



**HAL**  
open science

# Caractérisation ultrasonore de milieux biologiques en suspension : application aux hématies

Malika Toubal

► **To cite this version:**

Malika Toubal. Caractérisation ultrasonore de milieux biologiques en suspension : application aux hématies. Electronique. Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, 1996. Français. NNT : 1996VALE0038 . tel-03441733

**HAL Id: tel-03441733**

**<https://uphf.hal.science/tel-03441733v1>**

Submitted on 22 Nov 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# THÈSE

présentée à

**L'Université de Valenciennes  
et du Hainaut-Cambrésis**

par

**Malika TOUBAL**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN ÉLECTRONIQUE**

**CARACTÉRISATION ULTRASONORE DE  
MILIEUX BIOLOGIQUES EN SUSPENSION :  
APPLICATION AUX HÉMATIES**

Soutenue le 20 Décembre 1996 devant le jury composé de :

<b>MM.</b>	<b>M. BOYNARD</b>	<b>Rapporteur</b>
	<b>F. COHEN-TENOUDJI</b>	<b>Rapporteur</b>
	<b>B. NONGAILLARD</b>	<b>Directeur de thèse</b>
	<b>X. MARCHANDISE</b>	<b>Examineur</b>
	<b>R. TORGUET</b>	<b>Examineur</b>
	<b>E. RADZISZEWSKI</b>	<b>Examineur</b>
	<b>D. GADEYNE</b>	<b>Membre invité</b>

*iemn*

*Institut d'Électronique et de Microélectronique du Nord  
Département O.A.E. B.P. 311 59304 Valenciennes*





# THÈSE

présentée à

**L'Université de Valenciennes  
et du Hainaut-Cambrésis**

par

**Malika TOUBAL**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN ÉLECTRONIQUE**

**CARACTÉRISATION ULTRASONORE DE  
MILIEUX BIOLOGIQUES EN SUSPENSION :  
APPLICATION AUX HÉMATIES**

Soutenue le 20 Décembre 1996 devant le jury composé de :

<b>MM.</b>	<b>M. BOYNARD</b>	<b>Rapporteur</b>
	<b>F. COHEN-TENOUDJI</b>	<b>Rapporteur</b>
	<b>B. NONGAILLARD</b>	<b>Directeur de thèse</b>
	<b>X. MARCHANDISE</b>	<b>Examineur</b>
	<b>R. TORGUET</b>	<b>Examineur</b>
	<b>E. RADZISZEWSKI</b>	<b>Examineur</b>
	<b>D. GADEYNE</b>	<b>Membre invité</b>

*iemn*

*Institut d'Électronique et de Microélectronique du Nord  
Département O.A.E. B.P. 311 59304 Valenciennes*





## *Remerciements*

Ce travail a été réalisé au Département d'Opto-Acousto-Electronique (D.O.A.E.) de l'Institut d'Electronique et de Microélectronique du Nord (I.E.M.N.) UMR CNRS n°9929 de l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, dirigé par Monsieur le Professeur M. GAZALET. Qu'il me soit permis de lui adresser mes vifs remerciements pour m'avoir accueillie au sein de son département.

Je remercie Monsieur le Professeur B. NONGAILLARD, responsable du secteur G.B.M., qui m'a intégrée dans son équipe, proposé ce passionnant sujet et supervisé cette recherche.

Ma reconnaissance va à Messieurs M. BOYNARD, F. COHEN-TENOUDJI, X. MARCHANDISE, R. TORGUET, E. RADZISZEWSKI et D. GADEYNE pour avoir accepté d'examiner et de juger ma thèse.

Je remercie vivement Messieurs les Professeurs R. TORGUET et M. OURAK pour leur disponibilité permanente et pour l'intérêt qu'ils ont porté à toutes les questions qui leur ont été soumises.

Ma plus profonde gratitude va à Monsieur E. RADZISZEWSKI sans le concours de qui, ce travail aurait difficilement pu être mené à bien. J'ai pu compter sur sa précieuse collaboration comme sur celle de Monsieur M. ASMANI tout au long de ce travail, à travers les discussions nombreuses et fructueuses autour de mes résultats.

J'aimerais remercier tout particulièrement Monsieur D. GADEYNE et ses collaborateurs du Laboratoire d'Analyses Médicales du Centre de Biologie du Hainaut de Valenciennes, pour leur aide matérielle indispensable concernant la fourniture en échantillons sanguins, aussi bien qu'en matériels biologiques.

J'ai apprécié le geste bénévole de tous les donneurs de sang du laboratoire; je les en remercie très sincèrement.

Ma reconnaissance va à Madame F. BRUNEEL pour le soin qu'elle a mis à la réalisation des transducteurs. J'ai également pu bénéficier du soutien technique de Messieurs P. BOUDY, L. CAMUS, F. HAINE, et J. WINIAR qui a réalisé la cuve expérimentale; qu'ils en soient remerciés.

Enfin, j'adresse mes remerciements aux membres du service de reprographie qui ont assuré le tirage et l'assemblage de ce mémoire.

## *Sommaire*

<i>Sommaire</i>	1
<i>Glossaire</i>	6
<i>Introduction générale</i>	8
<b><i>CHAPITRE I</i></b> <b><i>Description et propriétés physico-chimiques du sang</i></b>	<b>11</b>
<b><i>I-1 Composition du sang</i></b>	<b>11</b>
I-1-1 Le plasma	11
I-1-2 La phase solide	12
a) Les globules rouges	12
* La membrane plasmique	13
* L'hémoglobine	13
b) Les globules blancs	13
c) Les plaquettes	14
<b><i>I-2 Viscosité du sang</i></b>	<b>15</b>
I-2-1 Viscosité plasmatique	15
I-2-2 Agrégation érythrocytaire	16
a) Les interactions entre globules rouges	17
b) La formation de ponts macromoléculaires	17
c) Le mouvement Brownien	18
d) Quantification de l'agrégation érythrocytaire	18
* Les méthodes mécaniques	18



* Les méthodes optiques -----	19
* Les méthodes acoustiques-----	19
I-2-3 Déformation des globules rouges -----	19
a) Géométrie cellulaire -----	19
b) Flexibilité membranaire -----	19
c) Viscosité intraglobulaire -----	20
d) Détermination de la déformabilité érythrocytaire -----	20
* Mesure de la viscosité -----	20
* Micropipette -----	20
* Filtration à travers des micropores-----	21
* Diffraction laser -----	21
I-2-4 Influence de l'hématocrite -----	23
<b>I-3 Influence des conditions osmotiques sur les hématies -----</b>	<b>24</b>
<b>Conclusion-----</b>	<b>26</b>
<b>Bibliographie-----</b>	<b>27</b>
<b>CHAPITRE II     <i>Caractérisation acoustique du sang</i>-----</b>	<b>29</b>
<b>Introduction -----</b>	<b>29</b>
<b>II-1 Vitesse de propagation ultrasonore-----</b>	<b>30</b>
<b>II-2 Atténuation ultrasonore -----</b>	<b>31</b>
II-2-1 Absorption dans le sang. -----	32
II-2-2 Diffusion dans le sang. -----	36
<b>II-3 Compressibilité globulaire -----</b>	<b>38</b>
<b>Conclusion-----</b>	<b>44</b>
<b>Bibliographie-----</b>	<b>45</b>

**CHAPITRE III Propriétés acoustiques des suspensions: application au sang -49**

**Introduction -----49**

**III-1 Equation de propagation dans les suspensions -----50**

III-1-1 Hypothèses sur le milieu -----50

III-1-2 Acoustique linéaire dans les fluides -----51

    a) Préliminaires -----51

    b) Mouvement oscillatoire de translation dans un fluide visqueux -----52

        \* Détermination de la force de résistance s'exerçant sur la particule -----54

**III-2 Propagation dans les suspensions de particules visqueuses -----56**

III-2-1 Détermination du coefficient dipolaire  $A_1$  -----57

III-2-2 Détermination du coefficient monopolaire  $A_0$  -----58

    a) Hypothèses -----59

    b) Equations de conservation de la masse et du moment -----59

    c) Equations du champ acoustique -----60

    d) Equations d'onde -----63

    e) Résolution du problème de diffraction -----66

    f) Explicitation des conditions aux limites -----68

    g) Explicitation du coefficient monopolaire  $A_0$  -----69

III-2-3 Détermination de la vitesse de propagation et de l'atténuation ultrasonores dans la suspension -----72

**Conclusion -----74**

**Bibliographie -----75**

**CHAPITRE IV Résultats expérimentaux et interprétation -----77**

**Introduction -----77**

**IV-1 Description de la chaîne de mesure -----78**

IV-1-1 Description de la cuve expérimentale -----79

IV-1-2 Principe de la mesure d'atténuation et de vitesse ultrasonores -----82

IV-1-3 Les traducteurs ultrasonores -----	83
a) Choix de la surface active du transducteur -----	84
b) Caractéristiques du champ ultrasonore émis -----	85
<b>IV-2 Protocole expérimental -----</b>	<b>86</b>
IV-2-1 Préparation d'une suspension de globules rouges en milieu isotonique -----	88
IV-2-2 Préparation d'une suspension de globules rouges en milieu hypotonique et hypertonique -----	88
IV-2-3 Préparation d'une suspension de globules rouges modifiés -----	88
a) Suspensions isotoniques d'érythrocytes durcis -----	89
b) Suspensions hypotoniques d'érythrocytes durcis -----	89
<b>IV-3 Détermination de la densité globulaire -----</b>	<b>89</b>
IV-3-1 Détermination de la densité globulaire en fonction de la tonicité du milieu dispersif	89
<b>IV-4 Mesure de la vitesse de propagation ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires</b>	<b>92</b>
IV-4-1 Etalonnage du dispositif expérimental -----	92
IV-4-2 Dispersion de la vitesse ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires -----	93
IV-4-3 Comparaison de la vitesse de propagation en fonction de la tonicité du milieu de suspension -----	93
IV-4-4 Influence du durcissement de la membrane globulaire sur la vitesse de propagation ultrasonore -----	94
<b>IV-5 Mesure de l'atténuation ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires -----</b>	<b>96</b>
IV-5-1 Etalonnage du dispositif expérimental -----	96
IV-5-2 Atténuation dans les suspensions de globules rouges normaux et modifiés -----	96
a) Globules rouges en solution isotonique -----	96
b) Globules rouges modifiés en solution isotonique -----	98
c) Globules rouges en solution hypotonique -----	100
d) Globules rouges durcis en solution hypotonique -----	101
e) Globules rouges en solution hypertonique -----	103
IV-5-3 Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation -----	104
IV-5-4 Exploitation des résultats. -----	107
a) Globule normal et durci en solution isotonique -----	108
b) Globule normal et durci en solution hypotonique -----	109

c) Globule normal en solution hypertonique -----	111
d) Détermination de la compressibilité adiabatique-----	111
e) Détermination du coefficient de dilatation thermique -----	114
<i>Discussion</i> -----	<b>115</b>
<i>Bibliographie</i> -----	<b>118</b>
<i>Conclusion générale</i> -----	<b>120</b>
<i>Annexe A</i> -----	<b>123</b>
<i>Annexe B</i> -----	<b>130</b>
<i>Annexe C</i> -----	<b>134</b>

## Glossaire

$\bar{A}$	<i>potentiel de l'onde de viscosité</i>
$A_0, A_1$	<i>coefficients monopolaire et dipolaire de diffusion</i>
$a_1, a_2, a_3$	<i>rayon de la particule multiplié par la longueur d'onde de compression, thermique et de viscosité respectivement</i>
$c$	<i>vitesse de propagation ultrasonore de l'onde de compression</i>
$C_v, C_p$	<i>chaleurs spécifiques à volume et à pression constants</i>
$j_n, h_n$	<i>fonctions de Heine</i>
$k_c, k_s, k_T$	<i>nombres d'onde des ondes de compression de cisaillement et thermique</i>
$K_s$	<i>nombre d'onde dans la suspension</i>
$N$	<i>nombre de particules par unité de volume</i>
$p$	<i>pression hydrostatique</i>
$P_{ij}$	<i>tenseur des contraintes de viscosité</i>
$P_{ij}$	<i>tenseur total des contraintes</i>
$P_n(\cos\theta), P_n^m(\cos\theta)$	<i>polynômes de Legendre, et polynômes de Legendre associés</i>
$R$	<i>rayon de la particule</i>
$s$	<i>donné par l'éq. 10</i>
$S$	<i>entropie</i>
$t$	<i>temps</i>
$T$	<i>température</i>
$U$	<i>énergie interne</i>
$\bar{u}$	$\bar{u} = \bar{v}' - \bar{v}$ <i>vitesse instantanée de la particule</i>
$\bar{v}$	<i>vitesse du fluide au centre de la particule</i>
$\bar{v}'$	<i>vitesse au centre de la particule</i>
$X_{vis}, X_T, X_s$	<i>coefficient d'absorption de viscosité, d'absorption thermique et d'absorption totale de la suspension</i>
$\alpha$	<i>coefficient de dilatation thermique isobare</i>
$\beta_s$	<i>compressibilité adiabatique</i>

$\delta = \left(\frac{2\nu}{\omega}\right)^{\frac{1}{2}}$	<i>profondeur de pénétration de l'onde visqueuse</i>
$\delta_T = \left(\frac{2\sigma}{\omega}\right)^{\frac{1}{2}}$	<i>profondeur de pénétration de l'onde thermique</i>
$\varepsilon$	<i>déphasage entre les oscillations du fluide de suspension et celles de la particule</i>
$\eta$	<i>coefficient de viscosité dynamique</i>
$\rho$	<i>densité</i>
$\gamma$	<i>constante adiabatique <math>\gamma = \frac{C_p}{C_v}</math></i>
$\chi = \frac{\kappa}{\kappa'}$	<i>rapport des conductivités thermiques</i>
$\lambda_c, \lambda_s, \lambda_T$	<i>longueurs d'onde des ondes de compression, de cisaillement et thermique</i>
$\nu = \frac{\eta}{\rho}$	<i>viscosité cinématique</i>
$\kappa$	<i>conductivité thermique</i>
$\sigma = \frac{\kappa}{\rho C_p}$	<i>diffusivité</i>
$\tau$	<i>donné par l'éq. 9</i>
$\Phi_c, \Phi_T, \bar{\Phi}$	<i>potentiel de l'onde de compression, potentiel thermique et somme des deux potentiels</i>
$\Psi$	<i>potentiel des vitesses</i>
$\omega$	<i>pulsation</i>

## *Introduction générale*

C'est dans les années 50 que les premières expériences basées sur un système échographique en mode A ont été réalisées dans le but de différencier des tissus sains de tissus présentant une tumeur maligne ou bénigne. Malheureusement, ces travaux n'ont pas été traités avec suffisamment de considération, et les recherches dans ce secteur ont été abandonnées pour une durée d'environ vingt ans. Aujourd'hui, avec le développement de l'informatique et de l'imagerie, on assiste à un regain d'intérêt pour les ultrasons en médecine, et en complément de l'échographie, l'attention des praticiens se porte sur la détermination *in vivo* du pouvoir atténuant de l'onde ultrasonore des tissus pour améliorer la qualité de leur diagnostic. Cependant, on ne comprend pas encore parfaitement tous les mécanismes d'interaction tant ils sont complexes.

La caractérisation ultrasonore des milieux biologiques consiste à rechercher des paramètres traduisant l'interaction entre l'onde élastique et la structure, qui soient significatifs d'un point de vue médical. Les informations que l'on peut déduire sont d'une grande importance clinique et d'une utilité certaine si une corrélation précise peut être établie entre les paramètres ultrasonores de caractérisation et les états pathologiques. Ainsi, la circulation sanguine étant étroitement liée à la déformabilité des globules rouges, il est important de déterminer cette caractéristique. Les techniques visant à cette quantification sont essentiellement mécaniques (mesure de viscosité, micropipette...) ou optique (diffraction laser). Leur utilisation en clinique demeure encore trop incertaine pour un diagnostic fiable.

Le but de notre travail est une caractérisation ultrasonore de suspensions d'hématies à travers l'analyse de l'atténuation et de la vitesse de propagation dans une gamme

de fréquences comprise entre 30 et 75 MHz. Nous avons choisi le sang pour deux raisons principales. Le sang est en effet un tissu dont on peut facilement modifier la composition aussi bien que les propriétés physico-chimiques pour en vérifier l'impact sur la propagation ultrasonore.

L'absorption dans le sang est la somme de deux processus distincts, l'un macromoléculaire, l'autre corpusculaire. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'aspect corpusculaire de l'absorption dans les suspensions d'hématies. Notre intérêt s'est porté sur cette composante de l'absorption du fait de l'existence de modèles théoriques dans lesquels des corrélations sont établies avec des paramètres mécaniques du milieu. Notre objectif est double:

1- d'une part, analyser les mécanismes d'interaction corpusculaires dans une gamme de fréquences où la longueur d'onde acoustique reste grande devant les dimensions des particules en suspension.

2- d'autre part, extraire des paramètres de caractérisation du globule rouge liés à sa déformabilité, à savoir la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare.

Le premier chapitre est consacré à la description du sang et à ses propriétés physico-chimiques pouvant influencer sur les mécanismes d'interaction avec l'onde ultrasonore. Nous passons également en revue les diverses techniques visant à la détermination de ces propriétés.

Dans le deuxième chapitre, nous rapportons une synthèse bibliographique des résultats expérimentaux relatifs au sang. On remarquera que la plupart des travaux sont menés dans une gamme de fréquences comprise entre 1 et 15 MHz et que très peu sont consacrés à la caractérisation quantitative des hématies.

L'objet du troisième chapitre est de présenter le modèle théorique de propagation que nous avons adopté pour décrire les mécanismes d'interaction d'un point de vue corpusculaire dans une suspension de particules visqueuses de petite taille devant la longueur d'onde acoustique. A partir du nombre d'onde complexe dans la suspension, on détermine simultanément la vitesse de propagation et l'atténuation corpusculaire de l'onde



ultrasonore. Les mécanismes d'interaction sont analysés en prenant en compte les deux mouvements de la particule induits par le passage de l'onde acoustique: le mouvement relatif d'oscillation résultant de frictions conduisant à une absorption de viscosité de cisaillement et la mise en pulsation de la particule. Les différences de propriétés thermodynamiques des constituants de la suspension (hématies et milieu dispersif) sont à l'origine d'une composante supplémentaire dans l'absorption: l'absorption thermique caractérisée par une onde thermique de compression se propageant dans le milieu. Cette composante est souvent négligée dans l'analyse des mécanismes d'absorption ultrasonore dans les suspensions.

Nos résultats expérimentaux sont exposés dans le quatrième chapitre. Après une présentation de la chaîne de mesure et du protocole expérimental, nous commençons par analyser les résultats relatifs à la vitesse de propagation puis à l'atténuation dans diverses suspensions de globules rouges dont nous avons fait varier des paramètres tels que la Concentration Globulaire en Hémoglobine et la rigidité de la membrane. Enfin l'exploitation de nos résultats nous a permis de déterminer deux paramètres de caractérisation du globule rouge: la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare.

## **- Chapitre I -**

### ***Description et propriétés physico-chimiques du sang***

#### **I-1 Composition du sang** [1-6]

Le sang, suspension biologique macromoléculaire et cellulaire, comporte une phase liquide, le plasma, dans laquelle baignent les éléments figurés, les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes, constituant la phase solide.

En relation avec le milieu extérieur, le sang recueille les nutriments et l'oxygène indispensables aux cellules.

##### **I-1-1 Le plasma.**

Le plasma est un liquide jaunâtre, faiblement visqueux, à peine plus dense que l'eau: 1.03 à 37°C. Son pH, faiblement alcalin, est de 7.4. D'une composition chimique fort complexe, il renferme principalement :

- 90% d'eau.
- des substances qui lui sont propres, en particulier des protéines: la sérum-albumine et les globulines parmi lesquelles les agglutinines ou anticorps responsables de l'agglutination des globules rouges, dans une proportion de 8%.
- des facteurs de coagulation: fibrinogène, ions  $\text{Ca}^{2+}$  ...

### I-1-2 La phase solide.

Ce sont les globules rouges qui constituent l'essentiel des éléments figurés. Ils sont majoritaires par rapport aux globules blancs, et beaucoup plus importants en taille que les plaquettes. Dans le sang humain, on trouve les éléments figurés dans les proportions suivantes:

- Globules rouges :  $\approx 5 \times 10^6 / \text{mm}^3$
- Globules blancs :  $\approx 7 \times 10^3 / \text{mm}^3$
- Plaquettes :  $\approx 3 \times 10^5 / \text{mm}^3$ .

#### a) Les globules rouges.

Les globules rouges (photo 1), encore appelés érythrocytes ou hématies, sont des cellules, formées dans la moelle osseuse, dont le noyau a disparu. Ils se présentent sous la forme de disques biconcaves d'environ  $2 \mu\text{m}$  d'épaisseur et  $7 \mu\text{m}$  de diamètre, de volume moyen  $90 \mu\text{m}^3$ . La concentration volumique du sang en hématies, ou hématoците, est de 45% en moyenne. Un globule rouge est formé d'une membrane plasmique qui retient l'hémoglobine.

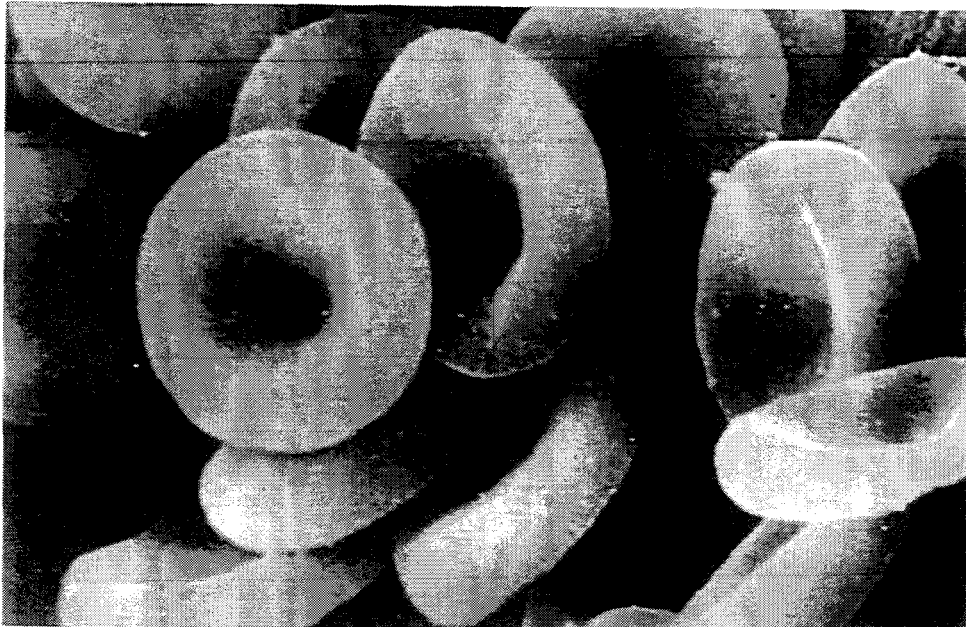


Photo 1: Photo au microscope électronique de globules rouges normaux. Réf.: Phototake CNRI Science et Vie n° 187, p 52.

\* La membrane plasmique.

C'est une membrane biologique dont la fonction fondamentale consiste à délimiter le milieu intracellulaire et à le séparer du milieu extracellulaire. A ce rôle de frontière, s'ajoute son aptitude à former une barrière d'une perméabilité sélective aux liquides et aux substances.

La membrane plasmique a une épaisseur de 7.5 nm. Elle consiste en une bicouche lipidique dans laquelle sont insérées des protéines dans une proportion de 40% et 60% respectivement. Parmi les protéines, on distingue les antigènes des groupes sanguins encore appelés agglutinogènes. Chargée négativement, la membrane est rigidifiée par un «squelette» constitué de trois protéines contractiles: l'actine, la myosine et la spectrine. La rigidité de ce squelette joue un très grand rôle dans la déformabilité du globule rouge.

\* L'hémoglobine.

Le contenu intraérythrocytaire est formé essentiellement d'eau (65%) et d'hémoglobine (33% en moyenne). Cette dernière proportion est appelée Concentration Corpusculaire (ou Globulaire) Moyenne en Hémoglobine: CCMH ou CGMH. On quantifie également l'hémoglobine, par rapport au volume de sang total, à travers le taux d'hémoglobine de 13 à 18g pour 100ml et le Taux Globulaire Moyen en Hémoglobine (TGMH) d'environ 30pg. La solution aqueuse d'hémoglobine intraglobulaire est six à huit fois plus visqueuse que l'eau. Ce pigment qui confère au sang sa couleur rouge représente 95% du poids sec.

b) Les globules blancs.

Les globules blancs (photo 2), encore appelés leucocytes, de dimension 20 à 40  $\mu\text{m}$ , sont de trois sortes:

- Les *granulocytes*, produits par la moelle osseuse, ont un noyau divisé en plusieurs lobes (on avait cru qu'ils renfermaient plusieurs noyaux, d'où leur nom, impropre, de polynucléaires). Ils sont colorables soit uniquement par des colorants acides (granulocytes

éosinophiles), soit uniquement par des colorants basiques (granulocytes basophiles), soit encore par les uns ou les autres de ces colorants (granulocytes neutrophiles).

- Les *monocytes* et les *lymphocytes* sont produits par les ganglions lymphatiques. Les premiers ont un noyau moins volumineux que les seconds.

Toutes ces cellules ont pour rôle d'assurer la protection de l'organisme contre les antigènes, toute réaction de défense s'accompagnant d'une augmentation du nombre de leucocytes.

### c) Les plaquettes.

Les plaquettes (photo 2) sont des cellules beaucoup plus petites que les hématies (2 à 3  $\mu\text{m}$ ). Leur rôle est lié à la coagulation du sang.

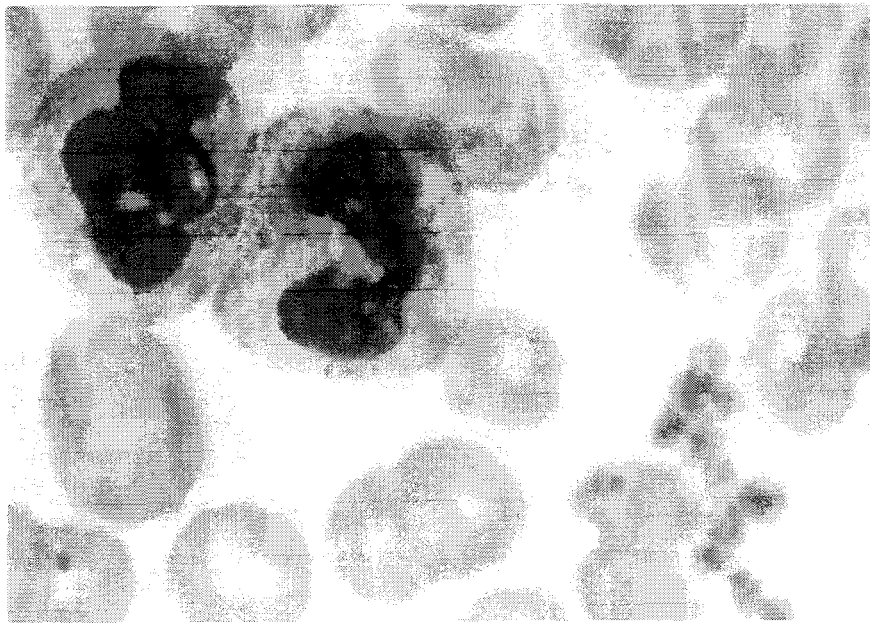


Photo 2: Photo optique d'un frottis sanguin montrant un amas de plaquettes colorées en rose, de petite taille, des hématies colorées en marron, de taille plus importante et plus nombreuses et deux polynucléaires neutrophiles (globules blancs) de grande taille. Réf.: André Hutin, *Aspects cytologiques normaux et pathologiques des éléments du sang et des organes hématopoïétiques*.

La circulation du sang dans l'organisme est assurée par les pulsations cardiaques. Dans le système vasculaire, cette fonction de transport est intimement liée aux propriétés rhéologiques et hydrodynamiques, tant des vaisseaux, que du sang. La viscosité est une caractéristique rhéologique primordiale pour la compréhension de l'écoulement sanguin.

### **I-2 Viscosité du sang** [7-9]

La viscosité d'un fluide traduit sa résistance à l'écoulement, du fait de frictions internes entre des couches adjacentes dont il est constitué. La contrainte de cisaillement  $\tau$  s'exprime en fonction de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$  et de la viscosité dynamique  $\eta$  par la relation :

$$\tau = \eta \dot{\gamma}$$

Les fluides pour lesquels la viscosité  $\eta$  est indépendante de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$  (et donc de la contrainte  $\tau$ ) sont dits fluides newtoniens.

Dans le Système International, la viscosité dynamique s'exprime en mPa.s, équivalent à 1cP (centiPoise).

Le sang est un fluide non newtonien; il est dit rhéofluidifiant car sa viscosité décroît lorsque la vitesse de cisaillement augmente (voir figure 1).

La viscosité du sang est fonction des macromolécules plasmatiques d'une part, et des globules rouges, à travers leur capacité à s'agréger ou à se déformer, d'autre part.

#### **I-2-1 Viscosité plasmatique**

La viscosité du plasma est largement conditionnée par les protéines qu'il contient. A la température de 37°C, la viscosité du plasma est d'environ 1.25 mPa.s, celle de l'eau à la même température étant de 0.69 mPa.s. L'effet des protéines est lié à leur taille et à leur degré d'asymétrie. La plus grande contribution vient des molécules les plus asymétriques et les plus importantes en taille. Le sérum (de même composition que le plasma, mais sans fibrinogène) contribue à 93% à la viscosité du plasma. Quoique le fibrinogène ne représente

que 4% du patrimoine protéique plasmatique, sa contribution dans la viscosité plasmatique s'explique par sa masse moléculaire élevée et son asymétrie: la longueur de la molécule sur son diamètre est dans un rapport 18 : 1.

### I-2-2 Agrégation érythrocytaire.

Pour de faibles taux de cisaillement (inférieurs à  $50 \text{ s}^{-1}$ ), la formation d'agrégats érythrocytaires a pour conséquence d'augmenter la viscosité du sang. L'agrégabilité est un phénomène réversible. Dans les conditions normales, les contraintes de cisaillement qui s'exercent sur les globules rouges de la part du plasma, sont suffisantes pour que ces derniers puissent être considérés comme mécaniquement indépendants. Dans les gros vaisseaux, artères et veines, les globules rouges sont plus de cinquante fois plus petits que le diamètre du conduit. A cette échelle macroscopique, le sang est considéré comme un fluide homogène et quasi newtonien. Dans les vaisseaux capillaires dont le diamètre équivaut à celui du globule rouge, à une échelle microscopique, l'écoulement sanguin se rapporte à des particules viscoélastiques déformables. C'est dans la situation intermédiaire, c'est-à-dire dans les artérioles et veinules, que les globules rouges peuvent s'agréger pour former des rouleaux (Photo 3). Cet effet structural peut entraîner une stase veinulaire, à savoir un ralentissement ou un arrêt de la circulation sanguine.



Photo 3: Agrégation de globules rouges en rouleaux. Photo LBHP, réf. 6.

L'agrégation se produit également lors de la conservation du sang in vitro.

Les mécanismes responsables de l'agrégation sont de trois types :

- Les interactions entre groupements chargés à la surface des globules,
- la formation de ponts en présence des protéines du plasma,
- le mouvement Brownien.

a) Les interactions entre globules rouges.

Ces interactions sont décrites par des modèles développés pour étudier la stabilité des colloïdes [10,11]. Si  $d$  est la distance interglobulaire, l'énergie de répulsion électrostatique décroît exponentiellement avec  $d$ , tandis que l'énergie d'attraction décroît en  $\frac{1}{d^2}$ . Le degré d'attraction entre globules rouges dépend de la distance  $d$ :

- $d < 10 \text{ \AA}^0$  : état de forte attraction,
- $d \gg 10 \text{ \AA}^0$  : faible attraction

Pour des distances intermédiaires, il se crée une barrière de potentiel annihilant l'attraction.

b) La formation de ponts macromoléculaires.

L'agrégation des globules rouges résulte également de l'action de protéines de masse moléculaire élevée contenues dans le plasma. L'adsorption de ces macromolécules à la surface des corpuscules conduit à la formation de ponts entre globules rouges adjacents, vainquant leurs forces de répulsion électrostatiques mutuelles. Le fibrinogène de longueur 650 à 700  $\text{\AA}^0$  est la protéine la plus active dans le processus normal d'agrégation globulaire. Une protéine telle que l'albumine, longue de 150  $\text{\AA}^0$ , ne présente pas une taille suffisante pour la création du pontage à la surface des globules rouges.



c) Le mouvement Brownien.

A bas taux de cisaillement, la formation d'agrégats érythrocytaires est favorisée par le mouvement Brownien qui provoque des collisions entre les globules rouges en suspension. A l'opposé, cet effet thermique va dans le sens de la désagrégation pour des taux de cisaillement plus élevés.

d) Quantification de l'agrégation érythrocytaire.

In vivo, les diagnostics concernant la mise en évidence de l'agrégation érythrocytaire dans la circulation sanguine reposent sur l'examen de documents photographiques statiques et dynamiques.

In vitro, les méthodes utilisées pour la quantification de l'agrégation sont de trois types :

\* Les méthodes mécaniques.

Lors des analyses cliniques, la vitesse de sédimentation ( $v_s$ ) est un examen couramment demandé. La chute des globules rouges dans le plasma est provoquée par la force de gravitation. Cette chute est d'autant plus rapide que le degré d'agrégation est important. Ce test permet de distinguer le sang normal du sang pathologique.

Le comptage d'unités cellulaires en présence et en absence d'agrégation dont le rapport est l'Indice Microscopique d'Agrégation ou I.M.A permet d'évaluer le degré d'agrégation d'une suspension [7].

Une autre méthode est la mesure de la viscosité sanguine à faible vitesse de cisaillement (voir figure 1). Le degré d'agrégation est estimé par comparaison de la viscosité de la suspension de globules rouges dans le plasma, milieu agrégeant, et dans une solution de Ringer-albumine, non-agrégeante.

\* Les méthodes optiques.

L'analyse de la lumière rétrodiffusée par la suspension de globules rouges permet de suivre les cinétiques d'agrégation ainsi que la taille moyenne des agrégats [12] à travers une analyse en deux dimensions.

\* Les méthodes acoustiques.

L'étude des interactions érythrocytaires par une méthode ultrasonore est entreprise par Boynard [13-16] dans le but de l'appliquer in vivo. La quantification de l'agrégation est recherchée à travers le coefficient de rétrodiffusion.

I-2-3 Déformation des globules rouges.

Dans le système circulatoire, le globule rouge, par sa capacité à se déformer, est capable de passer à travers des vaisseaux rigides de diamètre inférieur à 6  $\mu\text{m}$  sous l'effet du cisaillement.

La déformation des érythrocytes est également conditionnée par des facteurs intrinsèques au globule rouge même, à savoir: la géométrie de la cellule, la flexibilité membranaire et la viscosité du contenu intracellulaire.

a) Géométrie cellulaire.

La géométrie du globule rouge, qui peut être considéré comme un ballon partiellement gonflé, lui confère une déformabilité intrinsèque à travers un important rapport (d'environ 140%) de la surface du corpuscule globulaire, sur son volume. Cette propriété diminue avec son âge, sa durée de vie moyenne étant de 120 jours.

b) Flexibilité membranaire.

La déformabilité de la membrane plasmique est principalement due à ses propriétés viscoélastiques. Il a été montré [17] que les lipides membranaires, et le cholestérol

plus particulièrement, sont les principaux constituants responsables de la déformabilité du globule rouge.

c) Viscosité intraglobulaire.

La viscosité intraglobulaire joue un rôle déterminant dans la déformabilité du globule rouge [18], à travers la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH). La viscosité de solutions d'hémoglobine croît exponentiellement à partir d'une CCMH de 32% (contenue dans le sang normal) [19]. Il a été montré qu'une augmentation de la CCMH, jusqu'à 40%, relative à un vieillissement des globules rouges, réduit leur déformabilité en augmentant leur densité [20,21]. La viscosité intraglobulaire est également affectée dans certaines pathologies telle que la drépanocytose, maladie héréditaire due à une hémoglobine anormale dans les hématies, et caractérisée par la forme en faucille que prennent celles-ci.

d) Détermination de la déformabilité érythrocytaire.

La déformation et déformabilité érythrocytaires sont étudiées par des méthodes mécaniques d'une part, mesure de la viscosité, micropipette, système de filtration à travers des micropores et d'autre part à travers des méthodes optiques: «diffractométrie» laser.

\* Mesure de la viscosité.

La déformation des globules rouges peut être déterminée à partir d'un rhéogramme (viscosité en fonction du taux de cisaillement). Pour des vitesses de cisaillement importantes, la déformation des globules rouges conduit normalement à une diminution de la viscosité de la suspension. Le degré de déformation est évalué par comparaison avec des globules rouges durcis, donc indéformables (voir figure 1).

\* Micropipette.

Les méthodes utilisant les micropipettes peuvent rendre compte du comportement viscoélastique des hématies. Le principe consiste à aspirer des cellules dans des pipettes de diamètres 3 à 6  $\mu\text{m}$ . La déformabilité membranaire est étudiée plus spécifiquement

par aspiration d'une fraction de la cellule dans des pipettes de 1  $\mu\text{m}$  de diamètre [22]. Cette méthode présente l'inconvénient d'être sélective du point de vue des tailles des corpuscules à analyser, la mesure étant également fastidieuse.

\* Filtration à travers des micropores.

La technique de filtration à travers plusieurs micropores, appelée méthode globale, constitue une approche alternative à la micropipette. L'avantage clinique est de pouvoir analyser une population présentant une plus grande dispersion en taille. Les systèmes de filtration reproduisent les conditions d'écoulement dans les capillaires de diamètres inférieurs au diamètre des globules rouges. En plus des filtres, les systèmes de filtration comprennent également des pompes permettant de mettre l'échantillon à analyser sous pression [23, 24]. Dans la méthode individualisée, les suspensions à faible concentration en globules rouges sont filtrées à travers des membranes contenant 20 à 25 pores [22].

\* Diffraction laser.

La déformation des globules rouges a un impact sur la lumière diffractée. Les globules rouges sont dispersés dans un milieu fortement visqueux et soumis à un gradient de cisaillement dans un viscosimètre où ils diffractent un faisceau laser.

Malheureusement, toutes ces techniques, tant mécaniques qu'optiques, sont encore trop peu précises pour établir un diagnostic sûr et rapide des modifications de la déformabilité globulaire.

C'est à Chien [7] que l'on doit la mise en évidence des deux processus gouvernant la rhéologie du sang: l'agrégation et la déformation des érythrocytes.

Sur le rhéogramme de la figure 1, trois suspensions de globules rouges présentant le même hématocrite de 45% sont comparées.

La première, NP, concerne des globules rouges normaux en suspension dans le plasma. L'agrégation des globules rouges en rouleaux aux faibles taux de cisaillement est due aux protéines contenues dans le plasma: les globulines mais surtout le fibrinogène. Cette organisation a pour effet d'augmenter la viscosité de la suspension. Pour les globules rouges

normaux, mis en suspension dans une solution de Ringer-albumine, contenant 11% d'albumine (concentration ajustée pour que la solution de Ringer-albumine ait la même viscosité que le plasma, soit 1.2mPa.s) et désignés par NA, aucune agrégation n'est décelée. Pour cette raison, Chien observe que l'effet de la vitesse de cisaillement est moins marqué pour cette suspension.

Dans le domaine des grandes vitesses de cisaillement, les globules rouges se désagrègent et leur déformation conduit à une diminution de la viscosité des suspensions NP et NA.

La troisième suspension de globules rouges, DA, dont la membrane est durcie par le glutaraldéhyde dans la même solution de Ringer-albumine sert de référence du fait que dans cette suspension, les globules ne sont susceptibles ni de s'agréger ni de se déformer. La viscosité d'une telle suspension est indépendante du taux de cisaillement.

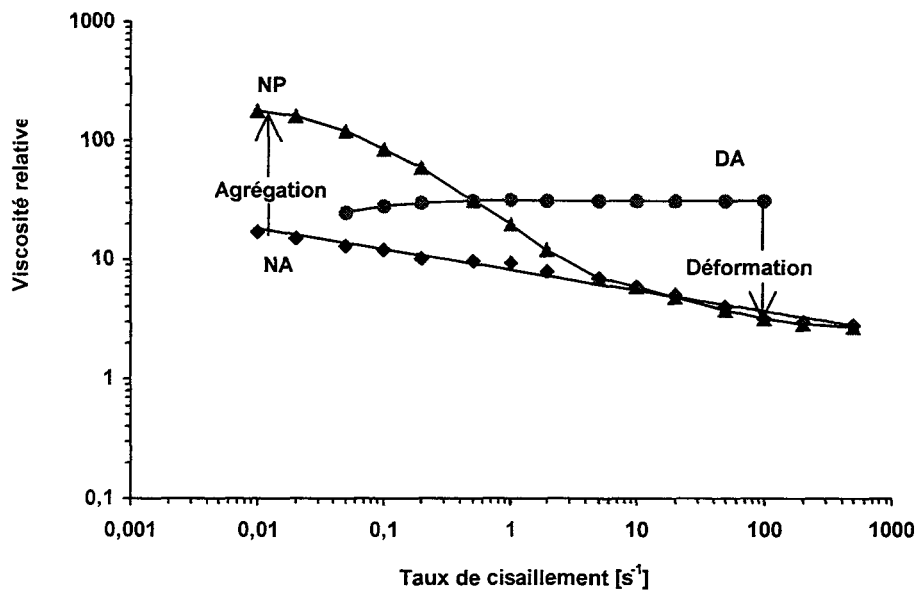


Figure 1: Relation entre la viscosité relative (rapport de la viscosité de la suspension sur celle du milieu de suspension) et le taux de cisaillement pour des suspensions de globules rouges humains d'hématocrite 45% dans leur plasma et dans une solution de Ringer-albumine. NP: suspension de globules rouges normaux dans le plasma, NA: suspension de globules rouges normaux dans une solution de Ringer-albumine, DA: suspension de globules rouges durcis (par action du glutaraldéhyde qui rigidifie la membrane), dans la même solution Ringer-albumine; d'après Chien [7].

#### I-2-4 Influence de l'hématocrite [7]

La viscosité des suspensions de globules rouges augmente avec l'hématocrite, que les globules soient en suspension dans le plasma ou dans une solution de Ringer-albumine. Etant donné le caractère rhéofluidifiant de ces suspensions, provoqué par l'agrégabilité et la déformabilité des particules, l'influence de la concentration sur la viscosité peut être mise en évidence à travers des globules rouges durcis mis en suspension dans une solution de Ringer-albumine (figure 2). De la sorte, les suspensions présentent un caractère quasi-newtonien.

A partir d'un hématocrite de 60%, la viscosité de la suspension tend vers l'infini; les particules durcies ne s'écoulent plus.

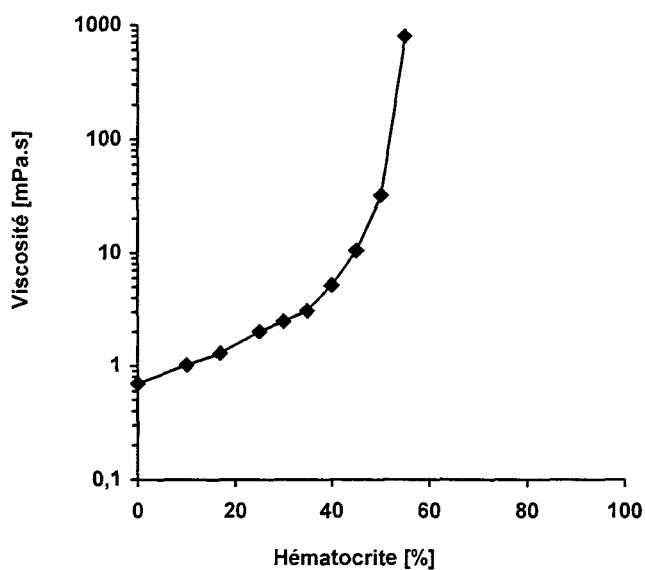


Figure 2: Evolution de la viscosité de suspensions de globules rouges durcis, dans une solution de Ringer-albumine, d'après Chien [7].

### **I-3 Influence des conditions osmotiques sur les hématies** [26]

En première approximation, la membrane plasmique peut être considérée comme semi-perméable; très peu perméable aux ions, elle ne laisse passer que l'eau.

Dans le sang, le plasma et le milieu intracellulaire des hématies sont isotoniques, c'est-à-dire qu'ils développent la même pression osmotique de part et d'autre de la membrane. La pression osmotique est mesurée par la pression mécanique qu'il faut exercer du côté de la membrane semi-perméable contenant la solution la plus concentrée, pour empêcher le passage d'eau provenant de la solution la moins concentrée. Ce mouvement de l'eau appelé osmose, dépend de l'osmolarité des solutions en présence de part et d'autre de la membrane.

L'osmolarité d'une substance ionisable (susceptible de donner des ions) se calcule en multipliant sa concentration molaire par le nombre d'ions que celle-ci donne en se dissociant. Ainsi, l'eau physiologique contient du chlorure de sodium (NaCl) à la concentration de 9g/l (on dit aussi 9‰); la masse molaire du NaCl étant de  $58.5 \text{ g.mol}^{-1}$ , on en déduit une concentration molaire  $C_m = \frac{9}{58.5} = 0.15 \text{ mol.l}^{-1}$ .

Une mole de NaCl se dissocie en donnant une mole d'ions  $\text{Na}^+$ , et une mole d'ions  $\text{Cl}^-$ . A chaque mole de NaCl correspondent deux osmoles de NaCl. En conséquence, dans l'eau physiologique, l'osmolarité est de  $0.15 \times 2 = 0.3 \text{ osmol.l}^{-1}$ .

Les compartiments extracellulaire et intracellulaire sont en équilibre isotonique constant. Les osmolarités des substances non diffusibles des deux côtés de la membrane demeurent égales. Si elles deviennent inégales, l'eau passe par osmose à travers la membrane cellulaire et l'équilibre osmotique est rétabli en quelques secondes.

Le volume cellulaire augmente ou diminue selon que les globules rouges sont en suspension dans une solution d'osmolarité plus faible, dite hypotonique ou plus grande, dite hypertonique. Ces variations des conditions physiologiques induisent des changements de forme du globule rouge, en même temps qu'est modifiée la CGMH. Les solutions dont la

concentration est inférieure à 9‰ sont hypo-osmotiques au contenu globulaire, de l'eau pénètre dans les hématies et ce d'autant plus que la concentration en NaCl est faible. La paroi de l'hématie se distend d'abord, on dit qu'il y a turgescence, prend une forme sphérique, puis se rompt libérant l'hémoglobine qui colore le liquide, on dit qu'il y a hémolyse. Elle commence pour une concentration de 5‰ puis est totale quand celle-ci tombe à 3‰.

Si au contraire la solution extraglobulaire est hypertonique, le globule rouge se contracte, et la rigidité du squelette de la membrane conduit à un globule en forme d'oursin ou échinocyte (photo 4). Là encore, cette contraction pourra être suivie d'hémolyse.

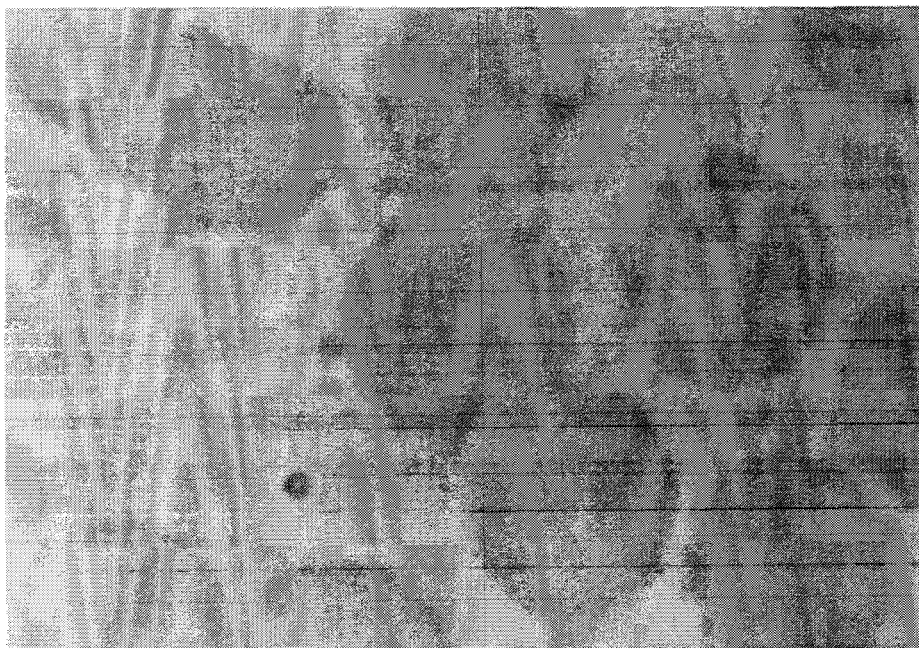


Photo 4: Hématies en voie d'hémolyse caractérisées par une forme épineuse. Réf. André Hutin.

La membrane se rompt seulement quand elle n'est plus capable d'extension. La maladie de Minkowski-Chauffard est caractérisée par une fragilité accrue des globules rouges. L'hémolyse commence parfois pour des concentrations de 8‰. Les hématies au lieu d'avoir la forme classique de disque biconcave ont une forme circulaire; elles sont donc plus fragiles car moins déformables. On parle de résistance globulaire diminuée.



### **Conclusion.**

Nous avons passé en revue les différents facteurs ainsi que les techniques permettant leur mesure, de l'agrégation et la déformation des hématies. Si l'étude de l'agrégation globulaire a été abordée d'un point de vue acoustique [13, 16], on se rend compte que les techniques visant à déterminer la déformabilité érythrocytaire ne sont que d'ordre mécanique ou optique, encore qu'elles ne sont toujours pas utilisables en clinique pour un diagnostic sûr et rapide. Le rôle de la membrane dans la propagation ultrasonore n'est pas clairement établi à ce jour. L'intérêt des études menées sur les propriétés élastiques des érythrocytes devient évident dès lors que la déformabilité des hématies est altérée dans certaines pathologies. Des patients souffrant de sphérocytose congénitale, de diabète [27, 28] et d'anémie falciforme [29] présentent des globules rouges moins déformables que des globules normaux.

Il nous a semblé important de vérifier l'impact des propriétés viscoélastiques de la membrane sur l'atténuation et la vitesse ultrasonores dans une gamme de fréquences où la longueur d'onde acoustique est inférieure à la taille des particules.

## Bibliographie

- 1- G. Marchal et al, *Connaissance du corps humain*, 5<sup>e</sup> édition, EDITIONS EPIGONALES, 1986.
- 2- C. Kayser, *Physiologie*, 2<sup>e</sup> édition, EDITIONS MEDICALES FLAMMARION, 1963.
- 3- J.W. Perrot, *Anatomie*, VIGOT FRERES Editeurs, 1976.
- 4- M. Maillet, *Biologie cellulaire*, 5<sup>e</sup> édition, EDITION MASSON, 1990.
- 5- F. Leroy, *Le vivant transparent*, EDITIONS BIOCOSMOS CENTRE, 1989.
- 6- LA RECHERCHE, *spécial «LE SANG»*, n° 254, Mai 1993.
- 7- S. Chien, «Present state of blood rheology», Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application. Int. Symp. Rottach-Egern 1971, 1-45 (Karger, Basel 1972).
- 8- L. Dintenfass, «The internal viscosity of the red cell and the structure of the red cell membrane. Consideration of the liquid cristalline structure of the red cell interior and membrane from rheological data», *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, Vol. 8, 101-139, 1969.
- 9- G.D.O. Lowe, «Blood rheology in vitro and in vivo», *Baillière's Clinical Haematology*, Vol. 1, n° 3, 597-636, 1987.
- 10- B.V. Derjaguin and L.D. Landau, *Acta Physico Chim. (USRR)*, 14, 633, 1941.
- 11- E.J.A. Verway and J.T.G. Overbeek, in *Theory of the stability of lyophobic colloids*, Elsevier, Amsterdam, (1948).
- 12- P. Mills, P. Adler, J. Dufaux and D. Quemada, *J. Maladies vasc.*, 4, 91, 1979.
- 13- M. Boynard, «Etude des interactions entre hématies par rétrodiffusion ultrasonore», Thèse de 3<sup>e</sup> cycle, Université de Paris VI, (1979).
- 14- M. Boynard, «Etude de l'agrégation des globules rouges par rétrodiffusion ultrasonore», Thèse de doctorat d'état, Université de Paris V, (1987).
- 15- M. Boynard, J.C. Lelièvre and R. Guillet, «Agregation of red blood cells studied by ultrasound backscattering», *Biorheology*, 24, 451-461, (1987).
- 16- M. Boynard and J.C. Lelièvre, «An approach of red blood cell aggregation by ultrasonic echography», *Clinical hemorheology*, vol. 9, 771-779, (1989).
- 17- M. Garnier, D. Koutsouris and M. Hanss, «On the membrane determinant of the erythrocyte deformability», *Clinical hemorheology* 5, 401-406.

- 18- L. Dintenfass, «Considerations of the internal viscosity of the red cell and its effects of the viscosity of whole blood», *Angiology* 13, 333-344, (1962).
- 19- S. Chien, S. Usami and JF Bertles, «Abnormal rheology of oxygenated blood in sickle cell anemia», *Journal of clinical investigations* 49, 623-634, (1970).
- 20- S.P. Sutura, R.A. Gardner, C.W. Boylan et al, «Age-related changes in deformability of human erythrocytes», *Blood* 65, 275-282, (1985).
  
- 21- P.C.W. Stone, D. Bareford, A.J. Keidan, P.E. Jennings and J. Stuart, «Rheological study of density gradient fractionated erythrocytes in diabetes and arterosclerotic vascular disease», *Clinical Hemorheology* 6, 337-348, (1986).
- 22- G.R. Cokelet, H.J. Meiselman and D.E. Brooks, «Erythrocyte mechanics and blood flow», New-York: AR Liss (1980).
- 23- P.L. La Celle, «Alterations by leukocytes of erythrocyte flow in microchannels», *Blood cells* 12, 179-189, (1986).
- 24- M. Hanss, «Erythrocyte filtrability measurement by the initial flow rate method», *Biorheology* 20, 199-211, (1983).
- 25- M. Boynard, M. Razavian and Y. Beuzard, «Evaluation of sickle cell aggregation by ultrasound backscattering», *Clinical hemorheology*, vol. 8, 687-694, (1988).
- 26- M. Duteil, X. Hoff, G. Marchal, *Bases Physico-Chimiques de la Biologie Paramédicale*, Préparation aux Professions Paramédicales, éditions ETUDES VIVANTES, 1981.
- 27- D.E. McMillan, N.G. Utterback and J.L. Puma, «Reduced Erythrocyte Deformability in Diabetes», *Diabetes* 27, 895-901, 1978.
- 28- D.E. McMillan, «Reduced Erythrocyte Deformability and Vascular Pathology», in *Erythrocyte Mechanics and Blood Flow*, edited by G.R. Cokelet, H.J. Meigelman and D.E. Brooks (Liss, New York), chap.11, 211-228, 1980.
- 29- Y. Beuzard et al, *Approches to the therapy of sickle cell anemia*, Editions INSERM, 1986.

## *- Chapitre II -*

### *Caractérisation acoustique du sang*

#### *Introduction*

La caractérisation ultrasonore des milieux biologiques regroupe toutes les techniques et méthodes qui, à partir d'une onde acoustique, cherchent à extraire des paramètres physiques d'interaction qui soient significatifs du point de vue médical. Les propriétés acoustiques d'un tissu traduisent ses comportements mécaniques consécutifs à son interaction avec une onde de pression. Les principaux paramètres de caractérisation ultrasonore dans les tissus sont: la vitesse de propagation, l'absorption et la diffusion par les hétérogénéités. Ces paramètres auxquels on accède par une mesure directe permettent une caractérisation ultrasonore quantitative à travers la compressibilité, la densité....

La propagation d'une onde ultrasonore dans le sang et les suspensions érythrocytaires fait l'objet de nombreux travaux tant théoriques qu'expérimentaux [1-18]. Les interactions sont surtout examinées dans une gamme de fréquences utilisées en médecine soit entre 1 et 15MHz. Les mécanismes sont très complexes et s'expliquent difficilement par les modèles classiques. Ceci pose le délicat problème du modèle théorique à adopter pour la caractérisation des milieux biologiques.

Nous allons présenter dans ce chapitre quelques résultats bibliographiques relatifs à la caractérisation ultrasonore du sang. La plupart des travaux sont menés dans la gamme de fréquences utilisée en médecine.

### II-1 Vitesse de propagation ultrasonore

La vitesse de propagation  $c$  est un paramètre important dans la caractérisation des milieux biologiques, du fait de sa corrélation avec les propriétés mécaniques telles que la densité  $\rho_T$  et la compressibilité  $\beta_T$  des tissus [20], l'indice  $T$  étant mis pour tissu:

$$c = \left( \frac{1}{\rho_T \beta_T} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

Bradley et Sacerio [21-22] mesurent la vitesse de propagation dans le sang dans la gamme 1-15MHz. Comme on le voit sur les figures II-1 et II-2, ils mettent en évidence une relation de linéarité entre la vitesse de propagation et la température d'une part, et l'hématocrite  $H$  (concentration volumique en globules rouges), d'autre part. Ils ne décèlent pas de dispersion dans cette gamme de fréquences.

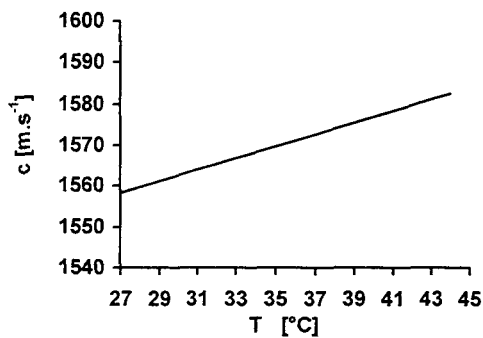


Figure II-1: Vitesse de propagation dans le sang en fonction de la température (d'après Sacerio [21] ).

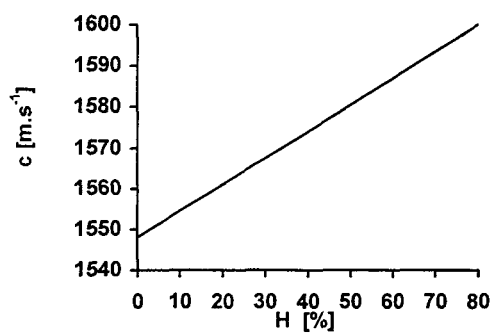


Figure II-2: Vitesse de propagation dans le sang en fonction de l'hématocrite (d'après Sacerio [21] ).

## **II-2 Atténuation ultrasonore**

L'atténuation des ultrasons dans les tissus biologiques est due à deux causes distinctes:

- 1- l'absorption
- 2- la diffusion.

Ces deux processus sont deux phénomènes physiques totalement différents. L'absorption des ultrasons par le milieu est relative à la conversion de l'énergie ultrasonore en chaleur. L'estimation de cette composante se fait généralement en mesurant l'élévation de température à l'aide de thermocouples insérés dans les tissus.

La diffusion des ultrasons par les hétérogénéités des tissus renseigne sur la taille, la nature, la structure et le mouvement de ces obstacles [23-27]. Les signaux, obtenus avec un système échographique conventionnel en mode B, sont le reflet du processus de rétrodiffusion.

Relativement peu de travaux cependant, se rapportent à la caractérisation quantitative du sang, suspension biologique dont les constituants importants d'un point de vue acoustique sont les globules rouges baignant dans le plasma.

Dans les suspensions et émulsions, l'absorption ultrasonore est due à des phénomènes de transports visqueux et thermiques qui prennent naissance aux interfaces des hétérogénéités, aussi bien que dans la masse même constituant le système.

Les particules (mises en suspension) et les molécules (constituant le milieu dispersif) sont mises en mouvement lors du passage d'une onde ultrasonore. L'absorption de viscosité est consécutive au mouvement relatif engendré par les frictions entre particules et molécules de la suspension. L'absorption de viscosité est fonction du rapport des densités de la particule et du milieu de suspension, comme il sera développé dans le chapitre III.

L'absorption thermique est due à la différence des propriétés thermodynamiques des composants de la suspension: particule et milieu dispersif. Dans l'expression de cette absorption (calculée dans le chapitre III), on trouve notamment le rapport des chaleurs spécifiques à pression constante de la particule et du milieu dispersif, mais surtout le rapport des coefficients de dilatation thermique traduisant l'élévation de température consécutive à la variation de pression induite par l'onde acoustique.

### II-2-1 Absorption dans le sang.

Dans les milieux biologiques, les mécanismes d'absorption sont très complexes. On pense généralement que l'absorption des ultrasons se situe principalement au niveau macromoléculaire. Le fait le plus marquant à cet égard, est que l'absorption dans un spécimen de foie est proche de celle mesurée dans ce même tissu après lyse des cellules en gardant intègres les constituants macromoléculaires [28].

G. Berger et al [29] pensent cependant que l'absorption par les tissus ne se fait pas entièrement au niveau macromoléculaire, mais que l'organisation tissulaire, en particulier les liaisons entre cellules, joue un rôle. Cette idée est suggérée par la différence d'atténuation observée entre un foie de lapin intact et un lobe où l'arrangement cellulaire a été désorganisé en injectant une solution de trypsine, les cellules elles-mêmes restant inchangées.

Carstensen et Schwan [1] analysent les phénomènes d'absorption dans les suspensions érythrocytaires. Leurs principales conclusions se résument en deux points:

1- l'absorption ultrasonore qui se produit principalement au niveau moléculaire, est due aux protéines intraglobulaires (principalement l'hémoglobine) au-delà de la fréquence 10MHz.

2- la simple présence des corpuscules en suspension contribue aux processus d'absorption pour des fréquences inférieures à 10MHz.

Sur la figure II-3, Kremkau et Carstensen ne constatent pas de différence entre l'absorption dans des suspensions d'hématies et dans les solutions d'hémoglobine dans les mêmes concentrations. L'hémoglobine constitue le facteur déterminant du coefficient

d'absorption spécifique (coefficient d'absorption ramené à l'unité de concentration en protéines, exprimée en g/100 cm<sup>3</sup> de solution) dans des suspensions de globules rouges pour des fréquences comprises entre 10 et 70MHz.

D'autre part, sur la figure II-4, l'absorption mesurée dans le sang présentant un hémocrite de 40% est supérieure à la simple loi de combinaison linéaire du mélange binaire dans une proportion de 60% de plasma et de 40% de globules rouges, justifiant leur deuxième conclusion. De même, sur la figure II-5 [1,18], pour un hémocrite de 26%, l'absorption dans l'hémoglobine (représentée en pointillés) obtenue en lysant les globules rouges contribue dans une large proportion, mais guère en totalité, à l'absorption dans la suspension (représentée en traits pleins) pour des fréquences inférieures à 10MHz.

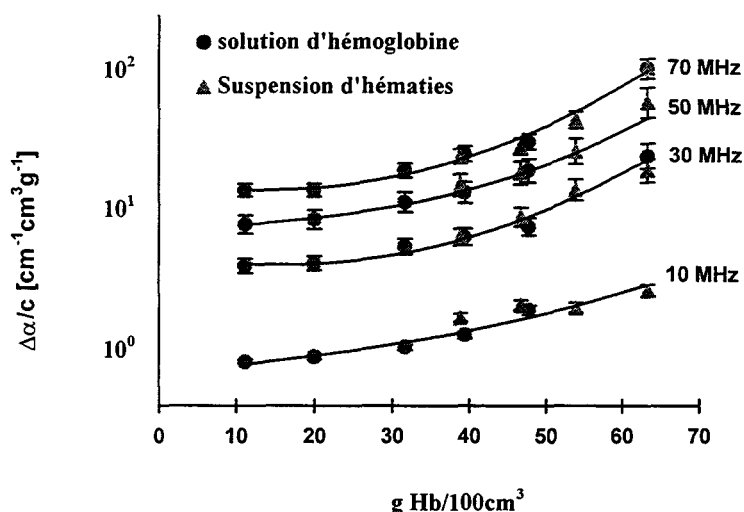


Figure II-3: Variation du coefficient d'absorption spécifique d'une suspension d'hématies et d'une solution d'hémoglobine en fonction de la concentration en hémoglobine, pour différentes fréquences [d'après Kremkau [18]].



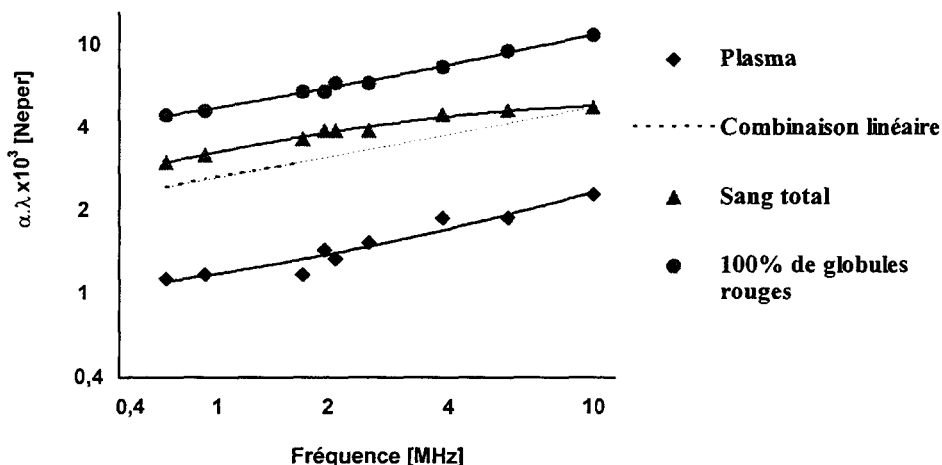


Figure II-4: Absorption ultrasonore dans du sang de boeuf (d'après Carstensen [1] ).

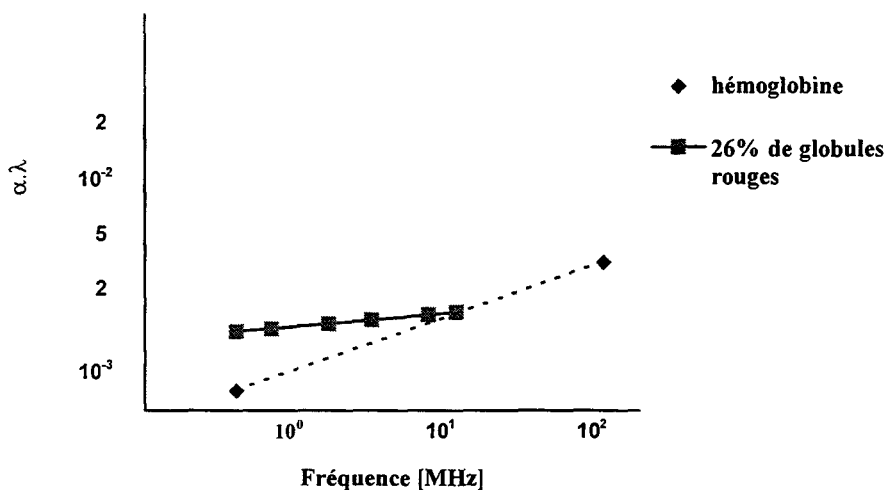


Figure II-5: Absorption ultrasonore dans une suspension de globules rouges de boeuf en solution dans l'eau physiologique (d'après Carstensen et Kremkau [1,18] ). En pointillés, la contribution à l'absorption de l'hémoglobine en solution obtenue à partir de la suspension contenant 26% de globules rouges.

Nous avons nous-mêmes mis en évidence [30] que dans un culot de globules rouges, l'absorption dans l'hémoglobine (obtenue en lysant les hématies) ne représente que 90% de l'absorption totale dans la gamme de fréquences 50-150 MHz. Nous allons dans ce travail analyser et quantifier la composante corpusculaire de l'absorption dans la gamme de fréquences s'étendant de 30 à 75 MHz.

Il a été montré par Carstensen et Schwan [4] que l'absorption dans l'hémoglobine s'explique par des mécanismes de relaxation dus à des interactions entre protéines et solvant. Leur théorie suppose une distribution étendue des temps de relaxation. Ils mettent en effet en évidence des fréquences de relaxations inférieures à 0.3 MHz et s'étendant au delà de 10 MHz.

Pour justifier l'écart entre l'absorption mesurée dans la suspension et dans l'hémoglobine (figure II-6), Carstensen et Schwan confrontent leurs résultats expérimentaux avec l'approche théorique de l'absorption développée par Epstein [31]. Ce dernier établit une expression de l'absorption résultant de l'interaction d'une onde ultrasonore longitudinale avec des particules sphériques de faible dimension devant la longueur d'onde acoustique. Dans son modèle, Epstein ne prend en compte que l'effet de viscosité induit par le mouvement oscillatoire relatif des particules provoqué par l'onde acoustique.

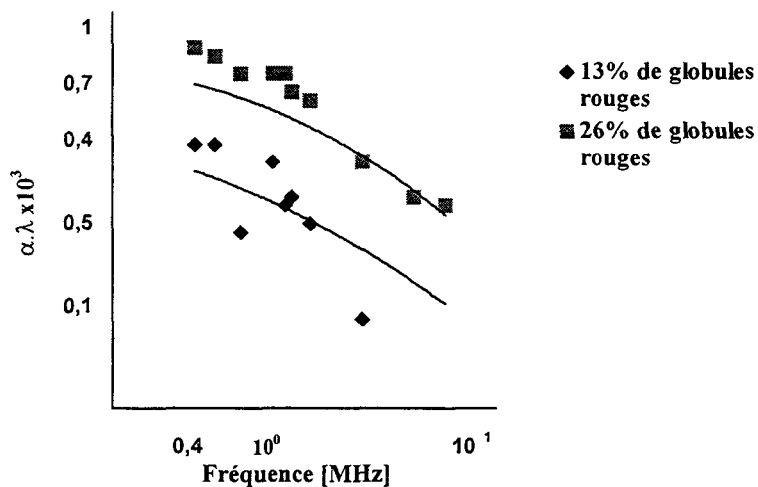


Figure II-6: Comparaison de l'absorption non-protéique entre expérience (en traits pleins) et théorie pour une suspension de 13% et 26% de globules rouges de boeuf en solution dans l'eau physiologique d'après Carstensen [1] ).

Ahuja [9] attribue l'écart entre théorie et expérience au fait que la contribution de l'onde thermique soit négligée dans l'expression de l'absorption établie par Epstein.

### II-2-2 Diffusion dans le sang.

L'étude de la diffusion des ultrasons dans le sang a d'abord concerné l'élaboration de vélocimètres à effet Doppler in-vivo [32-33]. Les premiers travaux concernant les mesures des propriétés du sang à travers la diffusion se sont limités à la mesure du coefficient de rétrodiffusion [14]. La quantification de l'énergie diffusée se fait à travers la mesure de la section efficace de diffusion qui est le rapport entre l'énergie diffusée par unité de temps, et la densité d'énergie incidente par unité de surface et par unité de temps. L'évolution du coefficient de diffusion (section efficace de diffusion par unité de volume) en fonction de l'hématocrite (figure II- 7), indique une variation linéaire jusqu'à un hématocrite de 10 à 15%, atteint un maximum vers 25% puis décroît. La confrontation de ces résultats avec la théorie élaborée par Twersky [34-35], qui prévoit un maximum à 50%, a conduit Shung et ses collaborateurs à introduire dans le modèle une constante empirique pour justifier le maximum qu'ils mesurent à 25%.

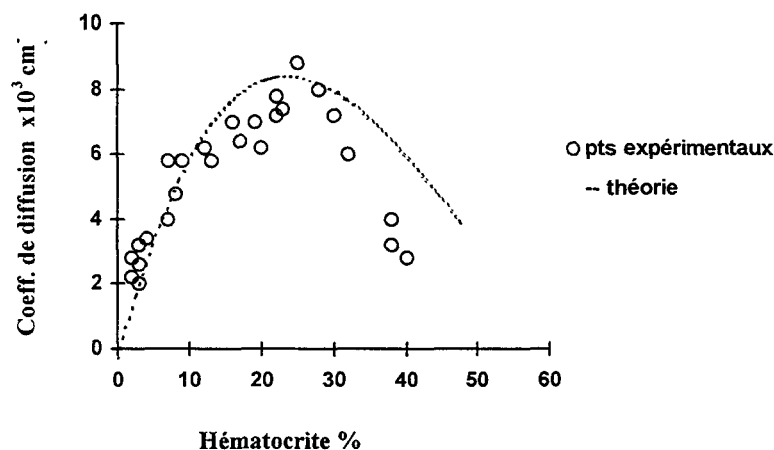


Figure II-7: Coefficient de diffusion en fonction de l'hématocrite à la fréquence de 15MHz (d'après Shung [14]).

Plus tard, une description de la répartition angulaire de l'énergie diffusée (figure II-8) est entreprise [15, 36-37].

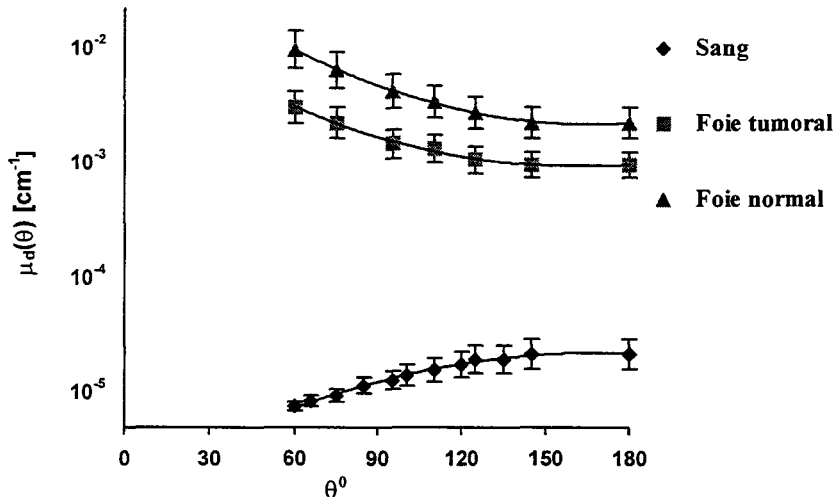


Figure II-8: Section efficace de diffusion différentielle moyenne par unité de volume en fonction de l'angle de diffusion, comparaison entre le sang et le foie (d'après Nassiri [36]).

La rétrodiffusion ultrasonore mesurée à la fréquence de 9 MHz est également exploitée pour l'étude des interactions entre globules rouges [38], lorsque ceux-ci forment des agrégats (figure II-9).

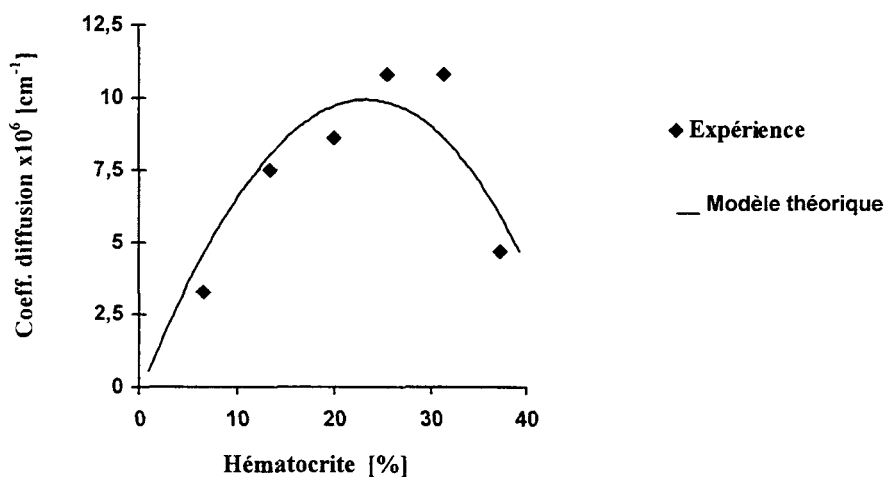


Figure II-9: Variation du coefficient de diffusion en fonction de l'hématocrite, comparaison entre les résultats expérimentaux obtenus sur une suspension de globules rouges agrégés artificiellement et le modèle théorique (d'après Boynard [37]).

### **II-3 Compressibilité globulaire.**

Urick [39] est le premier à mesurer la compressibilité adiabatique du globule rouge à partir de la vitesse ultrasonore. Il établit une relation entre la masse spécifique  $\rho_s$  et la compressibilité  $\beta_s$  du sang qui interviennent dans l'expression de la vitesse de propagation ultrasonore donnée en début de ce chapitre par l'équation (1).

Urick fait l'hypothèse que, si dans un mélange binaire la diffusion est négligée,  $\rho_s$  et  $\beta_s$  peuvent s'exprimer en fonction des propriétés des deux composants, de façon additive, proportionnellement à leur volume respectif (loi des mélanges):

$$\rho_s = \rho' N + \rho(1 - N)$$

$$\beta_s = \beta' N + \beta(1 - N)$$

avec:  $\rho'$  : densité du globule rouge,

$\rho$  : densité du plasma,

$\beta'$  : compressibilité adiabatique du globule rouge,

$\beta$  : compressibilité adiabatique du plasma,

N : concentration volumique en globules rouges (hématocrite).

Urick mesure la vitesse de propagation par interférométrie ultrasonore, à la fréquence de 1 MHz. La technique consiste à mesurer des longueurs d'onde créées par un système d'ondes stationnaires dans le milieu.

Les mesures portent sur du sang de cheval. Celui-ci diffère du sang humain par le Volume Globulaire Moyen, de  $45\mu\text{m}^3$  chez le cheval, moitié moindre par rapport à l'Homme. Comme dans le sang humain cependant, chez le cheval, la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine est d'environ 34%.

Il en déduit, la compressibilité du globule rouge de cheval:

$$\beta' = 34.1 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}.$$

Malheureusement, aucune information n'est communiquée concernant les données hématologiques, et la température à laquelle les expériences ont été réalisées.

En effet, les paramètres hématologiques tels que le pH [40], le volume cellulaire, et la concentration intraglobulaire en hémoglobine sont autant de facteurs susceptibles d'affecter le résultat. D'autre part, la température influe de façon très sensible sur la mesure de vitesse de propagation comme l'illustre la figure II-1.

Les techniques, pour la détermination précise de la densité et de l'hématocrite, nécessaires au calcul de la compressibilité globulaire, à partir de la mesure de la vitesse ultrasonore ont évolué depuis Urick. Il n'en demeure pas moins que cette valeur de la compressibilité du globule rouge continue de servir de référence [9,14].

Plus récemment, Weiser et Apfel [41] mesurent la compressibilité du globule rouge par lévitation acoustique. La lévitation acoustique est le résultat de l'équilibre de la force acoustique et de la force de gravité s'exerçant sur un objet de densité  $\rho'$ , et de compressibilité  $\beta'$ , soumis à un champ d'ondes stationnaires énergétique. La compressibilité de la particule est reliée au produit de la pression  $p$  et du gradient de pression acoustiques  $\frac{dp}{dz}$ , par la relation [42]:

$$p \cdot \left( \frac{dp}{dz} \right) = - \frac{2\rho g}{\beta} G \left( \frac{\beta'}{\beta}, \frac{\rho'}{\rho} \right) \quad (2)$$

où  $g$  est l'accélération de la pesanteur et  $G$  une constante donnée par :

$$G \left( \frac{\beta'}{\beta}, \frac{\rho'}{\rho} \right) = \frac{\left| 1 - \frac{\rho'}{\rho} \right|}{1 - \frac{\beta'}{\beta} + \frac{3 \left( \frac{\rho'}{\rho} - 1 \right)}{2 \frac{\rho'}{\rho} + 1}}$$

$\rho$  et  $\beta$  sont les densité et compressibilité du plasma.

Pour vérifier les résultats obtenus par la technique de lévitation acoustique, Weiser et Apfel utilisent la technique plus classique de la vitesse ultrasonore pour mesurer la compressibilité du globule rouge.

La compressibilité est calculée à partir de l'expression de la vitesse ultrasonore établie par Ahuja [7]. Dans ce calcul, Ahuja fait intervenir la viscosité du milieu de suspension, mais ne prend pas en compte la contribution de l'onde thermique.

La compressibilité du globule rouge s'écrit :

$$\beta' = \frac{\beta}{H} \left[ \left( \frac{c}{c_s} \right)^2 A^{-1} + H - 1 \right] \quad (3)$$

avec: 
$$A = 1 + \frac{H \left( \frac{\rho'}{\rho} - 1 \right) [(\tau + 1) \cos \varepsilon + s \sin \varepsilon]}{\left[ \left( \frac{\rho'}{\rho} + \tau \right)^2 + s^2 \right]^{\frac{1}{2}}}$$

$$\tau = \frac{1}{2} + \frac{9}{4} \frac{\delta}{a}, \quad s = \frac{9}{4} \frac{\delta}{a} \left( 1 + \frac{\delta}{a} \right), \quad \tan \varepsilon = \frac{s}{\frac{\rho'}{\rho} + \tau} \quad \text{et} \quad \delta = \left( \frac{2\eta}{\rho\omega} \right)^{\frac{1}{2}}.$$

$\eta$  est le coefficient de viscosité dynamique du fluide de suspension,  $a$  le rayon du globule rouge, et  $\omega$  la pulsation de l'onde acoustique.

La comparaison des résultats des mesures faites à la fréquence de 240 KHz, à la température de 24°C, et à un pH de 7.4, est consignée dans le tableau II-1 :

Tableau II-1: Compressibilité du globule rouge mesurée à partir de la vitesse ultrasonore et de la technique de lévitation.

Technique	Milieu dispersif	Température °C	$\rho'$	$\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$
Vitesse ultrasonore	Plasma	24	1.099	$34.2 \pm 0.2$
Lévitation	Eau physiologique	24	1.099	$33.6 \pm 0.3$

Weiser et Apfel mesurent également la compressibilité du globule rouge mis en suspension dans des solutions de chlorure de sodium de concentrations différentes, par la même technique de lévitation acoustique. Une variation de la tonicité de l'environnement du globule rouge par rapport à un état isotonique (qui caractérise le plasma) provoque un gonflement ou un rétrécissement du volume globulaire. Cette variation de volume est due à un gain ou une perte d'eau à l'intérieur du globule rouge par pression osmotique.

Ces modifications se répercutent aussi bien sur la compressibilité du globule rouge que sur sa densité.

Les résultats portés dans le tableau II-2 indiquent une diminution d'environ 16% de la compressibilité  $\beta'$  du globule rouge en passant d'un environnement isotonique à un environnement hypertonique. Sur ce même tableau figurent la compressibilité  $\beta_d'$  et la densité  $\rho_d'$  du globule rouge durci par le glutaraldéhyde, ainsi que la compressibilité  $\beta$  et la densité  $\rho$  du milieu de suspension. Le durcissement de la membrane du globule rouge le transforme en une particule rigide caractérisée par une viscosité cinématique infinie.



Tableau II-2: Compressibilité du globule rouge en fonction de la tonicité du milieu de suspension mesurée par la technique de lévitation acoustique, à la température de 24°C.

Milieu dispersif	$\rho$	$\beta \times 10^{11}$ m <sup>2</sup> /N	$\rho_d'$	$\beta_d' \times 10^{11}$ m <sup>2</sup> /N	$\rho'$	$\beta' \times 10^{11}$ m <sup>2</sup> /N
<b>Hypotonique</b> 75mM NaCl 20mM tris pH=7.4	1.001	44.64			1.056	38.1 ± 0.2
<b>Isotonique</b> 153mM NaCl 20mM tris pH=7.4	1.005	44.05	1.104	33.3	1.099	33.6 ± 0.3
<b>Hypertonique</b> 320mM NaCl 20mM tris pH=7.4	1.011	43.09			1.156	28.1 ± 0.3

La densité globulaire augmente avec la tonicité du milieu de suspension, alors que la compressibilité diminue. L'augmentation de la tonicité du milieu environnant dans lequel est mis en suspension le globule rouge a pour effet d'augmenter la Concentration Globulaire en Hémoglobine.

Dans la même année, Shung [43] détermine la compressibilité du globule rouge à partir de mesures de vitesse de propagation acoustique. Les mesures faites à la fréquence de 15MHz portent sur des globules rouges mis en suspension dans des solutions de différentes concentrations en NaCl, à la température de 23°C, à un pH de 7.1, et à un hématocrite inférieur à 15%.

La compressibilité globulaire est calculée à partir de l'expression de la vitesse ultrasonore donnée par l'équation (3), établie par Ahuja.

Shung met en évidence une relation de linéarité entre la compressibilité globulaire et la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine (CGMH):

$$\beta' = 42.183 \times 10^{-11} - 0.225 \times \text{CGMH} \quad [\text{m}^2/\text{N}].$$

Il est montré que le globule rouge est moins compressible lorsque la concentration en hémoglobine intraglobulaire augmente, comme on peut le voir sur la figure II-10.

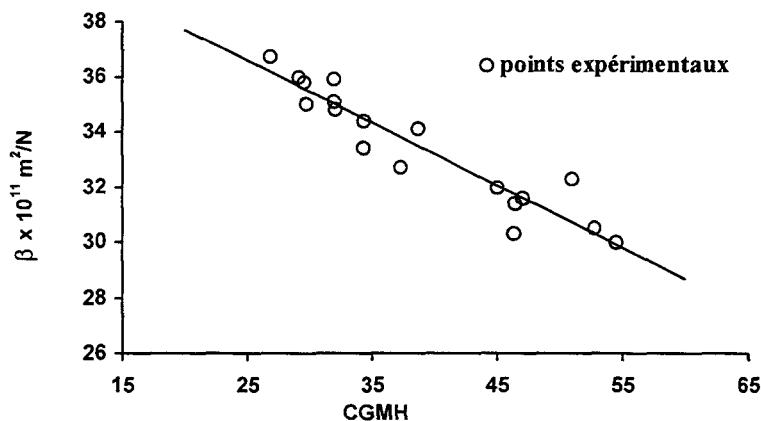


Figure II-10 Compressibilité adiabatique des globules rouges en fonction de la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine (CGMH) (d'après Shung [42] ).

Alors que les résultats de Weiser et Apfel indiquent une réduction de 16% en passant d'une salinité de 9‰ (correspondant à un milieu de suspension isotonique), à une salinité de 18.72‰ (hypertonique), Shung ne constate quant à lui, qu'une diminution de 9%. La comparaison de leurs résultats est portée dans le tableau II-3:

Tableau II-3: Comparaison de la compressibilité globulaire mesurée par Weiser et Apfel, et par Shung.

Milieu de suspension	Compressibilité globulaire d'après Weiser et Apfel, pH=7.4: $\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$	Compressibilité globulaire d'après Shung, pH=7.1: $\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$
Isotonique: 9‰ NaCl	33.6	34.814
Hypertonique: 18.72‰ NaCl	28.1	31.543

Dans son analyse concernant l'écart entre ces résultats, Shung évoque avec réserve l'éventualité de l'influence du pH. Une réduction du pH provoquerait selon lui une augmentation de la tonicité du milieu de suspension, donc une diminution de la Concentration Globulaire en Hémoglobine, et conduirait par conséquent à une compressibilité globulaire plus importante.

### Conclusion

Les mécanismes d'interaction ultrasonore avec les tissus biologiques sont très complexes. Les deux principaux paramètres de caractérisation acoustiques sont la vitesse de propagation et l'atténuation. La plupart des recherches sur le sujet concerne une gamme de fréquences utilisées en médecine, s'étendant de 1 à 15MHz. On peut remarquer que les valeurs de l'atténuation relevées expérimentalement présentent une importante dispersion. La vitesse de propagation par contre, peut être mesurée avec une bien meilleure précision.

Dans le sang, tous les mécanismes d'interaction avec une onde acoustique ne sont pas encore clairement expliqués. Dans les travaux concernant la caractérisation quantitative de ce tissu, la contribution de l'onde thermique est négligée, en faveur de l'onde de cisaillement (de viscosité). Dans le chapitre suivant, nous nous proposons de présenter le modèle théorique de propagation ultrasonore dans une suspension de particules visqueuses ne décrivant que la contribution corpusculaire de la suspension dans le mécanisme d'absorption. Il y sera tenu compte de l'onde thermique grâce à laquelle nous déterminerons un nouveau paramètre de caractérisation du globule rouge: le coefficient de dilatation thermique.

## Bibliographie

- 1- E.L. Carstensen and H.P. Schwan, «Absorption of Sound arising from the presence of intact cells in blood», J.A.S.A. **31**, 185-189, (1959).
- 2- N.A. Rosanova and A.C. Lyrchikov, «Acoustical studies of blood and its fractions», Research Note 102, Halle-Luther University, Halle, Wittenberg, Germany, 168-171, (1987).
- 3- F.W. Kremkau, E.L. Carstensen and W.G. Aldridge, «Macromolecular interaction in the absorption of ultrasound in fixed erythrocytes», J.A.S.A. **53**, 1448-1452, (1973).
- 4- E.L. Carstensen and H.P. Schwan, «Acoustical properties of hemoglobin solutions», J.A.S.A. **31**, 305-311, (1959).
- 5- E.L. Carstensen, K. Li and H.P. Schwan, «Determination of the acoustical properties of blood and its components», J.A.S.A. **25**, 286-289, (1953).
- 6- A.S. Ahuja and W.R. Hendee, «Effect of cell shape and orientation on propagation of sound in blood», Med. Phys. **4**, 516-520, (1977).
- 7- A.S. Ahuja and W.R. Hendee, «Effect of particle shape and orientation on propagation of sound in suspensions», J.A.S.A. **63**, 1074-1080, (1977).
- 8- A.S. Ahuja, «Effect of particle viscosity on propagation of sound in suspensions and emulsions», J.A.S.A. **51**, 182-191, (1972).
- 9- A.S. Ahuja, «Acoustical properties of blood: a look at the basic assumptions», Med. phys. **1**, 311-316, (1974).
- 10- H. Dai and R. Feng, «Ultrasonic attenuation in red blood cell suspensions», Ultrasonics **26**, 168-170, (1988).
- 11- M. O'Donnell and J.G. Miller, «Mechanisms of ultrasonic attenuation in soft tissue», Reprinted from *Ultrasonic Tissue Characterization II*, M. Linzer, ed. , National Bureau of Standards, Spec. Publ. 525, 1979.
- 12- E.L. Carstensen, «Absorption of sound in tissues», *Ultrasonic Tissue Characterization II*, M. Linzer, ed. , National Bureau of Standards, Spec. Publ. 525, 29-36, 1979.
- 13- K.K. Shung, M. Rocco and J.O. Ballard, «Ultrasonic absorption in blood», J.A.S.A. **70**, 664-668, (1981).

- 14- K.K. Shung, R.A. Sigelmann and J.M. Reid, «Scattering of ultrasound by blood», *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **23**, 460-467, (1976).
- 15- K.K. Shung, R.A. Sigelmann and J.M. Reid, «Angular dependence of scattering of ultrasound by blood», *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **24**, 325-331, (1977).
- 16- Y.W. Yuan and K.K. Shung, «Ultrasonic backscattering from flowing whole blood II: dependence on frequency and fibrinogen concentration», *J.A.S.A.* **84**, 1195-1200, (1988).
- 17- R.J. Lucas and V. Twersky, «Inversion of ultrasonic scattering data for real blood cell suspensions under different flow conditions», *J.A.S.A.* **82**, 794-799, (1987).
- 18- F.W. Kremkau and E.L. Carstensen, «Macromolecular Interaction in Sound Absorption», in *Proceedings for the Workshop on the Interaction of Ultrasound and Biological Tissues* (Battelle Seattle Research Center, Seattle, WA, (1972).
- 19- U. Cobet, «Modelling of ultrasound scattering by blood», *The Journal of Nuclear Medicine and Allied Sciences*, (1988).
- 20- P.N.T. Wells, in *Biomedical Ultrasonics*, Academic Press, N.Y. (1977).
- 21- J.L. Sacerio, in the proceedings of the 25<sup>th</sup> A.C.E.M.B., p.39, American Hotel, Bal Harbour, Florida, October 1-5, (1972).
- 22- E.L. Bradley and J.L. Sacerio, *J. Surgical Research*, **12**, 290, (1972).
- 23- Ultrasonic tissue characterization II. Proc. semin., National Bureau of Standards, (1977). M. Linzer ed., NBS Spec. Publ. 525, (1979).
- 24- R.C. Chivers, «The scattering of ultrasound by human tissues-some theoretical models». *Ultrasound Med. Biol.*, **3**, 1-13, (1977).
- 25- D. Nicholas, C.R. Hill, D.K. Nassiri, «Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: principles and techniques», *Ultrasound Med. Biol.*, **8**, 7-15, (1982).
- 26- D. Nicholas, «Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: results, interpretation and associated measurements», *Ultrasound Med. Biol.*, **8**, 17-28, (1982).
- 27- S. Leeman, J.P. Jones, «ultrasonic images, tissue information, and tissue characterization», Proc. 1<sup>st</sup> Inter. symp. on medical imaging and image interpretation. IEEE Publ. 82CH18004-4, 179-184, (1982).
- 28- H. Pauly and H.P. Schwan, «Mechanism of absorption of ultrasound in liver tissue», *J.A.S.A.* **50**, 692-699, (1971).

- 29- G. Berger et al, «Role played by cellular cohesion and organization in the interaction of ultrasound with soft tissue», in *acoustical imaging*, P. Alais, A.F. Metherell ed., Plenum Press, **10**, 253-264, (1982).
- 30- M. Toubal et al, «High frequency ultrasonic characterization of biological media», 20<sup>th</sup> International Symposium on Acoustical Imaging, Nanjing, in *Acoustical Imaging*, **20**, Plenum Press New-York, 483-488, (1992).
- 31- P.S. Epstein, in *Applied Mechanics, Theodore Von Karman Anniversary Volume* (California Institute of Technology, Pasadena, CA, 1941).
- 32- P. Atkinson, in *ultrasonics*, **13**, 275, (1975).
- 33- J.P. Woodcock, in proceedings of the conference on ultrasonics in Biology and Medicine, p.51, IABLONNA-WARSAW, (1970).
- 34- V. Twersky, \*\* «On scattering of waves by random distributions. I. Free-Space Scatterer Formalism», *J. Math. Phys.*, **3**, 700-715, (1962).
- \*\* «On scattering of waves by random distributions. II. Two-Space Scatterer Formalism», *J. Math. Phys.*, **3**, 724-734, (1962).
- 35- V. Twersky, «Acoustic Bulk Parameters of Random Volume Distributions of Small Scatterers», *J.A.S.A.* **36**(7), 1314-1329, (1964).
- 36- J.P. Campbell and R.C. Waag, «Ultrasonic scattering properties of three random media with implications for tissue characterization», *J.A.S.A.* **75**, 1879-1886, (1984).
- 37- D.K. Nassiri and C.R. Hill, «The differential and total bulk acoustic scattering cross sections of human and animal tissues», *J.A.S.A.* **79**, 2034-2047, (1986).
- 38- M. Boynard, «Etude des interactions entre hématies par rétrodiffusion ultrasonore», Thèse de 3<sup>e</sup> cycle, Université de Paris VI, (1979).
- 39- R.J. Urick, «A Sound Velocity Method for Determining the Compressibility of Finely Divided Substances», *J. Appl. Phys.* **18**; 983-987 (1947).
- 40- P. Salmon, R. Stish and M. Visscher, «Optical density changes in dog blood at full oxygen saturation with changes in PCO<sub>2</sub>», *J. Appl. Physiol.* **18**, 738-741, (1963).
- 41- M.A. Weiser and R.E. Apfel, «Extension of Acoustic Levitation to Include The Study of Micro-Size Particles in a More Compressible Host Liquid», *J.A.S.A.* **71**, 1261-1268 (1982).
- 42- K. Yosioka and Y. Kawasima, «Acoustic radiation pressure on a compressible sphere», *Acustica* **5**, 167-173, (1955).

43- K.K. Shung and B.A. Krisko, «Acoustic measurement of erythrocyte compressibility», J.A.S.A. 72(5), 1364-1367, (1982).

## *- Chapitre III -*

### *Propriétés acoustiques des suspensions: application au sang*

#### *Introduction*

La détermination des propriétés acoustiques des suspensions et émulsions, telles que la vitesse de propagation ainsi que l'atténuation, a été abordée dans la littérature par de nombreux auteurs. La vitesse de propagation ultrasonore dans une suspension composée de sphères rigides a notamment été calculée par Urick et Ament [1] basant leurs travaux sur les résultats de Lord Rayleigh [2] qui calcula le déphasage entre l'onde résultante (composée de l'onde diffusée et de l'onde primaire) et l'onde primaire à une grande distance de la particule. La méthode développée par Lord Rayleigh équivaut à déterminer la constante de propagation complexe de l'onde ultrasonore dans la suspension, la partie réelle correspondant à la vitesse de propagation de l'onde de compression et la partie imaginaire à son atténuation.

La propagation des ondes ultrasonores dans le sang et dans les suspensions érythrocytaires est un sujet qui continue de préoccuper de nombreux chercheurs, tant les mécanismes responsables des interactions sont complexes. Les pionniers en la matière sont sans conteste Carstensen et Schwan [3-5] à qui on doit les premières analyses de la propagation ultrasonore dans le sang et ses composants. Ils commencent par vérifier que les propriétés acoustiques du sang sont étroitement corrélées au patrimoine protéique qui le compose essentiellement, à savoir l'hémoglobine et l'albumine. Une autre de leurs conclusions est que l'absorption ultrasonore dans le sang est due à son caractère hétérogène, venant s'ajouter à l'absorption moléculaire induite par les protéines sanguines. C'est le modèle d'Epstein [6] de la particule rigide où la contribution de l'onde thermique est négligée, qui sert de support à leurs résultats expérimentaux. Ce modèle ne s'avère pas concluant



puisque'il sous-estime leurs valeurs expérimentales. C'est à cette composante complémentaire de l'absorption que nous nous intéressons dans ce travail.

Ahuja [7], dans le souci d'une meilleure description du sang, développe un modèle dans lequel il fait l'hypothèse de la goutte liquide visqueuse pour décrire l'absorption corpusculaire dans le sang. Il utilise le résultat de Urick et Ament [1] qu'il applique au cas de la particule visqueuse en calculant le coefficient monopolaire adapté, décrivant le mouvement relatif de la particule. Son ambition première de mesurer acoustiquement la viscosité du globule rouge à partir de la vitesse de propagation ultrasonore s'avère infructueuse du fait de sa faible inertie relative. Pour ce qui nous concerne, nous avons opté pour le modèle d'Ahuja qui nous a semblé le plus approprié pour caractériser les globules rouges en suspension.

Nous nous proposons de présenter ce modèle dans lequel, à partir du nombre d'onde complexe de la suspension, nous avons accès aux deux principaux paramètres de caractérisation ultrasonore: la vitesse de propagation ainsi que l'atténuation.

### **III-1 Equation de propagation dans les suspensions**

#### **III-1-1 Hypothèses sur le milieu**

Le contenu érythrocytaire peut être considéré comme un gel ou un fluide [8]. A partir du rapport plus récent de Rand et Burton [9], le contenu globulaire est finalement considéré comme un fluide. D'autre part, il a été montré par Lord Rayleigh [10], dans son étude sur la transmission des ondes ultrasonores à travers des suspensions contenant des particules ellipsoïdales, que pour des particules présentant une faible inertie relative, autrement dit une densité voisine du milieu de suspension, l'effet de la forme de la particule (comparé à son volume) est négligeable.

Le globule sera donc supposé sphérique de rayon  $R$ , forme qu'il conservera grâce à une tension superficielle suffisante [9]. Le calcul sera mené avec l'hypothèse de la particule petite devant la longueur d'onde acoustique.

### III-1-2 Acoustique linéaire dans les fluides

Lorsqu'une onde acoustique passe dans une suspension, les particules pulsent et oscillent. Il est bien connu à partir de la théorie de la diffusion [10] que les coefficients monopolaire et dipolaire traduisent respectivement le mouvement de pulsation (mode radial) et d'oscillation (mode longitudinal). Dans la propagation de l'onde, l'effet de viscosité est pris en compte à travers le mouvement oscillatoire de la particule, aussi Ahuja a-t-il adapté le coefficient dipolaire précédemment calculé par Lamb [11] pour une particule rigide, au cas de la particule visqueuse. Le milieu est considéré comme un fluide homogène vis à vis de la longueur d'onde acoustique. Nous commencerons donc par énoncer quelques généralités concernant la physique acoustique dans les fluides.

#### a) Préliminaires [12]

Il est d'usage en mécanique des fluides de raisonner sur un élément infinitésimal de fluide de dimensions très petites devant l'ensemble du fluide, mais grandes devant celles des molécules qui le composent. Pour décrire l'état d'un fluide en mouvement, on distingue deux types de mouvements:

- l'un au cours duquel la vitesse de déplacement  $\vec{v}(\vec{r}, t)$  d'un volume infinitésimal du fluide a un rotationnel non nul,
- l'autre pour lequel  $\text{rot} \vec{v} = \vec{0}$ . Le mouvement est alors dit potentiel; la vitesse de déplacement du fluide dérive d'un potentiel  $\Psi(\vec{r}, t)$  tel que  $\vec{v} = \text{grad} \Psi$ .

Si  $c$  désigne la vitesse de propagation de l'onde acoustique, on peut montrer à partir de l'équation d'onde  $\Delta \Psi - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 \Psi}{\partial t^2} = 0$  appliquée au potentiel des vitesses, au voisinage du corps (à des distances très petites devant la longueur d'onde) que l'équation d'onde se réduit à  $\Delta \Psi = 0$ . Ce résultat se vérifie à condition que la longueur d'onde acoustique  $\lambda_c$  soit très grande devant le rayon de la particule  $R$  ( $\lambda_c \gg R$ ). En effet, le premier terme de l'équation donne  $\Delta \Psi \approx \frac{\Psi}{R^2}$ , alors que le second est de l'ordre de  $\frac{\omega^2}{c^2} \Psi \approx \frac{\Psi}{\lambda_c^2}$ . Au voisinage

du corps, le mouvement est déterminé par l'équation de Laplace  $\Delta\Psi=0$  qui traduit justement le mouvement potentiel d'un fluide incompressible.

b) Mouvement oscillatoire de translation dans un fluide visqueux

Les mouvements des fluides, au cours desquels les processus de thermoconduction et de viscosité sont négligés, sont relatifs à des fluides parfaits. De tels mouvements sont potentiels. Ce n'est plus le cas lorsqu'il se produit une dissipation d'énergie par thermoconduction d'une part, et par frottements internes (viscosité) d'autre part. Ces processus sont la manifestation de l'irréversibilité thermodynamique.

En réalité, la mise en oscillation de la particule provoquée par le passage de l'onde acoustique induit des effets de frottements entre la particule oscillante et son environnement proche et il s'ensuit alors la génération d'une onde transversale, ayant toutefois la propriété de s'amortir rapidement. Les effets de l'onde visqueuse (onde transversale) ne sont importants que sur une distance appelée profondeur de pénétration  $\delta$  correspondant à une réduction de l'amplitude de l'onde dans le milieu de suspension d'un facteur  $e$ , base du logarithme népérien.

$$\delta = \sqrt{\frac{2\nu}{\omega}} \quad \text{où } \nu \text{ est la viscosité de cisaillement cinématique du milieu de}$$

suspension, avec  $\nu = \frac{\eta}{\rho}$ ,  $\eta$  étant la viscosité dynamique, et  $\rho$  la densité. En résumé, le mouvement du fluide provoqué par les oscillations de la particule est rotationnel dans une couche l'entourant d'épaisseur  $\delta$ , devenant rapidement potentiel au delà de cette limite. Donc, au voisinage du corps (à des distances inférieures à la longueur d'onde acoustique), à condition que la longueur d'onde acoustique soit grande devant les dimensions de la particule oscillante, le fluide se meut comme un fluide incompressible, les ondes ultrasonores n'apparaissant qu'aux grandes distances du corps. L'équation du mouvement d'un fluide visqueux incompressible s'écrit:

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v}\vec{\nabla})\vec{v} = -\frac{1}{\rho}\vec{\nabla}p + \frac{\eta}{\rho}\Delta\vec{v} \quad (1)$$

avec:  $\bar{v}$  : vitesse du fluide  
 $p$ : pression hydrostatique  
 $\eta$ : viscosité dynamique du fluide  
 $\rho$ : densité du fluide

Il s'agit là de l'équation de Navier-Stokes traduisant la conservation du moment. L'opérateur  $(\bar{v}\bar{\nabla})$  signifie dérivation dans la direction de la vitesse. Or, au voisinage de la particule, et puisqu'on s'intéresse au seul mouvement oscillatoire (sans variation de volume), la vitesse est essentiellement tangentielle et ne varie notablement que sur une extension de l'ordre des dimensions de la particule. Soit  $a$  l'amplitude des oscillations de la particule. On peut considérer que la vitesse du fluide environnant est du même ordre de grandeur que la vitesse du globule, à savoir  $v \approx a\omega$ . De la sorte,  $\frac{\partial v}{\partial t} \approx a\omega^2$ ,

$\|(\bar{v}\bar{\nabla})\bar{v}\| \approx \frac{a^2\omega^2}{R}$ , et  $v\|\Delta\bar{v}\| \approx \frac{v a\omega}{R^2}$ . Compte tenu de ces approximations, et à condition que l'amplitude  $a$  des oscillations soit faible devant les dimensions de la particule:  $a \ll R$ , la comparaison des termes du membre de gauche constituant l'équation (1) nous donne:

$$(\bar{v}\bar{\nabla})\bar{v} \ll \left(\frac{\partial \bar{v}}{\partial t}\right).$$

Dans la masse même du fluide, le mouvement est décrit par les équations suivantes:

$$\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} \approx -\frac{1}{\rho}\bar{\nabla}p + \frac{\eta}{\rho}\Delta\bar{v} \quad (2)$$

$$\text{div } \bar{v} = 0 \quad (3)$$

Le mouvement du fluide, à l'intérieur du globule, est conditionné par sa viscosité. Pour un hémocrite de 96%, Cokelet et Meiselman [13] ont mesuré une viscosité asymptotique de 15 centipoises à 37°C dans des globules rouges en suspension isotonique. La viscosité du globule rouge n'est pas connue. On peut cependant supposer que comparativement au milieu de suspension (plasma ou eau physiologique), le globule est très

visqueux, et donc:  $\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} \ll \frac{\eta}{\rho} \Delta \bar{v}$ . De ce fait, le mouvement à l'intérieur de la particule est régi par les deux équations suivantes:

$$\frac{\eta'}{\rho'} \Delta \bar{v}' = \frac{1}{\rho'} \bar{\nabla} p' \quad (4)$$

$$\text{div } \bar{v}' = 0 \quad (5)$$

Dans un fluide visqueux, le tenseur total des contraintes  $P_{ij}$  s'écrit:

$$P_{ij} = -p \delta_{ij} + p_{ij} \quad (6)$$

avec:  $\delta_{ij}$  symbole de Kronecker

$p_{ij}$ : tenseur visqueux des contraintes

Dans un fluide incompressible, le tenseur visqueux des contraintes prend la forme simple suivante:

$$p_{ij} = \eta \left( \frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \quad (7)$$

\* Détermination de la force de résistance s'exerçant sur la particule

Pour le calcul de la force de résistance s'exerçant sur la particule, autrement dit la force de pression du fluide en écoulement sur la particule, les conditions aux limites suivantes sont adoptées:

- 1- Pas de composantes radiales de la vitesse, à l'extérieur comme à l'intérieur la particule:  $v_r = v_r' = 0$ .
- 2- Continuité des composantes tangentielles de la vitesse à l'interface de la particule:  $v_\theta = v_\theta'$ .
- 3- Continuité de la composante tangentielle du tenseur des contraintes:  $P_{r\theta} = P_{r\theta}'$ .

Moyennant ces conditions, la force de résistance s'exerçant sur la particule (dont le détail du calcul est développé dans l'annexe A) s'écrit:

$$\vec{F} = -\rho \left( \frac{4}{3} \pi R^3 \right) \tau \frac{d\vec{u}}{dt} - \rho \left( \frac{4}{3} \pi R^3 \right) \omega s \vec{u} \quad (8)$$

$$\text{avec: } \tau = \frac{1}{2} + \frac{\delta}{4R} \frac{(2\eta + 3\eta')^2}{\left[ (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right]^2 + \left( \frac{R\eta}{3\delta} \right)^2} \quad (9)$$

$$s = \frac{3}{4} (2\eta + 3\eta') \left( \frac{\delta}{R} \right)^2 \frac{\left( 1 + \frac{R}{\delta} \right) \left[ (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right] + \frac{\eta}{3} \left( \frac{R}{\delta} \right)^2}{\left( (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right)^2 + \left( \frac{R\eta}{3\delta} \right)^2} \quad (10)$$

Le premier terme dans l'équation (8), proportionnel à l'accélération instantanée de la particule, correspond à la force d'inertie pour l'écoulement potentiel autour de la sphère, tandis que le second, proportionnel à la vitesse instantanée de la particule, représente la force de friction dissipative.  $\varepsilon$  représente le déphasage entre les oscillations de la particule et celles du fluide de suspension.

$\eta$  et  $\eta'$  désignent respectivement la viscosité dynamique du fluide de suspension et celle de la particule.  $\vec{u}$  est la vitesse relative instantanée de la particule.  $\vec{u} = \vec{v}' - \vec{v}$ , où  $\vec{v}'$  est la vitesse de la particule en son centre, et  $\vec{v}$  la vitesse du fluide au centre de la particule en son absence. La vitesse instantanée de la particule peut être calculée à partir de l'équation du mouvement [14] déterminée à partir de l'équation (8). Pour un mouvement sinusoïdal, on trouve:

$$\vec{u} = \vec{v}' - \vec{v} = \frac{-\left( \frac{\rho'}{\rho} - 1 \right) \exp(-i\varepsilon)}{\left[ s^2 + \left( \frac{\rho'}{\rho} + \tau \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}}} \vec{v} \quad (11)$$

où:

$$\tan \varepsilon = \frac{s}{\frac{\rho'}{\rho} + \tau} \quad (12)$$

$$v = v_0 \exp(-i\omega t) \quad (13)$$

### **III-2 Propagation dans les suspensions de particules visqueuses**

Lorsqu'une onde acoustique passe à travers une suspension, les particules sont animées de mouvements de pulsation et d'oscillation. Il s'ensuit une atténuation de l'onde ultrasonore qui est le résultat de deux phénomènes distincts: l'absorption des ultrasons par le milieu, qui est un phénomène de conversion de l'énergie ultrasonore en énergie thermique, et la diffusion des ondes ultrasonores par les particules en suspension. Urlick et Ament [1] ont calculé la vitesse de propagation ultrasonore dans des suspensions ou émulsions contenant des particules sphériques rigides (correspondant à  $\frac{\eta'}{\eta} \rightarrow \infty$ ). Dans le calcul, seules sont prises en compte deux ondes diffusées, se propageant dans la direction de l'onde incidente; l'une dans le même sens (onde directe), l'autre rétrodiffusée. Le calcul concerne les suspensions diluées, avec l'hypothèse de la diffusion simple, c'est-à-dire que la fraction de l'onde diffusée par une particule située dans le champ acoustique se combinant avec l'onde incidente pour exciter les particules voisines est négligée. Le milieu composite est constitué d'un agrégat de petites particules aléatoirement réparties dans un fluide homogène. L'artifice de calcul est de considérer dans un premier temps une tranche homogène d'épaisseur donnée. Une relation entre les amplitudes des ondes incidente, réfléchie et transmise calculées à une grande distance de la particule est alors établie. Lorsque la tranche homogène est constituée par le milieu composite, une relation entre ces trois types d'ondes peut également être déterminée en calculant les ondes diffusées dans la direction de l'onde plane incidente. En identifiant les ondes transmises et réfléchies calculées dans chacun des deux cas, une expression du nombre d'onde complexe en termes des coefficients de diffusion corrélés aux caractéristiques mécaniques des deux composantes (corpuscule diffuseur et fluide homogène) du milieu est alors déterminée. Pour les particules de faible dimension devant la longueur d'onde acoustique, seuls les coefficients d'ordres zéro et un sont pris en considération.

Urick et Ament déterminent la constante de propagation ultrasonore complexe suivante:

$$\left(\frac{K_s}{k_c}\right)^2 = \left[1 + \left(\frac{4\pi N}{ik_c^3}\right)A_0\right] \left[1 - \left(\frac{4\pi N}{k_c^3}\right)A_1\right] \quad (14)$$

- avec:  $K_s$ : constante de propagation ultrasonore dans la suspension  
 $k_c$ : constante de propagation dans le fluide de suspension  
 $N$ : nombre de particules par unité de volume  
 $A_0$ : coefficient de diffusion monopolaire (d'ordre zéro)  
 $A_1$ : coefficient de diffusion dipolaire (d'ordre un)

Lorsqu'une onde plane de compression interagit avec un obstacle de faible dimension par rapport à la longueur d'onde, on fait état de deux groupes constitués chacun de trois ondes. Un groupe formé d'une onde réfléchie, d'une onde thermique et d'une onde transversale se propageant dans le milieu de suspension, l'autre dans la sphère. L'onde de compression ainsi que l'onde thermique, corrélées aux pulsations de la particule sont prises en compte dans le coefficient de diffusion monopolaire  $A_0$ , tandis que l'onde transversale, résultant de la mise en oscillation du centre diffuseur, dans le coefficient dipolaire  $A_1$ .

### III-2-1 Détermination du coefficient dipolaire $A_1$

Le coefficient  $A_1$  a été calculé par Lamb [11] pour une particule sphérique rigide:

$$A_1 = -\frac{L_1\left(\frac{\rho'}{\rho} - 1\right)}{\left(\frac{\rho'}{\rho} - 1 + \frac{3L_1}{k_c^3 R^3}\right)} \quad (15)$$

$$\text{où: } L_1 = \frac{1}{3} k_c^3 R^3 (1 + \tau + is) \quad (16)$$

$$\tau = \frac{1}{2} + \frac{9}{4} \frac{\delta}{R} \quad (17)$$

$$s = \frac{9}{4} \frac{\delta}{R} \left(1 + \frac{\delta}{R}\right) \quad (18)$$



Le coefficient  $A_1$  adapté par Ahuja prend la même forme, à la différence que  $\tau$  et  $s$  sont donnés par les équations (9) et (10) respectivement. Il est à remarquer que ces deux coefficients se réduisent à ceux calculés par Lamb pour une particule rigide lorsque  $\frac{\eta'}{\eta} \rightarrow \infty$ .

Le coefficient dipolaire calculé par Ahuja est donc:

$$A_1 = -\frac{1}{3} k_c^3 R^3 \frac{\left(\frac{\rho'}{\rho} - 1\right)(1 + \tau + is)}{\left(\frac{\rho'}{\rho} + \tau + is\right)} \quad (19)$$

### III-2-2 Détermination du coefficient monopolaire $A_0$

Dans son dernier modèle, Ahuja [15], ignorant les effets de la tension superficielle s'exerçant sur le globule ainsi que sa viscosité de volume [7,16], adopte le coefficient de diffusion monopolaire calculé par Epstein et Carhart [17]. Dans leur formalisme, les particules en suspension sont approximées à des sphères fluides, et le problème de la diffraction par une sphère fluide plongée dans un milieu fluide est alors résolu en prenant en compte les deux effets conditionnant la dissipation de l'énergie: la viscosité et la conduction thermique. Il est à noter que de nombreux travaux [11,17-20] ont porté sur la détermination explicite des paramètres acoustiques des suspensions et émulsions. Allegra [20] montre que l'absorption thermique dans les suspensions diluées de sphères de polystyrène de faibles dimensions devant la longueur d'onde acoustique est prépondérante par rapport à l'absorption de viscosité. Ahuja, dans un précédent rapport [16] calcule l'absorption thermique dans une suspension de particules présentant une conductivité thermique infinie. Si on peut faire valoir cette hypothèse dans le cas de gouttelettes d'eau mises en suspension dans l'air, ou d'une émulsion de mercure et d'eau, ceci n'est plus le cas pour une suspension de globules rouges où le rapport des conductivités thermiques de l'eau physiologique et du globule rouge est de 1.33 (voir tableau III-1 page 66). Une nouvelle expression de la vitesse de propagation et de l'absorption thermique ultrasonore est donc développée en considérant une conductivité finie de la particule.

a) Hypothèses

Les équations hydrodynamiques de conservation de masse et de moment sont utilisées par les auteurs précédemment cités [17], moyennant les hypothèses simplificatrices suivantes:

- 1- L'équation de conservation du moment est utilisée sous la forme de Navier-Stokes.
- 2- Les phénomènes de relaxation sont négligés dans la gamme de fréquences d'investigation.
- 3- Le système sera considéré dans un état de quasi-équilibre, de sorte que les changements graduels de température et de pression moyennes (induits par l'absorption) peuvent être négligés.
- 4- Les coefficients de viscosité et de conduction thermique sont indépendants de la température.
- 5- Le tenseur visqueux des contraintes, en négligeant le second coefficient de viscosité (ou viscosité de volume), s'écrit alors:

$$p_{ij} = \eta \left( \frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) - \frac{2}{3} \eta \bar{\nabla} \bar{v} \delta_{ij} \quad (20)$$

b) Equations de conservation de la masse et du moment

En adoptant la convention de sommation d'Einstein, l'équation de continuité (conservation de masse), ainsi que l'équation de Navier-Stokes (conservation du moment) sont les suivantes:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho v_j) = 0 \quad (21)$$

$$\rho \frac{\partial v_j}{\partial t} + \rho v_i \frac{\partial v_j}{\partial x_i} - \frac{\partial P_{ij}}{\partial x_i} = 0 \quad (22)$$

$P_{ij}$  est le tenseur total des contraintes défini dans l'équation (6).

De la sorte, l'équation (22) peut s'écrire sous une forme plus explicite:

$$\rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\rho \vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v} = -\vec{\nabla} p + \frac{4}{3} \eta \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{v}) - \eta \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge \vec{v} \quad (23)$$

### c) Equations du champ acoustique

Les équations du champ acoustique caractérisé par la densité  $\rho$ , la pression  $p$ , la température  $T$ , et l'énergie interne  $U$ , sont obtenues en linéarisant les équations de conservation données dans le sous-paragraphe précédent. Pour ce faire, on applique le théorème des accroissements finis aux diverses variables. En désignant par l'indice 0 la valeur de la variable à l'équilibre (en l'absence du champ acoustique), et par l'indice 1 les faibles déviations par rapport à cet état d'équilibre provoquées par l'onde acoustique, on peut écrire:

$$\left. \begin{aligned} \rho &= \rho_0 + \rho_1 & p &= p_0 + p_1 \\ T &= T_0 + T_1 & U &= U_0 + U_1 \end{aligned} \right\} \quad (24)$$

où:  $U$  désigne l'énergie interne spécifique.

On obtient alors les équations linéarisées suivantes:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho_0 \vec{\nabla} \cdot \vec{v} = 0 \quad (25)$$

$$\rho_0 \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{\nabla} p - \frac{4}{3} \eta \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{v}) + \eta \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge \vec{v} = \vec{0} \quad (26)$$

$$\rho_0 \frac{\partial U}{\partial t} + p_0 \vec{\nabla} \cdot \vec{v} - \kappa \Delta T = 0 \quad (27)$$

où  $\kappa$  est la conductivité thermique supposée constante vis à vis de la température [21].

L'équation (27) traduisant la conservation de l'énergie [21] est moins usitée que les précédentes.

Pour éliminer du système d'équations les variables  $\rho_1$ ,  $p_1$ , et  $U_1$ , on introduit les deux équations d'état suivantes:

$$p = p(\rho, T), \quad U = U(\rho, T) \quad (28)$$

De ce fait, on peut écrire:

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \left( \frac{\partial U}{\partial \rho} \right)_T \frac{\partial \rho}{\partial t} + \left( \frac{\partial U}{\partial T} \right)_\rho \frac{\partial T}{\partial t} \quad (29)$$

$$\bar{\nabla} p = \left( \frac{\partial p}{\partial \rho} \right)_T \bar{\nabla} \rho + \left( \frac{\partial p}{\partial T} \right)_\rho \bar{\nabla} T \quad (30)$$

Pour linéariser ces expressions, on se sert des relations thermodynamiques suivantes:

$$\left( \frac{\partial p}{\partial \rho} \right)_T = \frac{c^2}{\gamma} \quad (31)$$

où:  $c$  désigne la vitesse de propagation ultrasonore adiabatique, et  $\gamma = \frac{C_p}{C_v}$ , le rapport des chaleurs spécifiques à pression constante  $C_p$  et à volume constant  $C_v$ .

$$\left( \frac{\partial U}{\partial T} \right)_\rho = C_v \quad (32)$$

$$\left( \frac{\partial p}{\partial T} \right)_\rho = \rho_0 (\gamma - 1) \frac{C_v}{\alpha T_0} \quad (33)$$

où:  $\alpha$  désigne le coefficient de dilatation thermique isobare et  $\alpha = -\frac{1}{\rho_0} \left( \frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_p = \frac{1}{V} \left( \frac{\partial V}{\partial T} \right)_p$ ,  $V$  étant le volume de la particule.

D'autre part:

$$\left(\frac{\partial p}{\partial T}\right)_\rho = -\left(\frac{\partial p}{\partial \rho}\right)_T \left(\frac{\partial \rho}{\partial T}\right)_p = c^2 \rho_0 \frac{\alpha}{\gamma} \quad (34)$$

Par identification avec l'équation (33), on obtient:

$$\gamma (\gamma - 1) C_v = c^2 \alpha^2 T_0 \quad (35)$$

En dérivant l'équation (30) par rapport au temps, et en introduisant l'équation (25), on trouve:

$$\begin{aligned} \frac{\partial U}{\partial t} &= -\rho_0 \left(\frac{\partial u}{\partial \rho}\right)_T \bar{\nabla} \bar{v} + C_v \frac{\partial T}{\partial t} \\ \bar{\nabla} \left(\frac{\partial p}{\partial t}\right) &= -\frac{\rho_0 c^2}{\gamma} \bar{\nabla}(\bar{\nabla} \bar{v}) + \rho_0 (\gamma - 1) \frac{C_v}{\alpha T_0} \bar{\nabla} \left(\frac{\partial T}{\partial t}\right) \end{aligned} \quad (36)$$

Après avoir porté chacune de ces deux expressions dans l'équation (27), ainsi que dans l'équation (26) dérivée par rapport au temps, on aboutit au résultat final caractérisant le champ acoustique:

$$\begin{aligned} \gamma \sigma \Delta T - \frac{\partial T}{\partial t} &= (\gamma - 1) \left(\frac{1}{\alpha}\right) \bar{\nabla} \bar{v} \\ \frac{\partial^2 \bar{v}}{\partial t^2} - \frac{c^2}{\gamma} \bar{\nabla}(\bar{\nabla} \bar{v}) - \frac{4}{3} \nu \bar{\nabla}(\bar{\nabla} \frac{\partial \bar{v}}{\partial t}) \\ &+ \nu \bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge \frac{\partial \bar{v}}{\partial t} = -\frac{\alpha c^2}{\gamma} \bar{\nabla} \frac{\partial T}{\partial t} \end{aligned} \quad (37)$$

$\nu = \frac{\eta}{\rho_0}$ , et  $\sigma = \frac{\kappa}{\rho_0 C_p}$  étant respectivement la viscosité cinématique et la

conductivité thermométrique ou diffusivité.

d) Equations d'onde

On s'intéresse aux états périodiques du champ acoustique, autrement dit aux ondes harmoniques. Les grandeurs de premier ordre le caractérisant ont une dépendance temporelle en  $\exp(-i\omega t)$ . De la sorte, les équations du champ acoustique se réduisent à:

$$\begin{aligned} (\gamma - 1) \left( \frac{1}{\alpha} \right) \vec{\nabla} \bar{v} &= \gamma \sigma \Delta T + i\omega T \\ \omega^2 \bar{v} + \left( \frac{c^2}{\gamma} - \frac{4}{3} i\omega \nu \right) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \bar{v}) + i\omega \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge \bar{v} &= - \left( i\omega \frac{c^2 \alpha}{\gamma} \right) \vec{\nabla} T \end{aligned} \quad (38)$$

Conformément au théorème de Clebsch, le vecteur  $\bar{v}$  peut toujours s'écrire en termes d'un potentiel scalaire  $\bar{\Phi}$  et d'un potentiel vecteur  $\bar{A}$ :

$$\bar{v} = -\vec{\nabla} \bar{\Phi} + \vec{\nabla} \wedge \bar{A}, \quad (39)$$

avec en plus la condition  $\vec{\nabla} \bar{A} = 0$ . De ce fait, les équations données en (38) deviennent:

$$\begin{aligned} \gamma \sigma \Delta T + i\omega T + (\gamma - 1) \frac{1}{\alpha} \Delta \bar{\Phi} &= 0, \\ \vec{\nabla} \left[ \omega^2 \bar{\Phi} + \left( \frac{c^2}{\gamma} - \frac{4}{3} \omega \nu \right) \Delta \bar{\Phi} - i\omega \frac{c^2 \alpha}{\gamma} T \right] & \\ &= \vec{\nabla} \wedge \left[ \omega^2 \bar{A} + i\omega \nu \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge \bar{A} \right] \end{aligned} \quad (40)$$

On peut remarquer d'après la première équation donnée en (40) que la température  $T$  devient une fonction du seul potentiel scalaire  $\bar{\Phi}$ . Etant donné le découplage des deux membres de la deuxième équation donnée en (40), et que  $\vec{\nabla} \bar{A} = 0$ , on a:

$$\nu \Delta \bar{A} + i\omega \bar{A} = \bar{0} \quad (41)$$

$$\alpha T = -i\omega \frac{\gamma}{c^2} \bar{\Phi} - \left( \frac{i}{\omega} + \frac{4}{3} \nu \frac{\gamma}{c^2} \right) \Delta \bar{\Phi} \quad (42)$$

Par substitution de l'équation (42) dans la première expression donnée en (40), on obtient pour  $\bar{\Phi}$  une équation de type harmonique.

$$\bar{\Phi} + \left(\frac{c}{\omega}\right)^2 [1 - i(e + \gamma q)] \Delta \bar{\Phi} - \left(\frac{c}{\omega}\right)^4 q(iq + e\gamma) \Delta^2 \bar{\Phi} = 0 \quad (43)$$

$$\text{avec:} \quad e = \frac{4}{3} \nu \frac{\omega}{c^2}, \quad q = \sigma \frac{\omega}{c^2}. \quad (44)$$

On peut écrire l'équation de propagation relative à  $\bar{\Phi}$  sous la forme plus classique:

$$(\Delta + k_c^2)(\Delta + k_T^2)\bar{\Phi} = 0 \quad (45)$$

$k_c$  et  $k_T$  sont tels que:

$$\frac{1}{k_c^2} = \left(\frac{c}{\omega}\right)^2 [1 - ie - i(\gamma - 1)q + (\gamma - 1)q(e - q)],$$

$$\frac{1}{k_T^2} = -\left(\frac{c}{\omega}\right)^2 q[i + (\gamma - 1)(e - q)].$$

Le potentiel  $\bar{\Phi}$  est la somme d'un potentiel  $\Phi_c$  caractérisant l'onde de compression incidente, et d'un potentiel  $\Phi_T$  relatif à l'onde longitudinale qui prend naissance à partir de la conduction thermique, qu'on appelle de ce fait onde thermique.

Le potentiel vecteur  $\bar{A}$  traduit l'onde visqueuse transversale. A ces différents potentiels, on associe les nombres d'ondes  $k_c$ ,  $k_T$ , et  $k_s$ , l'indice  $s$  étant mis pour désigner le cisaillement (shear en anglais). Ces paramètres satisfont les équations de propagation classiques:

$$\begin{aligned} (\Delta + k_c^2) \Phi_c &= 0 \\ (\Delta + k_T^2) \Phi_T &= 0 \\ (\Delta + k_s^2) \bar{A} &= \bar{0} \end{aligned} \quad (46)$$

Au premier ordre, les nombres d'ondes complexes de l'onde de compression, de l'onde thermique et de l'onde visqueuse s'écrivent:

$$\begin{aligned}
 k_c &= \frac{\omega}{c} + i\alpha_c \\
 k_T &= (1+i) \left( \frac{\omega}{2\sigma} \right)^{\frac{1}{2}} \\
 k_s &= (1+i) \left( \frac{\omega}{2\nu} \right)^{\frac{1}{2}}
 \end{aligned} \tag{47}$$

où  $\alpha_c$  est appelé 'slight damping coefficient', ou coefficient d'amortissement léger.

L'effet de l'onde thermique et de l'onde visqueuse est important sur une profondeur de pénétration égale à  $\delta_T = \left( \frac{2\sigma}{\omega} \right)^{\frac{1}{2}}$  pour la première, et  $\delta = \left( \frac{2\nu}{\omega} \right)^{\frac{1}{2}}$  pour la seconde. On associe respectivement à chacune de ces trois ondes une longueur d'onde  $\lambda_c = 2\pi \frac{c}{\omega}$ ,  $\lambda_T = 2\pi \delta_T$ , et  $\lambda_s = 2\pi \delta$ .

Dans le tableau III-1, nous avons porté quelques propriétés caractéristiques d'une suspension isotonique de globules rouges ainsi que ses deux constituants: l'eau physiologique et le globule. Nous nous proposons alors de comparer les longueurs d'ondes associées aux trois ondes mises en jeu: l'onde acoustique, thermique et visqueuse. Les propriétés physico-chimiques du globule et du milieu de dispersion étant très voisines, nous nous contenterons de calculer ces grandeurs dans l'eau physiologique, à la fréquence de 40 MHz à laquelle nous avons mesuré la vitesse de propagation de l'onde acoustique longitudinale.



Tableau III-1: Propriétés de l'eau physiologique, du globule rouge, et d'une suspension isotonique de globules rouges à 21°C.

	Densité $\rho$	Viscosité $\eta$ (cP)	Chaleur spécifique $C_p$ (Cal/g°C)	Conductivité thermique $\kappa \times 10^3$ (Cal/s.cm°C)	Diffusivité thermique $\sigma \times 10^3$ (cm <sup>2</sup> /s)	Vitesse ultrasons $c$ (m/s)	Constante adiabatique $\gamma$
Eau physiologique	1.00	1	1	1.45 <sup>a</sup>	1.45	1495 <sup>b</sup>	1.01
Globule rouge	1.09 <sup>b</sup>	—	0.77 <sup>c</sup>	1.09 <sup>d</sup>	1.30		
Suspension de globules rouges (hématocrite 48.5%)	1.05 <sup>b</sup>	5 <sup>e</sup>	0.89 <sup>f</sup>		1.40	1550 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Voir réf.23

<sup>b</sup> Ce travail

<sup>c</sup> Voir réf.24

<sup>d</sup> Voir réf.21

<sup>e</sup> Voir réf.25

<sup>f</sup> Calculé sur la base de la moyenne volumique de la loi des mélanges.

A partir du tableau III-1, on peut calculer les longueurs d'ondes acoustique, thermique et visqueuse se propageant dans l'eau physiologique:

$$\left\{ \begin{array}{l} \lambda_c = 37 \mu m, \\ \lambda_T = 0.2 \mu m, \\ \delta_T = 34 nm \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} \lambda_s = 0.5 \mu m, \\ \delta = 32 nm. \end{array} \right.$$

Les profondeurs de pénétration des ondes thermique et visqueuse, très faibles, traduisent leur effet local. D'autre part, le rapport  $\frac{k_c^2}{k_T^2}$ , est de l'ordre de  $10^{-5}$ .

#### e) Résolution du problème de diffraction

Les équations (46) et (47) sont résolues en termes de développements en série de fonctions de Bessel sphériques.

On cherche à résoudre le problème de l'interaction d'une onde plane de compression avec un obstacle sphérique de rayon  $R$ . On calcule le champ ultrasonore dans le système de coordonnées sphériques  $(r, \theta, \psi)$ , l'origine coïncidant avec le centre de la particule. Considérons une onde plane incidente d'amplitude unitaire caractérisée par le potentiel  $\Phi_0 = \exp(ik_c r \cos \theta)$  qui s'écrit également dans le système de coordonnées adopté:

$$\Phi_0 = \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) j_n(k_c r) P_n(\cos \theta) \quad (48)$$

où  $h_n$  est la fonction de Heine ou fonction de Bessel sphérique.

La présence de la sphère donne naissance à six ondes supplémentaires. Un groupe de trois ondes constitué de l'onde de compression réfléchie à la paroi de la sphère dans la direction de l'onde incidente, décrite par le potentiel  $\Phi_R$ , d'une onde thermique, et d'une onde visqueuse caractérisées respectivement par les potentiels  $\Phi_T$ , et  $\bar{A}$ . On observe un autre groupe d'ondes de même nature à l'intérieur de la sphère. Pour des raisons de symétrie axiale, seule demeure la composante  $A_\psi = A$  du potentiel vecteur  $\bar{A}$ . Le développement en série des différents potentiels dans la géométrie sphérique donne:

à l'extérieur de la sphère (dans le fluide de suspension):

$$\begin{aligned} \Phi_0 &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) j_n(k_c r) P_n(\cos \theta) \\ \Phi_R &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) A_n h_n(k_c r) P_n(\cos \theta) \\ \Phi_T &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) B_n h_n(k_T r) P_n(\cos \theta) \\ A &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) C_n h_n(k_s r) P_n^1(\cos \theta) \end{aligned} \quad (49)$$

à l'intérieur de la sphère:

$$\begin{aligned}\Phi' &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) A_n' j_n(k_c' r) P_n(\cos\theta) \\ \Phi_T' &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) B_n' j_n(k_T' r) P_n(\cos\theta) \\ A' &= \sum_{n=0}^{\infty} i^n (2n+1) C_n' j_n(k_s' r) P_n^1(\cos\theta)\end{aligned}\quad (50)$$

avec,  $j_n, h_n$  : fonctions de Heine

$P_n$  : polynômes de Legendre

$P_n^1$  : polynômes de Legendre associés

Les six coefficients  $A_n$ , à  $C_n'$  sont à déterminer à partir de six conditions aux limites obtenues à la surface séparant fluide de suspension et sphère, c'est à dire en  $r=R$ . Les composantes de la vitesse  $\bar{v}$ , les composantes des contraintes s'exerçant sur la paroi de la sphère, la température, ainsi que le flux thermique sont continus en  $r=R$ . Etant donnée la symétrie axiale,  $v_\psi = P_{r\psi} = 0$ , il reste alors les conditions:

$$\begin{aligned}v_r &= v_r', & v_\theta &= v_\theta', & T &= T' \\ P_{rr} &= P_{rr}', & P_{r\theta} &= P_{r\theta}', & \kappa \frac{\partial T}{\partial r} &= \kappa' \frac{\partial T'}{\partial r}\end{aligned}\quad (51)$$

#### f) Explicitation des conditions aux limites

Nous allons expliciter les conditions aux limites énoncées dans les équations (51).

A partir de l'équation (39), on peut écrire:

$$\begin{aligned}v_r &= -\frac{\partial \bar{\Phi}}{\partial r} + \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} (A \sin \theta), \\ v_\theta &= -\frac{1}{r} \frac{\partial \bar{\Phi}}{\partial \theta} - \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (Ar).\end{aligned}\quad (52)$$

Des équations (42) et (45), on tire T:

$$T = g\Phi_c + G\Phi_T, \quad (53)$$

avec, après avoir négligé les termes de second ordre en  $e$  et  $q$ :

$$\begin{aligned} g &= -i\omega \frac{\gamma-1}{\alpha c^2} = i\omega \frac{\rho}{\kappa G} T_0, \\ G &= -(\alpha \sigma)^{-1}, \\ \frac{g}{G} &= -(\gamma-1) \frac{k_c^2}{k_T^2}. \end{aligned} \quad (54)$$

Les composantes des contraintes s'explicitent comme suit:

$$\begin{aligned} P_{rr} &= i\omega \rho_0 (\Phi_c + M\Phi_T) + 2\eta \left\{ \frac{\partial^2 \bar{\Phi}}{\partial r^2} \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \sin \theta \left( -\frac{A}{r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial A}{\partial r} \right) \right] \right\}, \\ P_{r\theta} &= \eta \left\{ -2 \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{r} \frac{\partial \bar{\Phi}}{\partial r} - \frac{\bar{\Phi}}{r} \right) - \left( \frac{\partial^2 A}{\partial r^2} - \frac{2A}{r^2} \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{r^2} \frac{1}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} (A \sin \theta) \right] \right\} \end{aligned} \quad (55)$$

avec  $M = 1 - 2 \frac{\nu}{\sigma}$ .

### g) Explicitation du coefficient monopolaire $A_0$

En utilisant la propriété d'orthogonalité des harmoniques sphériques (annexe C), ainsi que les développements en série donnés en (49), (50), et par l'application des conditions aux limites énoncées en (51) en  $r=R$ , on obtient un système de six équations détaillé dans l'annexe B.

Il est à remarquer que pour le cas particulier où  $n=0$ , les conditions sur  $v_\theta$  et  $P_{r\theta}$  correspondant à la deuxième et cinquième équation du système d'équations n'interviennent pas du fait que les deux membres de chacune de ces équations sont multipliés par  $P_0^l$  qui est nul. On peut également noter que pour  $n=0$ , les coefficients  $C_n$  et  $C_n'$  n'apparaissent plus dans les quatre équations restantes, ceci du fait que l'onde visqueuse transversale ne contribue pas au mouvement de pulsation de la particule traduit par le coefficient monopolaire  $A_0$ . Le système se réduit alors à quatre équations et quatre inconnues.

Les termes  $a_1'^2, a_1''^2$  ( $a_1=k_c R$ ), ainsi que les rapports  $\frac{k_c^2}{k_T^2}, \frac{k_c^2}{k_s^2}$  (incluant les cas où le numérateur, le dénominateur ou les deux sont affectés du signe prime concernant alors l'intérieur de la sphère), sont des quantités négligeables devant 1. Comme développé dans l'annexe B, le coefficient monopolaire  $A_0$  s'écrit:

$$A_0 = -\frac{1}{3}ia_1(a_1'^2 - \frac{\rho}{\rho'}a_1''^2) - ia_1 \frac{g}{G} \left(1 - \frac{G\kappa}{G'\kappa'}\right)^2 F^{-1} \quad (56)$$

$$\text{avec: } F = \frac{h_0(a_2)}{a_2 h_1(a_2)} - \chi \frac{j_0(a_2')}{a_2' j_1(a_2')}, \quad a_2 = k_T R$$

$$\chi = \frac{\kappa}{\kappa'}$$

Comme on le montre dans l'annexe B, le potentiel de viscosité ne contribue pas dans le coefficient monopolaire du fait du faible rapport  $\frac{k_c^2}{k_T^2}$ . On voit d'après le tableau III-1 donné en page 66 que nous satisfaisons bien à cette condition.

*Ceci suffit à justifier le découplage de l'atténuation corpusculaire en une composante thermique et une composante visqueuse.*

Considérons la relation (47) qui donne:  $k_c = \frac{\omega}{c} + i\alpha_c$ . Si on néglige le coefficient  $\alpha_c$  devant le rapport  $\frac{\omega}{c}$  (hypothèse du milieu faiblement absorbant), on peut

écrire autrement le coefficient monopolaire pour faire apparaître explicitement les deux paramètres de caractérisation de la suspension: la compressibilité adiabatique

$$\beta_s = -\frac{1}{V} \left( \frac{\partial V}{\partial p} \right)_s, \text{ où } V \text{ désigne le volume et } S \text{ l'entropie du système, ainsi que le coefficient}$$

de dilatation thermique isobare  $\alpha$ .

On se sert également de la relation concernant les milieux homogènes liant la vitesse de propagation ultrasonore à la densité et à la compressibilité adiabatique. Cette relation appliquée au milieu de suspension et à la particule séparément s'écrit:

$$c^2 = \frac{1}{\rho \beta} \text{ pour le milieu de suspension,}$$

$$c'^2 = \frac{1}{\rho' \beta'} \text{ pour la particule.}$$

avec  $\beta = \beta_s$

De la sorte  $A_0$  s'écrit:

$$A_0 = -\frac{1}{3} i k_c^3 R^3 \left( 1 - \frac{\beta'}{\beta} \right) - \frac{1}{2} k_c^3 R^3 (\gamma - 1) \left[ 1 - \left( \frac{\alpha' \rho C_p}{\alpha \rho' C_p'} \right) \right]^2 \left( \frac{\delta_T}{R} \right)^2 F^{-1} \quad (57)$$

On évalue la fonction  $F$  en appliquant le développement des fonctions de Heine (C 3) et (C 4) pour les ordres faibles.  $F$  s'écrit alors:

$$F = F(a_2, a_2') = \frac{1}{1 - i a_2} - \chi \frac{\sin a_2'}{\sin a_2 - a_2' \cos a_2'} \quad (58)$$

$$\text{avec: } a_2 = (1 + i) \frac{R}{\delta_T}.$$

### III-2-3 Détermination de la vitesse de propagation et de l'atténuation ultrasonores dans la suspension

Si on désigne par  $c_s$  et  $X_s$  la vitesse de propagation et l'atténuation ultrasonores dans la suspension, le nombre d'onde complexe  $K_s$  s'écrira:

$$K_s = \frac{\omega}{c_s} + iX_s \quad (59)$$

Si la longueur d'onde acoustique est grande devant les dimensions de la particule, ( $\lambda_c \gg R$ ), alors la contribution de la diffusion est négligeable. D'autre part, l'atténuation corpusculaire  $X_s$  est la somme d'une absorption de viscosité  $X_{vis}$ , et d'une absorption thermique  $X_T$ :

$$X_s = X_{vis} + X_T \quad (60)$$

En portant les expressions de  $A_l$ ,  $A_0$  et  $F$  explicitées dans les équations (19), (57) et (58) respectivement, dans la constante de propagation complexe de la suspension  $k_s$  tirée à partir de l'équation (14), on peut déterminer la vitesse de propagation ultrasonore, l'absorption de viscosité ainsi que l'absorption thermique de la suspension en identifiant parties réelles et imaginaires.

$c_s$  est la vitesse de propagation de l'onde ultrasonore longitudinale dans la suspension.

$c$  est la vitesse de propagation de l'onde ultrasonore longitudinale dans le milieu dispersif.

$N$  est la concentration volumique en globules rouges.

On trouve:

$$\begin{aligned} \frac{c_s}{c} = & 1 + \frac{1}{2} N \left( 1 - \frac{\beta'}{\beta} \right) - \frac{3}{4} N (\gamma - 1) \left( 1 - \frac{\alpha' \rho C_p}{\alpha \rho' C_p'} \right)^2 \\ & \times \frac{(AC + BD) + \left( 1 + \frac{\delta_T}{R} \right) (AD - BC)}{C^2 + D^2} \\ & - \frac{1}{2} N \frac{\left( \frac{\rho'}{\rho} - 1 \right) \left[ \left( \frac{\rho'}{\rho} + \tau \right) (1 + \tau) + s^2 \right]}{\left( \frac{\rho'}{\rho} + \tau \right)^2 + s^2} \end{aligned} \quad (61)$$

$$X_{vis} = \frac{1}{2} \frac{\omega}{c} N \frac{\left( \frac{\rho'}{\rho} - 1 \right)^2 s}{\left( \frac{\rho'}{\rho} + \tau \right)^2 + s^2} \quad (62)$$

$$\begin{aligned} X_T = & \frac{3}{4} \frac{\omega}{c} N \left[ (\gamma - 1) \left( 1 - \frac{\alpha' \rho C_p}{\alpha \rho' C_p'} \right)^2 \frac{\delta_T}{R} \right. \\ & \left. \times \frac{\left( 1 + \frac{\delta_T}{R} \right) (AC + BD) - (AD - BC)}{C^2 + D^2} \right] \end{aligned} \quad (63)$$

$$\text{avec: } \frac{A + iB}{C + iD} = \frac{\sin a_2' - a_2' \cos a_2'}{\sin a_2' - a_2' \cos a_2' - \chi (1 - ia_2) \sin a_2'}$$



On retrouve dans l'expression de la vitesse ultrasonore et de la composante thermique de l'absorption le rapport  $\frac{\alpha' \rho C_p}{\alpha \rho' C_p'}$ , où  $\alpha'$  et  $\alpha$  représentent respectivement le coefficient de dilatation thermique isobare de la particule et du milieu de suspension;  $C_p'$  et  $C_p$  sont les chaleurs spécifiques à pression constante de la particule et du milieu de suspension. On peut trouver dans la littérature les constantes thermodynamiques relatives au globule rouge (voir tableau III-1 page 66) apparaissant dans la vitesse ultrasonore et l'absorption thermique corpusculaire, à l'exception du coefficient  $\alpha'$ .

### **Conclusion**

Nous venons de présenter dans ce chapitre la théorie relative à la propagation d'une onde ultrasonore dans une suspension de particules visqueuses de faibles dimensions par rapport à la longueur d'onde acoustique. Ce modèle décrit la contribution corpusculaire complémentaire dans la propagation de l'onde. Le calcul est mené avec l'hypothèse de la diffusion simple. Moyennant ces conditions, on ne s'intéresse plus qu'aux coefficients monopolaire et dipolaire (correspondant à un développement des équations d'onde au second ordre près) à partir desquels on calcule la vitesse de propagation et l'absorption ultrasonores. Les mouvements d'oscillation de la particule induits par l'onde ultrasonore sont pris en compte à travers le coefficient monopolaire. Ce mouvement relatif de la particule (par rapport à son milieu environnant) est à l'origine d'une absorption de l'onde acoustique sous forme visqueuse qui dépend du rapport de la densité de la particule sur celle du milieu de suspension. L'onde acoustique provoque également la mise en pulsation de la particule. Compte tenu des différences de propriétés thermodynamiques des composants de la suspension, il se crée des gradients de température entre la particule et son environnement provoquant une conduction locale de la chaleur autour de la particule sur une distance appelée profondeur de pénétration thermique. Ce phénomène de transport introduit une composante supplémentaire dans l'absorption ultrasonore: l'absorption thermique. Nous envisageons dans le chapitre suivant d'évaluer la contribution des deux composantes: visqueuse et thermique de l'absorption ultrasonore corpusculaire dans des suspensions de globules rouges et de déduire à partir des mesures de vitesse et d'atténuation deux paramètres de caractérisation du globule rouge: la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare.

## **Bibliographie**

- 1- R.J. Urick and W.S. Ament, «The Propagation of Sound in Composite Media», J.A.S.A. **21**, 115-119 (1949).
- 2- J.W Strutt Lord Rayleigh, «On the Transmission of Light Through an Atmosphere Containing Small Particles in Suspension, and the Origin of the Blue of the Sky», in Scientific papers (Cambridge U.P., Cambridge, England, 1903), Vol.4, pp. 397-405.
- 3- E.L. Carstensen, K. Li, and H. P. Schwan, «Determination of the Acoustic Properties of Blood and its components» J.A.S.A. **25** 286-289 (1953).
- 4- E.L. Carstensen, and H. P. Schwan, «Absorption of Sound Arising from the presence of Intact Cells in Blood» J.A.S.A. **31** 185-189 (1959).
- 5- E.L. Carstensen, and H. P. Schwan, «Acoustic Properties of Hemoglobin Solutions» J.A.S.A. **31** 305-311 (1959).
- 6- P.S. Epstein, «On the Absorption of Sound Waves in Suspensions and Emulsions», Theodore Von Karman Anniversary Volume, California Institut of Technology, Pasadena, California, 1941.
- 7- A.S. Ahuja, «Effect of Particle Viscosity on Propagation of Sound in Suspensions and Emulsions», J.A.S.A. **51**, 182-191 (1972).
- 8- E. Ponder, *Hemolysis and related phenomena* (Grune and Stratton,, New York, 1948)
- 9- R.P. Rand and Burton, «Mechanical Properties of the Red Cell Membrane I. Membrane Stiffness and Intracellular Pressure»,Biophys. J. **4**, 115-135 (1964)
- 10- J.W Strutt Lord Rayleigh, «On the Incidence of Aerial and Electric Waves Upon Small Obstacles in the Form of Ellipsoids or Elliptic Cylinders and on the Passage of Electric Waves Through a Circular Aperture in a Conducting Screen», in Scientific papers (Cambridge U.P., Cambridge, England, 1903), Vol.4, p. 305.
- 11- H. Lamb, *Hydrodynamics* (Dover, New-York, 1945), sec.363
- 12- L. Landau et E. Lifchitz, *Mécanique des Fluides, Physique Théorique, Tome VI* (Edition MIR Moscou 1971)
- 13- G. R. Cokelet and H. J. Meiselman «Rheological Comparison of Hemoglobin Solutions and Erythrocyte Suspensions», Science **162**, 275-277 (1968).

- 14- R. J. Urick, «The Absorption of Sound in Suspensions of Irregular Particles», J.A.S.A. **20**, 283-289 (1948).
- 15- A.S. Ahuja, «Acoustical properties of blood: A look at the basic assumptions», Medical Physics, Vol.1, N°. 6, Nov./ Dec. 1974.
- 16- A.S. Ahuja, «Wave equation and propagation parameters for sound propagation in suspensions», J. Appl. Phys., Vol. 44, N°. 11, November 1973.
- 17- S. Epstein and R.R. Carhart, «The Absorption of Sound in Suspensions and Emulsions. I. Water Fog in Air», J.A.S.A. **25**, 553-565, (1953).
- 18- J.T. Sewell, Phil. Trans. Roy. Soc. (London) **A210**, 239 (1910).
- 19- W.S. Ament, «Sound Propagation in Gross Mixtures», J.A.S.A. **25**, 638-641, (1953).
- 20- J.R. Allegra and S.A. Hawley, «Attenuation of Sound in Suspensions and Emulsions: Theory and Experiments», J.A.S.A. **51**, 1545-1564, (1971).
- 21- A. S. Ahuja, «Measurement of thermal conductivity of stationary blood by unsteady-state method», Journal of Applied Physiology, vol. 37, n° 5, (1974).
- 22- A. Busemann, «Gasdynamik», *Handbuch der experimental physik*, Edwards Brothers, Inc., Ann Arbor, 1940, Vol. **IV**, p.1.
- 23- K.E. Spells, «The Thermal Conductivities of some Biological Fluids», R.A.F. Institute of Aviation Medicine, Farnborough, Hants, 139-153.
- 24- Mendlowitz, Science **107**, 97 (1948).
- 25- R.L. Whitmore, Rheology of the Circulation , Pergamon, New York, (1968).

## *- Chapitre IV -*

### *Résultats expérimentaux et interprétation*

#### *Introduction*

Nous avons développé dans le chapitre précédent les expressions de l'atténuation corpusculaire et de la vitesse ultrasonores dans les suspensions. Il apparaît clairement une corrélation entre ces deux grandeurs et les propriétés mécaniques caractérisant la structure interne des cellules biologiques en suspension. En mécanique des fluides, ce sont la viscosité et la compressibilité qui servent habituellement de paramètres de caractérisation des fluides. La viscosité du sang est un sujet qui a déjà été largement étudié [1-5]. Cependant, seules quelques investigations ont porté sur la détermination de la compressibilité du sang et de ses constituants [6-8]. Nous nous proposons quant à nous, de déduire simultanément, à partir des mesures acoustiques de vitesse et d'atténuation, deux principaux paramètres de caractérisation du globule rouge: la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare. Le premier paramètre traduit la variation de volume consécutive à la variation de pression induite par l'onde acoustique, tandis que le second rend compte de la variation de volume engendrée par un gradient de température autour de la particule.

La compressibilité du globule rouge constitue un paramètre physique essentiel intervenant dans le calcul des propriétés acoustiques de diffusion du sang [9]. D'autre part, ce paramètre rend compte des propriétés élastiques du globule rouge [10], propriétés d'un intérêt clinique majeur [11-14]. Le coefficient de dilatation thermique isobare constitue un paramètre de caractérisation supplémentaire du globule rouge qui n'a, à notre connaissance, jamais été mesuré à ce jour.

Les mesures portent sur des globules rouges mis en suspension dans des solutions de chlorure de sodium de concentrations différentes. Les propriétés élastiques de la membrane globulaire sont étudiées en comparant des suspensions de globules rouges normaux d'une part, et modifiés par le glutaraldéhyde dont l'effet est de rigidifier la membrane d'autre part.

Le même dispositif nous a servi pour les mesures de vitesse et d'atténuation. Nous avons utilisé la technique classique de mesure en transmission dans la gamme de fréquences 30-75 MHz. La détermination de la vitesse est basée sur la mesure du temps de vol de trains d'ondes sinusoïdaux.

### IV-1 Description de la chaîne de mesure

Comme le montre la figure IV-1, la chaîne de mesure se compose d'une cellule de mesure, d'un système analogique d'émission, et d'un oscilloscope analogique.

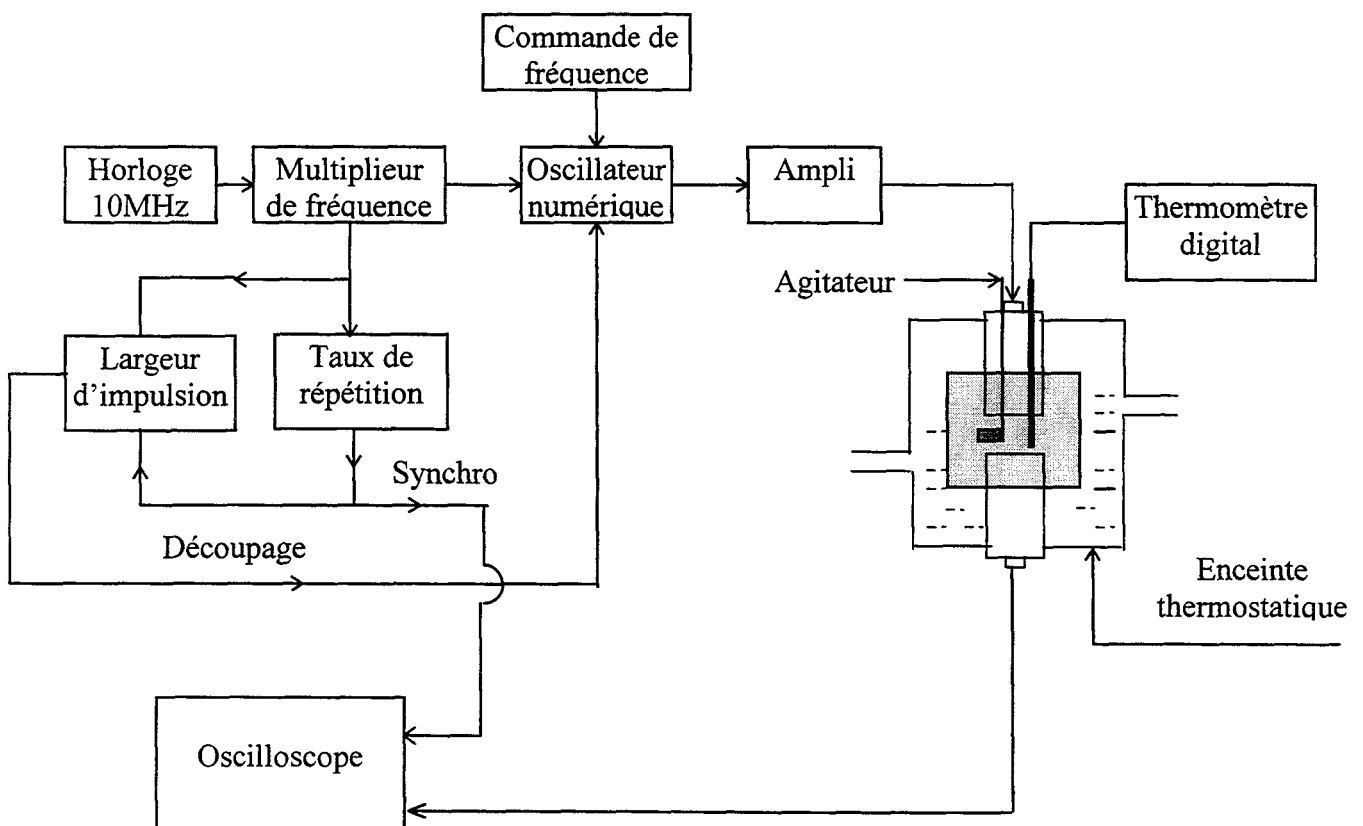


Figure IV-1 Synoptique de la chaîne de mesure

Le générateur a été conçu au laboratoire avec le souci de synchroniser le découpage de l'impulsion d'excitation constituée d'un signal HF modulé par un signal carré de durée et de fréquence de répétition programmables. L'oscillateur numérique d'une fréquence d'horloge 1.4GHz est directement commandé par l'impulsion carrée de largeur variable. Ce train d'impulsions fixant le taux de répétition, constitue également le signal de synchronisation.

A la sortie de l'oscillateur numérique, l'impulsion HF est amplifiée avant d'être appliquée au transducteur émetteur. Les caractéristiques de la chaîne d'émission sont les suivantes:

- fréquence d'émission: 1-350 MHz
- stabilité en fréquence:  $\leq 10^{-6}$

Nous avons fixé une largeur d'impulsion de  $0.4\mu\text{s}$  contenant un minimum de dix sinusoïdes pour garantir un mode fonctionnement harmonique. Pour éviter une répétition trop rapide des trains d'ondes, la fréquence de répétition a été fixée à  $55\mu\text{s}$ . A la sortie de l'amplificateur, le signal de 20 volts crête à crête est alors appliqué au transducteur émetteur.

L'analyse des signaux est réalisée à l'aide d'un oscilloscope analogique de type TEKTRONIX 2465B présentant une bande passante de 400MHz.

#### IV-1-1 Description de la cuve expérimentale

La cuve expérimentale représentée dans la figure IV-2, est en plexiglas. Sa conception a nécessité l'observation de plusieurs contraintes:

- 1- un positionnement coaxial des deux traducteurs
- 2- un système de guidage de la sonde mobile avec un jeu mécanique minimal (glissement à frottement doux)
- 3- un déplacement micrométrique de celle-ci, assuré grâce à une butée différentielle à double sensibilité de type microcontrôle. Cette vis micrométrique assurant un

déplacement en translation est pourvue d'une commande «d'approche» assurant une mise en position rapide avec une sensibilité de  $1\mu\text{m}$ , et d'une commande plus fine de haute sensibilité ( $0.1\mu\text{m}$ ) sur une faible course.

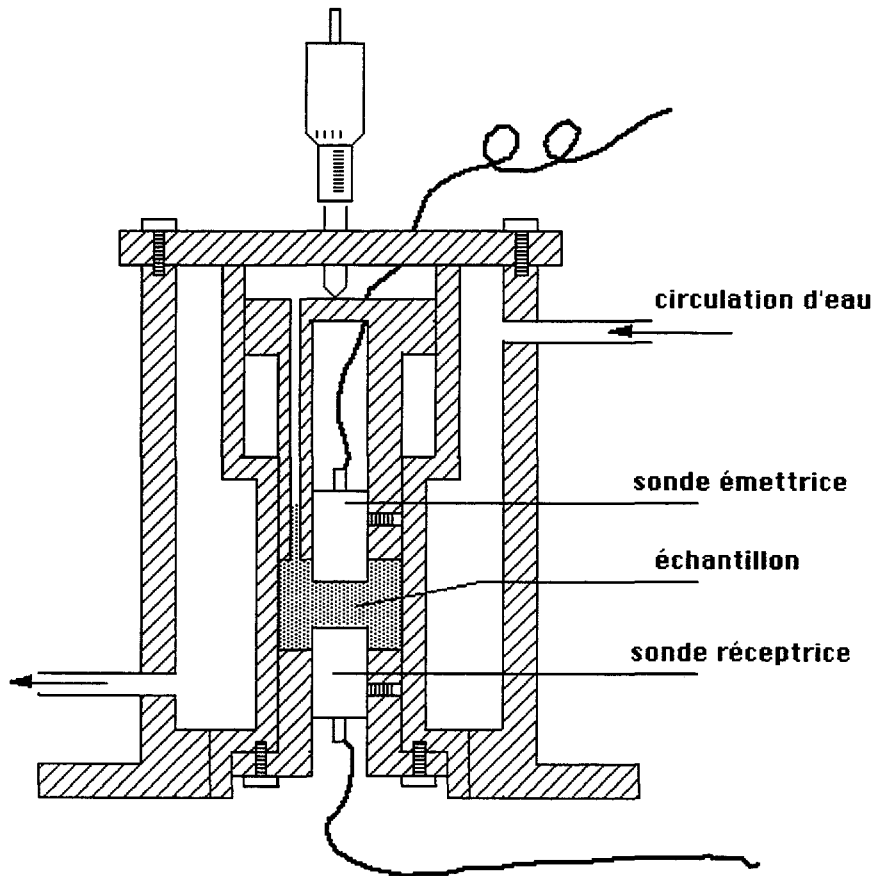
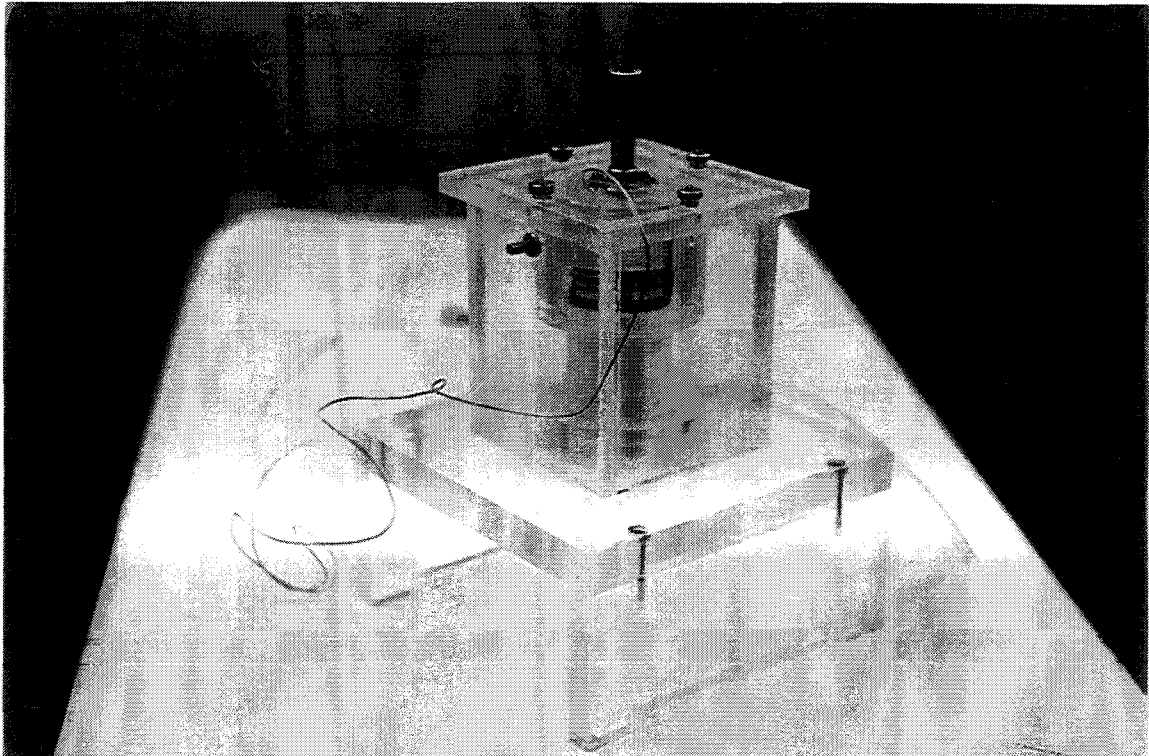


Figure IV-2 Schéma de la cuve expérimentale





Nous avons également prévu un système thermostatique de circulation d'eau pour maintenir constante la température de l'échantillon.

#### IV-1-2 Principe de la mesure d'atténuation et de vitesse ultrasonores

Nous avons opté pour la gamme de fréquences 30-75MHz. La limite supérieure de cette fourchette a été fixée pour que l'hypothèse de la diffusion simple, émise dans le modèle que nous avons adopté (suspension diluée de particules de faibles dimensions par rapport à la longueur d'onde acoustique), soit vérifiée. Dans la suspension, la vitesse de propagation est d'environ 1550m/s; la longueur d'onde acoustique correspondant à la fréquence de 75MHz est de 21 $\mu$ m, donc supérieure aux dimensions du globule rouge, de diamètre 7 $\mu$ m et d'épaisseur moyenne 2 $\mu$ m. D'autre part, ce choix constitue un bon compromis minimisant l'effet de diffraction du faisceau, plus important aux basses fréquences et le défaut de parallélisme des faces des transducteurs, critique aux fréquences élevées. Ce sont les deux principaux phénomènes étudiés notamment par Truell [15], susceptibles d'induire des erreurs extrinsèques sur les mesures d'atténuation et de vitesse.

Pour mesurer l'atténuation de l'onde acoustique délivrée par le transducteur émetteur, il suffit de suivre l'évolution de l'amplitude de l'impulsion ultrasonore lors de sa propagation entre deux positions dans l'échantillon.

Lorsqu'une onde plane ultrasonore se propage dans un milieu selon une direction  $z$ , son amplitude décroît en suivant une loi du type:

$$A(z) = A_0 e^{-\mu z}$$

où:  $A_0$  représente l'amplitude de l'onde en  $z=0$ ,  
 $\mu$  est le coefficient d'atténuation par unité de longueur.

De la mesure de l'amplitude à deux positions  $z_1$  et  $z_2$  dans l'échantillon dans la direction de propagation de l'onde, on déduit le coefficient d'atténuation  $\mu$ :

$$\mu = \frac{1}{z_2 - z_1} \ln \frac{A(z_1)}{A(z_2)} \quad [\text{Neper/unité de longueur}]$$

Il est cependant plus courant d'exprimer l'atténuation en dB/unité de longueur:

$$\mu_a = \frac{8.69}{z_2 - z_1} \ln \frac{A(z_1)}{A(z_2)} \text{ [dB/unité de longueur].}$$

La détermination de la vitesse est basée sur la mesure du temps de propagation de l'impulsion ultrasonore transmise entre deux positions  $z_1$  et  $z_2$  dans l'échantillon:

$$c = \frac{z_2 - z_1}{t_2 - t_1}$$

$z_1$  et  $z_2$  sont les abscisses correspondant aux impulsions détectées aux instants  $t_1$  et  $t_2$ .

#### IV-1-3 Les transducteurs ultrasonores

Les transducteurs ultrasonores réalisés au laboratoire sont constitués d'une pastille piézo-électrique collée sur une Ligne A Retard (LAR) comme le montre la figure IV-3. Les transducteurs présentent chacun une fréquence centrale de 50MHz, et une bande passante de 20MHz à -6dB.

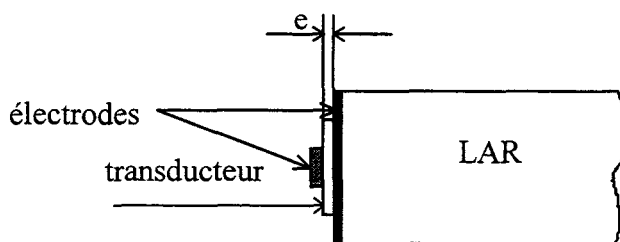


Figure IV-3 Schématisation d'un transducteur ultrasonore haute fréquence

Le matériau piézo-électrique en niobate de lithium possède un coefficient de couplage électromécanique  $k=0.49$ , selon la coupe Y tournée de  $36^\circ$ , retenue pour la production d'ondes longitudinales. Le champ électrique du signal appliqué entre les électrodes met en vibration le solide piézo-électrique. Le meilleur rendement est obtenu pour une

épaisseur  $e$  du transducteur égale à  $\frac{\lambda_p}{2}$ , où  $\lambda_p$  est la longueur d'onde élastique dans le matériau piézo-électrique. L'électrode interne est traversée par le faisceau d'ondes élastiques dont les dimensions sont imposées par l'électrode extérieure. Le transducteur est collé sur une ligne à retard en silice grâce à une technique de collage par diffusion d'indium.

a) Choix de la surface active du transducteur

Dans le niobate de lithium, la vitesse de propagation de l'onde ultrasonore est  $v_p=7400$  m/s. L'épaisseur correspondante du transducteur est donc de  $74\mu\text{m}$  à la fréquence de résonance de 50MHz.

L'équivalent électrique d'un transducteur est un condensateur plan de capacité  $C_0$ , la piézo-électricité se traduisant par une impédance motionnelle  $Z_a$  mise en série avec le condensateur [16] :

$$C_0 = \frac{\varepsilon A}{e}, \quad Z_a = R_a + jX_a$$

$\varepsilon$  désignant la permittivité diélectrique, et  $A$  la surface active du transducteur.  $R_a$  appelée résistance de rayonnement, traduit la conversion d'énergie électrique en énergie acoustique. L'adaptation d'impédance entre le générateur (d'impédance interne  $R_g=50\Omega$ ) alimentant le transducteur et celui-ci permet d'atteindre le maximum de rendement de conversion électroacoustique.

On obtient donc le maximum de rendement pour  $R_a=50\Omega$  et  $X_a = 0$ . La surface active du transducteur est choisie pour réaliser cette condition. On trouve:

$$A = \frac{Z_p k^2}{Z_s \pi^2 \varepsilon f_0^2 R_g} v_p$$

avec:  $Z_p$ : impédance du matériau piézo-électrique,  $Z_p=34.8 \times 10^6 \text{ Kg/m}^2 \cdot \text{s}$ ,

$Z_s$ : impédance du substrat,  $Z_s=14.5 \times 10^6 \text{ Kg/m}^2 \cdot \text{s}$

$$k^2=0.24, \epsilon \approx 40 \epsilon_0 = \frac{40}{36\pi} 10^{-9} \text{ F/m}$$

$f_0$ : fréquence de résonance.

La surface active permettant de ramener une impédance réelle du transducteur voisine de  $50\Omega$  à la fréquence de résonance  $f_0=50$  MHz est donc  $A=9\text{mm}^2$  à laquelle correspond un diamètre  $d=3.4\text{mm}$ , l'électrode de contact étant circulaire. La technologie de fabrication nous permet de disposer d'un masque de diamètre  $d=3.7\text{mm}$  fixant les dimensions de l'électrode. Pour compenser la partie imaginaire de l'impédance motionnelle, il suffit en général de mettre en série avec le transducteur une bobine, de sorte à faire résonner  $C_0$ . Pour ce qui nous concerne, nous n'avons pas jugé utile de procéder à cette dernière opération.

#### b) Caractéristiques du champ ultrasonore émis

La répartition de la pression acoustique sur l'axe  $z$  d'un transducteur plan circulaire fonctionnant en mode piston (répartition uniforme sur sa surface) est caractérisée par deux zones comme on peut le voir sur la figure IV-4 :

- Une zone de champ proche ou zone de Fresnel où l'énergie acoustique est confinée dans un tube de diamètre égal au diamètre du transducteur.

- Une zone de champ lointain ou zone de Fraunhofer où la répartition de pression autour de l'axe, est décrite par la fonction  $\frac{J_1(X)}{X}$ , où  $J_1(X)$  est la fonction de Bessel d'ordre 1 .

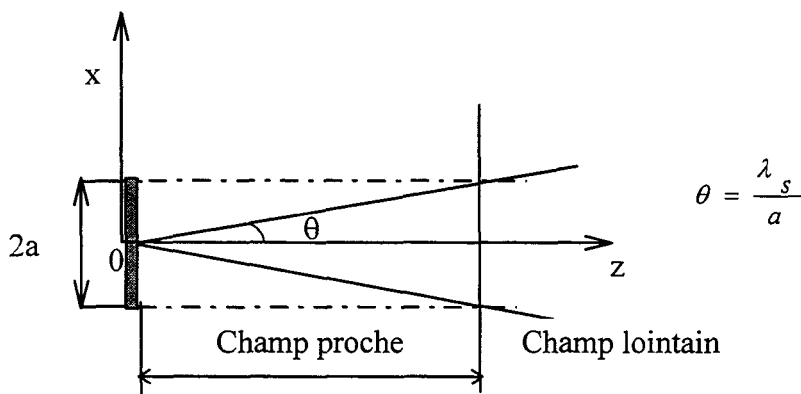


Figure IV-4 Délimitation des zones de champ proche et de champ lointain.

Chaque transducteur ultrasonore est constitué d'une pastille piézo-électrique de diamètre  $2a=3.4\text{mm}$  collée sur un barreau de silice de longueur  $L=10\text{mm}$ . La limite de la zone de champ proche [17] est donnée par  $D_{\text{limite}} = \frac{a^2}{\lambda_s}$ . Dans la silice, la vitesse de propagation de l'onde élastique est  $v_s=6050\text{m/s}$ , à laquelle correspond une longueur d'onde  $\lambda_s = 121\mu\text{m}$ . On a alors  $D_{\text{limite}}=24\text{mm}$ . Dans le transducteur émetteur, le faisceau acoustique reste parallèle étant donné que la longueur  $L$  de la ligne à retard est inférieure à la distance fixant la limite du champ proche.

#### **IV-2 Protocole expérimental**

Toutes les manipulations sont faites à une température de  $21^\circ\text{C}$ , contrôlée grâce à un thermomètre digital d'une précision de  $\pm 0.02^\circ\text{C}$ , pourvu d'une sonde en platine.

Le plasma sanguin est remplacé par de l'eau physiologique (présentant une concentration de 9g de NaCl par litre) pour deux raisons :

1- Eviter la formation d'agrégats érythrocytaires dus aux protéines plasmatiques [18] (fibrinogène et globuline en l'occurrence) susceptibles de perturber les mesures.

2- Permettre le mélange d'échantillons provenant de plusieurs donneurs, évitant ainsi le problème des incompatibilités de groupes sanguins.

Le sang provient du Laboratoire d'Analyses du Hainaut. Toutes les mesures sont faites le jour même du prélèvement pour éviter la fragilisation des hématies provoquée par leur vieillissement. Le sang est rendu incoagulable par l'adjonction de  $0.048\text{cm}^3$  pour  $15\text{cm}^3$  de sang d'Acide Ethylène Diamine Tétracétriq (E.D.T.A.) concentré à 15%.

Les globules rouges sont mis en suspension dans des solutions d'eau salée dont on fait varier la concentration en chlorure de sodium. Cette opération a pour conséquence de modifier la tonicité de l'environnement dans lequel est placé le globule rouge.

Dans le plasma, le globule rouge est dans un état isotonique. On définit la tonicité  $T$  d'un soluté par la relation suivante [19] :

$$T = \frac{\text{osmolarité du soluté}}{\text{osmolarité du plasma}}$$

Donc, pour une solution d'osmolarité égale à  $0.3 \text{ osmol.l}^{-1}$  (voir chapitre I, page 24), qui correspond à une solution isotonique, la tonicité est de 1.

Les mesures portent également sur des érythrocytes mis en suspension dans une solution de NaCl hypotonique et hypertonique. La solution hypotonique à  $5\text{‰}$  de NaCl contient  $85.47\text{mmol.l}^{-1}$  de NaCl, tandis que la solution hypertonique à  $18.72\text{‰}$  de NaCl contient  $320\text{mmol.l}^{-1}$  de NaCl.

Le plasma est isotonique. Dans le sang à l'état normal, comme le plasma, le contenu intraglobulaire est isotonique. Une variation de la tonicité de l'environnement du globule rouge provoque une modification du volume cellulaire. Cette modification est due à un potentiel osmotique qui s'établit à travers la membrane cellulaire. Celle-ci, considérée semi-perméable en première approximation, ne laisse passer que l'eau. Le globule rouge mis en suspension hypotonique gonfle suite au passage d'eau du milieu le moins concentré vers le plus concentré. Par opposition, le globule rouge rétrécit lorsque le milieu dispersif est hypertonique. Ce gonflement ou rétrécissement du globule se répercute sur ses propriétés mécaniques telles que la densité, la compressibilité, le coefficient de dilatation thermique...

Ce sont ces deux dernières caractéristiques que nous cherchons à mesurer acoustiquement par le biais de la vitesse et de l'atténuation ultrasonores, dont les expressions sont données par les relations 61 à 63 dans le chapitre précédent en page 73.

Nous commencerons par exposer le protocole de préparation des échantillons.

#### IV-2-1 Préparation d'une suspension de globules rouges en milieu isotonique.

Le plasma est retiré après une première centrifugation à 3000 rotations par minute (rpm) pendant 15mn. Après un lavage à l'eau physiologique on procède à une seconde centrifugation de 15mn à 3000rpm. Le culot de globules rouges est récupéré après une troisième centrifugation de 3mn à 3000rpm. Ce culot est ensuite dilué dans l'eau physiologique jusqu'à l'hématocrite désiré.

L'hématocrite final est mesuré après centrifugation dans un capillaire à la vitesse de 12000rpm pendant 5mn.

#### IV-2-2 Préparation d'une suspension de globules rouges en milieu hypotonique et hypertonique.

Le sang est centrifugé à 3000rpm pendant 15mn; le plasma est éliminé, et on procède comme expliqué précédemment à deux lavages à l'eau physiologique. Le culot de globules rouges est récupéré, puis les dilutions faites dans une solution hypotonique à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. On attend 15mn avant de procéder à la mesure.

On suit la même procédure pour préparer les hématocrites des suspensions hypertoniques.

#### IV-2-3 Préparation d'une suspension de globules rouges modifiés.

Les érythrocytes sont traités par le glutaraldéhyde pour en rigidifier la membrane globulaire.

Ils sont ensuite mis en suspension dans l'eau physiologique et dans une solution hypotonique. Il est à noter que nous avons été dans l'impossibilité de préparer des suspensions de globules rouges durcis, en solution hypertonique.

a) Suspensions isotoniques d'érythrocytes durcis.

De la même façon que pour les autres préparations, le plasma est éliminé, le culot lavé avec la solution d'eau physiologique. Les érythrocytes sont mis dans une solution d'eau physiologique contenant 1% de glutaraldéhyde pendant 15mn. Les globules durcis sont alors mis en suspension dans une solution isotonique après deux lavages à l'eau physiologique.

b) Suspensions hypotoniques d'érythrocytes durcis.

Le culot d'érythrocytes lavé est mis en contact avec le glutaraldéhyde à 1% dans une solution de NaCl à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> pendant 15mn. Après deux lavages dans la solution hypotonique à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> de NaCl, on prépare les dilutions dans la solution à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> de NaCl.

Après avoir présenté le protocole de préparation des échantillons, nous nous proposons de procéder à la détermination de la densité globulaire en fonction de la tonicité de son environnement.

### **IV-3 Détermination de la densité globulaire**

La mesure acoustique de la compressibilité et du coefficient de dilatation thermique du globule rouge requiert la détermination de sa densité.

La densité de la suspension en fonction de l'hématocrite est mesurée à l'aide d'un pycnomètre de 10cm<sup>3</sup> calibré à la température ambiante. La densité globulaire est déterminée par extrapolation à un hématocrite de 100%.

#### **IV-3-1 Détermination de la densité globulaire en fonction de la tonicité du milieu dispersif.**

La relation entre la densité d'une particule et la tonicité de son milieu environnant a été établie par Lief et Vinograd [19]:



$$\rho' = \frac{\left(\frac{1}{T} - 1\right)\rho_e + \left(\frac{V}{V_e}\right)_{iso} \rho'_{iso}}{\left(\frac{1}{T} - 1\right) + \left(\frac{V}{V_e}\right)_{iso}}$$

avec:  $\rho'$  : densité globulaire dans un milieu de tonicité T,

$\rho'_{iso}$  : densité du globule rouge en suspension isotonique,

$\rho_e$  : densité de l'eau,

$\left(\frac{V}{V_e}\right)_{iso}$  : rapport du volume total d'un globule en suspension isotonique sur le volume d'eau qu'il contient.

Cette expression est une des formes de la loi de Van't Hoff-Mariotte relative aux échanges par osmose entre deux milieux. Le globule rouge est supposé sphérique, entouré d'une membrane semi-perméable. Le contenu intraglobulaire est initialement en équilibre osmotique par rapport à l'eau physiologique, et les changements qui se produisent en milieu hypotonique ou hypertonique sont dus au seul transfert d'eau.

Le Volume Moyen Globulaire est  $V=90\mu\text{m}^3$ . D'autre part, la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine est de 34%. Si on suppose que le contenu intraglobulaire est formé d'eau et d'hémoglobine, alors la concentration moyenne intraglobulaire en eau est de 66%, correspondant à un volume moyen intraglobulaire en eau  $V_e=90\times 0.66=59\mu\text{m}^3$ .

L'eau physiologique est isotonique. La solution hypotonique à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> correspond à une tonicité T=0.55, tandis que la solution hypertonique à 18.72<sup>0</sup>/<sub>00</sub> à une tonicité T=2.08.

A partir de la figure IV-5, une extrapolation à un hématoците de 100% nous permet d'avoir accès à la densité du globule rouge en suspension isotonique. La masse m de la suspension d'environ 10g est déterminée à l'aide d'une balance d'une précision  $\Delta m=10^{-2}$  g. Le pycnomètre contient un volume de  $10\pm 0.01\text{cm}^3$ . De ce fait, la densité est mesurée avec une précision de 0.2%. On trouve :

$$\rho'_{iso} = 1.093\pm 0.002.$$

Le résultat du calcul de la densité du globule rouge en solution hypotonique et hypertonique est porté dans le tableau IV-1. Dans ce même tableau, nous avons également porté le résultat de la mesure obtenue par extrapolation à partir de la figure IV-5 de la densité du globule rouge rigidifié par le glutaraldéhyde en solution isotonique et hypotonique.

La précision relative sur la détermination de l'hématocrite, comprenant l'erreur de lecture ainsi que le volume du liquide intercellulaire subsistant après centrifugation est estimée à 5%.

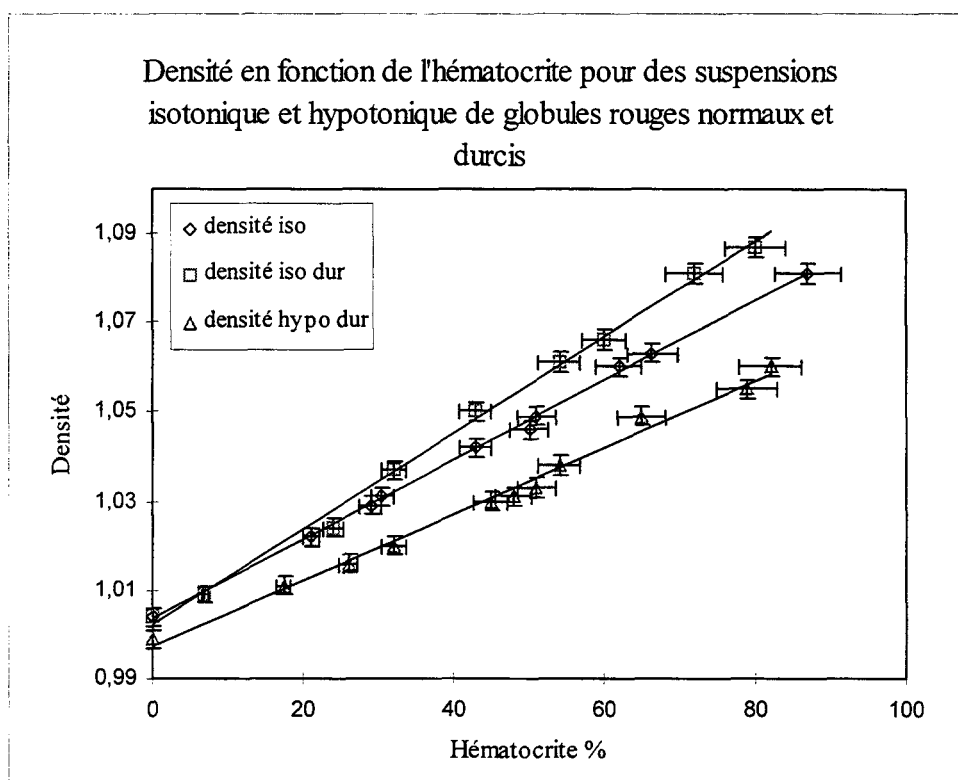


Figure IV-5: Densité de suspensions érythrocytaires en fonction de l'hématocrite.

L'évolution linéaire de la densité en fonction de l'hématocrite est conforme à la loi des mélanges, valable au second ordre près. Le durcissement de la membrane provoque une augmentation de la densité du globule rouge. En solution isotonique, la variation relative

est  $\left(\frac{\Delta\rho'}{\rho'}\right)_{iso} = \frac{\rho'_{isodur} - \rho'_{iso}}{\rho'_{isodur}} = 1.44\%$ , tandis qu'en solution hypotonique, on mesure une variation relative  $\left(\frac{\Delta\rho'}{\rho'}\right)_{hypo} = \frac{\rho'_{hypodur} - \rho'_{hypo}}{\rho'_{hypodur}} = 1.39\%$ . Compte tenu de la précision sur la mesure, on peut conclure que le durcissement membranaire provoque la même augmentation relative de la densité globulaire.

Tableau IV-1: Densité du milieu de suspension et du globule rouge, normal et rigidifié en solution hypotonique, isotonique et hypertonique.

Milieu de suspension	Température °C	Densité du milieu de suspension $\rho$	Densité globulaire $\rho'$
<b>Hypotonique : 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>	21	0.999	globule rouge normal
globule rouge modifié			
<b>Isotonique : 9<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>			
globule rouge normal	21	1.004	1.093
globule rouge modifié			1.109
<b>Hypertonique : 18.72<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>	21	1.010	globule rouge normal
			1.143

#### IV-4 Mesure de la vitesse de propagation ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires

Les mesures sont faites en fonction de l'hématocrite (rapport du volume de globules rouges sur le volume total de la suspension), de la tonicité du milieu de suspension, de l'état de la membrane globulaire et de la fréquence. Auparavant, un étalonnage de la chaîne de mesure est effectué.

#### IV-4-1 Etalonnage du dispositif expérimental

La calibration du dispositif est vérifiée dans l'eau. Toutes les expériences sont faites à la température de 21°C, maintenue constante grâce au système thermostatique de circulation d'eau dans l'enceinte externe de la cuve expérimentale. La température est en effet un facteur influant très sensiblement sur la vitesse de propagation ultrasonore [20] qui croît d'environ 0.30m par dixième de degré. La calibration est vérifiée à la fréquence de 40MHz, à laquelle le maximum de signal en transmission est récupéré.

L'oscilloscope analogique utilisé en double base de temps permet de mesurer le parcours de l'impulsion ultrasonore avec une erreur de 1ns. On estime l'erreur sur la distance de parcours à 0.5µm. De la sorte, la précision de la mesure atteint 0.40m/s, soit en relatif  $2.5 \times 10^{-4}$  environ.

On prend le soin de bien agiter le milieu, pour éviter le problème de la sédimentation des particules en suspension qui vient perturber la mesure.

#### IV-4-2 Dispersion de la vitesse ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires.

La dépendance de la vitesse ultrasonore en fonction de la fréquence permet de mettre en évidence le caractère dispersif d'un milieu. Dans les diverses suspensions érythrocytaires que nous étudions, nous n'avons pu mettre en évidence aucune dispersion dans les valeurs des vitesses mesurées dans la gamme de fréquences 30-75MHz. L'absence de dispersion permet de conclure que les phénomènes de relaxation sont négligeables dans notre fourchette d'investigation.

#### IV-4-3 Comparaison de la vitesse de propagation en fonction de la tonicité du milieu de suspension.

La figure IV-6 représente l'évolution de la vitesse de propagation en fonction de l'hématocrite dans les suspensions hypotonique, isotonique et hypertonique de globules rouges. On peut remarquer que la vitesse de propagation évolue dans le même sens que la

tonicité du milieu de suspension. La concentration intracellulaire en hémoglobine augmentant avec la tonicité du milieu de suspension, on peut donc conclure qu'il existe une corrélation entre la vitesse de propagation ultrasonore et la concentration intracellulaire en hémoglobine.

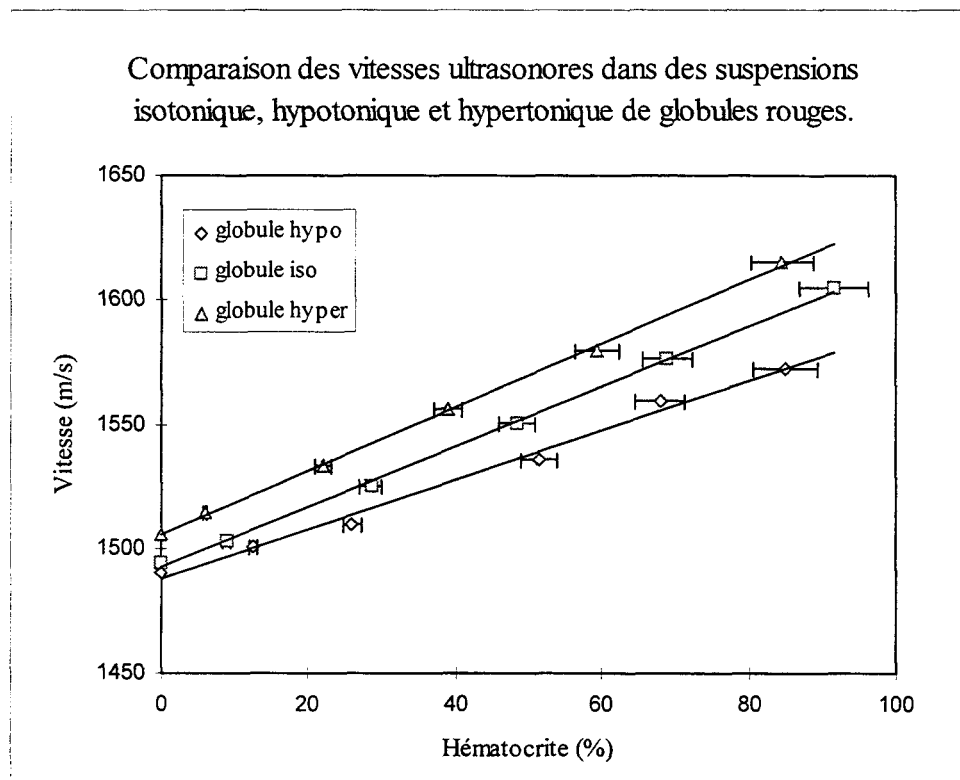


Figure IV-6 Vitesse de propagation dans une suspension hypotonique, isotonique et hypertonique de globules rouges en fonction de l'hématocrite.

#### IV-4-4 Influence du durcissement de la membrane globulaire sur la vitesse de propagation ultrasonore.

Comme on peut le constater sur les figures IV-7 et IV-8, le durcissement de la membrane a pour effet de diminuer la vitesse de propagation ultrasonore. On peut remarquer que l'écart est d'autant plus important que l'hématocrite augmente. D'autre part, cet écart est plus grand lorsque les globules rouges sont en solution hypotonique. En effet, le durcissement de la membrane provoque une diminution relative de 1.1% de la vitesse de propagation dans le globule rouge (obtenue par extrapolation à 100% de la vitesse en fonction de l'hématocrite) en solution isotonique; alors que cet écart est de 1.6% lorsque le globule est en solution hypotonique.

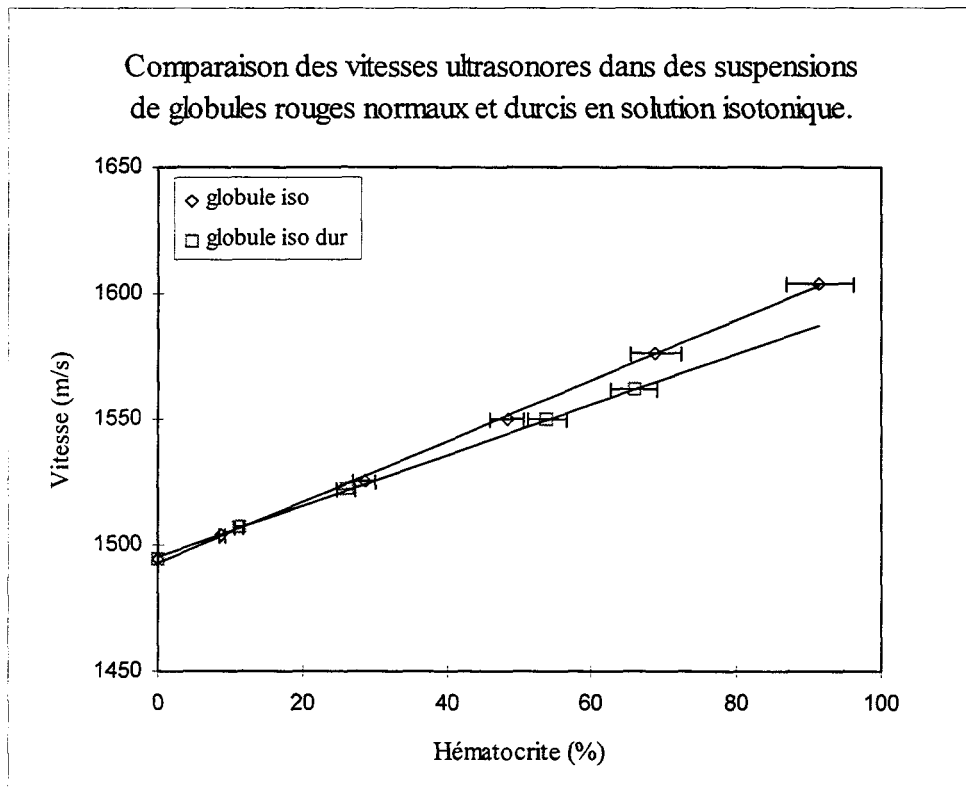


Figure IV-7 Vitesse de propagation dans une suspension isotonique de globules rouges normaux et durcis en fonction de l'hématocrite.

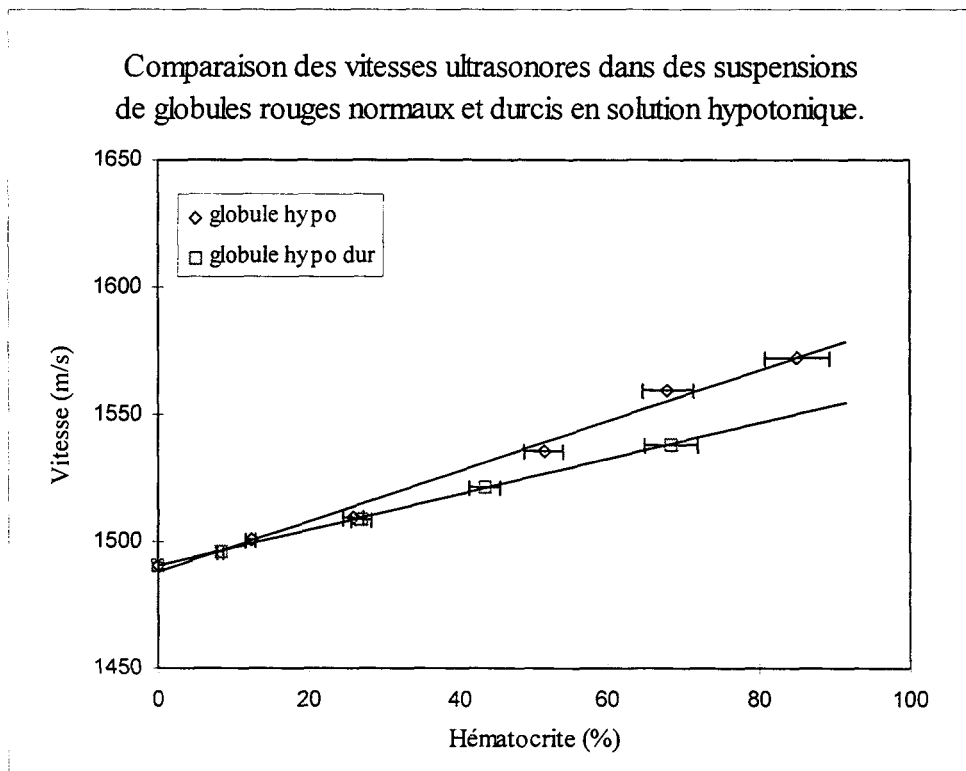


Figure IV-8 Vitesse de propagation dans une suspension hypotonique de globules rouges normaux et durcis en fonction de l'hématocrite.

L'expérience nous montre donc, la corrélation entre la vitesse de propagation ultrasonore et la concentration intraglobulaire en hémoglobine. La vitesse ultrasonore constitue également un paramètre permettant de déterminer l'état physiologique de la membrane.

#### IV-5 Mesure de l'atténuation ultrasonore dans les suspensions érythrocytaires

Comme pour la vitesse, les mesures d'atténuation sont faites en fonction de l'hématocrite, de la tonicité du milieu de suspension, de l'état de la membrane globulaire et de la fréquence. Nous tracerons l'évolution de l'atténuation d'abord en fonction de la fréquence puis en fonction de l'hématocrite pour les diverses tonicités du milieu dispersif.

##### IV-5-1 Etalonnage du dispositif expérimental.

Comme pour la vitesse, la calibration du dispositif expérimental est vérifiée dans l'eau. Les résultats sont comparés à ceux publiés par Pinkerton qui mesure dans l'eau une atténuation de  $214\text{dB/mm}\times\text{GHz}^2$  à  $21^\circ\text{C}$ . La fiabilité du système est vérifiée à travers la reproductibilité des mesures. L'erreur sur la mesure de l'atténuation dans l'eau est de  $\pm 0.02\text{dB/mm}$ . Dans les suspensions, du fait de leur caractère hétérogène, nous avons estimé la précision sur les mesures d'atténuation à 5%.

##### IV-5-2 Atténuation dans les suspensions de globules rouges normaux et modifiés.

###### a) Globules rouges en solution isotonique.

La figure IV-9 représente l'évolution de l'atténuation en fonction de la fréquence à divers hématocrites: 7.5%, 31%, 49.5%, 68.5%, et 86%, dans des globules rouges en solution isotonique.

On a une relation de la forme:  $\mu_a = a f^n$ ;  $\mu_a$  désigne l'atténuation,  $f$  la fréquence,  $a$  et  $n$  sont des constantes. On peut constater que l'hématocrite influe sur la

dépendance de l'atténuation en fonction de la fréquence. La comparaison par rapport à l'eau qui présente une dépendance quadratique permet de constater que dans la suspension, le coefficient n est compris entre 1 et 2.

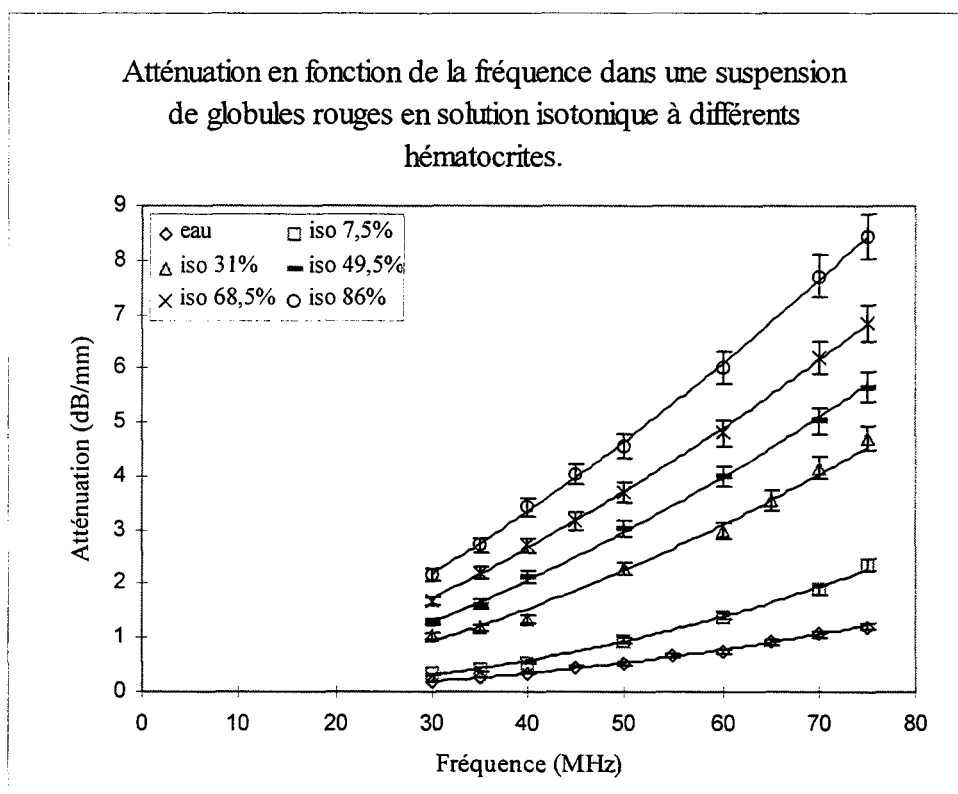


Figure IV-9: Atténuation en fonction de la fréquence à différents hémocrits dans des globules rouges en solution isotonique.

Sur la figure IV-10, nous avons représenté les variations de l'atténuation en fonction de l'hémocrite pour les fréquences comprises entre 30 et 70MHz.

On constate la tendance linéaire de l'atténuation en fonction l'hémocrite pour les différentes fréquences.



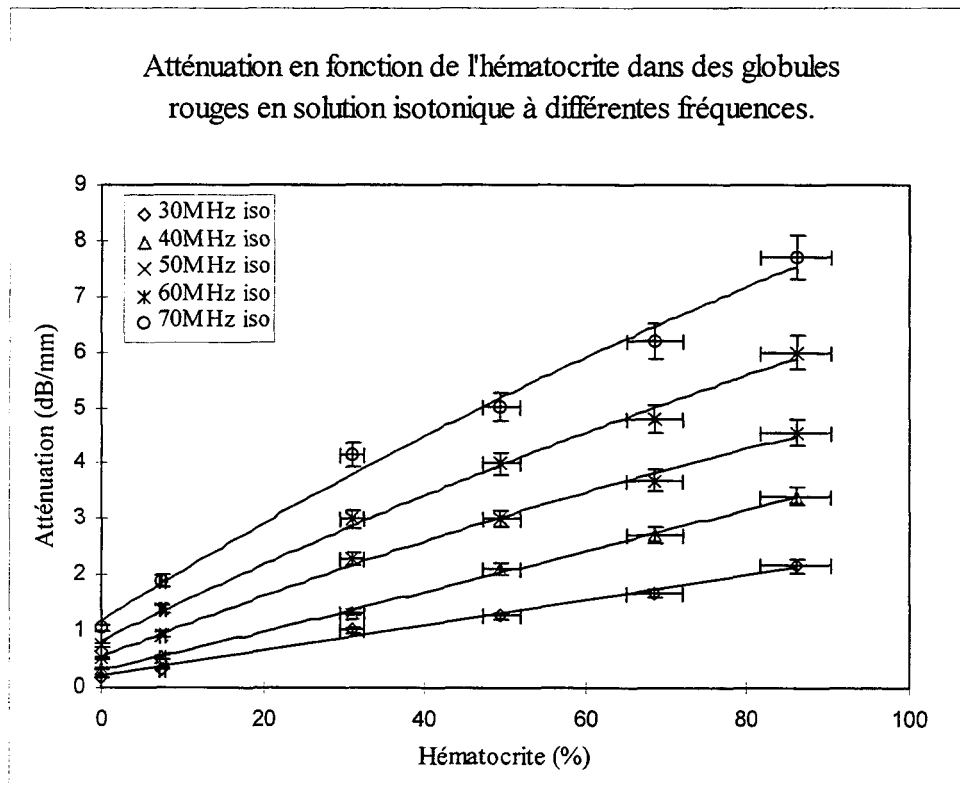


Figure IV-10: Atténuation en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences dans des globules rouges en solution isotonique.

b) Globules rouges modifiés en solution isotonique.

Les figures IV-11 et IV-12 représentent respectivement l'évolution de l'atténuation dans des suspensions de globules rouges durcis en solution isotonique, en fonction de la fréquence pour différents hématocrites, et en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences.

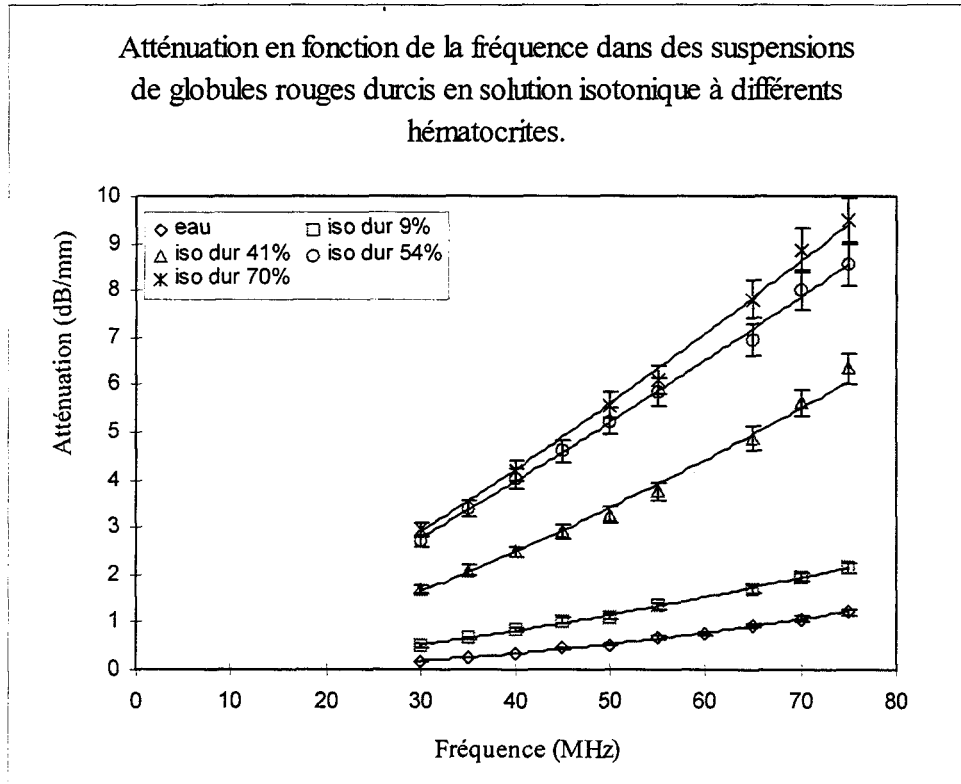


Figure IV-11: Atténuation en fonction de la fréquence à différents hématocrites dans des globules rouges durcis en solution isotonique.

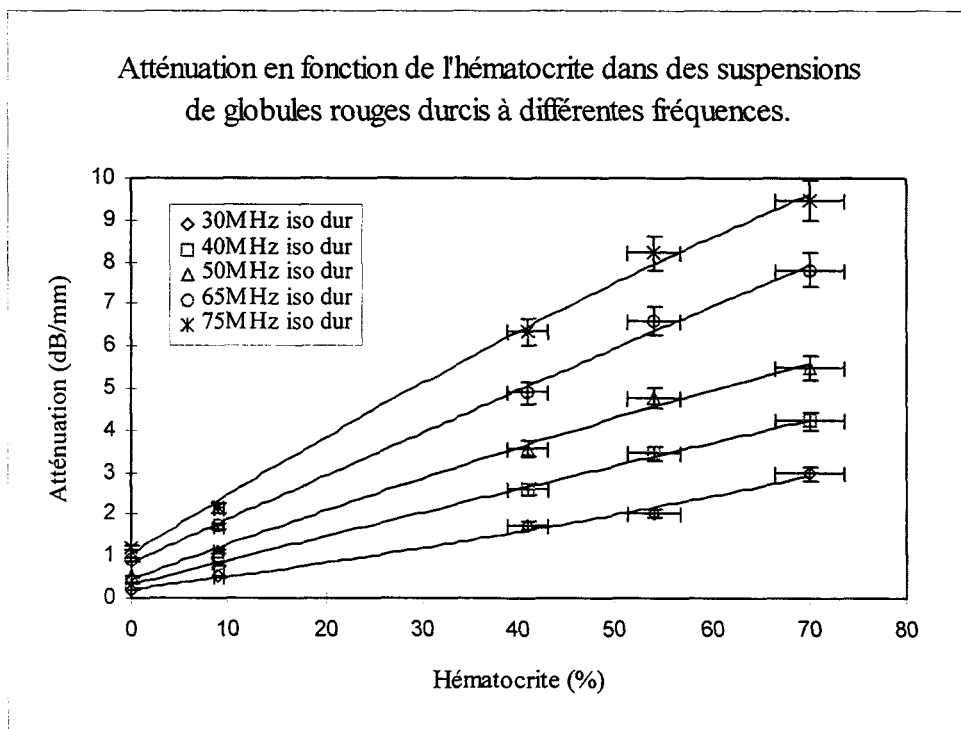


Figure IV-12: Atténuation en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences dans des globules rouges durcis en solution isotonique.

c) Globules rouges en solution hypotonique.

Nous avons placé des globules rouges dans une solution hypotonique à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> en NaCl. Cette opération a pour effet d'augmenter le volume globulaire et de diminuer la concentration intraglobulaire en hémoglobine. Les figures IV-13 et IV-14 représentent l'évolution de l'atténuation en fonction de la fréquence et de l'hématocrite respectivement.

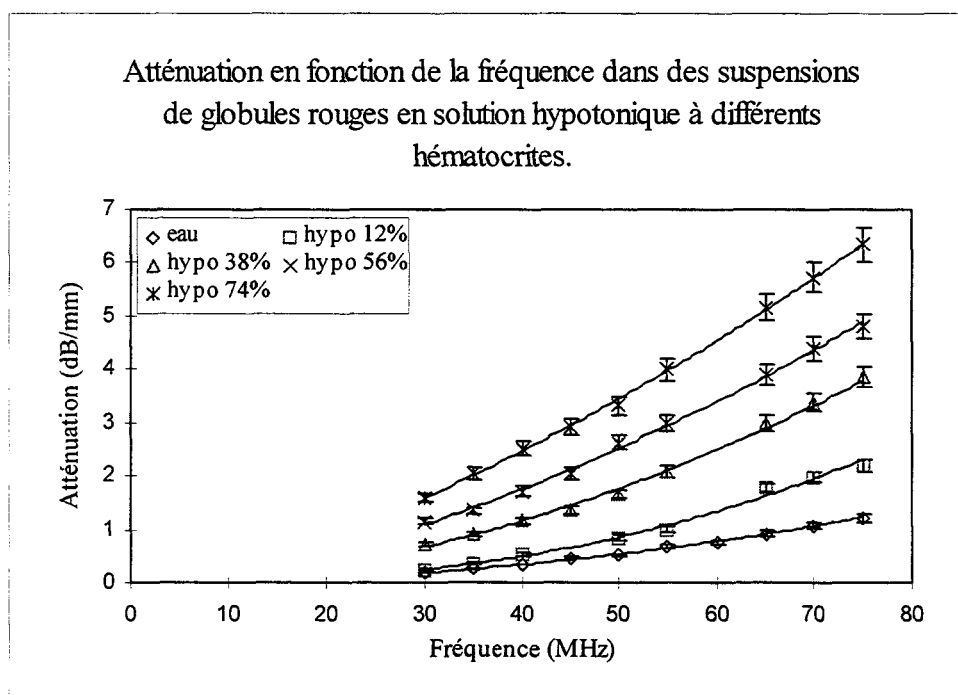


Figure IV-13: Atténuation en fonction de la fréquence à différents hématocrites dans des globules rouges en solution hypotonique.

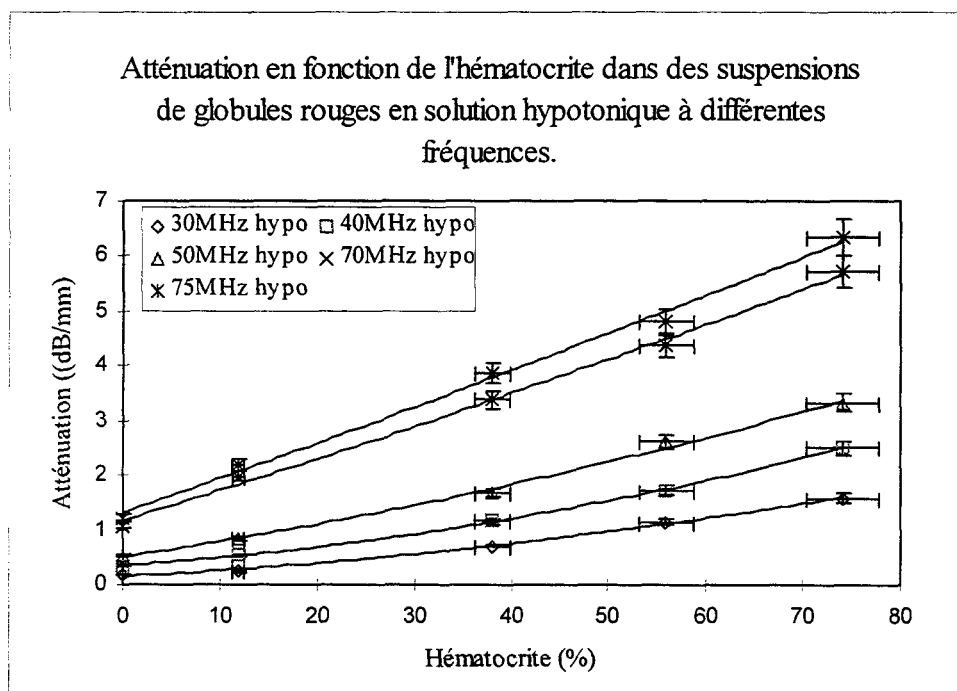


Figure IV-14: Atténuation en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences dans des globules rouges en solution hypotonique.

d) Globules rouges durcis en solution hypotonique.

Les globules rouges sont d'abord placés dans une solution de chlorure de sodium à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, puis dans une solution de glutaraldéhyde pour rigidifier la membrane. Afin d'éliminer la contribution du glutaraldéhyde dans l'atténuation, les globules rouges rigidifiés sont remis en suspension dans une solution hypotonique à 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> de NaCl.

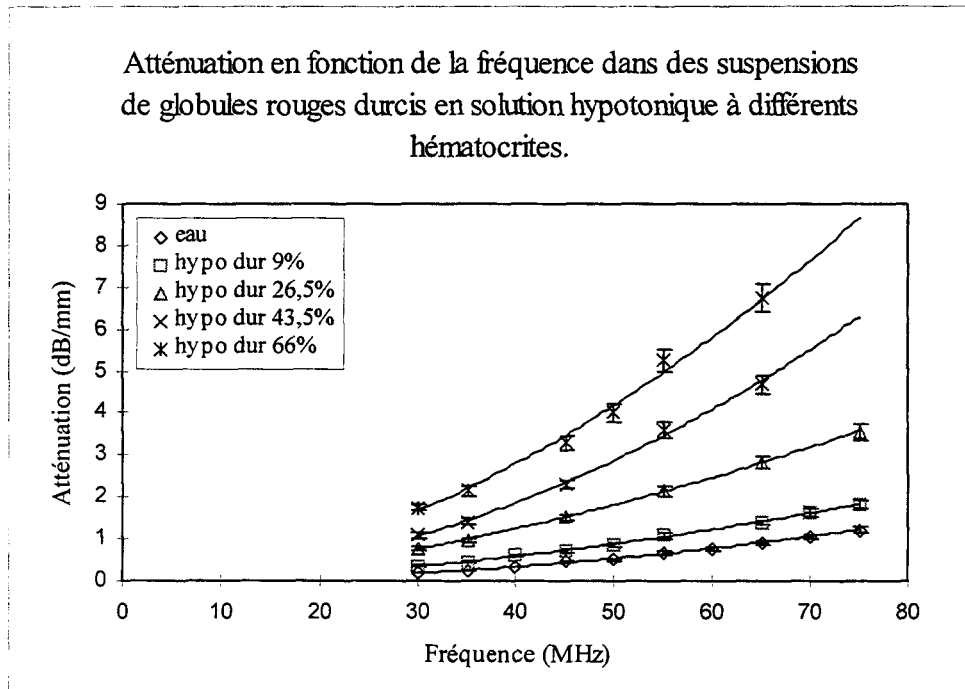


Figure IV-15: Atténuation en fonction de la fréquence à différents hématocrites dans des globules rouges durcis en solution hypotonique.

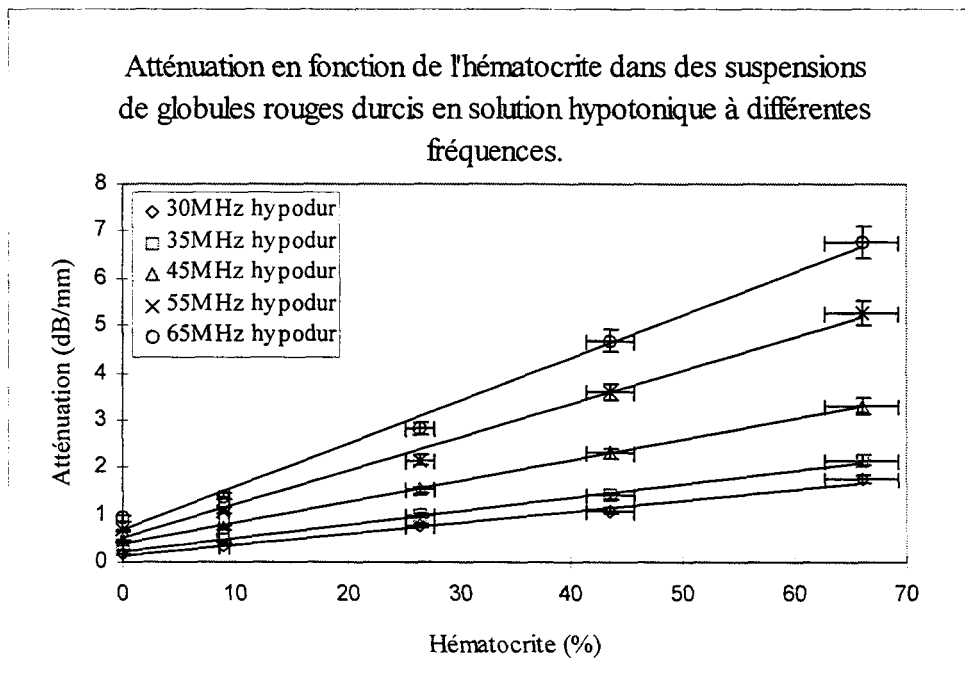


Figure IV-16: Atténuation en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences dans des globules rouges durcis en solution hypotonique.

e) Globules rouges en solution hypertonique.

Mis en suspension dans une solution hypertonique à 18.72<sup>0</sup>/<sub>00</sub> en Na Cl, les globules rouges diminuent de volume et la concentration intraglobulaire en hémoglobine augmente.

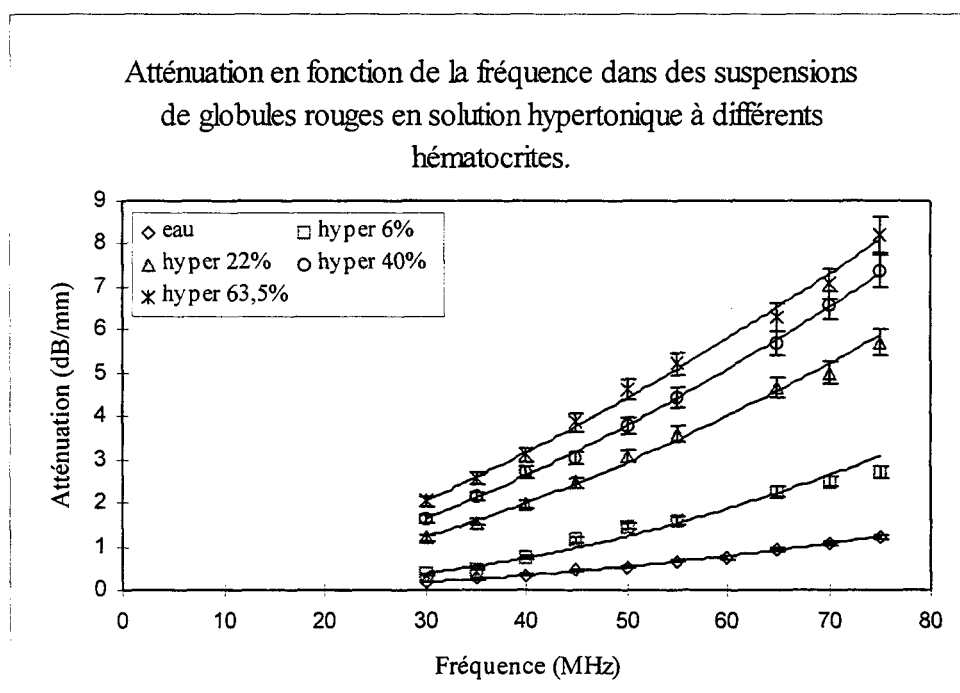


Figure IV-17: Atténuation en fonction de la fréquence à différents hématocrites dans des globules rouges en solution hypertonique.

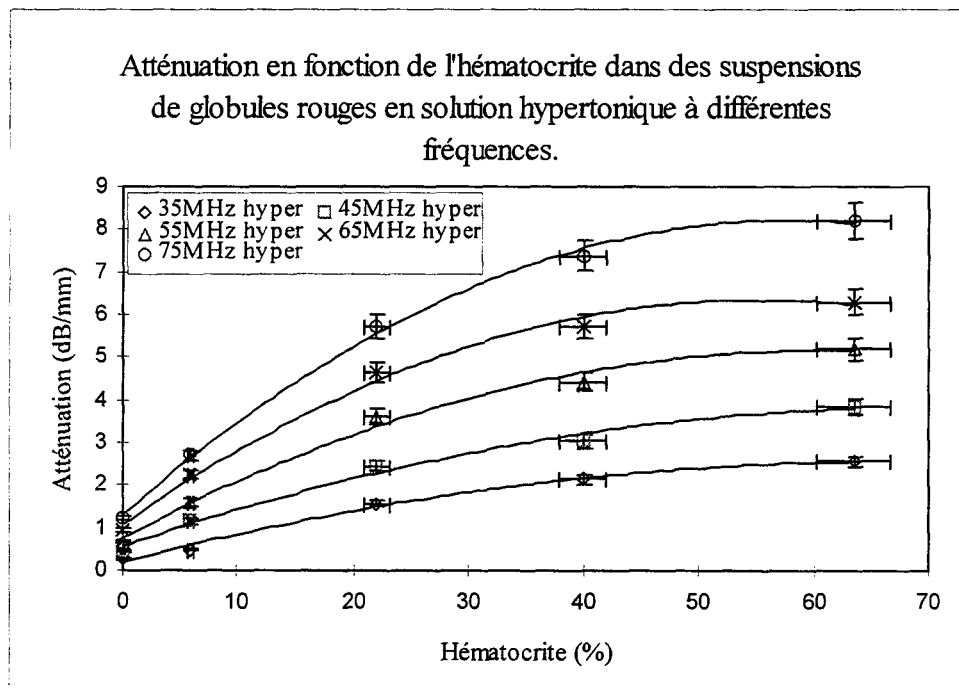


Figure IV-18: Atténuation en fonction de l'hématocrite à différentes fréquences dans des globules rouges en solution hypertonique.

On remarque une déviation de la linéarité dans la relation atténuation-hématocrite aux différentes fréquences lorsque le globule rouge est en suspension dans une solution hypertonique. Par contre, la relation de linéarité, pour les mêmes fréquences, est bien observée dans un environnement isotonique et hypotonique.

#### IV-5-3 Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation.

Par interpolation à partir des mesures précédentes, nous nous proposons de comparer l'influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation. La comparaison est faite à quatre hématocrites: 10%, 20%, 40% et 60% (figures IV-19, IV-20, IV-21 et IV-22).

L'influence de la concentration pourra être mise en évidence par la même occasion.

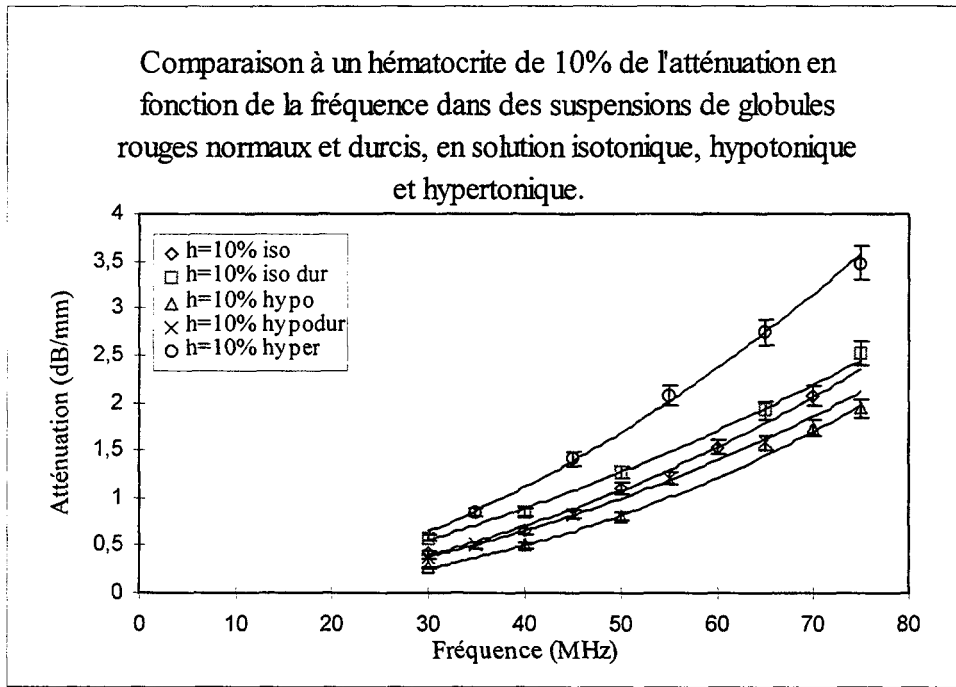


Figure IV-19: Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation à un hématoците de 10%.

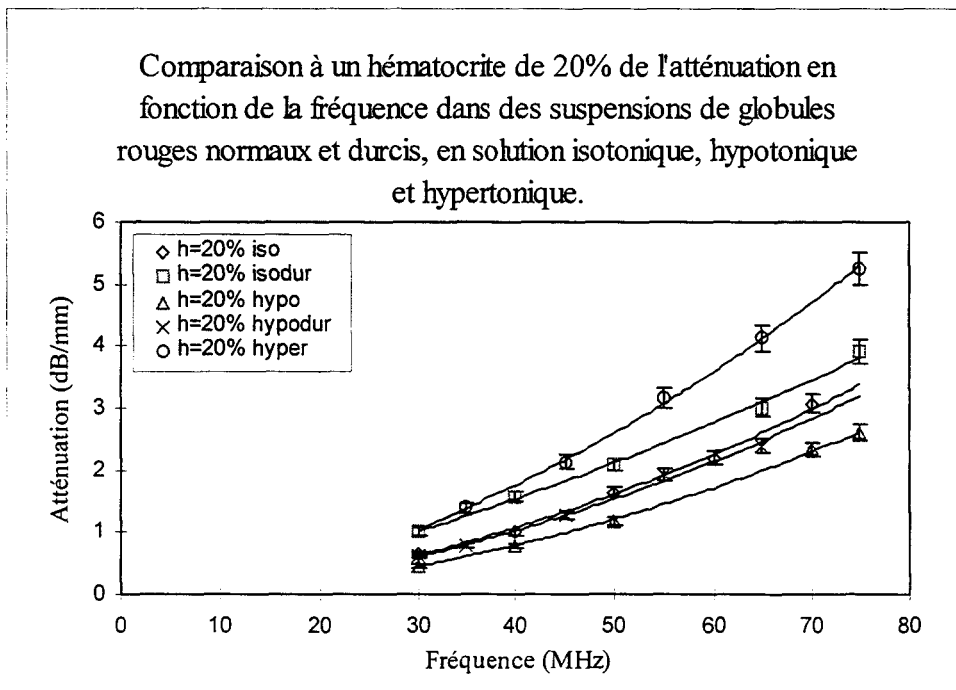


Figure IV-20: Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation à un hématoците de 20%.



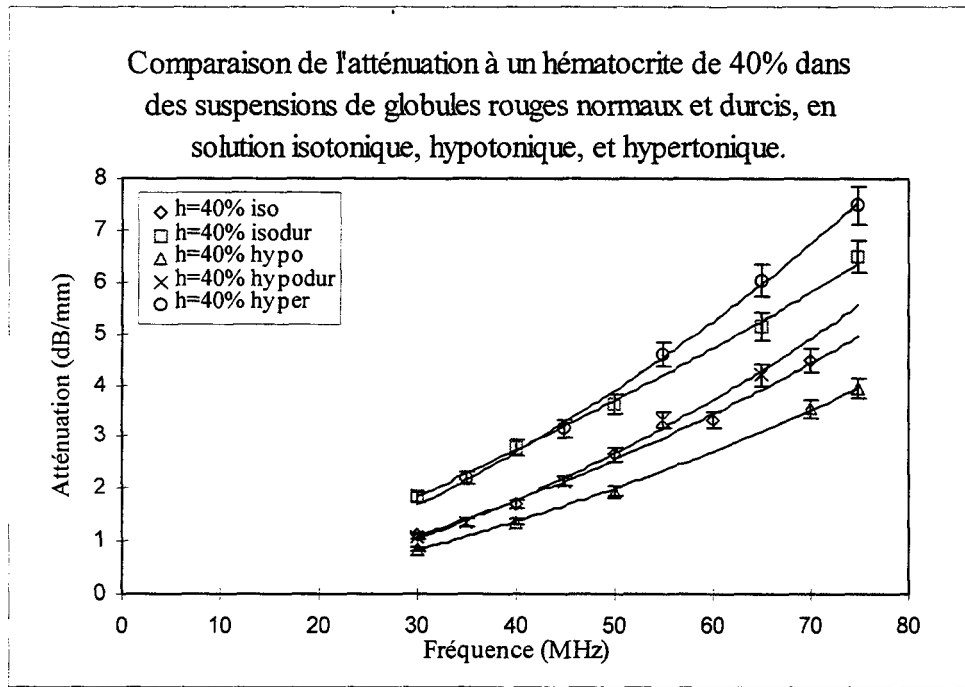


Figure IV-21: Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation à un hémocrite de 40%.

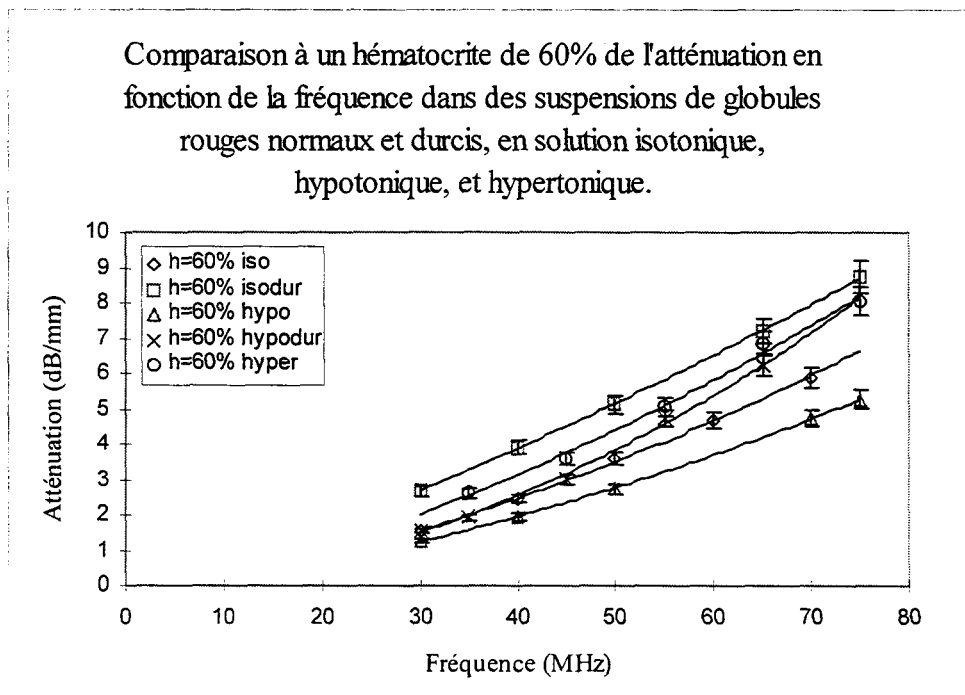


Figure IV-22: Influence de la tonicité et du durcissement de la membrane globulaire sur l'atténuation à un hémocrite de 60%.

Comme la vitesse, l'atténuation augmente avec la tonicité du milieu de suspension, donc avec la concentration intraglobulaire en hémoglobine.

Cependant, contrairement à la vitesse, le durcissement de la membrane a pour effet d'augmenter l'atténuation ultrasonore.

#### IV-5-4 Exploitation des résultats.

Dans les suspensions érythrocytaires, pour des fréquences supérieures à 10 MHz, 90% de l'absorption est due à l'hémoglobine intraglobulaire. C'est à la part d'absorption induite par le mouvement des corpuscules que nous nous intéressons à travers une absorption de viscosité et une autre, thermique. Notre but est de déduire des mesures de vitesse et d'atténuation, la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique globulaire. Ces deux paramètres apparaissent dans l'expression de la vitesse ultrasonore. On retrouve le deuxième dans l'expression de l'absorption thermique corpusculaire.

L'atténuation dans la suspension résulte de trois contributions : l'atténuation dans l'hémoglobine, l'atténuation visqueuse et l'atténuation thermique. L'atténuation totale dans la suspension et l'atténuation dans la solution d'hémoglobine sont mesurées expérimentalement. Le coefficient de dilatation est exprimé en fonction de la vitesse ultrasonore, puis réinjecté dans l'expression de l'absorption thermique corpusculaire. L'ajustement de la somme des deux composantes de l'absorption: moléculaire (due à l'hémoglobine) et corpusculaire, par rapport aux résultats expérimentaux, permet la détermination simultanée du couple de solutions, compressibilité et coefficient de dilatation thermique. L'influence de l'hématocrite sera mise en évidence en comparant les résultats obtenus à quatre concentrations: 10%, 20%, 40% et 60%.

Nous présenterons l'évolution de chacune des composantes de l'absorption et des résultats expérimentaux de l'atténuation en fonction de la fréquence à un hématocrite de 60%. L'ajustement est effectué avec une marge de 0.5%. Le dépouillement des résultats concerne le globule rouge normal et durci mis en suspension dans la solution isotonique, hypotonique et hypertonique.

a) Globule normal et durci en solution isotonique.

Sur les figures IV-23 et IV-24, nous avons représenté l'atténuation par unité de longueur d'onde dans une suspension de globules rouges normaux et durcis respectivement en fonction de la fréquence à un hématoците de 60%. Les résultats expérimentaux (exp. sur la figure) sont comparés à la somme des composantes de l'absorption: l'absorption moléculaire dans l'hémoglobine et l'absorption corpusculaire composée d'une absorption de viscosité (visc. sur la figure) et d'une autre thermique (therm. sur la figure). Nous avons également représenté la somme des deux composantes de l'absorption corpusculaire (s. sur la figure). Les expressions des deux composantes de l'absorption corpusculaire sont données en page 73 du chapitre III par les équations 62 et 63.

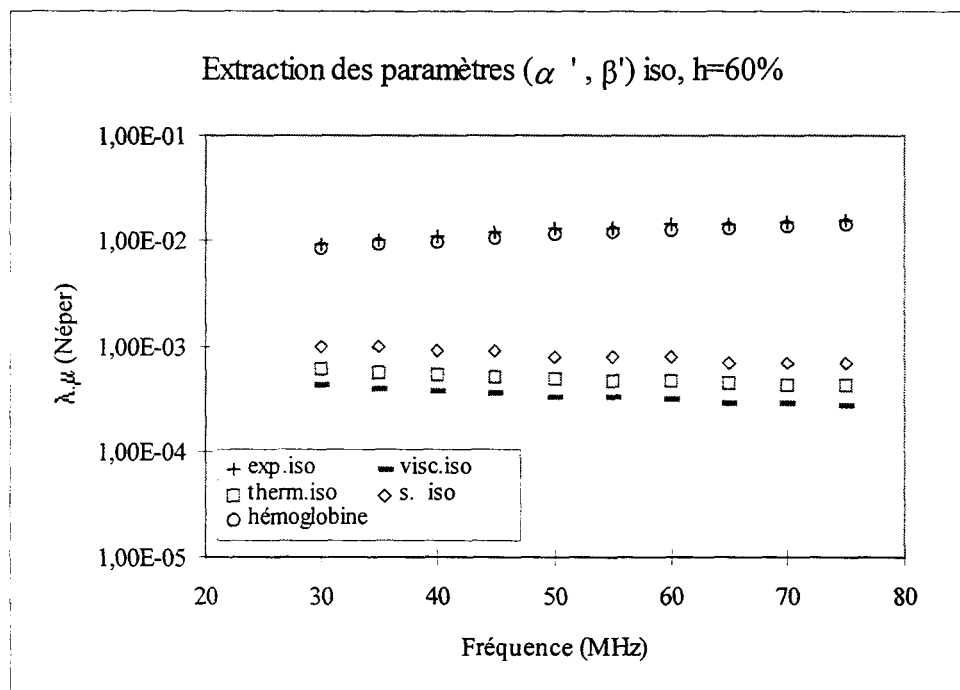


Figure IV-23 : Composantes de l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la fréquence, pour une suspension de globules rouges normaux en solution isotonique à un hématoците de 60%.

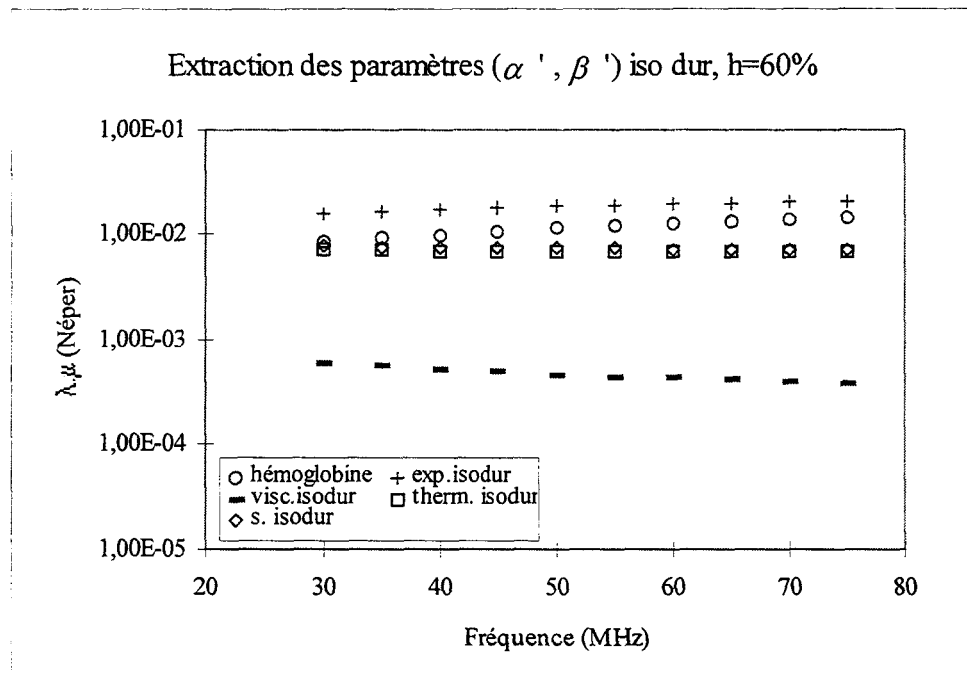


Figure IV-24 : Composantes de l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la fréquence, pour une suspension de globules rouges durcis en solution isotonique à un hématocrite de 60%.

b) Globule normal et durci en solution hypotonique.

Sur la figures IV-25 et IV-26, nous avons porté les résultats concernant le globule rouge normal et durci respectivement mis en suspension dans une solution hypotonique.

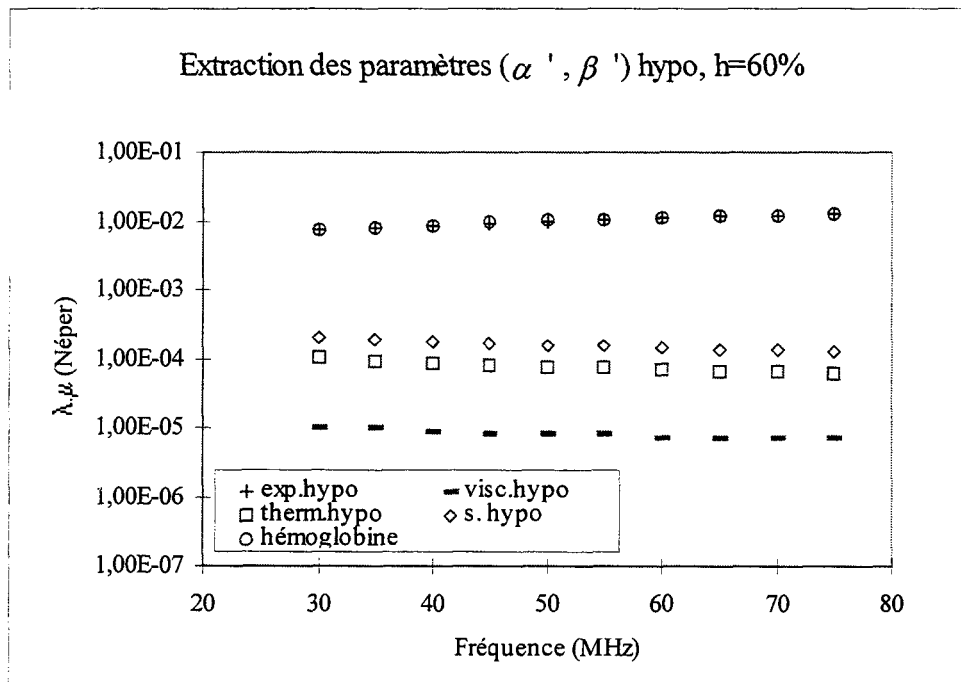


Figure IV-25 : Composantes de l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la fréquence, pour une suspension de globules rouges normaux en solution hypotonique à un hémocrite de 60%.

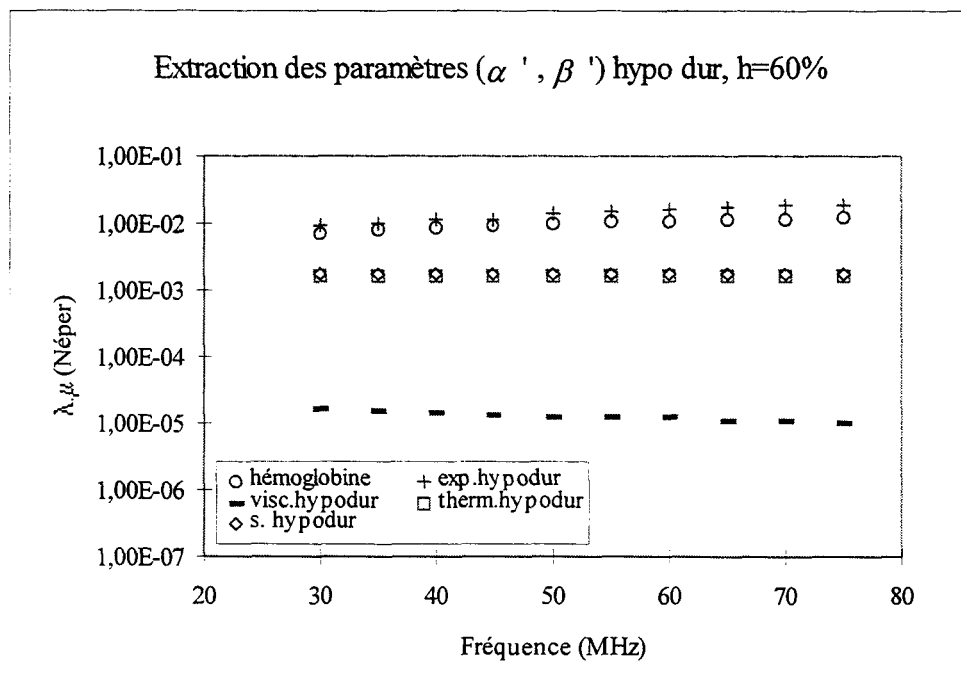


Figure IV-26 : Composantes de l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la fréquence, pour une suspension de globules rouges durcis en solution hypotonique à un hémocrite de 60%.

c) Globule normal en solution hypertonique.

Les résultats de l'atténuation par longueur d'onde dans une suspension de globules rouges en solution hypertonique sont portés dans la figure IV-27.

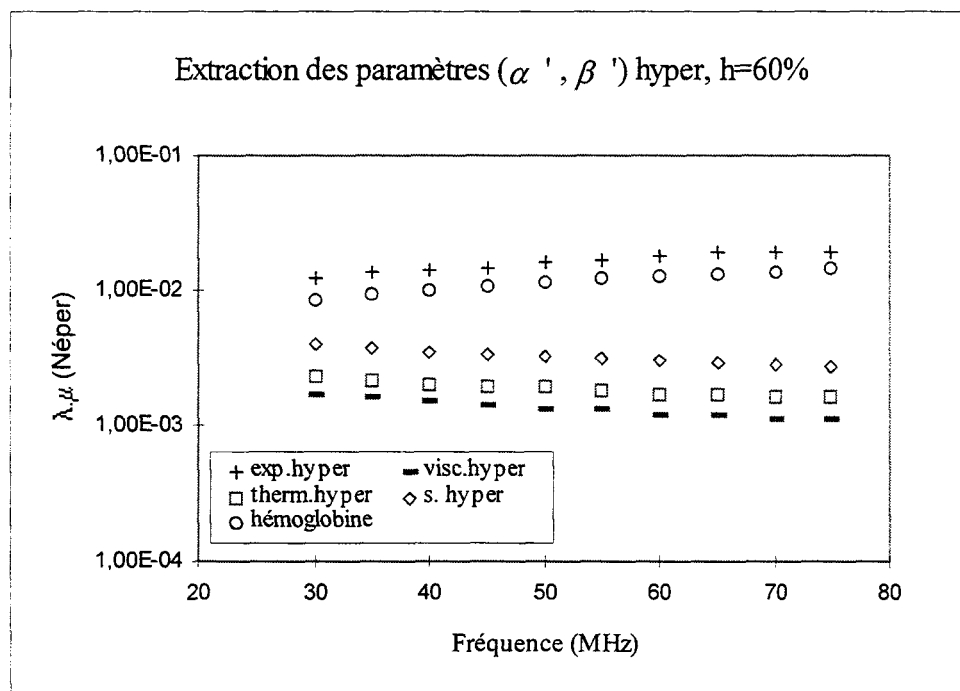


Figure IV-27 : Composantes de l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la fréquence, pour une suspension de globules rouges normaux en solution hypertonique à un hématoците de 60%.

d) Détermination de la compressibilité adiabatique.

Sur la figure IV-28, nous avons représenté la compressibilité  $\beta'$  du globule rouge normal et durci en fonction du milieu de suspension.

Nous avons estimé à 0.2% l'erreur relative sur la détermination de la compressibilité. On peut remarquer qu'aux plus faibles hématoцитеs (10% et 20%), la

compressibilité présente un écart par rapport à la valeur constante vers laquelle on tend aux hématocrites plus élevés. Ceci se justifie par la dispersion des mesures d'atténuation aux faibles hématocrites.

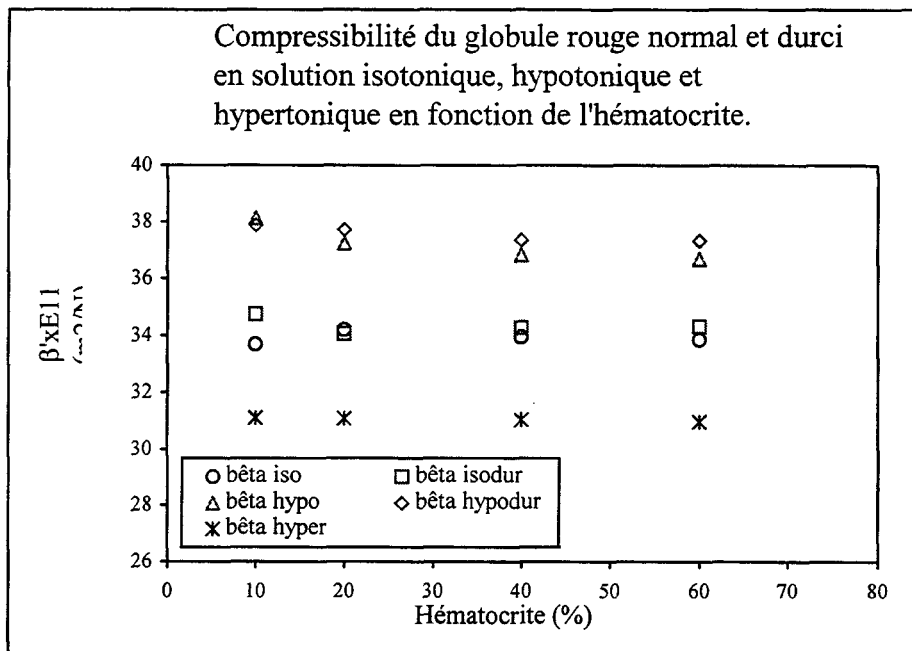


Figure IV-28: Compressibilité du globule rouge normal et durci en fonction de l'hématocrite pour trois milieux de différentes tonicités.

Les valeurs de la compressibilité  $\beta$  du globule rouge et du milieu de suspension  $\beta$  sont reportées dans le tableau IV-2:

Tableau IV-2: Compressibilité  $\beta$  du milieu de suspension et  $\beta'$  du globule rouge normal et rigidifié en solution hypotonique, isotonique et hypertonique.

Milieu de suspension	Température °C	$\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$	$\beta \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$
<b>Hypotonique: 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>	21		45.00
globule rouge normal		36.69±0.05	
globule rouge modifié		37.33±0.05	
<b>Isotonique: 9<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>	21		44.60
globule rouge normal		33.85±0.05	
globule rouge modifié		34.32 ±0.05	
<b>Hypertonique: 18.72<sup>0</sup>/<sub>00</sub> NaCl</b>	21		43.65
globule rouge normal		30.99±0.05	

Nos résultats confirment ceux de Weiser et Apfel [7] et de Shung [8]. On observe bien une corrélation entre la concentration intraglobulaire en hémoglobine et la compressibilité globulaire. En effet, la compressibilité diminue à mesure que la tonicité du milieu de suspension augmente. On peut remarquer que le durcissement de la membrane augmente la compressibilité globulaire.

En effet, en solution isotonique,  $\frac{\Delta\beta'}{\beta'_{iso}} = \frac{\beta'_{isodur} - \beta'_{iso}}{\beta'_{isodur}} = 1.4\%$ , tandis qu'en

solution hypotonique,  $\frac{\Delta\beta'}{\beta'_{hypo}} = \frac{\beta'_{hypodur} - \beta'_{hypo}}{\beta'_{hypodur}} = 1.7\%$ . L'augmentation est significative du

fait que la précision relative sur la détermination de la compressibilité adiabatique globulaire est de 0.2%. Ce résultat est confirmé par l'utilisation du modèle d'Ahuja [21] validé par Shung [8], à partir duquel on trouve, en utilisant la vitesse de propagation :

En solution isotonique :  $\beta'_{iso} = 33.15 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}$      $\beta'_{isodur} = 34.15 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}$

En solution hypotonique :  $\beta'_{hypo} = 36.70 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}$      $\beta'_{hypodur} = 37.55 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}$



Les molécules de glutaraldéhyde se fixant sur les groupements basiques des protéines membranaires provoquent la modification de la fluidité de la membrane, son alourdissement et donc probablement sa capacité de filtration. De ce fait, une diminution de la CGMH consécutive à une modification de la perméabilité membranaire induite par le glutaraldéhyde justifierait l'augmentation de la compressibilité du globule rouge modifié. Il serait également possible que le durcissement membranaire provoque une augmentation du volume globulaire, ce qui conduirait à une compressibilité du globule rouge plus importante. Il aurait été intéressant pour le vérifier de disposer d'informations telles que la CGMH du globule modifié ainsi que son volume globulaire. Ahuja [21] a établi un modèle théorique dans lequel l'orientation et la forme du globule rouge sont prises en compte. Dans ce modèle, il introduit un facteur de forme  $K$  qui apparaît dans les expressions des coefficients  $\tau$  et  $s$  données dans les équations (9) et (10) de la page 55, traduisant le déphasage du mouvement relatif de la particule. En calculant la compressibilité adiabatique du globule rouge à partir de la vitesse de propagation donnée dans ce modèle, on trouve :

En solution isotonique :

$$\begin{array}{lll} \beta'_{iso} = 33.15 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}; & \beta'_{isodur} = 34.15 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N} & \text{pour un globule sphérique,} \\ \beta'_{iso} = 33.80 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}; & \beta'_{isodur} = 34.05 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N} & \text{pour un globule sphéroïdal,} \end{array}$$

En solution hypotonique :

$$\begin{array}{lll} \beta'_{hypo} = 36.70 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}; & \beta'_{hypodur} = 37.55 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N} & \text{pour un globule sphérique,} \\ \beta'_{hypo} = 36.70 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N}; & \beta'_{hypodur} = 37.48 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{N} & \text{pour un globule sphéroïdal,} \end{array}$$

Ce modèle ne met en évidence qu'une très faible influence de la forme du globule rouge sur la vitesse de propagation. On gagnerait cependant à vérifier l'effet de la forme et du volume du globule rouge expérimentalement.

#### e) Détermination du coefficient de dilatation thermique.

Sur la figure IV-29, nous avons représenté l'évolution du coefficient de dilatation thermique relatif  $z$  (par rapport à l'eau) du globule rouge en solution isotonique, hypotonique et hypertonique, en fonction de la fréquence. La précision, déduite de la détermination de la compressibilité, est estimée à 5%.

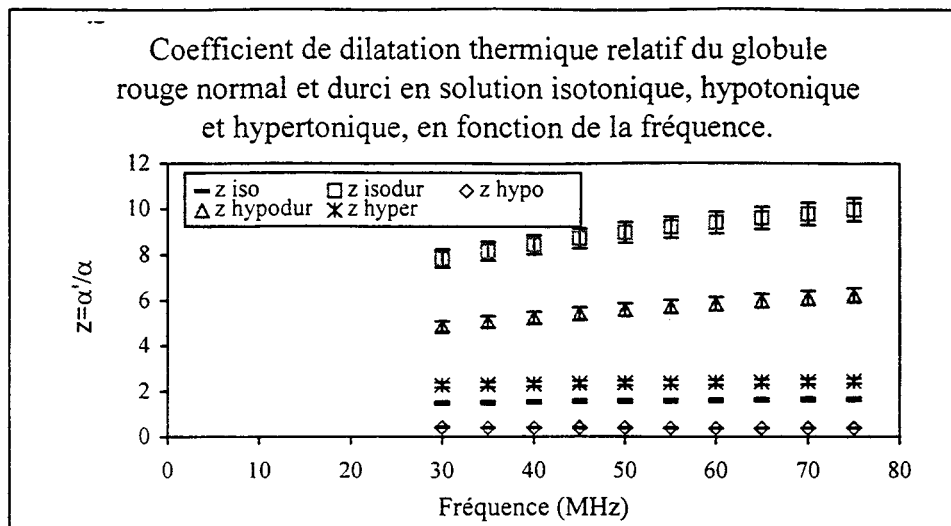


Figure IV-29 : Coefficient de dilatation thermique relatif du globule rouge normal et durci en solution isotonique, hypotonique et hypertonique, en fonction de la fréquence.

On ne trouve dans la littérature qu'une valeur estimée du coefficient de dilatation thermique  $\alpha'$  du globule rouge. O'Donnell [22] estime ce coefficient à  $1.2 \times 10^{-4} \text{ K}^{-1}$  dans le sang, à un hématoците de 40%. Dans l'eau physiologique, le coefficient de dilatation thermique  $\alpha$  est égal à  $1.5 \times 10^{-4} \text{ K}^{-1}$  [23]. Comme la compressibilité adiabatique du globule rouge, nous avons pu vérifier que le coefficient de dilatation thermique dépend du milieu de suspension, autrement dit de la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine.  $\alpha'$  augmente avec la CGMH.

Le durcissement de la membrane entraîne une augmentation du coefficient de dilatation thermique relatif globulaire. A la fréquence de 50MHz, en solution isotonique, on mesure une augmentation relative  $\frac{\Delta \alpha'}{\alpha'} = 82\%$ , alors que cette augmentation est de 93% en solution hypotonique.

### Discussion

Le but de notre travail est de caractériser le globule rouge, à partir de mesures de vitesse et d'atténuation ultrasonores, à travers deux paramètres: la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique. Nous commencerons par analyser les résultats relatifs à la vitesse de propagation et à l'atténuation ultrasonores. Les divers

échantillons sont maintenus à la température constante de 21°C et à un pH de 6.3. Dans la gamme 30-75MHz, nous avons vérifié que les diverses suspensions ne présentent aucun caractère dispersif.

D'un point de vue qualitatif, nous avons constaté que la vitesse croît linéairement avec l'hématocrite pour les différentes suspensions. Nous avons d'autre part montré que la vitesse de propagation est corrélée à la concentration intraglobulaire en hémoglobine. La vitesse constitue également un paramètre de quantification de l'élasticité membranaire du fait qu'à concentration intraglobulaire égale, on mesure une variation relative de  $\frac{\Delta c'}{c'} = 1.1\%$  entre la vitesse de propagation dans le globule rouge en solution isotonique normal et durci. Cette variation est légèrement plus importante lorsque le globule rouge est en solution hypotonique: 1.6%.

L'atténuation est mesurée dans la gamme de fréquences 30-75 MHz. Comme la vitesse, à une fréquence donnée, l'atténuation augmente avec la tonicité du milieu, donc avec la concentration intraglobulaire en hémoglobine. Cependant, contrairement à la vitesse, le durcissement de la membrane a pour effet d'augmenter l'atténuation. En solution hypotonique et isotonique, la loi de variation de l'atténuation en fonction de l'hématocrite est linéaire. En solution hypertonique par contre, on s'aperçoit que cette loi n'est plus linéaire et que cette déviation est d'autant plus prononcée que la fréquence augmente. Pour des fréquences inférieures à 1 MHz où l'absorption corpusculaire représente 60% de l'absorption totale dans le sang [24], Gibson et al [25] imputent cette non-linéarité à une interaction entre l'onde thermique et l'onde visqueuse. Ceci pourrait également s'expliquer par des non-linéarités qui apparaîtraient, au niveau moléculaire dans l'hémoglobine, à mesure que la CGMH augmente. Pour le vérifier, il serait intéressant d'étudier l'évolution de l'atténuation dans une suspension d'hématies de CGMH intermédiaire.

A partir des mesures de vitesse et d'atténuation, nous avons pu déduire la compressibilité adiabatique du globule rouge à quatre hématocrites: 10%, 20%, 40% et 60%.  $\beta$  étant indépendant de l'hématocrite, on peut conclure à la validité du modèle de calcul aux fortes concentrations.

Quantitativement, nos résultats rejoignent ceux de Shung [8] comme on peut le constater sur le tableau IV-3. Il est à noter que ses conditions expérimentales sont différentes des nôtres. En effet, il détermine la compressibilité globulaire à partir de la vitesse ultrasonore mesurée à la fréquence de 15MHz, à un hémocrite inférieur à 15%, à la température de 23°C et à un pH de 7.4. Le calcul est mené à partir de l'expression de la vitesse ultrasonore établie par Ahuja où la contribution de l'onde thermique est négligée [25].

Tableau IV-3: Compressibilité du globule rouge normal en solution hypotonique, isotonique et hypertonique, comparaison par rapport à Shung.

Milieu de suspension	Compressibilité du globule rouge d'après Shung $\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$ .	Compressibilité du globule rouge, ce travail $\beta' \times 10^{11} \text{ m}^2/\text{N}$ .
Hypotonique 5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	36.32	36.69
Isotonique 9 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	34.81	33.85
Hypertonique 18.72 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	31.54	30.99

La compressibilité globulaire diminue avec la concentration intraglobulaire en hémoglobine. Ce coefficient augmente avec le durcissement de la membrane.

Les valeurs du coefficient de dilatation thermique du globule rouge sont déduites à partir d'un ajustement de la somme de la composante moléculaire de l'absorption (due à l'hémoglobine) et de la composante corpusculaire (établie théoriquement) par rapport aux résultats expérimentaux. Ce coefficient est d'autant plus important que la CGMH augmente. Le durcissement de la membrane a un effet notable sur ce coefficient. La détermination de la compressibilité et du coefficient de dilatation thermique du globule rouge, a requis l'introduction de caractéristiques thermodynamiques du globule rouge telles que la chaleur spécifique à pression contante, la constante adiabatique et la diffusivité thermique, dans le modèle théorique. Ces grandeurs, que nous avons considérées constantes quel que soit le milieu de suspension, sont tirées de la littérature et n'ont été malheureusement déterminées que pour le globule rouge normal en solution isotonique. Etant donné l'impact de la tonicité du milieu de suspension sur les deux paramètres que nous avons mesurés, son influence sur les autres paramètres cités n'est pas à exclure. L'effet de membrane mérite d'être pris en compte pour mieux comprendre les mécanismes d'interaction dans la propagation d'une onde élastique dans les suspensions d'hématies.

## **Bibliographie**

- 1- Y.C. Fung, *A First Course in Continuum Mechanics* (Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1977), 2nd ed.
- 2- S. E. Charm and G.S. Kurland, *Blood Flow and Microcirculation* (Wiley, New York, 1974).
- 3- G.R. Cokelet «The Rheology of Human Blood», in *Biomechanics its Foundations and Objectives*, edited by Y.C. Fung, N. Perrone and M. Anliker (Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1972), pp. 63-103.
- 4- R.L. Whitmore, *Rheology of the Circulation* (Pergamon, Oxford, England, 1968).
- 5- G.D.O. Lowe «Blood rheology in vitro and in vivo», *Baillere's Clinical Haematology*, vol.1, N° 3, 1987.
- 6- R.J. Urick, «A Sound Velocity Method for Determining the Compressibility of Finely Divided Substances», *J. Appl. Phys.* **18**; 983-987 (1947).
- 7- M.A. Weiser and R.E. Apfel, «Extension of Acoustic Levitation to Include The Study of Micro-Size Particles in a More Compressible Host Liquid», *J.A.S.A.* **71**, 1261-1268 (1982).
- 8- K.K. Shung and B.A. Krisko, «Acoustic Measurement of Erythrocyte Compressibility», *J.A.S.A.* **72**, 1364-1367, (1982).
- 9- K.K. Shung, R.A. Sigelmann, and J.M. Reid, «Scattering of ultrasound by Blood», *IEEE Trans.Biomed. Eng.* **BME-23**, 460-467 (1976).
- 10- K.K. Shung, R.A. Sigelmann, and J.M. Reid, «Angular Dependence of the Scattering of Ultrasound from Blood», *IEEE Trans.Biomed. Eng.* **BME-24**, 325-331 (1977).
- 11- N. Mohandas, W.M. Phillips, and M. Basis, «Red Cell Deformability and Hemolytic Anemias», *Sem. Hemat.* **16**, 95-114 (1979).
- 12- D.E. McMillan, N. G. Utterback, and J.L. Puma, «Reduced Erythrocyte Deformability in Diabetes», *Diabetes* **27**, 895-901 (1978).
- 13- G.D.O. Lowe, J.C. Barbenel, and C.D. Forbes, *Clinical Aspects of Blood Viscosity and Cell Deformability* (Springer-Verlag, Berlin, 1981).

- 14- D.E. McMillan, «Reduced Erythrocyte Deformability and Vascular Pathology», in *Erythrocyte Mechanics and Blood Flow*, edited by G.R. Cokelet, H.J. Meigelman, and D.E. Brooks (Liss, New York, 1980), Chap. 11, pp. 211-228.
- 15- R. Truell, C. Elbaum, B. Chick, *Ultrasonic methods in solid state physics*, Academic Press, New York.
- 16- E. Dieulesaint, D. Royer, *Ondes élastiques dans les solides*, édition Masson (1974).
- 17 F. Lefebvre, «Comptage de particules par ultrasons haute fréquence focalisés- Application au génie biologique et médical», Thèse de doctorat en électronique, IEMN, Juin 1993.
- 18- R. Fahraeus, *Acta Medica Scand.*, **55**, 1, 1921
- 19- R.C. Lief, J. Vinograd, «The distribution of Buoyant Density of Human Erythrocytes in Bovine Albumin Solutions», *Proc. Natl. Acad. Sci.* **51**, 520-528, 1964.
- 20- N. Bilaniuk, G. S. K. Wong, «Speed of sound in pure water as a function of temperature», *J.A.S.A.*, vol. **93**, n°3, pp. 1609-1612, 1993.
- 21- M. O'Donnell and J.G. Miller, «Mechanisms of ultrasonic attenuation in soft tissue», Reprinted from *Ultrasonic Tissue Characterization II*, M. Linzer, ed. , National Bureau of Standards, Spec. Publ. 525, 1979.
- 22- P.V. Zinin, «Theoretical analysis of sound attenuation mechanisms in blood and in erythrocyte suspensions», *Ultrasonics* **30**, vol. 1, 26-34, 1992.
- 23- A.S. Ahuja, «Acoustical properties of blood: a look at the basic assumptions», *Med. phys.* **1**, 311-316, (1974).
- 24- R. Gibson and M.N. Toksoz, «Viscous attenuation of acoustic waves in suspensions», *J.A.S.A.* **85**, 1925-1934, 1989.
- 25- A.S. Ahuja, and W.R. Hendee, «Effect of cell shape and orientation on propagation of sound in blood», *Med. Phys.* **4**, 516-520, (1977).

## *Conclusion générale*

La vitesse de propagation et l'atténuation ultrasonores sont les deux principaux paramètres physiques de caractérisation des milieux biologiques. Nous venons de présenter dans ce travail les résultats de l'étude des interactions entre des suspensions d'hématies et des ondes élastiques dans la gamme de fréquences 30-75 MHz à travers ces deux paramètres. Nous avons donc cherché à vérifier l'impact des propriétés viscoélastiques de la membrane dans la propagation ultrasonore.

Nous avons examiné la propagation d'une onde ultrasonore dans des suspensions diluées de particules fluides plongées dans un milieu fluide d'un point de vue corpusculaire. La résolution des équations est menée moyennant l'approximation d'une longueur d'onde grande devant les dimensions de la particule, ce que vérifient nos conditions expérimentales. Plusieurs hypothèses ont été émises, notamment que les phénomènes de relaxation sont négligés et que les effets non linéaires ne sont pas pris en compte par un développement au second ordre des équations. Le calcul du nombre d'onde complexe dans la suspension nous permet l'accès à l'atténuation aussi bien qu'à la vitesse de propagation. La diffusion est négligée et les deux composantes de l'absorption corpusculaire sont prises en compte: l'absorption de viscosité et l'absorption thermique.

Nous avons mis au point un dispositif expérimental nous permettant la mesure simultanée de l'atténuation et de la vitesse de propagation ultrasonores. Diverses suspensions d'hématies dont nous avons fait varier la composition ainsi que les caractéristiques physico-chimiques telles que l'hématocrite, la Concentration Globulaire Moyenne en Hémoglobine (CGMH) et la rigidité membranaire des globules rouges sont étudiées.

Qualitativement, la vitesse de propagation qui ne présente pas de dispersion, dans notre gamme de prospection, croît linéairement avec l'hématocrite pour les différentes suspensions et augmente avec la CGMH. Le durcissement de la membrane provoque par contre une diminution de la vitesse et ceci d'autant moins que la CGMH est importante.

Comme pour la vitesse, nous avons montré que l'atténuation dépend de la CGMH, et de l'état de la membrane. On a pu s'apercevoir également que l'atténuation croît linéairement avec l'hématocrite pour des suspensions d'hématies en solution isotonique et hypotonique. Ce n'est plus le cas pour la suspension d'hématies en solution hypertonique, autrement dit lorsque la CGMH est très importante.

L'exploitation de nos résultats nous a permis l'accès à deux paramètres de caractérisation du globule rouge: la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare. Concernant la compressibilité adiabatique, nos résultats justifient ceux publiés dans la littérature tirés à partir de la seule mesure de vitesse ultrasonore, quand le modèle théorique néglige la composante thermique dans la propagation. Nous avons pu déterminer un nouveau paramètre de caractérisation ultrasonore, le coefficient de dilatation thermique isobare du globule rouge. Ce dernier dépend de la tonicité du milieu de suspension et l'état de la membrane.

La complexité des mécanismes d'interaction ne nous permet pas encore de cerner tous les phénomènes mis en jeu. A l'issue de ce travail, nous constatons néanmoins que la déformabilité globulaire, qui est corrélée à des paramètres tels que la compressibilité et le coefficient de dilatation thermique, peut être quantifiée par des mesures ultrasonores. Le globule rouge doit être considéré avec sa composante membranaire à part entière dans la propagation. Dans le modèle théorique prenant en compte la composante corpusculaire dans la propagation, il serait judicieux d'introduire, outre les ondes de viscosité et thermique, la contribution de la membrane. Ceci serait possible en définissant un paramètre caractérisant ses propriétés viscoélastiques.

Une meilleure compréhension de tous les mécanismes d'interaction entre une onde ultrasonore et une suspension biologique passe par l'étude de milieux simplifiés tels que



## *Conclusion générale*

---

les liposomes, petites vésicules lipidiques artificielles pouvant contenir un liquide de composition connue.

L'intérêt biomédical de notre travail porterait sur la détection de modifications de propriétés viscoélastiques des érythrocytes pouvant entraîner des pathologies.

## Annexe A

### Calcul de la force de résistance s'exerçant sur une particule visqueuse exécutant des oscillations de translation.

Nous convenons d'affecter le signe prime aux quantités se rapportant à la particule. Dans le texte, les équations 2 et 3 traduisant l'écoulement à l'extérieur de la particule visqueuse, sont:

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} \approx -\frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p + \frac{\eta}{\rho} \Delta \vec{v} \quad (\text{A1})$$

$$\text{div } \vec{v} = 0 \quad (\text{A2})$$

A l'intérieur de la particule, on avait déterminé pour l'écoulement du fluide les équations 4 et 5:

$$\frac{\eta'}{\rho'} \Delta \vec{v}' = \frac{1}{\rho'} \vec{\nabla} p' \quad (\text{A3})$$

$$\text{div } \vec{v}' = 0 \quad (\text{A4})$$

La vitesse du fluide à l'extérieur de la particule est donnée par (Réf. 12 chapitre III, p. 118, problème 5):

$$\vec{v} = \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge f \vec{u} + \vec{u}, \quad (\text{A5})$$

où:

$$\vec{u} \propto \exp[-i(\omega t + \varepsilon)] \quad (\text{A6})$$

et,

$$\frac{df}{dr} = \frac{1}{r^2} \left[ a e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) + b \right] \quad (\text{A7})$$

Sachant que:

$$\vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge f \vec{u} = \vec{\nabla} \cdot (\vec{\nabla} f \vec{u}) - \Delta f \vec{u} \quad (\text{A8})$$

$$\vec{\nabla} f \vec{u} = f \vec{\nabla} \vec{u} + \vec{u} \vec{\nabla} f \quad (\text{A9})$$

Comme  $\vec{\nabla} \vec{u} = 0$ , l'équation A9 se réduit à:

$$\vec{\nabla} f \vec{u} = \vec{u} \vec{\nabla} f \quad (\text{A10})$$

s'écrivant, après avoir porté l'équation A7:

$$\vec{\nabla} f \vec{u} = \frac{\vec{u} \cdot \vec{r}}{r^3} \left[ a e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) + b \right] \quad (\text{A11})$$

En appliquant l'opérateur gradient aux deux membres de l'équation A11, on obtient:

$$\begin{aligned} \vec{\nabla} (\vec{\nabla} f \vec{u}) = & \vec{u} \left[ \frac{a}{r^3} e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) + \frac{b}{r^3} \right] \\ & + (\vec{u} \cdot \vec{n}) \cdot \vec{n} \left[ -3 \frac{a}{r^3} e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) - 3 \frac{b}{r^3} + \frac{a}{r} i k_s \cdot e^{i k_s r} \right] \end{aligned} \quad (\text{A12})$$

$\vec{n}$  étant le vecteur unitaire dans la direction du rayon vecteur.

D'autre part, la vitesse instantanée de la particule  $\vec{u}$  étant constante, on peut écrire:  $\Delta f \vec{u} = \vec{u} \Delta f$

et,

$$\Delta f \vec{u} = \vec{u} a i k_s \frac{e^{i k_s r}}{r} \quad (\text{A13})$$

On peut à présent déterminer la vitesse du fluide à l'extérieur de la particule, en portant dans l'équation A5 l'expression A8. Cette dernière étant développée à partir des équations A12 et A13:

$$\begin{aligned} \vec{v} = \vec{u} + \vec{u} \left[ \frac{a}{r^3} e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) + \frac{b}{r^3} \right] \\ + (\vec{u} \cdot \vec{n}) \cdot \vec{n} \left[ -3 \frac{a}{r^3} e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) - 3 \frac{b}{r^3} + \frac{a}{r} i k_s e^{i k_s r} \right] - \vec{u} a i k_s \frac{e^{i k_s r}}{r} \end{aligned} \quad (\text{A14})$$

La vitesse du fluide à l'intérieur de la particule s'écrit (réf. 12 p.88 problème 2):

$$\vec{v}' = \vec{\nabla} \wedge \vec{\nabla} \wedge f' \vec{u} \quad (\text{A15})$$

où:

$$f' = \frac{A}{4} r^2 + \frac{B}{8} r^4 \quad (\text{A16})$$

En procédant de la même manière que précédemment, la vitesse du fluide à l'intérieur de la particule s'écrit finalement:

$$\vec{v}' = -A \vec{u} + B r^2 [(\vec{u} \cdot \vec{n}) \vec{n} - 2 \vec{u}] \quad (\text{A17})$$

Le mouvement étant plan, les composantes radiales de la vitesse sont:

$$\begin{aligned} v_r = u \cos \theta \left[ 1 - \frac{2}{r^3} a e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) - \frac{2}{r^3} b \right], \\ v_r' = -u \cos \theta (A + B r^2) \end{aligned} \quad (\text{A18})$$

et les composantes tangentielles:

$$\begin{aligned} v_\theta = -u \sin \theta \left[ 1 + \frac{a}{r^3} e^{i k_s r} \left( r - \frac{1}{i k_s} \right) + \frac{b}{r^3} - \frac{a i k_s}{r} e^{i k_s r} \right] \\ v_\theta' = u \sin \theta (A + 2 B r^2) \end{aligned} \quad (\text{A19})$$

On applique les conditions aux limites énoncées dans le texte, à savoir:

$v_r = 0$  en  $r = R$ , ce qui donne:

$$(1) \quad \frac{2a}{R^3} e^{ik_s R} \left( R - \frac{1}{ik_s} \right) + \frac{2b}{R^3} = 1 \quad (A20)$$

$$(2) \quad v_r' = 0 \text{ en } r = R, \\ A = -BR^2 \quad (A21)$$

$v_\theta = v_\theta'$  en  $r = R$ , donne:

$$(3) \quad A + 2BR^2 = - \left[ 1 + \frac{a}{R^3} e^{ik_s R} \left( R - \frac{1}{ik_s} \right) + \frac{b}{R^3} - \frac{aik_s}{R} e^{ik_s R} \right] \quad (A22)$$

(4) Continuité des composantes tangentielles du tenseur des contraintes  $P_{r,\theta} = P_{r,\theta}'$  en  $r=R$ :

$$\text{sachant que:} \quad P_{r,\theta} = \eta \left( \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial \theta} + \frac{\partial v_\theta}{\partial r} - \frac{v_\theta}{r} \right), \quad (A23)$$

on a en  $r=R$ , en utilisant les équations A18 et A19:

$$P_{r,\theta} = -\eta u \sin \theta \left[ e^{ik_s R} \left( -\frac{6a}{R^3} + \frac{6a}{ik_s R^4} + \frac{3aik_s}{R^2} + \frac{ak_s^2}{R} \right) - \frac{6b}{R^4} \right] \quad (A24)$$

De la même façon, on trouve:

$$P_{r,\theta}' = 3\eta' BR u \sin \theta \quad (A25)$$

Ainsi, en  $r=R$ , en égalant les équations A24 et A25, on obtient:

$$\eta' 3BR = -\eta \left[ e^{ik_s R} \left( -\frac{6a}{R^3} + \frac{6a}{ik_s R^4} + \frac{3aik_s}{R^2} + \frac{ak_s^2}{R} \right) - \frac{6b}{R^4} \right] \quad (A26)$$

Les quatre inconnues  $a$ ,  $b$ ,  $A$ , et  $B$  sont déterminées à partir des quatre équations A20, A21, A22, et A26. On trouve:

$$\begin{aligned}
a &= \frac{3}{2} \frac{2\eta + 3\eta'}{\frac{3ik_s}{R}(\eta + \eta') + \eta k_s^2} e^{-ik_s R}, \\
b &= \frac{1}{2} R^3 \left[ 1 - \frac{3(2\eta + 3\eta') \left( R - \frac{1}{ik_s} \right)}{3ik_s R^2 (\eta + \eta') + \eta k_s^2 R^3} \right], \\
A &= \frac{3}{2} - \frac{aik_s}{R} e^{ik_s R}, \\
B &= -\frac{1}{R^2} \left( \frac{3}{2} - \frac{aik_s}{R} e^{ik_s R} \right).
\end{aligned} \tag{A27}$$

La force de résistance éprouvée par la particule sphérique en mouvement se calcule à l'aide de la formule suivante:

$$F = \iint (-p \cos \theta + p_{rr} \cos \theta - p_{r\theta} \sin \theta) d\Sigma \tag{A28}$$

l'intégration étant effectuée sur la surface de la particule.

Sachant que la composante radiale du tenseur visqueux des contraintes est donnée par  $p_{rr} = 2\eta \frac{\partial v_r}{\partial r}$ , on a en  $r=R$ :

$$p_{rr} = 2\eta u \cos \theta \left( \frac{3}{R} - \frac{3ik_s}{R^2} \frac{2\eta + 3\eta'}{\frac{3ik_s}{R}(\eta + \eta') + \eta k_s^2} \right) \tag{A29}$$

Les composantes tangentielles du tenseur visqueux des contraintes et du tenseur total des contraintes sont égales. D'après A23, on peut donc calculer  $p_{r\theta}$  en  $r=R$ :

$$p_{r\theta} = -\frac{3\eta u \sin \theta}{2} \left[ -\frac{2}{R} + \left( \frac{3ik_s}{R^2} + \frac{k_s^2}{R} \right) \frac{2\eta + 3\eta'}{\frac{3ik_s}{R}(\eta + \eta') + \eta k_s^2} \right] \tag{A30}$$

Pour le calcul de la distribution de pression à l'extérieur de la particule, on se sert de la formule A8. Après application de l'opérateur Laplacien aux deux membres de cette équation, on obtient:

$$\Delta(\bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge f \bar{u}) = \Delta \bar{\nabla} (\bar{\nabla} \cdot f \bar{u}) - \bar{u} \Delta^2 f \quad (\text{A31})$$

Pour déterminer l'équation du mouvement à l'extérieur du fluide, il suffit d'appliquer l'opérateur rotationnel aux deux membres de l'équation A1. Du fait que  $\bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} p = \bar{0}$ , et que la vitesse du fluide est de la forme  $\bar{v} = \bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge f \bar{u}$ , on obtient finalement:

$$\Delta^2 f + i \frac{\omega}{\nu} \Delta f = 0 \quad (\text{A32})$$

En remplaçant l'expression de  $\Delta^2 f$  tirée à partir de A32 dans A31 on a:

$$\Delta(\bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge f \bar{u}) = \bar{\nabla}(\bar{u} \cdot \bar{\nabla} \Delta f) + \frac{i\omega}{\nu} \bar{u} \Delta f \quad (\text{A33})$$

D'autre part:

$$\frac{\partial}{\partial t} [\bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge f \bar{u}] = \bar{\nabla} \wedge \bar{\nabla} \wedge \left( f \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right) \quad (\text{A34})$$

La distribution de pression à l'extérieur de la particule est obtenue en portant dans l'équation A1 les expressions A33 et A34:

$$\bar{\nabla} p = \bar{\nabla}(\eta \bar{u} \cdot \bar{\nabla} \Delta f) - \bar{\nabla} \left[ \rho \bar{\nabla} \left( f \frac{d\bar{u}}{dt} \right) \right] \quad (\text{A35})$$

autrement:

$$p = \eta \bar{u} \cdot \bar{\nabla} \Delta f - \rho \frac{d\bar{u}}{dt} \bar{\nabla} f \quad (\text{A36})$$

Un calcul simple permet de trouver en  $r=R$ :

$$p = \frac{3}{2} \eta u \cos \theta \left( \frac{k_s^2}{R} + \frac{ik_s}{R^2} \right) \frac{2\eta + 3\eta'}{\frac{3ik_s}{R}(\eta + \eta') + \eta k_s^2} + \frac{1}{2} \rho \frac{du}{dt} R \cos \theta \quad (\text{A37})$$

En portant les équations A29, A30 et A37 dans A28, on peut évaluer la force de résistance  $F$ . On trouve:

$$F = 6\pi \eta u R \left( k_s^2 + \frac{ik_s}{R} \right) \frac{2\eta + 3\eta'}{\frac{3ik_s}{R}(\eta + \eta') + \eta k_s^2} + \frac{2}{3} \pi \rho R^3 \frac{du}{dt} \quad (\text{A38})$$

Or,  $k_s = \frac{1+i}{\delta}$ , et  $\frac{du}{dt} = -i\omega u$ , de sorte que  $F$  peut également s'écrire:

$$F = 2\pi \eta R (2\eta + 3\eta') \frac{\left( 1 + \frac{R}{\delta} \right) \left[ (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right] + \frac{\eta}{3} \left( \frac{R}{\delta} \right)^2}{\left[ (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right]^2 + \left( \frac{R\eta}{3\delta} \right)^2} u \quad (\text{A39})$$

$$+ \frac{1}{3} \pi R^2 \left( \frac{2\eta\rho}{\omega} \right)^{\frac{1}{2}} \left[ \frac{2R}{\delta} + \frac{(2\eta + 3\eta')^2}{\left[ (\eta + \eta') + \frac{R\eta}{3\delta} \right]^2 + \left( \frac{R\eta}{3\delta} \right)^2} \right] \frac{du}{dt}$$



## Annexe B

### Calcul du coefficient monopolaire $A_0$

La résolution du problème de diffraction, conduit au système d'équations suivant:

$$\begin{aligned} & a_1 j_n'(a_1) + A_n a_1 h_n'(a_1) + B_n a_2 h_n'(a_2) - C_n n(n+1) h_n(a_3) \\ & \quad = A_n' a_1' j_n'(a_1') + B_n' a_2' j_n'(a_2') - C_n' n(n+1) j_n(a_3'), \\ & j_n(a_1) + A_n h_n(a_1) + B_n h_n(a_2) - C_n \left[ h_n(a_3) + a_3 h_n'(a_3) \right] \\ & \quad = A_n' j(a_1') + B_n' j_n(a_2') - C_n' \left[ j_n(a_3') + a_3' h_n'(a_3') \right], \\ & g \left[ j_n(a_1) + A_n h_n(a_1) \right] + G B_n h_n(a_2) = g' A_n' j_n(a_1') + G' B_n' j_n(a_2'), \\ & \kappa \left\{ g \left[ a_1 j_n'(a_1) + A_n a_1 h_n'(a_1) \right] + G B_n a_2 h_n'(a_2) \right\} \\ & = \kappa' \left\{ g' A_n' a_1' j_n'(a_1') + G' B_n' a_2' j_n'(a_2') \right\}, \\ & \eta \left\{ \left[ a_1 j_n'(a_1) - j_n(a_1) \right] + A_n \left[ a_1 h_n'(a_1) - h_n(a_1) \right] + B_n \left[ a_2 h_n'(a_2) - h_n(a_2) \right] \right. \\ & \quad \left. - \frac{1}{2} C_n \left[ a_3^2 h_n''(a_3) + (n^2 + n - 2) h_n(a_3) \right] \right\}, \\ & = \eta' \left\{ A_n' \left[ a_1' j_n'(a_1') - j_n(a_1') \right] + B_n' \left[ a_2' j_n'(a_2') - j_n(a_2') \right] \right. \\ & \quad \left. - \frac{1}{2} C_n' \left[ a_3'^2 j_n''(a_3') + (n^2 + n - 2) j_n(a_3') \right] \right\}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& \eta \left\{ \left[ a_3^2 j_n(a_1) - 2a_1^2 j_n''(a_1) \right] + A_n \left[ a_3^2 h_n(a_1) - 2a_1^2 h_n''(a_1) \right] \right. \\
& \quad + B_n \left[ M a_3^2 h_n(a_2) - 2a_2^2 h_n''(a_2) \right] \\
& \quad \left. + 2n(n+1) C_n \left[ a_3 h_n'(a_3) - h_n(a_3) \right] \right\} \\
& = \eta' \left\{ A_n' \left[ a_3'^2 j_n(a_1') - 2a_1'^2 j_n''(a_1') \right] \right. \\
& \quad + B_n' \left[ M' a_3'^2 j_n(a_2') - 2a_2'^2 j_n''(a_2') \right] \\
& \quad \left. + 2n(n+1) C_n' \left[ a_3' j_n'(a_3') - j_n(a_3') \right] \right\}. \tag{B1}
\end{aligned}$$

avec:  $a_1 = k_c R$ ,  $a_2 = k_T R$ , et  $a_3 = k_s R$ .

On résout le système pour  $n=0$ . On se place dans le cas où  $a_1$  et  $a_1'$  constituent de faibles arguments vis-à-vis des fonctions de Heine (listées dans l'annexe C). On utilise également la relation  $j_0'(x) = -j_1(x)$

$$\begin{aligned}
A_0 \frac{i}{a_1} + \frac{1}{3} A_0' a_1'^2 - B_0 a_2 h_1(a_2) + B_0' a_2' j_1(a_2') &= \frac{1}{3} a_1^2, \\
A_0 \left( -\frac{i}{a_1} + 1 \right) - A_0' g' + B_0 G h_0(a_2) - B_0' G' j_0(a_2') &= -g, \\
A_0 \kappa g \frac{i}{a_1} + 1 + \frac{1}{3} A_0' \kappa' g' a_1'^2 - B_0 \kappa G a_2 h_1(a_2) \\
&\quad + B_0' \kappa' G' a_2' j_1(a_2') = \frac{1}{3} \kappa g a_1^2, \\
A_0 \eta \left[ a_3^2 - (a_3^2 - 4) \frac{i}{a_1} \right] - A_0' \eta' a_3'^2 \\
&\quad + B_0 \eta \left[ M a_3^2 h_0(a_2) - 2a_2^2 h_0''(a_2) \right] \\
&\quad - B_0' \eta' \left[ M' a_3'^2 j_0(a_2') - 2a_2'^2 j_0''(a_2') \right] = -\eta a_3^2. \tag{B2}
\end{aligned}$$

Dans la troisième équation,  $g \ll G$ , de sorte que ne subsistent que les termes en  $B_0$ , et  $B_0'$ :  $B_0 \kappa G a_2 h_1(a_2) = B_0' \kappa' G' a_2' j_1(a_2')$ .

L'élimination de  $B_0'$  nous amène à la résolution d'un système de trois équations et trois inconnues:

$$\begin{aligned} A_0 \frac{i}{a_1} + \frac{1}{3} A_0' a_1'^2 - B_0 S_1 &= \frac{1}{3} a_1^2, \\ A_0 \frac{g}{G} \left( \frac{i}{a_1} - 1 \right) + A_0' \frac{g'}{G'} - B_0 S_2 &= \frac{g}{G}, \\ A_0 \left[ (a_3^2 - 4) \frac{i}{a_1} - a_3^2 \right] + \frac{\eta'}{\eta} a_3'^2 A_0' - B_0 S_3 &= a_3^2. \end{aligned} \quad (B3)$$

avec:

$$\begin{aligned} S_1 &= \left( 1 - \frac{\kappa G}{\kappa' G'} \right) a_2 h_1(a_2), \\ S_2 &= h_0(a_2) - \chi h_1(a_2) \frac{a_2 j_0(a_2')}{a_2' j_1(a_2')}, \\ S_3 &= (M a_3^2 + 2 a_2^2) h_0(a_2) - 4 \left( 1 - \frac{\kappa G}{\kappa' G'} \frac{\eta'}{\eta} \right) a_2 h_1(a_2) \\ &\quad - \frac{\kappa G}{\kappa' G'} \frac{\eta'}{\eta} \left( M' a_3'^2 + 2 a_2'^2 \right) h_1(a_2) \frac{a_2 j_0(a_2')}{a_2' j_1(a_2')}. \end{aligned} \quad (B4)$$

Soit  $\Delta$  le déterminant du système, et  $\Delta(A_0)$  le déterminant obtenu en remplaçant la première colonne de  $\Delta$  par les termes du membre de droite du système B3. En utilisant la

relation:  $\frac{a_3'^2}{a_3^2} = \frac{\eta' \rho}{\eta \rho'}$ , on obtient:

$$\begin{aligned}
a_1 \Delta = & \left\{ g(i - a_1) a_3^2 \frac{\rho'}{\rho} - g' [a_3^2 (i - a_1) - 4i] \right\} \frac{S_1}{G} \\
& + \left\{ i a_3^2 \frac{\rho'}{\rho} - \frac{1}{3} a_1'^2 [a_3^2 (i - a_1) - 4i] \right\} S_2 \\
& + \left\{ \frac{1}{3} g a_1'^2 (i - a_1) - g' i \right\} \frac{S_3}{G}, \tag{B5} \\
\Delta(A_0) = & \left( g \frac{\rho'}{\rho} - g' \right) a_3^2 \frac{S_1}{G} + \frac{1}{3} \left( a_1^2 \frac{\rho'}{\rho} - a_1'^2 \right) a_3^2 S_2 \\
& + \frac{1}{3} \left( g a_1'^2 - g' a_1^2 \right) \frac{S_3}{G}.
\end{aligned}$$

Les trois fonctions  $S_1$ ,  $S_2$ , et  $S_3$  sont du même ordre de grandeur. Le rapport  $\frac{g}{G} \propto \frac{k_c^2}{k_T^2}$  étant très faible, seul demeurera le terme en  $S_2$  dans l'expression de  $\Delta$ . D'autre part, dans  $\Delta(A_0)$  le terme en  $S_3 \propto a_1^2 = R^2 k_c^2$  est négligeable devant le terme en  $S_1 \propto a_3^2 = R^2 k_s^2$ . Enfin, puisque d'après (56)  $\frac{g'}{g} = \frac{\kappa}{\kappa'} \frac{G}{G'} \frac{\rho'}{\rho}$ , il restera alors:

$$\begin{aligned}
\Delta = & i \frac{a_3^2}{a_1} \frac{\rho'}{\rho} S_2, \\
\Delta(A_0) = & \frac{1}{3} \left( a_1^2 - \frac{\rho}{\rho'} a_1'^2 \right) a_3^2 \frac{\rho'}{\rho} S_2 + \frac{g}{G} \frac{\rho'}{\rho} \left( 1 - \frac{\kappa}{\kappa'} \frac{G}{G'} \right) a_3^2 S_1 \tag{B6}
\end{aligned}$$

$A_0 = \frac{\Delta(A_0)}{\Delta}$  est alors donné dans l'équation (59) du texte.

## Annexe C

### 1- Harmoniques sphériques

Les relations entre les polynômes de Legendre  $P_n$ , et les polynômes de Legendre associés  $P_n^1$  sont les suivantes:

$$\begin{aligned} P_n^1 &= -\frac{dP_n}{d\theta}, \\ \frac{1}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} (\sin \theta P_n^1) &= n(n+1)P_n \\ \text{et, } P_0^1 &= 0. \end{aligned} \tag{C1}$$

### 2- Fonctions de Heine ou fonctions de Bessel sphériques

Les fonctions de Heine  $j_n(x)$  et  $h_n(x)$  sont définies comme suit:

$$\begin{aligned} j_n(x) &= \left(\frac{\pi}{2x}\right)^{\frac{1}{2}} J_{n+\frac{1}{2}}(x), \\ h_n(x) &= \left(\frac{\pi}{2x}\right)^{\frac{1}{2}} H_{n+\frac{1}{2}}^1(x). \end{aligned} \tag{C2}$$

où  $J_p$  désigne la fonction de Bessel, et  $H_p^1$  la fonction de Hankel d'ordre 1.

#### 2-1- Fonctions d'ordres inférieurs

$$\begin{aligned} j_0(x) &= \frac{\sin x}{x}, & j_1(x) &= \frac{1}{x} \left( \frac{\sin x}{x} - \cos x \right), \\ j_2(x) &= \frac{1}{x} \left[ \left( \frac{3}{x^2} - 1 \right) \sin x - \frac{3}{x} \cos x \right], \end{aligned} \tag{C3}$$

$$\begin{aligned}
 h_0(x) &= -i \frac{e^{ix}}{x}, & h_1(x) &= -\frac{e^{ix}}{x} \left(1 + \frac{i}{x}\right), \\
 h_2(x) &= i \frac{e^{ix}}{x} \left(1 + \frac{3i}{x} - \frac{3}{x^2}\right).
 \end{aligned}
 \tag{C4}$$

2-2- Approximation pour les faibles arguments ( $x=a_l$ )

$$\begin{aligned}
 j_0(x) &= 1, & j_0'(x) &= -\frac{1}{3}x, & j_0''(x) &= -\frac{1}{3}, \\
 j_1(x) &= \frac{1}{3}x, & j_1'(x) &= \frac{1}{3}, & j_1''(x) &= -\frac{1}{5}x,
 \end{aligned}
 \tag{C5}$$

$$\begin{aligned}
 h_0(x) &= -\frac{i}{x} + 1, & h_0'(x) &= \frac{i}{x^2}, & h_0''(x) &= -2\frac{i}{x^3}, \\
 h_1(x) &= -\frac{i}{x^2}, & h_1'(x) &= 2\frac{i}{x^3}, & h_1''(x) &= -6\frac{i}{x^4}.
 \end{aligned}
 \tag{C6}$$



## RESUMÉ :

Notre travail porte sur la caractérisation ultrasonore de suspensions d'hématies à travers l'analyse de l'atténuation et de la vitesse de propagation dans une gamme de fréquences comprise entre 30 et 75 MHz. Parmi les milieux biologiques, nous avons choisi le sang du fait que l'on peut aisément modifier sa composition et ses propriétés physico-chimiques pour en vérifier l'impact sur la propagation de l'onde élastique. Dans le sang, l'absorption résulte de deux processus distincts : l'un macromoléculaire, l'autre corpusculaire. C'est à l'absorption corpusculaire que nous nous sommes intéressés plus particulièrement étant donnée l'existence de modèles théoriques dans lesquels des corrélations sont établies avec des paramètres mécaniques du milieu. Nos résultats expérimentaux sont analysés en fonction de la fréquence, de l'état de la membrane globulaire et de la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine. A partir du modèle théorique décrivant la propagation d'une onde élastique dans une suspension de particules visqueuses de faible dimension devant la longueur d'onde acoustique, nous déduisons de nos mesures de vitesse et d'atténuation, deux paramètres de caractérisation du globule rouge : la compressibilité adiabatique et le coefficient de dilatation thermique isobare. Ces deux paramètres conditionnent la déformabilité du globule rouge, caractéristique influant sur la circulation sanguine.

### Mots-clés :

Caractérisation ultrasonore - Atténuation - Vitesse - Globules rouges - Compressibilité adiabatique - Dilatation thermique isobare.

## ABSTRACT :

This work deals the characterization of erythrocyte suspensions through the analysis of the attenuation and the velocity in the frequency range from 30 to 75 MHz. Among biological media, blood has been chosen because of the easiness of the modifications of its composition and physical and chemical properties. So that, the influence of these modifications on the elastic wave propagation can be studied. Absorption in blood results from two processes : one which is macromolecular and the other one which is corpuscular. Our main interest is in the corpuscular part because of the existence of theoretical models in which correlations with some mechanical properties of the media are established. Our experimental results are analyzed according to the frequency, the erythrocyte membrane state and the Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration. From the theoretical model describing the elastic wave propagation in a suspension of viscous particles of small size compared to the ultrasonic wavelength, two parameters are deduced from our experimental results : the adiabatic compressibility and the thermal expansion coefficient. Both of these coefficients are related to the deformability of the erythrocyte which influences blood circulation.

### Keyword

Ultrasonic char  
compressibility -

Bibliothèque Universitaire de Valenciennes



00904421

- Adiabatic