielles, les ultrasons sont produits à l'aide d'un transducteur électrostrictif ou magnétostrictif (Lynnworth, 1975) dans lequel les dimensions des éléments varient quand on leur applique un champ électrique ou magnétique.

L'application industrielle sans doute la plus ancienne est le nettoyage par cavitation et formation de micro-courants. Dans la plupart des bacs de nettoyage, on travaille à une intensité inférieure à  $10 \text{ W/cm}^2$ , la valeur de  $2 \text{ W/cm}^2$  étant la plus fréquente.

Le soudage des matières plastiques par ultrasons a acquis droit de cité vers le milieu des années 60 et l'on se sert désormais des ultrasons pour l'assemblage de jouets, d'appareillages divers et de pièces thermoplastiques. A des fréquences supérieures à 20 kHz et à des intensités dépassant  $20 \text{ W/cm}^2$ , la chaleur dégagée est suffisante pour assurer le soudage de la matière plastique à l'endroit voulu. Les principaux avantages de cette méthode sont sa rapidité, sa propreté, sa facilité d'automatisation et la possibilité d'effectuer des soudures dans des endroits normalement inaccessibles. Une application intéressante consiste dans la machine à coudre par ultrasons. Elle permet de "coudre" sans fil des fibres tissées ou non tissées.

Le soudage des métaux a été introduit dans le commerce vers la fin des années 50 et il est utilisé dans l'industrie des semi-conducteurs pour le soudage ou le microsoudage de conducteurs miniatures. Le phénomène fait intervenir des températures relativement basses, généralement inférieures au point de fusion du métal. La soudure est rendue possible par le nettoyage qu'assurent les ultrasons. L'effort tranchant exercé par ces derniers provoque une abrasion mutuelle des deux surfaces métalliques ou en matière plastique ainsi

Tableau 5. Applications industrielles des ultrasons de forte puissance<sup>2</sup>

Application	Description	Fréquence (kHz)	Gamme de puissance ou d'intensité
nettoyage et dégraissage	nettoyage par cavitation de pièces plongées dans un solvant	18-100	généralement moins de 10 W/cm <sup>2</sup> mais pouvant atteindre une puissance de 100 W
soudage à l'étain et brasage	élimination de la pellicule d'oxyde permettant le mouillage par la soudure, ou jonction des deux surfaces en contact sans décapant	environ 30	2-200 W/cm <sup>2</sup>
soudage des matières plastiques	soudage de matières plastiques souples ou rigides	20-60	généralement 20-30 W/cm <sup>2</sup> mais puissance de sortie généralement inférieure à 1000 W
soudage des métaux	soudage de métaux identiques ou différents	10-60	jusqu'à 10.000 W/cm <sup>2</sup>
usinage	usinage rotatif, enlèvement du métal par impact à l'aide d'une pâte abrasive, perçage assisté par les vibrations	généralement 20	
extraction	extraction de parfums, jus, substances chimiques à partir de fleurs, fruits ou plantes	environ 20	environ 500 W/cm <sup>2</sup>
atomisation	atomisation du combustible en vue d'améliorer le rendement de la combustion et de réduire la pollution; également dispersion de métaux fondus non miscibles	20-30 000	jusqu'à 800 W
émulsification, dispersion et homogénéisation	brassage et homogénéisation de liquides, bouillies et crèmes	-	-
élimination des mousses et dégazage	dégazage et élimination d'une partie des mousses et des gaz contenus dans un liquide	-	-
gazéification des boissons non alcoolisées	remplacement de l'air par un agent moussant dans les bouteilles ou récipients, avant encapsulage	-	-



Tableau 5. (suite)

Application	Description	Fréquence (kHz)	Gamme de puissance ou d'intensité
galvano-plastie	augmentation de la vitesse de formation du dépôt et obtention d'un placage plus dense et plus uniforme	environ 27	30 W
érosion	érosion par cavitation, ébarbage décapage	-	-
séchage	séchage de poudres, denrées alimentaires et produits pharmaceutiques sensibles à la chaleur	-	-
coupe	perçage de trous de faibles diamètres dans des céramiques, du verre ou des semi-conducteurs.	environ 20	environ 150 W

Ⓐ D'après Repacholi (1981).

dénudées qui peuvent être réunies sous faible pression, de façon à constituer une véritable liaison d'"état solide". Ce phénomène exige de très fortes intensités à l'extrémité de la baguette de soudure (de l'ordre de 2000 W/cm<sup>2</sup> pour des fréquences allant de 40 à 60 kHz).

La soudure à l'étain, sans décapant, est également pratiquée depuis le début des années 50. La cavitation à l'intérieur de la soudure fondue érode la surface des oxydes métalliques et met à nu le métal, permettant son mouillage par l'étain fondu. En utilisant des intensités pouvant atteindre 100 W/cm<sup>2</sup> et des fréquences comprises entre 20 et 50 kHz, on opère simultanément le décapage et la soudure du métal.

L'usinage des métaux et des céramiques peut se faire en interposant une pâte abrasive entre l'outil vibrant et la pièce usinée. Avec une machine du type rotatif et une vibration ultrasonore axiale, on parvient à usiner des métaux et d'autres matériaux durs en utilisant un foret de coupe dont la pastille est enduite de poudre de diamant. La cavitation provoquée par les ultrasons accélère l'action de coupe de la pastille refroidie à l'eau. En général, ces appareils fonctionnent à une fréquence d'environ 20 kHz.

Dans les applications sous forte puissance, les matériaux usinés subissent une transformation physique tandis que, dans les applications sous faible puissance, les ultrasons servent davantage à examiner qu'à modifier les matériaux. Dans de nombreux cas, ces dernières applications comportent des fréquences de l'ordre du mégahertz (tableau 6). On peut en donner la liste suivante : détermination de la viscosité, des propriétés de transport, de la position, de la phase, de la composition, de l'anisotropie et de la texture, de la dimension des grains, des contraintes et tensions, des propriétés élastiques; la mise en évidence des bulles, particules et fuites; le contrôle non destructif des matériaux; les émissions acoustiques; l'imagerie et l'holographie; enfin, le comptage par interruption du faisceau. Les dispositifs utilisés dans ces applications comportent souvent une sonde ultrasonore intrusive, mais on se sert aussi de techniques non invasives, fondées sur la résonance ou les ondes pulsées.

#### 5.2.1 Niveaux d'exposition aux ultrasons transmis par l'air

On n'est guère renseigné sur les niveaux de pression sonore produits par les dispositifs émetteurs d'ultrasons à transmission atmosphérique. Aux Etats-Unis d'Amérique, le Bureau of Radiological Health a étudié le niveau de sortie de plusieurs appareils d'alarme contre les cambrioleurs. La pression acoustique de crête allait de 80 à 93 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 20 kHz) de 85 à 100 dB (bande de demi-octave centrée sur 25 kHz) et de 75 à 90 dB pour une fréquence de 16 kHz (Herman & Powell, 1981). Ces niveaux ont été mesurés en des points où les habitants des logements en question étaient normalement appelés à rester un certain temps. Dans certains cas, les niveaux atteignaient 140 dB à la surface du transducteur rayonnant.

Michael et al. (1974) ont étudié les niveaux de sortie de plusieurs appareils, notamment des appareils de nettoyage par ultrasons. Le niveau de pression acoustique mesuré à proximité de certains de ces appareils atteignait pas moins de 117 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 20 kHz). L'énergie ultrasonore émise dans l'air par d'autres appareils de nettoyage par ultrasons, d'une puissance de 300 W et de 150 W, mesurée à 1 m de l'appareil, était respectivement de 127 dB et 113 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 28 kHz) (Ide & Chira, 1975). Des résultats semblables ont été obtenus par Crabtree & Forshaw (1977) et par Herman & Powell (1981).

Tableau 6. Applications industrielles des ultrasons sous faible puissance<sup>a</sup>

Application	Principe	Fréquence
Mesure de la grandeur suivante :		
débit	détermination du débit de gaz, liquides ou solides, par vélocimétrie Doppler	1 - 10 MHz
propriétés élastiques	rapport entre la vitesse du son et les modes de résonance (polarisation)	25 kHz - 300 MHz
température	d'après les variations de l'intensité sonore, de la vitesse ou de l'affaiblissement en fonction de la température	jusqu'à 30 MHz
épaisseur	d'après la durée mise par une impulsion pour effectuer un aller et retour	2 - 10 MHz
masse spécifique, porosité	transmission par sonde résonante ou non résonante	jusqu'à 50 kHz
dimension des grains d'un métal	affaiblissement des ultrasons	quelques MHz
pression	variation de la fréquence de résonance d'un cristal de quartz sous l'effet de la pression appliquée	0,5 - 1 MHz
profondeur	affaiblissement d'un faisceau d'ultrasons ou mesure de la durée de parcours (technique d'échographie)	environ 100 kHz
Comptage	comptage des interruptions du faisceau	40 kHz
Fuite de gaz	détection du "bruit" ultrasonore	36 - 44 kHz
Détection des défauts	observation des discontinuités dans le faisceau réfléchi	25 kHz à 25 MHz (puissance de l'ordre du mW)
Lignes à retard	transformation du signal électrique en impulsions ultrasonores qui, après un parcours convenablement réglé, est retransformé en signal électrique	quelques MHz
Alarmes aux cambrioleurs	surveillance de l'intensité d'un faisceau d'ultrasons réfléchis par les parois de la pièce à surveiller; quand ce niveau varie (du fait de la présence d'un cambrioleur) une alarme sonore se déclenche	18 - 50 kHz (puissance de l'ordre du mW)

Tableau 6. (suite)

Application	Principe	Fréquence
Lutte contre les pesticides	certains ravageurs sont chassés par les ultrasons, inaudibles pour l'homme, à certaines fréquences et intensités	18 - 50 kHz (puissance de l'ordre du mW)
Sonar	détermination de la présence et de la vitesse d'un objet par effet Doppler	5 - 50 kHz
Microscope acoustique	observation du déphasage et de l'affaiblissement d'un faisceau d'ultrasons sous l'effet du spécimen observé	100 - 3000 MHz

<sup>a</sup> Adapté de Lynnworth (1975).

On a constaté qu'une fraise dentaire émettait environ 80 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 16 à 100 kHz) tandis qu'un appareil à chasser les insectes émettait 61 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 16 kHz). On trouvera des données plus détaillées sur les émissions de divers appareils à ultrasons transmis par l'air dans l'étude de Michael et al. (1974).

### 5.3 Applications médicales

L'emploi des ultrasons en médecine s'est rapidement développé depuis le début des années 70 spécialement en matière de diagnostic. Cela tient à l'existence de bons imageurs, à la mise au point de nombreuses applications nouvelles et à l'amélioration du diagnostic que permettent ces nouvelles techniques. En outre, il est généralement considéré que l'exposition aux ultrasons ne comporte aucun risque.

Autrefois, les équipements de visualisation étaient généralement cantonnés aux centres hospitaliers mais, aujourd'hui, avec l'apparition sur le marché d'imageurs et d'appareils à effet Doppler relativement peu coûteux, il est courant que les obstétriciens utilisent ce matériel en pratique privée. Dans de nombreux pays, plus de 50 % des femmes sont exposées aux ultrasons au cours de leur grossesse et, dans certains dispensaires ou policliniques, toutes les femmes sont examinées au moins une fois.

### 5.3.1 Diagnostic

L'introduction des ultrasons en médecine diagnostique vers le milieu des années 50 a connu un tel succès que "le développement des services de diagnostic ultrasonore se traduit par une fréquence accrue de l'exposition humaine et il se pourrait que la quasi-totalité de la population de certains pays soit ainsi exposée" (AIRP, 1977). Aux Etats-Unis d'Amérique, le National Center for Devices and Radiological Health (Department of Health and Human Services) estime qu'avec l'équipement bientôt disponible, chaque femme enceinte de ce pays sera soumise à au moins une échographie (Stewart & Stratmeyer, 1982).

La plupart des applications des ultrasons en médecine diagnostique se font à des fréquences allant de 1 à 10 MHz, sauf dans le cas des examens ophtalmologiques qui peuvent nécessiter une fréquence atteignant 30 MHz. Ces examens font appel à des ondes pulsées ou entretenues.

En plus de la progression des ventes d'appareils et du nombre croissant de personnes exposées aux ultrasons, il ne faut pas oublier que de nombreuses techniques diagnostiques font constamment leur apparition. Grâce à des dispositifs très élaborés de visualisation, l'imagerie ultrasonore fait de grands progrès. Depuis la découverte de la tomodynamométrie (Hounsfield, 1973) aux rayons X, on a obtenu des images analogues au moyen des ultrasons. La spectroscopie ultrasonore, la spectrométrie avec retard et l'holographie sont autant de techniques qui offrent de nouvelles perspectives au développement de cette forme d'imagerie.

Les applications diagnostiques des ultrasons ont fait l'objet de plusieurs mises au point, notamment de la part de Lyons (1982), de Repacholi (1981) et de Stephenson & Weaver (1981). Certaines régions du corps couramment examinées par ce procédé sont énumérées au tableau 7, ainsi que la nature des examens effectués. Cette compilation des méthodes de diagnostic montre que certaines régions du corps sont examinées dans de bonnes conditions au moyen des ultrasons. Les territoires qui conviennent mieux à un examen reposant sur une autre technique d'imagerie sont ceux (par exemple, les poumons) qui contiennent de grandes quantités de gaz.

#### 5.3.1.1 Niveaux d'exposition associés aux appareils de diagnostic par ultrasons

Si, à l'heure actuelle, la plupart des fabricants négligent de fournir des renseignements sur les niveaux d'exposition qu'entraînent leurs appareils, divers chercheurs ont

Tableau 7. Quelques indications diagnostiques des ultrasons<sup>a</sup>

<u>Territoire visé</u>	<u>Mesure effectuée</u>
1. <u>Tête</u>	écho-encéphalographie (examen par balayage de la tête et du cerveau) en vue de déterminer la position de la ligne médiane et la dimension des ventricules
cerveau	examen tomographique du cerveau du nouveau-né, évaluation de l'hydrocéphalie
2. <u>Yeux et orbites</u>	échographie ophtalmologique (examen par balayage des yeux) permettant une biométrie ultrasonore, la localisation de corps étrangers, recherche de grosseurs, le décollement de la rétine
3. <u>Cou</u>	étude du débit artériel, évaluation des athéromes, carotides
thyroïde	échographie de la thyroïde en vue de la recherche de grosseurs
4. <u>Thorax</u>	
coeur	échocardiographie à la recherche d'un épanchement péricardique, pour l'étude des valvules, l'évaluation de la paroi (mobilité, épaisseur), de la dimension et du fonctionnement des chambres, de la détection de tumeurs, et de l'étude du débit sanguin intra-cardiaque
cavité pleurale	localisation d'un épanchement
seins	échographie du sein en vue de la recherche de grosseurs
5. <u>Abdomen</u>	
foie	
rein	évaluation de la dimension, parenchyme et masse associée
rate	
pancréas	
vésicule biliaire	détection de calculs
canaux biliaires	évaluation de la dimension
aorte	anévrisme
cavité péritonéale	ascite et dépistage d'abcès
6. <u>Bassin</u>	
utérus (gravide)	évaluation du fœtus, placenta, estimation de l'âge du fœtus, diagnostic de grossesses multiples, insertion du placenta, cavité amniotique, surveillance du coeur foetal, vitesse de croissance du fœtus, môle hydatiforme, grossesse ectopique, respiration foetale, anomalies congénitales

Tableau 7. (suite)

---

<u>Territoire visé</u>	<u>Mesure effectuée</u>
utérus (non gravide)	évaluation de la nature et de la dimension des grosseurs
ovaires	surveillance du développement des follicules de Graaf en vue de localiser l'ovulation
vessie	évaluation tumorale
prostate	recherche de tumeur
<u>7. Extrémités</u>	
artères et veines	études vasculaires, débit périphérique
<u>8. Techniques de guidage par ultrasons</u>	
	Guidage par ultrasons pour l'amniocentèse, la biopsie à l'aiguille, la thoracocentèse ou la localisation de kystes, orientation du champ pour les traitements par radiations ionisantes

---

<sup>a</sup> D'après Lyons (1982)

procédé à des mesures sur le niveau d'intensité ultrasonore et la puissance totale de sortie des appareils disponibles sur le marché (Hill, 1971; Rooney, 1973; Carson et al., 1978; Farmery & Whittingham, 1978; Kossoff, 1978; Stewart, 1979; Zweifel, 1979). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence car les critères retenus et les techniques employées pour les obtenir varient d'une étude à l'autre. Le tableau 8 récapitule les niveaux de sortie pour un petit nombre de types différents d'appareils diagnostiques, d'après les résultats obtenus par plusieurs chercheurs.

Les appareils à effet Doppler utilisés par la vélocimétrie des vaisseaux périphériques en ondes entretenues ont un niveau de sortie relativement élevé par rapport aux appareils à effet Doppler utilisés en obstétrique. Cela tient en partie à la sensibilité nécessaire pour déceler les faibles signaux réfléchis par le sang circulant. Au niveau de la face du transducteur, les appareils de visualisation en mode A et en mode B à élément unique ont une densité SATA de sortie de l'ordre de

quelques  $\text{mW/cm}^2$ . L'intensité est beaucoup plus faible au niveau de la face du transducteur qu'au niveau du foyer, dans les systèmes focalisés. Si les valeurs indiquées pour l'intensité SATA sont de l'ordre du  $\text{mW/cm}^2$  (tableau 8), les intensités SPTP peuvent parfois être de l'ordre de la centaine de  $\text{W/cm}^2$ .

Pour les appareils automatiques équipés d'un système de balayage mécanique par déplacement de la sonde le long d'un arc de cercle ou qui comportent un transducteur à plusieurs éléments assurant le balayage, linéaire ou curviligne du faisceau ultrasonore, l'évolution du champ sonore au point en cause est caractérisée par la forme et la durée de l'impulsion (cette dernière étant classiquement de l'ordre de la microseconde), le taux de répétition des impulsions (cadence classique de quelques kHz) et la fréquence de répétition des trames (généralement 10-50 Hz). Quand le faisceau vient balayer le point intéressant, un court train d'impulsions, dont le nombre (en général 2 à 5) est égal au rapport de la largeur du faisceau au décalage du faisceau entre deux impulsions successives, est enregistré en ce point. Si, pour les maximums de pression de ces quelques impulsions, on peut enregistrer une intensité SPTP de l'ordre de  $10 \text{ W/cm}^2$ , l'intensité SPTA, calculée en faisant la moyenne de l'intensité pour ce train d'impulsions, est de l'ordre de  $1-10 \text{ mW/cm}^2$ . Après cette courte série d'impulsions, l'intensité ultrasonore au point intéressant reste extrêmement faible tandis que le faisceau balaye une partie différente de l'espace. Ainsi, l'intensité SPTA, ramenée à sa valeur moyenne sur la durée totale d'une trame, est proportionnelle au rapport du nombre d'impulsions dans le train au nombre total d'impulsions dans la trame. Ce rapport peut aller de 0,01 à 0,05 si bien que l'intensité SPTA, ramenée à sa valeur moyenne sur la durée totale de la trame, est de  $0,01-0,5 \text{ mW/cm}^2$ .

### 5.3.2 Thérapeutique

Le traitement par ultrasons se fait généralement en appliquant manuellement le transducteur sur la région lésée et en utilisant des ondes ultrasonores pulsées ou entretenues. En physiothérapie, les intensités utilisées vont normalement d'environ  $100 \text{ mW/cm}^2$  à  $3 \text{ W/cm}^2$ . La tête du transducteur est en général déplacée sur toute la superficie de la zone lésée de façon à obtenir une distribution aussi uniforme que possible des ondes thérapeutiques.



Tableau 8. Gamme des intensités mesurées à la sortie des appareils médicaux à ultrasons<sup>a</sup>

Types d'équipement	Intensité moyenne dans l'espace et moyenne dans le temps (SATA) à la surface de l'élément rayonnant	Intensité de crête dans l'espace et moyenne dans le temps (SPTA)	Intensité de crête dans l'espace et moyenne pour une impulsion (SPPA)	Intensité de crête dans l'espace et de crête dans le temps (SPTP)
appareils statiques en mode A	0,2-20 mW/cm <sup>2</sup>	0,6-125 mW/cm <sup>2</sup>	0,1-160 W/cm <sup>2</sup>	0,4-1000 W/cm <sup>2</sup>
appareils automatiques à balayage sectoriel (réseaux à décalage de phase et vibulateurs)	0,5-60 mW/cm <sup>2</sup>	2-200 mW/cm <sup>2</sup>	0,3-100 W/cm <sup>2</sup>	4-120 W/cm <sup>2</sup>
réseaux linéaires séquentiels	0,06-10 mW/cm <sup>2</sup>	0,1-12 mW/cm <sup>2</sup>	0,3-100 W/cm <sup>2</sup>	4-120 W/cm <sup>2</sup>
Doppler pulsé, principalement en cardiologie	3-32 mW/cm <sup>2</sup>	20-290 mW/cm <sup>2</sup>	1-14 W/cm <sup>2</sup>	2-28 W/cm <sup>2</sup>
appareils à effet Doppler, principalement en obstétrique	0,26-25 mW/cm <sup>2</sup>	0,75-75 mW/cm <sup>2</sup>		
Doppler à ondes entretenues, principalement pour l'étude des vaisseaux périphériques	10-400 mW/cm <sup>2</sup>	20-800 mW/cm <sup>2</sup>		
ondes entretenues à visée thérapeutique	jusqu'à 4 W/cm <sup>2</sup>	0-16 W/cm <sup>2</sup>		
thérapeutique, mode à déclenchement périodique	jusqu'à 1 W/cm <sup>2</sup>	0-4 W/cm <sup>2</sup>		

<sup>a</sup> Les valeurs de l'intensité ont été réunies dans différentes publications (Ronney, 1973; Etienne et al., 1976; Carson et al., 1978; O'Brien, 1978; Nyborg, 1979; Stewart, 1979; AIUM-NEVA, 1981; Hill & ter Haar, 1981; Stewart & Stratmeyer, 1982). Les mesures ont été effectuées au moyen d'un transducteur plongé dans l'eau.

Lehmann et al. (1974, 1978) ont fait observer que le principal intérêt thérapeutique des ultrasons tient au caractère sélectif de l'absorption. Dans les tissus mous, cette absorption est directement en rapport avec la teneur des tissus en protéines (Piersol et al., 1952; Bamber et al., 1981). De plus, Lehmann et al. (1974) affirment que l'intérêt thérapeutique des ultrasons tient au fait qu'ils assurent l'échauffement sélectif des territoires où celui-ci est nécessaire, à savoir au niveau de la surface des os, des tissus cicatriciels à l'intérieur des tissus mous, des tendons et de leur gaine, etc. De plus, ils ont avancé l'idée que les ultrasons pouvaient accélérer les phénomènes de diffusion à travers les membranes biologiques, d'où l'accélération de la guérison. Il se peut aussi que des effets non thermiques peu intenses, provoqués par les ultrasons, aient de l'importance dans certaines applications physiothérapeutiques, par exemple pour assurer la rupture des adhérences fibreuses au niveau d'une incision chirurgicale (Wells, 1977; Coakley, 1978; ter Haar et al., 1980).

Divers chercheurs (Dyson et al., 1976; Goralcuk & Kosik, 1976) ont fait état d'un effet stimulant des ultrasons sur la guérison des ulcères chez l'homme. Dyson et al. (1976) ont émis l'idée que des mécanismes non thermiques étaient peut-être en cause dans l'action thérapeutique bénéfique des ultrasons au niveau des tissus.

Toutefois, il est très difficile d'apprécier les avantages du traitement par ultrasons, comme Roman (1960) l'a constaté. Sur 100 patients bénéficiant d'un traitement, effectif ou simulé, par ultrasons pour des douleurs lombaires, une bursite de l'épaule et une myalgie, 60 % des patients bénéficiant d'un traitement effectif ont été jugés guéris mais 72 % des patients recevant un traitement simulé ont été classés dans la même catégorie. Il faudra procéder à un beaucoup plus grand nombre d'études soigneusement contrôlées pour identifier les conditions d'expositions optimales et pour éliminer les traitements dénués d'efficacité.

#### 5.3.2.1 Niveaux d'exposition associés aux appareils de traitement par ultrasons

Les appareils de traitement par ultrasons sont généralement équipés d'un indicateur (compteur ou cadran étalonné) donnant la puissance totale de sortie, d'une minuterie et d'un dispositif de réglage de la puissance de sortie. Cette puissance totale est généralement donnée en watts (W) tandis que

l'intensité (quotient de la puissance par l'aire rayonnante efficace du transducteur) l'est en  $W/cm^2$ . Certains appareils à ultrasons peuvent fonctionner soit en ondes entretenues, soit en mode à déclenchement périodique (Fig. 2). Dans le second cas, la plupart des appareils fonctionnent avec une fréquence de déclenchement de l'ordre de 8 Hz à 120 Hz, chaque émission ayant une durée variable pouvant atteindre 12 ms. Les appareils de traitement à déclenchement périodique sont normalement étalonnés d'après l'intensité moyenne sur un cycle ( $I_a$ ) (Appendice I).

Dans les appareils fonctionnant en ondes entretenues, la puissance ultrasonore et l'intensité moyenne dans l'espace peuvent être réglées jusqu'à 20 watts et  $4,0 W/cm^2$  respectivement (Repacholi & Benwell, 1979). En mode à déclenchement périodique, la puissance de crête et l'intensité de crête dans le temps et moyenne dans l'espace étaient réglables, dans l'appareil examiné, jusqu'à environ 80 watts et  $8,0 W/cm^2$  respectivement (Stewart et al., 1982).

Etant donné que la divergence du faisceau dépend des dimensions de la sonde, pour une fréquence donnée des ultrasons, certains ont jugé inacceptable l'emploi à des fins thérapeutiques de transducteurs à faisceau de section droite mesurant moins de  $5 cm^2$  de superficie (Lehmann, 1965a, b). En outre, il peut être difficile avec un petit faisceau de traiter une large superficie chez le patient. D'un autre côté, si la surface rayonnante de la sonde est trop importante, il peut être difficile de la maintenir au contact d'un territoire incurvé de l'organisme pendant le traitement. En général, la surface rayonnante efficace des sondes utilisées en thérapeutique se situe entre 1 et  $10 cm^2$ .

### 5.3.3 Applications chirurgicales

Les ultrasons ont été utilisés en chirurgie vestibulaire dans le traitement de la maladie de Ménière. Dans cette technique, l'extrémité du labyrinthe est exposée aux ultrasons à des intensités SPTA de  $10-22 W/cm^2$  au moyen d'une sonde spécialement conçue (James, 1963; Kossoff & Khan, 1966; Sorensen & Andersen, 1976).

Kelman (1967) a décrit pour la première fois l'utilisation d'une technique de phaco-émulsification et d'aspiration pour l'élimination des opacités de la cataracte *in situ*. La sonde, fonctionnant à basse fréquence (phaco-émulsificateur), est insérée dans le cristallin de façon à dissocier les foyers de dégénérescence du cristallin, les fragments étant ensuite

extraits par aspiration à l'aide d'un tube creux. Cette technique a été perfectionnée et appliquée avec succès (Emery, 1974; Emery et al., 1974; Emery & Paton, 1974; Girard, 1974).

Comme autre opération chirurgicale faisant appel aux ultrasons, on peut citer le nettoyage des vaisseaux sanguins et des uretères obstrués et la fragmentation des calculs rénaux (Davies et al., 1974, 1977; Stumpff et al., 1975; Finkler & Hausler, 1976; Yeas & Barnes, 1970), la neurochirurgie (Arslan et al., 1973) et l'incision des tissus et leur "soudure" (Goliamina, 1974; Hodgson et al., 1979; Williams & Hodgson, 1979).

Une destruction non chirurgicale des calculs rénaux est possible par application répétée d'ondes de choc acoustiques (Chaussy et al., 1980). Pendant le traitement, le patient est immergé dans un bain d'eau dans lequel on envoie des impulsions ultrasonores de forte intensité, d'une durée de 1  $\mu$ s, engendrées par les décharges électriques d'un éclateur placé à l'un des foyers d'un système de miroirs ellipsoïdaux assurant la concentration des ultrasons. Le positionnement exact du patient est effectué sous contrôle par rayons X. On peut ainsi visualiser en permanence la désagrégation progressive du calcul au cours du traitement.

#### 5.3.4 Autres applications médicales

On se sert des ultrasons pour atomiser des liquides, de façon à obtenir des aérosols maintenant constante l'humidité de l'atmosphère à l'intérieur d'un respirateur (Miller et al., 1968). Boucher et Krueter (1968) ont décrit plusieurs nébuliseurs à ultrasons, qui existent dans le commerce. Ces appareils fonctionnent à une fréquence de 1-1,4 MHz et produisent des aérosols dont les particules ont un diamètre compris entre 1 et 1,4  $\mu$ m.

Dans diverses méthodes décrites par Manley (1969), la présence de bulles de gaz est repérée par l'augmentation de l'affaiblissement des ultrasons imputable à ces bulles dans les tissus. Dans d'autres méthodes, la circulation de bulles de gaz in vivo entraîne une modification des caractéristiques de sortie d'un appareil à effet Doppler à ondes entretenues, ce qui permet leur détection (Evans & Walder, 1970). Dans ces méthodes, on utilise des fréquences ultrasonores allant de 1 à 3 MHz et des intensités de quelques mW/cm<sup>2</sup>. On s'est également servi de méthodes du type échographie pour étudier les bulles de gaz induites in vivo par la décompression (Daniels et al., 1979).

L'application des ultrasons en acupuncture, au niveau des points situés sur le trajet des méridiens, a été exposée par Khoe (1977). En chacun de ces points, on applique une puissance de sortie de 0,25-1 W pendant 0,5-2 min. Bien que l'auteur ne le précise pas, il est probable que la fréquence du transducteur se situe dans la gamme 0,8-3 MHz. Cette technique aurait donné de bons résultats dans toute une série de maladies virales, bactériennes et mycosiques, de troubles allergiques, gastro-intestinaux, gynécologiques et musculo-squelettiques et, enfin, de maladies cardio-vasculaires.

Kremkau (1979) a publié une mise au point sur l'emploi, relativement récent, des ultrasons dans le traitement du cancer. Les ultrasons peuvent déterminer une hyperthermie au niveau de volumes tissulaires superficiels ou profonds (Lele, 1967; Palzer & Heidelberger, 1973) (section 6.4.6.5).

### 5.3.5 Dentisterie

La fraise à ultrasons a été mise au point au début des années 60 mais elle ne s'est jamais véritablement imposée en dentisterie du fait de l'introduction de la fraise rotative rapide. Cependant, le nombre d'applications des ultrasons dans ce domaine augmente régulièrement (Balamuth, 1967). On peut citer le nettoyage et l'élimination du tartre, la gingivectomie, les nettoyages des canaux dentaires, les obturations orthodontiques, les obturations à l'amalgame et la manipulation des feuillets d'or. Les techniques classiques correspondantes donnent d'assez bons résultats mais il n'est pas douteux que l'absence de bruit et la commodité d'exécution associées aux méthodes ultrasonores rendent le patient moins tendu lors de l'intervention. Frost (1977) a estimé qu'il y avait en service aux Etats-Unis d'Amérique, dans les cabinets dentaires, pas moins de 100 000 appareils à ultrasons, utilisés pour le détartrage et les soins périodontiques.

Il semble qu'il n'existe pas, dans la littérature technique, de publication sur des études prolongées relatives aux effets biologiques des appareils à ultrasons en dentisterie. Le risque éventuellement associé à ces appareils dépend en grande partie de leur mode d'utilisation. Si, le plus souvent, les chercheurs ont tendance à attribuer la plupart des effets biologiques à l'échauffement, il n'est pas possible d'ignorer la cavitation qui prend naissance dans l'eau pulvérisée comme réfrigérant, spécialement au niveau subgingival. Quand ils sont mal utilisés, les appareils dentaires à ultrasons risquent, apparemment, d'être plus dangereux ou inefficaces que les appareils classiques. La plupart des appareils dentaires d'emploi courant fonctionnent dans la gamme de fréquences 20-40 kHz.

## 6. EFFETS DES ULTRASONS SUR LES SYSTEMES BIOLOGIQUES

### 6.1 Introduction

Les études passées en revue dans la présente section sont disposées par complexité croissante des systèmes biologiques étudiés, en allant des macromolécules aux organismes pluricellulaires complexes. Des précautions s'imposent pour l'interprétation des résultats de bon nombre des études portant sur des macromolécules ou des cellules en suspension. Le ou les mécanismes acoustiques d'interaction auxquels on doit principalement les effets observés dans ces systèmes ne sont pas nécessairement les mêmes que dans le cas d'effets au niveau de tissus ou d'organismes intacts. Cependant, comme l'utilisation d'animaux neufs pour étudier des effets non prévus soulève des problèmes, les études macromoléculaires ou cellulaires peuvent fournir des données utiles au sujet des issues finales qu'on peut raisonnablement étudier chez les organismes supérieurs.

Les données sur les effets biologiques sont incomplètes car rares sont les structures biologiques qui ont été soumises à un examen systématique en vue d'y rechercher la présence d'effets imputables aux ultrasons. L'estimation des paramètres définissant le champ ultrasonore dans les systèmes vivants se heurte encore à l'absence de méthodes de mesure généralement admises et souvent, les conditions expérimentales sont mal précisées. Dans de nombreuses expériences in vitro, les suspensions cellulaires se sont trouvées au contact de surfaces étrangères (par exemple tubes à essai, boîtes de culture, matière plastique) pendant l'exposition aux ultrasons. La complexité du champ acoustique résultant, à la suite des réflexions sur ces surfaces, fait qu'il est souvent difficile de déterminer le niveau d'exposition des cellules et de comparer ces résultats à ceux d'études effectuées avec un montage expérimental différent.

Malheureusement, l'intensité SATA a été évaluée de différentes façons dans de nombreux rapports sur les effets biologiques. Dans certaines études, la méthode adoptée est celle de l'Appendice II. Dans d'autres, on a évalué la puissance totale du faisceau, que l'on a divisée ensuite par l'aire de la face du transducteur. La diversité de ces méthodes employées pour déterminer l'intensité SATA complique la comparaison des résultats obtenus dans les différents laboratoires.

Les données présentées ci-après doivent être considérées, dans la plupart des cas, comme sujettes à caution, tant

qu'elles ne seront pas confirmées par plusieurs laboratoires travaillant indépendamment.

## 6.2 Molécules biologiques

Des travaux importants ont été consacrés à l'action des ultrasons sur les systèmes chimiques et, en particulier, sur les grosses molécules d'intérêt biologique (El'piner, 1964). Les effets constatés à ce niveau sont en gros de trois sortes (Edmonds, 1972) : a) absorption passive de l'énergie ultrasonore (cohérente); b) dégradation mécanique des grosses molécules; et c) effets chimiques, apparemment attribuables à la cavitation qui libère dans les solutions irradiées des espèces du type "radicaux libres", chimiquement très actives.

On a démontré que la capacité d'absorption du sang résulte principalement de sa teneur en protéines et qu'elle lui est directement proportionnelle (Kremkau & Carstensen, 1972; O'Brien & Dunn, 1972). En outre, vu que l'absorption des ultrasons par le tissu hépatique varie avec la fréquence de façon sensiblement identique, que ces tissus soient entiers ou homogénéisés, on en a déduit qu'environ les deux tiers de l'absorption se produisent au niveau des macromolécules, le dernier tiers étant imputable à la structure tissulaire (O'Brien & Dunn, 1972). Pour disposer d'une bibliographie plus importante sur la question, le lecteur pourra se reporter aux mises au point de Repacholi (1981) et de Stewart & Stratmeyer (1982).

Un certain nombre d'études ont été consacrées aux effets des ultrasons sur des solutions d'ADN purifié. Hill et al. (1979) ont constaté que l'exposition pendant 3 min de l'ADN de thymus de veau à des ondes ultrasonores entretenues de 1 MHz de fréquence et de 400 mW/cm<sup>2</sup> d'intensité a entraîné la dégradation de l'acide nucléique. De même, Galperin-Lemaître et al. (1975) ont observé la dégradation de l'ADN de thymus de veau après exposition à des ultrasons de 1 MHz et 200 mW/cm<sup>2</sup>. On a imputé la rupture des brins d'ADN au cisaillement hydrodynamique résultant de l'activité cavitationnelle acoustique.

Au total, si les solutions de macromolécules, par exemple de protéines et d'acides nucléiques, sont capables d'absorber les ultrasons dans la gamme de fréquences de l'ordre du mégahertz, les lésions observées sont généralement imputées exclusivement à la cavitation. Cependant, il n'est pas absolument certain qu'on puisse extrapoler ces données à la situation in vivo, car la structure de l'ADN en solution n'a pas grande ressemblance avec sa structure in vivo.

### 6.3 Cellules

Les études destinées à élucider les mécanismes d'action d'un agent particulier sont plus faciles à exécuter et à analyser quand on se sert de suspensions cellulaires et non de l'animal entier car on est alors débarrassé de nombreuses variables biologiques non contrôlables. Les effets observés dans les cellules mammaliennes après exposition aux ultrasons sont les suivants : modification des voies de synthèse des macromolécules et de l'ultrastructure cellulaire; lyse des cellules; inactivation cellulaire et altération de la croissance; enfin, altération chromosomique. Les éléments connus au sujet de ces effets sont examinés dans la présente section, à l'exception des altérations chromosomiques qui font l'objet de la section 6.4.4.

#### 6.3.1 Effets sur la synthèse macromoléculaire et l'ultrastructure cellulaire

Des altérations ont été rapportées dans les cellules en culture exposées aux ultrasons, au niveau de la vitesse de synthèse des protéines et de l'ADN.

##### 6.3.1.1 Synthèse des protéines

Quatre jours après l'exposition de fibroblastes humains pendant 5 min à des ondes ultrasonores entretenues de 3 MHz à une intensité de 2,5-2,0 W/cm<sup>2</sup>, on a observé une simulation de synthèse des protéines (Harvey et al., 1975). L'exposition à des ondes entretenues de 0,5 W/cm<sup>2</sup> a provoqué une augmentation de 20 % de la synthèse totale des protéines dans les fibroblastes tandis que l'exposition à des ondes ultrasonores pulsées (durée des impulsions 2 ms; facteur d'utilisation 0,2) à la même intensité moyenne a entraîné une augmentation de 30 % par rapport aux valeurs de référence (Harvey et al., 1975; Webster et al., 1978). La stimulation, qui était apparemment inversement proportionnelle à la fréquence ultrasonore dans la gamme allant de 1 à 5 MHz, faisait défaut quand les cellules étaient traitées au préalable par le cortisol. Les auteurs ont proposé comme explication à cette augmentation de la synthèse protéinique l'endommagement des membranes plasmatiques et lysosomiques (peut-être par suite de la cavitation) car aucune altération ultrastructurale n'a été observée quand les cellules étaient soumises à une surpression.



Belewa-Staikowa & Kraschkowa (1967) ont observé une synthèse protéinique accrue dans des tissus hépatiques, rénaux et myocardiques traités par les ultrasons une seule fois pendant 5 min à une intensité, soit de 0,2 soit de 0,6 W/cm<sup>2</sup>. En revanche, la synthèse des protéines était retardée à 1 W/cm<sup>2</sup>. Repacholi (1982) a observé un phénomène semblable puisque la synthèse des protéines dans les lymphocytes humains était stimulée en cas de traitement par des ondes entretenues de faible intensité (870 kHz, 1,1 W/cm<sup>2</sup>, 30 min) et retardée aux fortes intensités (3-4 W/cm<sup>2</sup>).

#### 6.3.1.2 ADN

Un accroissement de la synthèse de l'ADN a été observé in vitro 1, 2 et 3 jours après l'exposition de tibias prélevés sur des souriceaux nouveaux-nés à des ondes ultrasonores entretenues (fréquence de 1 MHz, intensité 1,8 W/cm<sup>2</sup>) (Elmer & Fleischer, 1974). Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été constatée par rapport aux témoins ni dans l'accumulation des protéines ni dans l'élongation de l'os.

Les quantités de thymidine ou de désoxyuridine tritiées incorporées dans l'ADN sont tombées respectivement à 54 % et 42 % de la valeur de référence après exposition pendant 10 min de cellules 1210 de leucémie murine à des ultrasons de fréquence égale à 2,22 MHz et d'intensité spatiale moyenne égale à 10 W/cm<sup>2</sup> (Kaufman & Kremkau, 1978). Ces auteurs ont constaté que les ultrasons déterminaient dans la cellule des lésions réversibles, la réversibilité des lésions devenant plus difficile en présence de médicaments cytotoxiques, entraînant une baisse appréciable du pouvoir létal de ces cellules leucémiques. Une inhibition immédiate importante de l'incorporation de thymidine tritiée a également été observée par Repacholi et al. (1979) et par Repacholi (1982) dans des lymphocytes humains exposés in vitro à des ultrasons utilisés à des fins thérapeutiques (ondes entretenues en champ proche, 870 kHz, 4 W/cm<sup>2</sup> pendant 30 min). La fixation des précurseurs radioactifs a retrouvé son niveau antérieur 2 à 3 jours après l'exposition (Repacholi, 1981).

Fung et al. (1978) ont exposé des lymphocytes humains activés à des ondes ultrasonores entretenues, pendant 0-30 min, en se servant d'un appareil de surveillance foetale à effet Doppler disponible dans le commerce. La fixation de thymidine tritiée sur une durée de 18 h, un jour après

l'exposition aux ultrasons, présentait une allure biphasée. Chez certains lymphocytes, la fixation était notablement stimulée après une brève exposition (pendant 3-12 min) mais retrouvait sa valeur normale en cas d'exposition plus longue (15-30 min) tandis que, dans d'autres lymphocytes, une brève exposition n'exerçait aucune stimulation tandis qu'une exposition de 12 ou de 30 min abaissait sensiblement la fixation de la thymidine tritiée.

Dans une étude de Liebeskind et al. (1979a), l'exposition de cellules HeLa synchrones en culture à des ondes ultrasonores pulsées de 2,5 MHz et d'intensité SATA égale à  $17 \text{ mW/cm}^2$  (intensité SPTP :  $35,4 \text{ W/cm}^2$ ) a déterminé une synthèse non programmée de l'ADN en phase non-S (réparation). Ce résultat semble indiquer que l'ADN avait été endommagé par l'exposition aux ultrasons. Un effet similaire a été signalé par Repacholi & Kaplan (1980) qui ont observé une synthèse non programmée de l'ADN en phase non-S dans des lymphocytes humains du sang périphérique exposés pendant 30 min à des ondes ultrasonores entretenues en champ proche, de 870 kHz de fréquence et de  $4 \text{ W/cm}^2$  d'intensité.

Dans une autre étude, Liebeskind et al. (1979b) ont observé une augmentation faible mais significative du taux d'échange entre chromatides-soeurs (ECS) après exposition pendant 30 min de lymphocytes humains normaux à des ondes ultrasonores pulsées, employées à titre diagnostique, de 2,0 MHz de fréquence et de 2,7 ou  $5,0 \text{ mW/cm}^2$  d'intensité SATA. Des résultats recoupant les observations précédentes ont été rapportés par Haupt et al. (1981) qui se sont servis d'un appareil commercialisé d'échographie en temps réel présentant les paramètres suivants : fréquence de répétition des impulsions de 2420 Hz à 3,5 MHz, durée des impulsions de  $0,89 \mu\text{s}$ , intensité SPTP estimative de  $2 \text{ W/cm}^2$  et intensité SPTA de  $0,02 \text{ mW/cm}^2$  pour une exposition de 7,5-90 min. En revanche, Morris et al. (1978) n'ont pas observé d'augmentation du taux d'ECS en utilisant des ondes ultrasonores entretenues de 1 MHz de fréquence et de 9,1, 15,3, 27 et  $36 \text{ W/cm}^2$  d'intensité. La durée d'exposition était également différente puisque les lymphocytes non stimulés en phase stationnaire (Go) ont été exposés avant les deux premières divisions tandis que, dans l'étude de Liebeskind et al. et celle de Haupt et al., les lymphocytes stimulés étaient exposés après la première division mais non après la seconde. Ainsi, les conditions expérimentales étaient rigoureusement différentes : les cellules utilisées par Morris et al. (1978) se trouvaient dans un état de sensibilité moindre, de sorte que les

résultats ne sont pas comparables. Wegner et al. (1980) n'ont pas non plus observé d'augmentation du taux d'ECS après exposition de cellules d'ovaire de hamster chinois à des ondes ultrasonores entretenues de 2,2 MHz à 10 mW/cm<sup>2</sup> pendant 30 ou 90 min, au moyen d'un appareil de surveillance foetale à effet Doppler. Ces observations conduisent à s'interroger sur la capacité respective des ondes ultrasonores entretenues ou des ondes pulsées, utilisées à titre diagnostic, à produire des échanges entre chromatides-soeurs.

On connaît mal l'importance des échanges entre chromatides-soeurs en termes de risque biologique, mais le phénomène est généralement tenu pour indésirable. Dans certains autres types d'atteinte, on a estimé que l'épreuve ECS constituait une mesure sensible des lésions génétiques produites puisque la fréquence des échanges augmente après exposition de cellules à des agents reconnus mutagènes ou cancérogènes (Stetka & Wolff, 1977). Cette méthode a été préconisée pour la recherche directe des propriétés mutagènes ou cancérogènes (Latt & Schreck, 1980; Shiraishi & Sandberg, 1980).

#### 6.3.1.3 Membrane cellulaire

Des altérations fonctionnelles provoquées par les ultrasons ont été signalées dans la membrane plasmique par plusieurs chercheurs. Ces altérations portent sur la perméabilité, qui est accrue, et sur le transport, actif ou non, ou la mobilité électrophorétique, qui sont diminués. Une baisse de 5 % a été observée par Bundy et al. (1978) dans le transport non actif de la leucine dans les érythrocytes aviaires après exposition pendant 30 min à des ultrasons de 1 MHz à l'intensité de 0,6 W/cm<sup>2</sup>. En revanche, aucune modification n'a été notée en ce qui concerne le transport actif de la thymidine tritiée dans les lymphocytes humains exposés à des ondes ultrasonores entretenues de 870 kHz à des intensités pouvant atteindre 4 W/cm<sup>2</sup>, pendant 30 min (Repacholi, 1982).

Un affaiblissement de la mobilité électrophorétique, observé par Repacholi (1970) et Repacholi et al. (1971) dans les cellules de tumeurs ascitiques d'Ehrlich s'est révélé proportionnel à la racine carrée de la fréquence ultrasonore utilisée, dans la gamme 0,5-3,2 MHz (Taylor & Newman, 1972). Cette baisse de mobilité ne dépendait pas de la durée de l'impulsion sur l'intervalle 20 µm-10 ms (intensité de crête

égale à  $10 \text{ W/cm}^2$ ; facteur d'utilisation, 0,1, durée de l'exposition, 5 min). Cette modification de la mobilité s'explique probablement par une modification de la charge à la surface des cellules. Le même effet a été rapporté par Joshi et al. (1973) et, par la suite, Hill & ter Haar (1981) ont indiqué qu'il était réversible et non létal.

Pour expliquer l'augmentation, chez l'homme, de la perméabilité des membranes érythrocytaires aux ions potassium après exposition in vitro aux ultrasons pendant 5-30 min (1 MHz,  $0,5-3,0 \text{ W/cm}^2$ ), on a avancé l'existence d'un mécanisme de contrainte thermique (Lota & Darling, 1955). Une baisse de teneur en potassium a été enregistrée après exposition pendant 40 min de thymocytes de rat aux ultrasons produits par un appareil de traitement fonctionnant à 3 MHz et à  $2 \text{ W/cm}^2$  (Chapman et al., 1980). Apparemment, ces modifications résultaient à la fois de la diminution des entrées et de l'augmentation des sorties de potassium.

Les variations de concentration de deux nucléotides cycliques associées à la membrane, le cAMP et le cGMP, ont une influence très marquée sur toute une série de phénomènes cellulaires. Cependant, aucune modification de la quantité de cAMP ou de cGMP n'a pu être mise en évidence après exposition de cellules amniotiques humaines ou de cellules péritonéales murines à des ondes ultrasonores entretenues (1 MHz,  $1 \text{ W/cm}^2$ ) pendant 33 min (Glick et al., 1979).

Siegel et al. (1979) ont constaté que l'exposition de cellules humaines de culture, dispersées et ensemencées dans des boîtes de Petri en matière plastique, à des ultrasons pulsés de 2,25 MHz émis par un appareil de diagnostic (intensité SATA approximative :  $10 \text{ mW/cm}^2$ ) entraînait une perte d'adhérence cellulaire au bout de 0,5 min. Selon ces auteurs, une modification de l'adhérence cellulaire in vivo pourrait avoir des répercussions sur l'implantation, la morphogenèse et le développement. Ces résultats sont peut-être à rapprocher des observations de Liebeskind et al. (1981a) qui ont observé des altérations morphologiques spectaculaires au niveau de la surface de la cellule après exposition à des ultrasons pulsés à visée diagnostique. Après une unique exposition, des cellules 3T3 de souris présentaient encore 37 jours plus tard un nombre anormalement élevé de microvillosités et de protubérances. Une telle durée correspond pour cette lignée cellulaire à 50 générations ce qui donne à penser que les altérations de la surface de la cellule étaient héréditaires. Pourtant, Mummery (1978) n'a pas relevé d'altérations semblables après exposition de fibroblastes à des ondes ultrasonores, pulsées ou entretenues, émises par des appareils de traitement.

Martins (1971) a indiqué qu'on distinguait sur les clichés de cellules M3-1 au microscope électronique à balayage un aspect bosselé de la surface extérieure quand ces cellules avaient été exposées à des ultrasons à 1 MHz et à 1,0 ou 0,25 W/cm<sup>2</sup>, alors que les cellules non exposées présentaient une surface extérieure lisse.

La mobilité in vitro de populations clairessemées de fibroblastes de poumon d'embryon humain s'est révélée plus importante après exposition pendant 20 min à des ultrasons de 3 MHz et d'intensité SPTP égale à 0,5-2,0 W/cm<sup>2</sup>, émis par impulsions de 2 ms séparées par un intervalle de 8 ms. Ce résultat s'expliquait davantage par une harmonisation du sens du mouvement que par une augmentation de la vitesse moyenne (Mummery, 1978). Cet auteur a estimé que l'effet ainsi constaté pouvait contribuer à l'action bénéfique des ultrasons sur la cicatrisation des plaies.

Une augmentation de la teneur en ions calcium a été obtenue dans des fibroblastes de poumon d'embryon humain après exposition in vitro pendant 20 min à des ultrasons de 3 MHz et d'intensité SPTP égale à 2 ou 4 W/cm<sup>2</sup>, émis par impulsions de 2 ms séparées par un intervalle de 8 ms. Cet effet a encore été noté après lavage des cellules dans l'acide éthylènediaminetétracétique (EDTA) après traitement, mais il a disparu après doublement de la pression ambiante au cours de l'exposition aux ultrasons. Il y a donc fort à penser que la cavitation acoustique en constitue le mécanisme essentiel (Mummery, 1978).

Sans entrer dans le détail, on peut indiquer que selon plusieurs publications, les ultrasons pulsés aux niveaux utilisés dans les appareils diagnostiques peuvent déterminer des altérations fonctionnelles et structurales des caractéristiques de surface de la cellule. Vu l'importance de la surface cellulaire dans la compétence immunitaire, la configuration des récepteurs, les systèmes de transport et les mécanismes de reconnaissance cellule-cellule, ces modifications pourraient avoir des implications complexes et importantes in vivo. Cependant, la transposition des résultats d'expériences en culture cellulaire à la situation in vivo est hautement conjecturale car il est hasardeux de passer des résultats expérimentaux in vitro aux effets biologiques chez le patient.

#### 6.3.1.4 Altérations ultrastructurales intracellulaires

De nombreuses publications font état de lésions ultrastructurales dans les cellules exposées aux ultrasons. Au microscope électronique, des cellules médullaires de rat en suspension ont présenté des altérations poussées après irradiation pendant 1 min par des ultrasons de 0,8 MHz de fréquence et de 1,5 W/cm<sup>2</sup> d'intensité (Dunn & Coakley, 1972).

L'examen au microscope électronique de fibroblastes humains, irradiés par des ondes ultrasonores pulsées de 3 MHz et d'intensité SATP de 0,5 W/cm<sup>2</sup> (facteur d'utilisation 0,2) a révélé un plus grand nombre de ribosomes libres, une dilatation accrue du réticulum endoplasmique granuleux, une aggravation des lésions des mitochondries et des membranes lysosomales et un plus grand nombre de vacuoles cytoplasmiques (Harvey et al., 1975). L'exposition de cellules HeLa à des ultrasons de 0,75 MHz et d'intensité égale à 0,9 W/cm<sup>2</sup> pendant 20-120 s a provoqué l'apparition de fissures dans les cellules, de trous dans les membranes nucléaires, la séparation des feuillettes internes et externes de cette membrane, la prolifération des débris cellulaires, l'explosion des mitochondries et des lésions au niveau du réticulum endoplasmique (Watmough et al., 1977). D'après ces observations, il semble que certaines des lésions, par exemple l'éclatement de la membrane nucléaire et de la membrane plasmique, soient imputables à des efforts tranchants résultant de la formation de micro-courants autour des microbulles animées d'un mouvement oscillatoire.

Cachon et al., (1981) ont effectué des études sur le système microtubulaire d'héliozoaires en se servant d'un appareil commercialisé de diagnostic par ultrasons pulsés émettant une intensité de 2,5 mW/cm<sup>2</sup> pendant 10-20 s à 5 MHz. Une désorganisation est apparue dans les axopodes des microtubules après exposition aux ultrasons, les organismes ont cessé de se déplacer et ont rapidement succombé. L'examen au microscope électronique de lymphocytes humains exposés pendant 30 min à des ondes ultrasonores entretenues à 870 kHz et 4 W/cm<sup>2</sup> a également fait apparaître une perturbation de la formation des microtubules (Repacholi, 1982).

Les résultats d'études portant sur des lymphocytes humains ou sur des cellules de tumeur ascitique d'Erlich semblent indiquer la possibilité d'une atteinte du fuseau lors de la métaphase, après exposition aux ultrasons (Schnitzler, 1972). Clarke & Hill (1970) ont indiqué que, dans des cellules L51784, la sensibilité à l'action de désintégration exercée

par les ultrasons augmentait au cours de la mitose. Pour expliquer cette sensibilité particulière pendant la mitose, on a invoqué des modifications profondes de la membrane cellulaire et de la structure interne pendant cette phase du cycle cellulaire.

En exposant pendant 30 min des cellules 3T3 d'une lignée de fibroblastes et des cellules normales de liquide péritonéal de rat à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz à 15 mW/cm<sup>2</sup>, on a observé des altérations ultrastructurales (Liebeskind et al., 1981b). Les auteurs en ont conclu que des ultrasons pulsés de faible intensité pouvaient modifier aussi bien l'ultrastructure que le métabolisme de la cellule. Ils ont estimé que la persistance des perturbations de la mobilité cellulaire, de nombreuses générations après exposition aux ultrasons in vitro, était particulièrement importante et que, au cas où les cellules foetales seraient légèrement endommagées, cela pourrait avoir des répercussions sur la migration des cellules au cours de l'organogenèse.

En général, les études in vivo visant à mettre en évidence des altérations membranaires et intracellulaires (tableaux 9 et 10) ont fourni les mêmes résultats que les études in vitro. Les mitochondries semblent faire partie des organites intracellulaires les plus sensibles aux ultrasons, présentant un gonflement, une perte de crêtes et, finalement, un éclatement de la membrane externe. Le réticulum endoplasmique semble moins sensible que les mitochondries aux ultrasons mais, quand la durée d'exposition augmente, on observe une dilatation des citernes, une perte de ribosomes superficiels et la formation de vésicules. La plupart des altérations cellulaires associées à une exposition sublétales semble réparables dans les 4 jours; en revanche, les altérations persistent plus longtemps au niveau des mitochondries et sont parfois irréversibles (Stephens et al., 1978).

#### 6.3.1.5 Résumé

Au total, l'exposition aux ultrasons peut déterminer, dans des cellules en culture, des altérations ultrastructurales qui perturbent les voies de synthèse des macromolécules. Certains éléments structuraux sont sensibles à ces lésions, à savoir les membranes nucléaire, lysosomale et plasmique, les microtubules, le fuseau et le réticulum endoplasmique. Au niveau de la membrane plasmique, on a observée des altérations aussi bien ultrastructurales que fonctionnelles après exposition à des ultrasons pulsés de relativement faible intensité. Vu

Tableau 9. Altération ultrastructurale après exposition  
in vivo aux ultrasons

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
100	(o.e.)	15	Endommagement de la face luminale de la membrane plasmique, débris cellulaires (embryon de poussin)	Dyson et al. (1974)
1000	-	10	Altération de la membrane, gonflement des mitochon- dries, débris cellulaires (testicules de rat)	Dumontier et al. (1977)
1000	(o.e.)	9,1	Altération des mitochon- dries (foie, pancréas et rein de souris)	Stephens et al. (1978)
1000	(o.e.)	10	Altération de la membrane, modification des mitochon- dries (spores de <u>Rhizopus</u> <u>nigricans</u> au cours de germi- nation)	Hrazdira & Havelkova (1966)
1000	(o.e.)	20	Gonflement du labyrinthe basal, des microvillosités et mitochondries (rein de chien)	Pincuk et al. (1971)
2000	(o.e.)	1	Nécrose, hémorragie (foie de souris)	Valtonen(1967)
2500	(o.e.)	5	Vacuolisation, nécrose, desquamation et thrombose murale (artères de lapin)	Fallon et al. (1973)
3000	(o.e.)	5 (multiple)	Accentuation de la destruc- tion des lysosomes (foie de rat)	Majewski et al. (1966)
3000	(o.e.)	5	Accentuation de la destruc- tion des lysosomes (foie de lapin)	Jankowiak & Majewski(1966)
3500	(o.e.)	3	Nécrose, formation de vacu- oles intracytoplasmiques, destruction de mitochondries (larynx de lapin)	Karduck & Wehmer (1974)



Tableau 10. Altération ultrastructurale après exposition in vitro aux ultrasons

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'exposition(min)	Effets observés	Références
15	(p)	30	Altérations ultrastructurales (cellules 3T3 de fibroblaste et cellules de liquide péritonéal de rat)	Liebeskind et al. (1981b)
15	(p)	30	Augmentation du nombre de microvillosités (cellules 3T3 de souris)	Liebeskind et al. (1981a)
500	(p)	5	Endommagement des lysosomes, des mitochondries, des vacuoles cytoplasmiques (fibroblastes humains)	Harvey et al. (1975)
800	(o.e.)	5	Renforcement de l'agrégation plaquettaire (sang humain)	Chater & Williams(1977)
900	(o.e.)	0,3-2	Endommagement des membranes plasmique et nucléaire, augmentation du nombre de débris cellulaires (cellules HeLa)	Watmough et al. (1977)
2000	(o.e.)	2	Rupture des myofibrilles (muscle de poulet)	Samosudova & El'piner(1966)
2600	(o.e.)	40	Déformation des érythrocytes (sang humain)	Koh (1981)

l'importance de la surface cellulaire dans des fonctions telles que la compétence immunitaire, les systèmes de transport, la configuration des récepteurs et la reconnaissance cellule-cellule, ces modifications pourraient avoir des implications complexes et importantes in vivo.

Bien que la cavitation soit apparemment le principal mécanisme à l'origine de nombre des altérations structurales provoquées par les ultrasons, il semble possible que certains des effets constatés soient la conséquence de contraintes mécaniques d'un autre genre. Les intensités acoustiques élevées associées aux ondes ultrasonores pulsées peuvent avoir

de l'importance dans ces effets. L'interprétation des effets observés à la suite de la production in vitro d'échanges entre chromatides-soeurs sous l'action d'ultrasons pulsés reste obscure, de même que son application possible à une situation in vivo.

### 6.3.2 Effets des ultrasons sur la survie et la prolifération des cellules mammaliennes

A une intensité suffisamment élevée, les ultrasons peuvent donner naissance à une activité cavitationnelle détruisant complètement les microorganismes, les virus, les bactéries et les cellules animales ou végétales (Kato, 1969; Clarke & Hill, 1970; Coakley et al., 1971; Hill, 1972a, b; Kishi et al., 1975; Kaufman et al., 1977; Li et al., 1977; Moore & Coakley, 1977). L'éclatement de cellules sous l'action d'ultrasons très intenses a été également mise en évidence, aussi bien in vitro qu'in vivo (Fry et al., 1970; Taylor & Pond, 1970, 1972; Dunn & Fry, 1971; Lele & Pierce, 1972).

Dans de nombreuses études portant sur les effets cellulaires des ultrasons, on a choisi comme effet critique un phénomène biologique qualitatif, par exemple la lyse des cellules ou des altérations morphologiques de la structure cellulaire. Cependant, à partir de 1970 environ, les chercheurs ont fixé leur attention sur des paramètres biologiques mesurables, par exemple la survie et la capacité de prolifération des cellules. Des observations ont été faites sur la lyse de cellules de lymphomes murins en suspensions sous l'action d'ultrasons de fréquence et d'intensité comparables à celles qu'on utilise en médecine clinique et le phénomène a été mis en corrélation avec la cavitation acoustique (Coakley et al., 1971). Maeda & Murao (1977) ont observé une inhibition importante de la croissance dans des cellules d'amnios humain en croissance, exposées pendant 1 h à des ultrasons de 2 MHz et d'intensité supérieure à  $0,8 \text{ W/cm}^2$ . Maeda & Tsuzaki (1981), eux aussi, ont observé une inhibition de la croissance de cellules d'amnios humain en culture, exposées à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz et d'intensité SATA supérieure à  $60 \text{ mW/cm}^2$  (cadence des impulsions 1 kHz, durée des impulsions  $3 \mu\text{s}$ , intensité SPTP  $80 \text{ W/cm}^2$ ).

D'autres chercheurs ont également signalé l'importance de l'intensité de crête des impulsions et d'autres paramètres tels que la durée et la fréquence de répétitions de ces impulsions (Barnett, 1979; Sarvazyan et al., 1980). On a avancé

l'idée que les cellules intactes survivant aux ultrasons conservaient toute leur capacité de croissance et de prolifération ultérieures (Clarke & Hill, 1969). En revanche, on a noté dans d'autres études que les cellules intactes, non visées, après l'exposition aux ultrasons de cellules mammaiennes en suspension étaient souvent non viables, les critères utilisés étant d'une part la capacité de formation de colonies et d'autre part l'exclusion du colorant vital (Kaufman et al., 1977).

L'exposition pendant 2-5 min de cellules HeLa et CHO à des ondes ultrasonores entretenues de 1 MHz a montré que le seuil de lyse cellulaire se situait à une intensité d'environ  $1 \text{ W/cm}^2$ , l'effet maximal s'observant à  $10 \text{ W/cm}^2$  (Kaufman et al., 1977). Dans les colonies formées à partir de cellules ainsi exposées aux ultrasons, les cellules étaient moins nombreuses et la proportion de cellules géantes plus importante que dans les colonies formées à partir de cellules témoins appropriées (Miller et al., 1977).

Kremkau & Witcofski (1974) ont rapporté une baisse importante du taux de cellules en mitose dans le foie de rat stimulé par intervention chirurgicale et exposé in vivo à des ondes ultrasonores entretenues de 1,9 MHz, à une intensité de  $60 \text{ mW/cm}^2$ . En revanche, Miller et al. (1976a) n'ont pas réussi à confirmer ces observations en travaillant sur le même système biologique, exposé pendant 1 ou 5 min à des ultrasons de 2,2 MHz, à diverses intensités situées entre 0,06 et  $16 \text{ W/cm}^2$ . Pour tenter d'expliquer les différences ainsi constatées dans ces études, on peut signaler que, dans la seconde méthode, le transducteur se déplaçait selon un mouvement circulaire à la surface ventrale de l'animal tandis que, dans le premier cas, il était maintenu immobile. Des résultats négatifs ont également été obtenus par Barnett & Kossoff (1977) qui ont exposé un foie de rat en régénérescence à des ondes ultrasonores pulsées de 2,5 MHz, caractérisées par un taux de répétition des impulsions de 10-50 kHz et une intensité temporelle de crête de  $33 \text{ W/cm}^2$ .

L'exposition de cellules en suspension aux ultrasons provoque, comme l'ont montré Kaufman & Miller (1978) des effets à la fois immédiats et retardés. Des études effectuées à une température supérieure à la normale ont montré que la lyse cellulaire immédiate ne dépendait pas de la température (jusqu'à  $43^\circ\text{C}$ ), à la différence de l'inactivation cellulaire (mesurée par la baisse de l'efficacité d'étalement) (Li et al., 1977). Ces études montrent que la mort cellulaire immédiate est peut-être provoquée par des altérations cellulaires

de grande ampleur (résultant probablement d'une forme ou d'une autre d'activité cavitationnelle), tandis que les effets retardés sont variables selon la capacité des cellules à réparer des lésions sublétales. Ces mécanismes de réparation sont moins efficaces à forte température.

Il existe apparemment un "seuil d'intensité" très variable pour la lyse de cellules isolées en suspension. La position très variable de ce seuil s'explique par diverses variables : la teneur en gaz du milieu, les conditions géométriques de l'exposition, les paramètres de l'exposition ultrasonore et le nombre et la disponibilité des noyaux de cavitation. Dans un milieu donné, le dernier de ces facteurs dépend, de façon décisive, du traitement imposé au milieu immédiatement avant l'exposition et de l'intensité de l'agitation pendant celle-ci (Williams, 1982a).

### 6.3.3 Effets synergistiques

Après exposition combinée aux ultrasons et aux rayons X, des résultats variables ont été obtenus : mortalité cellulaire accrue; augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques; réduction de la dose de rayonnements ionisants nécessaire pour obtenir une rémission tumorale; enfin, accentuation des effets au niveau de la membrane cellulaire.

Comme exemples de résultats discordants, on peut citer ceux obtenus par Todd & Schroy (1974) d'une part et, d'autre part, par Clarke et al. (1970). Les premiers ont indiqué que l'exposition à des ultrasons (920 kHz, 0,14 W/cm<sup>2</sup>) 10 min après irradiation X a diminué de 50 kVp la dose de rayons X nécessaire pour empêcher 99 % des cellules de hamsters chinois en culture de former des colonies. Au contraire, l'exposition à des ultrasons de cellules de lymphomes de souris L5178Y en suspension n'a exercé aucun effet sensible sur la survie de ces cellules tumorales, que cette exposition soit isolée ou vienne s'ajouter aux effets des rayons X. Kunze-Muhl (1981) a soumis des lymphocytes humains à des ondes ultrasonores entretenues d'intensité égale à 20 mW/cm<sup>2</sup> et à 3 W/cm<sup>2</sup>, ainsi qu'à 20 mW/cm<sup>2</sup>, parallèlement à une exposition aux rayons X et il a observé une augmentation variable de la fréquence des aberrations chromosomiques selon que l'exposition aux ultrasons précédait ou suivait l'irradiation X.

Dans une communication préliminaire, Burr et al. (1968) ont rapporté une augmentation relative très fortement significative ( $P < 0,00001$ ) du nombre d'aberrations chromosomiques

observées chez des lymphocytes humains in vitro en doublant ou en faisant suivre d'une exposition aux ultrasons une exposition aux rayons-gamma (2 Gy). Cet effet synergistique n'a pas été observé quand l'exposition aux ultrasons (ondes entretenues, 1 MHz, 2 W/cm<sup>2</sup>, 30 min) précédait l'irradiation-gamma ou lui faisait suite, mais avec un décalage d'au moins 2 h.

Dans une autre étude, l'exposition de cellules tumorales aux ultrasons et aux rayons X a réduit de 30 % la mobilité électrophorétique des cellules (Repacholi, 1970). L'auteur a avancé comme explication possible le détachement, sous l'action des ultrasons et des rayons X, de la couche de mucopolysaccharides entourant la cellule tumorale, renforçant ainsi l'action cytocide des lymphocytes.

#### 6.3.4 Résumé

L'exposition aux ultrasons modifie apparemment à la fois l'ultrastructure et le métabolisme cellulaires. Chez les cellules ainsi exposées, la mortalité semble plus élevée au cours de la mitose. Une inhibition de la croissance cellulaire a été signalée après exposition à des ondes ultrasonores, pulsées ou entretenues. Les effets cellulaires et moléculaires d'ultrasons de faible intensité SATA sont indiqués au tableau 11, les effets constatés provenant le plus souvent d'une exposition à des ondes pulsées. Bien entendu, ils peuvent s'expliquer au moins en partie par d'autres facteurs que les facteurs acoustiques, par exemple dans les études où l'observation faisait appel à des événements finals plus sensibles.

### 6.4 Effets sur les organismes pluricellulaires

#### 6.4.1 Effets sur le développement

A ce jour, la plupart des travaux concernant les effets des ultrasons sur le développement ont été effectués sur Drosophila melanogaster, la souris et le rat.

##### 6.4.1.1 Drosophila melanogaster

De nombreuses études ont été effectuées sur les oeufs, les larves et les stades antérieurs à la nymphe de Drosophila melanogaster et l'on a observé chez la drosophile adulte des anomalies du développement (Fritz-Niggli & Boni, 1950; Selman & Counce, 1953; Child et al., 1981a, b). A l'exception possible des oeufs au stade précoce du développement, tous les

Tableau 11. Effets au niveau cellulaire ou moléculaire

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
moins de 0,1	(p)	7,5 à 90	Augmentation du taux des échanges entre chromatides-sœurs (lymphocytes)	Haupt et al. (1981)
0,9	(p)	0,5	Adhésion des cellules humaines en culture	Siegel et al. (1979)
2,5	(p)	0,3	Désorganisation des microtubules	Cachon et al. (1981)
2,61	(p)	30	Altération du potentiel électrocinétique et de l'agglutination des érythrocytes	Hrazdira & Adler (1980)
2,7 et 5,0	(p)	30	Augmentation du taux des échanges entre chromatides-sœurs (lymphocytes)	Liebeskind et al. (1979b)
10	(o.e.)	30 et 90	Aucune modification du taux des échanges entre chromatides-sœurs (cellules d'ovaire de hamster chinois)	Wegner et al. (1980)
15	(p)	jusqu'à 40	Synthèse non programmée de l'ADN en phase non-S (réparation)	Liebeskind et al. (1979a)
15	(p)	jusqu'à 40	Perturbations de la courbe de croissance cellulaire	Liebeskind et al. (1979a)
15	(p)	30	Altérations ultrastructurales (fibroblastes de souris et cellules péritonéales de rat)	Liebeskind et al. (1981a)
15	(p)	30	Modification de la configuration de la surface cellulaire	Liebeskind et al. (1981a)
15	(p)	30	Altération héréditaire de la mobilité cellulaire (fibroblastes de souris)	Liebeskind et al. (1981b)
20	(o.e.)	10	Augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques quand l'exposition aux ultrasons précède l'exposition aux rayons X	Kunze-Muhl (1981)

Tableau 11 (suite)

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
40	(o.e.)	3	Altérations des propriétés visco-élastiques (cellules d'HeLa)	Johnson & Lindvall(1969)
60	(p)	30	Inhibition de la croissance cellulaire	Maeda & Tsuzaki (1981)
200	(o.e.)	15	Altérations de l'ADN (thymus de veau)	Galperin-Lemaitre et al. (1975)
200	(o.e.)	5	Accroissement de la synthèse des protéines (tissu hépatique, rénal et myo-cardique)	Belewa-Staikowa & Kraschkowa (1967)
250	(o.e.)	0,5	Modification de la configuration de la surface cellulaire (cellules M3-1)	Martins (1971)
400	(o.e.)	3	Dégradation de l'ADN (thymus de veau et spermatozoïde de saumon)	Hill et al. (1969)
500	(o.e.)	10	Modification du métabolisme des protéines	Bernat et al. (1966a)
500	(o.e.)	5	Altérations ultrastructurales (fibroblastes humains)	Harvey et al. (1975)
500	(p)	5	Altérations ultrastructurales (fibroblastes humains)	Harvey et al. (1975)
500	(o.e.)	5	Augmentation de la perméabilité aux ions potassium de la membrane des érythrocytes humains	Lota & Darling (1955)
600	(o.e.)	30	Affaiblissement du transport de la leucine dans les érythrocytes aviaires	Bundy et al. (1978)
800	(o.e.)	60	Inhibition de la croissance cellulaire	Maeda & Murao (1977)
900	(o.e.)	0,3	Altérations ultrastructurales (cellules HeLa)	Watmough et al. (1977)

Tableau 11 (suite)

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
1000	(o.e.)	5	Retard de la synthèse protéinique	Belewa- Staikowa & Kraschowa (1967)
3000	(o.e.)	10	Augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques quand l'exposition aux ultra- sons est précédée d'une expo- sition aux rayons X	Kunze-Muhl (1981)
36 000	(o.e.)	10	Aucun échange entre chroma- tides-soeurs	Morris et al. (1978)



insectes contiennent des inclusions microscopiques gazeuses stables tout au long de leur cycle biologique. Ces inclusions gazeuses oscillent sous l'influence des ultrasons et donnent sans doute naissance à des courants dans les tissus mous adjacents, qui sont vraisemblablement à l'origine des effets observés. Il se peut que les résultats de ces études ne s'appliquent pas aux systèmes mammaliens qui, apparemment, ne contiennent pas d'inclusions gazeuses stables de dimensions comparables.

#### 6.4.1.2 Souris

Les travaux consacrés aux effets des ultrasons sur le développement de la souris ont été effectués, pour la plupart, à des intensités très élevées de sorte que les effets observés sont très probablement d'origine thermique. Ces études n'ont qu'un intérêt limité en ce qui concerne l'évaluation des risques pour la santé d'une exposition aux ultrasons, de sorte qu'elles n'ont pas été retenues ici.

Des oeufs de souris ont été exposés in vitro, à un stade précoce de la morula (embryons comptant 2-4 cellules), à des ondes ultrasonores pulsées et focalisées émises par un appareil à usage diagnostique (2,25 MHz, 2,2 mW/cm<sup>2</sup>, taux de répétition des impulsions 500 Hz, durée des impulsions 3 µs) pendant 12 h. Aucune inhibition de la croissance n'a été constatée (Akamatsu & Sekiba, 1977). Hara et al. (1977) ont exposé pendant 5 min des embryons de souris de 8 jours à des ultrasons pulsés (2 MHz, durée des impulsions 180 µs, taux de répétition des impulsions 150 Hz). Les animaux ont reçu une intensité SATA égale à 50 ou à 600 mW/cm<sup>2</sup>; pour la plus forte de ces deux valeurs, on a relevé une incidence accrue des cas de malformation foetale. Pour cette même intensité (correspondant à une intensité SPTP de 22 W/cm<sup>2</sup>), l'élévation de température était de l'ordre de 3°C. Les auteurs ont également signalé une baisse significative du poids de la mère après exposition aux ultrasons.

L'exposition aux ultrasons d'embryons de souris de 8 jours in utero (ondes entretenues de 1 MHz, intensité SATA 0,5-5,5 W/cm<sup>2</sup>, 10-300 s) a entraîné une baisse statistiquement significative du poids du foetus (O'Brien, 1976). Cette observation a été confirmée par Stoltzenberg et al. (1980a) qui ont utilisé des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz et d'intensité SATA égale à 0,5 ou à 1 W/cm<sup>2</sup> pendant 1-3 min. Les conditions minimales requises pour obtenir une

baisse du poids utérin moyen chez la progéniture ont été de  $0,5 \text{ W/cm}^2$  pour une exposition de 140 s ou de  $1 \text{ W/cm}^2$  pour une exposition de 60 s (Stoltzenberg et al., 1980b). Cependant, les mesures ont montré que la température utérine avait augmenté, atteignant plus de  $44^\circ\text{C}$ , de sorte que les altérations constatées étaient d'origine thermique. Dans ces études, on a observé chez la mère, lors de la laparotomie, une paralysie des pattes arrière et un syndrome de distension vésicale, ce qui peut avoir contribué à la perte de poids enregistrée chez les souris adultes comme chez leurs progénitures (Stoltzenberg et al., 1980c). Une réduction du poids foetal a également été rapportée par Tachibana et al. (1977) après exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 2,3 MHz et d'intensité SATA allant de 80 à  $100 \text{ mW/cm}^2$  et, d'autre part, par Stratmeyer et al. (1979, 1981a) qui se servaient d'ondes entretenues de 1 MHz pendant 2 min, à une intensité SATA de  $75\text{--}750 \text{ mW/cm}^2$ . Une inhibition de la croissance foetale a été observée par Shoji et al. (1975) chez l'une des deux souches de souris qu'ils avaient exposées pendant 5 h à des ondes ultrasonores entretenues de 2,25 MHz à une intensité de  $40 \text{ mW/cm}^2$ . Cependant, Edmonds (1980) affirme que le calcul montre que l'intensité en champ libre se rapprochait davantage de  $280 \text{ mW/cm}^2$  dans ces expériences.

Une incidence accrue des anomalies foetales a été observée après exposition in utero pendant 5 min à des ondes ultrasonores entretenues d'environ 2 MHz, à une intensité SATA de  $1,4 \text{ W/cm}^2$  mais non à une intensité de 0,5 ou de  $0,75 \text{ W/cm}^2$  (Shimizu, 1977). Hara (1980) a, lui aussi, observé des malformations foetales après exposition in utero à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz à  $2 \text{ W/cm}^2$  pendant 5 min, la température utérine atteignant dans cette expérience  $41,5^\circ\text{C}$ . Des résultats similaires ont été obtenus en utilisant des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz (intensité SATA  $296 \text{ mW/cm}^2$ , durée des impulsions 5  $\mu\text{s}$ , cadence 1 kHz, intensité SATP  $59,4 \text{ W/cm}^2$ ) tandis que ces mêmes effets faisaient défaut pour de plus faibles intensités SATA ou des impulsions plus courtes (Takabayashi et al., 1980). Une augmentation significative des anomalies squelettiques a été observée chez deux souches de souris soumises à la même exposition aux ultrasons (ondes entretenues, 2,25 MHz, intensité SATA de  $40 \text{ mW/cm}^2$  pendant 5 h) mais elles n'étaient visibles que chez l'une des souches (Shimizu & Shoji, 1973).

Curto (1975) a observé un taux de mortalité accru chez les rejets de souris exposés pendant 3 min in utero à des ondes

ultrasonores entretenues de 1 MHz, à une intensité SATA de 0,125, 0,25 et 0,5 W/cm<sup>2</sup>. A l'opposé, Edmonds et al. (1979) n'ont pas noté d'incidence sur la mortalité néonatale de l'exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz et d'intensité SATA égale à 0,44 W/cm<sup>2</sup>, pendant une durée équivalente mais à un âge gestationnel différent.

#### 6.4.1.3 Rat

Le développement, chez des rattes, de l'oeuf au stade de la morula, avant nidation, et du blastocyste précoce, a été inhibé par exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz à 1 W/cm<sup>2</sup>, tandis que des altérations nécrotiques apparaissaient en cas d'exposition à 3 W/cm<sup>2</sup> (Akamatsu et al., 1977). Une inhibition du développement a également été constatée chez de jeunes embryons après exposition à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz (10 ms, intensité SATA de 0,6 W/cm<sup>2</sup>, intensité SPTP de 220 W/cm<sup>2</sup>) alors que le développement s'est poursuivi normalement après exposition à une intensité SATA de 20 mW/cm<sup>2</sup> (Akamatsu, 1981).

Par extrapolation, on a fixé à environ 3 W/cm<sup>2</sup> le seuil létal d'intensité pour les foetus de rat soumis pendant 5 min in utero à des ondes ultrasonores entretenues de 0,71 ou 3,2 MHz (Sikov et al., 1976). La sensibilité des foetus dépendait de l'âge gestationnel au moment de l'exposition. Sekiba et al. (1980) ont rapporté une augmentation du nombre d'anomalies foetales, sans baisse correspondante du poids du foetus après exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz (intensité SATA de 1,5 ou de 2,5 W/cm<sup>2</sup>) pendant 15 min. Dans une étude de Sikov et al. (1977) des foetus de rat ont été exposés in utero à des ondes ultrasonores entretenues de 0,93 MHz (intensité SATA de 0,01-1 W/cm<sup>2</sup>) pendant 5 min; on a noté une mortalité prénatale accrue et un retard plus fréquent du développement neuromusculaire. Cependant, les auteurs n'ont pas observé de mortalité post-natale accrue ni de diminution du taux de croissance. Une légère augmentation (non significative du point de vue statistique) du nombre d'anomalies squelettiques et du taux de résorption a été rapportée par McClain et al. (1972) après exposition in utero pendant 0,5 ou 2 h à des ondes ultrasonores entretenues de 2,5 MHz et d'intensité SATA égale à 10 mW/cm<sup>2</sup>, à divers âges gestationnels. Aucune différence significative n'a été enregistrée en ce qui concerne la viabilité, le poids corporel, l'effectif de la portée, l'implantation et les anomalies du squelette ou des tissus mous.

L'exposition à des ondes ultrasonores pulsées de 2,5 MHz a provoqué un accroissement de l'incidence des anomalies cardiaques, macroscopiques et microscopiques chez des foetus de rat exposés à des intensités SATA supérieures à 0,5 W/cm<sup>2</sup> ou à des intensités SATP dépassant 50 W/cm<sup>2</sup> (Sikov & Hildebrand, 1977). Des études plus poussées n'ont pas confirmé la survenue d'anomalies cardiaques tandis qu'elles ont confirmé des modifications du développement neuromusculaire aux intensités SATA dépassant 0,5 W/cm<sup>2</sup> (Sikov, communication personnelle). Takeuchi et al. (1966) n'ont relevé aucune augmentation significative du nombre de cas de malformation ni modification du poids chez des foetus de rat exposés in utero à des ondes ultrasonores pulsées à 1 MHz émises par un appareil à usage clinique. Des résultats également négatifs ont été rapportés par Shimizu & Tanaka (1980) qui ont exposé des femelles gravides de hamster chinois à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz (impulsions de 3 µs, cadence 1 kHz, intensité SATA 200 mW/cm<sup>2</sup>, intensité SATP 67 W/cm<sup>2</sup>) pendant 5 min au 8<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> jour de la gestation.

#### 6.4.1.4 Grenouille

Sarvazyan et al. (1980) ont exposé des explants d'embryon de Rana temporaria, à différents stades de leur développement, à des ondes ultrasonores de 1 MHz (intensité SATA 50 mW/cm<sup>2</sup>, cadence de l'ordre du kilohertz, facteur d'utilisation 0,5). Les nécroses locales et le blocage total de la gastrulation, observés après 15 min d'exposition, dépendaient très nettement de la cadence des impulsions. Apparemment, l'efficacité des ultrasons à induire ces effets était moindre après la gastrulation.

#### 6.4.1.5 Résumé

Les rapports consacrés aux effets des ultrasons sur le développement des animaux sont résumés aux tableaux 12 et 13.

Ces rapports sont difficiles à interpréter et, dans la plupart des cas, à comparer directement en partie à cause de différences concernant l'organisme utilisé, le stade de développement foetal au moment de l'exposition et les paramètres de celle-ci. Les travaux publiés montrent que, si l'intensité est suffisante, il peut y avoir chez certains organismes mort ou anomalie anatomique d'un type ou d'un autre. On sait que les ultrasons élèvent la température des

échantillons biologiques par lesquels ils sont absorbés. Les effets de l'exposition à des intensités utilisées en thérapeutique (O'Brien, 1976; Stolzenberg et al., 1978; Torbit et al., 1978) sont très probablement dus à une hyperthermie (Lele, 1975). Les effets de l'hyperthermie chez le rat et la souris dépendent du stade de développement et des conditions de l'exposition; ils consistent en résorption foetale, retard de croissance, exencéphalie et défauts au niveau de la queue, des membres, des orteils et du palais.

Dans le tableau 12, les plus faibles niveaux pour lesquels on ait observé une baisse de poids foetal se situent entre 50 et 80 mW/cm<sup>2</sup>. Pour cette gamme d'intensités, et dans les conditions expérimentales utilisées lors de ces travaux, il est moins probable que les effets soient d'origine hyperthermique. En outre, les résultats d'une étude de Sarvazyan et al. (1980) semblent indiquer que les effets biologiques induits par des ondes ultrasonores pulsées peuvent dépendre, de façon décisive, de la fréquence de répétition des impulsions tout autant que de l'intensité acoustique.

Tableau 12. Perte de poids chez la souris

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
2000	(o.e.)	5	Baisse du poids maternel	Hara et al. (1977, 1980)
1000	(o.e., p)	8,8	Baisse du poids foetal	Stolzenberg et al. (1980a)
500- 5000	(o.e.)	0,16-5	Baisse du poids foetal	O'Brien (1976)
500- 1000	(o.e.)	1-3	Baisse du poids foetal	Stolzenberg et al. (1980b)
80	(o.e.)	8	Baisse du poids foetal	Tachibana et al. (1977)
75	(o.e.)	2	Baisse du poids des organes foetaux	Stratmeyer et al. (1979,1981)
50	(p) <sup>a</sup>	5	Baisse du poids maternel	Hara et al. (1977)

<sup>a</sup> Intensité de crête temporelle de 22 W/cm<sup>2</sup>.

Tableau 13. Comptes rendus d'anomalies foetales chez les rongeurs

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
3000	(o.e.)	5	Seuils pour les anomalies foetales et la mortalité prénatale (rattes)	Sikov & Hildebrand (1977)
2000	(o.e.)	5	Augmentation du nombre de malformations foetales (souris)	Hara et al. (1977, 1980)
1400	(o.e.)	5	Anomalies foetales (souris)	Tachibana et al. (1977)
1400	(o.e.)	5	Anomalies foetales (souris)	Shimizu (1977)
600	(p) <sup>a</sup>	5	Anomalies foetales (souris)	Hara et al. (1977)
586	(p) <sup>a</sup>	5	Anomalies foetales (souris)	Takabayashi et al. (1980)
500	(p) <sup>b</sup>	5	Anomalies du coeur foetal (ratte) <sup>d</sup>	Sikov & Hildebrand (1977)
296	(p)	5	Anomalie foetales (souris)	Takabayashi et al. (1980)
125	(o.e.)	3	Mortalité du post-partum (souris)	Curto (1975)
40	(o.e.) <sup>c</sup>	300	Anomalies foetales (souris)	Shoji et al. (1975)
10	(o.e.)	30	Anomalies squelettiques (rattes) <sup>e</sup>	McClain et al. (1972)

<sup>a</sup> Intensité temporelle de crête 22 W/cm<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> Intensité temporelle de crête 50 W/cm<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> Exposition dans l'air; d'après le calcul, l'intensité équivalente en champ libre dans un bain d'eau serait, d'après Edmonds (1980) de 280 mW/cm<sup>2</sup>.

<sup>d</sup> Statistiquement non significatif et non confirmé dans une étude plus poussée des mêmes chercheurs.

<sup>e</sup> Statistiquement non significatif.

#### 6.4.2 Effets immunologiques

Les effets des ultrasons sur la réponse immunitaire n'ont pas été étudiés à fond.

Anderson & Barrett (1979) ont signalé un léger effet immuno-suppresseur, fonction de la dose, chez des souris exposées à des ultrasons de 2 MHz de fréquence et de  $8,9 \text{ mW/cm}^2$  d'intensité SATA (intensité SPTP,  $28 \text{ W/cm}^2$ ) appliqués sur toute la région de la rate. Cependant, la complexité de cette réponse et l'imprécision des techniques d'épreuve utilisées justifie la prudence dans l'interprétation de ces données. Child et al. (1981c), utilisant un régime d'exposition semblable, n'ont pas réussi à confirmer les observations d'Anderson & Barrett (1979).

Chez des souris exposées au niveau du foie à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz émises par un appareil à usage diagnostique (cadence 691 Hz, durée d'exposition 1,6, 3,3 et 5 min, intensité SATA  $8,9 \text{ mW/cm}^2$ ), on a observé un affaiblissement de la capacité d'épuration du sang après injection de carbone colloïdal (Anderson & Barrett, 1981). L'indice phagocytaire et la durée de demi-épuration n'étaient pas inférieurs à la normale, immédiatement après le traitement, alors qu'ils l'étaient 48 ou 72 h plus tard. Dans des expériences de conception similaire, Saad & Williams (1982) ont constaté qu'il fallait, avec des ondes ultrasonores entretenues de 1,65 MHz, une intensité SATA supérieure à  $0,7 \text{ W/cm}^2$  pour réduire la vitesse d'élimination des particules de soufre colloïdal du sang de rat, dans des proportions décalables in vivo.

D'autres observations témoignant d'effets immunologiques ont été rapportées par Kiski et al. (1975), Bekhame (1977) et Koifman et al. (1980). En outre, Pinamonti et al. (1982) ont observé une perte des antigènes de la surface érythrocytaire après exposition pendant 30 min à un appareil ophtalmologique émetteur d'ultrasons pulsés de 8 MHz à une intensité SATA de  $2 \text{ mW/cm}^2$  (cadence des impulsions, 744 Hz).

##### 6.4.2.1 Résumé

Il est fort difficile de dégager des conclusions nettes au sujet des effets des ultrasons sur la réponse immunologique. Les niveaux utilisés aussi bien à des fins diagnostiques qu'à des fins thérapeutiques semblent avoir une influence.

### 6.4.3 Effet hématologiques et vasculaires

#### 6.4.3.1 Plaquettes

Les plaquettes du sang constituent des cellules extrêmement fragiles qui, lorsqu'elles sont stimulées, s'agrègent et libèrent des substances qui déclenchent la formation d'un caillot (Williams, 1974; Brown et al., 1975).

##### a) Etudes in vitro

L'exposition à des ultrasons de 1 MHz de fréquence diminue la durée de recalcification d'un plasma riche en plaquettes, à des intensités pouvant descendre à  $65 \text{ mW/cm}^2$  (Williams et al., 1976a). Dans une étude de Williams et al. (1976b), l'analyse morphologique ultérieure des caillots recalcifiés a révélé la présence de débris plaquettaires, ce qui indique que, apparemment, les ultrasons avaient déterminé l'éclatement d'une petite fraction de la population plaquettaire, libérant ainsi de l'adénosine-diphosphate (ADP) et d'autres agents agrégants dans le plasma environnant. Ces agents ont ensuite exercés leurs effets inducteurs sur d'autres plaquettes, d'où une nouvelle libération donnant naissance à un cycle auto-entretenu d'agrégations plaquettaires et de libération d'agents agrégants.

De nombreuses études in vitro ont confirmé que le mécanisme d'agrégation plaquettaire sous l'action des ultrasons consiste dans une certaine forme d'activité cavitationnelle (Williams et al., 1976b; Chater & Williams, 1977; Miller et al., 1979).

On a montré que toute une série d'intensités SATA-seuils situées dans la gamme  $0,6-1,2 \text{ W/cm}^2$  dépendaient, de façon décisive, du traitement préliminaire de l'échantillon et de l'énergie avec laquelle il était agité pendant l'exposition aux ultrasons (Williams, 1982a). Les seuils les plus bas ont été obtenus quand on a délibérément introduit avant l'exposition des bulles de gaz stabilisées. Avec ce système, Miller et al. (1979) ont décelé des lésions plaquettaires provoquées par des ultrasons entretenus de 2,1 MHz pour une intensité SPTA pouvant tomber à  $32 \text{ mW/cm}^2$  seulement, et également en se servant d'un Doppler commercial à ondes entretenues. En utilisant un système à déclenchement périodique (durée d'une impulsion 1 ms, facteur d'utilisation 0,1), on a pu abaisser ce seuil, l'intensité SPTA pouvant descendre à  $6,4 \text{ mW/cm}^2$  (Miller et al., 1979).



b) Etudes in vivo

Il n'existe dans la littérature que peu de données sur les effets exercés par les ultrasons sur les plaquettes in vivo. Williams (1977) a montré que des efforts tranchants, semblables à ceux qu'on peut obtenir in vivo par cavitation acoustique, étaient capables de déclencher l'agrégation des plaquettes et la formation de thrombus à l'intérieur des vaisseaux sanguins intacts de la souris. Les effets observés allaient de l'adhésion des plaquettes à l'endothélium vasculaire à la formation d'un caillot et à l'occlusion complète de la lumière du vaisseau. Zarod & Williams (1977) ont observé de petits agrégats plaquettaires dans la microcirculation de l'épiphyse du cobaye après exposition in vivo, pendant 2 min, à des ondes ultrasonores entretenues de 0,75 ou de 3,0 MHz de fréquence et d'intensité SATA égale à  $1 \text{ W/cm}^2$ . Des plaquettes qui n'avaient été que partiellement stimulées par les ultrasons ont, pendant un certain temps, moins bien réagi à d'autres stimulus tels que l'ADP (autrement dit elles étaient devenues réfractaires) (Chater & Williams, 1977). Un tel effet a également été rapporté in vivo par Lunan et al. (1979) qui ont observé une diminution de l'agrégation plaquettaire après exposition du corps entier de souris à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz et d'intensité SATA égale à  $1 \text{ W/cm}^2$ .

Williams et al. (1977, 1981) ont déterminé la concentration plasmatique de la bêta-thromboglobuline (protéine humaine spécifique des plaquettes) après exposition in vivo à des ondes ultrasonores entretenues de 0,75 MHz et d'intensité SATA pouvant atteindre  $0,5 \text{ W/cm}^2$ , mais sans observer de variations.

Les effets déterminés par les ultrasons au niveau des plaquettes pourraient avoir de sérieuses conséquences cliniques. Par exemple, la production d'agrégats plaquettaires in vivo risque de bloquer la circulation dans les petits capillaires et d'entraîner des complications ultérieures d'embolie et d'infarctus, spécialement chez les patients dont la condition clinique les prédisposent à une thrombose (c'est-à-dire au cours de la grossesse ou après une intervention chirurgicale). Cependant, certaines de ces interactions pourraient en réalité être bénéfiques. C'est ainsi que Hustler et al. (1978) ont observé une inhibition de la formation expérimentale d'ecchymoses au niveau de l'oreille du cobaye après exposition à des ondes de 0,75 MHz à  $0,6 \text{ W/cm}^2$ .

### 6.4.3.2 Erythrocytes

#### a) Etudes in vitro

Les globules rouges sont moins sensibles que les plaquettes à une rupture sous l'effet d'un effort tranchant (Nevaril et al., 1968; Rooney, 1970; Williams et al., 1970; Leverett et al., 1972). Veress & Vineze (1976) ont indiqué qu'une hémolyse se produisait in vitro pour des intensités pouvant tomber à 200 mW/cm<sup>2</sup> (moyenne dans l'espace). Il n'a pas été établi s'il s'agissait là d'une valeur-seuil, mais une relation linéaire a été observée entre le logarithme de la durée nécessaire pour déterminer l'hémolyse à 1 MHz et l'intensité des ultrasons, pour une même concentration des érythrocytes.

Dans une étude de Koh (1981), le sang de femmes enceintes a été soumis in vitro à des ondes ultrasonores entretenues de 20 mW/cm<sup>2</sup> d'intensité pendant 2-12 h, puis de 2,6 W/cm<sup>2</sup> pendant 40-120 min. Une augmentation de la teneur en hémoglobine libre a été signalée, mais uniquement après l'exposition à l'intensité la plus forte. Une lyse importante des érythrocytes humains a été observée par Takemura & Suehara (1977) après exposition in vitro pendant 6-8 h aux ultrasons émis par un appareil à effet Doppler à des intensités se situant entre 10 et 20 mW/cm<sup>2</sup>. En revanche, Kurachi et al. (1981) n'ont pas noté d'augmentation de l'hémolyse du sang humain après exposition in vitro pendant 24 h à un appareil émetteur d'ondes pulsées à usage diagnostique ou pendant 60 min à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz et de 0,57 W/cm<sup>2</sup> d'intensité (impulsions de 10 µs, intensité SATP de 50 W/cm<sup>2</sup>, cadence des impulsions de 1 kHz).

Des altérations fonctionnelles ont été observées au niveau des érythrocytes humains après exposition in vitro pendant 30 min à des ondes ultrasonores pulsées de 8 MHz et de 2 mW/cm<sup>2</sup>. Apparemment, l'irradiation affecte la membrane érythrocytaire, en déterminant une diminution de l'affinité des cellules pour l'oxygène (Pinamonti et al., 1982).

#### b) Etudes in vivo

Williams et al. (1977, 1981) n'ont pas réussi à déceler d'hémolyse dans du sang humain exposé in vivo à des ondes ultrasonores entretenues non focalisées de 0,75 MHz et d'intensité SATA égale à 0,34-0,5 W/cm<sup>2</sup> pendant environ 30 s. En revanche, Wong & Watmough (1980) ont obtenu la lyse

d'érythrocytes de souris in vivo après irradiation du coeur de l'animal par des ondes ultrasonores de 0,75 MHz à une intensité d'environ 0,8 W/cm<sup>2</sup>. Ce résultat traduit sans doute la situation particulièrement propice à la formation de noyaux qui existent à l'intérieur d'un coeur en pulsation. Des résultats positifs semblables ont été observés in vivo par Yaroniene (1978) qui a soumis à une exposition prolongée, pouvant aller jusqu'à 1 mois, des coeurs de lapin à des ondes ultrasonores de 2 MHz, aussi bien en mode entretenu (intensité SATA de 10 mW/cm<sup>2</sup>) qu'en mode pulsé (durée des impulsions 4 µs, cadence 1 kHz, intensité SPTP 90 mW/cm<sup>2</sup>, intensité SATA 0,4 mW/cm<sup>2</sup>).

#### 6.4.3.3 Effets sur le débit sanguin

Un champ d'ondes ultrasonores stationnaires peut arrêter l'écoulement des cellules sanguines dans un vaisseau intact in vivo (Schmitz, 1950; Dyson et al., 1971; ter Haar, 1977). Cet effet a été ultérieurement qualifié de "stase sanguine" ou de "stase de l'écoulement sanguin" (Dyson et al., 1971). Dyson & Pond (1973) et Dyson et al. (1974) ont constaté que les cellules sanguines se regroupaient en bandes, séparées par une distance correspondant à une demi-longueur d'onde, cette région intermédiaire étant constituée de plasma clair. Les bandes étaient orientées perpendiculairement à la direction de propagation des ultrasons. A une fréquence de 3 MHz et à une intensité élevée, la durée minimale pour la formation de ces bandes en face d'un réflecteur parfait était d'environ 0,05 s. L'intensité minimale requise pour déterminer la stase était généralement inférieure à 0,5 W/cm<sup>2</sup> à 3 MHz et variait selon le type, la dimension et l'orientation des vaisseaux sanguins et selon la fréquence cardiaque de l'animal considéré. Des examens au microscope électronique ont révélé des lésions au niveau des cellules endothéliales tapissant les vaisseaux sanguins où se produisait ce phénomène de stase. Avec une courte durée d'exposition, les effets et les lésions semblaient généralement réversibles. Des lésions permanentes ont été observées après une exposition prolongée (15 min).

La stase sanguine a également été observée dans les vaisseaux de l'utérus murin (ter Haar, 1977; ter Haar et al., 1979). Le mécanisme responsable de ce phénomène est la force de radiation associée aux champs d'ondes stationnaires (ter Haar & Wyard, 1978). Les auteurs ont observés que la stase sanguine ne se produisait pas quand on déplaçait le transducteur au-dessus du tissu irradié. Ce phénomène est manifestement important pour les applications thérapeutiques

des ultrasons où la pratique normale consiste à maintenir le transducteur en mouvement pendant le traitement.

#### 6.4.3.4 Effets biochimiques

Diverses altérations biochimiques ont été signalées chez le cobaye après exposition in vivo (Straburzynski et al., 1965; Bernat et al., 1966a) et chez le rat (Sterewa, 1977) à des ultrasons d'un niveau correspondant à celui utilisé en thérapeutique. Glick et al (1981) ont rapporté des variations chimiques et hématologiques dans le sang de souris exposées aux ultrasons.

#### 6.4.3.5 Effets sur le système hématopoïétique

Des hémorragies ont été observées dans la moelle osseuse de fémurs de chien exposés pendant 2 min à une intensité de  $500 \text{ mW/cm}^2$  (Bender et al., 1954). Des lésions de la moelle osseuse ont également été observées par Payton et al. (1975) qui ont exposé des fémurs de chien à des ondes ultrasonores de 875 kHz à une intensité SATA de  $2,5 \text{ W/cm}^2$  pendant 10 journées, à raison de 5 min par jour, réparties sur une durée totale de 14 jours, en utilisant une technique de balayage lent. L'exposition pendant 5 min à  $2,5 \text{ W/cm}^2$  a entraîné une hausse de température de  $5^\circ\text{C}$  au niveau de la cavité médullaire. Avec la même technique, une exposition de 10 min a entraîné des altérations macroscopiques, notamment une augmentation de la durée de coagulation du sang périphérique.

#### 6.4.3.6 Résumé

Certaines des observations faites sur les effets hématologiques des ultrasons sont résumées au tableau 14. Un champ d'ondes stationnaires puissant peut arrêter l'écoulement du sang dans les petits vaisseaux. Une stase prolongée peut déterminer des lésions irréversibles au niveau de l'endothélium des vaisseaux et dans les globules et déclencher la coagulation du sang. Les globules en suspension sont lysés in vitro à des intensités de niveau thérapeutique (aux environs de  $1 \text{ W/cm}^2$ ), et même à des intensités plus faibles quand la suspension cellulaire est remuée ou agitée ou qu'on y introduit délibérément des bulles de gaz. Certains effets fonctionnels au niveau des globules sanguins ont été signalés

à des intensités de l'ordre de celles qu'on emploie en diagnostic, mais ces observations n'ont pas été confirmées de façon indépendante et l'on ignore le mécanisme d'interaction qui est à leur origine.

Tableau 14. Effets des ultrasons sur le sang

Intensité ultrasonore	Durée totale de l'exposition(min)	Effets observés	Références
4 W/cm <sup>2</sup> (o.e.)	10 min	Baisse de la teneur en glutathion et augmentation de la teneur en acide ascorbique (cobaye <u>in vivo</u> )	Straburzynski et al. (1965)
65 mW/cm <sup>2</sup> (o.e.)	5 min	Diminution de la durée de coagulation (sang humain <u>in vitro</u> )	Williams et al (1976a, 1976b)
32-64 mW/cm <sup>2</sup> (o.e.) SPTP	1 & 10 min	Formation d'agrégats dans un plasma riche en plaquettes (sang humain, <u>in vitro</u> )	Miller et al. (1978)
6.4-12.5 (p) mW/cm <sup>2</sup> SPTA	1 & 10 min	Formation d'agrégats dans un plasma riche en plaquettes (sang humain, <u>in vitro</u> )	Miller et al. (1978)
1 W/cm <sup>2</sup> (o.e.)	200 s	Modifications biochimiques et hématologiques (souris, <u>in vivo</u> )	Glick et al. (1981)
2 mW/cm <sup>2</sup> (p)	30 min	Altérations fonctionnelles au niveau des érythrocytes (humains, <u>in vitro</u> )	Pinamonti et al.(1982)

#### 6.4.4 Effets génétiques

La présente section est consacrée aux effets des ultrasons sur les aberrations chromosomiques, la mutagenèse et les autres indicateurs de lésions génétiques. Aux fins de la présente mise au point, les effets génétiques retenus englobent les effets héréditaires ou les indications d'une atteinte de l'ADN dans les cellules somatiques comme dans les cellules sexuelles.

#### 6.4.4.1 Aberrations chromosomiques

Un certain nombre d'études déjà anciennes (voir la mise au point de Thacker, 1973) ont montré que l'exposition aux ultrasons détermine des aberrations chromosomiques à l'extrémité de la racine des végétaux. Dans la plupart des études, on a attribué l'atteinte constatée à la cavitation ou à un échauffement. Cependant, Slotova et al. (1967) ont signalé l'existence d'aberrations chromosomiques à l'extrémité de racines de Vicia faba après exposition à des intensités ultrasonores de 200-300 mW/cm<sup>2</sup> pendant 1-20 min, le nombre d'aberrations revenant à la normale 24 h après l'irradiation. Gregory et al. (1974) et Cataldo et al. (1973) qui se sont servis d'une intensité égale à 1-20 W/cm<sup>2</sup> pendant une durée pouvant atteindre 2 min, n'ont observé aucune aberration chromosomique du type "classique" à l'extrémité des racines de Vicia faba. En revanche, ils ont signalé l'apparition dans les cellules exposées, à l'exclusion des cellules témoins, de chromosomes pontés et agglomérés. Les auteurs ont estimé que la technique normale de cotation des aberrations chromosomiques ne convenait pas pour le type de lésion observée dans ces études puisque la cotation classique est uniquement fondée sur les chromosomes bien étalés à la métaphase. La signification des chromosomes pontés et agglomérés n'est pas connue.

Au début des années 70, on a procédé à un certain nombre d'études sur les aberrations chromosomiques dans les cellules humaines ou autres cellules mammaliennes, après irradiation ultrasonore. Ces études ont été stimulées, au moins en partie, par les observations de Macintosh & Davey (1970, 1972) qui ont signalé la production d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains. Cependant, dans d'autres études, conduites en faisant varier tous les paramètres de l'exposition (fréquence, intensité, durée, stade cellulaire), aucune aberration chromosomique n'a été relevée sous l'action des ultrasons (Boyd et al., 1971; Buckton & Baker, 1972; Hill et al., 1972; Watts et al., 1972; Rott & Soldner, 1973). Dans deux autres études (Watts & Stewart, 1972; Galperin-Lemaître et al., 1973) où les cellules étaient exposées in vivo, aucune aberration chromosomique n'a non plus été constatée. En outre, quand Macintosh et al. (1975) ont essayé de recommencer leurs expériences précédentes aussi fidèlement que possible, ils ont échoué. La majorité des observations semble indiquer que les ultrasons, au niveau utilisé à des fins diagnostiques, ne déterminent pas d'aberrations chromosomiques dans les cellules mammaliennes, mais cela n'exclut pas la possibilité d'autres anomalies génétiques.

#### 6.4.4.2 Mutagenèse

Thacker (1974) s'est servi d'une levure, Saccharomyces cerevisiae, pour étudier les effets génétiques des ultrasons. Deux des épreuves pratiquées étaient destinées à mettre en évidence des mutations au niveau des gènes chromosomiques, une autre des mutations au niveau de l'ADN des mitochondries et la dernière, la recombinaison d'un gène chromosomique. Les paramètres de l'exposition étaient semblables à ceux qui caractérisent les appareils à ultrasons à usage diagnostique (intensité de crête de  $10 \text{ W/cm}^2$ , impulsion de  $20 \mu\text{s}$  et facteur d'utilisation de 0,004) ou thérapeutique (ondes entretenues de  $5 \text{ W/cm}^2$  pendant une durée pouvant atteindre 30 min). D'autres épreuves ont en outre été pratiquées dans des conditions d'exposition plus intenses que celles qui caractérisent les applications médicales. Aucune de ces expositions expérimentales n'a entraîné d'augmentation de la fréquence des mutations ou des recombinaisons, sauf quand les conditions permettaient l'accumulation de chaleur ou de peroxyde d'hydrogène.

Dans une autre étude de mutation, Thacker & Baker (1976) ont recherché des signes de mutation chez Drosophila melanogaster après exposition à des ultrasons à un niveau comparable à celui des appareils de diagnostic. Ils n'ont pas observé de mutation létale récessive ni d'absence de disjonction à des intensités atteignant  $2 \text{ W/cm}^2$ , pourtant suffisantes pour déterminer la mort d'un nombre considérable de drosophiles.

On s'est également servi de bactéries pour rechercher la présence éventuelle de mutations consécutives à l'exposition aux ultrasons. Combes (1975) a utilisé Bacillus subtilis pour voir si l'exposition d'ultrasons entraînait la réversion d'un mutant auxotrophique. Aucun mutant n'a été observé dans ce système après exposition à des ondes ultrasonores pulsées de 2 MHz, à des intensités pouvant atteindre  $60 \text{ W/cm}^2$ .

Les lésions génétiques ont été étudiées chez des souris dont on avait exposé les gonades à des ondes ultrasonores, pulsées ou entretenues, de 1,5 MHz à  $1 \text{ W/cm}^2$  (Lyon & Simpson, 1974). Les auteurs ont recherché la production de translocations de fragments chromosomiques dans les spermatoocytes et la production de mutations dominantes létales chez

les femelles. Ces épreuves ont donné des résultats négatifs mais, étant donné le petit nombre d'animaux utilisés et la diversité des échantillons, seuls des effets mutagènes prononcés auraient pu être observés.

Liebeskind et al. (1979a) ont constaté que les ultrasons agissaient sur plusieurs systèmes d'épreuve de cellules mammaliennes en culture, suggérant la possibilité de lésion génétique. La source d'ultrasons utilisée était un appareil diagnostic émettant des ondes pulsées de 2,5 MHz pendant 20-30 min, à une intensité SPTP de 35,4 W/cm<sup>2</sup>. L'un des systèmes d'épreuve était constitué d'anticorps anti-nucléosides, lesquels sont spécifiques de l'ADN monocaténaire ou dénaturé, ne se lient normalement qu'au cours de la synthèse de l'ADN ou en phase S et n'ont qu'une faible capacité de liaison pendant la phase G-1. Après exposition aux ultrasons, on a constaté que les cellules étaient davantage capables de se lier en phase G-1, mais aucun signe de rupture du brin d'ADN n'a été décelé après ultra-centrifugation en gradient de saccharose alcalin.

Un autre système d'épreuve utilisé dans cette étude consistait dans l'incorporation de thymidine tritiée dans des cellules en phase non-S comme moyen de mesurer la synthèse réparatrice. L'exposition aux ultrasons s'est traduite par un accroissement de la teneur en traceur dans les cellules en phase non-S, suggérant ainsi une accélération de la synthèse réparatrice. En revanche, aucun signe d'augmentation du taux des échanges entre chromatides-soeurs n'a été constaté dans des cellules HeLa (section 6.3.1.2). Dans la même étude, Liebeskind et al. (1979a) ont étudié les effets d'une exposition aux ultrasons sur la transformation morphologique de cellules d'10T-1/2 et ils ont constaté l'induction, sous leur action, d'une transformation morphologique de type II, aussi bien en présence qu'en l'absence de TPA promoteur.

Dans une étude ultérieure, Liebeskind et al. (1979b) ont indiqué que des ondes ultrasonores pulsées de 2,25 MHz à une intensité correspondant au niveau utilisé en diagnostic provoquaient une augmentation faible mais significative du taux d'échange entre chromatides-soeurs dans des lymphocytes humains frais, ainsi que dans une lignée lymphoblastique humaine. La signification de ces échanges entre chromatides-soeurs est inconnue, mais elle reflète apparemment des lésions chromosomiques. L'augmentation du taux d'échange signalée dans cet article après exposition à des ondes ultrasonores pulsées de forte intensité SPTP mais de faible intensité SATA est compatible avec les observations d'Haupt et al. (1981),



mais en opposition avec les observations de Morris et al. (1978) et de Wegner et al. (1980) qui avaient utilisé des ondes entretenues. Morris et al. (1978) ont exposé des leucocytes humains à des ondes ultrasonores entretenues de 1 MHz et d'intensité allant de 15,3 à 36 W/cm<sup>2</sup> pendant 10 min. Ils n'ont observé aucune augmentation corrélative du taux des échanges entre chromatides-soeurs.

Des altérations héréditaires ont été notées au niveau des caractéristiques de surface de la cellule (persistant 50 générations en culture) et de la mobilité cellulaire (persistant pendant 10 générations après une unique exposition aux ultrasons) (Liebeskind et al., 1981a, b). En outre, des modifications dans la régulation de la croissance cellulaire (épreuves de transformation) semblent indiquer que des lésions génétiques se produisent effectivement après exposition in vitro de suspensions cellulaires à des ondes ultrasonores pulsées du type utilisé à des fins diagnostiques. L'interprétation de ces résultats du point de vue d'une exposition in vivo n'est pas claire, et l'on ignore dans quelle mesure ils sont transposables au cas de l'exposition humaine. L'immunoréactivité observée donne à penser qu'il existe des perturbations au niveau de l'ADN cellulaire, mais d'autres interprétations sont possibles. Une analyse en gradient de densité ne semble pas indiquer qu'il y ait rupture des brins de l'ADN alors que les résultats des épreuves de transformation semblent témoigner de lésions génétiques.

On a décrit trois types d'anomalies morphologiques dans les cellules transformées (Reznikoff et al., 1973). Les études utilisées dans cette étude étaient au départ de type I et l'exposition aux ultrasons a transformé quelques unes des colonies irradiées en type II. Comme cette transformation n'est apparemment pas un phénomène brutal, mais résulte plutôt d'un passage progressif par plusieurs stades intermédiaires, et que la transformation constatée dans cette étude n'est, semble-t-il, qu'un des éléments de cette progression, il ne s'ensuit pas nécessairement qu'il y ait eu des lésions génétiques. Toutefois, il est important de noter que les ultrasons ont une influence sur ce processus de transformation.

Fahim et al. (1975, 1977) ont soutenu qu'on pouvait obtenir une stérilisation testiculaire chez le rat par exposition aux ultrasons à l'intensité de 1-2 W/cm<sup>2</sup> (apparemment à la fréquence de 1,1 MHz) et que, à en juger par les résultats d'expériences parallèles où l'échauffement était obtenu par d'autres moyens, l'action des ultrasons n'est pas uniquement

d'origine thermique. En outre, ces auteurs ont indiqué qu'il n'y avait aucune anomalie génétique dans la progéniture des animaux traités, lesquels se sont montrés moins féconds.

#### 6.4.4.3 Résumé

On ignore si les ultrasons, dans les conditions d'exposition qui sont celles des applications diagnostiques ou thérapeutiques, peuvent déterminer des effets génétiques. Des altérations héréditaires ont été observées dans des cellules exposées in vitro à des intensités du niveau utilisé à des fins diagnostiques et, bien qu'il soit impossible d'extrapoler les résultats à la situation in vivo, ils soulignent indéniablement la nécessité d'études complémentaires in vivo.

A l'heure actuelle, il ne semble guère acquis que les ultrasons déterminent des mutations ou des aberrations chromosomiques dans les cellules mammaliennes. Les indices les plus probants d'un éventuel effet génétique sont fournis par les données relatives à la transformation et au taux d'échange entre chromatides-soeurs, lesquelles ne sont pas en soi la preuve de lésions génétiques, mais une simple présomption. Le rôle possible de la cavitation dans la production de tels effets dans les systèmes cellulaires en suspension, de même que l'intervention effective de la cavitation dans les conditions in vivo, doivent aussi être envisagés.

#### 6.4.5 Effets sur le système nerveux central et les organes sensoriels

##### 6.4.5.1 Effets morphologiques

Si un grand nombre d'études ont fait état de lésions au niveau du système nerveux central (SNC) après exposition à de courtes impulsions d'ondes ultrasonores focalisées de très haute intensité, la plupart de ces études ont été jugées inutilisables pour une évaluation des risques sanitaires et ont, par conséquent, été omises.

Borrelli et al. (1981) ont signalé une altération de la morphologie des synapses cérébrales après exposition du chat, pendant 0,5-3 s, à des ondes ultrasonores pulsées de 1 MHz et d'intensité SPTP égale à 300 W/cm<sup>2</sup>. Les auteurs ont cherché l'explication de ces altérations de la morphologie synaptique dans une interruption irréversible des fonctions du SNC. Ils

ont en outre émis l'idée que les synapses étaient peut-être plus sensibles aux ultrasons que les mitochondries, jusqu'alors considérées comme les structures les plus sensibles à ce type d'exposition.

#### 6.4.5.2 Effets fonctionnels

Hu & Ulrich (1976) ont exposé le cerveau de singe saïmiris à des ultrasons de 2,5-5 MHz et d'intensité allant de 3 mW/cm<sup>2</sup> à 0,9 W/cm<sup>2</sup>, et ils ont enregistré les potentiels évoqués à l'aide d'électrodes d'électro-encéphalographie (EEG) implantées dans le cerveau depuis longtemps. Ils ont constaté que les singes s'adaptaient à l'exposition dans un délai de 3 min, puisque les potentiels évoqués disparaissaient alors même qu'on maintenait l'exposition aux ondes ultrasonores pulsées ou entretenues. Amin et al. (1981) n'ont observé aucun effet, lors d'une étude semblable à celle de Hu & Ulrich (1976), sur l'EEG de mammifères lors de l'exposition à des ultrasons pulsés. Selon eux, une explication possible aux différences constatées serait que les raies spectrales à 17 Hz et à 35 Hz observées par Hu & Ulrich aient correspondu à des harmoniques du signal. Toutefois, cette interprétation appelle une objection, à savoir le fait qu'aucun autre harmonique n'ait été vu. En outre, elle n'explique pas la disparition, au bout de 2-3 min d'exposition, des potentiels décelés par Hu & Ulrich, alors que l'exposition aux ultrasons se poursuivait.

Une modification du potentiel microphonique a été observée chez des chats après exposition à des ultrasons de 3 MHz (200 et 600 mW/cm<sup>2</sup> pendant 1-5 min), du labyrinthe de l'oreille interne, au niveau de la fenêtre ovale (Molinari, 1968a). Molinari (1968b) a en outre noté que ces effets étaient réversibles à la plus faible intensité expérimentée mais non à l'intensité la plus forte, pour laquelle il y avait lésion de l'épithélium sensoriel de l'organe de Corti.

Dans les études de Farmer (1968), la vitesse de conduction a augmenté dans les axones de sujets humains exposés pendant 5°min à des ondes ultrasonores entretenues de 870 kHz quand l'intensité SATA était égale à 0,5 ou à 3 W/cm<sup>2</sup>, tandis que cette même vitesse a diminué pour une intensité SATA de 1-2 W/cm<sup>2</sup>. Le résultat obtenu à faible intensité (0,5 W/cm<sup>2</sup>) a été confirmé par Esmat (1975) qui n'a par contre pas pu confirmer les observations faites aux deux intensités plus élevées. Cet auteur a imputé les modifications observées à la hausse de température. En considérant

comme point d'aboutissement des effets la sensation de douleur au niveau de la main et du bras, Gavrilov et al. (1976, 1977) ont constaté que les seuils d'intensité étaient extrêmement variables, selon la fréquence (0,9-2,7 MHz) et la durée des impulsions (1-100  $\mu$ s).

Stolzenberg et al. (1980c) ont signalé un dysfonctionnement de la patte arrière et un syndrome de distension vésicale après exposition pendant 80-200 s de souris gravides à des ondes ultrasonores entretenues de 2 MHz et d'intensité SATA égale à 1 W/cm<sup>2</sup>. C'était la preuve de lésion au niveau aussi bien du parasympathique que du sympathique, ce qui invite à la prudence dans le choix du point et de la durée d'application des ondes ultrasonores employées à des fins thérapeutiques. Une autre altération fonctionnelle rapportée au niveau du SNC chez des mammifères consiste dans l'abolition, réversible, des potentiels nerveux (Fry et al., 1958).

#### 6.4.5.3 Sensations auditives

Gavrilov et al. (1975) ont noté que les impulsions d'ondes labrynonores focalisées stimulaient les récepteur auditifs du labyrinthe d'une souris. Ils ont mis en évidence, dans le territoire de l'audition du mésencéphale, des potentiels bio-électriques analogues à ceux qui sont évoqués par des stimuli sonores. L'irradiation de la cochlée chez des volontaires, au moyen d'ultrasons focalisés de 2 MHz (intensité SPTP de 50-200 W/cm<sup>2</sup>, durée des impulsions de 1  $\mu$ s) a provoqué des sensations auditives du type clic. Apparemment, la sensation auditive chez ces sujets était la même que chez les sujets exposés à des micro-ondes pulsées d'une densité de puissance de l'ordre de 1 mW/cm<sup>2</sup>. Dans ce dernier cas, on avait montré que les sensations auditives ou clics étaient dus à des augmentations infimes de température, extrêmement localisées. Il se pourrait qu'il existe un mécanisme similaire dans le cas des ultrasons ou que l'effet observé soit imputable à une réaction directe à la pression de l'impulsion.

#### 6.4.5.4 Comportement des mammifères

Des anomalies dans le comportement des adultes peuvent souvent avoir pour origine des lésions centrales subies à un stade précoce du développement in utero. Des rattes gravides immobilisées dans un dispositif de contention ont été exposées

à des ondes ultrasonores entretenues de 2,3 MHz et d'intensité SATA égale à 20 mW/cm<sup>2</sup> pendant 5 h le 9<sup>e</sup> jour de la gestation, et leur progéniture a été soumise à deux études, immédiatement après la naissance et 100 jours plus tard (Murai et al., 1975a, b). Un retard a été observé dans la maturation du réflexe de préhension (Murai et al., 1975a). Murai et al. (1975b) ont étudié les mêmes animaux à l'âge de 120 jours et constaté que les animaux exposés présentaient, par rapport à des animaux témoins non traités ou des animaux soumis à un traitement fictif, un temps de réaction plus long, d'une part dans les cris poussés lorsqu'on se saisissait d'eux, d'autre part, dans le réflexe de fuite après choc électrique à la patte (comportement émotionnel). On en a déduit que le comportement émotionnel des rats pouvait être influencé par une exposition prénatale aux ultrasons, à des intensités ne dépassant pas 20 mW/cm<sup>2</sup>.

Une modification du comportement post-natal a également été rapportée par Sikov et al. (1977a) qui ont exposé des rattes gravides à des ondes ultrasonores entretenues de 0,93 MHz d'une intensité SATA de 10-100 mW/cm<sup>2</sup>, pendant 5 min le 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Des anomalies comportementales similaires ont été observées en ce qui concerne le réflexe de redressement, le port de la tête et la préhension. La conclusion de ces auteurs est que le seuil correspondant à ces effets post-natals doit être inférieur à 10 mW/cm<sup>2</sup>. Toutefois, on a noté que ces anomalies ne constituaient qu'un retard de maturation provisoire par rapport aux animaux témoins normaux. Brown et al. (1979, 1981) n'ont pas réussi à obtenir chez la souris des effets comportementaux systématiques. Les données correspondantes sont résumées au tableau 15.

Tableau 15. Effets comportementaux chez le rat et la souris

Intensité SATA (mW/cm <sup>2</sup> )	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
20 (o.e.)	300	retard du développement des réflexes neuromoteurs (rat)	Murai et al. (1975b)
20 (o.e.)	300	altération du comportement émotionnel (rat)	Murai et al. (1975a)
50-500 (o.e.)	2-3	résultats variables (souris)	Brown et al. (1979, 1981)

#### 6.4.5.5 Oeil

Le cristallin est apparemment la partie de l'oeil la plus sensible aux ultrasons car il ne bénéficie pas d'une irrigation sanguine pouvant dissiper la chaleur. Au-delà d'un certain seuil, l'élévation de température dans le cristallin ou la cornée entraine la formation d'opacités, notamment du type associé à la cataracte. La production d'opacité de ce type sous l'action des ultrasons a reçu plusieurs explications possibles dans divers rapports (Preisova et al., 1965; Bernat et al., 1966a, b; Gavrilov et al., 1974; Zatulina & Aristarkhova, 1974; Moiseeva & Gavrilov, 1977; Marmur & Plevinskis, 1978).

Preisova et al. (1965) ont constaté que l'exposition du lapin, au niveau de l'oeil, à des ondes ultrasonores entretenues de 800 KHz et d'intensité SATA supérieure à  $0,5 \text{ W/cm}^2$  pendant 2 min déterminait des variations de température importantes au niveau de la cornée. L'exposition pendant une durée pouvant atteindre 8 min au rayonnement d'un appareil diagnostic à ondes pulsées a provoqué une très faible augmentation de température ( $0,75^\circ\text{C}$ ) au niveau de l'oeil. Zatulina & Aristarkhova (1974) se sont également servis d'ondes ultrasonores pulsées (880 kHz, durées des impulsions 10 ms, intensité SATA  $0,2-0,4 \text{ W/cm}^2$ ) et ont observé des altérations de l'épithélium cornéen qui sont apparues plus tard que lors d'une exposition à des ondes entretenues de même fréquence et intensité.

Lizzi et al. (1978a, b) ont indiqué que deux types d'opacité cataractienne pouvaient être produites dans le cristallin du lapin en utilisant des ultrasons focalisés de 9,8 MHz et d'intensité SPTA élevée ( $200-2000 \text{ W/cm}^2$ ). Dans l'un des cas, l'opacité, réalisant un simple "voile" n'était décelable qu'à la lampe à fente tandis que, dans le second, il s'agissait d'une opacité totale survenant après une exposition prolongée (autrement dit après qu'une quantité plus importante d'énergie ait été délivrée). La figure 7 représente la quantité totale d'énergie délivrée en fonction de la durée d'exposition nécessaire pour déterminer une opacité décelable du premier type. Pour une durée d'exposition inférieure à 0,1 s, il faut que l'énergie délivrée soit constante, tandis que, pour une durée plus longue, l'apport d'énergie doit être de plus en plus important. On peut interpréter ce phénomène en invoquant un mécanisme thermique, la chaleur n'ayant pas le temps de diffuser à partir du point d'impact quand la durée est inférieure à 0,1 s. Quand elle est plus longue, il faut

un apport plus élevé d'énergie pour compenser la chaleur dissipée par diffusion, à l'extérieur du volume sur lequel est focalisé le faisceau. La forme de la courbe représentative du seuil d'intensité semble compatible avec la courbe théorique correspondant à une atteinte thermique (Lerner et al., 1973).

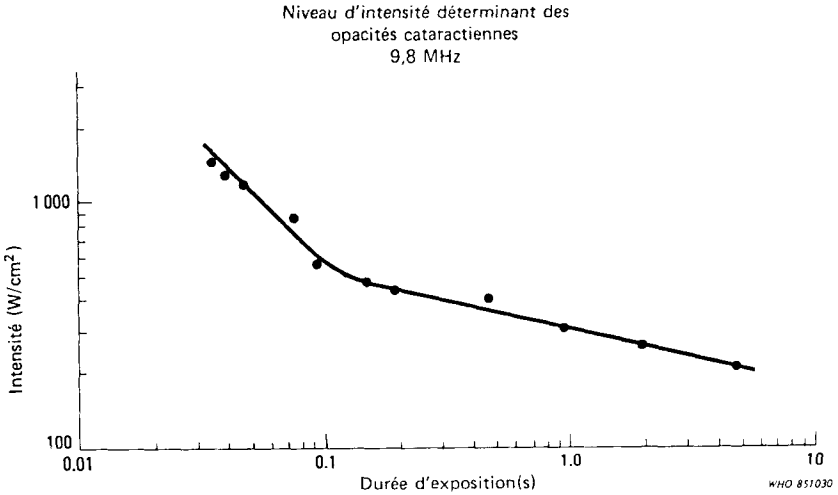


Fig. 7 Energie totale minimale nécessaire, en fonction de la durée, pour déterminer des opacités minimales, du type "voile", sous l'action d'ultrasons de 9,8 MHz (d'après Lizzi et al., 1978b).

En utilisant le même système expérimental focalisé, Lizzi et al. (1978a) ont également observé des lésions, sous l'action des ultrasons, au niveau de la rétine, de la choroïde et de la sclérotique. La quantité d'énergie nécessaire pour déterminer une lésion décelable dans ces régions de l'oeil était moins élevée que celle nécessaire pour produire des opacités au niveau du cristallin ou de la cornée. Cependant, ces auteurs ont obtenu une courbe représentative du seuil d'allure comparable, compatible avec les caractéristiques de ces structures en ce qui concerne la dissipation de la chaleur.

Une technique chirurgicale spécialisée fondée sur l'emploi d'ultrasons de basse fréquence (phacoémulsification) a été mise au point en vue de décomposer puis d'extraire le cristallin atteint de cataracte. Le phacoémulsificateur est formé d'une sonde métallique creuse qui oscille avec une amplitude longitudinale de l'ordre du dixième de micromètre et une fréquence de l'ordre de 20-40 kHz. Un effet indésirable associé à cette technique serait l'endommagement des cellules endothéliales de la cornée (Talbot et al., 1980). Toutefois, la question est fort discutée car certains prétendent que cette lésion n'est pas le résultat de l'action des ultrasons mais celui d'autres facteurs non acoustiques associés à cette technique chirurgicale.

#### 6.4.5.6 Résumé

En résumé, on peut dire que les résultats des études fonctionnelles sont souvent contradictoires, les mesures électro-physiologiques faisant apparaître tant des augmentations que des diminutions des divers paramètres. Par suite de différences dans le montage expérimental et d'incertitudes sur les doses utilisées, la seule conclusion possible est que, dans le cas d'ondes entretenues, une densité de puissance aussi faible que  $0,5 \text{ W/cm}^2$  peut déterminer des altérations transitoires de la fonction neurale.

Une paralysie des pattes arrière et un syndrome de distention vésicale ont été signalés chez les rongeurs après exposition à des ultrasons d'intensité comparable à celle qu'on utilise en thérapeutique. S'il est vrai que la taille réduite de ces rongeurs tend à maximiser les lésions d'origine thermique, ces observations n'en indiquent pas moins que le point d'application et la durée d'exposition à des ultrasons à visée thérapeutique doivent être choisis avec soin.

Des effets sur le comportement post-natal ont été observés chez des rats après exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 2,3 MHz et de  $20 \text{ mW/cm}^2$  d'intensité, comme l'indique le tableau 15. Si les résultats de ces épreuves fonctionnelles post-natales étaient confirmés, la prétendue innocuité de l'exposition du fœtus aux ultrasons serait sérieusement battue en brèche.

L'oeil a été reconnu comme étant un organe sensible aux ultrasons. Des lésions sont produites par les ultrasons au niveau de la rétine, de la choroïde et de la sclérotique. Le cristallin est sensible à des manifestations de cataracte, probablement par l'intermédiaire d'un mécanisme thermique.



#### 6.4.6 Effets sur les tissus squelettiques et les tissus mous

Un certain nombre d'effets ont été notés, au niveau des tissus squelettiques ou mous, après exposition aux ultrasons. De nombreuses études ont été réalisées dans ce domaine mais, vu que les ultrasons sont employés en physiothérapie, seuls quelques exemples représentatifs ont été retenus en vue d'illustrer la diversité des effets notés.

##### 6.4.6.1 Tissus osseux et squelettique

Il est de pratique courante en physiothérapie de traiter les moignons, après amputation, par des ultrasons de forte intensité, en vue de prévenir la formation d'exostoses à la surface sectionnée de l'os. Malheureusement, il n'existe pas d'essais cliniques connus sur l'efficacité de cette pratique; cependant, Kolar et al. (1965) ont indiqué qu'il ressort de nombreuses publications parues en Europe de l'Est que la production d'exostoses est freinée chez le chien après exposition aux ultrasons à des intensités comprises entre 3 et 4 W/cm<sup>2</sup>. Dans leurs propres travaux, Kolar et al. (1965) ont utilisé des ultrasons produits par magnétostriction (appareil de dentisterie) comportant une zone d'irradiation de 1,0 cm<sup>2</sup> pour soumettre à une exposition statique le genou de jeunes rats pendant 5 min. Au moyen de traceurs radioisotopiques, ils ont observé une baisse importante du métabolisme du calcium à diverses époques, jusqu'à 102 jours après l'exposition. Barth & Wachsmann (1949) ont observé chez le chien, au niveau d'os jeunes exposés à des ultrasons de 0,5-1 W/cm<sup>2</sup> d'intensité émis par un transducteur stationnaire, un épaississement et une perte du périoste. Dans les os anciens, les effets étaient semblables mais plus tardifs. Les auteurs ont indiqué que, dans le cas d'un champ ultrasonore mobile, le seuil nécessaire pour déterminer ce type de lésion osseuse était d'environ 3 W/cm<sup>2</sup>.

Après fracture du troisième métatarse chez le lapin, les fractures ont été exposées à des ultrasons, à une intensité d'au moins 0,4 W/cm<sup>2</sup>. Le traitement a commencé le troisième jour, à raison de 8 min par jour et s'est poursuivi jusqu'à atteindre 15 traitements au maximum. La radiographie a permis de déterminer les différences entre les animaux témoins et les animaux soumis aux ultrasons, le 10<sup>e</sup> jours après la fracture. D'après l'examen histologique, on a indiqué que de petites doses d'ultrasons amélioraient le processus de régénérescence, de différenciation et de résorption du tissu osseux.

La fracture se serait affaiblie dans les 10-12 jours suivant l'arrêt du traitement. Au bout de 45 jours, aucune différence dans la consolidation des fractures n'a été observée entre les animaux traités et les animaux témoins (Goldblat, 1969).

#### 6.4.6.2 Régénérescence des tissus - effets thérapeutiques

Dyson et al. (1968) ont indiqué que la régénérescence tissulaire était stimulée par l'application thérapeutique de faibles doses d'ultrasons pulsés ou entretenus. Ils ont mesuré la vitesse de réparation dans des blessures symétriques de 1 cm<sup>2</sup> de superficie pratiquées chez des lapins, au niveau des deux oreilles. Chez chaque animal, on a comparé la cicatrisation obtenue avec ou sans exposition aux ultrasons. La source de 3,6 MHz utilisée par Dyson et al. (1968) a été décrite par Pond & Dyson (1967). Chaque traitement comportait une exposition de 5 min, et il était répété trois fois par semaine. L'intensité stimulant la croissance tissulaire était, soit de 100 mW/cm<sup>2</sup> dans le cas des ondes entretenues, soit de l'ordre de 0,25-1 W/cm<sup>2</sup> (crête) dans le cas d'ondes pulsées (impulsions de 2 ms séparées par un intervalle de 8 ms). La cicatrisation des blessures exposées aux ultrasons a été notablement plus rapide que dans le groupe non exposé. La vitesse de croissance moyenne, plus élevée d'environ 30 % par rapport aux animaux témoins, est passée par un maximum 21 jours après le traitement à 500 mW/cm<sup>2</sup> par des impulsions de 2 ms de durée et de cadence égale à 100 Hz. L'élévation de température résultant de cette exposition était de 1,5°C. Vu la faible intensité à laquelle cet effet a été observé, et la valeur minime de la hausse de température, on l'a attribué à un mécanisme autre que l'échauffement des tissus (Dyson et al., 1968, 1970; Lehman & Guy, 1972).

Dyson et al. (1976) ont également étudié l'effet de stimulation exercé par les ultrasons sur la cicatrisation des ulcères variqueux chez l'homme. L'application d'ultrasons a réduit la superficie de la zone ulcérée d'environ 27 % par rapport aux sujets témoins non traités, 20 jours après la mise en route du traitement. Les auteurs ont estimé que l'action des ultrasons sur les tissus pouvaient comporter des mécanismes non thermiques.

Goralcuk & Kosik (1976) ont indiqué qu'en complétant l'action de la pénicilline par 10 expositions de 5 min à des ultrasons de 1,625 MHz et d'intensité égale à 0,4 W/cm<sup>2</sup>, la régénérescence tissulaire était améliorée, par rapport à la

seule penicillinothérapie, chez des lapins porteurs d'ulcères suppurés de la cornée produits par Staphylococcus aureus. Franklin et al. (1977) ont exposé des chiens, atteints d'un infarctus du myocarde, à des ultrasons (ondes entretenues, 870 KHz, intensité SATA  $1 \text{ W/cm}^2$  pendant 10 min) au niveau du coeur, 3 fois par jour, pendant 6 semaines. Chez les animaux soumis à ce traitement, l'examen macroscopique et histologique a révélé une cicatrisation collagénique moins importante et, en général, une diminution de la zone infarctée.

En général, il n'existe pas d'épreuve clinique qui permette de justifier l'utilisation fréquente des ultrasons en physiothérapie (Roman, 1960). Cependant, les physiothérapeutes expérimentés prétendent que l'utilisation des ultrasons est efficace dans le traitement de nombreuses affections, par exemple pour augmenter la mobilité des articulations. A l'appui de cette pratique, Gersten (1955) a signalé une augmentation de l'extensibilité du tendon de grenouille après exposition pendant 3 min à des ultrasons pulsés de 1 MHz (intensité SATA d'environ  $3 \text{ W/cm}^2$ , durée des impulsions 1 ms). Le tendon présente un coefficient d'absorption supérieur à celui des autres tissus mous (à cause du collagène plus abondant), d'où un échauffement sélectif de ce tissu sous l'action des ultrasons, lequel est peut-être le véritable mécanisme responsable de l'effet bénéfique attribué aux ultrasons (Lehmann & Guy, 1972; Lehmann et al., 1978).

#### 6.4.6.3 Muscles

Une modification de l'activité contractile spontanée des muscles lisses chez les mammifères a été signalée par Talbert (1975) après exposition à des ondes ultrasonores entretenues de 280 kHz et d'intensité SATA égale à  $1 \text{ W/cm}^2$ , cette modification étant absente en cas d'exposition à des ultrasons de 2 MHz. Des contractions similaires, obtenues dans les mêmes conditions d'exposition, ont été observées in vivo chez la souris au niveau de l'utérus (ter Haar et al., 1978).

Hu et al. (1978) ont étudié les effets des ultrasons sur les muscles lisses de l'intestin de rat et ils ont constaté qu'une intensité de  $1,5 \text{ W/cm}^2$  pendant 5 min, à la fréquence de 1 MHz, inhibait les potentiels d'action. Cet effet était réversible à la suite d'une seule exposition tandis qu'après plusieurs expositions, la récupération n'était que partielle.

En exposant le muscle cardiaque de rat in vitro à des ondes ultrasonores entretenues de 1 MHz (intensité SATA de

2,4 W/cm<sup>2</sup>) pendant 10 min, on a constaté une modification de la tension au repos mais sans modification de la tension en activité (Mortimer et al., 1978).

#### 6.4.6.4 Thyroïde

Des modifications fonctionnelles ont été rapportées dans le cas de la thyroïde après exposition à des ultrasons du type de ceux utilisés en thérapeutique (1 W/cm<sup>2</sup>, 0,8 MHz, 10 min) (Slawinski, 1965, 1966). L'exposition a perturbé la fixation d'iode et, chez les animaux présentant un hypofonctionnement thyroïdien marqué, elle a provoqué une baisse de la synthèse de l'iodothyronine. Hrazdira & Konecny (1966) qui avaient fait des observations semblables, ont indiqué que les cellules épithéliales des follicules de la thyroïde avaient partiellement perdu leur capacité de concentrer l'iode minéral.

Certains rapports ont été consacrés aux effets généraux, dans l'ensemble de l'organisme, d'une irradiation ultrasonore tant chez les animaux d'expérience que chez l'homme. Sterewa & Belewa-Staikova (1976) ont irradié des rats à la partie inférieure de l'abdomen, en utilisant des intensités de niveau thérapeutique (0,2-1,0 W/cm<sup>2</sup>) et constaté une baisse corrélative de la teneur de la thyroïde en thyroxine et iodothyroxine.

#### 6.4.6.5 Traitement des néoplasmes

L'utilisation des ultrasons connaît un regain d'intérêt pour le traitement des tumeurs malignes. Les observations rapportées tout au long du présent chapitre montrent que les ultrasons de forte intensité sont capables, soit isolément soit en association avec d'autres agents physiques ou chimiques, de tuer les cellules. Les anciens travaux ont été passés en revue par Repacholi (1969) et la question a fait l'objet d'une mise au point de la part de Kremkau (1979). Seul un bref exposé sera présenté ici.

Quand des tumeurs solides sont exposées in vivo à une intensité focale de crête de l'ordre du kilowatt par centimètre carré et pendant une brève durée, on observe une diminution du volume et de la vitesse de croissance de la tumeur (Kishi et al., 1975; Fry et al., 1978). Des effets similaires ont été rapportés après traitement hyperthermique de la tumeur en utilisant une plus faible intensité (0,5-3 W/cm<sup>2</sup>, ondes entretenues) mais en prolongeant l'exposition jusqu'à 45 min (Longo et al., 1975, 1976; Marmor et al., 1979).

Des interactions synergétiques, positives ou négatives, ont été signalées dans le traitement des tissus cancéreux avec certains produits chimiques (Hahn et al., 1975; Heimbürger et al., 1975) ou les rayons X (Woeber, 1965; Shuba et al., 1976; Witcofski & Kremkau, 1978). Cependant, certains chercheurs ont obtenu des résultats contradictoires en soumettant différents types de tumeurs à un traitement associé par ultrasons et rayons X (Shuba et al., 1976; Witcofski & Kremkau, 1978).

On ignore si les ultrasons peuvent déterminer des métastases au cours du traitement anticancéreux. Cependant, Siegel et al. (1979) utilisant des intensités de niveau diagnostique (environ  $0,62 \text{ mW/cm}^2$ ), et Ziskin et al. (1980), avec des intensités moyennes comprises entre  $12 \text{ mW/cm}^2$  et  $50 \text{ W/cm}^2$  ( $880 \text{ kHz}$ - $2,5 \text{ MHz}$  pendant  $5 \text{ min}$ - $1 \text{ h}$ ) ont observé que les cellules se détachaient en plus grand nombre après exposition aux ultrasons in vitro. Le même phénomène n'a pas été observé in vivo, encore que Smachlo et al. (1979) aient constaté que le traitement de tumeurs du hamster par les ultrasons (ondes entretenues,  $5 \text{ MHz}$ , intensité SATA  $3 \text{ W/cm}^2$ ) pendant  $6$ - $8 \text{ min}$ , provoquait une réduction de la croissance tumorale et n'augmentait pas le taux de survenue de métastases.

#### 6.4.6.6 Résumé

Les effets de l'exposition aux ultrasons des tissus squelettiques ou mous sont résumés au tableau 16. Les données semblent indiquer que : a) des lésions ou un retard de croissance osseuse sont possibles à des intensités se situant entre  $2,5$  et  $4,0 \text{ W/cm}^2$ , appliquées à partir d'un transducteur mobile, et que des lésions peuvent se produire à une intensité plus faible quand le transducteur est fixe; b) les os jeunes en croissance semblent plus sensibles aux ultrasons que les os vieux; c) la régénérescence tissulaire semble favorisée par l'exposition aux ultrasons à des intensités inférieures à  $2,0 \text{ W/cm}^2$ ; cela semble être le cas tant pour les tissus mous que pour le tissu osseux; d) les ultrasons, à des intensités comparables à celles qu'on utilise en thérapeutique, peuvent déclencher des contractions musculaires et inhiber les potentiels d'action; e) aux intensités utilisées en thérapeutique, les ultrasons modifieraient la fonction thyroïdienne; f) les ultrasons seuls (hyperthermie) ou associés à différents autres agents physiques ou chimiques pourraient être utilisés dans le traitement des cancers.

Tableau 16. Effets rapportés au niveau du système nerveux central, des tissus squelettiques et des tissus mous

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'exposition(min)	Effets observés	Références
1,5	(p)	5	Retard de croissance (pat-tes antérieures du triton)	Pizzarello et al. (1975)
1,5	(p)	360	Elévation de l'ASAT dans le liquide cérébrospinal (SNC du chien)	Tsutsumi et al. (1964)
3	(p)	3	Potentiels transitoires évoqués sur le tracé EEG (primate)	Hu & Ulrich (1976)
8,9	(p)	1,6	Effet sur le foie; dépression de la phagocytose (souris)	Anderson & Barrett (1981)
8,9	(p)	5	Effet immunosuppresseur sur la rate (souris)	Anderson & Barrett (1979)
10	(o.e.)	jours	Perturbations de la micro-circulation (lapins et grenouilles)	Yaroniene (1978)
10	(p)	30	Anomalies squelettiques chez le fœtus (rat)	McClain et al. (1972)
40	(o.e.)	300	Augmentation des anomalies squelettiques (souris)	Shoji et al. (1971)
50	(p)	15	Blocage de la gastrulation (ex-plants d'embryons de grenouille)	Sarvazyan et al. (1980)
80	(o.e.)	5	Cavitation stable (cobaye)	ter Haar & Daniels (1981)
100	(o.e.)	5 (exposition répétée)	Cicatrisation des plaies (lapin)	Dyson et al. (1968)
200		1	Altération réversible des potentiels microphoniques évoqués (oreille du chat)	Molinari 1968a, b)
400	(o.e.)	10 (exposition répétée)	Cicatrisation d'ulcères à la cornée (lapin)	Goralcuk & Kosik (1976)
500	(o.e.)	2	Hémorragie médullaire (chien)	Bender et al. (1954)

Tableau 16. (suite)

Intensité (mW/cm <sup>2</sup> )	SATA	Durée totale de l'expo- sition(min)	Effets observés	Références
500	(o.e.)	10	Altération de la fonction thyroïdienne (cobaye)	Slawinski (1966)
500	(o.e.)	-	Stase sanguine (poulet)	Dyson & Pond (1973)
500	(o.e.)	10	Diminution du nombre de groupements SH (épiderme de souris)	Chorazak & Konecki (1966)
600	(p)	5	Anomalie squelettique foetale (souris)	Hara et al. (1977), Hara, (1980)
500-1000	(o.e.)	-	Epaississement et perte du périoste (chien)	Barth & Wachs- mann (1949)
1000	(o.e.)	1,3	Dysfonctionnement des pat- tes arrière (souris)	Stolzenberg et (1980c)
1000	(o.e.)	1,3	Distension vésiculaire (souris)	Stolzenberg et al. (1980c)
1500	(o.e.)	-	Lésions tissulaires (trans- ducteur fixe) (chien)	Hug & Pape (1954)
1000-2000	(o.e.)	-	Lésions tissulaires (trans- ducteur fixe) (chien)	Lehmann (1965b)
2000	(o.e.)	5	Anomalies squelettiques foetales (souris)	Hara et al. (1977, 1980)
2400	(o.e.)	10	Modification de la tension myocardique au repos (rat)	Mortimer et al. (1978)
2500	(o.e.)	10 (exposition répétée)	Lésions médullaires (chien)	Payton et al. (1975)
3000	(o.e.)	5	Lésions osseuses (champ sonore mobile) (chien)	Kolar et al. (1965)
4000	(o.e.)	-	Lésions tissulaires (trans- ducteur mobile) (chien)	Lehmann (1965b)
300 000 (SPTP)	(p)	0,5-3 s	Altération de la morpho- logie des synapses (chat)	Borrelli et al. (1981)

## 6.5 Etudes sur le foetus humain

Le principal problème, lorsqu'on essaie d'évaluer quantitativement les effets nocifs pour la santé du foetus, tient au fait qu'il est difficile d'établir l'existence d'un lien de cause à effet entre l'exposition aux ultrasons et une modification de l'incidence normale des anomalies spontanées. Il faut étudier des groupes d'effectif important pour obtenir des données épidémiologiques qui soient statistiquement significatives. Le problème des groupes témoins "corrects" est extrêmement discuté et porte essentiellement sur ce qu'il faut entendre par "correct" (Silverman, 1973).

### 6.5.1 Anomalie foetales

Il existe plusieurs études, fréquemment citées, dans lesquelles les auteurs prétendent qu'une exposition aux ultrasons in utero ne provoque pas d'anomalie significative dans la descendance (Bernstein, 1969; Hellman et al., 1970; Falus et al., 1972; Scheidt et al., 1978). Cependant, ces études sont criticables de plusieurs points de vue, notamment l'absence d'une population témoin et/ou la taille insuffisante de l'échantillon, sans compter que l'exposition s'est poursuivie après la période principale d'organogenèse : cela invalide leurs conclusions, comme Scheidt et al. (1978) ont bien voulu le reconnaître.

Cependant, des études portant sur un échantillon d'effectifs plus élevé n'ont pas non plus fait apparaître de différences significatives dans la fréquence des anomalies foetales (Morahashi & Iizuka, 1977; Lyons & Coggraves, 1979; Koh, 1981; Mukubo et al., 1981, 1982). Toutefois, une analyse préliminaire des fiches de naissance de 2135 enfants, qui avaient été exposés aux ultrasons in utero, a révélé la possibilité d'une baisse de poids foetal (Moore et al., 1982). Diverses corrections ont été effectuées pour éliminer l'influence de certains facteurs parasites, mais il n'a pas été possible de tenir compte de la totalité des facteurs susceptibles de jouer un rôle dans l'insuffisance pondérale à la naissance. Si cette étude ne démontre pas l'existence d'une relation de causalité, elle constitue cependant un guide utile pour la conception des études futures.

### 6.5.2 Mouvements foetaux

David et al. (1975) ont signalé une augmentation importante de l'activité foetale, appréciée de façon subjective,



à l'occasion de l'examen systématique de 36 future mères à l'aide d'un Doppler à ondes ultrasonores entretenues. Cette observation n'a été confirmée ni par Hertz et al. (1979), ni par Powell-Phillips & Towell (1979).

### 6.5.3 Anomalies chromosomiques

Plusieurs études ont été effectuées en vue de déterminer l'incidence des anomalies chromosomiques dans les lymphocytes de sang foetal ou maternel, après exposition aux ultrasons in vivo. Seuls des résultats négatifs ou peu concluants ont été rapportés (Abdulla et al., 1971; Serr et al., 1971; Watts & Stewart, 1972; Ikeuchi et al., 1973).

### 6.5.4 Résumé

Les résultats des études conduites sur l'homme comportent de nombreuses lacunes qui ne permettent pas d'effectuer une évaluation valable des risques découlant de l'exposition aux ultrasons. Force est donc de recourir aux résultats de l'expérimentation animale pour apprécier l'éventualité d'effets similaires chez l'homme. D'après les études effectuées sur les animaux, il semble que l'exposition aux ultrasons puisse entraîner des modifications comportementales, développementales, immunologiques, hématologiques et provoquer une baisse de poids foetal.

Le choix de l'effet critique retenu dans une étude est particulièrement délicat chez l'homme. Les périodes de latence, avant que l'anomalie ne devienne évidente, peuvent facilement durer 20 ans et il se peut même que les effets ne soient pas visibles avant la génération suivante. Bien souvent, les études épidémiologiques conduites sur l'homme ont porté principalement sur les anomalies patentes du développement immédiatement visibles après la naissance et ont fourni des résultats négatifs, assortis d'un degré de confiance statistique plus ou moins élevé. Cependant, une étude récente sur l'homme a montré que la pratique d'échographies au cours de la grossesse a tendance à entraîner une baisse de poids à la naissance (Moore et al., 1982).

Il faut bien comprendre que tous les effets nocifs possibles n'ont pas été étudiés sur les animaux et que certains problèmes susceptibles de se produire chez l'homme pourraient ne pas avoir été mis en évidence dans l'expérimentation animale. Une autre difficulté tient au fait que la connaissance actuelle des mécanismes physiques d'interaction

des ultrasons avec les tissus biologiques est encore insuffisante, et qu'il n'est pas possible d'extrapoler les effets obtenus après exposition à des ondes entretenues pour en déduire les conséquences d'une exposition à des ondes pulsées d'intensité de crête élevée, même si l'intensité SATA est équivalente (ou inversement).

## 7. EFFETS DES ULTRASONS TRANSMIS PAR L'AIR SUR LES SYSTEMES BIOLOGIQUES

On se sert couramment d'appareils à ultrasons dans toute une série de techniques industrielles, notamment pour le nettoyage, le perçage, le soudage, l'émulsification et le mélange, comme on l'a vu à la section 5. La plupart de ces appareils émettent des ultrasons qui sont transmis par l'air, non seulement à la fréquence utilisée mais également à ses harmoniques. En outre, il y a souvent émission de sons audibles. Les techniques de nettoyage, de brassage et de lavage sont souvent effectuées sous des intensités ultrasonores élevées qui provoquent le phénomène de cavitation. Ce dernier se manifeste par une sorte d'ébullition du liquide et il est à l'origine de l'émission de bruits intenses.

L'expression "maladie des ultrasons" (Davis, 1948) qui a été adoptée dans les années 40, recouvre des symptômes tels que nausées, vomissements, fatigue excessive, céphalées et troubles de la coordination neuromusculaire. Aucune recherche systématique sur les effets des ultrasons n'a été effectuée avant la fin des années 50 (Gorslikov et al., 1965). Depuis cette époque, quelques chercheurs ont étudié les effets des ultrasons transmis dans l'air à une fréquence supérieure à 10 kHz. Les études en laboratoire ainsi que les études portant sur la population générale ou la population professionnellement exposée ont montré que les effets éventuels des ultrasons transmis dans l'air peuvent être regroupés sous quatre rubriques : effets auditifs, effets physiologiques, échauffement cutané et tissulaire et effets symptomatiques.

### 7.1 Effets auditifs

Etant donné que l'oreille constitue par excellence l'organe sensible aux sons, les recherches effectuées jusqu'ici reposent en grande partie sur l'idée que tout danger physique résultant de l'exposition aux ultrasons transmis dans l'air doit se manifester au niveau de l'oreille par une perte, mesurable, de sensibilité auditive. Les sons ou ultrasons transmis dans l'air interagissent avec l'organisme humain avec une efficacité 100 à 1000 fois plus élevée par l'intermédiaire de l'oreille que par toute autre voie.

Les effets nocifs sont bien connus dans le cas d'une exposition à des sons audibles intenses de fréquence inférieure

à 8 kHz et peuvent se mesurer d'après le décalage, temporaire ou permanent, du seuil auditif provoqué par le bruit (NIPTS, NITTS). Au-delà de 8 kHz, on manque d'un appareillage et d'une norme convenables pour décrire une audition normale; par conséquent, l'évaluation du décalage du seuil auditif provoqué par un bruit de fréquence supérieure à 10 kHz est douteuse. Les études effectuées jusqu'ici ont fait appel à des groupes témoins qui n'ont peut-être pas été correctement choisis, d'où la possibilité d'un biais dans les études. Dans un rapport de Northern et al. (1962), les seuils auditifs normaux ont été indiqués pour les fréquences supérieures à 8 kHz. Bien qu'elle porte sur un échantillon limité et peu représentatif, cette étude fournit une base de données qui permettra d'évaluer les résultats obtenus à l'avenir.

L'examen des pressions acoustiques dans une bande d'octave émise par des appareils à ultrasons en milieu industriel, en l'absence de dispositifs de protection, montre que les valeurs exprimées en décibels (dB) sont aussi et parfois plus élevées dans le domaine d'audibilité qu'aux fréquences ultrasonores. Ces dernières fréquences, à elles seules, peuvent d'ailleurs donner naissance, au niveau de l'oreille, à des sous-harmoniques audibles (Von Gierke, 1950a, b) et elles ont été mises en cause dans les effets auditifs constatés (Eldridge, 1950). Les études effectuées sur le décalage du seuil auditif par Parrack (1966), Acton & Carson (1967), Dobroserdov (1967) et Smith (1967) ont donné des résultats mitigés. Des études portant sur du personnel militaire travaillant à proximité d'avions à réaction (Davis, 1958) n'ont pas révélé d'effets bien nets, auditifs ou autres. Coles & Knighth (1965) ainsi que Knight & Coles (1966) ont montré que l'exposition aux ultrasons transmis dans l'air affaiblissait la sensibilité auditive mais que la récupération ultérieure était complète. Dans une mise au point des travaux effectués à ce jour, Acton (1973, 1974, 1975) et Acton & Hill (1977) sont arrivés à la conclusion que le risque pour l'audition associé aux fréquences ultrasonores pouvait être dû aux éléments audibles de fréquences élevées qui sont toujours présents à l'intérieur d'un champ ultrasonore transmis dans l'air.

Des études portant sur des ouvriers exposés dans l'industrie à des ultrasons de basse fréquence, à environ 120 dB, n'ont pas révélé d'altération, temporaire ou permanente, de la capacité auditive (Acton & Carson, 1967). Cependant, un NITTS a été noté en ce qui concerne l'acuité auditive

de sujets participant aux études de Parrack (1966). Cet auteur a constaté ce phénomène pour des sous-harmoniques de fréquences expérimentales discrètes situées dans la gamme 17-37 kHz, chez des sujets exposés pendant environ 5 min à une énergie acoustique transmise dans l'air de 150 dB. Les chercheurs ont longtemps admis qu'un NITTS constituait une condition nécessaire et suffisante (au cours d'une période prolongée) pour l'apparition d'un NIPTS.

Le rapport établi par Michael et al. (1974) à la suite du dépouillement de la littérature et d'une étude sur le terrain constitue le plus complet qu'on ait publié à ce jour sur les effets des radiations acoustiques utilisées dans l'industrie à une fréquence supérieure à 10 kHz.

## 7.2 Transformations physiologiques

Dans des études portant sur de petits animaux, on a noté des transformations biologiques bénignes au cours d'une exposition prolongée à des ultrasons transmis dans l'air à un niveau de l'ordre de 95-130 dB et à des fréquences allant de 10 à 54 kHz (Acton, 1974). Dans des études effectuées sur l'homme, Asbel (1965) a signalé une chute de la glycémie, tandis que Byalko (1964) observait une augmentation, chez des ouvriers généralement exposés à des niveaux ultrasonores transmis dans l'air dépassant 110 dB (Asbel, 1965). Un déséquilibre des électrolytes à l'intérieur des tissus nerveux a été signalé par Angelusheff (1967) et des perturbations de l'activité sympathicoadrénaline, par Gerasimova (1976). D'anciens rapports (Asbel, 1965; Angelusheff, 1967) semblent confirmés par des observations plus récentes (Gerasimova, 1976) selon lesquelles les sujets exposés au bruit présentaient une réaction de stress produisant des effets physiologiques.

Ahrlin & Ohrstrom (1978) ont signalé des effets physiologiques (non auditifs) chez des sujets humains exposés à des fréquences supérieures à 10 kHz.

Aucune modification physiologique n'a été notée chez des travailleurs exposés pendant 1 h à 110-115 dB, à 20 kHz (Grigor'eva, 1966a).

## 7.3. Echauffement cutané

L'exposition pendant environ 40 min de souris, rats et cobayes à des ultrasons transmis dans l'air, à une pression acoustique de 150 dB au moins, entraîne la mort, par

échauffement excessif de l'organisme, tandis qu'une exposition à 155-158 dB tue les animaux en 10 min (Parrack, 1966). Chez ces espèces animales, un échauffement de l'organisme a été observé à des niveaux dépassant 144 dB, à 18-20 kHz (Allen et al., 1948). Chez une souche de souris Nude, il a fallu 155 dB pour déterminer le même échauffement de l'organisme (Danner et al., 1954). Ce résultat s'explique par le fait que la fourrure a un coefficient d'absorption acoustique beaucoup plus élevé que la peau (Parrack, 1966).

Chez l'homme, l'exposition aux ultrasons transmis dans l'air, à 140-150 dB, provoque une vibration des poils, notamment dans le canal auditif et les narines ainsi qu'un échauffement simultané en ces mêmes points (Parrack, 1966) Chez l'homme, un léger réchauffement de la surface de l'organisme peut se produire à 159 dB et on a calculé que le seuil de létalité dépassait 180 dB (Parrack, 1966).

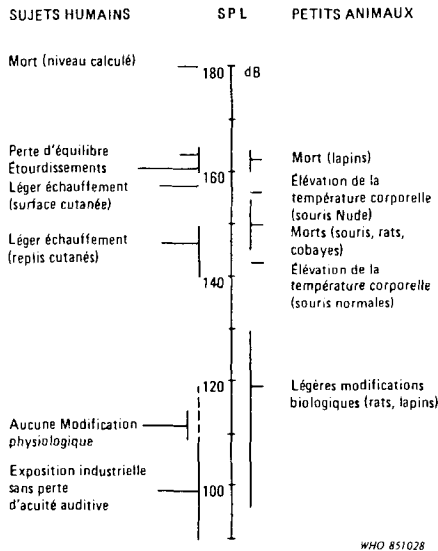
#### 7.4 Effets symptomatiques

Certains travailleurs exposés dans l'industrie à des sources ultrasonores, par exemple dans les techniques de nettoyage et de perçage par ultrasons, se sont plaints de fatigue, de céphalées, de nausées, d'acouphènes et de vomissements (Acton & Carson, 1967; Acton, 1973, 1974, 1975). Pour une pression acoustique de 110 dB et une fréquence comprise entre 17,6 et 20 kHz, de graves effets auditifs et subjectifs, mentionnés plus haut, ont été signalés par des membres des forces armées canadiennes travaillant à proximité de citernes de nettoyage par ultrasons, ainsi qu'une sensation déplaisante d'avoir les oreilles pleines ou comprimées (Crabtree & Forshaw, 1977). Les niveaux de pression acoustique ne dépassaient pas 105 dB au niveau de l'opérateur (bande de tiers d'octave centrée sur 20 kHz) ou 95 dB (bande de tiers d'octave centrée sur 20 kHz) à 4,5 m de l'opérateur.

Des altérations de la fonction vestibulaire ont été signalées par Knight (1968) et par Dobroserdov (1967); elles pourraient expliquer les nausées éprouvées par les sujets exposés. La possibilité de lésions au niveau du labyrinthe ressort des travaux d'Angelusheff (1954, 1955, 1967). Bien souvent, les effets subjectifs rapportés se sont produits à des fréquences inférieures à 20 kHz et, en fait, ils se produisaient peut-être uniquement chez des sujets capables de percevoir ces fréquences. Les nausées, les étourdissements et la sensation de fatigue mettent peut-être en cause une interaction de fréquences élevées, inaudibles, avec la

fonction du limaçon ou d'autres fonctions de l'oreille interne. L'exposition de l'homme à des ultrasons de pression acoustique élevée transmis par l'air engendre des pressions qui sont ressenties dans les narines ou à l'intérieur de la cavité buccale, quand la bouche est ouverte. On observe fréquemment la formation dans ces zones d'ondes stationnaires (Parrack, 1966).

Les composantes audibles de l'énergie acoustique à transmission aérienne engendrées par la cavitation dans les cuves de nettoyage semblent directement en rapport avec les malaises évoqués par les sujets exposés, notamment la sensation de fatigue et les nausées. Cependant, ces symptômes peuvent également être attribués au liquide de nettoyage vaporisé dans l'air.



WHO 851028

Fig 8. Effets physiologiques rapportés chez l'homme et l'animal à la suite d'une exposition aux ultrasons transmis par l'air (d'après Acton, 1974)

Les rapports faisant état, sous l'effet d'une exposition aux ultrasons transmis par l'air, d'une incoordination neuromusculaire, d'une moindre aptitude à résoudre des problèmes de mathématiques et même d'une perte totale de la capacité d'effectuer des actes volontaires, semblent sans fondement (Brown, 1967).

### 7.5 Résumé

Les effets physiologiques d'une exposition à l'énergie acoustique véhiculée par l'air ont été résumés sur la figure 8. Aucun effet physiologique ou auditif nocif ne semble survenir chez l'homme tant que la pression acoustique à laquelle il est exposé ne dépasse pas environ 120 dB. A 140 dB, un léger échauffement peut être ressenti au fond des replis cutanés. A mesure que le niveau de pression acoustique augmente, le corps humain se réchauffe jusqu'à survenue de la mort par hyperthermie, à un niveau estimé à plus de 180 dB.

Des malaises tels que nausées, vomissements, sensation de fatigue, céphalées et sensations désagréables de compression ou "bourrage" au niveau des oreilles ont été signalés par des sujets exposés dans l'industrie. Il est difficile de dire si les effets observés étaient imputables aux ultrasons et non aux bruits à des fréquences audibles, car les fréquences émises par nombre de sources se situent à la fois dans l'audible et l'ultrasonore.

Certaines observations donnent à penser que les risques pour l'audition sont probablement dus à des sons audibles de fréquence élevée ou à des sous-harmoniques de fréquences ultrasonores. Cependant, on a signalé des décalages temporaires du seuil auditif à la suite d'une brève exposition à des ondes ultrasonores transmises par l'air à 150 dB.



## 8. EVALUATION DES DANGERS POUR LA SANTE

### 8.1 Généralités

A l'heure actuelle, il n'existe pas de données suffisamment bien établies pour qu'on puisse évaluer quantitativement les risques pour la santé d'une exposition aux ultrasons. On s'est donc efforcé dans la présente section de fournir une vue d'ensemble des données scientifiques disponibles de façon à recenser les points qui pourraient être préoccupants et à définir, en outre, les critères à prendre en considération avant de pouvoir évaluer valablement les risques sanitaires.

#### 8.1.1 Critères

Un certain nombre de critères, énumérés au tableau 17, doivent être pris en compte dans une évaluation des risques pour la santé sur la base des effets biologiques observés à la suite d'une exposition aux ultrasons. Ces critères peuvent être appliqués à l'appréciation d'une publication donnée ou d'un ensemble d'observations relatives à une issue ou structure biologiques particulières. Ils sont répartis en critères de base, qui posent des questions de nature fondamentale, et en critères secondaires qui, pour chaque critère de base, indiquent les éléments à préciser. L'application aux critères d'un coefficient de pondération introduit un certain aspect quantitatif et, par suite, permet d'apprécier l'importance relative des données concernant les effets biologiques en vue de déterminer les dangers pour la santé.

On trouvera ci-dessous quelques exemples généraux de la façon d'appliquer les critères à divers types d'études en vue de déterminer leur intérêt pour l'évaluation des risques :

i) études in vitro sur des molécules en solution faisant apparaître un endommagement de l'ADN : si des études de ce type peuvent satisfaire à certains critères de base, il est impossible d'extrapoler ou de corrélérer leurs résultats aux conditions d'exposition in vivo, de sorte que ces études sont inutilisables en vue d'une évaluation des risques pour la santé.

ii) exposition in vivo de souris gravides faisant apparaître des effets sur leur descendance : ce type d'étude peut satisfaire aux principaux critères de

Tableau 17. Critères d'évaluation des risques sanitaires d'une exposition aux ultrasons : éléments à apprécier

---

CRITERES DE BASE	COEFFICIENT DE PONDERATION
1. Les données sont-elles fiables?	Degré de confiance
2. L'issue ou point d'aboutissement des effets sont-ils en rapport avec un danger concevable pour la santé?	Significativité du risque pour la santé
3. Les données exposition-effets couvrent-elles toute la gamme des conditions d'exposition humaine?	Degré de couverture de la gamme observée
4. Les données peuvent-elles être mises en rapport avec les conditions <u>in vivo</u> ?	Degré de similitude avec les conditions <u>in vivo</u>
5. Dispose-t-on de données épidémiologiques?	Significativité statistique des observations
6. L'exposition est-elle nécessaire?	Bénéfice à escompter de l'exposition
7. Connait-on les mécanismes physiques et biologiques	Etendue des connaissances
CRITERES SECONDAIRES	COEFFICIENT DE PONDERATION
a) L'organisme exposé est-il considéré comme étant particulièrement sensible?	Degré de sensibilité
b) Les données disponibles proviennent-elles de sources indépendantes?	Degré de confirmation
c) Les données se rapportent-elles à des espèces mammaliennes?	Similitude avec l'espèce humaine
d) Conditions d'exposition?	Similitude avec la situation d'exposition de l'homme
e) L'exposition est-elle accompagnée d'une exposition à d'autres agents?	Ampleur des interactions

---

base en mettant en évidence un effet important du point de vue du risque. Si le mécanisme identifié est de nature thermique et que, conformément aux critères secondaires, les données ont été confirmées indépendamment, l'évaluation du risque tourne autour de la question de l'extrapolation des conditions d'exposition de la souris à l'homme. L'évaluation peut alors être du genre de celle de Lele (1975).

A l'évidence, l'utilité des données expérimentales pour l'évaluation du risque est affaire de jugement. Bien sûr, les critères indiquent les questions à poser, mais ce sont, en fin de compte, les coefficients de pondération qui déterminent les données faisant apparaître un secteur préoccupant. Des précisions sur ces secteurs, dans diverses conditions d'exposition humaine, sont données dans ce qui suit.

#### 8.1.2 Mécanismes

La plupart des effets observés chez l'homme et les animaux d'expérience ont été attribués à une élévation de température résultant de l'absorption de l'énergie ultrasonore au niveau des tissus (section 3). Les effets prévisibles d'une telle élévation de température sont les mêmes que lorsque ce phénomène découle de l'exposition à d'autres agents. L'échauffement des tissus constitue le résultat intermédiaire souhaité dans la plupart des applications physiothérapeutiques des ultrasons. En matière de diagnostic, la vitesse à laquelle l'énergie est délivrée aux tissus est généralement trop faible pour entraîner un échauffement appréciable. Dans certains types d'exposition professionnelles, l'élévation de la température des tissus est possible quand cette exposition se double de l'exposition à d'autres contraintes.

La plupart des effets observés sur des cellules en suspension sont attribués à la cavitation. Il est peu probable que des cellules en suspension dans un milieu non absorbant puissent se réchauffer car la chaleur due à l'absorption d'énergie acoustique est rapidement dissipée à l'extérieur de la cellule (Love & Kremkau, 1980). Inversement, les diverses cellules constituant un tissu absorbent toutes la même quantité de chaleur à partir du faisceau acoustique mais comme le transfert net de chaleur à l'extérieur de la cellule est faible, une hausse de température intervient dans les cellules ainsi que dans les tissus avoisinants. De ce fait, l'exposition in vivo tend à intensifier les effets thermiques, tandis

que c'est le contraire qui est vrai dans le cas d'une exposition in vitro (Williams, 1982b). Cependant, ter Haar & Daniels (1981) ont démontré la présence in vivo de bulles de gaz stables (témoignant d'une activité cavitationnelle antérieure) dans des tissus mammaliens exposés à une intensité SATA pouvant descendre à  $80 \text{ mW/cm}^2$  (0,75 MHz). En outre, certaines observations témoignent d'effets provoqués par les ultrasons dans le sang exposé in vivo, effets qui découlent apparemment de la cavitation (Yaroniene, 1978; Wong & Watmough, 1980). En pareil cas, l'exposition des sujets d'expérience a eu lieu au niveau du coeur, où il se peut que le caractère turbulent de l'écoulement ait favorisé la formation de noyaux (Williams, 1982b).

### 8.1.3 Expérimentation in vitro

Vu les considérations qui précèdent, on voit combien il est délicat d'extrapoler les résultats d'observations in vitro à une situation d'exposition in vivo. L'expérimentation in vitro permet de procéder à de vastes études sans moyens trop importants. Les résultats des expériences in vitro sont fort précieux pour découvrir des points d'aboutissement et des mécanismes d'interaction a priori importants qui justifieraient des études in vivo.

## 8.2. Ultrasons à usage diagnostique

L'exposition de patients devant subir une échographie peut intervenir une seule fois (quand le résultat est négatif), de façon périodique (dans les études de suivi) ou de façon intense pendant toute une journée (surveillance du fœtus pendant le travail) (section 5.3.1). Les examens non intensifs exigent généralement 15 à 30 min.

Chez les opérateurs d'appareils diagnostiques à ultrasons, ainsi que chez le personnel chargé de la vente et du service après-vente de ces appareils, une exposition professionnelle prolongée peut tenir au fait que les intéressés ont pour pratique d'utiliser leurs propres organes comme objets-tests de façon à vérifier le fonctionnement correct de l'appareil et de le régler à la valeur voulue. C'est une pratique à décourager énergiquement. Il existe pour ce faire, des "fantômes".

L'exposition professionnelle des mains des opérateurs, tandis qu'ils tiennent le boîtier du transducteur au moment de

l'examen des patients, est concevable, mais ne devrait pas constituer une source importante de risques.

Les champs acoustiques utilisés pour le diagnostic correspondent à des ondes entretenues d'intensité moyenne dans l'espace de l'ordre de la dizaine de  $mW/cm^2$  ou des ondes pulsées d'intensité SATA de l'ordre de quelques  $mW/cm^2$  mais qui sont constituées d'impulsions de quelques microsecondes ou de salves dont l'intensité SPTP peut atteindre 10-100  $W/cm^2$ .

Toute une série d'effets biologiques potentiellement importants ont été mis en évidence dans les suspensions cellulaires (section 6.3.1). On a notamment observé des modifications des propriétés superficielles des cellules, une altération de la vitesse de synthèse macromoléculaire et des perturbations au niveau de l'équipement génétique. L'interprétation de ces résultats en terme d'exposition in vivo est extrêmement difficile. Les mêmes effets ne se produisent pas nécessairement dans un organisme intact (lorsqu'il est soumis à une exposition comportant des paramètres semblables) car le mécanisme d'interaction des cellules avec le champ acoustique peut être différent, pour les raisons déjà indiquées (section 8.1.2).

Un certain nombre de rapports d'études effectués sur de petits mammifères montrent que le poids foetal moyen diminue après exposition in utero à des intensités ultrasonores dépassant généralement le niveau couramment employé dans les investigations diagnostiques. On a émis l'idée qu'une intensité acoustique élevée se traduit par l'accumulation de chaleur chez le foetus, d'où une élévation de température qui est responsable des effets observés (Lele, 1975). Cette élévation de température semble moins probable chez le foetus humain aux intensités diagnostiques classiques, étant donné ses dimensions plus élevées. Cependant, on a observé une baisse comparable de poids chez le foetus de souris dans des conditions d'exposition où une élévation de température avait été jugée improbable (tableau 12). Il est également intéressant de noter que l'analyse préliminaire des données concernant les nouveau-nés qui ont été exposés in utero indique apparemment l'existence d'un lien statistique entre l'exposition aux ultrasons et la diminution du poids de naissance (Moore et al., 1982). Ces observations sur une perte de poids éventuelle méritent de faire l'objet d'études complémentaires bien contrôlées, tant sur le plan expérimental que sur le plan épidémiologique.

Malheureusement, la rareté des résultats d'études effectuées sur l'homme rend impossible une évaluation valable

des risques associés à l'exposition aux ultrasons, à des fins diagnostiques. Les résultats de l'expérimentation animale semblent indiquer que toute une série de modifications biologiques potentiellement importantes sont possibles, sur le plan neurologique, comportemental, développemental, immunologique et hématologique. Si la plupart de ces effets in vivo ont été constatés à des intensités du niveau employé en diagnostic, ils n'ont pratiquement jamais été confirmés de façon indépendante et, dans la plupart des cas, la conduite des expériences prête à la critique sur divers points. Si l'on considère que tous les effets nocifs possibles n'ont pas été explorés dans les études sur les animaux et qu'aucun effet isolé (à l'exception, peut-être, de la perte de poids foetal) ne traduit, autant qu'on sache, une sensibilité particulière aux ultrasons, il n'est pas même possible de prévoir quels sont les paramètres biologiques qu'il convient d'analyser lors des études épidémiologiques portant sur l'homme.

D'autres complications peuvent intervenir dans le choix, pour les études sur l'homme, d'un point d'aboutissement convenable : i) la longueur de la période de latence qui s'écoule avant que certaines anomalies ne deviennent évidentes (pouvant facilement atteindre 20 ans chez un individu donné ou même être différées jusqu'à la génération suivante); et ii) il se peut qu'il existe des effets propres à l'espèce humaine et, par conséquent, impossibles à mettre en évidence chez l'animal.

### 8.3 Ultrasons à usage thérapeutique

Une physiothérapie comporte en général une série de séances, normalement de 5 à 20 min chacune, répétées quotidiennement ou de façon intermittente pendant plusieurs semaines. Le générateur d'ultrasons peut être appliqué directement sur la peau, par l'intermédiaire, comme agent de couplage, d'un liquide ou d'un gel. On peut aussi plonger dans l'eau le générateur et le membre à traiter. La pratique recommandée consiste à déplacer constamment le générateur de façon à assurer une distribution régulière de l'énergie ultrasonore absorbée dans le tissu (section 5.3.2).

Les fréquences utilisées en thérapeutique vont d'environ 1 à 3 MHz, tandis que l'intensité SATA est de l'ordre de 0,1-3 W/cm<sup>2</sup>; l'application des ultrasons se fait, soit de façon continue, soit sous forme d'impulsions de durée normalement égale ou supérieure à 1 ms.

Il existe des programmes de formation des physiothérapeutes appelés à se servir d'ultrasons et l'on ne connaît pas

d'exemple nettement attestés de patient ayant subi des lésions à la suite d'un traitement par les ultrasons, pratiqué conformément aux procédures recommandées. Cependant, il y a un grand risque de brûlures (quand le générateur n'est pas déplacé de façon continue) si l'on se sert d'intensités élevées. La pratique courante consiste à augmenter l'intensité progressivement jusqu'à ce que le patient ressent une douleur. Il en découle manifestement un risque pour les patients qui n'ont pas une sensibilité normale à la douleur dans la région exposée.

Des précautions particulières s'imposent en physiothérapie lorsqu'on applique les ultrasons :

a) à un os, particulièrement un os en cours de croissance chez un enfant, car l'échauffement se fait de façon préférentielle à la surface osseuse;

b) à une femme enceinte selon des modalités risquant d'entraîner l'exposition du fœtus, vu le risque d'anomalie foetale sous l'action de l'élévation de température;

c) au coeur de l'adulte et du fœtus, par suite du risque d'augmentation de l'activité cavitationnelle.

Dans des circonstances normales, l'exposition professionnelle des physiothérapeutes ne comporte pas grand risque. Cependant, une exposition indésirable des doigts est possible si l'opérateur manipule un transducteur dont le boîtier est mal conçu ou mal fabriqué ou s'il plonge les mains dans le bain d'eau utilisé pour traiter les extrémités du patient. Certains physiothérapeutes se soumettent délibérément à une exposition inutile en utilisant régulièrement une partie de leur corps (en général la paume de la main) comme objet-test biologique en vue de contrôler que le transducteur émet bien des ultrasons. Il convient de décourager très vivement cette pratique.

Les données relatives aux conditions d'exposition entraînant des modifications au niveau du tissu exposé aux ultrasons proviennent tant de l'expérience médicale que d'études effectuées sur des animaux de laboratoire et d'autres modèles. Il n'est guère démontré que l'utilisation d'intensités SATA inférieures à  $0,1 \text{ W/cm}^2$  présentent un intérêt thérapeutique et il ne semble pas non plus nécessaire d'appliquer une intensité SATA supérieure à environ  $3 \text{ W/cm}^2$ . Il est difficile de faire un bilan comparé des risques et avantages de l'exposition aux ultrasons à des fins thérapeutiques, car très rares

sont les études cliniques consacrées à l'intérêt des divers traitements.

#### 8.4 Hyperthermie

L'emploi de l'hyperthermie ultrasonore dans le traitement des tumeurs ne constitue encore qu'une technique expérimentale (section 6.4.6.5). L'absorption des ultrasons focalisés porte la température locale au sein de la tumeur à 40-44°C, d'où une destruction des cellules tumorales. On utilise le haut de la gamme des intensités thérapeutiques (1-3 W/cm<sup>2</sup>, SATA) car il est souhaitable d'obtenir un échauffement rapide sans lésion tissulaire. Le traitement classique comporte une série d'expositions de 1 h chacune. Les ultrasons ont l'avantage d'une localisation énergétique efficace permettant de traiter des tumeurs profondes. Mais cette technique comporte manifestement certains risques.

Une hyperthermie répétée à faibles doses peut déterminer une tolérance thermique (Gerner et al., 1976) et, peut-être, stimuler la dissémination de métastases (Dickson & Ellis, 1974). Des brûlures superficielles ou une nécrose graisseuse sont possibles si les températures sont mal réglées localement. L'absence de récepteur de la chaleur au niveau de nombreux organes profonds rend le patient insensible à une hyperthermie excessive à ce niveau. La moelle épinière et l'intestin grêle peuvent être particulièrement sensibles à la chaleur ou à une exposition combinée à la chaleur et à des rayonnements, et des lésions à ce niveau peuvent prendre des proportions catastrophiques (Miller et al., 1976b; Merino et al., 1978; Luk et al, 1980). Des altérations métaboliques et morphologiques des hépatocytes et des neurones surviennent à 43°C (Salcman, 1981). Malgré ces risques, le traitement par hyperthermie s'est révélé bénéfique pour certains patients devenus réfractaires aux formes classiques de traitement du cancer ou incapables de les supporter plus longtemps.

Les données exposition-effet relatives à l'hyperthermie d'origine ultrasonore sont rares et extrêmement sujettes à caution. La sécurité du traitement est discutable car il faut porter la température des tumeurs à au moins 42,5°C pour que le traitement soit efficace, sans toutefois dépasser 45°C dans les tissus normaux adjacents pour éviter des lésions par dénaturation protéinique.

Le traitement des tumeurs par hyperthermie exige un équipement et du personnel spécialisés. Il est exclu d'utiliser à cette fin le matériel et les installations destinées à la physiothérapie.



## 8.5 Appareils pour soins dentaires

L'exposition aux ultrasons émis par des appareils pour soins dentaires se produit lors du nettoyage ou du détartrage des dents, classiquement pratiqué une ou deux fois par an (section 5.3.5). Des effets nocifs sont parfaitement possibles en cas de manipulation défectueuse. Pour éviter ces effets, il faut assurer une formation convenable et appliquer des techniques opératoires appropriées sans se soucier des risques et avantages comparés, comme ce serait le cas en présence d'un risque inévitable.

L'effet le mieux connu est d'origine thermique. Les appareils de détartrage modernes par ultrasons sont équipés d'un pulvérisateur ou brumisateuseur à eau destiné à refroidir l'interface entre l'extrémité de l'outil et le tissu. Etant donné que la brume d'eau ainsi produite par le gicleur gêne la visibilité à l'endroit considéré, le débit d'eau doit être réglé de façon optimale (Frost, 1977). Un excès gêne l'opération et risque d'entraîner les fragments de tartres décollés dans la gencive, tandis qu'un débit insuffisant entraîne l'échauffement de la pointe, déplaisant pour le patient. En outre, il convient de maintenir constamment en mouvement l'extrémité de l'instrument pour éviter un échauffement ponctuel de la dent (Johnson & Wilson, 1957).

Si l'appareil de détartrage à ultrasons est utilisé avec une pression excessive ou un débit d'eau insuffisant pour assurer un bon couplage entre l'instrument et la dent, l'émail risque d'être rayé ou même entamé (Johnson & Wilson, 1957; Moskow & Bressman, 1964; Forrest, 1967; Wilkinson & Maybury, 1973). Le degré de formation et d'expérience de l'opérateur conditionnent les résultats obtenus par le détartrage ultrasonore. Par exemple, au début d'un cours de formation destiné à des hygiénistes dentaires, la quasi-totalité des dents artificielles ainsi détartrées présentaient à leur surface des "rayures extrêmement nombreuses", que le détartrage soit fait à la main ou avec l'appareil à ultrasons. Vers la fin du cours de 1 an, ces rayures avaient pratiquement disparu (Forrest, 1967).

En principe, ces appareils fonctionnent à une fréquence comprise entre 20 et 40 kHz et l'extrémité de l'outil détartrant peut effectuer des déplacements d'une amplitude de 40  $\mu$ m. Etant donné la différence d'impédance importante

entre la sonde métallique et l'eau de refroidissement ainsi que la nature intermittente du contact entre la sonde et l'émail de la dent, la majeure partie de l'énergie acoustique est réfléchiée en direction du transducteur. Cependant, une quantité importante d'énergie acoustique est transmise, par l'intermédiaire des os de la mâchoire supérieure, jusqu'au labyrinthe de l'oreille interne où elle risque de porter atteinte à la capacité auditive du patient (Möller et al., 1976). Une atteinte auditive est possible, tant chez le patient que chez l'opérateur, par suite de la transmission dans l'air d'ultrasons ainsi que de sons audibles intenses engendrés par l'activité cavitationnelle au sein du liquide de refroidissement.

Une exposition professionnelle résultant du couplage direct entre l'hygiéniste dentaire et le transducteur est concevable mais elle paraît peu préoccupante étant donné la conception de ces appareils.

#### 8.6 Ultrasons transmis par l'air

Une exposition aux ultrasons se produit dans toute une série de contextes professionnels et domestiques, par exemple à proximité d'appareils à ultrasons de nettoyage, de soudage - notamment à l'étain - d'usinage, d'émulsification, de séchage, de guidage des aveugles et des robots, de détection des cambrioleurs, de sélection des chaînes de télévision et d'épouvantails à ultrasons. L'exposition professionnelle est a priori continue tandis que, en général, l'exposition domestique est intermittente et peu fréquente.

L'emploi d'animaux d'expérience pour rechercher un effet biologique présente de graves inconvénients car, par comparaison avec l'homme, les animaux ont une acuité auditive plus grande, un domaine d'audibilité plus large et un rapport surface corporelle/masse corporelle plus élevé en même temps qu'une masse corporelle totale plus faible. En outre, la plupart sont couverts de fourrure. Par suite, il est difficile d'envisager sérieusement d'extrapoler à l'homme les résultats des études conduites sur l'animal au sujet des ultrasons transmis par l'air, sauf pour ce qui est des principes les plus généraux.

Dans les études sur l'homme, l'acuité auditive dans la population expérimentale et dans la population témoin doit être examinée à des fréquences d'exposition audibles, audibles avec "recrutement" ou inaudibles. Le recrutement se traduit par une augmentation de la force sonore, ou sonie, avec

l'intensité, plus rapide que pour une oreille normale. Les facteurs environnementaux, physiologiques et psychologiques pouvant influencer sur le nombre des effets observés doivent aussi être pris en compte.

D'après certaines observations, il semble qu'il faille distinguer les rayonnements acoustiques inaudibles transmis dans l'air et ceux qui contiennent des fréquences audibles (section 7.1). Dans une étude effectuée en URSS, Dobroserdov (1967) est arrivé à la conclusion que "l'effet produit par les sons de haute fréquence était plus prononcé que celui des ondes ultrasonores". Acton & Carson (1967) ont estimé que "lorsque de tels effets se produisent, ils sont probablement imputables à des niveaux acoustiques élevés se situant au sommet de la gamme des fréquences audibles contenues dans le bruit ultrasonore". Plusieurs autres publications contiennent des observations faisant ressortir l'importance des composantes audibles (Skillern, 1965; Acton, 1968). On a en outre émis l'idée que, lorsqu'elle est soumise à des niveaux élevés d'ultrasons inaudibles, l'oreille peut engendrer des sous-harmoniques tombant dans la gamme des fréquences audibles et pouvant être en rapport avec certains des effets observés (Eldridge, 1950; Von Gierke, 1950a, b). Ainsi, il est essentiel de savoir, dans le cas d'une exposition à des rayonnements acoustiques de haute fréquence transmis par l'air, s'ils contiennent ou non des composantes audibles.

#### 8.7 Remarques en guise de conclusion

a) Les niveaux ultrasonores auxquels l'homme est exposé dans les applications diagnostiques, thérapeutiques et dentaires et par l'intermédiaire des ultrasons transmis par l'air, ont été indiqués aux sections 8.2 - 8.6. On a également décrit les types d'effets potentiellement nocifs sur la santé dont il faut a priori tenir compte, par la fixation de limites, pour garantir la sécurité des applications des ultrasons et qui sont prioritaires dans toute décision sur les risques et avantages comparés. Les plus faibles niveaux d'exposition qui, dans des études in vitro ou dans des travaux sur animaux d'expérience, ont entraîné des effets biologiques quantitatifs ou qualitatifs, ont également été indiqués, de même que les résultats de certaines enquêtes épidémiologiques préliminaires ou de portée réduite portant sur des patients précédemment exposés à des ultrasons, à titre diagnostic. Pour chacune de ces applications, on s'est efforcé d'évaluer le niveau actuel de sécurité ou de risque. L'incertitude dont

sont entachées ces évaluations (par suite du caractère inévitablement limité des connaissances actuelles) a été indiquée.

b) La base actuelle de données sur les effets biologiques provoqués par les ultrasons comporte de nombreuses insuffisances et lacunes. La plupart des données s'appliquent à d'autres mammifères que l'homme et, en général, on ne sait pas très bien comment les transposer à l'homme. Des données complémentaires sont nécessaires sur les points suivants : i) risques relatifs associés à l'intensité de crête et à l'intensité moyenne; ii) possibilité d'effets cumulatifs; et, iii) possibilité d'effets lointains. De plus, les résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, ont très rarement été vérifiés par d'autres chercheurs que l'auteur de l'article original. Vu les multiples difficultés que soulèvent les travaux portant sur les effets biologiques des ultrasons, il est impératif de vérifier beaucoup plus fréquemment les résultats obtenus. Ces insuffisances et lacunes doivent être corrigées avant qu'on puisse valablement chiffrer les niveaux garantissant la sécurité d'une exposition à des fins diagnostiques et évaluer les relations risque-exposition qui pourraient exister aux niveaux élevés. Même au rythme actuel des travaux de recherche, il faudra probablement de longues années pour obtenir des résultats quantitatifs concluants. Dans l'intervalle, on peut et l'on doit prendre des mesures et formuler des recommandations sur la base des données existantes. Les recommandations ou normes pourront ensuite être revues à mesure que les données s'accumuleront.

c) Dans l'état actuel des connaissances sur les mécanismes d'interaction entre ultrasons et tissus biologiques, il semble qu'il existe une région-seuil particulière pour chaque relation exposition-réponse bien définie. Cependant, ces régions-seuils peuvent varier en même temps que les paramètres physiques et biologiques. Quand, pour une réponse déterminée, il existe une région-seuil, l'exposition à un niveau plus faible ne devrait pas provoquer cette réponse ni entraîner de lésions, même après de nombreuses expositions. En revanche, quand le niveau d'exposition dépasse le seuil, il y a nécessairement un certain risque. L'application de la notion de seuil se heurte en pratique au fait que, dans un organisme vivant, les conditions biologiques présentent d'importantes variations intraet interindividuelles. Du fait de ces variations, l'existence de ces seuils passe en général inaperçue quand l'exposition ne dépasse que de peu le niveau correspondant. C'est cette raison, ainsi que l'incertitude où l'on

est de l'existence même de seuils dans les conditions expérimentales ou cliniques, qui restreint l'utilisation de cette notion dans les considérations risques-avantages bien plus qu'un point de vue théorique qui nierait l'existence des seuils.

d) En ce qui concerne la "Mise au point concernant les effets biologiques in vivo des ultrasons sur les mammifères" de l'American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM, 1978a), on peut encore considérer qu'elle est valable quand elle affirme l'absence d'effets biologiques importants, confirmés de façon indépendante, au niveau des tissus de mammifères, lorsque les valeurs indiquées pour l'exposition à des ondes ultrasonores entretenues ne sont pas dépassées. Cette mise au point, ainsi que certains des commentaires qui l'accompagnaient dans la publication originale, est reproduite à l'Appendice III. Il en ressort clairement que cette mise au point énonce des conclusions générales à partir de données expérimentales applicables à des systèmes mammaliens in vivo. En outre, sa portée est limitée par le fait qu'il n'existe que très peu d'études systématiques où l'on ait soumis des systèmes mammaliens à des impulsions intenses, brèves et répétées du types de celles qu'on utilise dans les appareils diagnostiques fondés sur le principe de l'échographie. Il ne s'agit donc de rien d'autre qu'un bilan des connaissances expérimentales actuelles sur les effets biologiques et elle ne constitue pas une recommandation immédiatement applicable aux valeurs à ne pas dépasser dans la pratique médicale.

## 9. MESURES DE PROTECTION

Devant la diversité et la prolifération rapide des applications des générateurs d'ultrasons, et du fait de rapports faisant état d'effets potentiellement nocifs sur la santé, il devient de plus en plus nécessaire d'élaborer des mesures de protection appropriées. Ces mesures pourraient comporter l'élaboration de règlements et directives en matière de sécurité, notamment de normes applicables au fonctionnement des équipements et des limites d'exposition. A côté de mesures de protection spécifiques, l'aspect "formation" est très important.

### 9.1 Règlements et directives

L'évaluation des méthodes utilisée pour établir des règlements et directives prend de plus en plus d'importance dans le domaine des ultrasons. L'identification des effets présentant des risques potentiels pour la santé et la façon dont les limites d'exposition pourraient être fixées, sous forme de normes relatives aux effets biologiques, font partie intégrante de cette évaluation.

Norme est un terme générique recouvrant à la fois les règlements et les directives; on peut le définir comme un ensemble de spécifications ou règles fixées de façon à promouvoir la sécurité d'un individu ou d'un groupe de sujets. Un règlement est normalement promulgué en vertu d'un pouvoir juridique et constitue une norme ayant force de loi. Une directive est en général dénuée de pouvoir contraignant et elle n'est diffusée qu'à titre indicatif, autrement dit il s'agit d'une norme facultative. Les normes peuvent préciser des limites d'exposition ou d'autres règles garantissant la sécurité du personnel et/ou fournir des détails sur les performances, la construction, la conception ou le fonctionnement d'un appareil ou encore les méthodes à utiliser pour les essais.

La mise en oeuvre de normes limitant l'exposition aux ultrasons a pour objet de protéger la santé des personnes exposées et de fournir un cadre de référence dans l'industrie. L'utilité des normes est multiple (Repacholi & Benwell, 1982) :

a) Leur existence est la preuve, pour les milieux industriels et la population générale, qu'on se préoccupe de l'exposition aux ultrasons et qu'il leur faut donc prendre conscience des risques potentiels qui y sont liés.

b) Les normes fournissent les objectifs à atteindre au stade de la planification par les fabricants d'appareils et par les organismes qui sont partie prenante dans l'installation des locaux où sont utilisés des

c) Les appareils ou installations émettant des ultrasons à un niveau supérieur au niveau spécifié doivent être repérés, et des mesures appropriées doivent être prises pour remédier à cette situation.

d) Les normes constituent la base de méthodes de travail sûres, garantissant le personnel contre le risque d'exposition à un niveau ultrasonore excessif.

Les normes se rapportant aux performances ou aux essais de fonctionnement des appareils fournissent aux fabricants et aux usagers une méthodologie uniforme pour comparer les différents modèles et marques d'appareils destinés à la même utilisation générale.

Les directives de sécurité ont sur les règlements plusieurs avantages :

a) elles peuvent être mises en application plus rapidement;

b) elles peuvent être modifiées sans délai, le cas échéant;

c) elles peuvent comporter des spécifications moins rigides, permettant leur adaptation à l'évolution de la technique.

Par ailleurs, les directives de sécurité ont l'inconvénient d'être dénuées de tout caractère contraignant : leur application est purement facultative, encore que l'éducation du grand public et des professionnels assurée par la diffusion de ces directives puisse inciter ceux-ci à faire pression sur leurs pairs.

## 9.2 Types de normes applicables aux ultrasons

Pour protéger la population générale, les patients et les personnes professionnellement exposées aux ultrasons, on promulgue généralement deux types de normes :

1) Des normes d'émission ou fonctionnement, qui visent des équipements ou appareils et peuvent préciser les limites d'émission d'un appareil donné, en général à une distance précisée. Des spécifications précises sur la conception, la construction, le fonctionnement et les performances de l'appareil sont généralement fournies de façon que les limites fixées à l'émission ne puissent être dépassées. On peut donner comme exemple la valeur de  $3 \text{ W/cm}^2$  admise comme intensité de sortie maximale par le Canadian Ultrasound Therapy Device Regulation (Canada, Ministère de la santé nationale et du bien-être social, 1981). Cette même limite de  $3 \text{ W/cm}^2$  est proposée dans le projet de normes de la Commission électrotechnique internationale (1980b).

2) Des normes d'exposition qui visent la protection du personnel et se rapportent en général aux niveaux maximaux à ne pas dépasser en cas d'exposition d'une partie ou de la totalité du corps. Ce type de normes s'applique mieux aux ultrasons tels qu'ils sont utilisés dans l'industrie où, par exemple, les normes d'exposition peuvent limiter l'intensité des ultrasons transmis par l'air sur les lieux de travail.

D'autres types de normes qui exigent l'apposition de plaques signalétiques, pancartes, etc., ou la divulgation des performances de l'appareil ou encore précisent les méthodes à employer dans les essais de fonctionnement, assurent également une protection indirecte des patients.

Avant de préparer des normes, il faut, de préférence, commencer par rédiger un document - ou s'appuyer sur un document déjà existant - dans lequel sont récapitulés les données expérimentales réunies à la suite de l'exposition de divers systèmes biologiques aux ultrasons, les mécanismes connus d'interaction entre ultrasons et systèmes biologiques et une évaluation des diverses normes nationales et internationales. Un tel document constitue une base scientifique importante en vue de l'élaboration de recommandations puisqu'il permet d'établir et de justifier la nécessité d'introduire des limites d'exposition, sous forme de normes.



## 9.2.1 Normes applicables aux appareils

### 9.2.1.1 Ultrasons à usage diagnostique

Pour reprendre les termes de l'AIIRP (1977), "avec le développement des services de diagnostic par ultrasons, l'exposition humaine devient de plus en plus fréquente et il se pourrait que la majeure partie de la population (dans certains pays) soit exposée". Aux Etats-Unis d'Amérique, le National Center for Devices and Radiological Health, s'appuyant sur les statistiques du chiffre d'affaires dans le secteur des appareils diagnostiques à ultrasons, prévoit que la majorité des enfants nés dans ce pays après les premières années de la décennie 80 pourraient être exposés aux ultrasons in utero (Stewart & Stratmeyer, 1982).

On trouvera ci-après quelques normes et méthodes d'essais applicables aux ultrasons qui ont été rassemblées et étudiées par Repacholi (1981) et Repacholi & Benwell (1982).

La Commission électrotechnique internationale (CEI) élabore des normes applicables aux appareils de diagnostic médical à ultrasons (CEI, 1981a, 1982).

L'American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), par l'intermédiaire de son Comité de normalisation, est très actif en matière d'ultrasons à visée diagnostique. Les exemples qui suivent se rapportent à des normes, en vigueur ou en préparation, applicables aux appareils diagnostiques à ultrasons :

- i) Objet-test de 100 mm, y compris son mode d'utilisation (AIUM, 1974);
- ii) Norme de l'AIUM sur la présentation et l'identification des clichés ultrasonores (AIUM, 1978b);
- iii) Spécification relative à la sensibilité et au niveau de bruit de l'échoscope, avec recommandations sur les méthodes à utiliser pour les mesures (AIUM, 1979);
- iv) Protocole de contrôle de qualité des instruments à ultrasons de l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) (AAPM, 1979);
- v) Nomenclature recommandée : grandeurs physiques et technologie (AIUM, 1980);

vi) Systèmes d'imagerie ultrasonore fondés sur le principe de l'échographie : essais et critères de fonctionnement (AAPM, 1980);

vii) Normes de l'AIUM applicables à la caractérisation des transducteurs (AIUM, 1981);

viii) Normes de sécurité de l'AIUM-NEMA applicables aux appareils diagnostiques à ultrasons (AIUM-NEMA, 1981).

Par l'intermédiaire de leur groupe de travail S3-54, l'Acoustical Society of America (ASA) et l'American National Standards Institute (ANSI) ont entrepris l'établissement d'une "norme de fonctionnement applicable aux appareils diagnostiques à ultrasons en usage". Le National Bureau of Standards (Etats-Unis d'Amérique) met au point des normes applicables en médecine, dans l'industrie et dans les centres de recherche (National Bureau of Standards (USA), 1973), et se rapportant à la mesure de la puissance, de l'intensité et du champ de rayonnement des transducteurs à ultrasons.

En France, l'Union technique de l'électricité a établi une norme applicable aux appareils de traitement par ultrasons (Association française de Normalisation, 1963). Une norme applicable aux appareils diagnostiques à ultrasons qui comporte des spécifications sur la construction, l'identification et l'utilisation des appareils et sur les conditions d'homologation, a été publiée en 1982 (Association française de Normalisation, 1982).

L'Association japonaise de Normalisation (JSA) a publié plusieurs normes industrielles applicables aux appareils diagnostiques à ultrasons. Elles concernent les appareils utilisés en mode A (JSA, 1976), les appareils à balayage manuel en mode B (JSA, 1978), les appareils de surveillance foetale à effet Doppler (JIS, 1979), les appareils fonctionnant en mode M (JIS, 1980) et des normes générales de fonctionnement (JIS, 1981). En plus des consignes de sécurité concernant les paramètres électriques, la construction, la conception et les méthodes d'essai, une recommandation prévoit de limiter à  $10 \text{ mW/cm}^2$  au maximum l'intensité SATA pour les appareils diagnostiques à effet Doppler. Pour les appareils à balayage manuel en mode B, l'Association japonaise de Normalisation (JSA, 1978) reprend une bonne partie des stipulations exigées pour les appareils en mode A, mais elle recommande que, lors d'essais dans des conditions spécifiées en champ libre, l'intensité ultrasonore soit inférieure à  $10 \text{ mW/cm}^2$  pour chaque sonde tandis que pour les appareils

en mode M, l'intensité SATA spécifiée ne devrait pas dépasser 40 mW/cm<sup>2</sup> pour chaque sonde. On notera que, théoriquement, l'intensité SPTA est quatre fois plus élevée que l'intensité SATA mais que, en pratique, le rapport de ces deux grandeurs peut aller de 2 à 6 (section 2.2.1).

#### 9.2.1.2 Ultrasons à usage thérapeutique

On utilise les ultrasons en physiothérapie depuis les années 30. Si les mécanismes biologiques du traitement par ultrasons n'ont pas fait l'objet d'études systématiques, il existe de nombreuses normes applicables à ce type d'appareil. Par exemple, en France (Association française de Normalisation, 1963) comme en Australie (Standards Association of Australia, 1969), il existe des normes applicables aux appareils de traitement à ultrasons qui indiquent les épreuves et les techniques à utiliser pour mesurer le niveau de sortie. Au Canada, comme aux Etats-Unis d'Amérique, des règlements ont été publiés au sujet des appareils de traitement par ultrasons, dans le cadre des lois respectives de ces deux pays sur la réglementation des rayonnements (Canada, Ministère de la santé nationale et du bien-être social, 1981; US Food and Drug Administration, 1978). De son côté, la Commission électrotechnique internationale (CEI) travaille à l'élaboration de normes de sécurité applicables aux appareils de traitement (CEI, 1980b).

Des normes comportant des spécifications sur la précision exigée en matière de puissance et d'intensité acoustiques de sortie et pour la minuterie sont indispensables car cette précision conditionne directement la dose reçue par le patient. Un marquage est nécessaire pour chacune des sondes afin d'éviter qu'un transducteur ne soit branché sur un générateur qui ne convient pas, ce qui risquerait de provoquer un décalage important entre le niveau acoustique de sortie et les indications du cadran.

#### 9.2.1.3 Normes applicables au fonctionnement d'autres appareils

Des groupes de travail des sous-comités 29D et 62D de la CEI travaillent à l'étude de normes sur l'emploi des ultrasons en dentisterie.

## 9.2.2 Normes d'exposition

L'exposition aux ultrasons peut se faire soit directement, par l'intermédiaire d'un milieu de couplage, soit par l'intermédiaire de l'air (ultrasons transmis par l'air). Il convient d'examiner séparément les limites d'exposition pour chacun de ces deux cas.

### 9.2.2.1 Ultrasons transmis par l'air

On a proposé un certain nombre de limites d'exposition humaine aux rayonnements acoustiques transmis par l'air : elles sont résumées aux tableaux 18 et 19. S'appuyant sur les résultats de ces études, Grigor'eva a formulé la conclusion suivante : "les expériences poussent à croire que les ultrasons transmis par l'air sont infiniment moins dangereux pour l'homme que les sons audibles. En s'inspirant en outre des données publiées dans la littérature, on peut adopter la valeur de 120 dB comme limite acceptable pour la pression acoustique associée aux ultrasons transmis par l'air. L'augmentation éventuelle de cette valeur devrait être subordonnée à des épreuves expérimentales." (Grigor'eva, 1966a, b). Dans ses travaux portant sur les composantes audibles et inaudibles des ultrasons transmis par l'air, Grigor'eva n'a pas suggéré de limites durée-niveau d'exposition correspondant aux valeurs - limites qu'elle a proposées pour la pression acoustique.

Acton (1968) a proposé une valeur en-dessous de laquelle l'exposition pendant toute une journée de travail au bruit ambiant émanant de sources ultrasonores industrielles ne devrait pas provoquer de lésions auditives ni d'effets subjectifs. Elle se fonde sur l'idée que les effets subjectifs produits s'expliquent non pas par les fréquences ultrasonores elles-mêmes, mais par les fréquences audibles élevées contenues dans le bruit émanant des machines productrices d'ultrasons. L'auteur a généralisé son raisonnement de façon à obtenir une estimation provisoire applicable utilisable pour l'établissement des critères de risque de lésions, en proposant un niveau de 110 dB dans les bandes de tiers d'octave centrées sur 20, 25 et 31,5 kHz. L'estimation a été effectuée de façon à couvrir : a) la présence éventuelle dans la gamme des fréquences audibles de sous-harmoniques du premier ordre d'un niveau potentiellement dangereux, et b) l'existence éventuelle d'effets subjectifs associés aux produits de distortion sous-harmonique de fréquence inférieure ou égale à 16 kHz. Selon Acton (1974),

Tableau 18. Limites d'exposition (dB) à l'énergie acoustique transmise par l'air sur les lieux de travail<sup>a</sup>

Fréquence centrale d'une bande de tiers d'octave (kHz)	Niveau de pression acoustique dans une bande de tiers d'octave (dB, par rapport à une pression de référence de 20 µPa)							
	Min. japonais du travail (1971)	Acton (1975)	Norme URSS (1975)	USAF (1976)	Santé & bien-être Canada (1980b)	Suède (1978)	ACGIH (1981)	Projet de l'AIRP (1981)
8	90	75			80		80	80
10	90	75			80		80	80
12,5	90	75	75	85	80		80	80
16	90	75	85	85	80		80	80
20	110	75	110	85	80	105	105	80
25	110	110	110	85	110	110	110	110
31,5	110	110	110	85	110	115	115	110
40	110	110	110	85	110	115	115	110
50	110		110		110	115	115	110

<sup>a</sup> Pour une exposition totale aux ultrasons dépassant 4 h par jour.

Tableau 19. Augmentation autorisée du niveau de pression acoustique (SPL), par rapport au tableau 18, dans les postes de travail au voisinage de sources d'ultrasons

	Durée d'exposition totale aux ultrasons (par jour)	Augmentation autorisée du niveau SPL	Durée d'exposition totale aux ultrasons (par jour)	Augmentation autorisée du niveau SPL
Normes URSS (1975)	1 - 4 h	+6	5 - 15 min	+18
	1/4 - 1 h	+12	1 - 5 min	+24
Suède (1978)	1 - 4 h	+3		
	0 - 1 h	+9		
AIRP (projet) (1981)	1 - 4 h	+3		
	0 - 1 h	+9		

les données complémentaires rassemblées dans des situations d'exposition industrielle confirment que les niveaux proposés correspondent sensiblement à leur valeur exacte de sorte qu'il ne semble pas nécessaire de les modifier.

Selon le critère proposé par Parrack (communication personnelle, 1969), une norme doit stipuler comme niveaux acceptables pour les sons de haute fréquence transmis par l'air des valeurs suffisamment basses : a) pour prévenir les effets biologiques nocifs (effets subjectifs), et b) pour protéger l'audition des sujets exposés au bruit d'appareils et machines à ultrasons pendant un poste de travail (théorique) de 8 h par jour, à raison de 5 ou 5 1/2 jours par semaine. Ce critère est fondé sur les résultats des expériences de Parrack concernant le décalage temporaire du seuil auditif aux diverses fréquences sous-harmoniques chez plusieurs sujets exposés à des sons de fréquence élevée. L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists s'est servie du critère de Parrack pour fixer ces niveaux d'exposition aux ultrasons (ACGIH, 1981).

Aux Etats-Unis d'Amérique, le bruit ultrasonore est limité à 85 dB par bande de tiers d'octave dans l'Armée de l'Air (US Air Force, 1976) pour les fréquences de la gamme 12,5-40 kHz.

En URSS, le niveau de pression acoustique est assorti d'un maximum admissible de façon à réduire l'exposition au voisinage des sources d'ultrasons (URSS, Comité d'Etat de Normalisation, 1975). Les niveaux sont répartis en trois gammes de fréquences, correspondant chacune à un tiers d'octave. Le niveau maximal de pression acoustique (moyenne géométrique de la pression pour les diverses fréquences d'une bande de tiers d'octave), est fixé à 75 dB pour la bande centrée sur 12,5 kHz, à 85 dB pour 16 kHz et à 110 dB pour 20 kHz (OIT, 1977). Les niveaux indiqués peuvent être accrus quand la durée totale d'exposition ne dépasse pas 4 h par jour, conformément au tableau 19.

En Suède, le Conseil national d'hygiène et de sécurité du travail (Suède, 1978) a publié des directives concernant l'exposition aux ultrasons transmis par l'air, dans la gamme de fréquences 20-200 kHz. Les niveaux sont, là aussi, répartis en trois gammes de fréquences correspondant à des bandes de tiers d'octave respectivement centrées sur 20, 25 et 31,5 kHz (et au-delà). Les valeurs maximales des niveaux de pression acoustiques sont données au tableau 18 pour des durées d'exposition dépassant 4 h par jour et au tableau 19 pour des durées inférieures à 4 h.

Au Canada, le Ministère de la santé nationale et du bien-être social (1980b) exige que les niveaux correspondant à des bandes de tiers d'octave (segments A et B de la figure 9) soient utilisés comme limites d'exposition aux ultrasons transmis par l'air, car il semble que les effets nocifs pour la santé soient imputables à des "fréquences discrètes". Un filtre de bande de tiers d'octave semble suffisamment étroit pour l'analyse demandée. Ces filtres sont faciles à obtenir

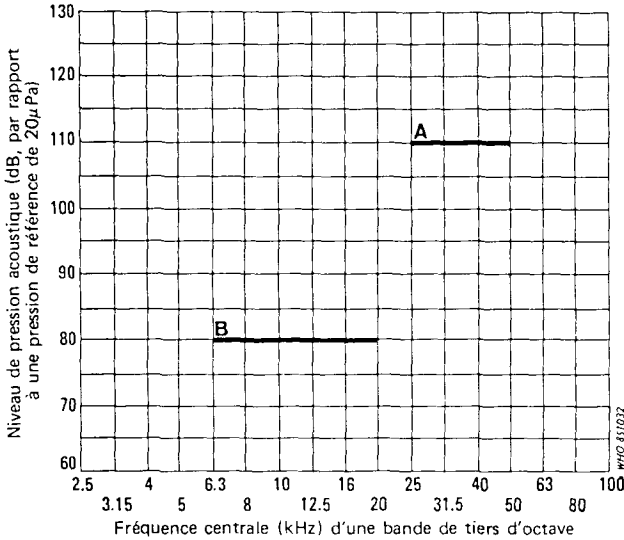


Fig. 9. Limites d'exposition recommandées pour les ultrasons transmis par l'air (d'après : Canada, Ministère de la santé nationale et du bien-être social, 1980b).

A = segment correspondant au niveau maximal de pression acoustique pour les fréquences supérieures ou égales à 25 kHz.

B = segment représentant le niveau maximal de pression acoustique pour les fréquences inférieures ou égales à 20 kHz

REMARQUE : La fréquence centrale nominale de 20kHz correspond à une bande passante de tiers d'octave s'étendant de 17,8 à 22,4 kHz; la fréquence centrale nominale de 25 kHz correspond de même à une bande passante de tiers d'octave s'étendant de 22,4 à 28,2 kHz.

et, moyennant le choix d'un réseau approprié, ils peuvent donner une réponse plate jusqu'aux fréquences supérieures. La bande de tiers d'octave centrée sur 6,3 kHz a été choisie comme point de départ pour la spécification des niveaux imposés car aucun effet (subjectif) nocif n'a été constaté aux fréquences plus basses.

Au Japon, les niveaux de bruit associés aux appareils de soudage à ultrasons sont réglementairement limités à 90 dB

Tableau 20. Limites d'exposition continue de la population générale à l'énergie acoustique transmise par l'air<sup>a</sup>

Fréquence centrale d'une bande de tiers d'octave (kHz)	SPL dans une bande de tiers d'octave (dB, pression de référence : 20 µPa)	
	Jour	Nuit
8	41	31
10	42	32
12,5	44	34
16	46	36
20	49	39
25	110	110
31,5	110	110
40	110	110
50	110	110

<sup>a</sup> D'après AIRP (1981)

pour les fréquences inférieures à 16 kHz (bande de tiers d'octave) et à 110 dB pour les fréquences supérieures à 20 kHz (bande de tiers d'octave) conformément aux dispositions d'une circulaire du Ministère japonais du Travail (Ministère japonais du Travail, 1971). Il existe au Japon de nombreuses usines de fabrication d'automobiles dans lesquelles on compte plus de 100 postes de soudage par ultrasons.

L'Association internationale de radioprotection (AIRP, 1981) a établi un projet qui fixe les premières limites internationales d'exposition humaine à l'énergie acoustique transmise dans l'air, pour des bandes de tiers d'octave centrées sur des fréquences allant de 8 à 50 kHz. Les tableaux 18 et 19 indiquent les limites d'exposition professionnelle



proposées par l'AIIRP. Cette proposition est analogue aux normes en vigueur dans un certain nombre de pays. Le document contenant la proposition contient l'exposé des données scientifiques à l'appui des limites ainsi fixées. L'AIIRP (AIIRP, 1981) a en outre proposé une série de limites d'exposition applicables à la population générale. Le tableau 20 fournit des précisions sur cette proposition.

### 9.3 Mesures spécifiques de protection

#### 9.3.1 Ultrasons à usage diagnostique

L'étude des connaissances actuelles sur les effets biologiques et les applications des ultrasons à visée diagnostique (section 5.3.1) conduit à formuler les conclusions suivantes :

a) Des renseignements sur la sortie des appareils doivent être fournis à l'utilisateur. Les données fournies doivent être la puissance totale, l'intensité SATA, l'intensité SPTA, l'intensité SPTP, l'intensité SPPA, la durée et la fréquence de répétition des impulsions, selon les cas. Il convient en outre d'imaginer des critères de qualité de l'imagerie et de les diffuser. Ces critères aideraient l'utilisateur à évaluer les risques et avantages comparés des appareils et à maintenir le niveau de sortie de l'appareil à ultrason à la plus faible valeur compatible en pratique avec l'obtention des renseignements diagnostiques recherchés.

Certaines techniques de l'intensité ont été normalisées (AIUM-NEMA, 1981). Les fabricants et utilisateurs doivent s'efforcer de mettre au point des techniques normalisées valables pour évaluer la qualité des images.

b) Des niveaux de sortie approchant les limites inférieures des valeurs utilisées dans les applications thérapeutiques sont à exclure à des fins diagnostiques sauf s'ils sont justifiés en l'absence de tout autre moyen d'obtenir les renseignements nécessaires. Les équipements comportant un niveau de sortie supérieur aux limites inférieures des niveaux employés en thérapeutique (c'est-à-dire une intensité SATA dépassant  $100 \text{ mW/cm}^2$ ) doivent comporter des dispositifs de contrôle du niveau et de la durée d'exposition, comme le recommandent les directives de sécurité canadiennes (Canada, Ministère de la santé nationale et du bien-être social, 1980a).

c) Des données supplémentaires sont nécessaires au sujet des effets d'une exposition à des appareils à impulsion avant qu'on puisse formuler des directives au sujet de l'intensité SPPA ou de l'intensité SPTP. Selon certaines données, les techniques d'échographie entraînent une atteinte biologique au niveau de certains tissus. Cet effet découle apparemment d'une forme d'activité cavitationnelle et il s'explique par la présence dans ces tissus d'espaces microscopiques remplis de gaz. Les lésions sont étroitement corrélées avec l'intensité temporelle de crête mais non avec l'intensité moyenne (Carstensen, 1982).

d) De façon générale, les appareils doivent être munis de commandes permettant à l'opérateur de régler l'exposition au minimum nécessaire pour obtenir l'image ou tout autre renseignement voulu au sujet de l'organe en cause. Ces commandes réglables sont particulièrement nécessaires dans le cas des moniteurs obstétricaux à effet Doppler, pour plusieurs raisons : i) la surveillance foetale peut impliquer une durée d'exposition très longue (de l'ordre de plusieurs heures ou de jours lorsqu'on fixe, par une courroie, un transducteur stationnaire sur l'abdomen de la mère); ii) cette application entraîne une exposition directe du fœtus. On notera qu'il est parfaitement possible, tant du point de vue technique que sous l'angle commercial, de construire des moniteurs Doppler donnant une intensité SATA de sortie de  $10 \text{ mW/cm}^2$  (JIS, 1979).

e) Les ultrasons à visée diagnostique ne doivent être utilisés chez l'homme que lorsqu'il existe pour cela une raison médicale valable. Toute exposition, spécialement dans le cas de femmes enceintes, est à exclure pour une simple démonstration commerciale ou pour la production régulière d'images-tests lors de l'entretien de l'appareil (AAPM, 1975).

f) Des programmes de contrôle de qualité et d'essais visant à vérifier la conformité aux spécifications, devraient être adoptés par les fabricants et les usagers. Goldstein (1982) a exposé des méthodes de contrôle de qualité qui permettent de maintenir les appareils diagnostiques à ultrasons en excellent état de fonctionnement.

### 9.3.2 Ultrasons à usage thérapeutique

D'après l'étude des effets biologiques (section 6), des applications (section 5.3.2) et des appareils (section 4),

associés à l'emploi thérapeutique des ultrasons, on peut, semble-t-il, formuler les conclusions suivantes :

a) Des spécifications relatives à l'exactitude de la puissance acoustique de sortie et de la minuterie sont indispensables, car ces deux éléments influent directement sur la dose délivrée au patient.

b) Il existe des arguments aussi bien en faveur qu'à l'encontre de la fixation de limites supérieures pour l'intensité du faisceau d'un appareil de traitement par ultrasons. Il faut bien voir que le physiothérapeute a besoin d'obtenir un effet déterminé dans la région lésée et qu'il faut, pour cela, appliquer une dose convenable d'énergie ultrasonore. La fixation d'une limite supérieure pourrait être interprétée comme correspondant à un niveau d'exposition "sûr", ce qui encouragerait les praticiens à porter l'exposition à ce niveau. Au-delà de  $3 \text{ W/cm}^2$ , la chaleur produite est en général insupportable pour la plupart des patients; en plus, une telle intensité entraînerait un retard de croissance osseuse (Kolar et al., 1965). De plus, le risque de cavitation, qui peut entraîner des lésions tissulaires importantes, s'accroît aux intensités dépassant ce niveau.

c) i) Etant donné qu'on a observé chez des souris gravides, après exposition à des intensités du niveau utilisé en thérapeutique, des anomalies foetales et une perte de poids chez les souriceaux nouveau-nés, aucune femme enceinte ne doit être exposée à des ultrasons à visée thérapeutique s'il risque d'en découler une exposition, directe ou indirecte, du fœtus. A l'heure actuelle, il est courant d'utiliser les ultrasons pour traiter chez les femmes enceintes les algies lombaires. Cette pratique est absolument à déconseiller. ii) Il n'est pas souhaitable d'appliquer des ultrasons au niveau de la colonne vertébrale, spécialement après une lamiectomie, ou quand l'irradiation englobe des territoires anesthésiés. iii) Des précautions s'imposent lorsque, chez un enfant, on irradie l'épiphyse à la limite d'un cartilage de conjugaison chez un enfant, spécialement si la croissance n'est pas encore terminée. iv) Des précautions sont également à prendre dans le traitement des maladies vasculaires périphériques des extrémités car, du fait d'une hypo-esthésie et de l'absence de circulation sanguine, le patient risque de ne pas déceler une surexposition aux ultrasons.

d) L'exposition ultrasonore à proximité d'une surface solide réfléchissante, par exemple une structure osseuse, peut donner naissance à la formation d'ondes stationnaires, d'où le risque de production d'une stase sanguine et des effets qui en découlent. Si cette stase se prolonge, l'endothélium des vaisseaux sanguins peut être lésé. En thérapeutique, il faut déplacer le transducteur émetteur d'ultrasons au niveau de la région lésée, de façon à réduire au minimum les effets nocifs des ondes stationnaires et d'une éventuelle cavitation.

e) Les utilisateurs d'appareils thérapeutiques à ultrasons doivent éviter l'exposition de deux principales régions : i) les organes comportant une accumulation importante de sang (par exemple le coeur et la rate); ii) les gonades et l'utérus gravide.

La plupart des précautions énumérées ci-dessus n'ont rien d'absolu et visent l'exposition directe du point cité. Elles sont destinées à fournir une marge de sécurité et pourront être modifiées lorsqu'on disposera de davantage de données. Si, chez un insuffisant vasculaire périphérique au niveau de la jambe, l'utilisation thérapeutique d'ultrasons d'intensité SATA élevée est contre-indiquée, il ne faut pas en déduire que l'emploi des ultrasons est interdit chez le même patient pour traiter une épaule bloquée. De même, si l'utérus gravide ne doit pas être directement exposé aux ultrasons, leur application à d'autres parties de l'organisme, par exemple au niveau d'une extrémité, ne devrait pas entraîner une exposition appréciable du fœtus.

f) L'exposition des patients peut et doit être réduite au minimum par les procédés suivants : i) contrôler les sensations cutanées du patient avant application des ultrasons (un autre traitement devra être administré chez un patient atteint de paralysie sensorielle ou incapable de distinguer le chaud du froid, car l'intéressé ne pourrait pas déceler une surexposition; le même critère s'applique quand le traitement mettrait en cause des zones anesthésiées); ii) utiliser l'exposition efficace minimale (c'est-à-dire limiter la puissance ultrasonore et la durée d'exposition); iii) maintenir en mouvements lents, au niveau de la région traitée, le transducteur une fois branché, de façon à réduire au minimum la risque de "points chauds" (élévation excessive de la température dans les tissus trop exposés); iv) réduire le niveau de puissance ultrasonore quand le patient ressent, au niveau de la région traitée, une légère douleur ou sensation de fourmillement (une telle sensation peut être le signe d'un échauffement excessif à ce niveau et les tissus risqueraient d'être

gravement lésés si on ne prenait pas les mesures voulues pour que cette sensation disparaisse); v) veiller à ce que l'opérateur soit constamment présent de façon à pouvoir interrompre le traitement dès que le patient manifeste le moindre signe d'intolérance; vi) étalonner l'appareil utilisé à des fins thérapeutiques de sorte que l'opérateur soit à même de délivrer des intensités acoustiques inférieures aux niveaux auxquels on a observé des effets subjectifs ou biologiques nocifs.

g) Des essais cliniques contrôlés bien conçus devraient être effectués en vue d'évaluer l'efficacité des traitements par ultrasons. De la sorte, on pourrait repérer les traitements peu efficaces et, soit les éliminer, soit les modifier de façon à les améliorer.

h) L'exposition de l'opérateur peut être limitée moyennant deux précautions : i) ne pas toucher la face du transducteur ou de la sonde pendant l'émission d'ultrasons; et ii) ne pas plonger une partie du corps dans le bain d'eau pendant la production d'ultrasons.

### 9.3.3 Ultrasons utilisés dans l'industrie ou transmis par un liquide ou par l'air

L'étude des sources d'ultrasons employés dans l'industrie ou transmis par un liquide ou par l'air (sections 5.1, 5.2, 7) et des effets correspondants amène à formuler les conclusions suivantes :

a) Il convient de réduire les niveaux d'exposition et, en tout état de cause, de les abaisser au-dessous des niveaux auxquels on a signalé des effets biologiques ou subjectifs nocifs.

b) Les personnes exposées à des bruits intenses associés à un appareil à ultrasons doivent être protégées soit par le port de dispositifs protecteurs, par exemple des protège-oreilles, soit par l'installation autour de l'appareil d'une barrière acoustique destinée à le rendre moins bruyant.

c) Une exposition par contact direct à de fortes intensités d'ultrasons transmis par un liquide est à éviter. Par exemple, l'opérateur ne doit pas plonger les mains dans les

bacs de nettoyage par ultrasons lorsqu'ils sont en fonctionnement. Des pancartes d'avertissement à cet effet doivent être installées en des points convenables.

d) Dans les systèmes d'alarme contre les cambrioleurs, la source d'ultrasons elle-même doit être débranchée et non seulement l'alarme, quand le système n'est pas en fonctionnement.

e) Il faut veiller à ce que les émetteurs d'ultrasons destinés à coaguler les fumées soient installés de telle façon que les ouvriers travaillant à proximité ne soient pas exposés.

#### 9.3.4 Exposition de la population générale

La population générale peut être exposée aux ultrasons à partir de nombreuses sources. Certaines d'entre elles peuvent être regroupées en deux catégories :

a) Sources associées à des produits de consommation, par exemple appareils de nettoyage par ultrasons, dispositifs de télécommande, appareils sonar, appareils pour appeler ou éloigner les chiens, télémètres pour appareils photographiques, etc.

b) Sources publiques, par exemple ouvertures automatiques de portes, dispositifs d'alarme contre les cambrioleurs, dispositifs de lutte contre les oiseaux et les rongeurs, etc., installés dans des endroits publics.

Parmi les appareils mentionnés ci-dessus, seuls les appareils de nettoyage par ultrasons, les dispositifs destinés à repousser les chiens et les alarmes contre les cambrioleurs peuvent a priori soulever des problèmes. Souvent, les sources associées à des produits de consommation sont manipulées par un nombre restreint de personnes qui devraient se procurer les renseignements voulus sur le fonctionnement, l'utilisation et les risques possibles de ces appareils. Les fabricants ne devraient mettre sur le marché que des dispositifs fonctionnant avec une intensité considérée sans risque et répondant aux normes en vigueur à l'époque de la fabrication (section 9.2.2.1). Toute utilisation superflue est à éviter.

En plus de ces mesures de protection, il convient d'afficher près des sources d'ultrasons situées sur un point de

passage du grand public les renseignements appropriés pour garantir la protection des personnes exposées; en particulier, la zone de rayonnement doit être indiquée de façon que les intéressés puissent éviter d'y séjourner.

#### 9.4 Education et formation

Un programme éducatif sur la façon d'utiliser les ultrasons en toute sécurité constitue l'un des aspects les plus importants de la protection. Un tel programme doit comporter à la fois l'éducation du grand public et la formation des usagers d'appareils à ultrasons. La mise au point de matériels pédagogiques constitue un élément primordial du programme.

Tout recueil de consignes de sécurité à l'intention des opérateurs de ce type d'appareils doit comporter les renseignements suivants :

- a) entretien et utilisation de l'appareil à ultrasons;
- b) mesures et étalonnage;
- c) programme de formation de l'opérateur;
- d) résumé des effets biologiques pouvant découler de l'exposition aux ultrasons;
- e) renseignements sur la façon de réduire la dose délivrée aux patients en limitant l'exposition dans la mesure du possible;
- f) contre-indications - autrement dit circonstances dans lesquelles l'emploi des ultrasons est à exclure;
- g) limites d'exposition recommandées;
- h) mode opératoire garantissant la sécurité.

Il existe diverses publications donnant ce genre de renseignements (AAPM, 1979; Canada, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, 1980a, b; Goldstein, 1982).

Les applications des ultrasons obligent souvent à se servir d'équipements complexes. Dans les méthodes d'imagerie diagnostique, par exemple, l'habileté de l'opérateur influe beaucoup sur l'efficacité du diagnostic ou sur le temps

nécessaire pour l'examen. L'opérateur doit choisir les plans de balayage et régler les paramètres de l'appareil selon un processus interactif fondé sur les observations effectivement faites. Une mauvaise utilisation de l'échographe peut se traduire par deux types de risques :

a) une exposition excessive du patient, par suite d'une trop longue durée d'exposition;

b) un diagnostic incorrect qui peut obliger à refaire l'examen d'où une nouvelle exposition.

A l'évidence, la solution consiste dans une éducation et une formation bien organisées sous contrôle, de tout le personnel utilisant des émetteurs d'ultrasons.



BIBLIOGRAPHIE

---

AAPM (1975) Statement on the use of diagnostic ultrasound instrumentation on humans for training, demonstration and research, General Medical Physics Committee of the AAPM. Med. Phys., 2(1) : 38.

AAPM (1979) Ultrasound instrument quality control procedures. Maryland, American Association of Physicists in Medicine, Cleaveland, Ohio, Chemical Rubber Publishing Co., p. 45 (CRP Report Series - Report 3).

AAPM (1980) Pulse echo ultrasound imaging systems : Performance tests and criteria, New York, American Institute of Physics (American Association of Physicists in Medicine Report No 8).

ABDULLA, U., CAMPBELL, S., DEWHURST, C. J., TALBERT, D., LUCAS, M., & MULLARKEY, M. (1971) Effect of diagnostic ultrasound on maternal and fetal chromosomes. Lancet, 2 : 829-831.

ACGIH (1981) Threshold limit values for physical agents. Cincinnati, Ohio, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Etats-Unis d'Amérique.

ACTON, W. I. (1968) A criterion for the prediction of auditory and subjective effects due to airborne noise from ultrasonic sources. Ann. occup. Hyg., II : 227-234.

ACTON, W. I. (1973) The effects of airborne ultrasound and near ultrasound. In : International Congress on Noise as a Public Health Problem. Dubrovnik, 14-18 May 1973, pp. 349-359.

ACTON, W. I. (1974) The effects of industrial airborne ultrasound on humans. Ultrasonics, 12 : 124-128.

ACTON, W. I. (1975) Exposure criteria for industrial ultrasound. Ann. occup. Hyg., 18 : 267-268.

ACTON, W. I. & CARSON, M. B. (1967) Auditory and subjective effects of airborne noise from industrial ultrasonic sources. Br. J. ind. Med., 24 : 297-304.

ACTON, W. I. & HILL, C. E. (1977) Hazards of industrial ultrasound. Protection, 14(19) : 12-17.

AHRLIN, U. & OHRSTROM, B. (1978) Medical effects of environmental noise on humans. J. Sound Vib., 59 : 79-87.

AIRP (1981) Projet : Guidelines on limits of human exposure to airborne acoustic energy having on-third octave bands with mid frequencies from 8 to 50 kHz. Association internationale de radioprotection, Comité international des radiations non ionisantes (AIRP/CIRNI), novembre 1981.

AIUM (1974) 100 millimeter test object including standard procedure for its use. Washington, DC, American Institute of Ultrasound in Medicine.

AIUM (1978a) American Institute of Ultrasound in Medicine bioeffects statement. Reflections, 4(4) : 311 (voir aussi "Who's afraid of a hundred milliwatts per square centimeter (100 mW/cm<sup>2</sup>, SPTA) ?", rédigé par l'American Institute of Ultrasound in Medicine Bioeffects Committee, Washington, DC).

AIUM (1978b) American Institute of Ultrasound in Medicine standard on presentation and labeling of ultrasound images. Reflections, 4 : 70-75.

AIUM (1979) Standard specification of echoscope sensitivity and noise level including recommended practice for such measurements, Washington, DC, American Institute of Ultrasound in Medicine.

AIUM (1980) Recommended nomenclature : Physics and engineering, Washington, DC, American Institute of Ultrasound in Medicine.

AIUM (1981) American Institute of Ultrasound in Medicine standard for transducer characterization American Institute of Ultrasound in Medicine.

AIUM-NEMA (1981) AIUM-NEMA safety standard for diagnostic ultrasound equipment (Projet V, 27 janvier 1981), Washington, DC, American Institute of Ultrasound in Medicine.

AKAMATSU, N. (1981) Ultrasound irradiation effects on pre-implantation embryos. Acta Obstet. Gynaecol. Jpn., 33(7) : 969-978.

AKAMATSU, N. & SEKIBA, K. (1977) Symposium on recent studies in the safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound irradiation effect on pre-implanted embryos. Jpn. J. Med. Ultrason., 4 : 274-278.

AKAMATSU, N., NIWA, K., SEKIBA, K., & UTSUMI, K. (1977) Ultrasound irradiation effect on embryos (6). Effect of continuous ultrasound irradiation on pre-implanted rat embryo (2). Nippon Choomba Igakkai Koen-Rombunshu, 32 : 151-152.

AKOPYAN, V. B. & SARVAZYAN, A. P. (1979) Investigations of mechanisms of action of ultrasound on biological media and object. Sov. Phys. Acoust., 25(3) : 262-263.

AL-HASHIMI, A. H. M. & CHAPMAN, I. V. (1981) Modification of ultrasound-induced changes in mammalian cells by increased viscosity of medium and increased ambient pressure. Int. J. Radiat. Biol., 38 : 11-19.

ALLEN, C. H., BRINGS, H., & RUDNICK, I. (1948) Some biological effects of intense high frequency airborne sound. J. Acoust. Soc. Am., 20(1) : 62-65.

AMIN, A., FOSTER, K. R., TERNES, J., & TAKASHIMA, S. (1981) Lack of effect of pulsed ultrasound on the mammalian EEG. Aviat. Space Environ. Med., 52 : 604-607.

ANDERSON, D. W. & BARRETT, J. T. (1979) Ultrasound : A new immunosuppressant. Clin. Immunol. Immunopathol., 14 : 18-29.

ANDERSON, D. W. & BARRETT, J. T. (1981) Depression of phagocytosis by ultrasound. Ultrasound Med. Biol., 7 : 267-273.

ANDERSON, G. H., HELLUMS, J. D., MOAKE, J. L., & ALFREY, C. P., Jr (1978) Platelet response to shear stress : Changes in serotonin uptake, serotonin release, and ADP induced aggregation. Thromb. Res., 13 : 1039-1047.

ANGELUSCHEFF, Z. D. (1954) Ultrasonics and progressive deafness. J. Acoust. Soc. Am., 26 : 942 (résumé).

ANGELUSCHEFF, Z. D. (1955) Sonochemistry and the organ of hearing. J. Acoust. Soc. Am., 27 : 1009.

ANGELUSCHEFF, Z. D. (1967) Ultrasonics, resonance and deafness. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol., juillet-août.

APFEL, R. E. (1981) Acoustic cavitation. In : Edmonds, P.D., réd. Methods of experimental physics - ultrasonics, New York, Londres, Toronto, Sydney et San Francisco, Academic Press, Vol 19, pp. 356-411.

ARSLAN, M., GREPALDI, G., GRANDESSO, R., MOLINARI, G. A., MUGGEO, M., & RICCI, V. (1973) Direct ultrasonic irradiation of the hypophysis, Padoue, Editions médicales Piccin.

ASBEL, Z. Z. (1965) [Effets des ultrasons et des bruits de fréquence élevée sur la glycémie] Gig. Tr. Prof. Zabol., 9 : 29-33 (en russe) (résumé d'une publication de la série Sécurité et hygiène du travail).

ASSOCIATION FRANCAISE DE NORMALISATION (1963) Appareils à ultrasons, Paris (Norme française NF C 74-306).

ASSOCIATION FRANCAISE DE NORMALISATION (1982) Appareils à ultrasons utilisés en diagnostic, Paris (Norme française NF C 74-335).

BALAMUTH, L. (1967) The application of ultrasonic energy in the dental field. In : Brown, B. & Gordon, D., réd. Ultrasonic techniques in biology and medicine, Londres, Iliffe, pp. 194-205.

BAMBER, J. C., HILL, C. R., & KING, J. A. (1981) Acoustic properties of normal and cancerous human liver - II. Dependence of tissue structure. Ultrasound Med. Biol., 7 : 135-144.

BANG, J. (1972) The intensity of ultrasound in the uterus during examination for diagnostic purposes. Acta pathol. microbiol. Scand., Section A., 80 : 341-344.

BANG, J. & NORTHEVED, A. (1970) Ultrasonic equipment for application of ultrasound with high effect to animals used for experiments. Acta pathol. microbiol. Scand., Section A., 78 : 219-230.

BANG, J. & NORTHEVED, A. (1972) A new ultrasonic method for transabdominal amniocentesis. Am. J. Obstet. Gynec., 114 : 599-601.

BARNETT, S. B. (1979) Bioeffects of pulsed ultrasound. Austral. Phys. Sci. Med., 2-7 : 397-403.

BARNETT, S. B. & KOSSOFF, G. (1977) Negative effect of long duration pulsed irradiation on the mitotic activity in regenerating rat liver. In : White, D. & Brown, R. E., réd. Ultrasound in Medicine, New York et London, Plenum Press, Vol 3B, pp. 2033-2044.

BARTH, G. & WACHSMANN, F. (1949) Biological effects of ultrasonic therapy. In : Report of the Erlangen Ultrasound Congress, Stuttgart, pp. 162-205.

BEKHOME, A. K. (1977) [Réaction de leukergie chez les patients souffrant d'amygdalite chronique avant et après traitement par les ultrasons.] Vestn. Otorinolaringol., 4 : 62-65 (en russe, avec résumé en anglais).

BELEWA-STAIKOWA, R. & KRASCHKOWA, A. M. (1967) Effects of biophysical factors on the redox processes and biological oxidation. Effect of ultrasonics on the protein content and transaminase activity of organs. Radiobiol. Radiother., 8 : 655-662.

BENDER, L. F., JANES, J. M., & HERRICK, J. F. (1954) Histologic studies following exposure of bone to ultrasound. Arch. Phys. Med. Rehab., 35 : 555-559.

BERNAT, R., HRYNIEWIECKI, L., & STRABURZYNSKI, G. (1966a) [Influence des ultrasons sur le comportement des protéines et des dérivés azotés plus simples dans le sang et certains organes, ainsi que sur l'osmolarité sanguine.] Acta Physiol. Pol., 17(2) : 193-203 (en polonais).

BERNAT, R., HRYNIEWIECKI, L., & STRABURZYNSKI, G. (1966b) [Protéines et acides aminés dans la cataracte induite par les ultrasons.] Acta Physiol. Pol., 17(2) : 225-235 (en polonais).

BERNSTEIN, R. L. (1969) Safety studies with ultrasonic Doppler technique - a clinical follow-up of patients and tissue culture study. Obstet. Gynecol., 34(5) : 707-709.

BEYER, R. T. & LETCHER, R. (1969) Physical ultrasonics, New York, Academic Press.

BINDAL V. N. & KUMAR A. (1979) Effect of the density of liquids used on the sensitivity of float method for ultrasonic power measurement. J. pure. app. Ultrason. 1 : 69-71.

BINDAL V. N. & KUMAR, A. (1980) Measurement of ultrasonic power with a fixed path radiation pressure float method. Acustica, 46 : 223-225.

BINDAL, V. N., SINGH, V. R., & SINGH, G. (1980) Acoustic power measurement of medical ultrasonic probes using a strain gauge technique. Ultrasonics, 18 : 28-31.

BORRELLI, M. J., BAILEY, K. I., & DUNN, F. (1981) Early ultrasonic effects on mammalian CNS structure (chemical synapses). J. Acoust. Soc. Am., 69(5) : 1514-1517.

BOUCHER, R. M. & KRUTER, J. (1968) The fundamentals of the ultrasonic atomization of medicated solutions. Ann. Allerg., 26 : 591-600.

BOYD, E., ABDULLA, U., DONALD, I., FLEMING, J. E. E., HALL, A. J., & FERGUSON-SMITH, M. A. (1971) Chromosomal breakage and ultrasound. Br. med. J., 2 : 501-502.

BRENDEL, K., MOLKENSTRUCK, W., & REIBOLD, R. (1978) Targets for ultrasonic power measurements. In : 3rd European Congress on Ultrasonics in Medicine, Bologna, Oct. 1-5, 1978, pp. 473-476.

BROWN, G. G. (1967) Airborne ultrasonics - their effects upon humans. Can. Hosp., 44 : 55-56.

BROWN, C. H., LEVERETT, L. B., LEWIS, C. W., ALFREY, C. P., & HELLUMS, J. D. (1975) Morphological, biochemical and functional changes in human platelets subjected to shear stress. J. lab. clin. Med., 86 : 462-471.

BROWN, N., GALLOWAY, W. D., MONAHAN, J. C., & FISHER, B. (1979) Postnatal behavior and development. In utero exposure of mice to ultrasound and microwave radiation. In : Proceedings of the Fifth FDA Science Symposium on "Methods for Predicting Toxicity", Arlington, VA, Oct. 10-12, 1979.

BROWN, N., GALLOWAY, W. D., & HENTON, W. W. (1981) Reflex development following in utero exposure to ultrasound. In : Proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine, San Francisco, CA, Aug. 17-21.

BUCKTON, K. E. & BAKER, N. V. (1972) An investigation into possible chromosome damaging effects of ultrasound on human blood cells. Br. J. Radiol., 45 : 340-342.

BUNDY, M. L., LERNER, J., MESSIER, D. L., & ROONEY, J. A. (1978) Effects of ultrasound on transport in avian erythrocytes. Ultrasound Med. Biol., 4 : 259-262.

BURR, J. G., WALD, N., PAN, S., & PRESTON, K., Jr (1978) The synergistic effect of ultrasound and ionizing radiation on human lymphocytes. In : Evans, H.J. & Lloyd, D.C., réd. Mutagen-induced chromosome damage in man, New Haven, Connecticut, Yale University Press, pp.120-128.

BYALKO, N. (1964) Certain biochemical abnormalities in workers exposed to high frequency noise. Excerpta Med., 17 : 570.

CACHON, J., CACHON, M., & BRUNETON, J. H. (1981) An ultrastructural study of the effect of very high frequency ultrasound on a microtubular system. Biol. Cell, 40 : 69.

CANADA, MINISTERE DE LA SANTE NATIONALE ET DU BIEN-ETRE SOCIAL (1980a) Guidelines for the safe-use of ultrasound, Part I - Medical and paramedical applications. Safety Code-23 (Santé nationale et Bien-être social, Canada, Publication, 80-EHD-59).

CANADA, MINISTERE DE LA SANTE NATIONALE ET DU BIEN-ETRE SOCIAL (1980b) Guidelines for the safe use of ultrasound, Part II - Industrial and commercial applications. Safety Code-24. (Santé nationale et Bien-être social, Canada, Publication, 80-EHD-60).

CANADA, MINISTERE DE LA SANTE NATIONALE ET DU BIEN-ETRE SOCIAL (1981) Ultrasound therapy devices regulation. Canada Gaz., Part II, 115(8) : 1121-1126.

CARSON, P. L. (1980) Diagnostic ultrasound emissions and their measurement. In : Fullerton, G. & Zagzebski, J., réd. 1980 AAPM Summer School Proceedings, New York, American Institute of Physics.

CARSON, P. L., FISHELLA, P. R., & OUGHTON, T. V. (1978) Ultrasonic power and intensities produced by diagnostic ultrasound equipment. Ultrasound Med. Biol., 3(4) : 341-350.

CARSON, T. E. & FISHMAN, S. (1976) Biological effects of ultrasound : skin and cutaneous blood vessels. Proc. West. Pharmacol. Soc., 19 : 36-39.

CARSTENSEN, E. L. (1982) Biological effects of low-temporal-average intensity pulsed ultrasound. Bioelectromagnetics, 3 : 147-156.

CARSTENSEN, E. L., BECROFT, S. A., LAW, W. L., & BARBEE, D. B. (1981) Finite amplitude effects on the thresholds for lesion production in tissues by unfocused ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 70(2) : 302-309.

CATALDO, F. L., MILLER, M. W., & GREGORY, W. D. (1973) A description of ultrasonically-induced chromosomal anomalies in *Vicia faba*. Radiat. Bot., 13 : 211-213.

CEI (1980a) Projet : IEC Standard Publication 601-2-XX. Ultrasonic Medical Diagnostic Equipment, Part 2. Particular requirements for safety (IEC/TC 62D (Sec) (31 décembre 1980).

CEI (1980b) Projet : Ultrasonic therapy equipment, particular requirement for safety (IEC/TC 62SC 62D (Sec.) (25 décembre 1980).

CEI (1981) Projet : Characteristics and calibration of hydrophones for operation in the frequency range 0.5 to 15 MHz (IEC/TC 29/SC 29D (Bureau central) 19).

CEI (1982) Projet : Methods of measuring the performance of ultrasonic pulse-echo diagnostic equipment (IEC/TC 29/SC 29D (Bureau central), 16 février 1982).

CHAN, A. K., SIGELMAN, R. A., & GUY, A. W. (1974) Calculations of therapeutic heat generated by ultrasound in fat-muscle-bone layers. IEEE Trans. Biomed. Eng., 21 : 280-284.

CHAPMAN, I. V. (1974) The effect of ultrasound on the potassium content of rat thymocytes in vitro. Br. J. Radiol., 47 : 411-415.



CHAPMAN, I. V., MACNALLY, N. A., & TUCKER, S. (1980) Ultrasound-induced changes in rates of influx and efflux of potassium ions in rat thymocytes in vitro. Ultrasound Med. Biol., 6 : 47-58.

CHATER, B. V. & WILLIAMS, A. R. (1977) Platelet aggregation induced in vitro by therapeutic ultrasound. Thromb. Haemos., 38 : 640-651.

CHAUSSY, C., BRENDAL, W., & SCHNIEDT, E. (1980) Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. Lancet, 13 : 1265-1268.

CHILD, S. Z., CARSTENSEN, E. L., & SMACHLO, K. (1980) Effects of ultrasound on Drosophila - I. Killing of eggs exposed to travelling and standing wave fields. Ultrasound Med. Biol., 6 : 127-130.

CHILD, S. Z., CARSTENSEN, E. L., & LAM, S. K. (1981a) Effects of ultrasound on Drosophila - III. Exposure of larvae to low-temporal-average-intensity pulsed irradiation. Ultrasound Med. Biol., 7 : 167-173.

CHILD, S. Z., CARSTENSEN, E. L., & DAVIS, H. T. (1981b) Tests for "miniature flies" following exposure of Drosophila melanogaster larvae to diagnostic levels of ultrasound. Exp. cell Biol., 48 : 461-466.

CHILD, S. Z., HARE, J. D., CARSTENSEN, E. L., VIVES, B., DAVIS, J., ALDER, A., & DAVIS, H. T. (1981c) Test for the effects of diagnostic levels of ultrasound on the immune response of mice. Clin. Immunol. Immunopathol., 18 : 299-302.

CHORAZAK, T. & KONECKI, J. (1966) The effect of ultrasonics on the content of protein bound SH and SS groups in the mouse epidermis. Acta Histochem., 25 : 127-132.

CIARAVINO, V., FLYNN, H. G., & MILLER, M. W. (1981) Pulsed enhancement of acoustic cavitation: a postulated model. Ultrasound Med. Biol., 7 : 159-166.

CLARKE, P. R. & HILL, C. R. (1969) Biological action of ultrasound in relation to the cell cycle. Expl. Cell Res., 58 : 443-444.

- CLARKE, P. R. & HILL, C. R. (1970) Physical and chemical aspects of ultrasonic disruption of cells. J. Acoust. Soc. Am., 50 : 649-653.
- CLARKE, P. R., HILL, C. R., & ADAMS, K. (1970) Synergism between ultrasound and X-rays in tumour therapy. Br. J. Radiol., 43 : 97-99.
- COAKLEY, W. T. (1978) Biophysical effects of ultrasound at therapeutic intensities. Physiotherapy, 64(6) : 166-169.
- COAKLEY, W. T. & NYBORG, W. L. (1978) Cavitation; dynamics of gas bubbles; applications. In : Fry, F. J., réd. Ultrasound : Its application in medicine and biology, Amsterdam, Elsevier Publishing Co., pp. 77-159.
- COAKLEY, W. T., HAMPTON, D., & DUNN, F. (1971) Quantitative relationships between ultrasonic cavitation and effects upon amoebae at 1 MHz. J. Acoust. Soc. Am., 50 : 1546-1553.
- COLES, R. R. A. & KNIGHT, J. J. (1965) The problems of noise in the Royal Navy and Royal Marines. J. Laryngol. Otol., 79 : 131-147.
- COMBES, R. D. (1975) Absence of mutation following ultrasonic treatment of Baccillus subtilis cells and transforming deoxyribonucleic acid. Br. J. Radiol., 48 : 306-311.
- CONNOLLY, W. & FOX, F. E. (1954) Acoustic cavitation thresholds in water. J. Acoust. Soc. Am., 26 : 843-848.
- CRABTREE, R. B. & FORSHAW, E. E. (1977) Exposure to ultrasonic cleaner noise in the Canadian Forces, Ottawa (Ministère de la Défense nationale, Rapport technique DCIEM No. 77 X 45).
- CRUM, L. A. & HANSEN, G. M. (1982) Growth of air bubbles in tissue by rectified diffusion. Phys. Med. Biol., 27 : 413-417.
- CURTO, K. A. (1975) Early postpartum mortality following ultrasound radiation. In : Annual Conference, American Institute of Ultrasound in Medicine, Winston-Salem, 4-9 Oct., pp. 535-536 (résumé).

- DANIELS, S., PATON, W., & SMITH, E. B. (1979) Ultrasonic imaging system for the study of decompression induced air bubbles. Undersea biomed. Res., 6 : 197-209.
- DANNER, P. A., ACKERMAN, E., & FRINGS, H. W. (1954) Heating of haired and hairless mice in high intensity sound fields from 6 to 22 kc. J. Acoust. Soc. Am., 26 : 731.
- DAVID, H., WEAVER, J. B., & PEARSON, J. F. (1975) Doppler ultrasound and fetal activity. Br. med. J., 2 : 62-64.
- DAVIES, H., SCHWARTZ, R., PFISTER, R., & BARNES, F. (1974) Transmitted ultrasound for relief of obstruction in ureters and arteries : current status. J. clin. Ultrasound, 2 : 217-220.
- DAVIES, H., BEAN, W. J., & BARNES, F. S. (1977) Breaking up of residual gallstones with an ultrasonic drill. Lancet, 2(8032) : 278-279.
- DAVIS, H. (1948) Biological and physiological effects of ultrasonics. J. Acoust. Soc. Am., 20 : 605-607.
- DAVIS, H., réd. (1958) Auditory and nonauditory effects of high intensity noise, Pensacola, Florida, Central Institute for the Deaf and Naval School of Aviation.
- DeREGGI, A. S., ROTH, S. C., KENNEY, J. M., EDELMAN, S., & HARRIS, G. (1978) Polymeric ultrasonic probe. J. Acoust. Soc. Am., 64(1) : 55 (résumé).
- DeREGGI, A. S., ROTH, S. C., KENNEY, J. M., EDELMAN, S., & HARRIS, G. (1981) Piezoelectric polymer probe for ultrasonic applications. J. Acoust. Soc. Am., 69(3) : 853-859.
- DESCH, E. H., SPROULE, D. A., & DAWSON, W. J. (1946) The detection of cracks in steel by means of supersonic waves. J. Steel Inst., 153 : 319.
- DEWITZ, T. S., MARTIN, R. R., SOLIS, R. T., HELLUMS, J. D., & McINTIRE, L. V. (1978) Microaggregate formation in whole blood exposed to shear stress. Microvasc. Res., 16 : 263-271.
- DEWITZ, T. S., McINTIRE, L. V., MARTIN, R. R., & SYBERS, H. D. (1979) Enzyme release and morphological changes in leukocytes induced by mechanical trauma. Blood Cells, 5 : 499.

DICKSON, J. A. & ELLIS, H. A. (1974) Stimulation of tumor cell dissemination by raised temperature (42°C) in rats with transportable Yoshida tumors. Nature (Lond.), 248 : 354-358.

DOBROSERDOV, V. K. (1967) [Effets sur les travailleurs des ondes ultrasonores de basse fréquence et des ondes sonores de haute fréquence.] Gig. i Sanit., 32 : 17-21 (en Russe).

DUMONTIER, A., BURDICK, A., EWIGMAN, B., & FAHIM, M. S. (1977) Effects of sonication on mature rat testes. Fertil. Steril., 28(2) : 195-204.

DUNN, F. (1965) Ultrasonic absorption by biological materials. In : Kelly, E., réd. Ultrasonic energy. Illinois, University of Illinois Press, pp. 51-65.

DUNN, F. & COAKLEY, W. T. (1972) Interaction of ultrasound and microorganisms in suspension. In : Reid, J. M. & Sikov, M. R., réd. Interaction of ultrasound with biological tissues, Washington, DC, US Government Printing Office, pp. 65-68 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

DUNN, F. & FRY, F. J. (1971) Ultrasonic threshold dosages for the mammalian central nervous system. IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-18 : 253-256.

DUNN, F. & POND, J. B. (1978) Selected non-thermal mechanisms of interaction of ultrasound and biological media. In : Fry, F. J., réd. Ultrasound : Its application in medicine and biology, Part II, Amsterdam, Oxford et New York, Elsevier Sci. Publ. Co., pp. 539-559.

DYER, H. J. (1965) Changes in behaviour of mosses treated with ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 37 : 1195A.

DYER, H. J. (1972) Structural effects of ultrasound on the cell. In : Reid, J.M. & Sikov, M.R., réd. Interaction of ultrasound with biological tissues, Washington, DC, pp. 73-75 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

DYSON, M. & POND, J. (1973) Effects of ultrasound on circulation. Physiotherapy, 59(9) : 284-287.

DYSON, M., POND, J. B., JOSEPH, J., & WARWICK, R. (1968) The stimulation of tissue regeneration by means of ultrasound. Clin. Sci., 35 : 273-285.

DYSON, M., POND, J. B., & WARWICK, R. (1970) Stimulation of tissue regeneration by pulsed-wave ultrasound. IEEE Trans. Son. Ultrason., SU-17 : 133-140.

DYSON, M., WOODWARD, B., & POND, J. B. (1971) Flow of red blood cells stopped by ultrasound. Nature (Lond.), 232 : 572-573.

DYSON, M., POND, J. B., WOODWARD, B., & BROADBENT, J. (1974) The production of blood cell stasis and endothelial damage in the blood vessels of chick embryos treated with ultrasound in a stationary wave field. Ultrasound Med. Biol., 1 : 133-148.

DYSON, M., FRANKS, C., & SUCKLING, J. (1976) Stimulation of healing of varicose ulcers by ultrasound. Ultrasonics, 14 : 232-236.

EDMONDS, P. D. (1972) Effects on macromolecules. In : Reid, J.W. & Sikov, M.R., éd. Interaction of ultrasound and biological tissues, Washington, DC, Government Printing Office, pp. 5-11 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

EDMONDS, P. D. (1980) Further skeptical comment on reported adverse effects of alleged low intensity ultrasound. In : Proceedings of the 25th American Institute of Ultrasound in Medicine Conference, New Orleans, Washington, DC, American Institute of Ultrasound, p. 50.

EDMONDS, P. D., STOLZENBERG, S. J., TORBIT, C. A., MADAN, S. M., & PRATT, D. E. (1979) Post-partum survival of mice exposed in utero to ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 66(2) : 590-593.

ELDER, S. A. (1959) Cavitation microstreaming. J. Acoust. Soc. Am., 31 : 54-64.

ELDRIDGE, D. H., Jr (1950) Some responses of the ear to high frequency sound. Am. Soc. Exp. Biol. fed. Proc., 9 : 37.

ELMER, W. A. & FLEISCHER, A. C. (1974) Enhancement of DNA synthesis in neonatal mouse tibial epiphyses after exposure to therapeutic ultrasound. J. clin. Ultrasound, 2 : 191-195.

EL'PINER, I. E. (1964) Ultrasound - physical, chemical, and biological effects. (Traduit à partir du russe, Consultants Bureau, New York).

EMERY, J. M. (1974) Phacoemulsification. In : Emery, J. M. & Paton, D., réd. Proceedings of the Third Biannual Cataract Surgery Congress, St. Louis, Mosby Co., pp. 207-208.

EMERY, J. M. & PATON, D. (1974) Phacoemulsification : A survey of 2875 cases. In : Emery, J. M. & Paton, D., réd. Proceedings of the Third Biannual Cataract Surgery Congress, St. Louis, Mosby Co., pp. 222-224.

EMERY, J. M., LANDIS, D. J., & BENOLKEN, R. M. (1974) The phacoemulsifier : an evaluation of performance. In : Emery, J. M. & Paton, D., réd. Proceedings of the Third Biannual Cataract Surgery Congress, St. Louis, Mosby Co., pp. 208-222.

ESCHE, R. (1952) [Etude de la cavitation provoquée par les ondes sonores dans les liquides.] Akust. Beihefte, 4 : 208-218 (en allemand).

ESMAT, N. (1975) Investigations of the effects of different doses of ultrasonic waves on the human nerve conduction velocity. J. Egypt. Med. Assoc., 53 : 395-402.

ETIENNE, J., FILIPCZYNSKI, L., FIREK, A., GRONIEWSKI, J., LYPACEWICZ, G., & SALKOWSKI, J. (1976) Intensity determination of ultrasonic focused beams used in ultrasonography in the case of gravid uterus. Ultrasound Med. Biol., 2 : 119-122.

EVANS, A. & WALDER, D. N. (1970) Detection of circulating bubbles in the intact animal. Ultrasonics, 8 : 216-217.

FAHIM, M. S., FAHIM, Z., DER, R., HALL, D. G., & HARMAN, J. (1975) Heat in male contraception (hot water 60°C, infrared, microwave and ultrasound). Contraception, 11(5) : 549-562.

FAHIM, M. S., FAHIM, Z., HARMAN, J., THOMPSON, L., MONTIE, J., & HALL, D. G. (1977) Ultrasound as a new method of male contraception. Fertil. Steril., 28(8) : 823-831.

- FALLON, J. T., STEPHENS, W. E., & EGGLETON, R. C. (1973) An ultrastructural study of the effect of ultrasound on arterial tissue. J. Pathol., 111 : 275-284.
- FALUS, M., KORANYI, G., SOBEL, M., PESTI, E., & TRINK, V. B. (1972) Follow-up studies on infants examined by ultrasound during the fetal age. Orvosi Hetilap, 13 : 2119-2121.
- FARMER, W. C. (1968) Effect of intensity of ultrasound on conduction of motor axons. Phys. Ther., 48(11) : 1233-1237.
- FARMERY, M. J. & WHITTINGHAM, T. A. (1978) A portable radiation force balance for use with diagnostic ultrasonic equipment. Ultrasound Med. Biol., 3 : 373-379.
- FINKLER, H. & HAUSLER, E. (1976) Focusing of ultrasonic shockwaves for the touchless destruction of kidney stones. In : Ultrasonics Symposium Proceedings, Annapolis, Maryland, pp. 97-99.
- FIRESTONE, F. A. (1945) The supersonic reflectoscope for internal inspection. Met. Prog., 48 : 505-512.
- FISHMAN, S. S. (1968) Biological effects of ultrasound in vivo and in vitro haemolysis. Proc. West. Pharmacol. Soc., 11 : 149-150.
- FLYNN, H. G. (1964) Physics of acoustic cavitation in liquids. In : Mason, W. P., réd. Physical acoustics, New York, Academic Press. Vol 1B, pp. 57-172.
- FORREST, J. O. (1967) Ultrasonic scaling, a 5-year assessment. Br. dental J., 122 : 9-14.
- FOSTER, K. R. & WIEDERHOLD, M. L. (1978) Auditory responses in cats produced by pulsed ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 63 : 1199-1205.
- FRANKLIN, T. D., EGENES, K. M., FALLON, J. T., SANGHVI, N. T., & FRY, F. J. (1977) Therapeutic applications of ultrasound in myocardial infraction : A chronic six-week study in dogs. Présenté à : American Institute of Ultrasound in Medicine Meeting, Dallas, Texas, Washington, DC, AIUM.

FREDERIKSEN, E. (1977) Condenser microphones used as sound sources. Brüel Kjaer tech. Rev., 3 : 3-32.

FRITZ-NIGGLI, H. & BONI, A. (1950) Biological experiments on Drosophila melanogaster with supersonic vibrations. Science, 112 : 120-122.

FROST, H. M. (1977) Heating under ultrasonic dental scaling conditions. In : Symposium on Biological Effects and Characterizations of Ultrasound Sources, Washington, DC, US DHEW, pp. 64-76 (US Dept HEW Publ. (FDA) 78-8048).

FRY, F. J. & BARGER, J. E. (1978) Acoustic properties of the human skull. J. Acoust. Soc. Am., 63 : 1576-1590.

FRY, W. J. & DUNN, F. (1956) Ultrasonic irradiation of the central nervous system at high sound levels. J. Acoust. Soc. Am., 28 : 129-131.

FRY, F. J., ADES, H. W., & FRY, W. J. (1958) Production of reversible changes in the central nervous system by ultrasound. Science, 127 : 83-84.

FRY, F. J., KOSSOFF, G., EGGLETON, R. C., & DUNN, F. (1970) Threshold ultrasonic dosages for structural changes in the mammalian brain. J. Acoust. Soc. Am., 48 : 1416-1417.

FRY, F. J., JOHNSON, L. K., & ERDMANN, W. A. (1978) Interaction of ultrasound with solid tumours in vivo and tumour cell suspensions in vitro. In : White, D. & Lyons, E. A. éd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol. 4., pp. 587-588.

FUNG, H. K., CHEUNG, K., LYONS, E. A., & KAY, N. E. (1978) The effects of low-dose ultrasound on human peripheral lymphocyte function in vitro. In : White, D. & Lyons, E.A., éd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol. 4, pp. 583-586.

GALPERIN-LEMAITRE, H., GUSTOT, P., & LEVI, S. (1973) Ultrasound and marrow-cell chromosomes. Lancet, 2 : 505-506.

GALPERIN-LEMAITRE, H., KIRSCH-VOLDERS, M., & LEVI, S. (1975) Ultrasound and mammalian DNA. Lancet, 2 : 662.



GAVRILOV, L. R., NARBUT, N. P., & FRIDMAN, F. E. (1974) [Utilisation des ultrasons focalisés dans le traitement de la cataracte.] Akustic. Z. (USSR), 20 : 274-377 (en russe).

GAVRILOV, L. R., TSIRULNIKOV, E. M., & SHCHEKANOV, E. E. (1975) [Stimulation des récepteurs auditifs par des ultrasons focalisés.] Sov. Phys. Acoust., 21(5) : 437-489 (en russe).

GAVRILOV, L. R., GERSUNI, G. V., ILYINSKI, O. B., SIROTYUK, M. G., TSIRULNIKOV, E., & SHCHEKANOV, E. E. (1976) The effect of focused ultrasound on the skin and deep nerve structures of man and animal. Brain Res., 43 : 279-292.

GAVRILOV, L. R., GERSUNI, G. V., ILYINSKI, O. B., TSIRULNIKOV, E. M., & SHCHEKANOV, E. E. (1977) A study of reception with the use of focused ultrasound - effects on the skin and deep receptor structures in man. Brain Res., 135(2) : 265-277.

GERASIMOVA, E. J. (1976) [Etude de l'effet des ultrasons sur le parasymphatique chez les travailleurs.] Gig. i Sanit., 8 : 23-29 (en russe).

GERNER, E. W., BOONE, R., CONNER, W. G., HICKS, J. A., & BOONE, M. M. (1976) A transient thermotolerant survival response produced by single thermal doses in HeLa cells. Cancer Res., 36 : 1035-1040.

GERSHOY, A. & NYBORG, W. L. (1973) Perturbation of plant-cell contents by ultrasonic microirradiation. J. Acoust. Soc. Am., 54(5) : 1356-1367.

GERSTEN, J. W. (1955) Effect of ultrasound on tendon extensibility. Am. J. phys. Med., 34 : 362-369.

GIRARD, L. J. (1974) Ultrasonic aspiration - irrigation of cataract and the vitreous. In : Emery, J. M. & Paton, J. D., éd. Proceedings of the Third Biannual Cataract Surgical Congress. Current concepts in cataract surgery, St. Louis, Mosby Co., pp. 194-197.

GLICK, D., ADAMOVICS, A., EDMONDS, P. D., & TAENZER, J. C. (1979) Search for biochemical effects in cells and tissues of ultrasonic irradiation of mice and of the in vitro irradiation of mouse peritoneal and human amniotic cells. Ultrasound Med. Biol., 5 : 23-33.

GLICK, D., NOLAN, H. W., & EDMONDS, P. D. (1981) Blood chemical and haematological effects of ultrasonic irradiation of mice. Ultrasound Med. Biol., 7 : 87-90.

GLOERSON, W. R., HARRIS, G. R., STEWART, H. F., & LEWIN, P. A. (1982) A comparison of two calibration methods for ultrasonic hydrophones. Ultrasound Med. Biol., 8 : 545-548.

GLOVER, C. J., McINTIRE, L. V., LEVERETT, L. B., HELLUMS, J. D., BROWN, C. H., & NATELSON, E. A. (1974) Effect of shear stress on clot structure formation. Trans. Am. Soc. Artif. Int. Org., 20 : 463-468.

GOLDBLAT, V. I. (1969) [Mécanismes de régénération des tissus osseux sous l'effet des ultrasons.] Ortoped. Travmoto. Proteziro., 30 : 57-61 (en russe).

GOLDSTEIN, A. (1982) Quality assurance in diagnostic ultrasound. In : Repacholi, M.H. & Benwell, D.A., réd. Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 215-280.

GOLIAMINA, L. P. (1974) Ultrasonic surgery. In : Proceedings of the 8th International Congress on Acoustics, Guildford, Royaume-Uni, IPC Science and Technology Press, pp. 63-69.

GORALCUK, M. V. & KOSIK, T. F. (1976) [Effets des ultrasons sur les transformations histologiques et histochimiques dans la cicatrisation des ulcères suppurés de la cornée.] Ophthalmol. Z., 31(7) : 533-535 (en russe).

GORSLIKOV, S. I., GOREUNOV, O. N., & ANTROPOV, S. A. (1965) Biological effects of ultrasound. Ultrasonics, 4 : 211.

GOSS, S. A., COBB, J. W., & FRIZZELL, L. A. (1977) Effect of beam width and thermocouple size on the measurement of ultrasonic absorption using thermoelectric technique. In : 1977 Ultrasonic Symposium Proceedings, New York, IEEE, pp. 206-211.

GREGORY, W. D., MILLER, M. W., CARSTENSEN, E. L., CATALDO, F. L., & REDDY, M. M. (1974) Nonthermal effects of 2 MHz ultrasound on the growth and cytology of Vicia faba roots. Br. J. Radiol., 47 : 122-129.

GRIGOR'EVA, V. M. (1966a) Effect of ultrasonic vibrations on personnel working with ultrasonic equipment. Sov. Phys. Acoust., 11 : 426-427.

GRIGOR'EVA, V. M. (1966b) [Les ultrasons et le problème des risques professionnels.] Mascinstreocija, 8 : 32 (en russe) (résumé in Ultrasonics, 4 : 214).

HAHN, G. M., BRAUN, J., & HAR-KEDAR, I. (1975) Thermo-chemotherapy : synergism between hyperthermia (42-43 degrees) and adriamycin (or bleomycin) in mammalian cells inactivation. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 72 : 937-940.

HARA, K. (1980) Effect of ultrasonic irradiation on chromosomes, cell division and developing embryos. Acta Obst. Gynaecol. Jpn., 32(1) : 61-68.

HARA, K., MINOURA, S., OKAI, T., & SAKAMOTO, S. (1977) Symposium on recent studies in the safety of diagnostic ultrasound. Safety of ultrasonics on organism. Jpn. J. med. Ultrasonics, 4 : 256-258.

HARRIS, G. R. (1981) Detection and analysis of transient ultrasonic fields : A study using polyvinylidene fluoride piezoelectric polymer hydrophones. Thèse de doctorat, Catholic University of America, Washington, DC.

HARRIS, G. R., HERMAN, B. A., HARAN, M. E., & SMITH, S. W. (1977) Calibration and use of miniature ultrasonic hydrophones. In : Symposium on Biological Effects and Characterization of Ultrasound Sources, Wasington, DC, US DHEW, pp. 169-174 (US Dept HEW Publ. (FDA) 78-8048).

HARVEY, W., DYSON, M., POND, J. B., & GRAHAME, R. (1975) The in vitro stimulation of protein synthesis in human fibroblasts by therapeutic levels of ultrasound. In : Kazner, E. et al., réd. Proceedings of the 2nd European Congress on Ultrasonics in Medicine, Munich 12-16 May 1975, Amsterdam, Excerpta Medica, pp. 10-21. (Excerpta Medica International Congress Series No. 363).

HAUPT, M., MARTIN, A. O., SIMPSON, J. L., IQBAL, M. A., ELIAS, S., & SABBAGHA, R. E. (1981) Ultrasonic induction of sister chromatid exchanges in human lymphocytes. Human Genet., 59 : 221-226.

HELLMAN, L. M., DUFFUS, G. M., DONALD, L., & SUNDEN, B. (1970) Safety of diagnostic ultrasound in obstetrics. Lancet, 1 : 1133-1135.

HEIMBURGER, R. F., FRY, F. J., FRANKLIN, T. D., & EGGLESTON, R. C. (1975) Ultrasound potentiation of chemotherapy for brain malignancy. In : White, D., réd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum, Press, Vol 1., p. 273.

HERMAN, B. A. & POWELL, D. (1981) Airborne ultrasound : Measurement and possible adverse effects, Washington, DC, (US Dept Health and Human Services, HHS Publ. (FDA) 81-8163).

HERTZ, R. H., TIMOR TRITSCH, I., DIERKER, L. J., CHIK, L., & ROSEN, M. G. (1979) Continuous ultrasound and fetal movement. Am. J. Obstet. Gynecol., 135(1) : 152-154.

HILL, C. R. (1971) Acoustic intensity measurement on ultrasonic diagnostic devices. In : Bock, J. & Ossoinig, K., réd. Ultrasonographia medica, Vienne, Académie de Médecine, pp. 21-27.

HILL, C. R. (1972a) Ultrasonic exposure thresholds for changes in cells and tissues. J. Acoust. Soc. Am., 52 : 667-672.

HILL, C. R. (1972b) Interaction of ultrasound with cells. In : Reid, J. M. & Sikov, M. R., réd. Interaction of ultrasound with biological tissues, Washington, DC, US DHEW, pp. 57-79 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

HILL, C. R. & JOSHI, G. P. (1970) The significance of cavitation in interpreting the biological effects of ultrasound. In : Proceedings of a Conference on Ultrasonics in Biology and Medicine, Warsaw, UBIOMED-70, pp. 125-131.

HILL, C. R. & TER HAAR, G. (1981) Les ultrasons. In : Suess, M. J., réd. [Protection contre les rayonnements non ionisants, Copenhague, Bureau régional de l'Europe de l'Organisation mondiale de la Santé.] (OMS, Publications régionales, Série européenne No 10)(n'existe qu'en anglais).

HILL, C. R., CLARKE, P. R., CROWE, M. R., & HAMMICK, J. W. (1969) Biophysical effects of cavitation in an 1 MHz ultrasonic beam. In : Ultrasonics for Industry Conference Papers, 1969, pp. 26-30.

HILL, C. R., JOSHI, G. P., & REVELL, S. H. (1972) A search for chromosome damage following exposure of Chinese hamster cells to high intensity, pulsed ultrasound. Br. J. Radiol., 45 : 333-334.

HODGSON, W. J. B., BAKARE, S., HARRINGTON, E., FINKELSTEIN, J., PODDAR, P. K., LOSCALZO, L. L., WEITZ, J., & McELHINNEY, A. J. (1979) General surgical evaluation of a powered device operating at ultrasonic frequencies. Mt Sinai J. Med. (NY), 46(2) : 99-103.

HOUNSFIELD, G. N. (1973) Computerized traverse axial scanning (tomography), Part I. Description of system. Br. J. Radiol., 46 : 1016-1022.

HRAZDIRA, I. & ADLER, J. (1980) Electrokinetic properties of isolated cells exposed to low levels of ultrasound. In : Ultrasound Interactions in Biology in Medicine, International Symposium, Nov. 10-14, Casel Reinhardbrunn-GDR, p. C-11.

HRAZDIRA, I. & HAVELKOVA, M. (1966) Ultrasound and the ultramicroscopic structure of Rhizopus nigricans. Naturwissenschaften, 53 : 206.

HRAZDIRA, I. & KONECNY, M. (1966) Functional and morphological changes in the thyroid gland after ultrasonic irradiation. Am. J. Phys. Med., 45(5) : 238-243.

HU, J. H. & ULRICH, W. D. (1976) Effects of low-intensity ultrasound on the central nervous system of primates. Aviat. Space environ. Med., 47(6) : 640-643.

HU, J. H., TAYLOR, J. D., PRESS, H. C., & WHITE, J. E. (1978) Ultrasonic effects on mammalian interstitial muscle membrane. Aviat. Space environ. Med., 49(4) : 607-609.

HUETER, T. F. & BOLT, R. H. (1955) Sonics. In : Radiation pressure, New York, Wiley, pp. 43-53.

HUG, O. & PAPE, R. (1954) Establishing the presence of ultrasound cavitation in tissues. Strahlentherapie, 94 : 79-99 (traduit de l'allemand).

HUSTLER, J. E., ZAROD, A. P., & WILLIAMS, A. R. (1978) Ultrasonic modification of experimental bruising in the guinea-pig pinna. Ultrasonics, 16(5) : 223-228

IDE, M. & OHIRA, E. (1975) Measurement of ultrasonic noise radiated from ultrasonic cleaners. In : Proceedings of the Acoustical Society of Japan, pp. 135-136

IERNETTI, G. (1971) Cavitation threshold dependence on volume. Acustica, 24 : 191-196.

IKEUCHI, T., SASAKI, M., OSHIMURA, M., AZUMI, J., TSUJI, K., & SHIMIZU, T. (1973) Ultrasound and embryonic chromosomes. Br. med. J., 1 : 112.

JACKE, S. E. (1979) Ultrasonics in industry today. In : Proceedings Ultrasonics International 1979, Graz, Austria, Guildford, UK, IPC Science and Technology Press.

JACOBSON, E. J., DOWNS, M. P., & FLETCHER, J. L. (1969) Clinical findings in high frequency thresholds during known drug usage. J. aud. Res., 9 : 379.

JAMES, J. A. (1963) New developments in ultrasonic therapy of Ménière's disease. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 33 : 226-244.

JANKOWIAK, J. & MAJEWSKI, C. (1966) Electron-microscope studies of acid phosphates in neutrophilic granulocytes in the blood of rabbits subjected to ultrasound. Am. J. phys. Med., 45(1) : 1-7.

JIS (1979) Japanese Industrial Standards. Ultrasonic Doppler fetal diagnostic equipment (projet, mars 1979). Tokyo, Japon, Association des industries électroniques du Japon.

JIS (1980) Normes industrielles japonaises, Projet : M-mode ultrasonic diagnostic equipment. Tokyo, Japon.

JIS (1981) Normes industrielles japonaises, Projet : Methods of measuring the performance of ultrasonic pulse-echo diagnostic equipment. Tokyo, Japon.

JOHNSON, A. & LINDVALL, A. (1969) Effects of low-intensity ultrasound in viscous properties of Elodea cells. Naturwissenschaft, 56 : 40.

- JOHNSON, W. N. & WILSON, J. R. (1957) The application of the ultrasonic dental unit to scaling procedures. J. Periodontol., 23 : 264-271.
- JOSHI, G. P., HILL, C. R., & FORRESTER, J. A. (1973) Mode of action of ultrasound on the surface change of mammalian cells in vitro. Ultrasound Med. Biol., 1 : 45-48.
- JSA (1976) Association japonaise de Normalisation, Projet : A-mode ultrasonic diagnostic equipment. Tokyo, Japon.
- JSA (1978) Association japonaise de Normalisation, Projet : Japanese Industrial Standard, Manual scanning B-mode ultrasonic diagnostic equipment, Tokyo, Japon.
- KARDUCK, A. & WEHMER, W. (1974) Morphologic studies of the influence of ultrasound upon the growing rabbit's larynx. Arch. Oto-Rhinol.-Laryngol., 206 : 137-154.
- KATO, M. (1969) Ultrasonic effects affecting the mechanism of reproduction of micronsized microorganism. J. Phys. Soc. Jpn, 31 : 31-32.
- KAUFMANN, J. S. & KREMKAU, F. W. (1978) Influence of ultrasound on mouse leukaemia cell CNA synthesis, membrane integrity, and uptake of anticancer drugs in vitro. In : White, D. & Lyons, E.A., réd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol. 4, pp. 589-590.
- KAUFMAN, G. E. & MILLER, M. W. (1978) Growth retardation in Chinese hamster V-79 cells exposed to 1 MHz ultrasound. Ultrasound Med. Biol., 4 : 139-144.
- KAUFMAN, G. E., MILLER, M. W., GRIFFITHS, T. D., CIARAVINO, V., & CARSTENSEN, E. L. (1977) Lysis and viability of cultured mammalian cells exposed to 1 MHz ultrasound. Ultrasound Med. Biol., 3 : 21-25.
- KELMAN, C. D. (1967) Phaco-emulsification and aspiration : A new technique of cataract removal. Am. J. Ophthalmol., 64 : 23-35.
- KHOE, W. H. (1977) Ultrasound acupuncture : effective treatment modality for various diseases. Am. J. Acupunct., 5(1) : 31-34.

- KINSLER, L. E. & FREY, P. (1962) Fundamentals of acoustics, New York, J. Wiley Press.
- KISHI, M., MISHIMA, T., ITAKURA, T., TSUDA, K., & OKA, M. (1975) Experimental studies of effects of intense ultrasound on implantable murine glioma. In : Kazner, E., de Vliger, M., Muller, H. R. & McCready, V. R., réd. Ultrasonics in medicine, Amsterdam, Excerpta Medica, pp. 28-33.
- KLEINSCHMIDT, P. & MAGORI, V. (1981) Ultrasonic remote sensors for noncontact object detection. Siemens Forsch-u. Entwickl.-Ber., 10(2) : 110-118.
- KNIGHT, J. J. (1968) Effects of airborne ultrasound on man. Ultrasonics, 6 : 39-42.
- KNIGHT, J. J. & COLES, R. R. A. (1966) A six-year prospective study of the effect of jet aircraft noise on hearing. J. R. Nav. Med. Serv., 52 : 92.
- KOH, S. (1981) The safety of diagnostic continuous wave ultrasonic irradiation - a clinical study. Serum hemoglobin level and scanning electron microscopic finding of maternal and cord blood in vitro. Acta Obstet. Gynaec. Jpn., 33 : 469-478.
- KOIFMAN, M. M., VACILIEVA, T. N., MASLOV, K. I., MAEV, R. G., & LEVIN, V. M. (1980) Antibody secretion changes induced by ultrasound in lymphoid cells. In : Ultrasound Interaction in Biology and Medicine. International Symposium, Nov. 10-14, 1980. Castle Reinhardsbrunn-GDR, p. C-16.
- KOLAR, J., BABICKJ, A., KASLOVA, J., & KASI, J. (1965) [Effets des ultrasons sur le métabolisme des os.] Travmatol. protezinov., 26(8) : 43-51 (en russe).
- KOSSOFF, G. (1978) On the measurement and specification of acoustic output generated by pulse ultrasonic diagnostic equipment. J. clin. Ultrasound, 6(5) : 303-309.
- KOSSOFF, G. & KHAN, A. E. (1966) Treatment of vertigo using the ultrasonic generator. Arch. Otolaryngol., 84 : 181-188.
- KREMKAU, F. W. (1979) Cancer therapy with ultrasound : a historical review. J. clin. Ultrasound, 7 : 287-300.



KREMKAU, F. W. & CARSTENSEN, E. L. (1972) Macromolecular interaction in sound absorption. In : Reid, J. M. & Sikov, M. R., réd. Interaction of ultrasound and biological tissues, Washington, DC, US DHEW, pp. 37-42 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

KREMKAU, F. W. & WITCOFSKI, R. L. (1974) Mitotic reduction in rat liver exposed to ultrasound. J. clin. Ultrasound, 2(2) : 123-126.

KUNZE-MUHL, E. (1981) Observation of the effect of X-rays alone and in combination with ultrasound on human chromosomes. Human Genet., 57 : 257-260.

KURACHI, K., CHIBA, Y., SUEHARA, N., & SAKUMOTO, T. (1981) Studies on the effect of pulsed ultrasound on chromosome and erythrocyte, and optimal utility of ultrasound diagnosis in early pregnancy. Jpn. J. med. Ultrason. 8 : 271-273.

LATT, S. A. & SCHRECK, R. R. (1980) Sister chromatid exchange analysis. Am. J. Hum. Genet., 32(3) : 297-313.

LEHMANN, J. F. (1965a) Ultrasonic diathermy. In : Krusen, F. H., Kottke, F. J., & Ellerwood, P., réd. Handbook of physical medicine and rehabilitation, Philadelphie et Londres, W.B. Saunders Co., pp. 271-299.

LEHMANN, J. F. (1965b) Ultrasound and therapy. In : Licht, E. & Kamenetz, H. L., réd. Therapeutic heat and cold. 2ème éd., Baltimore, Maryland, Waverley Press Inc., pp. 321-386.

LEHMANN, J. F. & GUY, A. W. (1972) Ultrasound therapy. In : Reid, J. M. & Sikov, M. R., réd. Interaction of ultrasound and biological tissues, Washington, DC, US DHEW, pp. 141-152. (HEW Publ. (FDA) 73-8008).

LEHMANN, J. F. & HERRICK, J. F. (1953) Biologic reactions to cavitation, a consideration for ultrasonic therapy. Arch. Phys. Med., 34 : 86-98.

LEHMANN, J. F., McMILLAN, J. A., BRUNNER, G. D., & BLUMBERG, J. B. (1959) Comparative study of the efficiency of shortwave, microwave and ultrasonic diathermy in heating the hip joint. Arch. Phys. Med., 40 : 510-512.

LEHMANN, J. F., DeLATEUR, B. J., STONEBRIDGE, J. B., & WARREN, C. G. (1967) Therapeutic temperature distribution produced by ultrasound as modified by dosage and volume of tissue exposed. Arch. Phys. Med., 48(12) : 662-666.

LEHMANN, J. F., WARREN, C. G., & SCHAM, S. M. (1974) Therapeutic heat and cold. In : Urist, M.R., réd. Clinical orthopaedics and related research, Toronto, Lippincott Company, pp. 207-245.

LEHMANN, J. F., WARREN, C. G., & GUY, A. W. (1978) Therapy with continuing wave ultrasound. In : Fry, F.J., réd. Ultrasound : Its application in medicine and biology, Amsterdam, Elsevier Press, pp. 561-587.

LELE, P. P. (1967) Production of deep focal lesions by focused ultrasound - current status. Ultrasonics, 5 : 105-112.

LELE, P. P. (1975) Ultrasonic teratology in mice and man. In : Proceedings of the Second European Congress of Ultrasonics in Medicine, Munich, 12-16 May, Amsterdam, Excerpta Medica, pp. 22-27.

LELE, P. P. & PIERCE, A. D. (1972) The thermal hypothesis of the mechanism of ultrasonic focal destruction in organized tissues. In : Interaction of ultrasound and biological tissues, Washington, DC, US DHEW, pp. 121-128 (HEW Publ. (FDA) 73-8008).

LEMONS, R. A. & QUATE, C. F. (1975) Acoustic microscopy - a tool for medical and biological research, New York, Plenum Press, pp. 305-317.

LERNER, R., CARSTENSEN, E., & DUNN, F. (1973) Frequency dependence of thresholds for ultrasonic production of thermal lesions in tissue. J. Acoust. Soc. Am., 54 : 504-506.

LEVERETT, L. B., HELLUMS, J. D., ALFREY, C. P., & LYNCH, E. C. (1972) Red blood cell damage by shear stress. Biophys. J., 12 : 257-273.

LEWIN, P. A. (1978) Ultrasound-induced damage of biological tissue. Thèse de doctorat, AFM 78-16, Copenhague, Université technique du Danemark.

LEWIN, P. A. (1981a) Calibration and performance evaluation of miniature ultrasonic hydrophone using time delay spectrometry. In: Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium, October 1981, pp. 660-664.

LEWIN, P. A. (1981b) Miniature piezoelectric polymer ultrasonic hydrophone probes. Ultrasonics, 19 : 213-216.

LEWIN, P. A. & CHIVERS, R. C. (1980) On viscoelastic models of the cell membrane. Acoust. Lett., 4(5) : 85-89.

LI, G. C., HAHN, G. M., & TOLMACH, L. J. (1977) Cellular inactivation by ultrasound. Nature (Lond.), 267 : 163-165.

LIEBESKIND, D., BASES, R., ELEQUIN, F., NEUBORT, S., LEIFER, R., GOLDBERG, R., & KOENIGSBERG, M. (1979a) Diagnostic ultrasound : effects on the DNA and growth patterns of animal cells. Radiology, 131 : 177-184.

LIEBESKIND, D., BASES, R., MENDEZ, F., ELEQUIN, F., & KOENIGSBERG, M. (1979b) Sister chromatid exchanges in human lymphocytes after exposure to diagnostic ultrasound. Science, 205 : 1273-1275.

LIEBESKIND, D., BASES, R., KOENIGSBERG, M., KOSS, L., & RAVENTOS, C. (1981a) Morphological changes in the surface characteristics of cultured cells after exposure to diagnostic ultrasound. Radiology, 138 : 419-423.

LIEBESKIND, D., PADAWER, J., WOLLEY, R., & BASES, R. (1981b) Diagnostic ultrasound : Time-lapse and transmission electron microscopic studies of cells insonated in vitro. Présenté à la Conférence L.H. Gray d'Oxford, Angleterre, 13-16 juillet. New York, Albert Einstein College of Medicine.

LINDSTROM, K. & SVEDMAN, P. (1981) Ultrasound real-time scanner used in air for imaging objects in the ambient environment. IRCS med. Sci. biomed. Technol., 9 : 132.

LINDSTROM, K. MAURITZSON, L., BENONI, G., SVEDMAN, P., & WILLNER, S. (1982) Application of air-borne ultrasound to biomedical measurements. Med. biol. Eng. Comput., 20 : 392-400.

LIZZI, F. L., COLEMAN, D. J., DRILLER, J., FRANZEN, L. A., & JAKOBIEC, F. A. (1978a) Experimental ultrasonically induced lesions in the retina, choroid and sclera. Invest. Ophthalmol. Visual Sci., 17(4) : 350-360.

- LIZZI, F. L., PACKER, A. J., & COLEMAN, D. J. (1978b) Experimental cataract production by high frequency ultrasound. Ann. Ophthalmol., 10 : 934-942.
- LONGO, F. W., TOMASHEFSKY, P., RIVEN, B. D., LONGO, W. E., LATTIMER, J. K., & TENNENBAUM, M. (1979) Interaction of ultrasound with neoplastic tissue. Local effect on subcutaneously implanted Furth-Columbia rat Wilm's tumor. Urology, VI : 631-634.
- LOTA, M. J. & DARLING, R. C. (1955) Changes in permeability of red blood cell membrane in a homogeneous ultrasonic field. Arch. phys. Med. Rehabil., 36 : 282-287.
- LOVE, L. A. & KREMKAU, F. W. (1980) Intracellular temperature distribution produced by ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 67 : 1045-1050.
- LUK, K. H., HULSE, R. M., & PHILLIPS, T. L. (1980) Hyperthermia in cancer therapy. Western J. Med., 132 : 179-185.
- LUNAN, K. D., WEN, A. C., BARFOD, E. T., EDMONDS, P. D., & PRATT, D. E. (1979) Decreased aggregation of mouse platelets after in vivo exposures to ultrasound. Thromb. Haemos., 40 : 568-570.
- LYNNWORTH, L. C. (1975) Industrial applications of ultrasound - a review. II. Measurements, tests and process control using low intensity ultrasound. IEEE Trans. Son. Ultrason., SU-22(2) : 71-101.
- LYON, M. F. & SIMPSON, G. W. (1974) An investigation into the possible genetic hazards of ultrasound. Br. J. Radiol., 47 : 712-722.
- LYONS, E. A. (1982) Clinical applications of diagnostic ultrasound. In: Repacholi, M.H. & Benwell, D.A., réd. Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 141-180.
- LYONS, E. A. & COGGRAVES, M. (1979) Follow-up study in children exposed to ultrasound in utero - an interim report. Abstract. American Institute of Ultrasound in Medicine Meeting, Montreal.

MacINTOSH, I. J. C. & DAVEY, D. A. (1970) Chromosome aberrations induced by an ultrasonic fetal pulse detector. Br. med. J., 4 : 92-93.

MacINTOSH, I. J. C. & DAVEY, D. A. (1972) Relationship between intensity of ultrasound and induction of chromosome aberrations. Br. J. Radiol., 45 : 320-327.

MacINTOSH, I. J. C., BROWN, R. C., & COAKLEY, W. T. (1975) Ultrasound and in vitro chromosome aberrations. Br. J. Radiol., 48 : 230-232.

McCLAIN, R. M., HOAR, R. M., & SALTZMAN, M. B. (1972) Teratologic study of rats exposed to ultrasound. Am. J. Obstet. Gynecol., 114 : 39-42.

MAEDA, K. & MURAO, F. (1977) Studies on the influence of ultrasound irradiation on the growth of cultured cell in vitro. In : White, D. & Brown, R.E., éd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol 3B, pp. 2045-2049.

MAJEWSKI, C., KALINOWSKI, M., & JANKOWIAK, J. (1966) Electron-microscopic studies of acid phosphatase activity in the liver of rats subjected to ultrasound. Am. J. phys. Med., 45(5) : 234-237.

MANLEY, D. M. J. P. (1969) Ultrasonic detection of gas bubbles in blood. Ultrasonics, 7 : 102-105.

MARMOR, J. B., MILERIC, F. J., & HAHN, G. M. (1979) Tumour eradication and cell survival after localized hyperthermia induced by ultrasound. Cancer Res., 39 : 2166-2171.

MARMUR, R. K. & PLEVINSKIS, V. P. (1978) [Effets des ultrasons d'intensités diverses sur les manifestations et la durée des altérations cytochimiques notées après simulation au niveau de la rétine.] Oftalmol. Z., 33(4) : 287-290 (en russe).

MARTIN, C. J., GIMMELL, H. G., & WATMOUGH, D. J. (1978) A study of streaming in plant tissue induced by a Doppler fetal heart detector. Ultrasound Med. Biol., 4 : 131-138.

MARTIN, C. J., GREGORY, D. W., & HODGEKISS, M. (1981) The effects of ultrasound in vivo on mouse liver in contact with an aqueous coupling medium. Ultrasound Med. Biol., 7(3) : 253-265.

MARTINS, B. I. (1971) A study of the effects of ultrasonic waves on reproductive integrity of mammalian cells cultures in vitro. Thèse de doctorat, University of California (AEC Contract No. W-7405-ang-48 Publ. LBL-37).

MASON, W. P. (1976) Sonics and ultrasonics : early history and applications. In : Ultrasonics Symposium Proceedings, pp. 610-617.

MERINO, O. R., PETERS, L. J., MASON, K. A., & WITHERS, H. R. (1978) The effect of hyperthermia on the radiation response of mouse jejunum. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 4 : 407-414.

MICHAEL, P. L., HERMAN, R. L., BIENVENUE, G. R., & PROUT, H. (1974) An evaluation of industrial acoustic radiation above 10 kHz, Washington, DC, US DHEW (US Dept HEW Publ. (HSM) 99-72-125).

MILLER, D. L., NYBORG, W. L., & WHITCOMB, C. C. (1979) Platelet aggregation induced by ultrasound under specialized conditions in vitro. Science, 205(3) : 505-507.

MILLER, J. C., LEITH, J. T., VEOMETT, R. C., & GERNER, E. W. (1976b) Potentiation of radiation myelitis in rats by hyperthermia. Br. J. Radiol., 49 : 895-896.

MILLER, M. W., KAUFMAN, G. E., CATALDO, F. L., & CARSTENSEN, E. L. (1976a) Absence of mitotic reduction in regenerating rat liver exposed to ultrasound. J. clin. Ultrasound, 4 : 169-172.

MILLER, M. W., CIARAVINO, V., & KAUFMAN, G. E. (1977) Colony size and giant cell formation from mammalian cells exposed to 1 MHz ultrasound radiation. Radiat. Res., 71 : 628-634.

MILLER, W. F., JOHNSTON, F. F., & TARKOFF, M. P. (1968) Use of ultrasonic aerosols with ventilatory assisters. J. Asthma Res., 5 : 335-354.

MINISTERE JAPONAIS DU TRAVAIL (1971) Airborne ultrasound standard, order by Chief of the Labour Standard Bureau based on the Circular 326 of the Japanese Ministry of Labour, Guidelines on the use of ultrasonic welder, Tokyo, Japon.

MOISEEVA, N. N. & GAVRILOV, L. R. (1977) [Influence des ultrasons focalisés de haute fréquence sur les tissus oculaires.] Oftalmol. V., 32(3) : 610-613 (en russe).

MOLINARI, G. A. (1968a) [Irradiation par des ultrasons de faible intensité de la cochlée, par l'intermédiaire de la fenêtre ovale : I. Variations des potentiels microphoniques.] Bull. Soc. Ital. Biol. Sper., 44 : 403-406 (Traduction du Gouvernement Canadien à partir de l'italien).

MOLINARI, G. A. (1968b) Low intensity ultrasound irradiation of the cochlea through the round window : II. Changes in the action potentials. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 44 : 406-408 (en italien).

MOLLER, P. & GREVSTAD, A. O., & KRISTOFFERSEN, T. (1976) Ultrasonic scaling of maxillary teeth causing tinnitus and temporary hearing shifts. J. clin. Peridontol., 3 : 123-127.

MOORE, J. L. & COAKLEY, W. T. (1977) Ultrasonic treatment of Chinese hamster cells at high intensities and long exposure times. Br. J. Radiol., 50 : 46-50.

MOORE, R. M., BARRICK, M. K., & HAMILTON, P. M. (1982) Effects of sonic radiation on growth and development. Am. J. Epidemiol., 116(3) : 571 (résumé).

MOROHASHI, T. & IIZUKA, R. (1977) Symposium on recent studies in the safety of diagnostic ultrasound. The development of low power ultrasonic instruments. Jpn. J. med. Ultrasound, 4 : 271-273.

MORRIS, S. M., PALMER, C. G., FRY, F. J., & JOHNSON, L. K. (1978) Effect of ultrasound on human leucocytes. Sister chromatid exchange analysis. Ultrasound Med. Biol., 4 : 253-258.

MORTIMER, A. J., ROY, O. Z., TAICHMAN, G. C., KEON, W. J., & TROLLOPE, B. J. (1978) The effects of ultrasound on the mechanical properties of rat cardiac muscle. Ultrasonics, 16(4) : 179-182.

MOSKOW, B. & BRESSMAN, B. (1964) Cemental response to ultrasonic and hand instrumentation. J. Am. Dent. Assoc., 68 : 698-703.

MUIR, T. G. & CARSTENSEN, E. L. (1980) Prediction of non-linear acoustic effects at biomedical frequencies and intensities. Ultrasound Med. Biol., 6 : 345-357.

MUKUBOH, M., OKAI, T., UEZUMA, S., BABA, K., MINOURA, S., KUMAGAI, K., HARA, K., & SAKAMOTO, S. (1981) [Sécurité et effet d'irradiation d'un appareil d'échographie en temps réel sur le développement foetal.] Nippon Choompa Igakkai Koen-Rombunshu, 38 : 555-556 (en japonais).

MUMMERY, C. L. (1978) Effect of ultrasound on fibroblasts in vitro. Thèse de doctorat, Université de Londres.

MURAI, N., HOSHI, K., & NAKAMURA, T. (1975a) Effects of diagnostic ultrasound irradiated during fetal stage of development on orienting behaviour and reflex ontogeny in rats. Tohoku J. exp. Med., 116 : 17-24.

MURAI, N., HOSHI, K., KANG, C. H., & SUZUKI, M. (1975b) Effects of diagnostic ultrasound irradiated during fetal stage on emotional and cognitive behaviour in rats. Tohoku, J. exp. Med., 117 : 225-235.

NATIONAL BUREAU OF STANDARDS (USA) (1973) Developing ultrasound standards for use in medicine, industry, research. Noise Control Rep., 2(15) : 148.

NEPPIRAS, E. A. (1980) Acoustic cavitation threshold and cyclic processes. Ultrasonics, 18(5) : 201-209.

NEVARIL, C. G., LYNCH, E. C., ALFREY, C. R., Jr, & HELLUMS, J. D. (1968) Erythrocyte damage and destruction induced by shear stress. J. lab. clin. Med., 71 : 784-790.

NORTHERN, J. L., DOWN, M. P., RUDMOSE, W., GLORIG, A., & FLETCHER, J. L. (1962) Recommended high frequency audiometric threshold levels (8000-18 000 Hz). J. Acoust. Soc. Am., 52 : 585-595.

NYBORG, W. L. (1977) Physical mechanisms for biological effects ultrasound, Washington DC, US DHEW (US Dept. HEW Pub. (FDA), 78-8062).



NYBORG, W. L. (1978) Physical principles of ultrasound. In : Fry, F.J., réd. Methods and phenomena 3, Ultrasound : Its applications in medicine and biology, Part I, Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Co., pp. 1-75.

NYBORG, W. L. (1979) Physical mechanisms for biological effects of ultrasound. In : Repacholi, M.H. & Benwell, D.A., réd. Ultrasound short course transactions 1979, Santé nationale et Bien-être social, Canada, pp. 83-126.

NYBORG, W. L. (1982) Biophysical mechanisms of ultrasound. In : Repacholi, M.H. & Benwell, D.A., réd. Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 35-75.

NYBORG, W. L. & DYER, H. W. (1960) Ultrasonically induced motions in single plant cells. In : Proceedings of the 2nd International Conference on Medical Electronics, pp. 391-396.

NYBORG, W. L., MILLER, D. L., & GERSHOY, A. (1975) Physical consequences of ultrasound on plant tissues and other bio-systems. In : Michaelson, S. M., Miller, M. W., Magin, R., & Carstensen, E. L., réd. Fundamental and applied aspects of non-ionizing radiation, New York et Londres, Plenum Press, pp. 277-299.

O'BRIEN, W. D., Jr (1976) Ultrasonically induced fetal weight reduction in mice. In : Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, pp. 531-532.

O'BRIEN, W. D. (1978) Ultrasonic dosimetry. In : Fry, F. J., réd. Methods and phenomena - ultrasound : Its applications in medicine and biology, Part II, Amsterdam, Elsevier Scientific Pub. Co.

O'BRIEN, W. D. & DUNN, F. (1972) Ultrasonic absorption mechanisms in aqueous solutions of bovine hemoglobin. J. Phys. Chem., 76(4) : 528-533.

O'BRIEN, W. D., BRADY, J. K., & DUNN, F. (1979) Morphological changes to mouse testicular tissue from in vivo ultrasonic irradiation (preliminary report). Ultrasound Med. Biol., 5 : 35-43.

OIT (1977) La protection des travailleurs contre le bruit et les vibrations sur les lieux de travail, Genève, Organisation internationale du Travail, pp. 79 (Recueil de directives pratiques).

PALZER, R. J. & HEIDELBURGER, C. (1973) Influence of drugs and synchrony on the hyperthermic killing of HeLa cells. Cancer Res., 33 : 422-427.

PARRACK, H. O. (1966) Effect of airborne ultrasound on humans. Int. Aud., 5 : 294-308.

PAYTON, O. D., LAMB, R. L., & KASEY, M. E. (1975) Effects of therapeutic ultrasound on bone marrow in dogs. Phys. Ther., 55(1) : 20-27.

PIERSOL, G. M., SCHWAN, H. P., PENNELL, R. B., & CARSTENSEN, E. L. (1952) Mechanism of absorption of ultrasonic energy in blood. Arch. Phys. Med., 33 : 327.

PINAMONTI, S., GALLENGA, P. E., & MAZZEO, V. (1982) Effect of pulsed ultrasound on human erythrocytes in vitro. Ultrasound Med. Biol., 8 : (6).

PINCUK, V. G., HEKLMAN, B. S., & LAZARETYNK, A. S. (1971) [Altérations ultrastructurales au niveau du rein sous l'effet des ultrasons.] Fiziol., 17 : 109-113 (en ukrainien).

PIZZARELLO, D. J., WOLSKY, A., BECKER, M. H., & KEEGAN, A. F. (1975) A new approach to testing the effect of ultrasound on tissue growth and differentiation. Oncology, 31 : 226-232.

POND, J. & DYSON, M. (1967) A device for the study of the effects of ultrasound in tissue growth in rabbits' ears. J. Sci. Instru., 44 : 165-6.

POWELL-PHILLIPS, W. D. & TOWELL, M. E. (1979) Doppler ultrasound and subjective assessment of fetal activity. Br. med. J., 2 : 101-102.

PREISOVA, J., HRAZDIRA, I., & DOLEMEK, A. (1965) The influence of ultrasound on the surface temperature of the eye. Ser. Med. (Fac. Med. Brun.), 38(5) : 215-222.

REPACHOLI, M. H. (1969) The electrophoretic mobility of tumour cells exposed to ultrasound and X-rays. MSc Thesis, Université de Londres.

REPACHOLI, M. H. (1970) Electrophoretic mobility of tumour cells exposed to ultrasound and ionizing radiation. Nature (Lond.), 227 : 166-167.

REPACHOLI, M. H. (1980) The effect of ultrasound on human lymphocytes : a search for dominant mechanisms of ultrasound action. Thèse de doctorat, Université d'Ottawa.

REPACHOLI, M. H. (1981) Ultrasound : Characteristics and biological action, Conseil national de recherches du Canada, Ottawa, pp. 284, (Pub. CNRC 19244).

REPACHOLI, M. H. & BENWELL, D. A. (1979) Using surveys of ultrasound therapy devices to draft performance standards. Health Phys., 36 : 679-686.

REPACHOLI, M. H., & BENWELL, D. A. (1982) Ultrasound standards : regulations and guidelines. In : Repacholi M. H. & Benwell, D. A., réd. Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 281-304.

REPACHOLI, M. H., & KAPLAN, J. C. (1980) DNA repair synthesis observed in human lymphocytes exposed in vitro to therapeutic ultrasound. In : Proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine Convention, New Orleans, Sept. 15-19, p. 42.

REPACHOLI, M. H., WOODCOCK, J. P., NEWMAN, D. L., & TAYLOR, K. J. W. (1971) Interaction of low intensity ultrasound and ionizing radiation with the tumour cell surface. Phys. Med. Biol., 16 : 221-226.

REPACHOLI, M. H., KAPLAN, J. G., & LITTLE, J. (1979) The effect of therapeutic ultrasound on the DNA of human lymphocytes. In : Kaplan, J.G., réd. The molecular basis of immune cell function, Amsterdam, Elsevier/North Holland Biomedical Press, pp. 443-446.

REZNIKOFF, C. A., BERTRAM, J. S., BRANKOW, D. W., & HEIDELBERGER, C. (1973) Quantitative and qualitative studies of chemical transformation of cloned C3H mouse embryo cells sensitive to post confluence inhibition of cell division. Cancer Res., 33 : 3239-3249.

ROBINSON, R. A. (1977) Radiation force techniques for laboratory and field measurement of ultrasonic power. In : Symposium on Biological Effects and Characterizations of Ultrasound Sources, Washington, DC, US DHEW, pp. 114-124 (HEW Publ. (FDA) 78-8048)).

ROMAN, M. P. (1960) A clinical evaluation of ultrasound by use of a placebo technique. Phys. Ther. Rev., 40(9) : 649-652.

ROONEY, J. A. (1970) Hemolysis near an ultrasonically pulsating gas bubble. Science, 169 : 869-871.

ROONEY, J. A. (1973) Determination of acoustic power outputs in the microwatt-milliwatt range. Ultrasound Med. Biol., 1 : 13-16.

ROONEY, J. A. (1981) Nonlinear phenomena. In : Edmonds, P., réd. Methods of experimental physics - ultrasonics, New York, Londres, Toronto, Sydney et San Francisco, Academic Press, Vol. 19, pp. 299-353.

ROTT, H. D. & SOLDNER, R. (1973) The effect of ultrasound on human chromosomes in vitro. Humangenetik, 20 : 103-112.

SAAD, A. H. & WILLIAMS, A. R. (1982) The effects of ultrasound upon the rate of clearance of blood-borne sulphur colloid in vivo. Br. J. Cancer, 45 : 202-205.

SALCMAN, M. (1981) Clinical hyperthermia trials : Design principles and practice. J. Microwave Power, 16(2) : 171-177.

SAMOSUDOVA, N. V. & EL'PINER, I. Y. (1966) Ultrastructure of myofibrils exposed to ultrasonic waves. Biofizika, 11(4) : 713-715.

SARVAZYAN, A. P., BELOUSOV, L. V., PETROPAVLOVSKAYA, M. N., & OSTROUMOVA, T. V. (1980) The interaction of low intensity ultrasound with developing embryos. In : Ultrasound Interaction in Biology and Medicine. International Symposium, Nov. 10-14, Castle-Reinhardtsbrunn GDR, p. C-18.

SCHEIDT, P. C., STANLEY, F., & BRYLAS, D. A. (1978) One year follow-up of infants exposed to ultrasound in utero. Am. J. Obstet. Gynecol., 131(7) : 743-748.

SCHMITZ, W. (1950) [Les ultrasons : un moyen de protection.] Strahlentherapie, 83 : 654-662 (en allemand).

SCHNITZLER, R. M. (1972) Ultrasonic effects on mitosis - a review. In : Reid, J. W. & Sikov, M. R., réd. Interaction of ultrasound and biological tissues, Washington, DC, US DHEW, pp. 69-72 (US Dept HEW Publ. (FDA) 73-8008).

SEKIBA, K., KAWAI, J., AKAMATSU, N., OBATA, A., NIWA, K., & UTSUMI, K. (1980) Ultrasound irradiation effects on embryos (9). Effects of continuous wave on rat embryo (2). Nippon Choomba Igakkai, Koen-Rombunshu, 37 :157-158.

SELMAN, G. G. & COUNCE, S. J. (1953) Abnormal embryonic development in Drosophila induced by ultrasonic treatment. Nature (Lond.), 172 : 503-504.

SELMAN, G. G. & JURAND, A. (1964) An electron microscope study of the endoplasmic reticulum in the notochord cells after disturbance with ultrasound treatment and subsequent regeneration. J. cell Biol., 20 : 175-183.

SERR, D. M., PADEH, B., ZAKUT, H., SHAKI, R., MANNOR, S. M., & KALNER, B. (1971) Studies on the effects of ultrasonic waves on the fetus. In : Hungerford, P. J., réd. Proceedings of the 2nd European Congress Prenatal Medicine, Basel, Karger, pp. 302-307.

SHIMIZU, T. (1977) Special issue on the present status of safety studies on ultrasonic diagnosis in obstetrics : basic studies on the biological action of ultrasound. Jpn. J. med. Ultrason., 4 : 264-266.

SHIMIZU, T. & SHOJI, R. (1973) An experimental study of mice exposed to low intensity ultrasound, Sapporo, Institut zoologique du Japon, Université de Hokkaido.

SHIMIZU, T. & TANAKA, K. (1980) Experimental teratology of ultrasound exposure in animals. The 1979 report on the research grant of the prevention of physical and mental disabilities, Tokyo, Ministère de la Santé et de la protection sociale, Gouvernement japonais, 171-176.

SHIRAIISHI, Y. & SANDBERG, A. A. (1980) Sister chromatid exchange in human chromosomes, including observations in neoplasia. Canc. Genet. Cytogenet., 1 : 363-380.

SHOH, A. (1975) Industrial applications of ultrasound - a review. I. High power ultrasound, IEEE Trans. Son. Ultrason., SU-22(2) : 60-71.

SHOJI, R. MOMMA, E., SHIMIZU, T., & MATSUDA, S. (1971) An experimental study on the effects of low-intensity ultrasound on developing mouse embryos. J. Fac. Sci. Hokkaido Univ., Series VI, 18(1) : 51-56.

SHOJI, R. MURAKAMI, U., & SHIMIZU, T. (1975) Influence of low intensity ultrasonic irradiation on prenatal development of two inbred mouse strains. Teratology, 12 : 227-232.

SHOTTON, R. C. (1980) A tethered float radiometer for measuring the output power from ultrasonic therapy equipment. Ultrasound Med. Biol., 6 : 131.

SHOTTON, R. C., BACON, D. R., & QUILLIAM, R. M. (1980) A PVDF membrane hydrophone for operation in the 0.5 MHz to 15 MHz. Ultrasonics, 18 : 123-126.

SHUBA, E. P., BOLITSKY, K. P., PANFILOVA, T. K., & BARAN, L. A. (1976) Combined action of X-ray radiation and ultrasound on the growth of experimental tumours. Med. Radiol., 21 : 42-47.

SIEGEL, E., GODDARD, J., JAMES, A. E., & SIEGEL, M. S. (1979) Cellular attachment as a sensitive indicator of the effects of diagnostic ultrasound on cultured human cells. Radiology, 133 : 175-179.

SIKOV, M. R. & HILDEBRAND, B. P. (1977) Embryotoxicity of ultrasound exposure at nine days of gestation in the rat. In : White, D. & Brown, R.E., éd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol. 3B, pp. 2009-2016.

SIKOV, M. R., HILDEBRAND, B. P., & STERNS, J. D. (1976) Effects of exposure of the nine-day rat embryo to ultrasound. In : White, D. & Barnes, R., éd. Ultrasound in medicine, New York et Londres, Plenum Press, Vol. 2, pp. 529-538.

SIKOV, M. R., HILDEBRAND, B. P., & STERNS, J. D. (1977) Postnatal sequelae of ultrasound exposure at 15 days of gestation in the rat. (Work in progress). In : White, D. & Barnes, R., éd. Ultrasound in medicine, Vol 3B, pp. 2017-2023.

SILVERMAN, C. (1973) Nervous and behavioural effects of microwave radiation in humans. J. Epidemiol. 97 : 219-224.

SKILLERN, C. P. (1965) Human response to measured sound pressure levels from ultrasonic devices. Ind. Hyg. J., 26 : 132-136.

SLAWKINSKI, P. (1965) [Effet des ultrasons sur le métabolisme de l'iode chez le cobaye.] Rocz. Pomor. Akad. Med. (zen Karola Swierczewskiego), 11 : 259-282 (en polonais).

SLAWKINSKI, P. (1966) [Etude histologique de la thyroïde chez le cobaye soumis à l'action des ultrasons.] Patol. Pol., 17(2) : 147-154 (en polonais).

SLOTOVA, J., KARPPEL, Z., & HRAZDIRA, I. (1967) [Aberrations chromosomiques provoquées par les ultrasons dans les cellules de méristèmes de Vicia faba.] Biol. Plantarum (Praha), 9(1) : 49-55 (en tchèque).

SMACHLO, K., FRIDD, C. W., CHILD, S. Z., HARE, J. D., LINKE, C. A., & CARSTENSEN, E. L. (1979) Ultrasonic treatment of tumors : 1. Absence of metastases following treatment of a hamster fibrosarcoma. Ultrasound Med. Biol., 5(1) : 45-49.

SMITH, P. E. (1967) Temporary threshold shift produced by exposure to high frequency noise. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 28 : 447.

SORENSEN, H., & ANDERSEN, M. S. (1976) The effect of ultrasound in Ménière's disease. Acta Otolaryngol., 82 : 312-315.

STANDARDS ASSOCIATION OF AUSTRALIA (1969) Ultrasonic therapy equipment, Sydney, Standards Assoc. of Australia (Pub. AST40-1969).

STEPHENS, R. H., TORBIT, C. A., GROTH, D. G., TAENZER, J. C., & EDMONDS, P. D. (1978) Mitochondrial changes resulting from ultrasound irradiation. In : White, D. & Lyons, E. A. éd. Ultrasound in medicine, New York, Plenum Press, Vol. 4, pp. 591-594.

STEPHENSON, S. R. & WEAVER, D. D. (1981) Prenatal Diagnosis : A compilation of diagnosed conditions. Am. J. Obstet. Gynecol., 141(3) : 319-343.

STEREWA, S. (1977) Effect of ultrasonic energy on the level of thyronins in the blood serum, Biofizika, 22(4) : 659-662.

STEREWA, S. & BELEWA-STAIKOVA, R. (1976) Influence of ultrasonic energy on the level of the thyronins in the thyroid gland. Folia Med., 18(2) : 155-159.

STETKA, D. G. & WOLFF, S. (1977) Sister chromatid exchanges as an assay for genetic damage induced by mutagen-carcinogens. I. In vivo test for compounds requiring metabolic activation. Mutation Res., 41 : 333-342.

STEWART, H. F. (1975) Ultrasonic measuring techniques. In : Michaelson, S. M., Miller, M. W., Magin, R., & Carstensen, E. L., éd. Fundamental and applied aspects of non-ionizing radiation, New York et Londres, Plenum Press, pp. 59-89.

STEWART, H. F. (1979) Diagnostic ultrasonic output levels and quality assurance measurements. In : Proceedings of the Eleventh Annual National Conference on Radiation Control, Oklahoma City, OK, May 6-10, Washington, DC, US Government Printing Office.

STEWART, H. F. (1982) Ultrasonic measurement techniques and equipment output levels. In : Repacholi, M. H. & Benwell, D. A., éd. Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 77-116.

STEWART, H. F. & STRATMEYER, M. E. (1982) An overview of ultrasound : Theory, measurement, medical applications and biological effects, Washington, DC, US Dept of Health and Human Services (DHEW Publ. (FDA) 82-8190).

STEWART, H. F. ABZUG, J. L., & HARRIS, J. (1980) Considerations in ultrasound therapy and equipment performance. Phys. Ther., 60(4) : 424-428.

STEWART, H. F., REPACHOLI, M. H., & BENWELL, D. A. (1982) Ultrasound Therapy, In : Repacholi, M. H. & Benwell, D. A., Essentials of medical ultrasound, New Jersey, Humana Press, pp. 181-213.



STOLZENBERG, S. J., TORBIT, C. A., EDMONDS, P. D., TAENZER, J. C. NELL, D. P., MADAN, S. M., MARKS, D. O., & PRATT, D. E. (1978) Effects of continuous wave ultrasound on the mouse at different stages of gestation. J. Acoust. Soc. Fam., 63 (Suppl. No. 1) : S27.

STOLZENBERG, S. J., TORBIT, C. A., EDMONDS, P. D., & TAENZER, J. C. (1980a) Effects of ultrasound on the mouse exposed at different stages of gestation : acute studies. Radiat. Environ. Biophys., 17 : 245-270.

STOLZENBERG, S. J., TORBIT, C. A., PRYOR, G. T., & EDMONDS, P. D. (1980b) Toxicity of ultrasound in mice : neonatal studies. Radiat. environ. Biophys., 18 : 37-44.

STOLZENBERG, S. J., EDMONDS, P. D., TORBIT, C. A., & SASMORE, D. P. (1980c) Toxic effects of ultrasound in mice : damage to central and autonomic nervous systems. Toxicol. appl. Pharmacol., 53 : 432-438.

STRABURZYNSKI, G., JENDYKIEWICS, Z., & SZULC. S. (1965) [Effet des ultrasons sur la teneur du sang et des tissus en glutathion et en acide ascorbique.] Acta Physiol. Pol., 16(5) : 612-619 (en polonais).

STRATMEYER, M. E. (1977) Research directions in ultrasound bioeffects - a public health view. In : Proceedings of a Symposium on Biological Effects and Characterizations of Ultrasound Sources, Rockville, MD, Washington, DC, US DHEW, pp. 240-245 (DHEW Publ. (FDA) 78-8048).

STRATMEYER, M. E., SIMMONS, L. R., PINKAVITCH; F. Z., JESSUP, G. L., & O'BRIEN, W. D. (1977) Growth and development of mice exposed in utero to ultrasound. In : Hazzard, D.G. & Litz, M.L., réd. Symposium on Biological Effects and Characterization of Ultrasound Sources, Washington, DC, US DHEW, pp. 140-145 (DHEW Publ. (FDA) 78-8048).

STRATMEYER, M. E., SIMMONS, L. R., & PINKAVITCH, F. Z. (1979) Effects of in utero ultrasound exposure on the growth and development of mice. In : 2nd Meeting of the World Federation of Ultrasound in Medicine and Biology, Miyazaki, Japan (July 22-27, 1979), Tokyo, Scimed Publications, p. 417.

STRATMEYER, M. E., PINKAVITCH, F. Z., SIMMONS, L. R., & STERNTHAL, P. (1981) In utero effects of ultrasound exposure in mice. In : American Institute of Ultrasound in Medicine Meeting, San Francisco, CA, August 17-21, p. 121 (résumé).

STUMPF, U., POHLMAN, R., & TRUBENSTEIN, G. (1975) A new method to cure thrombi by ultrasonic cavitation. In : Ultrasonics International 1975, Guildford, IPC Science and Technology Press, pp. 273-275.

SUTHERLAND, R. P. & VERRALL, R. E. (1978) High Energy ultrasound effect on biological systems, Regina, Saskatchewan, (Rapport présenté au M.C.I.C., Gouvernement du Saskatchewan, Canada, 8 mars).

SWEDEN (1978) [Les infrasons et les ultrasons dans la vie professionnelle.] Vaellingby, Suède, Liber Foerlag 162 89 (Pub. No. 110 :1-1978 (ISBN 91-38-04082-4, ISBN 0491-7448)) (en suédois).

TACHIBANA, M., TACHIBANA, Y., & SUZUKI, M. (1977) The present status of the safety of ultrasonic diagnosis in the area of obstetrics - the effect of ultrasound irradiation on pregnant mice as indicated in their fetuses. Jpn. J. med. Ultrason., 4 : 279-283.

TAKABAYASHI, T., ABE, Y., SATO, S., SATO, A., & SUZUKI, M. (1980) Influence of pulse wave ultrasonic irradiation on prenatal development of the mouse. Acta Gynaecol. Jpn., 31(7) : 895-896.

TAKEMURA, H. & SUEHARA, N. (1977) Study on the hemolytic effect of clinical diagnostic ultrasound and the growth rate of cultured cells using a calibrated ultrasound generating system. Jpn. J. med. Ultrason., 4 : 284-288.

TAKEUCHI, H., ARIMA, M., & MIZUNO, S. (1966) Studies on the ultrasonic irradiation of rat embryos. (2nd report). - Pulsed ultrasound for diagnostic use. Med. Ultrason., 4 : 20-21.

TAKEUCHI, H., KOBAYASHI, T., SUGIE, T., KAWAMETA, C., & FURUYA, H. (1977) Survey of fetal ultrasonic diagnosis and determination of ultrasonic intensity in the uterus. Jpn. J. med. Ultrason., 4 : 267-270.

TALBERT, D. G. (1975) Spontaneous smooth muscle activity as a means of detecting biological effects of ultrasound. Proceedings Ultrasonics International, 1975, Guildford, I.P.C. Science and Technology Press, pp. 279-284.

TALBOT, J. F., MARSHALL, J., SHERRARD, E., & KOHNER, E. M. (1980) Experimental phacoemulsification : effects on the corneal endothelium. In : Proceedings, European Congress of Ophthalmology, Brighton.

TAYLOR, K. J. W. & POND, J. B. (1970) The effects of ultrasound of varying frequencies on rat liver. J. Pathol., 100 : 287-293.

TAYLOR, K. J. W. & POND, J. B. (1972) A study of the production of haemorrhagic injury and paraplegia in rat spinal cord by pulsed ultrasound of low megahertz frequencies in the context of the safety for clinical usage. Br. J. Radiol., 45 : 343-353.

TAYLOR, K. J. W. & NEWMAN, D. L. (1972) Electrophoretic mobility of Ehrlich cell suspensions exposed to ultrasound of varying parameters. Phys. Med. Biol., 17 : 270-276.

TER HAAR, G. R. (1977) The effect of ultrasonic standing wave fields on the flow of particles. Thèse de doctorat, Université de Londres.

TER HAAR, G. R. & DANIELS, S. (1981) Evidence for ultrasonically induced cavitation in vivo. Phys. Med. Biol., 26(6) : 1145-1149.

TER HAAR, R. G., & WYNARD, J. S. (1978) Blood cell banding in ultrasonic standing wave fields : a physical analysis. Ultrasound Med. Biol., 4 : 111-123.

TER HAAR, G. R., DYSON, M., & TALBERT, D. (1978) Ultrasonically induced contractions in mouse uterine smooth muscle in vivo. Ultrasonics, 16(6) : 275-276.

TER HAAR, G. R., DYSON, M., & SMITH, S. P. (1979) Ultrastructural changes in the mouse uterus brought about by ultrasonic irradiation at therapeutic intensities in standing wave fields. Ultrasound med. Biol., 5 : 167-179.

TER HAAR, G. T., STRATFORD, I. J., & HILL, C. R. (1980) Ultrasonic irradiation of mammalian cells in vitro at hyperthermic temperatures. Br. J. Radiol., 53 : 784-789.

THACKER, J., (1973) The possibility of genetic hazard from ultrasonic radiation. Curr. Top. Radiat. Res. Q., 8 : 235-258.

THACKER, J. (1974) An assessment of ultrasonic radiation hazard using yeast genetic systems. Br. J. Radiol., 47 : 130-138.

THACKER, J. & BAKER, N. V. (1976) The use of Drosophila to estimate the possibility of genetic hazard from ultrasound irradiations. Br. J. Radiol., 49 : 367-371.

TODD, P. & SCHROY, C. B. (1974) X-ray inactivation of cultured mammalian cells enhancement by ultrasound. Rad. Biol., 113 : 445-447.

TORBIT, C. A., STOLZENBERG, S. J., & EDMONDS, P. D. (1978) Inhibition of ovulation in female mice after ultrasonic irradiation. In: Proceedings of 23 Annual Meeting of the American Institute of Ultrasound in Medicine, San Diego, California, Vol. I, p. 75 (abstract 1306).

TSUTSUMI, Y., SANO, K., KUWABARA, T., TAKAKURA, K., HAYAKAWA, I., SUZUKI, T., & KATANUMA, M. (1964) A new portable echo-encephlograph, using ultrasonic transducers; and its clinical application. Med. Electron Biol. Eng., 2 : 21-29.

URSS, COMITE D'ETAT DE NORMALISATION (1975) USSR Health Standards for Occupational Exposure, GOST 12.1.001-75, Ultrasound, Moscou, p. 9.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (1978) Performance standard for ultrasonic therapy products. Fed. Reg., 43(34) : 7166-7172.

US AIR FORCE (1976) Hazardous Noise Exposure (AFR 161-35) United States Air Force Regulation, pp. 7-26.

VALTONEN, E. J. (1967) Influence of ultrasonic radiation in the medical therapeutic range on the fine structure of the liver parenchymal cell. Virchows Arch. Pathol. Anat. Physiol., 343 : 26-33.

- VERESS, E. & VINEZE, J. (1976) The haemolysing action of ultrasound on erythrocytes. Acustica, 36 : 100-103.
- VON GIERKE, H. E. (1950a) Subharmonics generated in the ears of humans and animals at the intense sound levels. Am. Soc. Exp. Biol. Fed. Proc., 9 : 180.
- VON GIERKE, H. E. (1950b) Subharmonics generated in human and animal ears by intense sound. J. Acoust. Soc. Am., 22 : 675.
- WATMOUGH, D. J., DENDY, P. P., EASTWOOD, L. M., GREGORY, D. W., GORDON, F. C. A., & WHEATLEY, D. N. (1977) The biophysical effects of therapeutic ultrasound on HeLa cells. Ultrasound Med. Biol., 3 : 205-219.
- WATTS, P. L. & STEWART, C. R. (1972) The effect of fetal heart monitoring by ultrasound on maternal and fetal chromosomes. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 79 : 715-716.
- WATTS, P. L., HALL, A. J., & FLEMING, J. E. E. (1972) Ultrasound and chromosome damage. Br. J. Radiol., 45 : 335-339.
- WEBSTER, D. F., POND, J. B., DYSON, M., & HARVEY, W. (1978) The role of cavitation on the *in vitro* stimulation of protein synthesis in human fibroblasts by ultrasound. Ultrasound Med. Biol., 4 : 343-351.
- WEGNER, R. D., OBE, G., & MEYENBURG, M. (1980) Has diagnostic ultrasound mutagenic effects? Hum. Genet., 56 : 95-98.
- WELLS, P. N. T. (1977) Biomedical ultrasonics, London, Academic Press.
- WIEN, D. D. & HARDER, D. (1982) Characteristics of the pulsed ultrasound field. Br. J. Cancer, 45 : 59-63.
- WILKINSON, R. G. & MAYBURY, J. E. (1973) Scanning electron microscopy of the root surface following instrumentation. J. Periodontol., 44 : 559.
- WILLIAMS, A. R. (1972) Disorganization and disruption of mammalian and amoeboid cells by acoustic microstreaming. J. Acoust. Soc. Am., 52 : 688-693.

WILLIAMS, A. R. (1974) Release of serotonin from human platelets by acoustic microstreaming. J. Acoust. Soc. Am., 56 : 1640-1643.

WILLIAMS, A. R. (1975) An ultrasonic technique to generate intravascular microstreaming. Ultrasonics International 1975 Conference Proceedings, pp. 266-268.

WILLIAMS, A. R. (1977) Intravascular mural thrombi produced by acoustic microstreaming. Ultrasound Med. Biol., 3 : 191-203.

WILLIAMS, A. R. (1982a) Absence of meaningful thresholds for bioeffect studies on cell suspensions in vitro. Br. J. Cancer, 45 (Suppl. 5) : 192-195.

WILLIAMS, A. R. (1982b) Biological effects of ultrasound, Londres, Academic Press (sous presse).

WILLIAMS, A. R. & MILLER, D. L. (1980) Photometric detection of ATP release from human erythrocytes exposed to ultrasonically activated gas-filled pores. Ultrasound Med. Biol., 6 : 251-256.

WILLIAMS, A. R., HUGHES, D. E., & NYBORG, W. L. (1970) Hemolysis near a transversely oscillating wire. Science, 169 : 871-873.

WILLIAMS, A. R., O'BRIEN, W. D., Jr, & COLLER, B. S. (1976a) Exposure to ultrasound decreases the recalcification time of platelet rich plasma. Ultrasound Med. Biol., 2 : 113-118.

WILLIAMS, A. R., SYKES, S. M., & O'BRIEN, W. D., Jr (1976b) Ultrasonic exposure modifies platelet morphology and function in vitro. Ultrasound Med. Biol., 2 : 311-317.

WILLIAMS, A. R., CHATER, B. V., SANDERSON, J. H., TABERNER, D. A., MAY, S. A., ALLEN, K. A., & SHERWOOD, M. R. (1977) Beta-thromboglobulin release from human platelets after in vivo ultrasound irradiation. Lancet, 2 : 931.

WILLIAMS, A. R., CHATER, B. V., ALLEN, K. A., SHERWOOD, M. R., & SANDERSON, J. H. (1978) Release of Beta-thromboglobulin from human platelets by therapeutic intensities of ultrasound. Br. J. Haematol., 40 : 133-142.

WILLIAMS, A. R., CHATER, B. V., ALLEN, K. A., & SANDERSON, J. H. (1981) The use of Beta-Thromboglobulin to detect platelet damage by therapeutic ultrasound in vivo. J. clin. Ultrasound, 9 : 145-151.

WILLIAMS, J. W. & HODGSON, W. J. B. (1979) Histological evaluation of tissues sectioned by ultrasonically powered instruments. Mt. Sinai J. Med. (NY), 46 : 105-106.

WILSON, D. T. J., TANCRELL, R. H., & CALLERAME, J. (1979) PVF<sub>2</sub> polymer microprobe. In : Fourth International Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization, pp. 39 and 41.

WITCOFSKI, R. F. & KREMKAU, F. W. (1978) Ultrasonic enhancement of cancer radiotherapy. Radiology, 127 : 793.

WOEBER, K. (1965) The effect of ultrasound in the treatment of cancer. In : Kelly, E., éd. Ultrasonic energy. Illinois, University of Illinois Press, pp. 147-149.

WONG, Y. S. & WATMOUGH, D. J., (1980) Haemolysis of red blood cells in vitro and in vivo caused by therapeutic ultrasound at 0.75 MHz. In : Proceedings of the Ultrasound Interaction in Biology and Medicine Symposium, Reinhardtsbrunn, GDR, November 10-14 (Paper C-14).

YARONIENE, G. (1978) Response of biological systems to low intensity ultrasonic waves. In : Second Congress of the Federation of Acoustical Societies of Europe, pp. 13-16, Varsovie, Pologne.

YEAS, J. & BARNES, F. S. (1970) An ultrasonic drill for cleaning blood vessels. Biomed. Sci. Instrum., 7 : 165-167.

ZAROD, A. P. & WILLIAMS, A. R. (1977) Platelet aggregation in vivo by therapeutic ultrasound. Lancet, 1 : 1266.

ZATULINA, N. I. & ARISTARKHOVA, A. A. (1974) [Altérations cytologiques produites par les ultrasons dans l'épithélium cornéen.] Vestn. Oftalmol., 4 : 47-50 (en russe).

ZEMANEK, J. (1971) Beam behaviour within the nearfield of vibrating piston. J. Acoust. Soc. Am., 49(1) : 181-191.

ZIENIUK, J. K. & CHIVERS, R. C. (1976) Measurement of ultrasonic exposure with radiation force and thermal methods. Ultrasonics, 14 : 161-171.

ZISKIN, M. C., CONGER, A. D., WITTELS, H., & LAPAYOWKER, M. S. (1980) Mammalian multicellular tumor spheroids: An experimental model for ultrasonic bioeffects on cells. In : Proceedings 25th Annual Meeting of the American Institute for Ultrasound in Medicine, New Orleans, Sept. 15-19, p. 41.

ZWEIFEL, H. J. (1979) [Relation entre l'opérateur et la technologie dans les applications diagnostiques des ultrasons.] In : Conference Proceedings of the Three Country Meeting of Diagnostic Ultrasound in Medicine, Davos, Switzerland, February 14-17, 1979, Stuttgart & New York, Georg Thieme Verlag. p. 246 (en allemand).



APPENDICE I : Grandeurs ultrasonores : symboles et unités

Grandeur	Symbole	Unité	Autres sous-unités d'emploi courant
Coefficient d'affaiblissement (d'amplitude)	$\alpha$	$m^{-1}$	Np/cm ou dB/cm*
Coefficient d'absorption (d'amplitude)	$\alpha_a$	$m^{-1}$	Np/cm ou dB/cm*
Impédance acoustique caractéristique	$\frac{Z_0}{\text{ou } \rho c}$	$Pa \cdot s/m$ ou $kg/m^2 \cdot s$	
Module d'élasticité volumique adiabatique	$K$	Pa	
Fréquence angulaire	$\omega$	rad/s	$s^{-1}$
Compressibilité volumique adiabatique	$B$	$Pa^{-1}$	
Masse volumique	$\rho$	$kg/m^3$	$g/cm^3$
Energie	$E$	J	
Densité d'énergie	$W$	$J/m^3$	
Force	$F$	N	
Fréquence	$f$	Hz	kHz ou MHz
Intensité : intensité de crête	$I_p$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$

\* Si  $\alpha = 1 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\alpha = 1 \text{ Np/cm} = 8.686 \text{ dB/cm}$

Grandeur	Symbole	Unité	Autres sous-unités d'emploi courant
intensité moyenne sur un cycle	$\underline{I}_a$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Intensité de crête dans l'espace et dans le temps	$\underline{I}_{SPTP}$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Intensité de crête dans l'espace et moyenne sur une impulsion	$\underline{I}_{SPPA}$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Intensité de crête dans l'espace et moyenne dans le temps	$\underline{I}_{SPTA}$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Intensité moyenne dans l'espace et moyenne sur une impulsion	$\underline{I}_{SAPA}$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Intensité moyenne dans l'espace et moyenne dans le temps	$\underline{I}_{SATA}$	$W/m^2$	$W/cm^2$ ou $mW/cm^2$
Accélération d'une particule	$\underline{a}$	$m/s^2$	
Elongation d'une particule	$\xi$	m	$\mu m$
Vitesse d'une particule	$\underline{v}$	m/s	cm/s
Puissance	$\underline{P}$	W	
Pression	$\underline{p}$	Pa	$N/m^2$

Grandeur	Symbole	Unité	Autres sous-unités d'emploi courant
Vitesse ou célérité du son	$c$	m/s	
Coefficient de viscosité	$\eta$	Pa°s	
Longueur d'onde	$\lambda$	m	cm, mm

Remarque : Dans la colonne des unités, m = mètre, s = seconde, kg = kilogramme, N = newton, Pa = pascal, W = watt, Np = neper, Hz = hertz, dB = décibel, J = joule.

Les relations ci-dessous entre les paramètres qui précèdent sont valables dans le cas d'un champ théorique constitué d'ondes planes monochromatiques entretenues se déplaçant dans un milieu homogène non absorbant.

#### Elongation d'une particule

$$\xi = \xi_0 \sin(\omega t - kx)$$

où  $\xi_0$  = amplitude ou élongation maximale

$\omega = 2\pi f$  = fréquence angulaire

$k = 2\pi/\lambda$  = nombre d'ondes circulaires

$t$  = temps

$x$  = distance de propagation

#### Vitesse d'une particule

$$v = \delta\xi/\delta t = v_0 \cos(\omega t - kx)$$

où  $v_0 = \omega\xi_0$  = amplitude de la vitesse

#### Accélération d'une particule

$$a = \delta v/\delta t = a_0 \sin(\omega t - kx)$$

où  $a_0 = \omega^2\xi_0$  = amplitude de l'accélération

#### Pression acoustique

$$\delta p/\delta x = -\rho a, \text{ d'où}$$

$$p = p_0 \cos(\omega t - kx)$$

$\underline{P}_O = \rho \omega^2 \xi_O / k =$  amplitude de la pression  
 $\underline{c} =$  vitesse du son

### Densité d'énergie

La densité d'énergie du champ acoustique est égale à

$$\underline{W} = \frac{\rho \underline{v}_O^2}{2} \text{ ou, sachant que}$$
$$\underline{Z}_O = \frac{\rho \underline{c}}{2}, \underline{v}_O = \frac{\omega \xi_O}{2}, \underline{P}_O = \rho \omega \xi_O$$
$$\underline{W} = \frac{\rho \underline{P}_O^2}{2 \underline{Z}_O^2} = \frac{\underline{P}_O^2}{2 \rho \underline{c}^2}$$

### Intensité

L'intensité moyenne (calculée sur un cycle) est donnée par la relation :

$$\underline{I}_a = \underline{c} \underline{W};$$
$$\underline{I}_a \text{ où, sachant que } \underline{W} = \frac{\underline{P}_O^2}{2 \rho \underline{c}^2}$$
$$\underline{I}_a = \frac{\underline{P}_O^2}{2 \rho \underline{c}}$$

Pour une intensité donnée, les grandeurs  $\xi_O$ ,  $\underline{v}_O$ ,  $\underline{a}_O$  et  $\underline{P}_O$  peuvent être calculées à l'aide des relations :

$$\xi_O = 1/\omega(2\underline{I}_a/\rho \underline{c})^{0.5}$$
$$\underline{v}_O = (2\underline{I}_a/\rho \underline{c})^{0.5}$$
$$\underline{a}_O = \omega(2\underline{I}_a/\rho \underline{c})^{0.5}$$
$$\underline{P}_O = (2\rho \underline{c} \underline{I}_a)^{0.5}$$

Les relations ci-dessus sont valables pour le cas d'une onde (sinusoïdale) entretenue plane et  $\underline{I}_a$  représente l'intensité moyenne sur un cycle. Pour une onde de ce type, l'intensité instantanée de crête ( $\underline{I}_p$ ) est égale au double de l'intensité moyenne sur un cycle ( $\underline{I}_a$ , autrement dit :  $\underline{I}_p = 2\underline{I}_a$ .

En principe, les appareils de traitement à impulsions ultrasonores sont étalonnés d'après l'intensité moyenne sur un cycle. Si l'onde est formée d'impulsions asymétriques brèves, comme c'est le cas dans les appareils de diagnostic par échographie, il est en général impossible de définir une moyenne sur un cycle. Il faut alors préciser la sortie de ces appareils en terme d'intensité de crête instantanée ( $\underline{I}_p$ ). Au tableau 1 de l'appendice I, les paramètres relatifs à une particule dans le cas d'un appareil de diagnostic classique sont indiqués en fonction de l'intensité moyenne (appareils thérapeutiques et appareils à ondes entretenues à effet Doppler) ou de l'intensité de crête (appareils d'échographie).

Tableau 1. Paramètres caractérisant une particule dans un milieu aqueux idéal pour des fréquences et intensités caractéristiques émises par un appareil médical à ultrasons<sup>a</sup>

	Appareils thérapeutiques	Appareils de diagnostic par échographie	Appareils de diagnostic par ondes entretenues à effet Doppler
	$\frac{I_A}{\text{mW/cm}^2} = 100-3000$ $f=1,0\text{MHz(o.e.)}$	$\frac{I_A}{\text{mW/cm}^2} = 100-100\ 000$ fréq.cent. = 2,25MHz	$\frac{I_A}{\text{mW/cm}^2} = 1-20$ $f=2,25\text{MHz(o.e.)}$
Amplitude de la pression acoustique (N/m <sup>2</sup> )	5,4 x 10 <sup>4</sup> à 2,9 x 10 <sup>5</sup>	3,8 x 10 <sup>4</sup> à 1,2 x 10 <sup>6</sup>	5,4 x 10 <sup>3</sup> à 2,4 x 10 <sup>4</sup>
Amplitude (élongation maximale) (m)	5,8 x 10 <sup>-9</sup> à 3,2 x 10 <sup>-8</sup>	1,8 x 10 <sup>-9</sup> à 5,8 x 10 <sup>-8</sup>	2,6 x 10 <sup>-10</sup> à 1,2 x 10 <sup>-9</sup>
Vitesse d'une particule (m/s)	3,7 x 10 <sup>-2</sup> à 2,0 x 10 <sup>-1</sup>	2,6 x 10 <sup>-2</sup> à 8,2 x 10 <sup>-1</sup>	3,7 x 10 <sup>-3</sup> à 1,6 x 10 <sup>-2</sup>
Accélération d'une particule (m/s <sup>2</sup> )	2,3 x 10 <sup>5</sup> à 1,3 x 10 <sup>6</sup>	3,7 x 10 <sup>5</sup> à 1,2 x 10 <sup>7</sup>	5,2 x 10 <sup>4</sup> à 2,3 x 10 <sup>5</sup>

<sup>a</sup> L'élongation maximale, l'amplitude de pression et la vitesse d'une particule sont calculées à partir des intensités dans l'hypothèse d'une onde plane entretenue monochromatique se déplaçant dans un milieu liquide idéal.

APPENDICE II : Définitions concernant la mesure des paramètres et l'étalonnage des appareils à ultrasons

---

AIRE BALAYEE DANS UNE SECTION DROITE : Pour les systèmes à balayage automatique, aire comprise entre l'intérieur de l'enveloppe, dans le plan considéré, des courbes limitant l'AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU pour l'ensemble des faisceaux interceptés par cette surface lors des balayages successifs.

AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU : Superficie de la SECTION DROITE DU FAISCEAU.

AIRE DE LA SECTION DROITE RAYONNANTE : AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU au niveau de la surface du transducteur.

AIRE FOCALE : Aire de la SURFACE FOCALE.

AXE D'UN FAISCEAU : Droite (déterminée par les méthodes de régression) réunissant les points d'amplitude de pression maximales dans des plans parallèles à la surface du transducteur dans la partie du faisceau acoustique se situant en champ proche.

DUREE DE L'IMPULSION : Intervalle de temps commençant au moment où la valeur absolue de la pression acoustique dépasse pour la première fois  $x$  % de la valeur maximale de cette même grandeur et se termine la dernière fois que la valeur absolue de la pression acoustique retombe à cette valeur. Pour les ondes émises par des appareils thérapeutiques,  $x$  est généralement fixé à 10 %; pour les appareils de diagnostic, la valeur choisie pour  $x$  peut être plus élevée, par exemple 32 % (autrement dit - 10 dB).

ENVELOPPE : Enveloppe de la courbe représentative de la pression acoustique instantanée en valeur absolue, passant sensiblement par les maximums relatifs consécutifs.

FACTEUR D'UTILISATION : Rapport de la DUREE DE L'IMPULSION à la PERIODE DE REPETITION DES IMPULSIONS ou produit de la DUREE DE L'IMPULSION par la FREQUENCE DE REPETITION DES IMPULSIONS.

FOCALE : Distance, mesurée le long de l'AXE DU FAISCEAU, séparant les points où ce dernier traverse la surface du transducteur et la SURFACE FOCALE.

FORME D'ONDE : Représentation d'un paramètre acoustique ou électrique en fonction du temps.

FREQUENCE CENTRALE :  $(f_1 + f_2)/2$  où  $f_1$  et  $f_2$  sont les fréquences caractérisant la LARGEUR DE BANDE. Dans le cas d'un spectre asymétrique, le maximum spectral se situe à une fréquence différente de la fréquence centrale.

FREQUENCE DE BALAYAGE : Cadence de répétition d'une trame, d'un secteur ou d'un balayage complet. Ce terme ne s'applique qu'au système à balayage automatique.

FREQUENCE DE REPETITION DES IMPULSIONS : Fréquence à laquelle se répètent les impulsions d'un faisceau ultrasonore pulsé; inverse de la PERIODE DE REPETITION DES IMPULSIONS.

HETEROGENEITE DU FAISCEAU. Rapport de l'intensité moyenne dans le temps, au point du faisceau ultrasonore où elle est maximale (autrement dit intensité moyenne dans le temps et de crête dans l'espace) à l'intensité moyenne dans le temps et dans l'espace, dans un plan déterminé.

INTENSITE ACOUSTIQUE : Quotient de la puissance acoustique moyenne transmise dans la direction de propagation de l'onde acoustique par unité de surface normale à cette direction au point considéré. Cette notion doit être précisée, par exemple en parlant d'intensité moyenne ou de crête dans l'espace ou d'intensité moyenne ou de crête dans le temps. Aux fins de mesures, le point choisi doit l'être dans une région où il est raisonnable d'admettre que la pression acoustique et la vitesse d'une particule en vibration sont en phase, autrement dit en champ proche ou dans la région du foyer.

INTENSITE DE CRETE DANS L'ESPACE ET DE CRETE DANS LE TEMPS (SPTP) : Valeur de l'INTENSITE DE CRETE DANS LE TEMPS au point du champ acoustique où cette intensité atteint son maximum absolu ou au point de maximum relatif dans une région donnée.

INTENSITE DE CRETE DANS L'ESPACE ET MOYENNE SUR LA DUREE D'UNE IMPULSION (SPPA) : Valeur de l'INTENSITE MOYENNE DE L'IMPULSION au point de l'espace où cette intensité atteint son maximum absolu ou au point de maximum relatif dans une région donnée.

INTENSITE DE CRETE DANS L'ESPACE ET MOYENNE DANS LE TEMPS (SPTA) : Valeur de l'INTENSITE MOYENNE DANS LE TEMPS au point du champ acoustique où cette intensité atteint son maximum absolu ou au point de maximum relatif dans une région donnée.

INTENSITE DE CRETE DANS LE TEMPS : Valeur de crête de l'intensité instantanée au point considéré.

INTENSITE MOYENNE DE L'IMPULSION : Rapport de l'intégrale, par rapport au temps, de l'INTENSITE DE L'IMPULSION à la DUREE DE L'IMPULSION.

INTENSITE MOYENNE SUR UN CYCLE ( $I_a$ ) : Intensité moyenne de l'onde sur un cycle. Dans ce type d'onde, l'intensité instantanée de crête ( $I_p$ ) est égale au double de  $I_a$ ,  $I_p = 2I_a$  (voir Appendice I).

INTENSITE MOYENNE DANS L'ESPACE ET MOYENNE SUR LA DUREE D'UNE IMPULSION (SATA) : Valeur moyenne, sur l'étendue de l'AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU de l'INTENSITE MOYENNE DE L'IMPULSION.

INTENSITE MOYENNE DANS L'ESPACE ET MOYENNE DANS LE TEMPS (SATA) : Dans les systèmes à balayage automatique, cette expression désigne l'INTENSITE MOYENNE DANS LE TEMPS, calculée sur l'étendue de l'aire balayée sur une surface déterminée. C'est sensiblement le rapport de la PUISSANCE ULTRASONORE à l'AIRE BALAYEE DANS UNE SECTION DROITE ou encore la valeur moyenne du rapport précédent s'il n'est pas constant lors des balayages successifs. Dans le cas de systèmes à balayage non automatique, l'intensité SATA représente l'INTENSITE MOYENNE DANS LE TEMPS sur l'étendue de l'AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU (soit sensiblement le rapport de la PUISSANCE ULTRASONORE à l'AIRE DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU.

INTENSITE MOYENNE DANS LE TEMPS : Moyenne dans le temps de l'intensité en un point donné de l'espace. Dans le cas des systèmes à balayage non automatique, la moyenne est calculée sur une ou plusieurs PERIODES DE REPETITION DE L'IMPULSION. Pour les systèmes à balayage automatique, le calcul de la moyenne peut se faire sur une ou plusieurs PERIODES DE BALAYAGE pour un mode de fonctionnement donné.

LARGEUR DE BANDE : Différence des fréquences  $f_1$  et  $f_2$  entre lesquelles la pression acoustique transmise dans un spectre est égale à 71 % (-3 dB) de sa valeur maximale.



LARGEUR DE BANDE REDUITE : Quotient de la LARGEUR DE BANDE par la fréquence centrale.

LONGUEUR DE LA TACHE FOCALÉ : Distance, mesurée le long de l'axe du faisceau émis par un transducteur focalisé, séparant les deux points situés de part et d'autre de la surface focale, où l'AIÉ DE LA SECTION DROITE DU FAISCEAU est égale à 4 fois celle de la tache focale.

ONDE ENTRETENUE : Onde dans laquelle le TAUX DE MODULATION D'AMPLITUDE est inférieur ou égal à 5 % (voir ONDE MODULEE EN AMPLITUDE).

ONDE MODULEE EN AMPLITUDE : Onde dans laquelle le TAUX DE MODULATION D'AMPLITUDE est supérieur à 5 % (voir ONDE ENTRETENUE).

PERIODE DE BALAYAGE : Inverse de la FREQUENCE DE BALAYAGE.

PERIODE DE REPETITION DES IMPULSIONS : Durée séparant les parties homologues des impulsions successives constituant l'onde rayonnée par un émetteur. La période de répétition des impulsions est égale à l'inverse de la FREQUENCE DE REPETITION DES IMPULSIONS.

PUISSANCE : (Voir aussi PUISSANCE ULTRASONORE). Vitesse de transfert de l'énergie, autrement dit quotient du flux énergétique par le temps.

PUISSANCE ULTRASONORE : En général, moyenne dans le temps de la puissance émise sous forme de rayonnement ultrasonore par un transducteur.

SECTION DROITE DU FAISCEAU : Surface, définie dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau, regroupant tous les points où l'intensité est supérieure à x % de l'intensité spatiale maximale dans ce plan. Pour les faisceaux des appareils thérapeutiques, x est généralement fixé à 5 %; pour les champs ultrasonores émis par un appareil de diagnostic, x est généralement choisi égal à 25 %.

SURFACE FOCALÉ : La plus petite de toutes les SECTIONS DROITES DU FAISCEAU d'un TRANSDUCTEUR FOCALISE.

TAUX DE MODULATION D'AMPLITUDE : Valeur de l'expression  $100(|A| - |B|) / (|A|)$  où  $|A|$  et  $|B|$  représentent respectivement l'amplitude maximale et l'amplitude minimale, en valeur absolue, de l'enveloppe d'une onde acoustique modulée ou d'une onde porteuse électrique (grandeur du premier ordre), exprimée en pourcentage.

TRANSDUCTEUR FOCALISE : Transducteur dans lequel le rapport de la plus petite de toutes les SECTIONS DROITES DU FAISCEAU à l'AIRES DE LA SECTION DROITE RAYONNANTE est inférieur à un quart.

APPENDICE III : Observations du Comité sur les effets biologiques de l'American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) au sujet de la déclaration de l'AIUM (AIUM, 1978a)

---

Mise au point

"Dans le bas de la gamme des fréquences de l'ordre du mégahertz, il n'existe (à ce jour) aucun effet biologique significatif qui ait été confirmé de façon indépendante au niveau des tissus mammaliens exposés à des intensités (a\*) inférieures à 100 mW/cm<sup>2</sup>. En outre, dans le cas d'une série d'expositions aux ultrasons (b\*\*) inférieures à 500 secondes et supérieures à 1 seconde, de tels effets n'ont pas été mis en évidence même à des intensités plus fortes quand le produit de l'intensité a) par la durée d'exposition b) est inférieur à 50 joules/cm<sup>2</sup>."

Observations

"Cette mise au point s'applique apparemment à toutes les données existantes sur les transformations biologiques déterminées dans des tissus mammaliens par des ultrasons de la gamme de fréquences allant d'environ 0,5 à 10 MHz. La revue bibliographique qui est à l'origine de cette déclaration comporte des résultats obtenus aussi bien avec des champs ultrasonores focalisés que non focalisés, émis de façon permanente ou (moins fréquemment) selon une série d'impulsions successives."

---

\* (a) Intensité de crête dans l'espace et moyenne dans le temps, mesurée dans l'eau, en champ libre. L'intensité de crête dans l'espace doit être déterminée à l'aide d'un dispositif du type hydrophone miniaturisé étalonné possédant une zone sensible dont les dimensions sont inférieures à la distance sur laquelle la valeur locale de l'intensité du champ ultrasonore présente une variation appréciable.

\*\* (b) Durée totale; dans le cas d'un mode opératoire à impulsions successives, elle comprend à la fois la durée des impulsions et celles des intervalles les séparant.

"La mise au point incorpore toutes les données apparemment fiables trouvées dans les publications ainsi que les résultats de qualité satisfaisante qui ont été publiés plus récemment. Un certain nombre de chercheurs qualifiés confirmés n'ont pas pu mentionner d'exception à la déclaration. Toutefois, lors de l'application de cette déclaration à des décisions mettant en cause la sécurité d'êtres humains, il faudra tenir compte des considérations suivantes :

1. La plupart des données s'appliquent à des mammifères autres que l'homme et l'on ne sait pas exactement comment il faut les transposer à la situation humaine.
2. Nombre de laboratoires de recherche sont en train d'obtenir des résultats utiles, mais les données fiables et directement applicables ne font que commencer à s'accumuler. On manque en particulier de résultats sur les faibles intensités et pour de longues durées d'exposition. Peu de travaux ont été consacrés aux trains d'impulsions de brève durée qui seraient pourtant directement en rapport avec les ultrasons à visée diagnostique. De plus, la plupart des expériences n'ont pas été reprises par des chercheurs indépendants.
3. Les données actuellement disponibles sur les intensités auxquelles se produisent des effets biologiques ne correspondent généralement pas à des valeurs minimales (on suppose que des minimums bien déterminés existent effectivement). Des recherches complémentaires s'imposent d'urgence pour déterminer si des modifications biologiques appréciables peuvent se produire à des niveaux inférieurs à ceux qui correspondent à la mise au point. A mesure qu'on disposera de résultats plus nombreux, on devrait probablement observer pour certains systèmes biologiques au moins un certain abaissement des "seuils" observés jusqu'ici, spécialement si l'on se sert d'épreuves biologiques plus sensibles et si l'on identifie des conditions physiques jouant un rôle plus critique.
4. Nous sommes persuadés que cette mise au point contribuera à l'élaboration de recommandations sur l'utilisation rationnelle des ultrasons en médecine. Cependant, elle n'implique pas en soi une prise de position précise sur les "niveaux de sécurité" universellement valable. Le choix des valeurs maximales recommandées devra se faire en tenant compte de diverses considérations délicates : adéquation des connaissances actuelles sur les effets biologiques; fiabilité attendue des spécifications des appareils; évaluation des avantages pour le patient. Jusqu'ici, ces aspects n'ont pas été abordés systématiquement."