

14 - Les effets biologiques des ultrasons

Ph. Arbeille

1^{re} partie : GENERALITES SUR LES MECANISMES PHYSIQUES des EFFETS BIOLOGIQUES des ULTRASONS.

I - Rappel sur l'interaction ultrasons matière

- Définition de l'onde ultrasonore:

C'est une vibration sinusoidale dont la propagation se fait dans la direction de la vibration (onde longitudinale: exemple ressort à boudin a l'extrémité duquel on applique une perturbation). Au contraire les ondes transversales (électromagnétiques) qui naissent d'une vibration d'un champ électrique et magnétique dans un plan se propagent dans une direction perpendiculaire à ce plan (exemple corde vibrante horizontale subissant un ébranlement vertical). L'onde longitudinale qui se transmet de proche en proche (d'une particule à l'autre) a besoin d'un milieu matériel pour se propager (ni l'air, ni le vide) contrairement aux ondes électromagnétiques qui peuvent se propager dans le vide. Les ondes ultrasonores aux intensités et fréquences utilisées (quelques mégahertz, intensité $< 1 \text{ w/cm}^2$) ne se propagent pas dans l'air.

- caractéristiques physiques simples de l'onde ultrasonore:

La vibration ultrasonore est définie par sa fréquence (en Mégahertz) et par sa longueur d'onde $L=c/F$ (c vitesse de propagation définie plus loin). L'énergie transportée par cette onde est caractérisée par la valeur du flux ultrasonore $=W/s$ avec W l'énergie émise par la source et s la surface à travers laquelle est reçu ce flux (section du faisceau ultrasonore). **(Fig:1)**

L'intensité est définie comme l'énergie par unité de surface du faisceau et par unité de temps.

L'intensité $ISPTA$ (intensité du pulse, moyennée sur la durée du pulse ou sur une période) est un des paramètres d'exposition les plus utilisés (w/cm^2). **(Fig:2)**

Le $ISATA$ représente l'énergie moyennée dans le temps (une période) et sur toute la section (A_z) du faisceau (watts).

Le $ISPPA$ est la valeur instantanée de l'intensité moyennée sur le pic seulement (w/cm^2).

- **Propagation de l'onde:** La Propagation d'une onde ultrasonore périodique dans un milieu matériel met en mouvement oscillatoire (de proche en proche) les particules rencontrées et provoque l'apparition de zones de concentration ou de rarefaction de particules. Deux zones consécutives de concentration ou de rarefaction de particules sont distantes d'une longueur d'onde. Cette perturbation locale du milieu s'accompagne de variations (oscillatoires) de la pression locale. (pression acoustique instantanée). Les compressions et décompressions locales se transmettent de proche en proche, et entraînent la propagation d'une onde de pression. La pression acoustique est la différence entre la pression instantanée et la valeur moyenne de la pression. **(fig: 3)**

Tous les points du milieu traversé ne sont pas atteints simultanément par la vibration ultrasonore. La vitesse de propagation (c) de l'onde est égale au rapport de la distance entre 2 points

du milieu, par le temps nécessaire à la perturbation pour aller du premier au deuxième. (env 1450 m/s dans les tissus mous).

La propagation de l'onde nécessite une énergie plus ou moins importante qui dépend de l'élasticité et de la déformabilité du milieu traversé. On définit (par analogie avec la résistance électrique) une impédance acoustique $Z=gc$ avec (g) la densité du milieu et (c) la vitesse de propagation de l'onde. Cette impédance s'écrit également $Z=p/v$ avec (p) la pression acoustique et v la vitesse instantanée des particules lors du passage de l'onde us.

Au cours de sa progression dans le milieu, l'onde ultrasonore est atténuée par différents mécanismes:

Une partie de l'énergie mécanique de l'onde est réfléchie partiellement au niveau de chaque interface (séparant 2 milieux de propriétés différentes) l'autre partie subit une réfraction analogue à celle subie par les rayons lumineux en optique classique. Le recueil et le traitement des "écho" réfléchis par les interfaces successivement traversés par le faisceau permettra de réaliser l'image échographique. Pour chaque interface séparant 2 milieux d'impédance acoustique différente ($Z_1; Z_2$) avec des vitesses de propagation différentes ($c_1; c_2$) on définit un coefficient de réflexion comme suit: **(Fig:4)**

$$R = \text{Intensité (I) réfléchi} / \text{I incidente} = (Z_1 - Z_2)^2 / (Z_1 + Z_2)^2$$

On définit de la même manière un coefficient de transmission:

$$T = \text{Intensité transmise} / \text{I incidente} = 4Z_1Z_2 / (Z_1 + Z_2)^2$$

D'autres mécanismes sont responsables de l'atténuation de l'onde ultrasonore: la diffusion induite par les discontinuités du milieu, la divergence du faisceau, la transformation de l'énergie ultrasonore en chaleur. L'équation d'absorption pour une onde d'intensité I_0 après traversée d'un milieu d'épaisseur (x) s'écrit: $I(x) = I_0 \cdot e^{-\alpha x}$ avec α coefficient d'absorption fonction de la fréquence de l'onde et des propriétés du milieu.

Le passage des ultrasons dans un milieu induit localement des variations de pression instantanées. La variation maximale de pression exercée localement +P ou -P (kpa) est directement liée à l'intensité I (:mwatt/cm²) de l'onde ultrasonore générée par la sonde: $I = P^2 / 2gc$ avec g la densité du milieu, et c la célérité des ultrasons dans le milieu. Exemples de calcul de la pression maximale en fonction de l'intensité ultrasonore dans un milieu non absorbant.

Ex 1: Fréquence 3Mhz, C=1500m/s, g=1kg/l=10³kg/m³. **$I = 40 \text{mw/cm}^2$**

$I = p^2 / 2gc \rightarrow p^2 = I \times 2gc$, $p^2 = 1.2 \cdot 10^{10} \text{ Pa}$. $p = 1.09 \cdot 10^5 \text{ Pa} = 1.09 \text{ atm}$. Variation de pression = 2P = 2 atmosphères (acceptable)

Ex 2: Intensité 1000 fois plus forte **$I = 10 \text{w/cm}^2 = 10^4 \text{w/m}^2$**

$I = p^2 / 2gc \rightarrow p^2 = I \times 2gc$, $p^2 = 30 \cdot 10^{10} \text{ Pa}$. $p = 5.47 \cdot 10^5 \text{ Pa} = 5.47 \text{ atm}$. Variation de pression = 2P = 11 atm (Destruction du tissu)

II - Mesures des émissions ultrasoniques

Les champs ultrasonores utilisés en médecine peuvent être caractérisés par un ensemble de paramètres physiques qui seront utilisés pour évaluer le risque de survenue d'effets biologiques indésirables. Parmi les paramètres du premier ordre on trouve les amplitudes de déplacement acoustique des particules, la vitesse de l'onde ultrasonore dans le milieu et la pression qu'elle induit localement, ou encore les gradients spatiaux de ces données. Les paramètres du second ordre sont la puissance acoustique totale ou encore l'intensité du faisceau ultrasonore. Des paramètres *in situ* définissent le champ ultrasonore tel qu'il existe à l'intérieur du corps du patient ou dans un système expérimental, tandis que les paramètres de l'exposition caractérisent le champ libre généré par l'instrument et déterminé dans l'eau.

Chez un patient humain, les valeurs *in situ* ne peuvent pas normalement être mesurées, mais sont estimées à partir de la connaissance des données de l'exposition et des caractéristiques de propagation du tissu. Les paramètres importants de l'exposition sont: la puissance acoustique totale émise, l'intensité spatiale maximale moyenne dans le temps et l'intensité moyenne d'impulsion, l'intensité moyenne dans le temps et dans l'espace, soit pour la surface effective de la section du faisceau, soit pour la surface effective au niveau de la face irradiante du transducteur, et enfin l'intensité maximale durant chaque impulsion.

Méthodes de mesure de la puissance et de l'intensité acoustiques

Parmi les méthodes de mesure de la puissance acoustique moyenne dans le temps, on trouve la calorimétrie, ainsi que des techniques optiques, piézo-électriques, des techniques de réciprocité et de force de radiation. Les intensités ultrasoniques peuvent être mesurées par des techniques de force de radiation, de réciprocité, des techniques thermiques, chimiques, de capacité, électrodynamiques, acousto-électriques, optiques, ou piézo-électriques.

II-1 Intensité acoustique en sortie de sonde: TA en mw

La balance acoustique permet de mesurer en différents points du faisceau ces variations de pression. Une cible constituée d'un matériel solide qui absorbe ou réfléchit les ondes ultrasonores est fixée au fléau d'une balance. Cette cible va être mise en mouvement (attirée ou repoussée) par les variations de pression induites à sa surface. Il existe une relation directe entre la pression exercée sur la sonde et l'intensité de l'onde ultrasonore. La balance acoustique est actuellement utilisée pour la mesure de l'intensité acoustique moyenne de l'onde ultrasonore sur une période donnée dans un milieu non absorbant: **TA en milliwatts** (Time Averaged intensity).

II-2 Intensité acoustique dans la zone de travail du faisceau ultrasonore: I.SATA et I.SPTA (mw/cm²) :

II-2-2.Intensité acoustique par unité de surface du transducteur: I.SATA

- Ce paramètre est calculé dans un milieu non absorbant (H₂O) au niveau de la sonde.

$$I.SATA \text{ (mw/cm}^2\text{)} = TA(\text{mw}) / S(\text{cm}^2)$$

II-2-3.Intensité acoustique par unité de surface dans la zone de travail: I.SPTA

- Ce paramètre est calculé à une profondeur correspondant à la région où le faisceau est le plus focalisé. Cette zone est déterminée par construction de manière à correspondre à la région à explorer par ultrasons (Ex: 4 à 9 cm pour un Doppler transcrânien puisque les artères cérébrales moyennes, antérieures et le tronc basilaire se situent dans cet intervalle de profondeur.

- La focalisation du faisceau est réalisée mécaniquement par incurvation du transducteur. En général la face avant du capteur est légèrement concave ce qui permet d'obtenir un rapport de l'ordre de 10 entre les dimensions du faisceau dans la zone focale et à la surface de la sonde. (Ex: Capteur focalisé, rapport de dimensions du faisceau = 10, Capteur non focalisé, rapport de dim faisceau = 1)

- Le degré de focalisation d'un capteur s'exprime par le rapport des intensités au niveau de la zone focale (**SP**) et au niveau de la sonde (**SA**). Pour un capteur **non focalisé ce rapport est compris entre 1 et 5**, il peut atteindre des valeurs proches de 100 pour un capteur très focalisé.

- Le calcul de l'intensité moyenne au point de travail est obtenu en multipliant le I.SATA par le rapport (SP/SA) des intensités au point de travail et au niveau de la sonde:

$$I. SPTA \text{ (mw/cm}^2\text{)} = I. SATA \times (SP/SA) = (TA/S) \times (SP/SA)$$

Exemples numériques

TA=100mw, Surface transducteur=1.3cm², SP/SA = 10 (focalisé)

$$I.SPTA = (100/1.3) \times (10) = 769 \text{ mw/cm}^2$$

TA=180mw, Surface transducteur=1.3cm², SP/SA=5 (max pour un non focalisé)

$$I.SPTA = (180/1.3) \times (5) = 692 \text{ mw/cm}^2$$

TA=300mw ----- I.SPTA = (300/1.3) \times (5) = 1076 \text{ mw/cm}^2

(La norme de recommandation USA, 95 est à I.SPTA=2100mw/cm²)

II-2-4. Intensité acoustique dans la zone de travail, dans un milieu Absorbant ou non: I.SPTA3 et I.SPTA

Les valeurs de l'I.SPTA sont calculées à partir de mesures réalisées dans l'eau, c'est à dire dans un milieu non absorbant.

Pour connaître ces valeurs dans la zone de travail réelle les commissions (USA) en charge des effets biologiques des ultrasons ont convenu de définir un modèle d'absorption représentatif de l'absorption par les structures anatomiques réellement traversées lors d'un examen par ultrasons. Ce modèle correspond à une absorption théorique de 0.3 dB/cm. L'I.SPTA3 est la valeur correspondante de l'I.SPTA pour un milieu dont l'absorption serait de 0.3 dB/cm.

Finalement l'I.SPTA est sensiblement 3 fois supérieur à l'I.SPTA3. (tables)

II-3 Intensité acoustique et température du capteur:

L'échauffement du capteur peut induire des lésions cutanées lors d'une utilisation prolongée du capteur. La valeur de 40° est actuellement admise comme limite à ne pas dépasser (**max 40°C**)

II- 4 Paramètres d'exposition dans les unités de diagnostic actuelles (NCRP.74)

Les **tableaux 1 et 2** présentent les grandeurs réelles des paramètres de l'exposition pour les équipements d'échographie et de Doppler commercialisés.

Le temps d'exposition utilisé en pratique clinique est important pour déterminer le risque présenté par les ultrasons. Le temps d'arrêt représente le temps pendant lequel un faisceau d'ultrasons (et plus spécifiquement sa zone focale) demeure au même endroit. Les temps d'arrêt maxima utilisés généralement avec les instruments commerciaux sont fournis **Figure 5 et 6**

III - Mécanismes physiques des effets biologiques des ultrasons:

Tout champ sonore ou ultrasonique provoque une perturbation mécanique dans un milieu matériel. Les changements de pression, la tension, les contraintes de cisaillement, l'expansion, la compression, la vitesse et l'accélération peuvent provoquer des effets mécaniques dans un système biologique. Dans un milieu absorbant, l'énergie mécanique est convertie en chaleur, engendrant ainsi des effets thermiques. Les effets biologiques des ultrasons peuvent aussi être liés à la cavitation, à l'existence de micro courants locaux associés à la présence de microbulles dans le milieu.

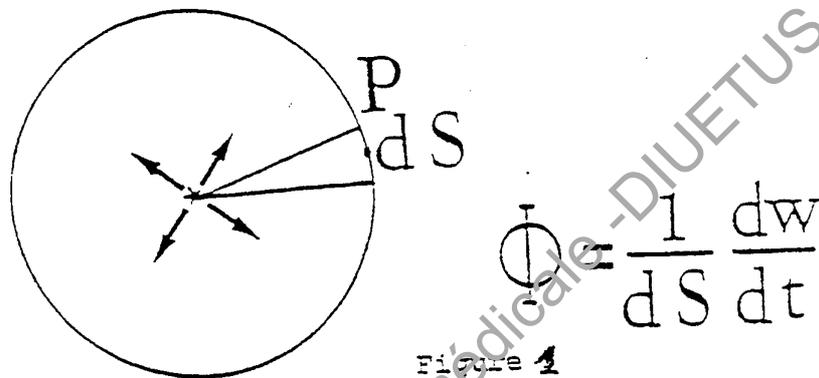


Figure 1 : Soit W l'énergie émise par la source, et dW la fraction d'énergie reçue par l'élément de surface (ds) situé au point P à la distance (R). W est répartie sur toute la surface (s) de la sphère de rayon R . Finalement $dW = (W/s).ds$. Les effets produits au point P dépendent évidemment de la quantité $dW.ds = W/s$ et non pas de l'énergie émise W , c'est pourquoi en acoustique on ne prend en considération que l'énergie par unité de surface.

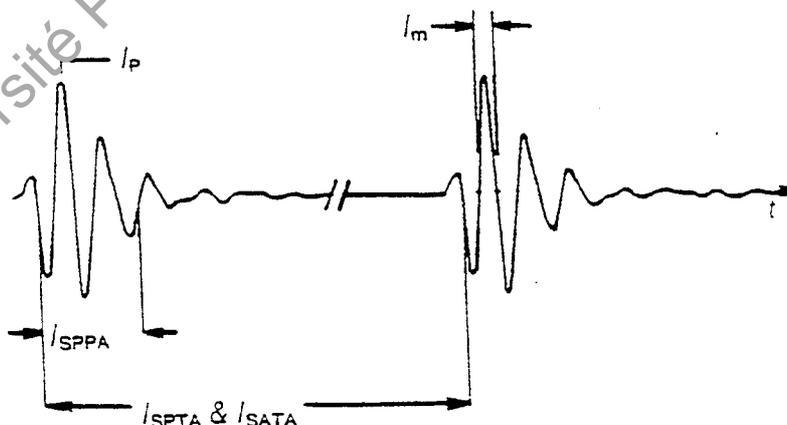


Figure 2

Onde de pression acoustique au point focal. Les durées sur lesquelles les différentes intensités sont calculées, sont mentionnées sur la figure.

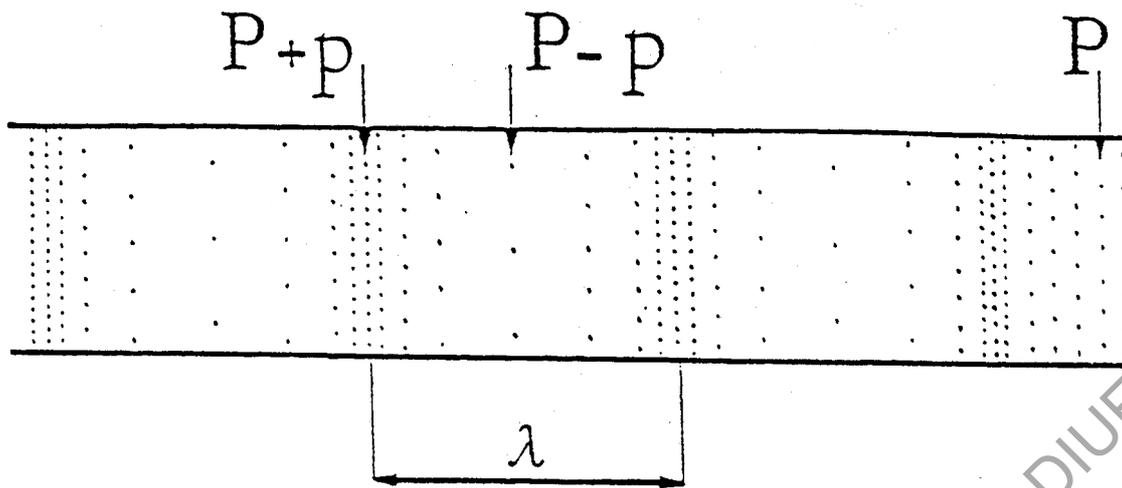


Figure 3 : L est la distance qui sépare deux points dans le même état vibratoire (exemple : distance entre 2 maxima successifs de pression).

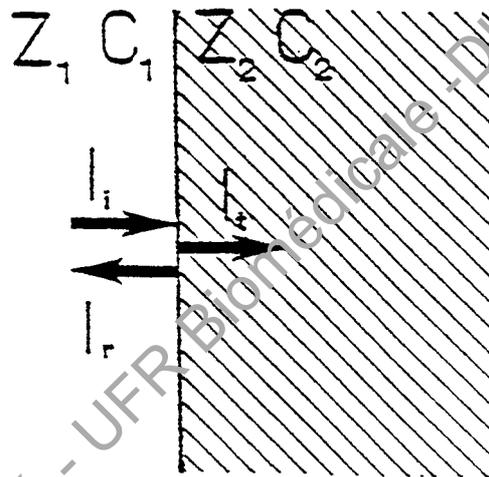


Figure 4

Impédance acoustique Z_1 et Z_2 et vitesse de propagation de l'onde ultrasonore C_1 et C_2 dans les milieux traversés.

Tableau 1

| Class of equipment | Acoustic power (mW) | I_r (mW/cm ²) | I_{SPFA} (mW/cm ²) | I_{SPFA} (W/cm ²) | I_m (W/cm ²) | P_{max} (atm) |
|--|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Manual compound scanners | 0.5-20 | 0.4-10 | 10-170 | 0.5-280 | 1-700 | 1.7-50 |
| M-mode (not real time) | 0.5-20 | 0.4-10 | 10-100 | 0.5-110 | 1-300 | 1.7-30 |
| Auto-sector scanners (array and mechanical) | 9-20 (scanning) | 7-15 (scanning) | 6-30 (scanning) | 25-100 | 50-250 | 1.7-27 |
| | 3.5-20 (M-mode) | 2.7-15 (M-mode) | 45-160 (M-mode) | 25-100 | 50-250 | 1.7-27 |
| Sequential linear arrays | 0.1-33 | 0.05-10 | 0.01-12 | 0.2-70 | 0.4-100 | 1.1-17 |
| Ophthalmic A-mode and B-mode | 0.6-1 | 0.3-5 | 20-34 | | | |
| Ophthalmic real time | 0.02-0.06 | 0.07-0.9 | 0.2-0.6 | | | |

* Maximum (or minimum) acoustic pressure during a pulse: the values listed are in atmospheres (atm) and should be multiplied by 10⁵ to yield pascals (Pa).

Tableau 1: Valeurs mini et maxi des paramètres d'exposition des appareils diagnostique à émission pulsée (mode A, B, M).

Tableau 2

| Class of equipment | Acoustic power (mW) | I_r (mW/cm ²) | I_{SPTA} (mW/cm ²) | I_{SPRA} (W/cm ²) | Number of units tested |
|---|---------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Pulsed Doppler-cardiac | 8-24 | 6-32 | 50-290 | 3-14 | 3 |
| CW Doppler-obstetrical, compact portable | 1-18 | 0.2-7 | 0.6-20 | | 7 |
| CW Doppler-obstetrical, AC powered | 8-37 | 3-19 | 9-57 | | 5 |
| CW Doppler fetal monitoring | 5-32 | 5-20 | 9-80 | | 3 |
| CW Doppler, primarily peripheral vascular | 6-105 | 38-840 | 110-2500 | | 8 |
| Pulsed Doppler, peripheral vascular | 6-10 | 87-175 | 350-700 | 1.6-12 | 3 |

Tableau 2: Valeurs mini et maxi des paramètres d'exposition des appareils Doppler diagnostique. (PW Doppler pulsé; CW Doppler continu)

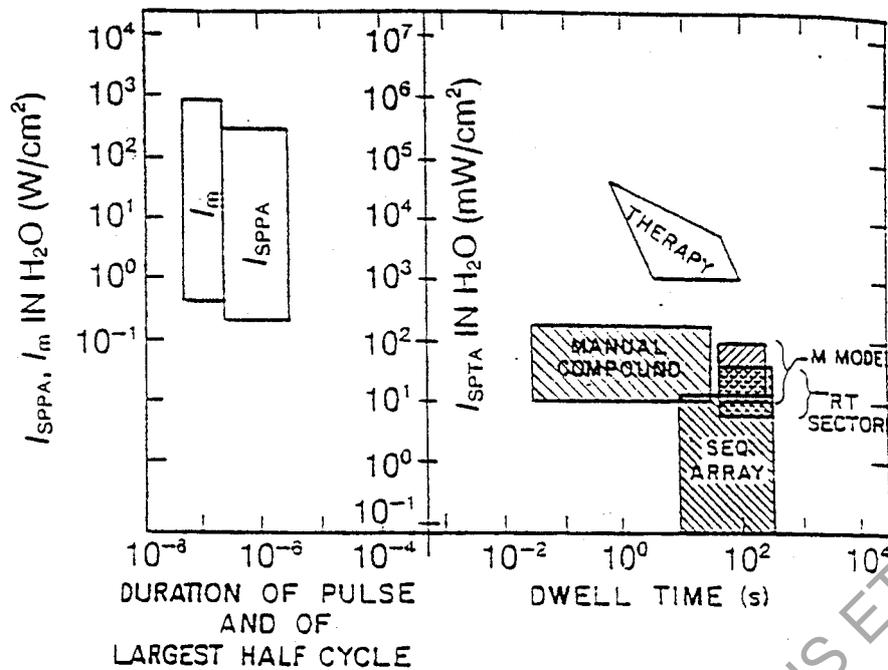


Figure 5 :

(à gauche) Fourchette de valeurs pour les intensités ultrasonores (w/cm^2) délivrées par les appareils ultrasons « diagnostique » dans l'eau en fonction de la durée des « pulses d'émission ».

(à droite) Intensité I_{SPTA} en fonction de la durée estimée pendant laquelle l'intensité demeure maximale en un point donné (dwell time).

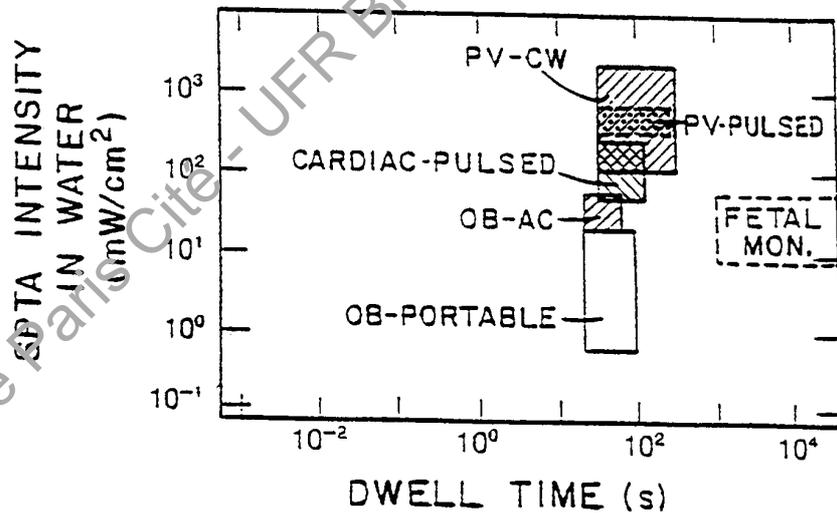


Figure 6. Fourchette de valeurs pour l'intensité ultrasonore i_{SPTA} en fonction de la durée estimée pendant laquelle l'intensité demeure maximale en un point donné (PV vasculaire périphérique, CW Doppler continu, OB obstétrique, AC branché sur le secteur, Portable branché sur accumulateur (monitoring foetal)).

III - 1 Mécanisme thermique:

Les tissus étant absorbants, il y aura une génération de chaleur dans toutes les parties du champ ultrasonique au sein de ces tissus. Le champ est essentiellement celui d'une onde progressive. On peut le simuler en plaçant le transducteur et l'objet à examiner dans un récipient d'eau.

Quand on applique la théorie aux valeurs caractéristiques d'une telle expérience, on obtient à une fréquence de 1 Mhz et pour une intensité de 1 w/cm² (application thérapie), une élévation de température de 0.8°C/mn, ce qui est assez habituel en thérapie. En fait l'augmentation de température (dT) est sensiblement proportionnelle à l'intensité ultrasonore et au temps d'exposition: (dT # I x t).

Généralement, le champ d'ultrasons n'est pas uniforme et le coefficient d'absorption des tissus varie d'un point à l'autre. Les équations que l'on a dérivées pour les ondes continues peuvent également être modifiées et utilisées pour les ultrasons pulsés. La théorie simple ignore les effets de transfert de chaleur par le flux sanguin, la convection ou encore la conduction.

De très faibles élévations de température peuvent être attendues dans de petites particules isolées, telles que des suspensions de cellules. Cependant, on devrait s'attendre à des élévations appréciables dans des corps plus denses, même à de faibles intensités. Ce risque devra être évalué dans le cas d'un fœtus irradié pendant une longue période, bien qu'un tel effet ait peu de chance de se produire car la circulation sanguine dissipe la majeure partie de la chaleur.

III - 2 Mécanismes non thermiques.

III-2-1. Pression de radiation et microcourants..

Les ultrasons peuvent affecter les suspensions cellulaires, les macromolécules ou d'autres unités biologiques, même lorsque l'élévation de température est négligeable.

La pression de radiation représente l'augmentation de la pression stationnaire (moyenne dans le temps) produite par l'onde ultrasonore. Elle se définit aussi comme la valeur moyenne de la surpression qui s'exerce sur une tranche du milieu traversé. Dans un champ non uniforme, la pression de radiation crée des gradients de pression qui peuvent provoquer l'apparition de courants de fluide. Ces courants peuvent se produire à l'échelle du centimètre ou du micron (microcourant). Ils peuvent apparaître en dessous du seuil de cavitation.

III-2-2. Phénomènes de cavitation

Ces phénomènes concernent l'interaction entre un faisceau ultrasonore et des corps hautement compressibles composés de gaz et/ou de vapeur. Les effets locaux sont souvent imprévisibles et violents. Ils peuvent provoquer une élévation de température ou générer des radicaux libres, causant ainsi des changements chimiques.

La cavitation est le plus important des effets de pression dans les milieux liquides. Elle rend compte de la formation de cavités (bulles gazeuses) au sein du milieu. L'industrie, en utilisant des ultrasons de haute intensité, recherche délibérément le phénomène (nettoyage, suspension, etc...). Les hydrauliciens, par contre, cherchent par tous les moyens à les éviter (les hélices des navires sont souvent endommagées par la cavitation).

Une explication très succincte du phénomène peut être donnée. Lorsque l'amplitude de l'onde ultrasonore augmente, il peut arriver que la dépression au sein du liquide (**Fig: 3**) soit plus grande que la force de cohésion de celui-ci, le réseau liquide se déchire alors et il se forme des cavités (bulles).

Elles peuvent être de trois types :

- * Cavités vides ou vraies (si le milieu a été dégazé avant irradiation ultrasonore).
- * Bulles gazeuses (cavités remplies d'un gaz dissous dans le milieu).
- * Bulles contenant la vapeur du liquide constituant le milieu .

L'apparition de la cavitation dans un milieu dépend d'un grand nombre de paramètres: la puissance et fréquence des ultrasons, la température, la présence d'impuretés, la présence de gaz dissous, la viscosité du milieu, la pression intérieure.

Le seuil d'apparition de la cavitation est relativement difficile à mettre en évidence de façon rigoureuse.

La durée de vie des cavités est courte et uniquement déterminée par la fréquence de l'onde ultrasonore (puisque la dépression devient nulle dans un temps égal au quart de la période, soit un quart de microseconde à 1 MHz). La cavitation diminue donc lorsque la fréquence augmente. Elle nécessitera alors une puissance d'autant plus grande que la fréquence sera plus élevée.

On distingue des phénomènes de cavitation transitoire : les phénomènes de cavitation stable au cours desquels les bulles oscillent et peuvent rentrer en résonance avec l'onde ultrasonore. Cette résonance dépend de la fréquence de l'onde et de la taille des bulles. Par exemple des bulles de 0,15 et $3 \cdot 10^{-3}$ mm de rayon entreront en résonance avec des ondes ultrasonores dont la fréquence est respectivement égale à 20 KHz et 1 MHz.

Plusieurs phénomènes locaux peuvent être associés à la cavitation :

- * Des bulles oscillantes provoquent des micro-courants.
- * Les parois des bulles qui s'effondrent peuvent atteindre des vitesses supersoniques et produire de très fortes ondes de choc. Des pressions de 10^4 atmosphères peuvent apparaître près des bulles qui s'effondrent.
- * On estime que l'effondrement des cavités peut engendrer des élévations locales de température de l'ordre de 2000° K.

On conçoit donc que des dommages importants et irréversibles aient été observés dans les milieux biologiques soumis à des faisceaux ultrasonores dont les caractéristiques (énergie, exposition...) étaient bien au-dessus du seuil de cavitation. On notera que les caractéristiques des faisceaux ultrasonores sont sans commune mesure avec les faisceaux utilisés en diagnostic médical.

III-2-3 Phénomènes physiques associés à la cavitation.

Résonance volumique des bulles de gaz: quand la pression oscillante dans un champ sonore est appliquée à une bulle de gaz dans un liquide, elle subit des oscillations volumiques, c'est à dire des "pulsations" ou des "oscillations respiratoires". Leur amplitude atteint son maximum aux fréquences correspondant à la résonance volumique.

Forces de radiation associées aux bulles : en raison de la pulsation volumique subie par les bulles dans un champ sonore, celles-ci sont soumises à des forces stationnaires, qui ont tendance à les amener à des minima ou des maxima de pression. Des paires de bulles s'attirent, provoquant la coalescence. Les bulles oscillantes ont aussi un effet d'attraction sur d'autres particules ou cellules, de telle sorte qu'elles sont attirées dans une région où elles peuvent être endommagées par les fortes contraintes de cisaillement.

Microcourants associés aux bulles : quand une bulle de gaz est mise en oscillation volumique, spécialement si elle est proche d'une frontière solide, un courant acoustique de petite échelle est créé près de la bulle. Des gradients de vitesse relativement forts peuvent exister près de la bulle et les contraintes visqueuses peuvent être suffisamment grandes pour avoir un effet sur les cellules ou sur les grandes molécules. On a provoqué expérimentalement la lyse cellulaire par ce mécanisme.

Ondes de surface, génération de jets et de microbulles : quand une bulle est soumise à des pulsations, des ondes transversales peuvent être créées à sa surface. Pour des amplitudes modérées à fortes, elles subissent des distorsions et deviennent instables, des jets de liquide sont projetés dans la bulle et des microbulles d'air se forment dans le liquide.

Cavitation transitoire: à des niveaux d'intensité plus élevés, les bulles de gaz présentent une réponse non linéaire au champ ultrasonique et peuvent s'effondrer, en se contractant à grande vitesse en un petit volume. Les fortes températures ainsi engendrées peuvent provoquer la dissociation de l'eau en radicaux H et OH, qui initient d'autres phénomènes chimiques. La production de lumière, la formation d'ondes de choc et de micro-jets à grande vitesse peuvent aussi se produire.

Tests sur la cavitation : La cavitation peut être détectée par des méthodes optiques ou acoustiques, par les effets biologiques et chimiques qui en résultent, ou bien par les effets du dégazage ou de la surpression.

Importance de la nucléation : la cavitation nécessite la présence de corps adéquats contenant des gaz ou de la vapeur. Si ceux-ci sont initialement présents, des effets biologiques peuvent se produire à de faibles intensités. Dans les tissus des insectes et des plantes, des espaces remplis de gaz sont naturellement présents et contribuent aux effets des ultrasons observés dans ces systèmes. Dans d'autres milieux, les corps remplis de gaz peuvent être trop petits pour avoir un effet à de faibles intensités. A de plus fortes intensités, et si le milieu contient suffisamment de gaz dissous, ces corps peuvent atteindre une taille où la cavitation a lieu.

2° partie : EVALUATION des EFFETS BIOLOGIQUES des ULTRASONS.

I - Effets biologiques et exposition aux ultrasons en diagnostic

Cas des corps gazeux (modèle animal)

Les caractéristiques ultrasonores (intensité, focalisation..) de plusieurs appareils commerciaux actuels peuvent dépasser le seuil de cavitation déterminé *in vitro* et produire une extravasation des cellules sanguines dans les poumons d'animaux. Un indice mécanique (MI) a été formulé pour tenter d'évaluer ce phénomène. L'identification formelle des effets biologiques néfastes ne concerne que les tissus mammifères possédant une distribution particulière des corps gazeux stabilisés (les poumons de souris). Aucune conclusion n'a encore été tirée concernant une exposition chez l'homme.

Les effets thermiques

Les élévations de température se produisant naturellement n'ont pas provoqué d'effets biologiques significatifs sauf si elles se sont maintenues pendant de longues périodes. Les tissus adultes sont plus tolérants et peuvent supporter des températures plus élevées et/ou de plus longues durées. L'élévation de température pour une même exposition est plus forte dans les os que dans les tissus mous. Bien que les calculs d'élévations maximales de température soient inexacts, ils peuvent prédire les valeurs mesurées à un facteur 2 près et peuvent être utilisés pour définir des normes de sécurité. On utilise des approximations simplificatrices pour obtenir les indices thermiques (TIS pour les tissus mous, TIB pour les os) : Rapport (sans dimension) de la puissance totale acoustique à la puissance acoustique nécessaire pour élever la température de 1 °C. Ces rapports sont calculés sur des modèles tissulaires *in vitro*. Le TIS croît avec la fréquence et avec le diamètre de la source ; le TIB croît avec le diamètre focal du faisceau.

Modèles tissulaires et contrôle des appareils

Les modèles tissulaires sont nécessaires pour estimer les niveaux d'atténuation et d'exposition aux ultrasons *in situ* à partir des mesures effectuées dans l'eau. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de modèle adéquat permettant de simuler l'interaction des ultrasons avec les différents composants de la matière vivante. Le modèle tissulaire homogène que l'on utilise communément possède un coefficient d'atténuation de 0,3 dB/cm-MHz sur la trajectoire du faisceau. Il surestime l'exposition acoustique *in situ* quand le faisceau ne traverse que des tissus mous, et la sous-estime quand il y a une quantité significative de fluides (échographies transabdominales pour les grossesses de trois et de six mois). Quand on utilise le modèle tissulaire "à parcours fixé", on peut prendre une valeur de 1 dB/MHz pour tous les stades de la grossesse.

Les niveaux acoustiques maxima pour les instruments d'ultrasonologie diagnostique couvrent une large gamme de valeurs. Il serait souhaitable que les fabricants fournissent des données de sortie pour permettre le calcul des indices thermiques et mécaniques et des élévations maximales de température. Il est prévu d'exiger l'Affichage en temps réel des Indices acoustiques, thermiques et mécaniques sur les Instruments de Diagnostic par Ultrasons.

Effets biologiques *in vivo* chez les mammifères

Des expériences sur des animaux de laboratoire ont montré que, dans les basses fréquences, il n'y avait pas d'effets biologiques pour les tissus de mammifères exposés *in vivo* à des ultrasons dans les conditions suivantes:

Pour un effet thermique: Intensités de faisceau non-focalisé inférieures à 100 mW/cm² ou TI < 2. Aucun effet n'a été observé pour des TI plus élevées, inférieures à $(6 - [\log_{10} t/0,6])$, où t est le temps d'exposition allant de 1 à 150 minutes ;

Pour un mécanisme non-thermique, dans des tissus contenant des corps gazeux bien définis, les pressions de raréfaction *in situ* devraient être inférieures à 3.MPa ou le MI < 0,3.

II - Interactions ultrasons - Corps gazeux.

II - 1 Cavitation

La cavitation acoustique est l'interaction de petits corps gazeux dans un milieu à travers lequel se propage un champ d'ultrasons. Les oscillations stationnaires des bulles dans un champ d'ultrasons créent des contraintes locales dans les cellules voisines. La transition entre les oscillations stables et l'effondrement des bulles peut être causée par une augmentation très faible de la pression. L'effondrement associé à cette cavitation peut provoquer des dommages tissulaires. Alors que le taux d'échauffement est lié à la pression moyenne dans le temps exercée par le champ d'ultrasons, la cavitation dépend, elle, de la pression temporelle maximale. Elle peut se produire à des niveaux trop faibles pour provoquer un échauffement significatif.

La formation de bulles en réponse à un champ d'ultrasons s'applique à des liquides simples comme l'eau. Elle est complexe et dépend de la taille des bulles préexistantes, des fréquences et des amplitudes des champs d'ultrasons, ainsi que des propriétés physiques macroscopiques des gaz et des liquides.

II - 2 Bioeffets de Cavitation dans les Suspensions Cellulaires

La plupart des travaux sur la cavitation ont été théoriques et ont porté sur des bulles de gaz sphériques dans des liquides, ou bien ont été expérimentales et *in vitro*, de telle sorte qu'il est difficile d'en extrapoler les résultats pour l'homme. Les conditions physiques des tissus diffèrent à cause des noyaux de cavitation, qui sont en théorie stabilisés ou flottent librement. En pratique ils peuvent exister en tant que petites poches de gaz, par exemple dans les poumons. La présence de molécules gazeuses triatomiques (CO₂) inhibe l'effet destructeur des ultrasons sur les cellules.

Des données *in vitro* montrent que la lyse ultrasonique des cellules en suspension requiert des niveaux de pression bien supérieurs, pour les impulsions courtes et isolées dans le temps, (utilisées en diagnostic), à ceux des ultrasons à ondes continues.

II - 3 Signes de l'existence de la cavitation dans les tissus

A l'heure actuelle, il n'existe pas de signe de cavitation se produisant dans les tissus humains pendant les analyses de routine, bien que des effets résultant d'une forme de cavitation aient été détectés chez les animaux de laboratoire. Ex 1: Rayonnement de 1 Mhz, 300w/cm² (3 MPa) pendant quelques microsecondes. Ex 2: 1 Mhz, 2000w/cm² (8 MPa) pendant 40 ms. De plus il se peut qu'une production de chaleur soit un facteur favorisant dans la plupart des cas cités.

II - 4 Effets de bulles dans les conditions du diagnostic

Lors des études effectuées sur des animaux (dans des conditions proches de celles du diagnostic) on utilise des impulsions de courte durée et d'intensités moyennes suffisamment faibles pour éliminer l'échauffement comme cause principale de l'effet biologique. Les variations de la pression limite acceptable en fonction de la fréquence sont présentées pour des poumons de souris (adulte et nouveau-née), des larves de mouches à fruit et des feuilles d'élodée, qui possèdent tous une riche teneur en corps gazeux stabilisés. (Child et al 1981) (**Fig:1**). En 1990, les travaux de Child et al. sur les hémorragies dans les poumons de souris adultes ont été confirmés par Frizzell et al. pour les poumons de souris nouvellement nées.

Ces résultats font apparaître la nécessité d'étudier la possibilité de survenue de tels effets biologiques dans d'autres territoires, tels que l'intestin ou le système vasculaire.

II - 5 Relations entre les effets et les paramètres de l'exposition

Pour une exposition donnée, les seuils de pression acoustique provoquant des effets tissulaires (cavitation) ne dépendent que très peu du taux de répétition des impulsions et donc de l'intensité moyenne dans le temps. On remarquera que les appareils Doppler pulsés, peuvent avoir des durées d'impulsion plus importantes que les systèmes d'échographie.

II - 6 Synergie de la cavitation et de l'échauffement

La capacité des ultrasons à élever la température tissulaire par l'absorption pourrait augmenter le nombre de noyaux de cavitation et leur taux de croissance. L'effet en a été observé mais pas étudié.

II - 7 Paramètres ultrasonores associés à la cavitation

Intensité moyenne d'impulsion

Aux Etats-Unis, la valeur maximale autorisée pour l'intensité moyenne d'impulsion est de 100 mW cm⁻², pour les instruments de diagnostic. Si le champ acoustique est supérieur au seuil de cavitation, un seul cycle peut produire une violente réaction à partir d'une bulle. L'intensité moyenne des impulsions donne une meilleure prédiction que l'intensité moyenne sur la durée totale de l'exposition, mais elle ne tient pas suffisamment compte des impulsions qui sont très courtes et de large amplitude.

Intensité maxima

Elle est destinée à donner un poids approprié aux impulsions de large amplitude et limitées dans le temps, mais elle possède qu'une faible corrélation avec la probabilité survenue d'une cavitation inertielle.

Indice mécanique M.I

Le M.I a été défini comme la pression de raréfaction maximum corrigée (en MPa) (à l'endroit où l'intégrale de l'intensité d'impulsion est maxima), divisée par la racine carrée de la fréquence centrale (en MHz): $M.I = P / f^{1/2}$. Bien que l'environnement tissulaire ne soit pas pris en compte dans cette formulation, le M.I peut être considéré comme un indice prédictif des effets de cavitation causés dans les tissus par les bulles. Les seuils de cavitation (en fonction de p et de f) sont estimés à partir de l'expression ($p^2 \cdot f = \text{constante}$)

Le seuil de cavitation (pression/fréquence) dans l'eau pour une fréquence donnée est présenté en fonction du diamètre des bulles sur la **figure 2**.

Valeurs limites et effets biologiques

Aucun effet biologique n'a été observé chez les mammifères pour des M.I < 0,3 ou des intensités moyennes d'impulsion environ 5 W cm⁻². Chez l'homme aucun effet biologique n'a été observé même pour des intensités supérieures aux limites actuelles autorisées pour les instruments de diagnostic.

Les caractéristiques ultrasonores des appareils actuellement commercialisés sont regroupées dans l'**Annexe 3**. Les puissances les plus importantes atteignent presque les niveaux requis pour provoquer l'extravasation des cellules sanguines dans les tissus pulmonaires et ce, dans des applications de diagnostic normales comme l'échocardiographie. La focalisation du faisceau ultrasonore pendant plusieurs minutes sur la surface du poumon peut aussi se produire dans le cas de l'examen d'un nouveau-né avec un transducteur fortement focalisé et dans le cas d'une investigation par Doppler des flux pulmonaires.

III - Effets Thermiques

III - 1 Généralités sur les effets thermiques

III - 1. 1 Effets thermiques et métabolisme:

L'effet global de l'élévation de température sur l'activité enzymatique est décrit de façon approximative par la règle du Q₁₀ qui stipule que l'activité enzymatique double pour chaque augmentation de 10 °C. Si la température devient supérieure à 45 °C, les enzymes sont dénaturées, si bien que leur activité est d'abord diminuée puis stoppée, ce qui a un impact significatif sur la structure cellulaire et leur métabolisme.

III - 1-2 Effets thermiques au niveau cellulaire

Les lésions tissulaires d'origine thermique dépendent du temps d'exposition ainsi que de l'élévation de température. Des effets préjudiciables sont observés dès 39-43 °C sur des périodes suffisamment longues (plusieurs minutes). A 44-46 °C on peut observer la coagulation des protéines. Les résultats des études expérimentales réalisées sur des cellules HLa et sur des cellules cancéreuses (sarcome), chez les souris sont présentés dans le **tableaux 1 et 2**.

Les études *in vivo* et *in vitro*, suggèrent qu'il existe une relation logarithmique entre le temps d'exposition et la température. Une formule empirique permet de déterminer le temps (t_A) nécessaire pour la destruction à une température (T_A) d'une quantité donnée de cellules (x) par rapport au temps (t₄₃) nécessaire à l'obtention d'un même résultat à une température de référence de 43 °C. (**Fig : 3**). $t_{43} = t.R(43-T)$

III - 1-3 Effets thermiques sur le fœtus

Des études sur les animaux montrent qu'il existe une relation simple entre l'élévation de température et l'apparition d'anomalies chez le fœtus. Plus la température est élevée, plus le temps d'exposition nécessaire pour provoquer des effets délétères est court (**Fig: 4 ; 5**). Chez l'animal, le seuil de température pour les anomalies foetales est de 41 °C sur des périodes assez longues (>5mn).

L'existence d'effets néfastes est d'autant plus probable que l'exposition a lieu pendant l'organogénèse. Le **tableau 3** liste les effets tératogènes en indiquant les temps d'exposition et les élévations de température. Les données correspondant à différents effets biologiques en rapport avec des températures élevées sont reportées sur un schéma température/temps (**Fig; 4**). Une ligne tracée pour (t₄₃ = 1) donne la limite en deçà de laquelle il n'y a pas d'effets biologiques défavorables.

Chez l'homme, il n'existe pas de relation claire entre l'existence d'anomalies foetales et l'exposition à de fortes températures causées par la fièvre par exemple.

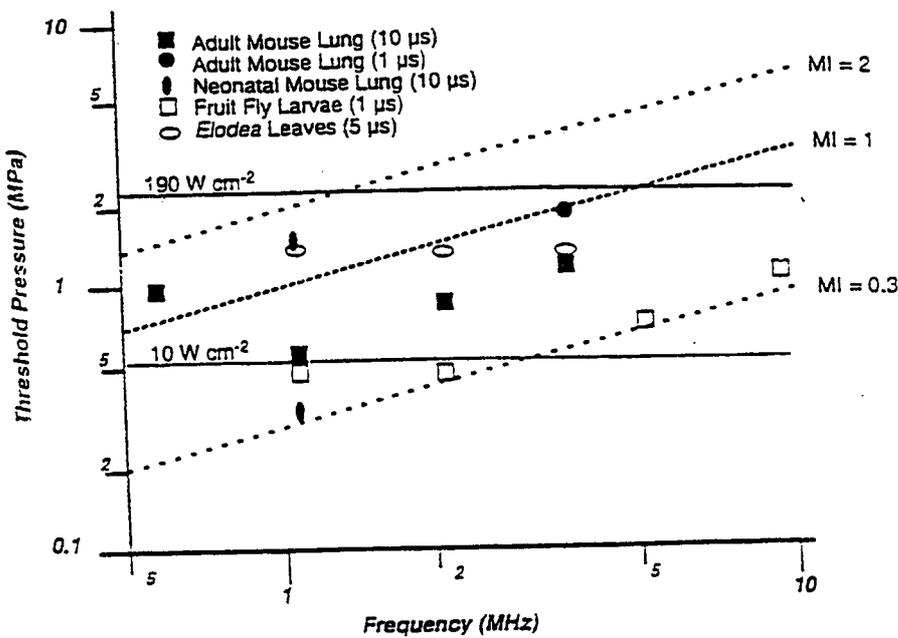


Figure 1 : Seuil (en pression acoustique) d'apparition des effets biologiques en fonction de la fréquence (abscisse) et de l'intensité acoustique. La durée des impulsions est notée entre parenthèse en micro-sec. Le temps total d'exposition était inférieur à 5 mn. Sont également notés les index Mécaniques (MI). Les valeurs ont été obtenues sur différents modèles animaux (souris, larves de mouche, feuilles).

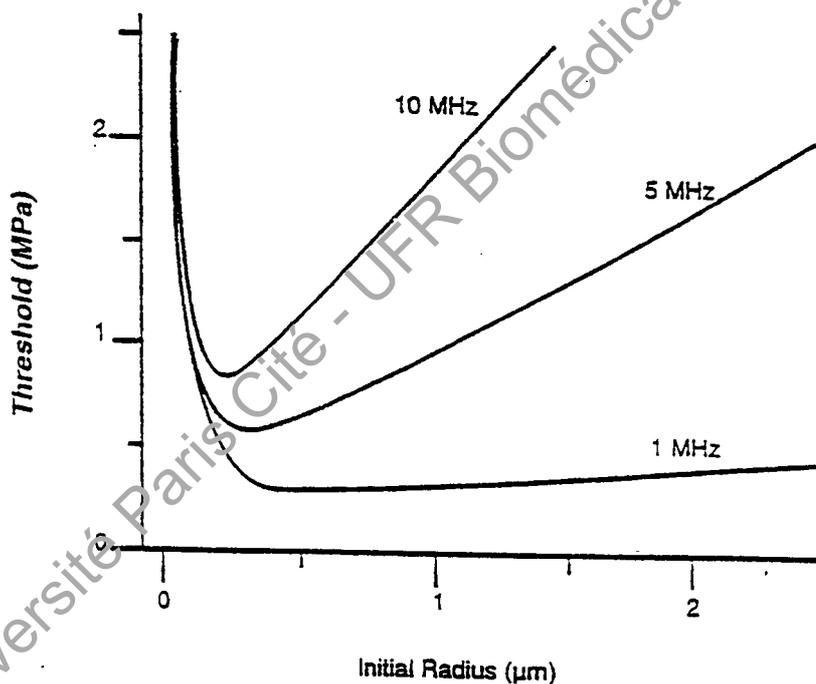


Figure 2 : Seuil (en pression acoustique) d'apparition des phénomènes de cavitation dans l'eau en fonction du rayon des bulles de gaz contenues initialement dans le milieu et de la fréquence.

La réflexion des ultrasons sur les structures denses, telles que les os, provoque une augmentation importante de la chaleur à l'interface tissu/os. Dans les fémurs foetaux humains extériorisés, l'effet thermique augmente à mesure que l'ossification progresse. Au bout de 59 jours de gestation, il est presque deux fois plus important que pour les tissus mous; au bout de 108 jours, il est 30 fois plus important. Il n'est pas certains que ceci s'applique aussi au fœtus humain *in situ*. L'augmentation importante de la température des structures osseuses pourrait favoriser la survenue d'effets biologiques indésirable au niveau de la moelle épinière fœtale des animaux.

III - 1 .4 Effets thermiques au niveau de différents organes:

On dispose de très peu de renseignements sur la relation volume tissulaire échauffé, et seuil de lésion thermique des cellules. Une élévation de température à 42° pendant 2 heures (Thermothérapie) à été associée à des complications hépatiques pouvant entraîner la mort. Le traitement hyperthermique des tumeurs (par faisceau d'ultrasons focalisés) peut causer des hausses locales de température mais les patients ressentent des douleurs insoutenables avant qu'une altération des tissus normaux n'ait lieu. La douleur du patient est un mécanisme de protection sauf dans le cas des organes dépourvus de détecteurs de la douleur, comme le cerveau.

Des expériences sur les animaux montrent que l'apparition de zones de nécrose dans le parenchyme hépatique et rénal, et dans certaines régions du cerveau peut être bien tolérée. Par contre de petites zones de nécrose dans des régions particulières de cerveau peuvent avoir des conséquences graves.

La peau est le site qui peut s'avérer le plus critique en ce qui concerne les lésions thermiques ; une petite ampoule cutanée peut cicatriser sans problèmes mais une brûlure au troisième degré (causée par les traitements hyperthermiques électromagnétiques) peut provoquer une infection sévère.

L'oeil est aussi un organe vulnérable au niveau duquel une lésion de petit volume peut avoir des conséquences sévères.

Une élévation de la température pendant un examen Doppler peut léser la paroi des vaisseaux sanguins empêchant ainsi l'effet de refroidissement par convection du sang circulant dans les vaisseaux.

Les surfaces osseuses demeurent (comme chez le fœtus) les sites les plus propices à la "surchauffe", mais les essais cliniques montrent que les patients ressentent une douleur intolérable avant que toute lésion significative n'ait eu lieu.

Tableau 1: Durée d'exposition nécessaire pour détruire 100% d'une population de cellules HeLa (cellules tumorales) en fonction de la température d'exposition.

| Time | Temperature °C |
|------------|-------------------|
| 96 h | 41 |
| 14 h | 42 |
| 4 h | 43 |
| 3 h | 44 |
| 1 h 10 min | 45 |
| 30 min | 46 |

^aAfter Hornback and Shupe (1984), as modified from Selawry *et al.* (1957).

These findings are comparable to the time-temperature relationship for 50% destruction (LD_{50}) of sarcoma-180 tumor cells in mice (Crië, 1961), as shown in Table 4.2.

Tableau 2: Durée d'exposition nécessaire pour détruire 50% d'une population de cellules sarcomateuses (souche souris 180) en fonction de la température d'exposition.

| Time minute | Temperature °C |
|----------------|-------------------|
| 120 | 42 |
| 60 | 43 |
| 30 | 44 |
| 15 | 45 |
| 7.5 | 46 |

^aAfter Hornback and Shupe (1984), as modified from Crië (1961).

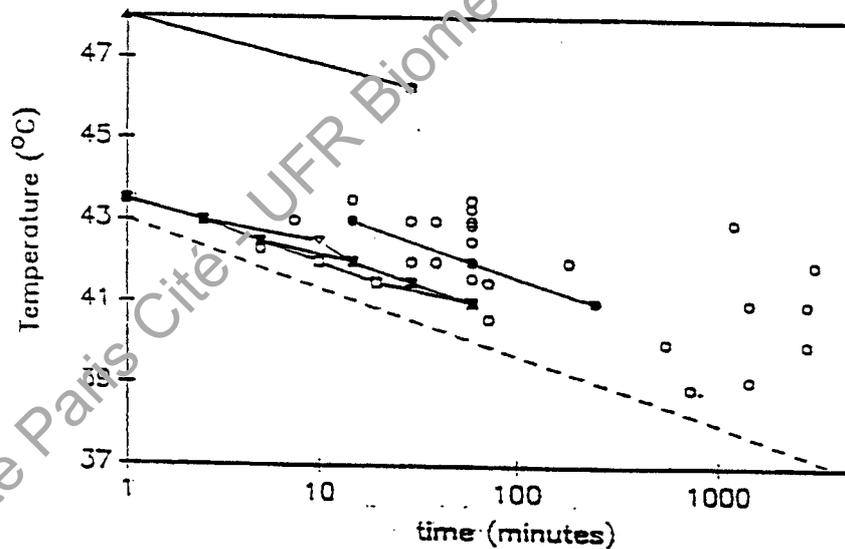


Figure 4 : Diagramme température versus temps d'exposition pour l'obtention d'effets biologiques. Chaque point représente soit le temps, soit la température minimum pour l'obtention d'effets biologiques. Les lignes joignent les points correspondant à un même effet biologique. La ligne pointillée représente la limite définie par $t_{43} = 1$ (Miller et Ziskin 1989).

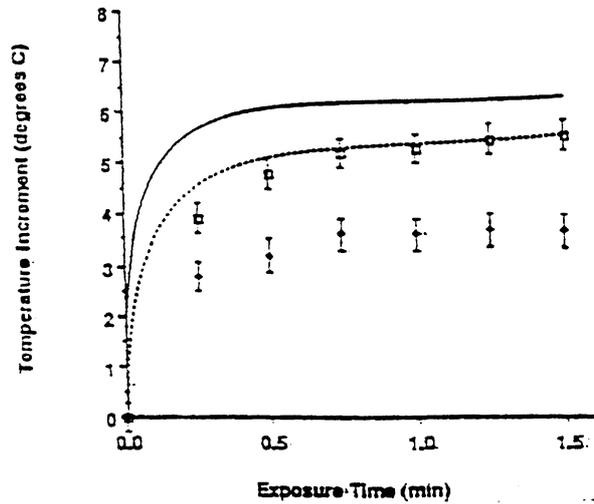


Figure 3 : Temps d'exposition entrainant la mort cellulaire en fonction de la température. (Cellules mammifères normales et tumorales). Le phénomène ne survient chez l'homme et le porc qu'au delà de 44 °.

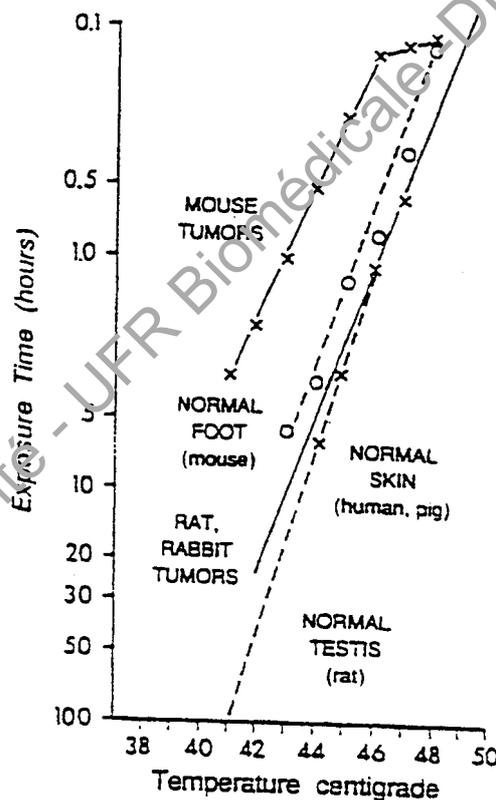


Figure 5 : Augmentation de température mesurée sur un crâne de souris exposé à un faisceau ultrasonore à émission continue. La fréquence est de 3.6 Mhz la puissance acoustique de 60 mW, l'intensité acoustique de 1,5 W/cm², le diamètre du faisceau (à -6dB) de 2,75 mm. La série de points supérieure correspond à 4 souris de 6 mois, la série inférieure à 7 souris de moins de 17 semaines. Les courbes en trait plein et pointillé représentent des augmentations de température calculées à partir d'un modèle théorique . (Carstensen et al 1990).

Tableau 3 : Exposition thermique minimale produisant des effets tératogènes (NCRP, 1992).

| Thermal Effect | Temp (°C) | Exposure Duration (min) | t43 ^a (min) | Species | Reference | Year |
|---|-----------|-------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|------|
| Abnormal Closure of Anterior Neuropore | 43.0 | 7.5 | 7.5 | Rat | Walsh <i>et al.</i> | 1985 |
| Abortion | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Absence of Optical Vesicles | 43.0 | 7.5 | 7.5 | Rat | Walsh <i>et al.</i> | 1985 |
| Absent Cerebral Cortical Plate | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Upfold <i>et al.</i> | 1989 |
| Agnesis | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Agnathia | 43.0 | 60 | 60.0 | Mouse | Pennycuik | 1965 |
| Anencephaly | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Anophthalmia | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Arthrogryposis | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Beak Defects | 41.0 | 1440 | 90.0 | Chicken | Nilsen | 1969 |
| Behavioral Abnormalities | 41.5 | 60 | 7.5 | Marmoset | Poswillo <i>et al.</i> | 1974 |
| Blebbing of Ceil Membrane | 43.0 | 180 | 180.0 | Chin. Hamster | Bass <i>et al.</i> | 1978 |
| Brain Cavitation | 40.0 | 540 | 8.4 | Sheep | Hartley <i>et al.</i> | 1974 |
| Brain Growth Retardation | 40.0 | 2880 | 45.0 | Rat | Cockcroft & New | 1978 |
| Brain Weight Reduction | 40.0 | 540 | 8.4 | Sheep | Alexander & Williams | 1971 |
| Cardiac & Vascular Abnormalities | 41.0 | 3180 | 198.8 | Chicken | Nilsen | 1985 |
| Carpus Distortion | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Cataract | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Central Blindness | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Cleft Lip | 41.0-43.5 | 60 | 18.5 | Rat | Webster <i>et al.</i> | 1985 |
| Cleft Palate | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Clumping of Chromatin in Mitosis | 41-43 | 60 | 9.3 | Guinea Pig | Wanner <i>et al.</i> | 1976 |
| Concentration of Organelles in Juxtannuclear Position | 43.0 | 180 | 180.0 | Chin. Hamster | Bass <i>et al.</i> | 1978 |
| Cytoplasmic Debris Leaked in Ventricle | 41-43 | 60 | 9.3 | Guinea Pig | Upfold <i>et al.</i> | 1989 |
| Developmental Abnormalities | 42.0 | 40 | 10.0 | Rat | Skreb & Frank | 1963 |
| Ear Defects | 41.0-43.5 | 60 | 18.5 | Rat | Webster <i>et al.</i> | 1985 |
| Embryonic Resorptions | 40.0 | 540 | 8.4 | Sheep | Alexander & Williams | 1971 |
| Encephalocele | 41.0-43.5 | 60 | 18.5 | Rat | Germain <i>et al.</i> | 1985 |
| Exencephaly | 42.3 | 5 | 1.2 | Mouse | Webster & Edwards | 1984 |
| Eye Defects | 41.0 | 1440 | 90.0 | Chicken | Nilsen | 1969 |
| Facial Clefting | 42.0 | 30 | 7.5 | Rat | Germain <i>et al.</i> | 1985 |
| Fibula Hypoplasia | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Fragile Sclera | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Fragile tibia | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Growth Retardation | 41.5 | 60 | 7.5 | Marmoset | Poswillo <i>et al.</i> | 1974 |
| Head Defects | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Hydrocephalus | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Hypertonus of Gastrocnemius | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Hypoplastic Adrenals | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Hypoplastic Kidneys | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Limb, Toe, & Tail Defects | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Loss of Microvilli | 43.0 | 180 | 180.0 | Chin. Hamster | Bass <i>et al.</i> | 1978 |
| Lower Protein Content in Head | 40.0 | 2880 | 45.0 | Rat | Cockcroft & New | 1978 |
| Mandibular Hypoplasia | 41.0-43.5 | 60 | 18.5 | Rat | Webster <i>et al.</i> | 1985 |
| Maxillary Hypoplasia | 41.0-43.5 | 60 | 18.5 | Rat | Germain <i>et al.</i> | 1985 |
| Microanencephaly | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Micrencephaly | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1969 |
| Microphthalmia | 41.0 | 60 | 3.8 | Rat | Germain <i>et al.</i> | 1985 |
| Necrotic Cells in Neuroepithelium | 43.0 | 30 | 30.0 | Rat | Mirkes | 1985 |
| Neural Tube Defects | 39.1 | 1440 | 6.5 | Chicken | Alsop | 1919 |

Tableau 3 (suite)

| Thermal Effect | Temp (°C) | Exposure Duration (min) | t ₄₃ ^a (min) | Species | Reference | Year |
|-------------------------------|-----------|-------------------------|------------------------------------|---------------|-------------------------|------|
| Neurogenic Talipes | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Pericardial Edema | 41.0 | 2880 | 180.0 | Rat | Cockcroft & New | 1978 |
| Posterior Paralysis | 43.0 | 60 | 60.0 | Mouse | Pennycuik | 1965 |
| Prosencephalon Size Reduction | 43.0 | 7.5 | 7.5 | Rat | Walsh <i>et al.</i> | 1985 |
| Pyknosis in Ventricular Cells | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Wanner <i>et al.</i> | 1976 |
| Reduced Maxilla | 43.0 | 60 | 60.0 | Mouse | Pennycuik | 1965 |
| Reduced Number of Toes | 43.0 | 60 | 60.0 | Mouse | Pennycuik | 1965 |
| Reduced Protein per Embryo | 43.0 | 7.5 | 7.5 | Rat | Walsh <i>et al.</i> | 1985 |
| Reduced Protein Synthesis | 42.0 | 10 | 2.5 | Rat | Walsh <i>et al.</i> | 1985 |
| Resorption | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Rounding up of the Cell | 43.0 | 180 | 180.0 | Chin. Hamster | Bass <i>et al.</i> | 1978 |
| Scoliosis | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Severe Growth Retardation | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Skeletal Defects | 41.5 | 60 | 7.5 | Marmoset | Poswillo <i>et al.</i> | 1964 |
| Spinal Defects | 41.0 | 1440 | 90.0 | Chicken | Niisen | 1969 |
| Strabismus | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Tail & Limb Defects | 41.0-43.5 | 40 | 18.5 | Rat | Edwards | 1968 |
| Talipes | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1967 |
| Talipes | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Tarsus Distortion | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Tetraogy of Fallot | 40.6 | 72 | 2.6 | Monkey | Hendrickx <i>et al.</i> | 1979 |
| Tooth Defects | 38.9 | 720 | 2.4 | Rat | Kreshover & Clough | 1953 |
| Tubercalcanei Displacement | 41-43 | 60 | 9.5 | Guinea Pig | Edwards | 1971 |
| Ventral Body Wall Defect | 41.0 | 1440 | 90.0 | Chicken | Niisen | 1969 |
| Vertebral Defects | 43.0 | 1200 | 1200.0 | Mouse | Lecvk | 1966 |

^a t₄₃ = the time required to produce the same bioeffect if the exposure had been at 43 °C.

III - 2. Elévations de température calculées et résultats expérimentaux

On décrit ici les méthodes de calcul des faibles élévations de température produites dans des milieux similaires aux tissus mammifères, par des faisceaux d'ultrasons comparables à ceux utilisés dans des applications de diagnostic. Les 2 principaux problèmes rencontrés sont la diversité des instruments et des milieu de propagation.

III - 2. 1 Le transfert bio-calorifique

Le transfert de chaleur dans le corps se produit, en partie par le flux sanguin, et en partie par la conduction (aussi appelée diffusion). Les calculs de température dans un milieu perfusé utilisent l'équation de transfert bio-thermique. La littérature exprime les résultats des mesures de perfusion en terme de volume ou de masse sanguine traversant le volume ou la masse de tissu considéré. Deux constantes de perfusion sont utilisées pour quantifier cet effet: w_a et w_{SI} sont les constantes de perfusion respectivement exprimées en $\text{cm}^3/\text{Hg}.\text{min}$ ou en $\text{kg}/\text{m}^3.\text{s}$.

La distance (L) au delà de laquelle l'effet thermique disparaît s'écrit:

$L = (K.t')^{1/2}$ avec K le coefficient de diffusion thermique et t' le temps de renouvellement du volume de perfusion.

Les valeurs de ces caractéristiques pour quelques tissus mammifères sont regroupées dans le **tableau 4**.

III - 2. 2 Exposition des structures osseuses (crâne et fœtus).

L'os est le un des milieux les plus à même de transformer l'énergie de l'onde ultrasonore en énergie thermique. La mesure de cette conversion énergétique dans les os de crânes de souris a été réalisée en plaçant un système de mesure (thermocouple) à l'intérieur du crâne. Les résultats montrent que les élévations de températures au cours des 15 première secondes sont plus fortes chez les souris âgées (6 mois, $+5.5^\circ\text{C}$) que c chez les souris plus jeunes (17 sem; $+4^\circ\text{C}$). L'intensité du faisceau était de $1.5 \text{ w}/\text{cm}^2$; la fréquence de 3.6 Mhz; la durée de l'exposition de 30 sec.

Le **tableau 5** présente les températures mesurées dans des fémurs de fœtus humains exteriorisés, après 20 secondes d'exposition à un rayonnement ultrasonique continu (1 MHz) à $1\text{w}/\text{cm}^2$. La température mesurée dépend du stade de la gestation, l'augmentation est maximale entre le 59^e et le 67^e jours. Ceci peut être dû, en partie à la minéralisation accrue des os et en partie à la croissance. La plus forte élévation observée *in vitro* sur les fémurs de fœtus humain n'a été supérieure que de 20 % à celle observée *in vivo* sur les crânes de souris. (**Tableau 5**).

Tableau 4 : Paramètres thermiques caractéristiques pour différents tissus (NCRP, 1992)

| Perfusion rate constant w_a $\frac{\text{cm}^3}{\text{hg min}}$ | Perfusion rate constant w_{SI} $\frac{\text{kg}}{\text{m}^3 \text{ s}}$ | Perfusion time constant τ s | Thermal diffusivity κ $\frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$ | Perfusion length L mm | |
|--|--|---|--|----------------------------------|------|
| Kidney | 420 | 77 | 14.7 | 0.13 | 1.4 |
| Heart | 84 | 15.6 | 69 | 0.15 | 3.2 |
| Liver | 58 | 10.7 | 98 | 0.15 | 3.8 |
| Brain | 54 | 9.9 | 109 | 0.13 | 3.8 |
| Muscle (resting anterior thigh) | 2.6 | 0.48 | 2140 | 0.15 | 18 |
| Fat | 0.86 | 0.16 | 4000 | 0.095 | 19.5 |

^a Adapted from NCRP (1992), Swindell (1984) and Roemer *et al.* (1984).

TABLEAU 5 : Elévation de température mesurée sur un fémur fetal humain exposé in vitro à un faisceau ultrasonore de fréquence 1Mhz, et d'intensité 1W/cm2 en fonction de l'âge gestationnel (GA) et des dimensions (longueur.diamètre) du fémur. DT20 est l'augmentation de température au bout de 20 secondes. On observe une augmentation importante de l'échauffement entre 59 et 67 jours. Cet accroissement peut être attribué à une transformation interne du tissu osseux mais aussi à la croissance de l'os. (Drewniak et al 1989, NCRP 1992).

| GA | D | L | ΔT_{20} |
|------|-----|----|-----------------|
| days | mm | mm | °C |
| 59 | 0.5 | 11 | 0.10 |
| 67 | 0.8 | 15 | 0.27 |
| 78 | 1.2 | 17 | 0.69 |
| 83 | 1.2 | 24 | 1.31 |
| 89 | 1.5 | 27 | 1.39 |
| 91 | 1.8 | 30 | 1.79 |
| 108 | 3.3 | 38 | 2.92 |

III - 3 Elévation de température maximale dans les tissus mous (DT_{max}) et Indice thermique (TIS):

l'index thermique (T.I.S)

C'est le rapport de l'énergie acoustique moyenne dans le temps de la source (W_0) et de l'énergie acoustique nécessaire à l'élévation de la température du milieu de 1°C (W_{deg}): $T.I = W_0 / W_{deg}$

Le terme W_{deg} dépend de la fréquence et du coefficient d'absorption du milieu traversé.

Différents modèles de calcul sont utilisés pour estimer la valeur de cet index au niveau des tissus mous, et de l'os.

Elévation de température maximale (DT_{max})

Ce paramètre est évalué à partir de plusieurs modèles théoriques représentant le milieu : disque chauffé, source monopole.

Caractéristiques du modèle: La distance maximale entre fœtus et transducteur est de 1.7cm, le coefficient d'atténuation est de 1.5 dB/cm/MHz pour la peau, 0.4 dB/cm/MHz pour la graisse, 0.51 dB/cm/MHz pour les muscles abdominaux et le myomètre, l'atténuation moyenne entre transducteur et fœtus est 0.8dB/cm/MHz.

La **figure 6** montre les valeurs estimées de l'atténuation au niveau du fœtus en fonction du poids de la mère.

IV - Modèles tissulaires pour l'évaluation des bioeffets et contrôle du matériel

IV - 1 Modèles tissulaire pour évaluer l'atténuation en fonction de la profondeur

IV - 1.1 Le modèle de la FDA

Pour étudier les bioeffets produits en fonction de la fréquence (à intensité égale) la FDA utilise un modèle "correcteur" qui suppose que le faisceau traverse un milieu uniforme possédant un coefficient d'atténuation $a(f) = (0,3 \text{ dB/cm-MHz}) \times f$, où f est la fréquence. Cela donne une représentation raisonnable du parcours moyen dans un tissu composé de 60 % de tissu mou et 40 % de fluide. Cette composition peut ne pas être respectée (ex: premier et deuxième trimestres de la grossesse) et ainsi surestimer l'exposition des tissus fœtaux.

IV - 1.2 Le modèle de l'AIUM (1988)

Il s'agit d'un modèle de tissu homogène pour estimer l'échauffement des tissus mous et dont le coefficient d'atténuation est de 0,05 Np/cm-MHz (0,43 dB/cm-MHz).

IV - 1.3 Modèles de tissus à parcours fixé.

Quand le parcours entre le transducteur et le site tissulaire est constitué principalement d'eau, le modèle de tissu homogène peut amener à sous-estimer l'exposition au niveau du fœtus. Un autre modèle d'évaluation de l'atténuation a été mis au point pour les études sur le fœtus entre 15 et 20 semaines.

IV - 1.4 Evaluation des modèles

IV-1.4.1 Etudes des parcours dans les tissus pendant les examens foetaux par voie transabdominale.

Plusieurs études ont évalué la justesse des modèles de tissus mous à faisceau corrigé en estimant sur des images du fœtus par ultrasons en mode B, les distances transducteur-fœtus et/ou les épaisseurs des couches de tissu traversé. Les données sur le parcours dans les tissus obtenues à partir d'images sont présentées sur la **figure 7**.

L'atténuation est de 11dB avec une déviation standard de 1.5dB. Une autre étude a montré qu'en début de gestation l'épaisseur de tissu mou est inférieure à la distance transducteur-fœtus. Un coefficient de 0.5dB/cm/Mhz sous estimerait dans ce cas l'exposition du fœtus. (**Figure 8**). On notera que pour le Doppler ombilical 60% seulement du trajet est dans du tissu mou.

IV-1.4.2 Etudes de trajectoire dans les tissus lors d'examens du fœtus par voie endovaginale:

Les échographies foetales de 25 grossesses de 3 semaines ou moins ont été réalisées par voie transvaginale dans le but de mesurer d'épaisseur de tissu entre le fœtus et la source sonore. L'épaisseur de tissu mou était de 15-50 mm, avec une valeur moyenne de 25 mm.

IV-1.4.3 Le modèle simple de tissu fixé

Les données ci-dessus indiquent que le modèle de la FDA n'est pas un choix optimal pour l'exposition du fœtus quand la trajectoire contient des quantités significatives de fluide. L'AIUM 92 recommande un modèle de tissu fixé et calibré selon le stade de la grossesse (1 dB/MHz pour le premier trimestre, 0,75 pour le deuxième, et 0,5 pour le troisième). Ceci peut être simplifié à 1 dB pour des longueurs de trajectoire supérieure à 3 cm dans le fluide amniotique ou la vessie.

IV-1.4.4 Autres défauts des modèles

Les autres erreurs proviennent de l'estimation des paramètres de champ acoustique dans le corps humain à partir des valeurs mesurées dans l'eau. Les mesures sont faites en envisageant le "cas le plus défavorable". Les effets de saturation ont probablement une influence sur la limitation des pressions obtenues dans l'eau. Les calculs correcteurs sous-estimeraient donc la réduction réelle dans les tissus mous. Ils ignorent aussi le spectre d'impulsions produit par l'instrument.

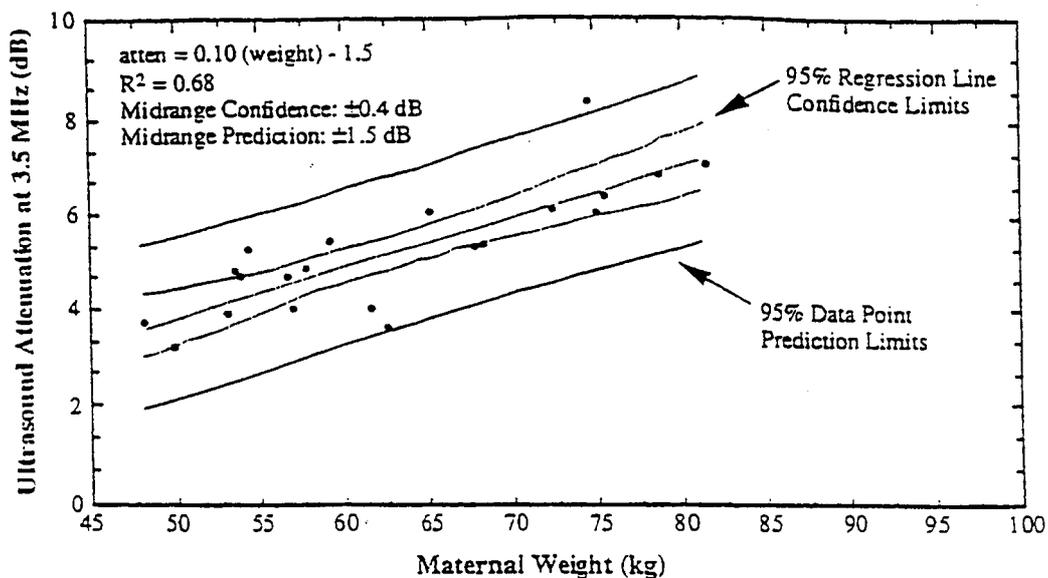


Figure 6 : estimation de l'atténuation (en décibel) du faisceau ultrasonore (3.5 Mhz) au cours de l'exploration du fœtus en fonction du poids de la mère (Carson 1989).

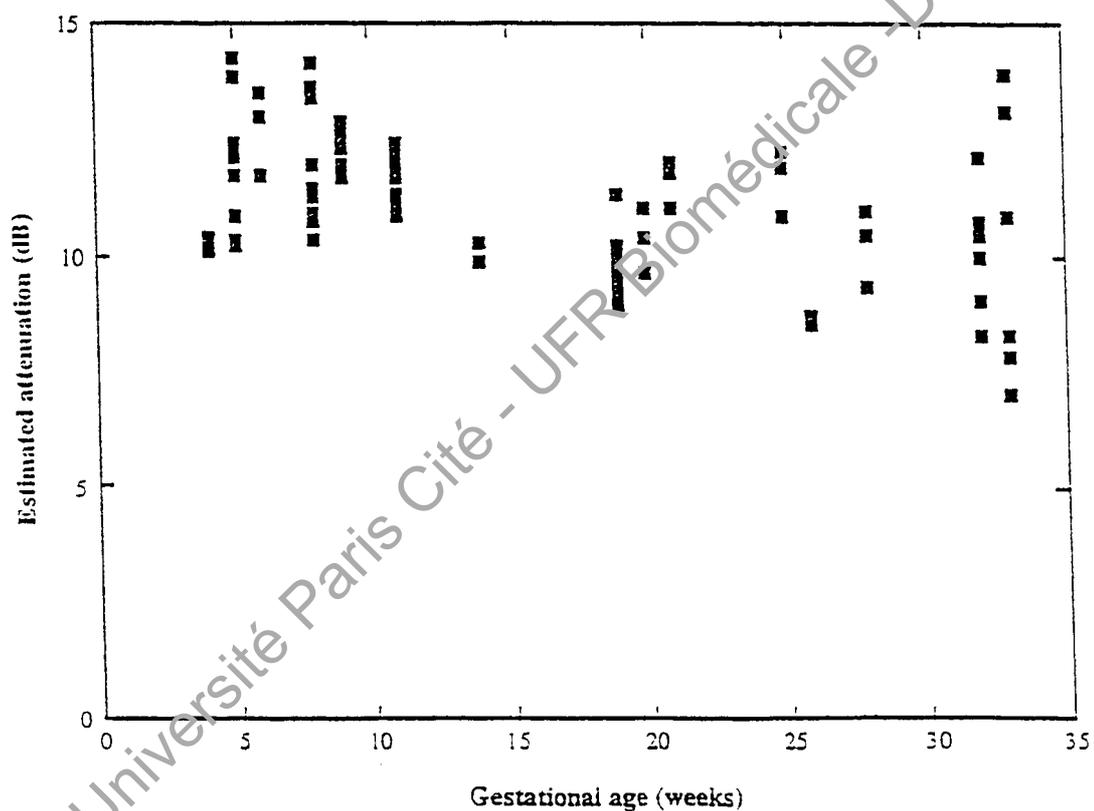


Figure 7 : Estimation de l'atténuation (en décibel) du faisceau ultrasonore (3.5 Mhz) au cours de l'exploration du fœtus en fonction de l'âge gestationnel (Smith 1989).

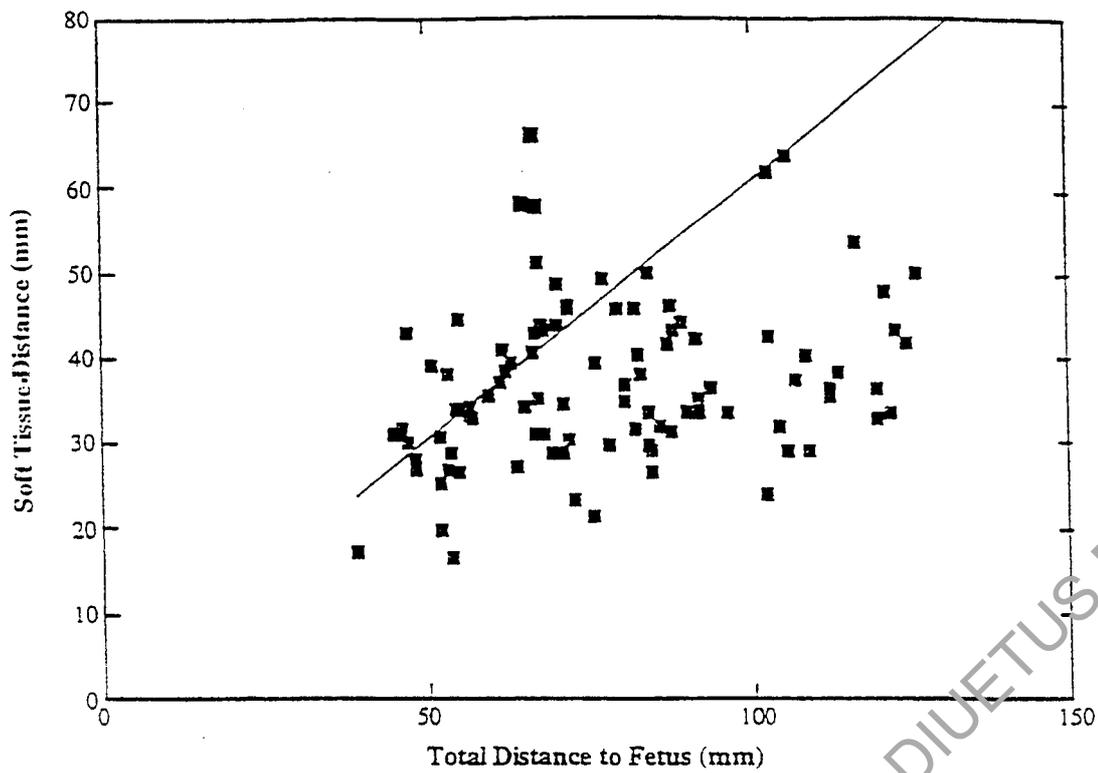


Figure 8 : Epaisseur de tissu mou en fonction de la distance totale sonde/fœtus. Estimation faite à partir de 100 échographies fœtales (transabdominales – vessie pleine) réalisées au premier trimestre (7-12 sem). (Curnally, 1191).

IV-1.4.5 Aspects de la perfusion

Les températures prédites par les modèles ci-dessus sont basées sur une longueur de perfusion L , estimée à 1 cm, convenant au tissu musculaire au repos. Dans des modèles plus élaborés, cette longueur n'est pas traitée comme une constante, et certains y incorporent la direction du flux sanguin. D'autres considèrent la convection. Il n'existe pas actuellement de modèle permettant d'évaluer l'échauffement du aux ultrasons en tenant compte de la dissipation thermique par les vaisseaux.

IV-1.4.6 Fantômes

Il est nécessaire de disposer de modèles physiques qui permettent de vérifier les prédictions des modèles mathématiques, et ceci pour prouver l'adéquation des formules mathématiques, des procédures informatiques traitant les algorithmes mathématiques, et des paramètres physiques employés comme données d'entrée.

Des fantômes "statiques" (non-perfusés) ont été fabriqués à partir de gels aqueux reproduisant les tissus. La distribution de températures peut être mesurée à l'aide de détecteurs thermiques comme les thermocouples. L'imagerie thermographique des fantômes permet une acquisition de données plus rapide, qui peut convenir aux systèmes de haute puissance comme ceux utilisés pour l'hyperthermie.

Un fantôme perfusé par un tube parallèle peut représenter un tissu perfusé de façon suffisante pour se conformer à l'équation classique de transfert biocalorifique.

IV - 2 Modèles animaux

Les amplitudes des réductions de température et les effets du flux sanguin ont été étudiés sur des reins de chien *in vivo*. Les résultats étaient en accord avec les estimations théoriques. Il est nécessaire de faire des déterminations fréquentes des modes de déposition de chaleur et des profils thermiques. Il serait souhaitable de trouver des alternatives aux modèles animaux vivants, par ailleurs les tissus frais d'animaux *post-mortem* se détériorent à l'usage. Un rein réutilisable et re-perfusable a été décrit et de telles préparations, conservées dans l'alcool, sont une alternative aux préparations *in vivo*.

IV- 3 Caractéristiques ultrasonores des appareils utilisés

IV-3.1 Sources de données AIUM

Aux USA, toutes les données sont transmises à la FDA par les fabricants, mais ne sont pas accessibles au public.

Cependant, certaines ont été rendues publiques et sont résumées dans les **tableaux 6.1 - 6.2 - 6.3**

La **figure 9** montre les valeurs de pression acoustiques créés dans les tissus aux fréquences et puissances utilisées actuellement, en mode couleur B Doppler

Tableau 6.1

Tableau 6-1: Caractéristiques ultrasonores de n appareils fonctionnant en mode B. Mesures réalisées en Europe. (Duck 1991).

| | RANGE | MEAN | MEDIAN | n |
|---|----------|------|--------|-----|
| Peak Compression. p+ (MPa) | 0.75-8.8 | 4.13 | 4.1 | 108 |
| Peak rarefaction. p- (MPa) | 0.58-4.3 | 2.09 | 2.1 | 108 |
| I(SPPA). (W/cm ²) | 14-933 | 270 | 230 | 105 |
| I(SPTA). (stationary) (mW/cm ²) | 2.4-440 | 98.7 | 86 | 81 |
| I(SPTA). (scanning) (mW/cm ²) | 0.3-177 | 16.7 | 6.0 | 101 |
| Acoustic power (mW) | 0.5-350 | 19.1 | 7.1 | 51 |

Tableau 6-2: Caractéristiques ultrasonores de n appareils fonctionnant en mode Doppler Pulsé. Mesures réalisées en Europe. (Duck 1991). (5.2)

| | RANGE | MEAN | MEDIAN | n |
|------------------------------|-----------|------|--------|----|
| Peak compression. p+ (MPa) | 0.2-6.4 | 3.82 | 3.0 | 42 |
| Peak rarefaction. p- (MPa) | 0.2-3.8 | 1.84 | 1.6 | 42 |
| I(SPPA) (W/cm ²) | 1.1-771 | 308 | 144 | 40 |
| I(SPTA) (W/cm ²) | 0.11-4.52 | 1.38 | 1.1 | 42 |
| Acoustic power (mW) | 8.7-210 | 63.5 | 42 | 20 |

Tableau 6-3: Caractéristiques ultrasonores de n appareils fonctionnant en mode Doppler couleur. Mesures réalisées en Europe. (Duck 1991).

| | RANGE | MEAN | MEDIAN | n |
|-------------------------------|---------|------|--------|----|
| Peak compression. p+ (MPa) | 2.4-6.4 | 4.65 | 4.4 | 18 |
| Peak rarefaction. p- (MPa) | 0.9-3.9 | 2.38 | 2.3 | 18 |
| I(SPPA) (W/cm ²) | 60-670 | 384 | 275 | 17 |
| I(SPTA) (mW/cm ²) | 25-511 | 148 | 96 | 19 |

Tableau 7: Fourchettes de valeurs utilisées pour le calcul du dT_{lim} en Doppler pulsé. (Fréquence, diamètre faisceau à 6dB, intensité et puissance ultrasonore).

| Measured quantity | f (MHz) | d ₆ (mm) | I(SPTA) (W/cm ²) | Power, W (mW) |
|-------------------|---------|---------------------|------------------------------|---------------|
| Range | 2-7.5 | 0.7-5.3 | 0.5-3.6 | 2.5-180 |

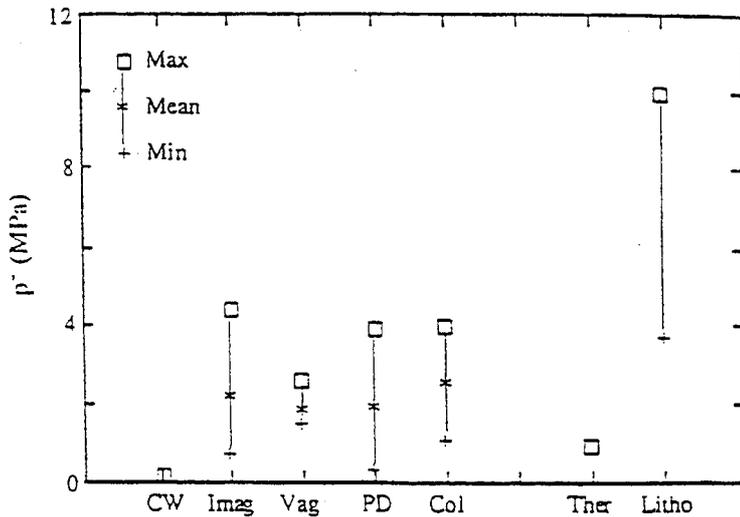


Figure 9 : Fourchettes des valeurs pression acoustique (de raréfaction) pour des appareils opérant dans différents modes : « CW » Doppler continu. « Imag » Echo mode B. « PD » Doppler pulsé. « Col » Doppler couleur. « Vag » Echo transvaginale. « Ther » ultrasons thérapeutiques. « Litho » lithotripsie (Duck 1991).

Les **tableaux de l'Annexe 3** présentent la **norme 510 K** relative aux caractéristiques ultrasonores des appareils commerciaux. Cette norme a été établie par la FDA en 1990 pour l'échographie B, TM, Transvaginal, Doppler pulsé et couleur. Les données concernant le transcranien ne sont pas reportées ici. On notera que les valeurs de l'index mécanique (MI) est comparable pour tous les modes.

A partir des valeurs reportées **tableau 7** on estime que l'augmentation de température maximale en Doppler pulsé sera de 1.5°, 7° et 8.7° aux 1er, 2ème et 3ème trimestre.

V - Effets biologiques *in vivo* chez les mammifères.

Historique

En 1976, le Comité de l'AIUM sur les bioeffets a publié le communiqué suivant: Dans la gamme des basses fréquences, aucun effet biologique significatif n'a pu être mis en évidence, dans les tissus mammifères exposés à des intensités inférieures à 100.mW/cm², pour des temps d'exposition compris entre 1 et 500 secondes (8 mn), Aucun effet n'a été détecté à des intensités plus fortes, tant que le produit de l'intensité par le temps d'exposition reste < 50 J/cm².

Ce communiqué a été révisé en 1987, afin de prendre en compte la focalisation des faisceaux. Une nouvelle réunion a eu lieu en 1990 suite aux publications de Child sur les hémorragies pulmonaires chez les souris. Ces résultats ont été confirmés ensuite par Frizzell et coll. en 1993. Il a été montré que des effets de cause non thermique pouvaient avoir lieu à des intensités (ISPTA) bien inférieures à 100.mW/cm².

La **figure 10** montre les seuils d'apparition des effets biologiques (Intensité versus temps) pour des faisceaux focalisés ou non. Pour les faisceaux focalisés la limite est toujours de

100mW/cm². Pour les faisceaux non focalisés cette limite est de 1.W/cm² pour des expositions de 1 à 500 sec (8mn).

Dans ces limites l'élévation de température est évaluée à 1°C et l'index thermique reste >2.

La **figure 11** présente la limite supérieure autorisée (AIUM 92) pour la pression acoustique en fonction de la fréquence pour un index mécanique (MI) moyen de 0.3 .

La **figure 12** présente les limites du TIS en fonction du temps d'exposition.

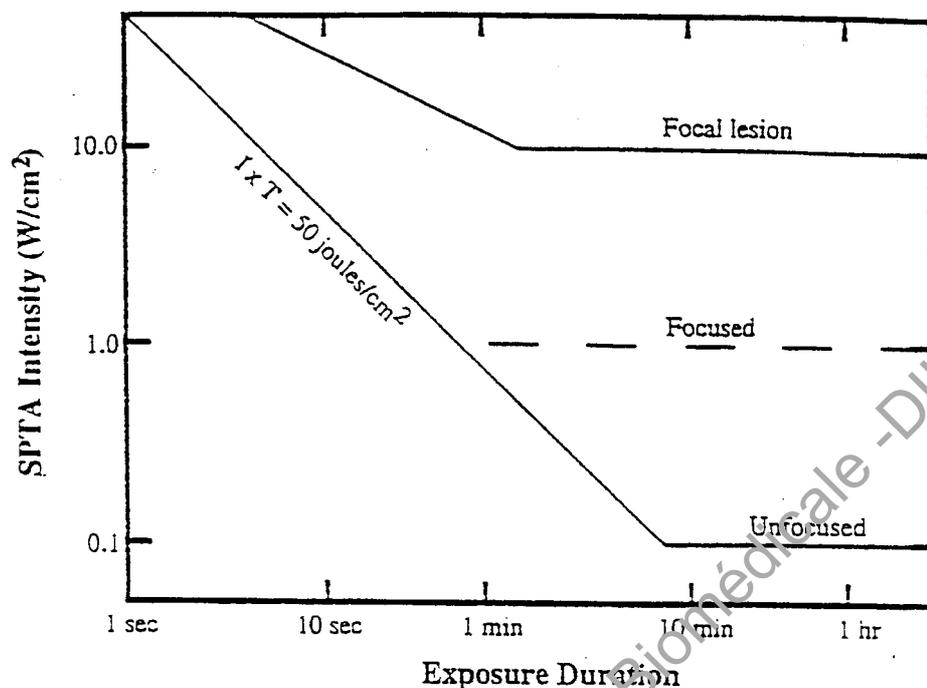


Figure 10 : Intensité ultrasonore | STPA minimum pour obtenir des effets biologiques pour des faisceaux focalisés et non focalisés.

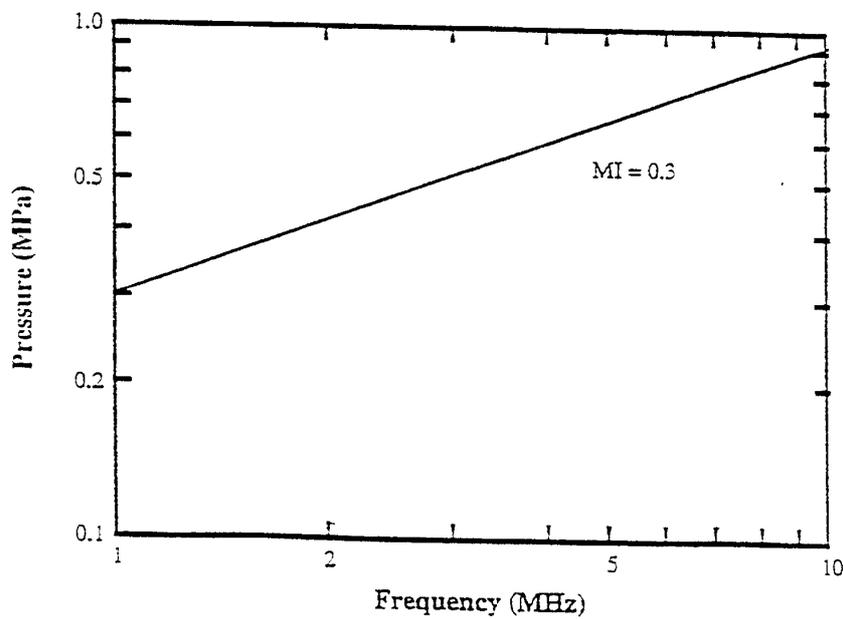


Figure 11 : Diagramme pression acoustique de raréfaction en fonction de la fréquence par un index mécanique égal à 0.3. La ligne continue représente la limite supérieure pour la pression avant apparition d'effets biologiques.

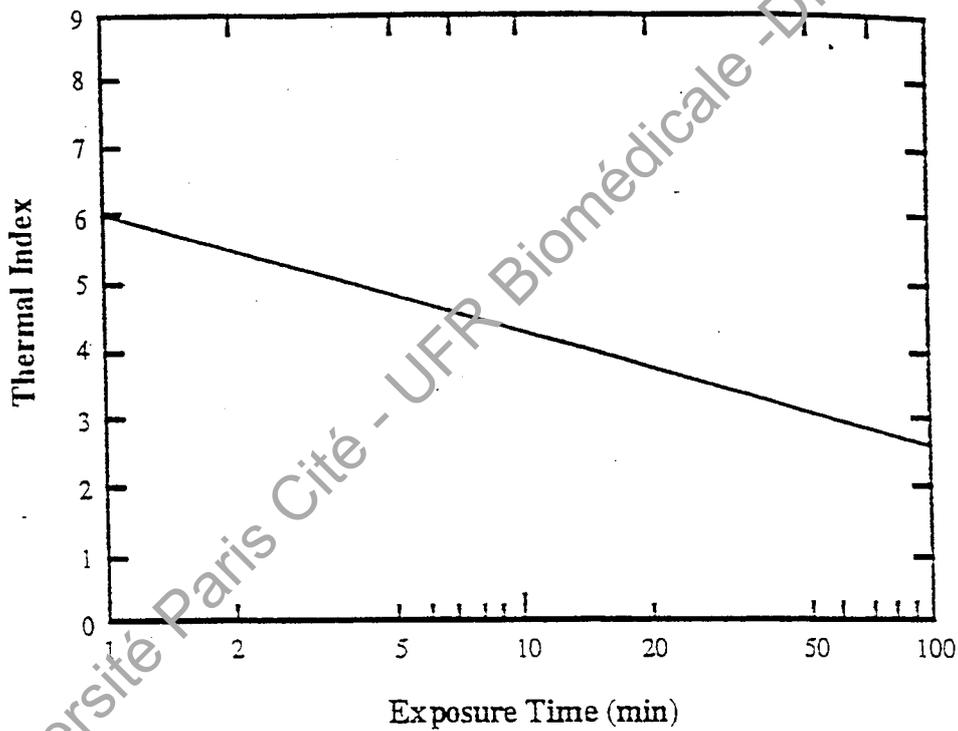


Figure 12 : Index thermique en fonction du temps d'exposition. La ligne continue représente les valeurs seuil d'apparition des effets biologiques pour l'index thermique.

CONCLUSIONS et PERSPECTIVES

L'extrême diffusion de l'échographie dans tous les secteurs de la médecine, son utilisation de plus en plus fréquente comme méthode de dépistage, ou comme le prolongement naturel de l'examen clinique de routine au cabinet de consultation, imposent de connaître les risques biologiques liés à l'exposition aux ultrasons et, s'ils existent, que des mesures de prévention puissent être établies.

La littérature sur ce sujet est abondante mais souvent contradictoire et surtout, loin des préoccupations pratiques de l'utilisateur.

A ce jour **aucun effet biologique indésirable imputable aux ultrasons n'a été mis en évidence chez l'humain.**

Des études sur l'animal ont montré l'apparition de lésions organiques, mais pour des intensités ultrasonore très supérieure (x10) à celles utilisées en diagnostique. De plus l'influence du temps d'exposition n'est pas connue pour les intensités utilisées en diagnostique.

La norme 510.K a été proposée par la FDA (Food & Drug Administration) dans le but de réduire au minimum les risques de survenue d'effets biologiques indésirables tout en préservant les capacités diagnostique des explorations par ultrasons. Les limites (en intensité ultrasonore) définies par cette norme se situent très en deçà des seuils d'apparition des effets biologiques indésirables mesurés chez l'animal.

Dans le cadre de cette norme les méthodes ultrasonores continuent d'être considérées (jusqu'à preuve du contraire) comme sans danger même pour le fœtus.

La norme 510.K limite l'intensité ultrasonore (I_{spta}) pour différentes applications:

- Cette limite est de 100 mw/cm^2 pour l'exploration du fœtus en Doppler pulsé.
- L'intensité ultrasonore est limitée à 450 mw/cm^2 pour le Doppler pulsé cardiaque et périphérique, et à 720 mw/cm^2 pour le Doppler continu.
- Pour le Doppler transcranien cette limite est de 800 mw/cm^2 en transosseux et une réduction de 90% de l'intensité est recommandée en transorbitaire et en transfontanellaire.
- Il n'existe pas de limitation d'intensité pour le Doppler abdominal (artères rénales, hépatique, mésentérique ...)
- Les intensités ultrasonores utilisées doivent demeurer inférieures: à 50 mw/cm^2 en mode imagerie "B" et Doppler Couleur transabdominal, et à 30 mw/cm^2 en mode "B" transvaginal.

A l'heure actuelle, aucune limite concernant le temps d'exposition n'est clairement établie.

La fréquence utilisée ne fait l'objet d'aucune restrictions

De plus les limites en intensité et en temps doivent être précisées pour l'exploration de l'embryon notamment lorsque l'exploration se fait par voie endovaginale.

Il apparaît donc que plusieurs facteurs (fréquence, temps d'exposition, site d'exploration) qui pourraient ne pas être sans effets dans certaines situations, ne sont pas pris en compte dans la norme 510.K actuellement en vigueur.

Des études complémentaires sont donc nécessaires pour répondre à ces questions et permettre une extension de la norme actuelle à des applications récentes telles que le monitoring échographique ou Doppler du fœtus ou des vaisseaux intracrâniens par exemple.

Dans l'état actuel de nos connaissances, quelques recommandations méritent d'être faites:

- Etablissement de normes de sécurité étendue, la norme 510K étant propre aux Etats Unis et n'offrant qu'une réglementation incomplète pour répondre aux problèmes posés.
- Réduction de l'intensité ultrasonore, par le choix (sur l'appareil) de programmes d'imagerie ou de Doppler adaptés.
- Indication sur les capteurs et affichage en temps réel sur l'écran des caractéristiques ultrasonores de l'appareillage.
- Limitation du temps d'exposition aux ultrasons.
- Restriction des investigations non informatives.
- Formation des utilisateurs quel que soit le contexte ou le niveau d'utilisation des techniques ultrasonores. Cette formation doit comprendre une bonne connaissance des bases physiques des ultrasons ainsi qu'une sensibilisation aux risques biologiques. La formation pratique doit permettre de réduire le nombre d'examens nécessaires au diagnostique et de réduire la durée de chaque examen.
- Codification des indications et bonne programmation des prescriptions.
- Contrôle technique du matériel et mise en conformité du parc d'appareils.

Il ne s'agit que de recommandations, il existe sur le marché des appareils dont la puissance dépasse significativement ces valeurs (voir tables jointes).

Aucun effet biologique imputable aux ultrasons n'a été identifié à ce jour.

Le message des commissions pour l'application des ultrasons se résume à: "Faire le meilleur diagnostique à l'aide de la puissance la plus faible" en particulier dans le cas du fœtus. Compte tenu du fait que l'absorption des ultrasons varie fortement d'un organe à l'autre les appareils sont préprogrammés pour les principales applications listées ci dessus (Programme cardio, obstétrique, intraopératoire...). Chaque programme contrôle ainsi le capteur à utiliser, la puissance acoustique, la présentation des signaux... Du fait que l'absorption des ultrasons varie fortement d'un sujet à l'autre les appareils doivent disposer d'une puissance suffisamment élevée pour garantir la visualisation des principaux organes chez la majorité des patients.

Plusieurs programmes d'études des éventuels effets biologiques des ultrasons sont en cours afin d'optimiser les valeurs de puissances acoustiques recommandées, mais **après 20 ans de pratique ultrasonore** aucune étude épidémiologique n'a mis en évidence d'anomalie morphologique ou fonctionnelle pouvant être attribuée aux ultrasons.

L'incertitude actuellement admise a fait de l'échographie une technique de choix en tant qu'examen de première intention, mais cela ne doit pas faire renoncer à la vigilance nécessaire lors de l'utilisation de quelque méthode d'investigation que ce soit. Des études plus proches des conditions cliniques actuelles, et portant sur des populations importantes de patients doivent être entreprises.

Les confrontations répétées des points de vue et expériences des spécialistes dans chaque domaine d'application des ultrasons, devraient permettre de dégager des bases concrètes et objectives pour l'établissement de normes et de guides adaptés à notre pratique des méthodes ultrasonores. .

Les auteurs remercient Madame Marie Christine JOUZEAU secrétaire au Service de Médecine Nucléaire et Ultrasons du CHU TROUSSEAU de TOURS pour sa participation active à la présentation du présent document.

Définition des principaux paramètres utilisés pour le contrôle des effets biologiques des ultrasons.

1) La vibration ultrasonore est définie par sa **fréquence F** en Mégahertz par sa **longueur d'onde L** et sa **vitesse de propagation c**. ($L=c/F$).

2) **L'énergie transportée** par cette onde est caractérisée par la valeur du flux ultrasonore $=W/s$ avec W l'énergie émise par la source et s la surface à travers laquelle est reçu ce flux (section du faisceau ultrasonore)

L'intensité est définie comme l'énergie par unité de surface du faisceau et par unité de temps.

- **ISPTA** est l'intensité du pulse, moyennée sur la durée du pulse ou sur une période au niveau du point de focalisation (w/cm^2).

- **ISATA** représente l'énergie moyennée dans le temps (une période) et sur toute la section (A_z) du faisceau (watts).

- **ISPPA** est la valeur instantanée de l'intensité moyennée sur le pic seulement (w/cm^2).

3) **L'impédance acoustique** s'écrit $Z=gc$ avec (g) la densité du milieu et (c) la vitesse de propagation de l'onde. Cette impédance s'écrit également $Z=p/v$ avec (**p**) la **pression acoustique** et (**v**) la **vitesse instantanée** des particules lors du passage de l'onde ultrasonore.

4) **T.I (Thermal index)**: Rapport de la puissance acoustique totale à celle nécessaire pour élever la température de 1 degré (in vitro). Le **TIB** (TI pour l'os) et le **TIS** (TI tissus mous) augmentent avec le diamètre de la source et la fréquence. **Recommandation: TI<2.**

5) **M.I: (Mechanical index)**: Pression de raréfaction maximum divisée par la racine carré de la fréquence $MI=P/F^{1/2}$. Ce paramètre est directement lié à l'intensité ultrasonore ($P\#1/2$) et donc prédictif de la survenue de phénomènes de cavitation.