

Chapitre 1 : Introduction générale

1 L'OS	11
2 DETERMINANTS DE LA RESISTANCE OSSEUSE.....	13
3 L'EXTREMITE SUPERIEURE DU FEMUR	13
4 SYSTEME DE REFERENCE EN ANATOMIE.....	14
5 METHODES ULTRASONORES.....	15
6 LES TECHNIQUES QUS A L'ESF	16
7 OBJECTIFS DE LA THESE	18
REFERENCES.....	20

Chapitre 2 : Relations entre le premier signal et les propriétés de la coque corticale du col fémoral: étude numérique

1 POSITION DU PROBLEME.....	25
1.1 CONTEXTE.....	25
1.2 OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	25
2 INFLUENCE DE LA GEOMETRIE DE L'OS CORTICAL SUR LE FAS	27
2.1 MATERIELS ET METHODES.....	28
2.1.1 <i>Élaboration de modèles de col du fémur pour les simulations numériques</i>	28
2.1.2 <i>Paramètres géométriques du col</i>	32
2.1.3 <i>Simulations numériques</i>	33
2.1.4 <i>Analyse des données</i>	37
2.2 RESULTATS	38
2.2.1 <i>Origine du FAS</i>	38
2.2.2 <i>Relation entre le TOF_{FAS} et les paramètres géométriques</i>	40
2.2.3 <i>Influence de la position le long de l'axe du col</i>	46
2.3 DISCUSSION.....	46
2.3.1 <i>Origine du FAS</i>	46
2.3.2 <i>Relation entre le FAS et les indices de résistance osseuse</i>	47
2.3.3 <i>Influence de la position le long de l'axe du col</i>	50
2.3.4 <i>Intérêt de la région au milieu du col</i>	50
2.3.5 <i>Discussion des hypothèses</i>	51
3 INFLUENCE DES PROPRIETES MATERIELLES ET MICROSTRUCTURELLES DU COL DU FEMUR SUR LE FAS	56
3.1 MATERIEL ET METHODE	57
3.1.1 <i>Préparation des échantillons</i>	57
3.1.2 <i>Mesures SAM</i>	58
3.1.3 <i>Les modèles numériques</i>	59
3.1.3.1 <i>Modèle de référence</i>	59
3.1.3.2 <i>Modèle sans l'os trabéculaire</i>	60
3.1.3.3 <i>Modèle avec une élasticité homogène de la matrice minéralisée et une microstructure</i>	60
3.1.3.4 <i>Modèles de milieu effectif</i>	61
3.1.3.5 <i>Autres modèles homogènes</i>	63
3.1.4 <i>Les simulations numériques</i>	64
3.1.5 <i>Analyse des données</i>	65
3.2 RESULTATS	66
3.3 DISCUSSION.....	68
3.3.1 <i>Discussion des résultats</i>	68
3.3.2 <i>Discussion des hypothèses</i>	69

4 CONCLUSION.....	70
RÉFÉRENCES.....	72

Chapitre 3 : Relations entre le premier signal et la résistance mécanique de l'extrémité supérieure du fémur : étude expérimentale

1 INTRODUCTION.....	77
1.1 CONTEXTE.....	77
1.2 OBJECTIF DE L'ETUDE.....	78
2 METHODE.....	78
2.1 PREPARATION DES FEMURS.....	78
2.2 MONTAGE EXPERIMENTAL ULTRASONORE.....	79
2.2.1 <i>Choix des capteurs ultrasonores.....</i>	79
2.2.2 <i>Description du montage expérimental.....</i>	82
2.2.3 <i>Orientation des capteurs.....</i>	83
2.2.4 <i>Positionnement de l'axe du col.....</i>	83
2.3 MESURES ULTRASONORES.....	86
2.3.1 <i>Types de mesures au fémur.....</i>	86
2.3.1.1 <i>Balayage le long de l'axe du col.....</i>	86
2.3.1.2 <i>Rotation autour de l'axe I-S et de l'axe du col.....</i>	86
2.3.2 <i>Caractéristiques des mesures.....</i>	87
2.3.3 <i>Traitement des signaux.....</i>	87
2.4 MESURES DXA.....	91
2.5 ESSAIS MECANIQUES.....	91
2.5.1 <i>Configuration.....</i>	91
2.5.2 <i>Mesures.....</i>	92
2.6 ANALYSES STATISTIQUES.....	94
3 RESULTATS.....	94
4 DISCUSSION.....	99
4.1 CARACTERISATION DU FAS.....	100
4.2 SENSIBILITE AU POSITIONNEMENT.....	101
4.3 RELATION ENTRE TOF_{FAS} ET LES PARAMETRES MECANIQUES.....	102
4.4 CHOIX DU MONTAGE.....	103
4.5 CHOIX DU TRAITEMENT DE SIGNAL.....	103
4.6 PERSPECTIVES.....	105
4.6.1 <i>Application au cas réel.....</i>	105
4.6.2 <i>Éléments à prendre en compte pour une mesure ultrasonore de l'ESF.....</i>	106
CONCLUSION.....	106
REFERENCES.....	108

Chapitre 4 : Vers la mesure de la vitesse de phase à l'extrémité supérieure du fémur : mise en œuvre de la méthode DORT sur des tubes à section circulaire

1 INTRODUCTION.....	113
1.1 ONDES GUIDEES.....	113

1.2 MISE EN EVIDENCE DE LA SENSIBILITE DU TOF _{FAS} AUX ONDES GUIDEES EN TRANSMISSION TRANSVERSE	116
1.3 LA METHODE DORT	120
1.4 OBJECTIF DE L'ETUDE	120
2 PRESENTATION DE LA METHODE DORT	121
3 APPLICATION AUX TUBES AYANT DES PROPRIETES PROCHES DE L'OS	125
3.1 ETUDE NUMERIQUE	125
3.1.1 Présentation	125
3.1.2 Tube de cuivre	128
3.1.3 Tube d'os de référence	136
3.2 ETUDE EXPERIMENTALE	139
3.2.1 Description de l'expérience	139
3.2.2 Résultats	140
4 DISCUSSION	145
CONCLUSION	148

Chapitre 5 : Une étude expérimentale des déterminants osseux de la vitesse ultrasonore dans l'os cortical

1 INTRODUCTION	153
1.2 CONTEXTE DE L'ETUDE	153
1.2 OBJECTIF DE L'ETUDE	154
2 MATERIEL ET METHODE	155
2.1 PREPARATION DES ECHANTILLONS	155
2.2 MESURES DE LA VITESSE ULTRASONORE	156
2.3 MESURE DE LA DENSITE MINERALE OSSEUSE	157
2.4 MESURES EN DIFFRACTION PAR RAYONS-X	158
2.4.1 Principe	158
2.4.2 Mesures	159
2.5 MESURES EN MICROSCOPIE ACOUSTIQUE A BALAYAGE	161
2.6 ANALYSES DES STATISTIQUES DES DONNEES	162
3 RESULTATS	162
4 DISCUSSION	164
CONCLUSION	166
REFERENCES	168
CONCLUSION GENERALE	171
ANNEXE	175
1 POSITIONNEMENT HORIZONTAL DE L'AXE DU COL	176
2 POSITIONNEMENT VERTICAL DE L'AXE I-S	176
3 ALIGNEMENT DE L'AXE A-P AVEC L'AXE DES CAPTEURS	176
PUBLICATIONS	177

Chapitre 1 : Introduction générale

1 L'OS	11
2 DETERMINANTS DE LA RESISTANCE OSSEUSE.....	13
3 L'EXTREMITE SUPERIEURE DU FEMUR	13
4 SYSTEME DE REFERENCE EN ANATOMIE.....	14
5 METHODES ULTRASONORES.....	15
6 LES TECHNIQUES QUS A L'ESF	16
7 OBJECTIFS DE LA THESE	18
REFERENCES.....	20

Introduction générale

1 L'os

L'os est un matériau vivant composé principalement de trois constituants : des cristaux minéraux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium), du collagène (protéine fibreuse) et de l'eau. A l'échelle macroscopique ($\approx 1\text{cm}$), on distingue deux type d'os : l'os cortical (ou os compact) et l'os trabéculaire (ou os spongieux) (Figure 1).

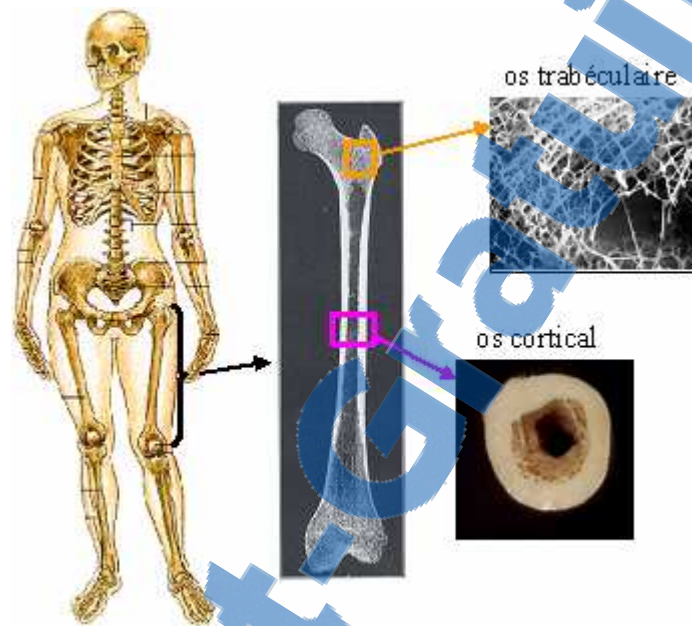


Figure 1 : Os cortical et os trabéculaire.

L'os cortical représente approximativement 80% de la masse osseuse dans le squelette humain. Il est peu poreux (typiquement entre 5 à 15%) et constitue la couche externe de l'os. Il est particulièrement présent dans la partie centrale des os longs (diaphyse). L'os trabéculaire est très poreux (typiquement entre 75 à 95%) et se trouve au centre de l'os et en particulier aux extrémités des os longs (épiphyse). On appelle périoste et endoste les interfaces externe (en contact avec les tissus mous) et interne (en contact avec la moelle) de l'os respectivement. Le canal médullaire constitue la cavité des os longs qui contient la moelle. L'épaisseur corticale est la distance entre le périoste et l'endoste.

A l'échelle mésoscopique ($\approx 1\text{mm}$), l'os cortical peut être décrit comme un matériau composite constitué, d'une part, d'une matrice minéralisée dense (cristaux d'hydroxyapatite et collagène) et d'autre part, d'un réseau de cavités qui rend compte de la porosité (Figure 2). Plusieurs types de cavités constituent la porosité corticale :

Chapitre 1 : Introduction générale

- les cavités de résorption, d'un diamètre $\phi \approx 50$ à $200\mu\text{m}$, qui résultent du processus de remodelage osseux
- les canaux de Havers ($\phi \approx 50\mu\text{m}$) dans lesquels circule le sang et qui sont reliés entre eux par des canaux de Volkmann
- les lacunes ostéocytaires ($\phi \approx 10$ à $20\mu\text{m}$) dans lesquelles sont logées des ostéocytes.

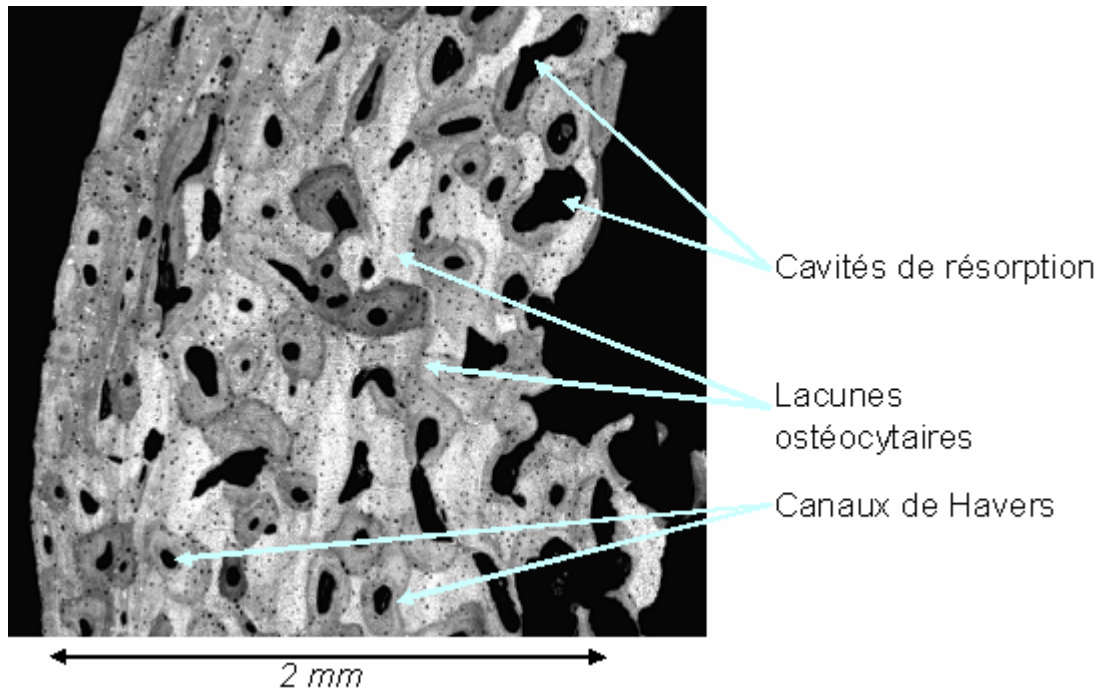


Figure 2 : Image de l'os cortical d'une section transverse de radius par microscopie acoustique à 200MHz.
(source :Ingrid Leguerney, 2004)

A l'échelle submicrométrique ($\approx 0.1\mu\text{m}$) on observe les cristaux minéraux d'hydroxyapatite fixés sur des fibres de collagène.

Un dysfonctionnement dans le processus de remodelage osseux peut entraîner une perte de matière osseuse. L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, entraînant une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture [1]. Le tissu osseux se dégrade avec l'âge davantage chez les femmes que chez les hommes. Ainsi, parmi 100 femmes françaises arrivant à la ménopause, 40 présenteront au moins une fracture ostéoporotique avant la fin de leur vie alors que parmi 100 hommes âgés de plus de 50 ans, 18 environ présenteront au moins une fracture par fragilité avant la fin de leur vie [2]. La détérioration du tissu osseux avec l'âge tend à fragiliser certains sites du squelette plus que d'autres. Les principaux sites de fractures liées à l'ostéoporose sont la hanche, le radius et la colonne vertébrale [3]. En France, 82 % des dépenses en hôpitaux liées à l'ostéoporose sont

associées aux fractures de la hanche [4]. Ces fractures sont associées à un fort taux de mortalité (on observe dans l'année suivant la fracture un taux de 10 à 20% de décès de plus qu'attendu pour leur âge chez les femmes s'étant fracturé la hanche) ainsi qu'à une grande perte d'autonomie (jusqu'à un tiers des individus qui se sont fracturés la hanche deviennent totalement dépendants) [5-7].

2 Déterminants de la résistance osseuse

La résistance de l'os à la fracture est déterminée par la masse osseuse, mesurée par des techniques utilisant les rayons-X et par des propriétés matérielles (élasticité, minéralisation, orientation des cristaux minéraux), microstructurelles (porosité) et géométriques (taille, épaisseur corticale, ...). Certaines de ces propriétés ne sont pas indépendantes les unes des autres. On appellera « indices de la résistance osseuse » des paramètres géométriques de l'os qui sont liés à la résistance osseuse telles que l'épaisseur et l'aire corticale. De telles indices peuvent être estimés par des méthodes ultrasonores en particulier.

3 L'Extrémité Supérieure du Fémur

L'anatomie de l'Extrémité Supérieure du Fémur (ESF ou généralement désigné par « hanche » dans le contexte des fractures) est décrite par la Figure 3.

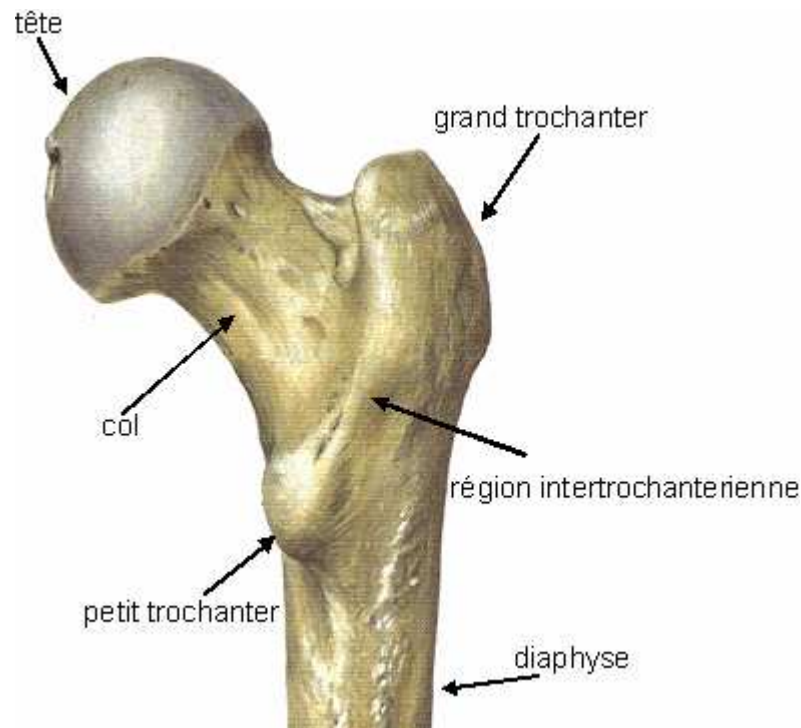


Figure 3 : Anatomie de l'extrémité supérieure du fémur.

On distingue deux principaux sites de fractures de l'ESF : les fractures cervicales (au col) et les fractures trochantériennes. Une méta-analyse regroupant les résultats de 16 études, recensant au total plus de 36000 fractures de la hanche estime que le nombre de fractures cervicales est 1.8 fois plus élevé que le nombre de fractures trochantériennes chez les femmes de 70 à 79 ans [8].

4 Système de référence en anatomie

Nous présentons dans ce paragraphe un vocabulaire propre à l'anatomie, que nous utiliserons par la suite, afin de se repérer relativement au corps humain. Les plans sagittal, transversal et coronal sont définis sur la Figure 4.

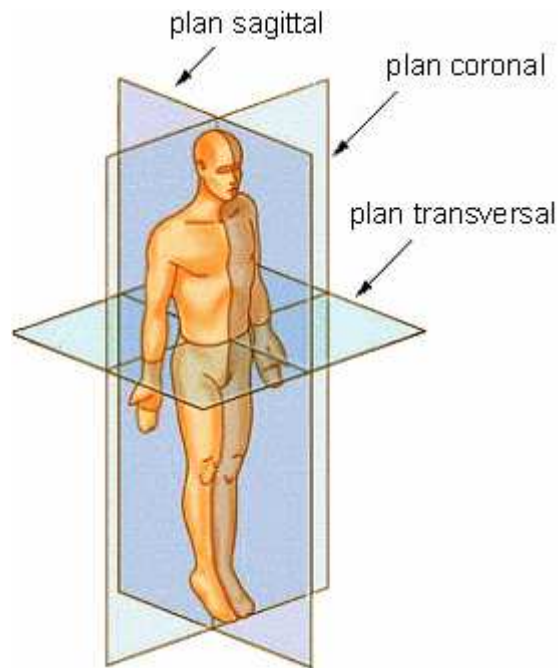


Figure 4 : Trois principaux plans de l'anatomie (source : [9]).

Le plan coronal sépare la partie antérieure et la partie postérieure. Dans un plan de coupe transversal, la partie supérieure est située vers la tête et la partie inférieure vers les pieds. Les régions médiale et latérale sont relatives à la direction perpendiculaire au plan sagittal. La région médiale est orientée vers l'intérieur du corps et la région latérale vers l'extérieur. Une région est dite « distale » lorsqu'elle est proche de l'extrémité du membre considéré et « proximale » lorsqu'elle est proche de la racine.

5 Méthodes ultrasonores

Un certain nombre de dispositifs ultrasonores ont déjà été développés afin d'évaluer la résistance osseuse et la prédiction du risque de fracture. Les techniques ultrasonores quantitatives ou « Quantitative UltraSound » (QUS) mesurent des caractéristiques ultrasonores telles que l'atténuation en fonction de la fréquence ou « Broadband Ultrasonic Attenuation » (BUA) et la vitesse ou « Speed Of Sound » (SOS) qui sont corrélées à la Densité Minérale Osseuse (DMO) et au risque de fracture. Les dispositifs ultrasonores utilisent deux types de méthodes : la transmission axiale [10-12] et la transmission transverse [13-16]. Dans une configuration en transmission axiale un émetteur et un récepteur sont placés dans la direction de l'axe long d'un os pour mesurer la vitesse de propagation de l'onde dans la couche d'os cortical. En transmission transverse, le site osseux est intercalé entre un

émetteur et un récepteur situés l'un en face de l'autre et la vitesse de propagation du signal à travers le site osseux est mesurée. Elles peuvent être appliquées à des sites constitués principalement d'os cortical (radius, tibia, phalange digitale) ou bien d'os trabéculaire (calcanéum) [17]. Ces sites de mesure périphériques sont privilégiés à cause d'une facilité d'accès pour les sondes ultrasonores.

6 Les techniques QUS à l'ESF

L'ESF constitue l'un des principaux sites de fracture ostéoporotique [3,18]. Johnell *et al.* ont rapporté que parmi toutes les admissions de femmes âgées de plus de 50 ans dans un hôpital suédois sur une année entière à cause d'une fracture, 49% concernaient la hanche, 8% l'avant-bras et 8% la colonne vertébrale [3]. La mesure de la DMO par absorptiométrie bi-photonique par rayons-X ou DXA (Dual X-ray Absorptiometry) constitue actuellement la méthode de référence utilisée en clinique pour prédire le risque de fracture. La prédiction du risque de fracture de la hanche est meilleure pour une mesure directe de la DMO au niveau de la hanche plutôt qu'à un autre site osseux [19]. Cependant, la prédiction du risque de fracture par DXA n'est pas toujours correcte. Ces observations ont motivé le développement de nouvelles technologies QUS afin de mesurer des paramètres QUS directement à la hanche. Cependant la localisation de l'ESF en profondeur ainsi que sa forme complexe rend délicate une évaluation avec des méthodes ultrasonores. Une équipe constituée dans le cadre d'un projet de recherche européen « FemUS », auquel le laboratoire a participé, a conçu le premier scanner ultrasonore éponyme dédié à l'ESF. Les mesures ultrasonores *in vitro* à l'ESF ont révélé une très bonne prédiction ($R^2 = 0.95$) de la DMO dans la région intertrochantérienne, qui est principalement constituée de l'os trabéculaire [13,20]. En outre, la possibilité de mesurer la hanche *in vivo* avec des ultrasons en transmission transverse a été démontrée avec une précision raisonnable [21,22] et une capacité de discrimination entre des femmes ayant une récente fracture de la hanche et des femmes contrôles [23]. Ces premiers résultats obtenus *in vitro* et *in vivo* dans le cadre d'une étude clinique sont encourageants [13,23]. Cependant, les mesures ultrasonores correspondantes sont associées à une propagation d'onde principalement dans l'os trabéculaire. Or l'os cortical contribue aussi à la résistance mécanique de l'ESF [24]. Certaines études ont rapporté que les compartiments cortical et trabéculaire contribuent dans des proportions similaires à la résistance mécanique de l'ESF

[25] alors que de récents travaux suggèrent que la contribution de l'os trabéculaire par rapport à l'os cortical est négligeable [26,27]. La localisation en profondeur de l'ESF écarte le choix de la méthode de transmission axiale. La propagation ultrasonore dans un milieu hétérogène ayant une forme tubulaire irrégulière peut se faire suivant des chemins courbes ou même des chemins multiples, générant ainsi des signaux complexes provenant de l'interférence entre les ondes correspondant aux divers chemins. Il a été observé dans un métacarpe de cheval une onde se propageant dans l'enveloppe corticale et une autre à travers le canal médullaire [28]. Chez l'homme, la simulation de la propagation des ondes à travers un modèle de phalange digitale a également révélé que des ondes se propagent à la fois dans la coque corticale courbe que directement à travers le canal médullaire [14]. Des chemins de propagation similaires à travers le radius humain ont été rapportés dans une étude expérimentale qui a montré la capacité des techniques QUS au radius d'estimer des caractéristiques géométriques telles que l'épaisseur corticale et l'air de la section transverse ou CSA (Cross-Sectional Area) [16]. Les ondes se propageant circonférentiellement dans la coque corticale ayant une forme approximativement cylindrique sont appelées « ondes circonférentielles » dans la littérature [16,29]. Ces ondes seront désignées dans la suite de notre étude comme des ondes circonférentielles « de coque » en référence à leur propagation le long de la coque corticale. Leur nature physique exacte dépend du rapport entre l'épaisseur de la coque et la longueur d'onde. Les études en transmission transverse sur la phalange digitale et le radius rapportent que ces ondes circonférentielles de coque sont associées au premier signal reçu. Cette observation serait due au fait que les ondes circonférentielles de coque dans l'os cortical se propagent à une vitesse beaucoup plus élevée que les ondes transmises dans l'os trabéculaire ou à travers le canal médullaire. À l'ESF, un signal rapide communément appelé premier signal ou FAS (First Arriving Signal) a été observé *in vivo* dans une configuration en transmission transverse, principalement dans les régions corticales de la diaphyse et du col du fémur [30] (Figure 5).

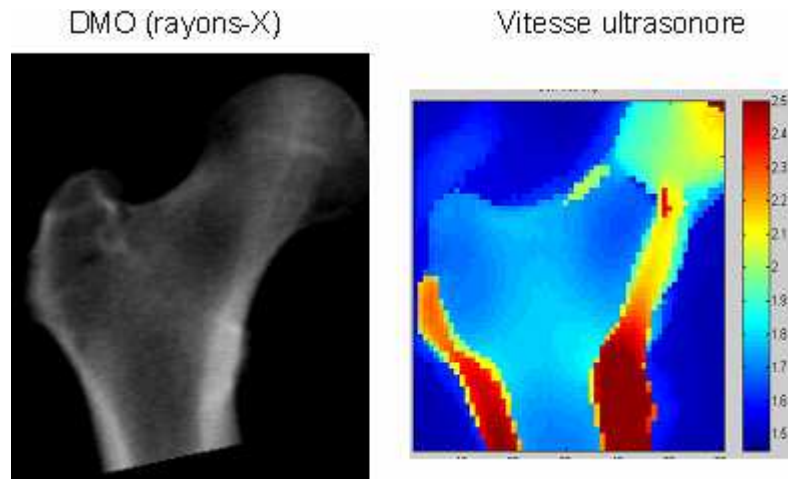


Figure 5 : Comparaison entre une image de l'ESF obtenue par rayons-X (à gauche) et une image de vitesse ultrasonore à l'ESF (à droite). La région corticale correspond à des vitesses élevées (en rouge) (source : [30]).

Les ondes se propageant dans la coque corticale des os longs se sont révélées être sensibles à l'épaisseur corticale, à la porosité et aux propriétés matérielles, qui sont toutes des déterminants de la résistance osseuse [10,12,31-39]. Par conséquent, dans une configuration en transmission transverse à l'ESF, on suppose que le FAS transporte des informations sur les propriétés matérielles, géométriques et microstructurelles de la coque corticale. En outre, le FAS peut être séparé des autres signaux dans le domaine temporel, ce qui facilite son analyse.

7 Objectifs de la thèse

Dans l'ESF, plusieurs trajets sont possibles en transmission transverse. La Figure 6 schématise ces différents trajets.

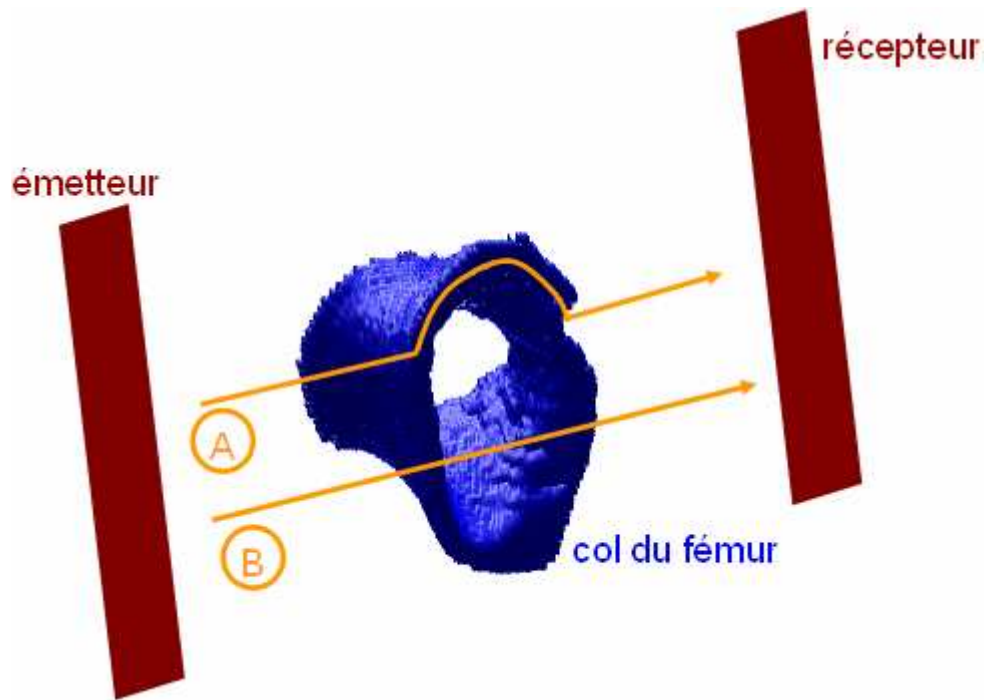


Figure 6 : Schéma des deux principaux trajets dans le col du fémur en transmission transverse. Seule la coque corticale du col fémoral est représentée. Trajet A : onde circconférentielle, trajet B : onde directe (se propageant en ligne droite).

Dans un premier temps, nous nous proposons de déterminer si le FAS au col du fémur est associé à une propagation circconférentielle (trajet de type A) ou bien à une propagation en ligne droite (trajet de type B). Autrement dit, le FAS est-il principalement sensible aux propriétés de l'os trabéculaire (situé à l'intérieur de la coque corticale et non représenté sur la Figure 6) ou bien à celles de l'os cortical ? Puis, nous étudierons la relation entre le temps de vol du premier signal (TOF_{FAS}) et la résistance mécanique ou des indices géométriques de la résistance mécanique de l'ESF. Des simulations numériques de propagation d'ondes seront réalisées pour étudier les phénomènes mis en jeu ainsi que les relations entre TOF_{FAS} et des propriétés géométriques, matérielles et microstructurelles de l'ESF (Chapitre 2). Ensuite, nous présenterons la mise en œuvre d'un montage expérimental pour mesurer TOF_{FAS} et déterminer sa relation avec la résistance mécanique de l'ESF sur plusieurs échantillons de fémurs (Chapitre 3). Le Chapitre 4 explore le potentiel de la méthode DORT (pour décomposition de l'Opérateur de Retournement Temporel) pour la détermination de la vitesse de phase d'ondes circconférentielles dans un tube à section circulaire dont certaines propriétés sont proches de celles du col du fémur. Enfin, nous présenterons au Chapitre 5 une étude expérimentale, réalisée au cours d'un séjour au Japon dans le cadre d'un programme d'échange, portant sur la caractérisation des propriétés matérielles et microstructurelles de l'os cortical.

Références

1. Anonyme: Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-650.
2. Legrand E, Bouvard B, Levasseur R, Chappard D, Audran M: La densitométrie osseuse. *Revue du Rhumatisme* 2006;73:795-803.
3. Johnell O, Kanis JA, Jonsson B, Oden A, Johansson H, De Laet C: The burden of hospitalised fractures in Sweden. *Osteoporos Int* 2005;16:222-228.
4. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Cummings SR: Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2008;23:1892-1904.
5. Anonymous: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 2001;285:785-795.
6. Cummings SR, Melton LJ: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-1767.
7. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA: Mortality and morbidity after hip fractures. *Bmj* 1993;307:1248-1250.
8. Baudoin C, Fardellone P, Sebert JL: Effect of sex and age on the ratio of cervical to trochanteric hip fracture. A meta-analysis of 16 reports on 36,451 cases. *Acta Orthop Scand* 1993;64:647-653.
9. Crabtree N, Loveridge N, Parker M, Rushton N, Power J, Bell KL, Beck TJ, Reeve J: Intracapsular hip fracture and the region-specific loss of cortical bone: analysis by peripheral quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 2001;16:1318-1328.
10. Kilappa V, Moilanen P, Xu L, Nicholson PH, Timonen J, Cheng S: Low-frequency axial ultrasound velocity correlates with bone mineral density and cortical thickness in the radius and tibia in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2010 (in press).
11. Sarvazyan A, Tatarinov A, Egorov V, Airapetian S, Kurtenok V, Gatt CJ, Jr.: Application of the dual-frequency ultrasonometer for osteoporosis detection. *Ultrasonics* 2009;49:331-337.
12. Talmant M, Kolta S, Roux C, Haguenaer D, Vedel I, Cassou B, Bossy E, Laugier P: In vivo performance evaluation of bi-directional ultrasonic axial transmission for cortical bone assessment. *Ultrasound Med Biol* 2009;35:912-919.
13. Barkmann R, Laugier P, Moser U, Dencks S, Padilla F, Haiat G, Heller M, Gluer CC: A method for the estimation of femoral bone mineral density from variables of ultrasound transmission through the human femur. *Bone* 2007;40:37-44.
14. Barkmann R, Lusse S, Stampa B, Sakata S, Heller M, Gluer CC: Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound in vivo. *Osteoporos Int* 2000;11:745-755.
15. Laugier P, Droin P, Laval-Jeantet AM, Berger G: In vitro assessment of the relationship between acoustic properties and bone mass density of the calcaneus by comparison of ultrasound parametric imaging and quantitative computed tomography. *Bone* 1997;20:157-165.
16. Le Floch V, Luo G, Kaufman JJ, Siffert RS: Ultrasonic assessment of the radius in vitro. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1972-1979.
17. Laugier P: Instrumentation for in vivo ultrasonic characterization of bone strength. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1179-1196.

18. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA: Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int* 1994;4:277-282.
19. Marshall D, Johnell O, Wedel H: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Bmj* 1996;312:1254-1259.
20. Haiat G, Padilla F, Barkmann R, Dencks S, Moser U, Gluer CC, Laugier P: Optimal prediction of bone mineral density with ultrasonic measurements in excised human femur. *Calcif Tissue Int* 2005;77:186-192.
21. Barkmann R, Laugier P, Moser U, Dencks S, Klausner M, Padilla F, Haiat G, Gluer CC: A device for in vivo measurements of quantitative ultrasound variables at the human proximal femur. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1197-1204.
22. Barkmann R, Laugier P, Moser U, Dencks S, Klausner M, Padilla F, Haiat G, Heller M, Gluer CC: In vivo measurements of ultrasound transmission through the human proximal femur. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1186-1190.
23. Barkmann R, Dencks S, Laugier P, Padilla F, Brixen K, Ryg J, Seekamp A, Mahlke L, Bremer A, Heller M, Gluer CC: Femur ultrasound (FemUS)--first clinical results on hip fracture discrimination and estimation of femoral BMD. *Osteoporos Int* 2010;21:969-976.
24. Bousson V, Le Bras A, Roqueplan F, Kang Y, Mitton D, Kolta S, Bergot C, Skalli W, Vicaut E, Kalender W, Engelke K, Laredo JD: Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: relationships linking geometric and densitometric variables to bone strength. Role for compact bone. *Osteoporos Int* 2006;17:855-864.
25. Manske SL, Liu-Ambrose T, Cooper DM, Kontulainen S, Guy P, Forster BB, McKay HA: Cortical and trabecular bone in the femoral neck both contribute to proximal femur failure load prediction. *Osteoporos Int* 2009;20:445-453.
26. Holzer G, von Skrbensky G, Holzer LA, Pichl W: Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength. *J Bone Miner Res* 2009;24:468-474.
27. Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, Iuliano-Burns S, Mirams M, Price RI, Mackie EJ, Seeman E: Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet* 2010;375:1729-1736.
28. Langton CM, Riggs CM, Evans GP: Pathway of ultrasound waves in the equine third metacarpal bone. *J Biomed Eng* 1991;13:113-118.
29. Viktorov IA: Rayleigh and Lamb Waves. Plenum Press, New York 1967.
30. Haiat G, Padilla F, Barkmann R, Kolta S, Latremouille C, Gluer CC, Laugier P: In vitro speed of sound measurement at intact human femur specimens. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:987-996.
31. Bossy E, Talmant M, Peyrin F, Akrouf L, Cloetens P, Laugier P: An in vitro study of the ultrasonic axial transmission technique at the radius: 1-MHz velocity measurements are sensitive to both mineralization and intracortical porosity. *J Bone Miner Res* 2004;19:1548-1556.
32. Moilanen: Assessment of the cortical bone thickness using ultrasonic guided waves _ modelling and invitro study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007;33.
33. Moilanen P: Ultrasonic guided waves in bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1277-1286.
34. Muller M, Mitton D, Moilanen P, Bousson V, Talmant M, Laugier P: Prediction of bone mechanical properties using QUS and pQCT: study of the human distal radius. *Med Eng Phys* 2008;30:761-767.

Chapitre 1 : Introduction générale

35. Muller M, Moilanen P, Bossy E, Nicholson P, Kilappa V, Timonen J, Talmant M, Cheng S, Laugier P: Comparison of three ultrasonic axial transmission methods for bone assessment. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:633-642.
36. Prevrhal S, Fuerst T, Fan B, Njeh C, Hans D, Uffmann M, Srivastav S, Genant HK: Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness. *Osteoporos Int* 2001;12:28-34.
37. Raum K, Leguerney I, Chandelier F, Bossy E, Talmant M, Saied A, Peyrin F, Laugier P: Bone microstructure and elastic tissue properties are reflected in QUS axial transmission measurements. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1225-1235.
38. Sievanen H, Cheng S, Ollikainen S, Uusi-Rasi K: Ultrasound velocity and cortical bone characteristics in vivo. *Osteoporos Int* 2001;12:399-405.
39. Ta D, Wang W, Wang Y, Le LH, Zhou Y: Measurement of the dispersion and attenuation of cylindrical ultrasonic guided waves in long bone. *Ultrasound Med Biol* 2009;35:641-652.

Chapitre 2 : Relations entre le premier signal et les propriétés de la coque corticale du col fémoral: étude numérique

1 POSITION DU PROBLEME.....	25
1.1 CONTEXTE.....	25
1.2 OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	25
2 INFLUENCE DE LA GEOMETRIE DE L'OS CORTICAL SUR LE FAS	27
2.1 MATERIELS ET METHODES.....	28
2.1.1 <i>Élaboration de modèles de col du fémur pour les simulations numériques.....</i>	28
2.1.2 <i>Paramètres géométriques du col</i>	32
2.1.3 <i>Simulations numériques.....</i>	33
2.1.4 <i>Analyse des données</i>	37
2.2 RESULTATS	38
2.2.1 <i>Origine du FAS.....</i>	38
2.2.2 <i>Relation entre le TOF_{FAS} et les paramètres géométriques.....</i>	40
2.2.3 <i>Influence de la position le long de l'axe du col.....</i>	46
2.3 DISCUSSION.....	46
2.3.1 <i>Origine du FAS.....</i>	46
2.3.2 <i>Relation entre le FAS et les indices de résistance osseuse</i>	47
2.3.3 <i>Influence de la position le long de l'axe du col.....</i>	50
2.3.4 <i>Intérêt de la région au milieu du col.....</i>	50
2.3.5 <i>Discussion des hypothèses.....</i>	51
3 INFLUENCE DES PROPRIETES MATERIELLES ET MICROSTRUCTURELLES DU COL DU FEMUR SUR LE FAS	56
3.1 MATERIEL ET METHODE	57
3.1.1 <i>Préparation des échantillons</i>	57
3.1.2 <i>Mesures SAM.....</i>	58
3.1.3 <i>Les modèles numériques.....</i>	59
3.1.3.1 <i>Modèle de référence</i>	59
3.1.3.2 <i>Modèle sans l'os trabéculaire</i>	60
3.1.3.3 <i>Modèle avec une élasticité homogène de la matrice minéralisée et une microstructure</i>	60
3.1.3.4 <i>Modèles de milieu effectif.....</i>	61
3.1.3.5 <i>Autres modèles homogènes</i>	63
3.1.4 <i>Les simulations numériques.....</i>	64
3.1.5 <i>Analyse des données</i>	65
3.2 RESULTATS	66
3.3 DISCUSSION.....	68
3.3.1 <i>Discussion des résultats.....</i>	68
3.3.2 <i>Discussion des hypothèses.....</i>	69
4 CONCLUSION.....	70
RÉFÉRENCES.....	72

1 Position du problème

1.1 Contexte

La géométrie du col fémoral rend propice l'existence de trajectoires multiples dans une configuration en transmission transverse et en particulier en circonférence de la coque corticale. Nous faisons l'hypothèse que ces ondes circonférentielles sont associées à des signaux précurseurs et transportent des informations pertinentes sur les propriétés matérielles, microstructurelles et géométriques de l'os cortical. Les caractéristiques des capteurs ainsi que leur positionnement relatif par rapport à l'Extrémité Supérieure du Fémur (ESF) sont susceptibles de favoriser la génération de ces ondes et de faciliter leur étude. Ces diverses questions qui restent à élucider peuvent difficilement être appréhendées expérimentalement sans *a priori*.

Les simulations numériques peuvent se substituer aux expériences afin d'étudier en détail des phénomènes de propagation en fonction d'un certain nombre de paramètres que l'on peut contrôler aisément, tels que les caractéristiques des capteurs, leur configuration spatiale, le signal d'émission, les propriétés matérielles et géométriques du milieu de propagation. Ainsi, les expériences numériques permettent d'étudier un phénomène qu'il serait difficile d'appréhender dans une expérience réelle, comme par exemple l'influence de l'élasticité d'un matériau biologique sur un temps de propagation. Certaines études ont montré que la plupart des phénomènes observés expérimentalement sont très bien prédits par la simulation numérique à la fois pour l'os trabéculaire et pour l'os cortical [1-3]. Un certain nombre de sites osseux tels que la phalange digitale, le radius, le calcaneum ou l'os trabéculaire de l'ESF ont été étudiés en simulation numérique de propagation d'ondes ultrasonores [4]. Des corrélations sont recherchées entre des paramètres ultrasonores et des déterminants de la quantité ou de la qualité osseuse liés à la résistance osseuse. Cependant, l'ESF n'a pas encore été étudiée à une échelle d'observation qui rend compte de sa géométrie globale et en particulier de son enveloppe corticale. Plusieurs difficultés inhérentes aux caractéristiques de l'ESF comme sa géométrie irrégulière, sa taille et sa localisation en profondeur se dressent si l'on souhaite l'étudier en ayant recours à des simulations numériques de propagation d'ondes.

1.2 Objectifs de l'étude

Nous nous proposons ici d'étudier l'ESF avec des simulations numériques pour rendre compte des phénomènes de propagation mis en jeu ainsi que pour chercher des relations entre des paramètres ultrasonores et des indices de la résistance osseuse. Nous aurons recours à des simulations numériques bidimensionnelles ($2-D$) par différences finies en utilisant des modèles d'os construits à partir de méthodes d'imagerie osseuse bien établies. Bien que l'os ait une réalité tridimensionnelle ($3-D$) tant au niveau de sa géométrie qu'au niveau de ses propriétés matérielles ou microstructurelles, nous pensons qu'une étude $2-D$ nous permettra de comprendre les phénomènes mis en jeu plus simplement qu'une étude $3-D$ et que les principaux phénomènes présents en $3-D$ sont également visibles en $2-D$.

Pour des raisons principalement liées à la facilité d'accès *in vivo* et que nous détaillerons plus loin, nous souhaitons disposer la configuration de simulation comme illustré par la Figure 1.

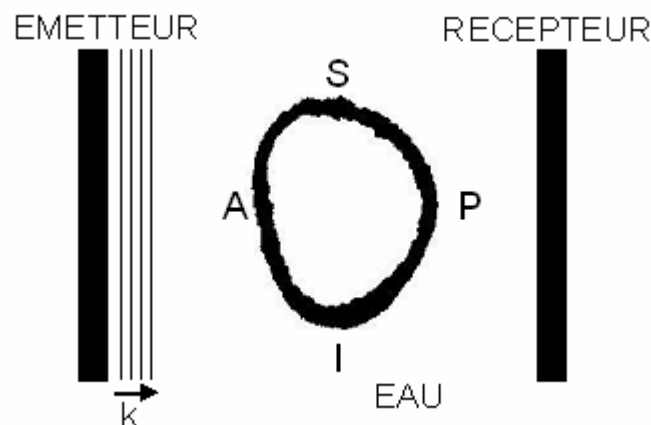


Figure 1 : Configuration spatiale souhaitée de la simulation numérique. Une section transversale du col du fémur est représentée au centre avec les références anatomiques correspondantes (A : antérieur, S : supérieur, P : postérieur, I : inférieur). Le milieu intérieur et extérieur à l'os est de l'eau. Un émetteur envoie une onde plane à 0.5 MHz dans la direction A-P. Un récepteur est placé en aval de l'os en face de l'émetteur.

Une section transversale de col du fémur est placée entre un émetteur et un récepteur. L'émetteur envoie une onde plane dans la direction antéro-postérieure (A-P).

Le nombre de paramètres susceptibles d'influencer la propagation ultrasonore nous invite à scinder notre étude en deux parties. La première partie de l'étude porte sur la relation entre le premier signal (FAS) et les propriétés géométriques de l'os cortical du col du fémur. Dans cette partie, nous avons principalement deux objectifs : dans un premier temps,

identifier à quel chemin de propagation est associé le FAS observé au col du fémur dans une configuration en transmission transverse, puis, dans un second temps, étudier les relations entre le temps d'arrivée du FAS et les caractéristiques géométriques du col du fémur, obtenues sur des pièces anatomiques, qui sont connues pour être corrélées à la résistance osseuse (caractérisée par la force exercée jusqu'à la rupture) [5-7]. Dans cette étude, l'aire de la section transverse (CSA), le moment d'inertie minimum (I_{\min}) et le module de section (W) constituent les principaux paramètres géométriques qui seront pris en considération.

La seconde partie de l'étude concerne l'influence des propriétés matérielles et microstructurelles du col du fémur sur le FAS. Dans cette partie, l'objectif est:

- de construire des modèles individualisés de section transverse de col du fémur pour lesquels les propriétés élastiques sont directement issues de mesures expérimentales
- d'étudier l'influence de l'os trabéculaire et de l'hétérogénéité de la matrice minéralisée sur le FAS en transmission transverse
- de déterminer si on peut modéliser implicitement la microstructure de l'os cortical avec des méthodes d'homogénéisation rendant compte de l'élasticité effective de la coque corticale.

2 Influence de la géométrie de l'os cortical sur le FAS

Dans cette partie, le code de calcul pour la propagation ultrasonore développé par Emmanuel Bossy au cours de sa thèse [8] dans notre laboratoire est couplé à des sections transverses réalistes de col du fémur reconstruites à partir de données ($3-D$) de tomodensitométrie (TDM) par rayons-X. Pour bien analyser l'influence de la géométrie de l'os sur la propagation d'ondes, il est nécessaire de recourir à un modèle réaliste de la coque corticale du col du fémur. Pour cela, il faut réaliser une segmentation consistant à séparer l'os cortical de l'os trabéculaire et des tissus mous à partir des données TDM. Nous avons, dans un premier temps, réalisé la segmentation avec un simple seuillage à l'aide d'un logiciel de traitement d'images (ImageJ 1.41o, NHI, USA) sur des données TDM de l'ESF, mais nous avons rencontré deux principales difficultés : (i) la séparation entre l'os cortical et les autres tissus biologiques obtenue avec cette méthode n'était pas réaliste et (ii) l'orientation du plan de coupe permettant d'extraire une section perpendiculaire à l'axe du col était approximative. Compte tenu de l'importance de la géométrie de l'os cortical pour la propagation ultrasonore

dans cette étude, nous avons préféré faire appel à une équipe allemande ayant une expertise dans le domaine de la segmentation de l'os à partir de données TDM. Cette équipe a récemment développé et validé une méthode robuste de segmentation de structures osseuses, en particulier la hanche, à partir de données acquises *in vitro* et *in vivo* [9]. Il s'agit d'une technique pour déterminer la géométrie de l'os cortical à partir de laquelle des paramètres sont calculés et comparés à la résistance osseuse. Dans notre étude, des volumes d'ESF reconstruits à partir d'acquisitions TDM par rayons-X sont segmentés et des coupes sont extraites à partir des volumes reconstruits. Des paramètres géométriques sont calculés à partir des images du compartiment cortical des sections transverses du col fémoral. Les relations entre le temps de vol ou TOF (Time Of Flight) du FAS, qu'on notera TOF_{FAS} et les paramètres géométriques sont étudiées. L'acquisition et la segmentation des volumes d'ESF ont été réalisées par une équipe partenaire allemande (Klaus Engelke) de l'Institut de Physique Médicale de l'Université d'Erlangen.

2.1 Matériels et méthodes

2.1.1 Élaboration de modèles de col du fémur pour les simulations numériques

La présente étude porte sur onze fémurs humains de femmes (> 65 ans) scannés *in vivo* par TDM. Les données ont été acquises au cours d'une précédente étude dont le protocole fut approuvé par le comité d'éthique de l'Université d'Erlangen et l'office fédéral de protection contre les radiations et pour lequel tous les participants ont donné leur consentement par écrit. Un scanner à quatre canaux de détecteurs (SOMATOM Volume Zoom 4, Siemens, Berlin, Allemagne) donnant une taille de voxel de $0.3 \times 0.3 \text{ mm}$ dans le plan d'acquisition x - y et 1.0 mm le long de l'axe z a été utilisé. Les images acquises ont été traitées à l'aide du logiciel MIAF-Fémur (Medical Image Analysis Framework - option fémur), qui a été développé à l'Institut de Physique Médicale (Université d'Erlangen) et utilisant des méthodes avancées de traitement d'image [9,10]. Dans un premier temps, une segmentation est réalisée afin de séparer le compartiment cortical du reste des tissus biologiques (os trabéculaire et tissus mous) pour obtenir des données binarisées. Une valeur de pixel est attribuée à l'os cortical et une autre valeur de pixel est attribuée au reste des tissus biologiques. La séparation de l'os trabéculaire et de l'os cortical est basée sur une segmentation 3-D des surfaces du périoste

et de l'endoste à l'aide de seuils locaux adaptatifs combinée à des opérations morphologiques. Lorsque pour certaines régions l'épaisseur corticale réelle est inférieure à $1mm$, elles sont incluses dans le volume cortical. Dans un second temps, un repère lié au col (R_{col}), basé sur la géométrie du col est défini automatiquement [11]. L'origine de R_{col} est le centre de la coupe pour laquelle la surface totale de la section transverse du col est la plus petite. Les trois axes de ce repère sont définis comme suit:

- l'axe du col est perpendiculaire à la section transverse précédemment définie
- le deuxième axe est l'axe principal d'inertie de la même section transverse
- le troisième axe est perpendiculaire aux deux autres.

Ces trois axes sont respectivement désignés par Z_{col} , Y_{col} , et X_{col} . Des volumes d'intérêt sont définis par rapport à R_{col} . Les différentes étapes décrites ci-dessus ont été réalisées par nos partenaires allemands.

Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur la coque corticale du col fémoral définie comme le volume délimité par le périoste et l'endoste (Figure 2).

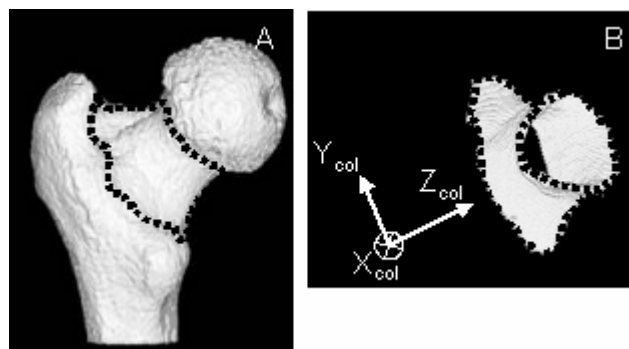


Figure 2 : Périoste de l'Extrémité Supérieure du Fémur (A) et enveloppe corticale du col du fémur (B).

Afin de réaliser des simulations numériques de propagation d'ondes, il a fallu construire un domaine (ou carte) de simulation à partir du volume 3-D de données TDM relatives à la coque corticale. Ce volume 3-D est donné dans le repère lié aux plans d'acquisition du scanner. Deux éléments importants ont dû être pris en compte pour construire ce domaine de simulation : le positionnement des capteurs par rapport au fémur et le pas de grille du domaine de simulation. Les capteurs sont parallèles à Y_{col} et situés dans un plan parallèle au plan défini par (X_{col}, Y_{col}) et le choix du pas de grille de simulation sera expliqué plus loin. Afin de pouvoir positionner les capteurs ultrasonores par rapport au repère R_{col} , nous avons réalisé une rotation 3-D du volume de données afin d'aligner le repère R_{col} avec le repère d'acquisition du scanner. Les outils numériques dont nous disposons ne permettaient pas de réaliser aisément cette rotation compte tenu de l'anisotropie spatiale des voxels

($0.3 \times 0.3 \times 1.0 \text{ mm}$) dans le repère d'acquisition du scanner d'une part et du pas de grille isotrope $h = 200 \mu\text{m}$ souhaité pour le domaine de simulation (R_{col}) d'autre part. Nous avons donc écrit un programme sous Matlab (Version 7.4.0.287 MATLAB (R2007a), The MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) permettant de réaliser une telle rotation en un seul calcul afin d'éviter deux interpolations successives du niveau de gris des voxels, l'une pour rendre la taille des voxels spatialement isotrope et l'autre pour amener la taille voxels au pas de grille de simulation souhaité. Il est à noter que le volume associé au repère de simulation (de l'ordre de $380 \times 410 \times 230$ voxels) a dû être découpé en quatre sous-volumes afin d'avoir suffisamment de mémoire virtuelle pour effectuer ces calculs. Aux frontières intérieures et extérieures de la coque corticale, l'interpolation des données binaires a produit des valeurs en niveaux de gris. Les données ont été binarisées à nouveau avec une méthode de seuillage utilisant un processus itératif au cours duquel le seuil est diminué pas à pas en commençant avec un seuil élevé. Le volume de la coque corticale a été calculé à chaque pas d'itération jusqu'à ce qu'il atteigne le volume initial. Le choix de ce seuil assure la conservation du volume de la coque corticale après le traitement des données.

Cinq sections transverses rectangulaires perpendiculaires à l'axe du col Z_{col} et dont les côtés sont parallèles aux axes X_{col} et Y_{col} ont été extraites des volumes associés à chaque fémur (Figure 3).

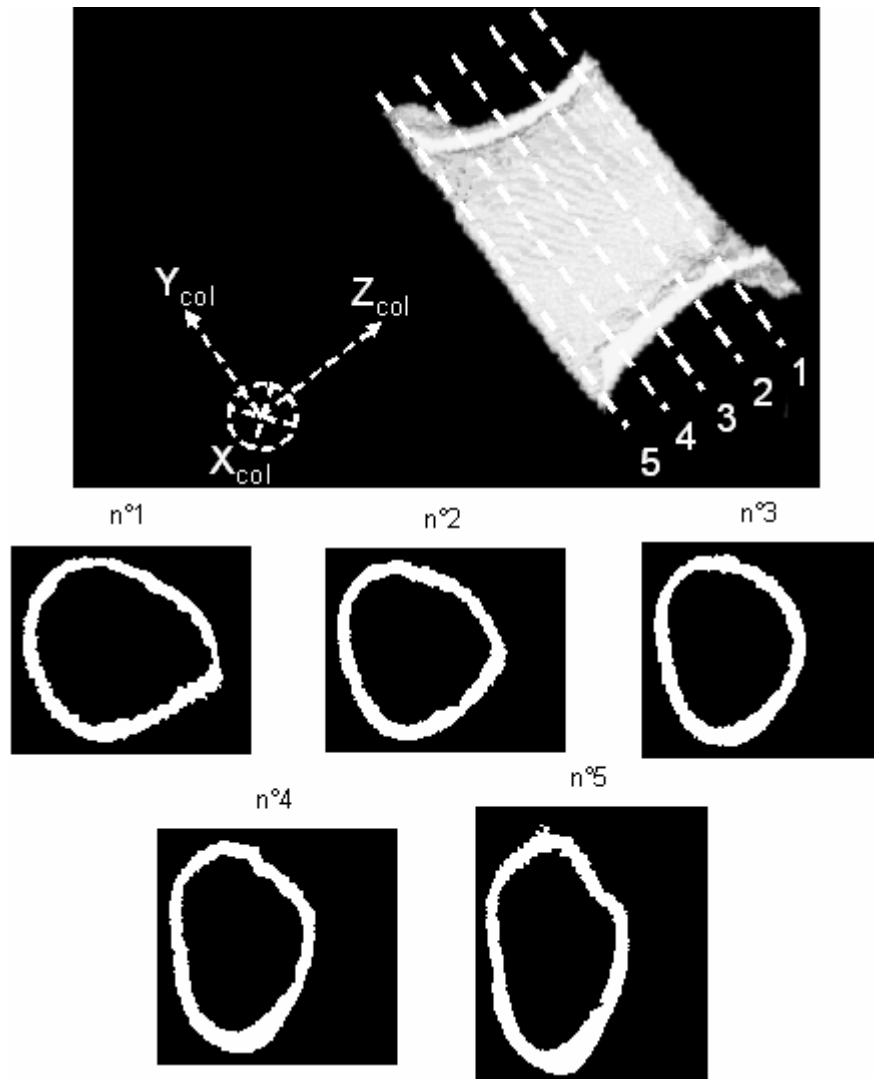


Figure 3 : Extraction de cinq sections transverses du col du fémur parallèles au plan défini par (X_{col}, Y_{col}) . La première image représente une coupe de l'enveloppe corticale du col du fémur dans le plan défini par (Y_{col}, Z_{col}) . Les cinq lignes en pointillées sont régulièrement espacées et représentent l'intersection entre le col et une section transverse du col. Les cinq coupes extraites sont représentées avec un numéro correspondant, allant de 1 à 5.

Les deux sections transverses en positions extrémales étaient situées près des connexions tête-col et col-trochanter. Les trois autres sections ont été espacées à égale distance entre ces deux sections extrémales. La distance entre deux sections était différente pour chaque fémur car elle dépendait de la distance entre les positions extrémales, elles-mêmes liées à la longueur du col. La distance moyenne entre deux sections adjacentes dans tous les cols fémoraux était de $2.8mm$. Des numéros de référence de 1 à 5 ont été attribués aux sections transverses le long du col, de la région proximale (n°1) à la région distale (n°5).

2.1.2 Paramètres géométriques du col

Des paramètres géométriques du col ont été calculés pour chaque section, en ne considérant que l'os cortical. Les moments d'inertie minimum (I_{\min}) et maximum (I_{\max}) qui sont liés à la résistance en flexion sont donnés par :

$$I_{\min} = \frac{I_x + I_y - \sqrt{(I_x - I_y)^2 + 4I_{xy}^2}}{2}, \quad I_{\max} = \frac{I_x + I_y + \sqrt{(I_x - I_y)^2 + 4I_{xy}^2}}{2} \quad (1)$$

$$\text{où } I_x = \sum_{cortical} h^2 y^2 \quad I_y = \sum_{cortical} h^2 x^2 \quad (2)$$

sont des moments d'inertie par rapport aux axes parallèles à \mathbf{X}_{col} et \mathbf{Y}_{col} , respectivement et passant par le centre géométrique de chaque section, et

$$I_{xy} = \sum_{cortical} h^2 yx \quad (3)$$

est le produit d'inertie [5]. Le terme h^2 est l'aire d'un pixel. Le module de section (W en mm^3), qui est lié à la contrainte maximale produisant la fracture [12], est défini comme le rapport entre le moment d'inertie de la section transverse ou *CSMI* (Cross-Sectional Moment of Inertia) et le rayon maximal (d) à partir du centre géométrique [13] :

$$W = \frac{CSMI}{d}, \quad (4)$$

où *CSMI* est calculé comme étant le moment d'inertie par rapport à l'axe orthogonal à la section transverse et passant par le centre géométrique :

$$CSMI = \sum_{cortical} h^2 (x^2 + y^2). \quad (5)$$

L'aire de la section transverse (*CSA* en mm^2) qui est liée à la contrainte mise en jeu lorsque l'os est chargé axialement et définie comme l'aire de l'os cortical de la section transverse a été calculée en multipliant l'aire d'un pixel par le nombre de pixels d'os. En outre, les rayons extérieurs b et a (en mm) du col dans les directions \mathbf{X}_{col} et \mathbf{Y}_{col} respectivement, ont été estimés à partir des images de section transverse. Les rayons b et a sont approximativement associés aux directions antéro-postérieures (A-P) et inféro-supérieures (I-S), respectivement. Dans ce qui suit, les directions \mathbf{X}_{col} et \mathbf{Y}_{col} seront nommées A-P et I-S respectivement.

2.1.3 Simulations numériques

On se place dans le cadre de la propagation linéaire en milieu élastique hétérogène et non dissipatif. L'os cortical est supposé homogène et isotrope transverse avec (A-P, I-S) le plan d'isotropie [14-16]. Etant donné que seule la propagation des ondes dans le plan (A-P, I-S) est considérée, le milieu qui représente l'os peut être décrit comme un solide élastique isotrope. L'extérieur et l'intérieur de la coque corticale sont remplis d'eau. L'os trabéculaire n'est pas pris en compte dans notre modèle, car la vitesse des ondes dans l'os trabéculaire saturé de moelle *in vivo* (et d'eau pour les expériences *in vitro* ou *in silico*) est proche de la vitesse des ondes dans l'eau [17]. Les constantes élastiques (notées C_{ij}) et la masse volumique (notée ρ), communément trouvées dans la littérature ont été attribuées aux pixels associés à l'os ($C_{11} = 29.5GPa$, $C_{12} = 17.5GPa$, $C_{44} = 6GPa$, $\rho = 1.85g.cm^{-3}$) et à ceux associés à l'eau ($C_{11} = C_{12} = 2.25GPa$, $C_{44} = 0GPa$, $\rho = 1g.cm^{-3}$) [18]. Les hypothèses faites sur l'influence de l'os trabéculaire et de l'élasticité de l'os cortical seront discutées dans la seconde partie de cette étude. Les vitesses longitudinales et de cisaillement des ondes de volume, déterminées à partir des coefficients élastiques et de la masse volumique de l'os cortical, sont données respectivement par $C_L^{Os} = 4000m.s^{-1}$ et $C_T^{Os} = 1800m.s^{-1}$. La vitesse longitudinale de l'onde de volume dans l'eau est $C_L^{Eau} = 1500m.s^{-1}$.

Un code de différences finies dans le domaine temporel ou FDTD (Finite-Difference Time-Domain) développé dans le laboratoire en 2002 a été utilisé pour simuler la propagation d'ondes. Récemment, des simulations par FDTD ont été couplées à des modèles d'os cortical et spongieux [1,18]. En particulier, l'approche a été validée par Bossy *et al.* [1] qui ont montré que les principales caractéristiques de la propagation observées dans des expériences réelles en transmission transverse dans l'os trabéculaire pouvaient être prédites avec précision avec des simulations par FDTD. Dans ce code, les équations d'ondes linéaires et élastiques sont discrétisées selon le schéma de Virieux [19]. Une grille de pas spatial $h = 200\mu m$ a été utilisée pour les simulations afin de satisfaire la condition $h < \frac{\lambda_{\min}}{15}$, où λ_{\min} est la plus petite longueur d'onde se propageant dans le système. La taille du domaine de simulation a été gardée constante dans la direction A-P ($46mm$) et variait de 31 à $61mm$ dans la direction I-S, en fonction de la taille de l'os. Des couches absorbantes parfaitement adaptées ou PML (Perfectly Matched Layers), couramment employées dans la modélisation numérique de

l'équation d'onde [18,20] ont été utilisées pour éviter les réflexions sur les bords du domaine de simulation. Le temps de calcul pour une simulation est d'environ 50 secondes sur un PC cadencé à $2.2GHz$ avec une mémoire RAM de $3.2Go$.

L'expérience numérique 2-D consistait en la propagation d'une onde plane à travers la section transverse de l'os (Figure 1). Une onde plane incidente est émise à partir de la région antérieure dans la direction A-P par un transducteur mono-élément virtuel aussi grand que la taille du domaine de simulation dans la direction I-S. Cette direction de propagation a été choisie préférentiellement à cause d'un accès plus facile au col avec les ultrasons comme en témoigne l'étude de Barkmann [21]. Afin de tester la sensibilité de la relation entre les paramètres ultrasonores et les paramètres géométriques à la direction de propagation de l'onde, des expériences numériques additionnelles ont été réalisées en faisant varier la direction de propagation de l'onde d'un angle θ de $\pm 5^\circ$, $\pm 10^\circ$, $\pm 20^\circ$ et 90° par rapport à la direction A-P, ce qui revient à faire une rotation autour de l'axe du col, en gardant identiques les autres paramètres de la simulation (Figure 4).

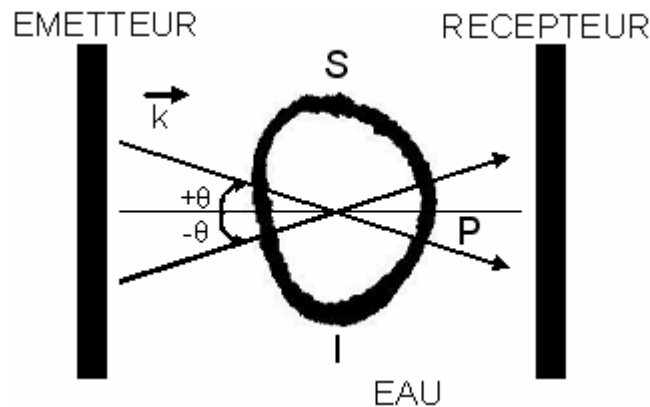


Figure 4 : Configuration spatiale de la simulation numérique en faisant varier la direction du tir ultrasonore d'un angle $\pm\theta$. En pratique, une rotation d'un angle $\pm\theta$ de la section transverse de l'os était réalisée et le tir ultrasonore était perpendiculaire aux capteurs.

Le signal émis est une impulsion de fréquence centrale $0.5MHz$ et de bande passante $0.9MHz$ à $-16dB$ (Figure 5).

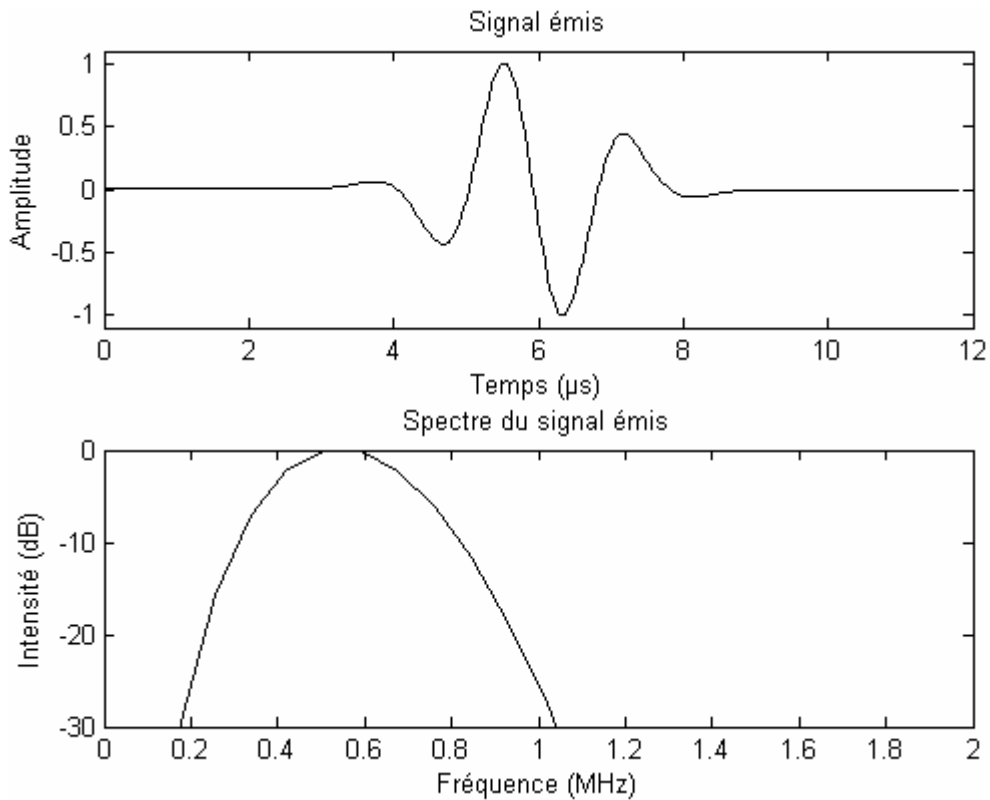


Figure 5 : Signal d'émission et son spectre.

Un récepteur plan aligné en face de l'émetteur et de la même taille a été placé dans la région postérieure. Le fait que l'onde soit plane permet de placer l'émetteur à une distance quelconque par rapport à l'os, mais nous avons choisi de le placer proche de l'os afin de réduire le temps de calcul. Par contre, le récepteur a été placé suffisamment loin de l'os pour que les ondes circonférentielles qui se propagent dans la coque corticale puissent interférer pour former un front d'onde cohérent avant d'atteindre le récepteur. La distance entre l'émetteur et le récepteur a été maintenue constante ($L = 45.8mm$) pour toutes les simulations. La plus courte distance émetteur-récepteur compatible avec cette condition sur les interférences a été choisie pour avoir un temps de calcul le plus faible. Dans une telle configuration, le temps de propagation dans l'eau en amont et en aval de l'os dépend de la taille de la section transverse. Nous aurions pu choisir d'adapter la distance émetteur-récepteur à la taille de chaque section transverse pour garder un temps de propagation dans l'eau identique dans chaque cas, mais la mise en œuvre d'une telle configuration *in vivo* soulèverait d'avantages de difficulté pour un intérêt qui n'est pas avéré. Le signal a été intégré sur toute la hauteur du récepteur. Le paramètre TOF_{FAS} est défini comme le temps correspondant au premier extremum du FAS et a été automatiquement déterminé à partir du signal reçu, enregistré sur une durée de $45\mu s$ (Figure 6), en utilisant :

- un seuil pour détecter et isoler le FAS
- un suréchantillonnage temporel suivi par une interpolation et une détection du premier extremum du signal pour obtenir une estimation précise du TOF.

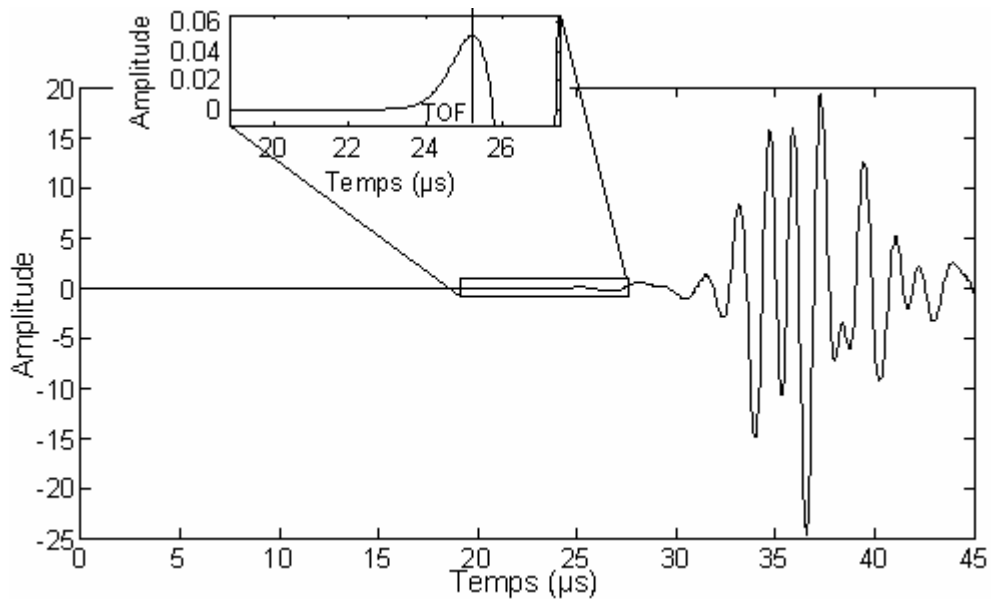


Figure 6 : Amplitude du signal reçu en fonction du temps. Un zoom est réalisé sur le FAS. Le TOF est donné par le premier extremum.

Une seconde expérience numérique a été réalisée afin de déterminer si le FAS correspond à une propagation d'onde directe (propagation en ligne droite) ou bien d'ondes circonférentielles (cf Figure 6, Chapitre 1). L'expérience a été conçue de telle sorte qu'aucune onde circonférentielle de coque ne puisse se propager, mais seulement une onde similaire à l'onde directe. En effet, chaque section transverse de col du fémur a été remplacée par un ensemble de deux rectangles dont les côtés sont parallèles à ceux de la boîte de simulation, chaque rectangle étant positionné dans les régions antérieures et postérieures (Figure 7).

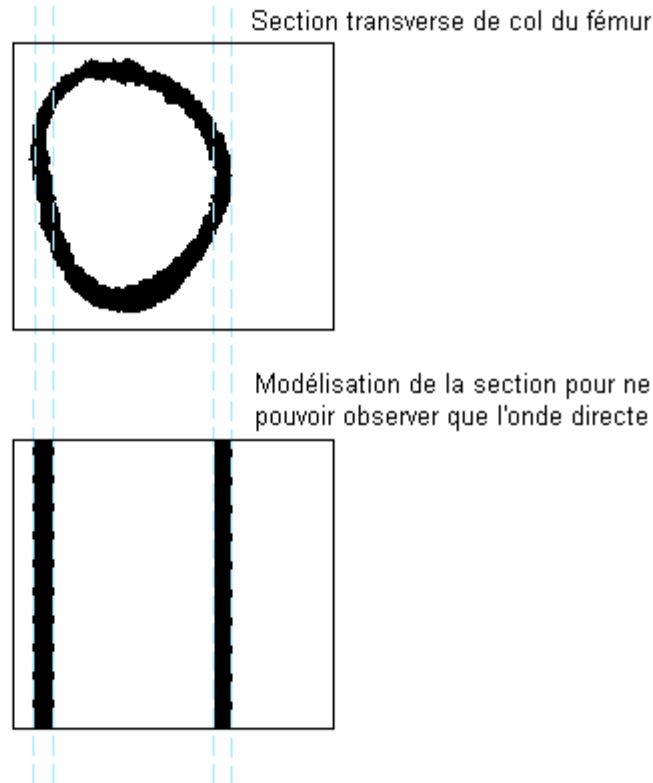


Figure 7 : Modélisation de la section transverse du col du fémur par deux rectangles dont la largeur est égale à l'épaisseur corticale moyenne dans les régions antérieure et postérieure afin d'estimer le TOF de l'onde traversant le canal médullaire.

La largeur des rectangles est égale à l'épaisseur corticale moyenne dans les régions antérieure et postérieure et leur longueur est égale à la taille du domaine de simulation dans la direction S-I. Les mêmes propriétés matérielles de l'os que pour les précédentes simulations ont été allouées à chaque rectangle et des simulations ont été réalisées dans la même configuration avec les mêmes paramètres. Le TOF de l'onde directe a été estimé avec la même méthode que pour le FAS et a été noté TOF_D .

2.1.4 Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec XLSTAT (version 1.7.2008 XLSTAT, Addinsoft, Inc, Brooklyn, NY, USA). Des analyses de régression linéaire simple ont été réalisées afin d'étudier la relation entre les paramètres géométriques et le TOF. Les coefficients de corrélation de Pearson sont désignés par R , le niveau de significativité p , l'erreur quadratique moyenne $RMSE$ et l'erreur absolue moyenne en pourcentage $MAPE$. La

valeur moyenne et l'écart type de TOF_{FAS} , TOF_D et des paramètres géométriques pour chaque position le long du col ont été calculés. L'effet de la position de la section transverse le long de l'axe du col, défini comme une variable qualitative avec un numéro allant de 1 à 5, sur TOF_{FAS} ou sur les paramètres géométriques a été analysé à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA). Dans ce cas, le niveau de significativité a été évalué par la probabilité P correspondant au F du test de Fisher. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été effectuée pour expliquer la variabilité de TOF_{FAS} avec une combinaison linéaire de la position de la section transverse et des paramètres géométriques.

2.2 Résultats

2.2.1 Origine du FAS

Les simulations ont été réalisées pour les 5 sections transverses de chacun des 11 fémurs. Des images instantanées (snapshots) représentant le champ de déplacement maximal à un instant donné ont été enregistrées pour visualiser la propagation des ondes. Des snapshots du champ de déplacement sont montrés sur la Figure 8 à différents temps de propagation: $t = 0\mu s$, $t = 5\mu s$, $t = 10\mu s$, $t = 15\mu s$, $t = 20\mu s$ et $t = 25\mu s$.

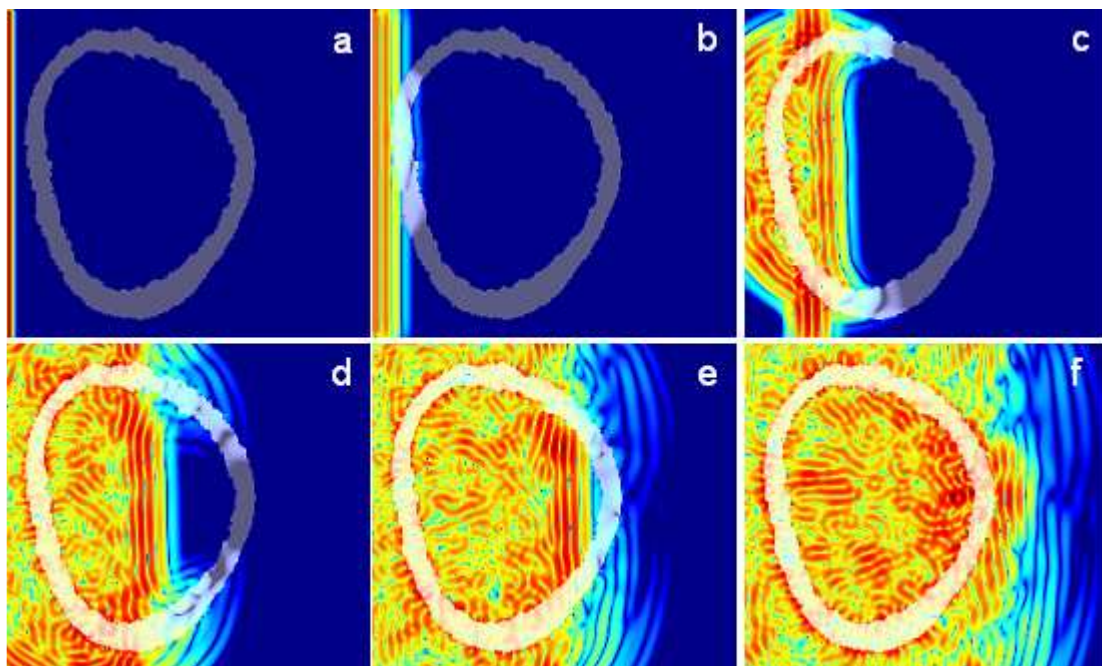


Figure 8 : Snapshots du champ de déplacement à différents temps de propagation. (a) : $t = 0\mu s$, (b) : $t = 5\mu s$, (c) : $t = 10\mu s$, (d) : $t = 15\mu s$, (e) : $t = 20\mu s$, (f) : $t = 25\mu s$. Les figures 8d et 8e montrent clairement que le FAS est associé à l'onde circumférentielle.

Une onde directe se propageant en ligne droite dans la direction A-P et une onde circonférentielle se propageant autour de la coque corticale peuvent être observées. L'onde circonférentielle de coque dans l'os se propage plus rapidement que celle passant dans le canal médullaire. Ainsi, le front d'onde qui atteint d'abord le récepteur est celui correspondant à l'onde circonférentielle bien que le chemin correspondant soit plus long que celui de l'onde directe (Figure 8d et 8e). Pour toutes les simulations effectuées dans cette étude, les snapshots de champ de déplacement indiquent que l'onde circonférentielle était la première à atteindre le récepteur et était donc associée au FAS. La Figure 9a indique que TOF_D est supérieur à TOF_{FAS} pour chaque position le long du col, ce qui confirme que le FAS est bien associé à l'onde circonférentielle et non à l'onde directe.

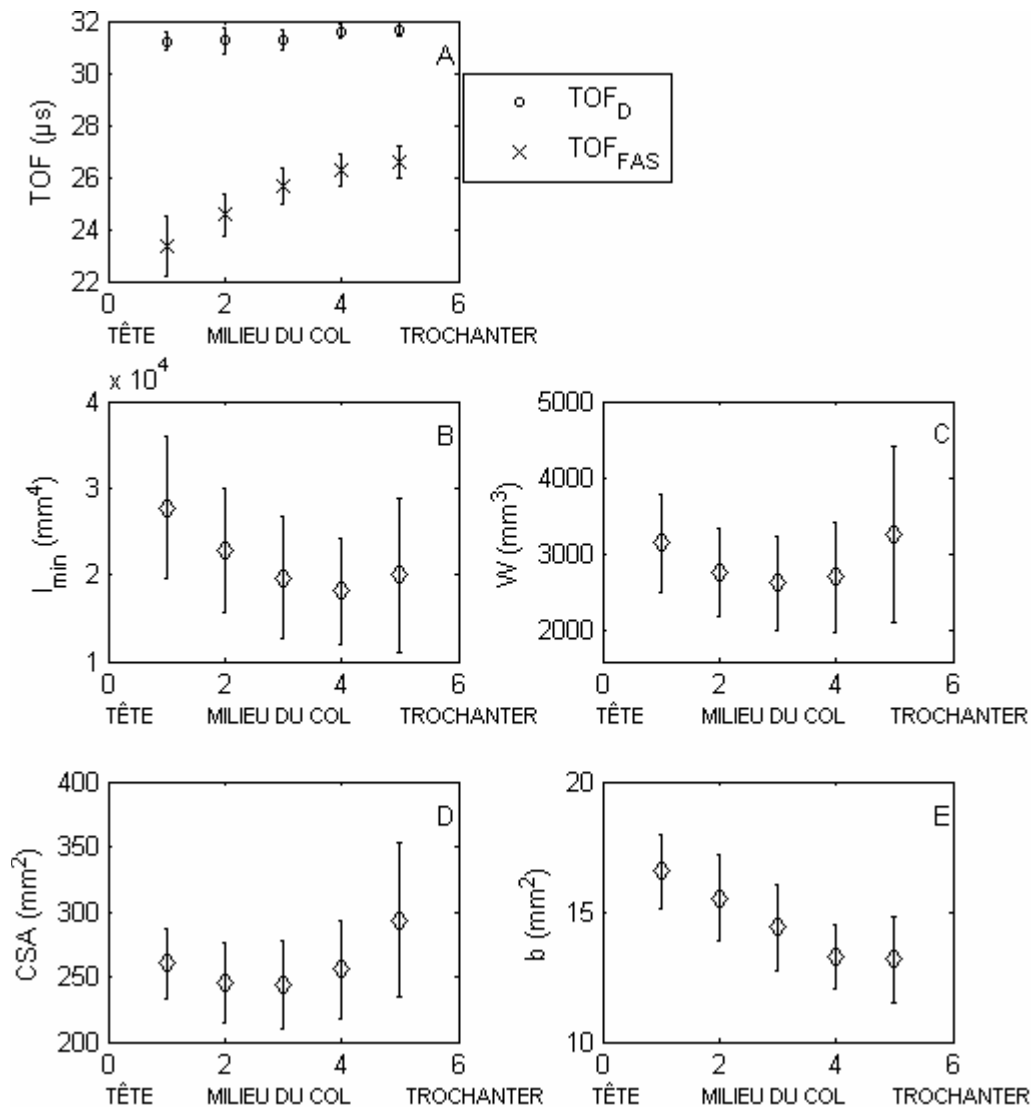


Figure 9 : Variation de TOF_{FAS} , TOF_D (A), I_{min} (B), W (C), CSA (D) et b (E) en fonction de la position le long du col. Les valeurs moyennes sont représentées par des symboles et l'écart type par des barres d'erreurs. La position 1 est la position proximale et la position 5 la position distale.

2.2.2 Relation entre le TOF_{FAS} et les paramètres géométriques

Les analyses de corrélation entre les paramètres géométriques et TOF_{FAS} ont été effectuées pour chaque position le long du col (Figure 10).

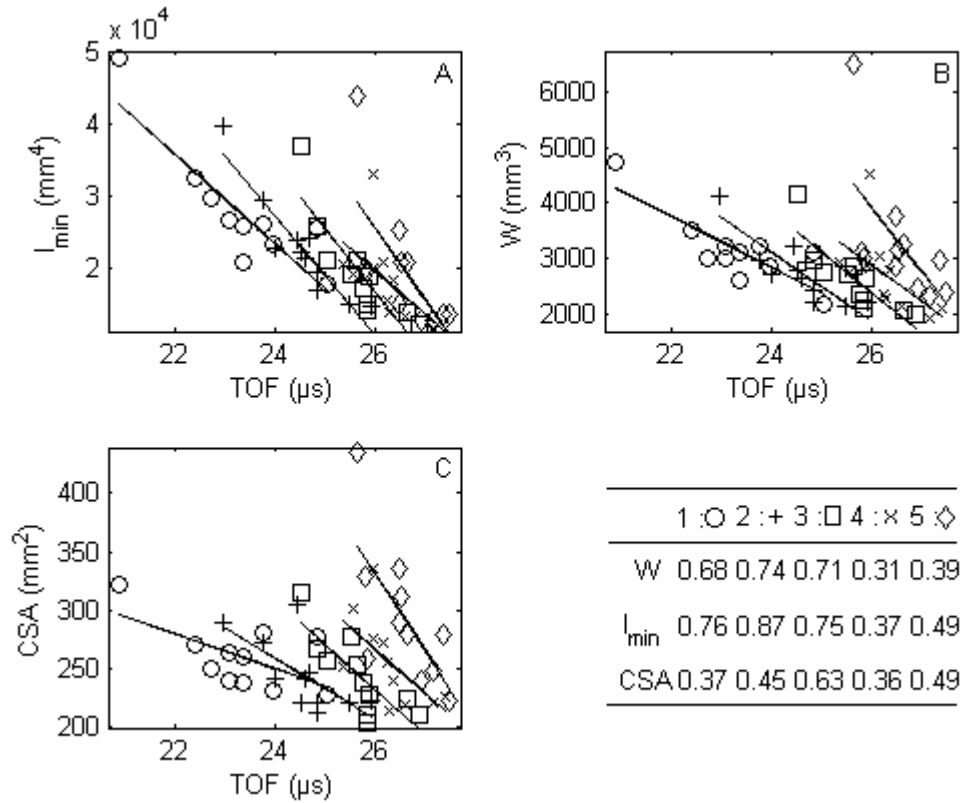


Figure 10 : Relation entre TOF_{FAS} et I_{min} (A), W (B) et CSA (C) pour 5 les sections transverses des 11 cols du fémur. Les coefficients de corrélation R^2 sont indiqués dans le tableau. Les symboles représentent la position le long du col (○: proximale, +: proximale-milieu, □: milieu, ×: milieu-distale, ◇: distale).

Des corrélations significatives ont été observées entre les paramètres géométriques et TOF_{FAS} . La meilleure corrélation a été obtenue avec I_{min} à la position n°2 entre le col du fémur proximal et le milieu du col: $R^2 = 0.87$ ($p < 10^{-4}$, $RMSE = 2650mm^4$, $MAPE = 8\%$). C'est aussi à la position n°2 que TOF_{FAS} est le mieux corrélé avec W : $R^2 = 0.74$ ($p < 10^{-3}$, $RMSE = 310mm^3$, $MAPE = 9\%$). Le milieu du col est la région pour laquelle TOF_{FAS} est le mieux corrélé à CSA : $R^2 = 0.63$ ($p < 10^{-2}$, $RMSE = 22mm^2$, $MAPE = 7\%$). Le niveau de corrélation diminue lorsque toutes les sections ont été regroupées (I_{min} : $R^2 = 0.53$ ($p < 10^{-4}$), W : $R^2 = 0.15$ ($p < 10^{-2}$) et CSA : non significatif). Les analyses de corrélation ont également révélé une relation forte entre TOF_{FAS} et b lorsque toutes les sections sont considérées:

$R^2 = 0.77$ ($p < 10^{-4}$) ou bien lorsqu'une seule section est considérée, du col proximal au col distal (n°1 à 5): $R^2 = 0.67$ ($p < 10^{-2}$); $R^2 = 0.89$ ($p < 10^{-4}$); $R^2 = 0.83$ ($p < 10^{-4}$); $R^2 = 0.47$ ($p < 0.05$); $R^2 = 0.45$ ($p < 0.05$).

Les variations de TOF_{FAS} obtenues en changeant la direction de propagation (θ) de l'onde sont montrées dans la Figure 11.

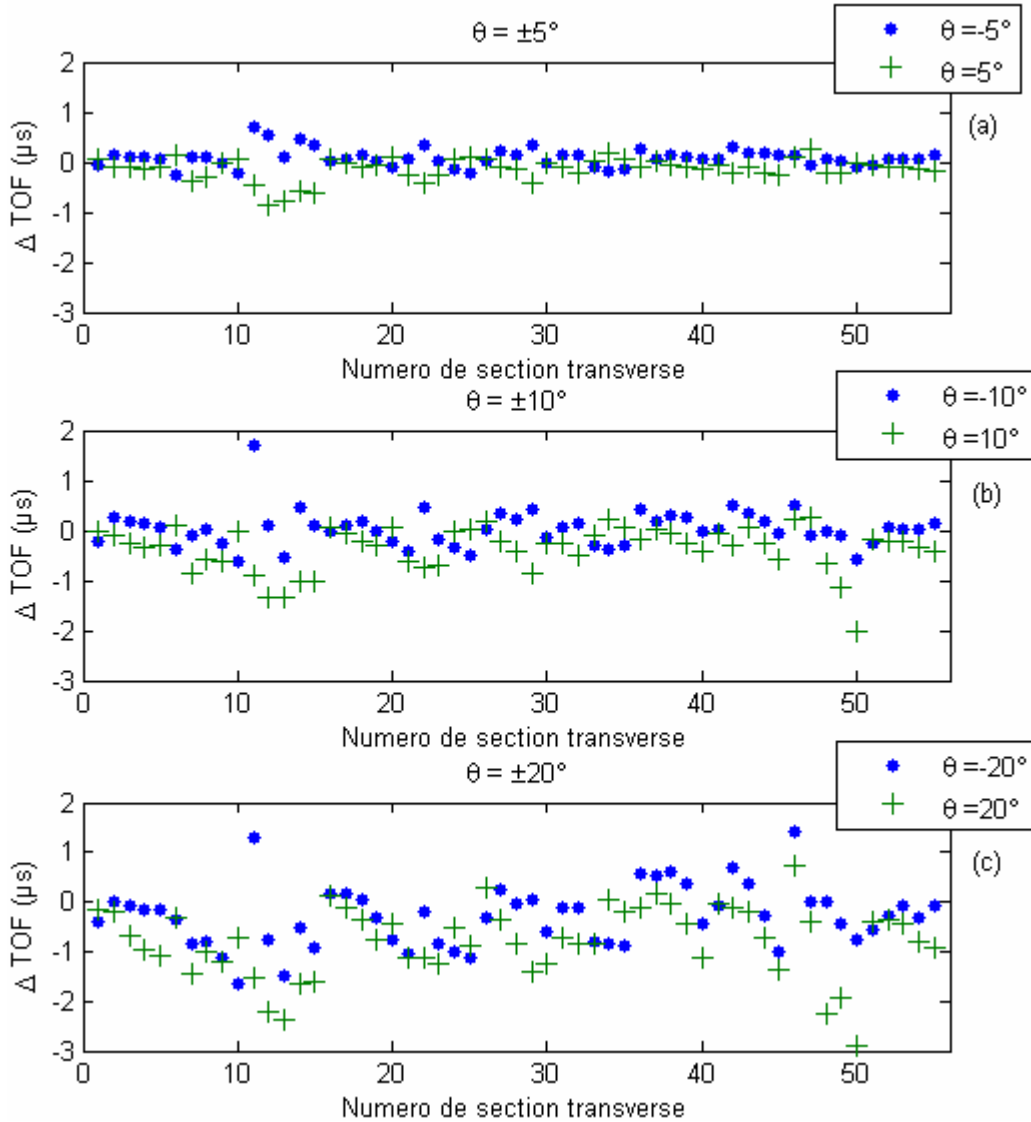


Figure 11 : Variation de TOF_{FAS} lorsque l'angle θ varie de $\pm 5^\circ$ (a), $\pm 10^\circ$ (b) et $\pm 20^\circ$ (c) pour toutes les sections transverses du col fémoral. Un numéro de section transverse a été attribué à chacune des 5 sections des 11 fémurs.

La différence $\Delta TOF_{FAS} = TOF_{FAS}(\theta \neq 0) - TOF_{FAS}(\theta = 0)$ est représentée pour chaque section transverse de col du fémur pour tous les échantillons pour les angles $\theta = \pm 5^\circ$, $\theta = \pm 10^\circ$ et $\theta = \pm 20^\circ$. On observe en particulier pour $\theta = \pm 20^\circ$ qu'en moyenne ΔTOF_{FAS} est négatif, ce qui signifie que $TOF_{FAS}(\theta \neq 0) < TOF_{FAS}(\theta = 0)$ en moyenne. Cela est dû à un

Chapitre 2 : Relations entre le FAS et les propriétés de la coque corticale : étude numérique

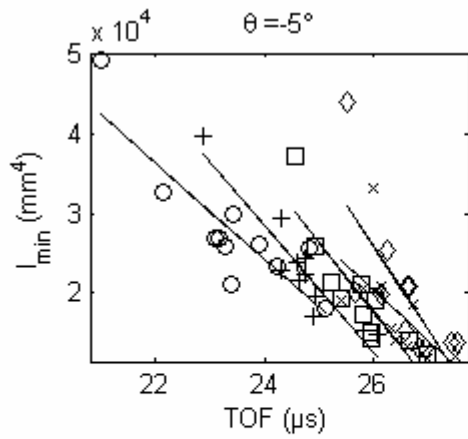
trajet de propagation dans l'eau plus court lorsque $\theta \neq 0$ et en particulier lorsque la valeur absolue de θ augmente, car l'angle entre la direction dans laquelle l'os est le plus allongé (cf Figure 3) et la direction du tir ultrasonore diminue. La moyenne de la valeur absolue de la différence de TOF_{FAS} ($m|\Delta TOF_{FAS}|$) entre les deux configurations pour l'ensemble des sections transverses est donnée dans le Tableau 1.

	$\theta = -5^\circ$	$\theta = 5^\circ$	$\theta = -10^\circ$	$\theta = 10^\circ$	$\theta = -20^\circ$	$\theta = 20^\circ$
$m \Delta TOF_{FAS} (\mu s)$	0.15	0.18	0.25	0.41	0.53	0.84

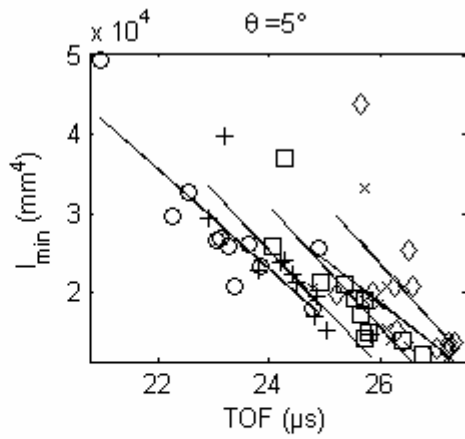
Tableau 1 : Moyenne de la valeur absolue de la différence de TOF_{FAS} pour une propagation dans la direction A-P et une propagation dans la direction faisant un angle θ par rapport à la direction A-P.

Ces résultats montrent bien que $m|\Delta TOF_{FAS}|$ augmente lorsque $|\theta|$ augmente.

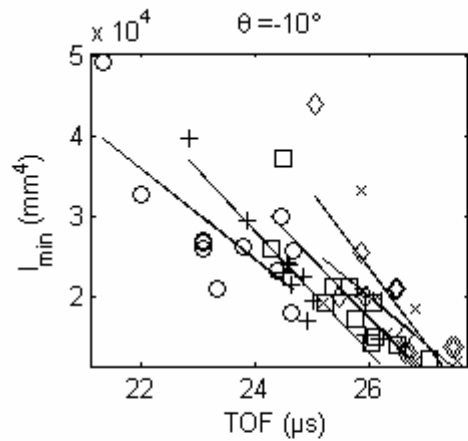
Les analyses de corrélations entre TOF_{FAS} et les paramètres géométriques ainsi que les régressions linéaires correspondantes ont été effectuées pour chaque nouvelle direction de propagation. Les résultats sont rassemblés dans la Figure 12.



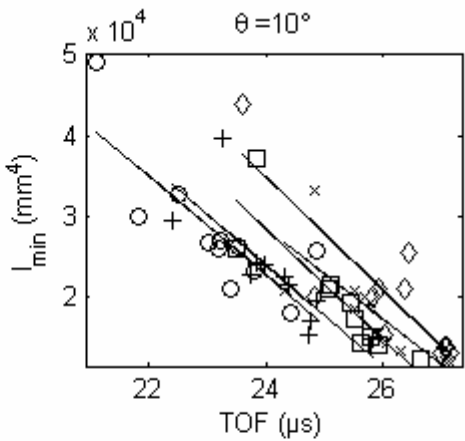
1	2	3	4	5	◇
W	0.70	0.79	0.73	0.29	0.46
l_{min}	0.74	0.87	0.77	0.37	0.56
CSA	0.41	0.43	0.70	0.48	0.59



1	2	3	4	5	◇
W	0.61	0.56	0.67	0.33	0.28
l_{min}	0.72	0.75	0.75	0.39	0.38
CSA	0.32	0.47	0.59	0.26	0.32



1	2	3	4	5	◇
S	0.60	0.79	0.66	0.30	0.51
l_{min}	0.57	0.91	0.73	0.37	0.62
CSA	0.38	0.47	0.71	0.54	0.61



1	2	3	4	5	◇
S	0.52	0.48	0.67	0.55	0.66
l_{min}	0.66	0.65	0.78	0.60	0.72
CSA	0.27	0.47	0.60	0.33	0.57

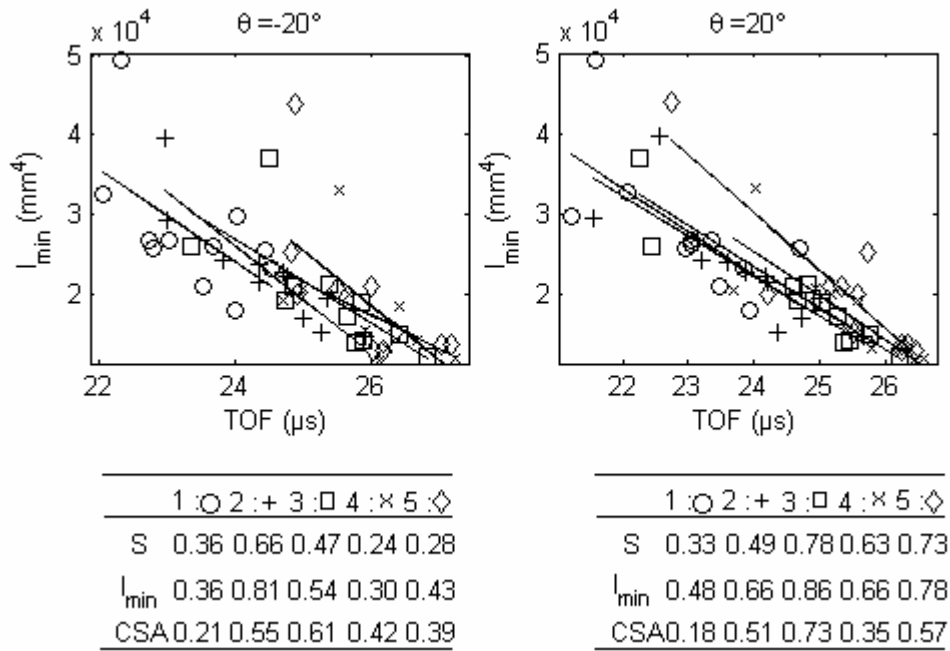


Figure 12 : Représentation de I_{min} en fonction de TOF_{FAS} pour différentes directions de propagation données par l'angle θ . Les coefficients de corrélation R^2 entre TOF_{FAS} et W , I_{min} et CSA sont indiqués dans le tableau. Les symboles représentent la position le long du col (\circ : proximale, $+$: proximale-milieu, \square : milieu, \times : milieu-distale, \diamond : distale).

Par souci de synthèse nous avons tracé un seul paramètre géométrique (I_{min}) en fonction de TOF_{FAS} . Les coefficients de corrélation entre les paramètres géométriques (I_{min} , W et CSA) et TOF_{FAS} sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus lorsque la direction de propagation est alignée avec la direction A-P ($\theta=0$). Les corrélations les plus fortes sont toujours observées avec I_{min} aux positions n°2 ou n°3. La comparaison de la relation entre I_{min} et TOF_{FAS} avec celle entre I_{max} et TOF_{FAS} pour chaque position est donnée dans le Tableau 2 où sont montrés le carré des coefficients de corrélation ainsi que les pentes associées aux régressions linéaires correspondantes.

		1	2	3	4	5
$\theta = 0^\circ$	I_{min}	0.76 (-6.2)	0.87 (-8.4)	0.75 (-8.6)	0.37 (-6.1)	0.49 (-10.0)
	I_{max}	0.80 (-8.4)	0.69 (-8.9)	0.63 (-12.3)	0.23 (-12.7)	0.36 (-29.7)
$\theta = -5^\circ$	I_{min}	0.74 (-6.1)	0.87 (-8.1)	0.77 (-8.7)	0.37 (-6.4)	0.56 (-10.6)

	I_{\max}	0.79 (-8.3)	0.63 (-8.2)	0.65 (-12.5)	0.23 (-13.4)	0.44 (-32.2)
$\theta = 5^\circ$	I_{\min}	0.72 (-6.2)	0.75 (-7.4)	0.75 (-7.6)	0.39 (-5.4)	0.38 (-7.8)
	I_{\max}	0.75 (-8.5)	0.71 (-8.7)	0.67 (-11.1)	0.25 (-11.6)	0.25 (-22.2)
$\theta = -10^\circ$	I_{\min}	0.57 (-5.7)	0.91 (-7.6)	0.73 (-7.3)	0.37 (-5.9)	0.62 (-9.5)
	I_{\max}	0.65 (-8.1)	0.72 (-8.1)	0.68 (-11.1)	0.25 (-12.8)	0.48 (-29.0)
$\theta = 10^\circ$	I_{\min}	0.66 (-6.2)	0.65 (-6.3)	0.78 (-6.9)	0.60 (-5.6)	0.72 (-7.0)
	I_{\max}	0.68 (-8.4)	0.68 (-7.7)	0.74 (-10.5)	0.48 (-13.5)	0.63 (-22.6)
$\theta = -20^\circ$	I_{\min}	0.36 (-5.8)	0.81 (-7.8)	0.54 (-5.3)	0.30 (-4.2)	0.43 (-6.8)
	I_{\max}	0.43 (-8.4)	0.81 (-8.1)	0.58 (-8.6)	0.21 (-9.3)	0.26 (-18.5)
$\theta = 20^\circ$	I_{\min}	0.48 (-5.4)	0.66 (-5.0)	0.86 (-5.2)	0.66 (-5.5)	0.78 (-7.2)
	I_{\max}	0.49 (-7.3)	0.75 (-6.4)	0.87 (-8.1)	0.57 (-13.7)	0.69 (-23.2)
$\theta = 90^\circ$	I_{\min}	0.38 (-6.5)	0.41 (-4.5)	0.60 (-4.6)	0.78 (-3.4)	0.84 (-4.6)
	I_{\max}	0.38 (-8.6)	0.62 (-6.6)	0.72 (-7.8)	0.85 (-10.4)	0.92 (-16.5)

Tableau 2 : Coefficients de corrélation R^2 entre TOF_{FAS} et I_{\min} d'une part et I_{\max} d'autre part pour différentes directions de propagation données par l'angle θ . Les pentes (unité : $10^3 \text{ mm}^4 \cdot \mu\text{s}^{-1}$) associées aux régressions linéaires sont indiquées entre parenthèse. Les colonnes numérotées de 1 à 5 correspondent à la position des sections transverses.

La variation du coefficient directeur des régressions linéaires en fonction de θ et de la position le long de l'axe sera discutée plus loin.

2.2.3 Influence de la position le long de l'axe du col

Les valeurs moyennes de TOF_{FAS} et des paramètres géométriques pour tous les fémurs ont été tracées en fonction de la position le long du col (Figure 9). On observe que TOF_{FAS} augmente de la région proximale à la région distale. Les paramètres géométriques sont minimaux vers la région du milieu du col et augmentent dans les régions distales et proximales. Un test ANOVA a été exécuté pour expliquer la variabilité de TOF_{FAS} en fonction de la position le long du col (Tableau 3).

Paramètre	R^2	P
I_{min} et position	0.89	$<10^{-4}$
W et position	0.84	$<10^{-4}$
CSA et position	0.81	$<10^{-4}$
Position	0.71	$<10^{-4}$

Tableau 3 : Coefficient de détermination R^2 du modèle et significativité P pour des tests ANCOVA expliquant le TOF_{FAS} en fonction des paramètres géométriques et de la position le long du col.

Alors que la position de la section transverse le long de l'axe du col avait un effet significatif et pouvait expliquer 71% de la variabilité de TOF_{FAS} ($P < 10^{-4}$), il a peu contribué à la variabilité des paramètres géométriques. La position le long du col a expliqué 19% de la variabilité de CSA et 18% de la variabilité de I_{min} . Les résultats ne sont pas significatifs pour W . Lorsque les paramètres géométriques ont été combinés avec la position le long du col, l'explication de la variabilité du TOF a été améliorée: jusqu'à 89% avec I_{min} , 84% avec W et 81% avec CSA .

2.3 Discussion

2.3.1 Origine du FAS

Cette étude a porté sur la propagation des ondes ultrasonores dans le col du fémur pour une configuration de transmission transverse. Nous avons étudié le premier signal reçu (FAS), également observé *in vivo* [22], mais dont la nature exacte n'était pas clairement identifiée. Les simulations ont révélé que le FAS est associé à une onde circonférentielle qui se propage

dans l'enveloppe corticale. Les snapshots de champ de déplacement ont révélé que l'onde circonférentielle de coque se propageait plus vite que l'onde directe passant à travers le canal médullaire. Cela a été systématiquement observé pour toutes les sections transverses de col du fémur. En outre, la Figure 9A indique clairement que le TOF estimé de l'onde directe est toujours supérieure au TOF du FAS. Cette observation est en accord avec les résultats rapportés dans des études expérimentales et numériques réalisées sur la phalange humaine [23] , équine [24] ou sur le radius [25]. Ceci suggère que les propriétés de l'os cortical au niveau du col du fémur peuvent être accessibles via des mesures spécifiques des caractéristiques du signal associé au FAS.

2.3.2 Relation entre le FAS et les indices de résistance osseuse

Les simulations numériques ont également révélé que le FAS est sensible à des paramètres géométriques connus pour être des indices pertinents de la résistance mécanique. Nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés dans de précédentes études portant sur la phalange digitale et le radius. Sakata *et al.* ont montré que la vitesse ultrasonore (SOS) calculée à partir du TOF déterminé lorsque l'amplitude devient supérieure à un seuil bas était corrélé à 58% à l'aire corticale d'une section transverse (CSA) de la phalange digitale dans une expérience *in vivo* en configuration de transmission transverse où la distance entre les capteurs était maintenue constante avec une direction de tir ultrasonore médio-latérale [26]. De même, Le Floch *et al.* ont observé un coefficient de corrélation $R = 0.95$ entre l'aire corticale d'une section transverse du radius et une combinaison de paramètres ultrasonores calculés à partir des temps de vol de l'onde circonférentielle, de l'onde directe et de l'onde qui passe uniquement dans l'eau dans une expérience *in vitro* en transmission transverse [25]. Dans notre étude, un plus petit rayon b du col du fémur signifie une plus grande distance de propagation dans l'eau, donc un plus grand TOF dans l'eau. L'impact de la variation de la distance de propagation dans l'os sur TOF_{FAS} est atténué du fait d'une vitesse de propagation des ondes dans l'eau bien inférieure à celle des ondes de volume dans l'os ($\frac{c_{eau}}{c_{os}} \approx \frac{1.5}{4}$). Cette relation observée entre TOF_{FAS} et b est valable lorsque l'on considère toutes les positions le long du col ou bien une seule. Nous nous appuyons sur ce constat pour interpréter les relations observées entre TOF_{FAS} et les autres paramètres géométriques (I_{min} , W et CSA). La forme de

la coque corticale d'une section transverse de col du fémur est comparée à celle d'une ellipse creuse, et les formules donnant les relations entre les indices de la résistance osseuse et b sont utilisées pour interpréter les résultats observés.

Nous supposons que la forte corrélation entre TOF_{FAS} et I_{min} ($R^2 = 0.87$ pour la position n°2 entre le milieu du col et le col proximal) est liée à la dépendance de I_{min} en b . En effet, certains auteurs ont approché des sections transverses d'os par des ellipses [27-30] et en particulier au niveau du col du fémur [31]. Le moment d'inertie minimum pour une ellipse creuse axisymétrique est donnée par :

$$I_{min} = \frac{\pi}{4}(\alpha\beta^3 - (\alpha - l)(\beta - l)^3) \quad (6)$$

où α et β sont respectivement les grand et petit rayons extérieurs et l est l'épaisseur de l'ellipse [32]. La section transverse de col du fémur est telle que $\alpha \approx a$ et $\beta \approx b$. Ces paramètres géométriques sont représentés sur la Figure 13.

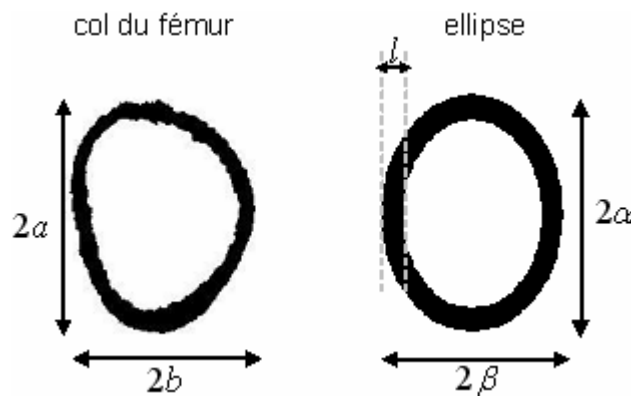


Figure 13 : Représentation des petits (b) et grand (a) rayons extérieurs du compartiment cortical d'une section transverse de col du fémur ainsi que des petits (β), grand (α) rayons extérieurs et épaisseur (l) d'une ellipse creuse de géométrie proche de celle du col fémur.

D'après l'équation (6), I_{min} dépend fortement de $\beta \approx b$. On s'attend ainsi à une dépendance assez forte par rapport au TOF. À mesure que β diminue, I_{min} diminue et TOF augmente. La relation entre TOF_{FAS} et I_{min} est plus forte qu'avec les autres paramètres géométriques pour un tir dans la direction A-P car elle correspond à la direction du petit rayon b alors que les autres paramètres géométriques sont peu (W) ou pas (CSA) associés à une direction géométrique particulière. Une variation d'angle de tir de $\pm 5^\circ$ à $\pm 20^\circ$ par rapport à la direction A-P provoque des changements certes significatifs, mais modérés des corrélations entre TOF_{FAS} et I_{min} ainsi que des pentes des régressions linéaires associées. Cela s'explique par le fait que les variations d'angles sont suffisamment faibles pour que la direction de tir

reste approximativement alignée avec la direction A-P. D'ailleurs pour des variations d'angle de tir de $\pm 5^\circ$ à $\pm 20^\circ$ par rapport à la direction A-P, la relation entre TOF_{FAS} et I_{\min} est globalement plus forte qu'avec le moment d'inertie maximum I_{\max} pour l'ensemble des positions, mais toujours plus forte pour les positions n°4 et n°5, c'est-à-dire dans la région où l'ellipticité est la plus marquée à cause d'un rapport du grand sur le petit rayon ($\frac{a}{b}$) plus élevé que dans les autres régions. Par contre, lorsqu'on tire dans la direction S-I, c'est-à-dire avec un angle de 90° par rapport à la direction A-P, TOF_{FAS} est plus fortement lié à I_{\max} qu'à I_{\min} . En effet, de même que précédemment, le moment d'inertie maximum pour une ellipse creuse axisymétrique est donnée par :

$$I_{\max} = \frac{\pi}{4}(\alpha^3 \beta - (\alpha - l)^3 (\beta - l)) \quad (7)$$

I_{\max} dépend donc fortement de $\alpha \approx a$, qui est le (grand) rayon aligné avec la direction de tir ultrasonore dans cette configuration. Nous avons également observé que la direction du tir ultrasonore influençait la pente des régressions linéaires entre les moments d'inertie et TOF_{FAS} . Cette remarque est à prendre en considération dans la mesure où cette pente donne la relation de prédiction des moments d'inertie par TOF_{FAS} .

Les relations observées entre TOF_{FAS} et CSA , d'une part, et entre TOF_{FAS} et W , d'autre part, sont cohérentes avec les relations entre le petit rayon b et les formules géométriques associées à ces deux paramètres. Le module de section W est défini dans l'équation (4) comme le rapport entre $CSMI$ et d . Pour une ellipse creuse, $CSMI$ est donné par :

$$CSMI = \frac{\pi}{4}(\alpha\beta^3 + \alpha^3\beta - ((\alpha - l)(\beta - l))^3 + (\alpha - l)^3(\beta - l)) \quad (8)$$

et CSA par :

$$CSA = \pi(\alpha\beta - (\alpha - l)(\beta - l)). \quad (9)$$

Les équations (8) et (9) montrent que β et α jouent des rôles symétriques dans leur contribution à $CSMI$ et à CSA . Ainsi, aucun des deux paramètres β ou α n'est prépondérant par rapport à l'autre, ce qui est cohérent avec des relations plus faibles entre TOF_{FAS} et CSA ou bien entre TOF_{FAS} et W qu'avec TOF_{FAS} et I_{\min} . Le petit rayon b est important à considérer, mais ne suffit pas pour expliquer les relations entre TOF_{FAS} et les indices de la résistance osseuse. En faisant varier l'angle de tir pour une même section

transverse, les chemins de propagation d'onde changent et donc TOF_{FAS} varie également. Le TOF_{FAS} dépend de la position des points de rayonnement de l'onde circonférentielle sur la coque corticale par rapport aux capteurs.

2.3.3 Influence de la position le long de l'axe du col

Les tests ANOVA ont indiqué que 71% de la variabilité de TOF_{FAS} pouvait être expliquée par la position de la section transverse le long du col. Les tests ANCOVA ont révélé que la position et les paramètres géométriques pouvaient expliquer jusqu'à 89% de la variabilité de TOF_{FAS} . La variabilité de TOF_{FAS} due à la position sur l'axe du col résulte du changement de la forme des sections transverses avec des sections de forme plutôt circulaire vers une forme plutôt elliptique avec un rapport $(\frac{b}{a})$ qui diminue de la région proximale à la région distale (cf Figure 3). Ce changement de forme le long du col du fémur a entraîné une diminution de la taille de la section transverse dans la direction A-P (b) et une augmentation dans la direction I-S (a) de la section transverse du col de la région proximale à la région distale. L'effet de la diminution de b provoquant une augmentation de TOF_{FAS} a été mentionné plus haut. Cela peut expliquer pourquoi TOF_{FAS} augmente du col proximal au col distal sachant que la distance entre l'émetteur et le récepteur est maintenue constante. D'autre part, les paramètres géométriques sont minimaux vers la région du milieu du col. Le moment d'inertie minimum augmente dans la région distale, en dépit d'un rapport $(\frac{b}{a})$ qui diminue, en raison d'un épaissement cortical dans cette région. Cet épaissement cortical a été observé pour l'ensemble des échantillons et concorde avec les observations de Seeman [33].

2.3.4 Intérêt de la région au milieu du col

Des corrélations significatives entre les paramètres géométriques et TOF_{FAS} ont été observées de manière plus forte dans le cas où une seule position le long du col a été considérée, avec la meilleure capacité de prédiction obtenue pour I_{\min} ($R^2 = 0.87$) avec une erreur ($MAPE$) de 8%. Pour une position le long du col, la forme de la section transverse

était approximativement similaire pour tous les fémurs. Pour une position donnée, les variations de la forme des sections transverses provenaient principalement de la variation de la taille des fémurs. Cela indique que pour des applications cliniques la mesure en une position donnée doit être préférée au regroupement de toutes les mesures correspondant à plusieurs positions et que la position de la section transverse sélectionnée peut influencer les résultats finaux de prédiction de la résistance mécanique. Ceci peut être réalisé *in vivo* par un balayage du col pour sélectionner une section transverse dans la région du milieu du col à l'aide, par exemple, d'un dispositif d'imagerie ultrasonore de l'ESF tel que le scanner ultrasonore FemUS. Cette région du col est particulièrement intéressante dans la mesure où elle correspond à un CSA minimum comme le rapporte une étude de Seeman [33]. Le critère de CSA minimum est souvent privilégié pour la sélection d'une région du col du fémur où on calcule des indices de la résistance mécanique pour chercher une relation entre ces indices et la Densité Minérale Osseuse (DMO) ou bien pour comparer des sujets avec fracture et des sujets sans fracture [34-36]. Par ailleurs, les mesures de charge à la rupture effectuées au cours d'essais mécaniques par Holzer *et al.* [37] ont indiqué que les fractures se produisent le plus souvent à proximité de la plus petite section transverse du col du fémur.

2.3.5 Discussion des hypothèses

Malgré ses limitations, nous pensons que notre modèle d'os est utile pour donner un éclairage aux déterminants de TOF_{FAS} et de révéler quels aspects des propriétés de l'os sont révélés par la mesure du FAS au col fémoral. Le modèle considéré dans cette étude ne tient pas compte de la présence de tissus mous au niveau de la hanche. Cependant, la force des relations entre les mesures ultrasonores et les paramètres géométriques de l'os cortical ne devrait pas être très affectée par la présence de tissus mous environnants étant donné que la vitesse ultrasonore dans les tissus mous est proche de celle dans l'eau, rendant ainsi leur effet mineur. Dans la présente étude, le milieu remplissant la cavité intérieure est de l'eau non visqueuse. L'influence sur le FAS d'une certaine quantité de moelle, qui remplit normalement la cavité interne, doit être étudiée. Bien que l'inclusion des propriétés de la moelle dans un modèle plus robuste soit conceptuellement possible, le manque de données sur les propriétés élastiques de la moelle chez l'homme reste actuellement un obstacle à une simulation plus réaliste. L'absorption dans l'os et dans l'eau n'a pas été prise en considération dans cette étude, à l'instar de précédentes études montrant un bon accord entre les simulations et l'expérience

[18,38]. Dans ces études, des mesures de *SOS* à partir du FAS en transmission axiale et de la porosité au niveau de radius ont été réalisées à la fois en simulation 3-D, avec le même code de différences finies que celui utilisé pour notre étude, sur des modèles génériques et au cours d'expériences *in vitro*. La sensibilité de *SOS* à la porosité était de l'ordre de $20m.s^{-1}.\%^{-1}$ dans l'étude en simulation, alors qu'elle était de $25m.s^{-1}.\%^{-1}$ dans l'étude *in vitro*.

Afin de ne prendre en considération que l'effet de la géométrie de l'os cortical, certaines hypothèses simplificatrices ont été considérées :

- l'os trabéculaire n'a pas été modélisé
- l'os était supposé matériellement homogène pour chaque échantillon
- les mêmes propriétés matérielles ont été allouées à l'ensemble des sections transverses obtenues à partir des différents fémurs.

Toutefois, les différences qui existent entre les positions anatomiques ou entre les individus ne portent pas uniquement sur la géométrie de l'enveloppe corticale, mais aussi sur la structure de l'os trabéculaire et sur les propriétés matérielles de l'os cortical entre les individus ou bien variant au sein d'un même individu. Ces facteurs devraient influencer le TOF et ils seront étudiés dans l'étude décrite dans la partie 3 de ce chapitre.

Le modèle présenté ici est 2-D, ce qui ne devrait pas constituer une contrainte forte. Au contraire, les résultats intéressants obtenus ici en 2-D en font une configuration de choix. Ainsi, une focalisation cylindrique le long d'une ligne contenue dans le plan (A-P, I-S) (approximativement un plan sagittal) avec des capteurs ultrasonores est techniquement réalisable pour reproduire une configuration qui se rapproche du cas 2-D qu'on a étudié. La réalisation d'un montage expérimental permettant d'obtenir cette configuration sera décrite au prochain chapitre. Une telle configuration de mesure présente l'avantage de sélectionner une section transversale du col du fémur (d'une épaisseur de l'ordre de la largeur du faisceau ultrasonore focalisé) et de limiter la mesure à cette section. La simplification 2-D non seulement rend le calcul moins coûteux, mais permet également d'éviter l'effet de « flou » dû aux variations géométriques de la section transversale le long de l'axe du col. En effet, les mesures ultrasonores *in vivo* au fémur proximal effectuées à la fréquence centrale de 0.6MHz ont donné un diamètre fini de faisceau de 6mm [22] ce qui correspond approximativement à la taille d'une zone le long de l'axe du col comprenant trois sections transverses adjacentes dans la présente étude. Puisque la position de la section transversale sur l'axe du col s'est avérée être un facteur important expliquant la variabilité de TOF_{FAS} , les variations de la géométrie des sections transverses sur une distance de 6mm le long de l'axe du col (correspondant à la

largeur de faisceau dans des expériences avec des transducteurs réels) pourraient rendre difficile l'estimation des paramètres géométriques à partir de mesures de TOF. Idéalement, des simulations 3-D sont nécessaires pour étudier de manière approfondie l'effet d'une largeur de faisceau de taille finie. Un certain nombre de difficultés techniques telles que la gestion de gros volumes de données où la mise à jour du code de simulation 3-D pour effectuer une focalisation a retardé le passage à l'étude 3-D. Ces difficultés ont été surmontées très récemment et une étude fondée sur des simulations 3-D sur les mêmes échantillons est actuellement en cours. En attendant de résoudre ces difficultés, une première approche de l'effet de la largeur du faisceau a été effectuée en construisant un signal obtenu par la somme cohérente des signaux radiofréquences reçus après propagation à travers trois sections transverses adjacentes, c'est-à-dire, sur une distance d'environ 5.6mm le long de l'axe du col, soit une distance de l'ordre de la largeur du faisceau ultrasonore des transducteurs utilisés pour des applications *in vivo*. Le TOF_{FAS} du signal résultant de la sommation cohérente des signaux mesurés sur les sections transverses n°1 à 3 d'une part et sur les sections transverses n°3 à 5 d'autre part a été calculé pour chaque fémur. Des analyses de corrélation ont été effectuées entre ces nouveaux TOF_{FAS} et la moyenne des paramètres géométriques évaluée sur les mêmes régions en moyennant les valeurs des paramètres géométriques de même nature sur chaque ensemble de trois sections transverses. Les coefficients de corrélation pour les sections transverses n°1 à 3 sont: $I_{min} : R^2 = 0.81$ ($p < 10^{-3}$); $W : R^2 = 0.77$ ($p < 10^{-3}$) et $CSA : R^2 = 0.43$ ($p < 5.10^{-2}$) et pour les sections transverses n°3 à 5: $I_{min} : R^2 = 0.71$ ($p < 5.10^{-3}$); $W : R^2 = 0.62$ ($p < 5.10^{-3}$) et $CSA : R^2 = 0.57$ ($p < 10^{-2}$). Ces corrélations sont proches de celles trouvées pour les simulations sur des sections uniques. Cela suggère que nos conclusions déduites à partir des simulations purement 2-D ne seraient pas altérées en considérant une taille finie de diamètre de faisceau ultrasonore.

Bien que le nombre de fémurs étudiés ici était limité à 11, la taille moyenne des cols de fémurs ($\approx 30mm$ dans la direction A-P et $37mm$ dans la direction I-S) est similaire à celle trouvée couramment dans la littérature [31,39-42].

Un autre point important concernant la détection du FAS mérite d'être soulevé. Le TOF est fixé comme le premier extremum du premier signal reçu. Comme le montre la Figure 6, l'amplitude du premier extremum est très faible par rapport au maximum d'amplitude pour ces signaux numériques. Dans une configuration expérimentale, les tissus mous et l'os

devraient atténuer le FAS et le bruit devrait également être pris en considération. La détermination du premier extremum d'amplitude dans une configuration expérimentale pourrait être différente de celle obtenue dans cette configuration de simulation numérique sans atténuation. L'évaluation de TOF_{FAS} à partir du premier extremum d'amplitude pourrait être plus délicate dans des conditions expérimentales où intervient le rapport signal sur bruit. Les effets du bruit et de l'atténuation sur la mesure du temps d'arrivée du signal et plus généralement sur la relation entre le TOF et les paramètres géométriques doivent être étudiés et une solution technique doit être adaptée à la situation réelle. Une alternative pour la détermination de TOF_{FAS} pourrait consister à chercher le temps à partir duquel le signal sort du bruit en fixant un seuil associé au bruit. Ce point sera abordé dans le chapitre suivant.

L'outil numérique utilisé pour résoudre les équations de l'élastodynamique est un code de différences finies dans le domaine temporel (FDTD). Bien que l'approche FDTD soit bien adaptée pour résoudre les propagations d'ondes, elle présente le principal inconvénient d'être coûteuse en temps de calcul pour la modélisation précise de géométrie complexes et de milieux hétérogènes. Le temps de calcul est fonction du pas spatial h du domaine de simulation : plus h sera petit, plus le calcul sera long. Un pas spatial plus grand réduit le temps de calcul mais amplifie le phénomène de dispersion numérique, responsable d'une altération de la forme de l'onde au cours de la propagation. Dans notre étude, nous avons fixé le pas spatial à $h = \frac{\lambda_{\min}}{15} = 0.2mm$ en nous basant sur une précédente étude de Bossy [8]. Nous avons toutefois constaté la présence du phénomène de dispersion numérique dans notre étude en comparant la forme du signal d'émission au signal reçu dans l'eau uniquement à la même distance émetteur-récepteur que celle utilisée précédemment, pour différentes valeurs de pas spatial : $h = 0.2mm$, $h = 0.1mm$ et $h = 0.025mm$. Les signaux correspondants sont représentés à la Figure 14.

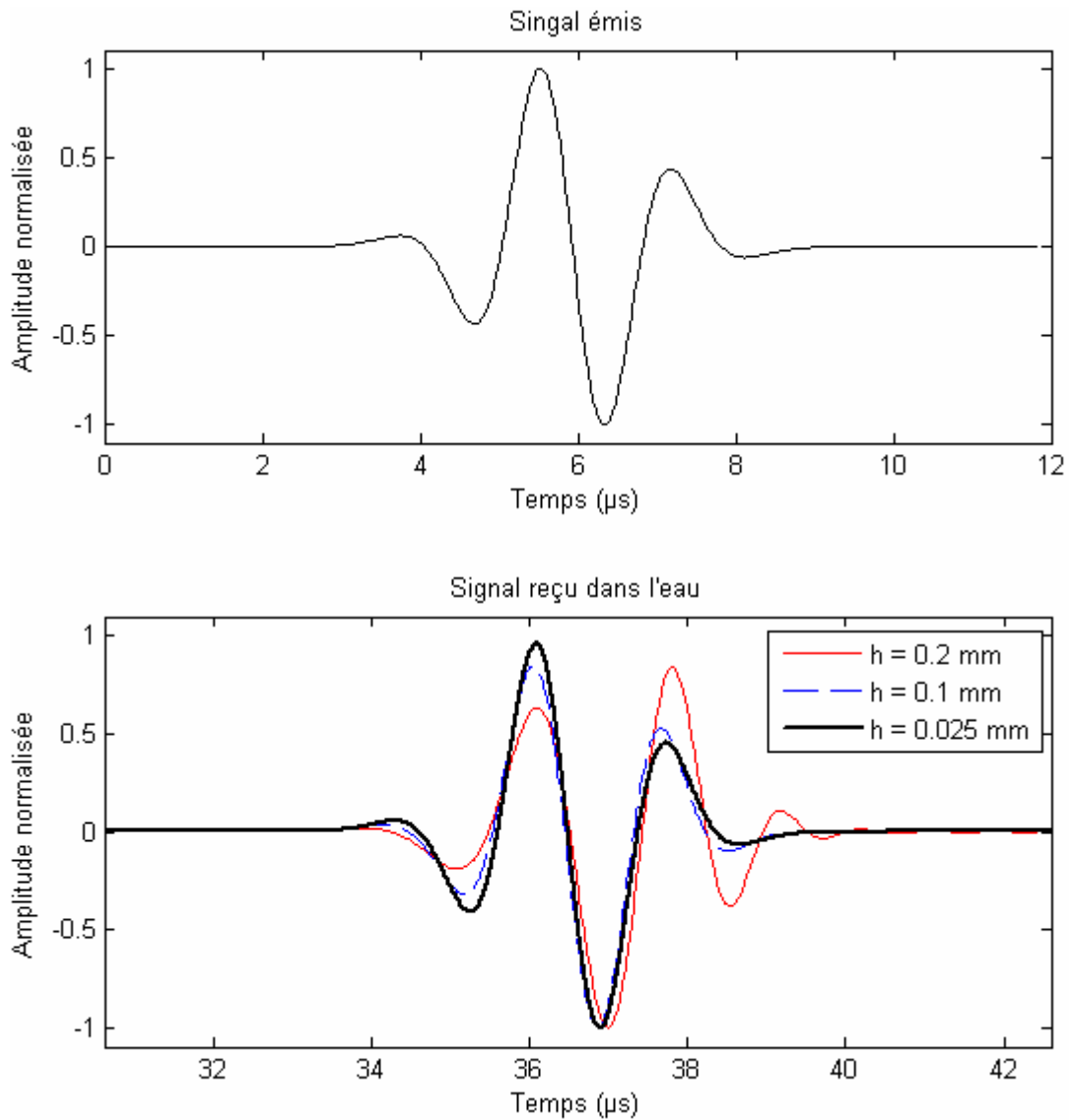


Figure 14 : Signal d'émission et signaux reçus pour une propagation dans l'eau pour différentes valeurs de pas spatial h .

On constate que la forme du signal reçu pour $h = 0.2mm$ est différente de celle du signal d'émission. Pour $h = 0.025mm$, on retrouve la forme du signal d'émission. Plus h diminue, plus la forme du signal reçu se rapproche de celle du signal d'émission ce qui traduit une diminution du phénomène de dispersion numérique. Afin de tester la validité des résultats obtenus avec un pas spatial $h = 0.2mm$, des simulations ont été effectuées à nouveau pour les cinq sections transverses des onze échantillons en choisissant un pas $h = 0.025mm$. Les coefficients de corrélations et les pentes des régressions linéaires entre TOF_{FAS} et les paramètres géométriques (I_{min} , W et CSA) sont proches de ceux obtenus pour $h = 0.2mm$. En somme, bien qu'il y ait de la dispersion numérique dans notre étude en simulation, les relations observées entre TOF_{FAS} et les paramètres géométriques en sont très peu affectées.

3 Influence des propriétés matérielles et microstructurelles du col du fémur sur le FAS

Dans la précédente partie, nous avons considéré l'os comme un milieu élastiquement homogène et non poreux. Cependant, comme nous l'avons évoqué dans le premier chapitre, l'os est un milieu très hétérogène et dont la nature des hétérogénéités varie selon l'échelle d'observation : à l'échelle macroscopique ($\approx 1cm$), on distingue l'os cortical de l'os trabéculaire ; l'échelle microscopique ($\approx 1\mu m$) rend compte de l'organisation des lamelles ostéonales ; l'échelle mésoscopique ($\approx 1mm$), intermédiaire entre ces deux dernières, permet de distinguer la matrice minéralisée des pores. Compte tenu de l'ordre de grandeur de la longueur d'onde mise en jeu dans l'os ($\lambda_{os} = 8mm$ à une fréquence de $0.5MHz$) et de la configuration de l'étude ultrasonore présentée précédemment, on peut se questionner à propos de l'effet des hétérogénéités du tissu osseux sur la propagation ultrasonore. Dans le cadre de notre étude, la longueur d'onde est plus grande que la taille caractéristique des hétérogénéités structurales ayant les plus grandes dimensions, c'est-à-dire les pores résultant des canaux de Havers ($\phi \approx 50\mu m$) et des cavités de résorption ($\phi \approx 200\mu m$), que l'on désigne par microstructure. A titre d'illustration, la Figure 15 montre une image d'une section transverse de col du fémur obtenue par microscopie acoustique avec une résolution spatiale de l'ordre de $20\mu m$.

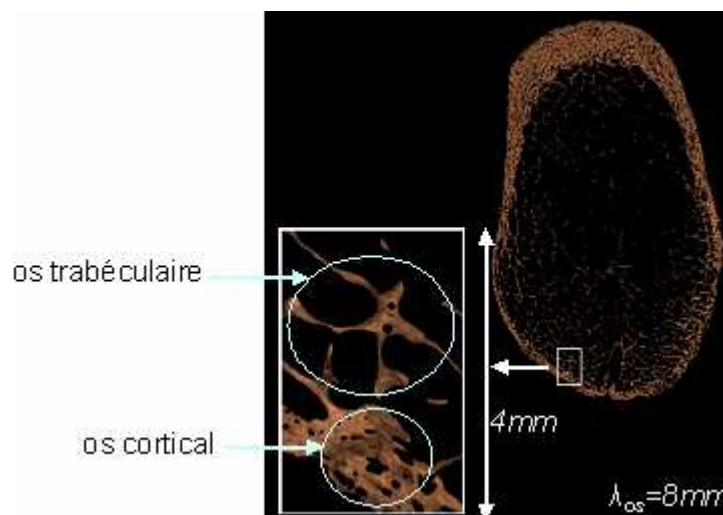


Figure 15 : Image d'une section transverse de col du fémur obtenue par microscopie acoustique. L'encadré correspond à un zoom dans la région (anatomique) supérieure et permet de voir l'os trabéculaire, les pores ainsi que l'hétérogénéité élastique reflétée par le contraste en niveaux de couleurs.

Sur cette image, nous distinguons bien l'enveloppe corticale de l'os trabéculaire au centre. La porosité corticale est également bien visible avec une taille moyenne des pores bien inférieure à la longueur d'onde dans l'os à une fréquence de 0.5MHz . Les niveaux de couleur de l'image traduisent l'hétérogénéité élastique du milieu. On désignera par microélasticité, l'impédance locale du tissu à une échelle de l'ordre de $20\mu\text{m}$. Ainsi, à l'échelle de la longueur d'onde, l'élasticité du tissu osseux rend compte à la fois de l'élasticité de la matrice minéralisée et de celle du milieu remplissant les pores. A cette échelle de sollicitation du matériau, le tissu osseux peut être considéré comme un milieu homogène équivalent ou milieu effectif ayant une élasticité effective. Les différentes longueurs caractéristiques mises en jeu ainsi que la configuration de simulation adoptée pour le col du fémur soulèvent un certain nombre de questions relatives à la modélisation du tissu osseux : est-il nécessaire de modéliser l'os trabéculaire ? Peut-on considérer la matrice minéralisée comme élastiquement homogène ? Peut-on remplacer la matrice minéralisée et sa microstructure par un milieu homogène équivalent ?

Nous nous proposons d'apporter un éclaircissement à ces questions en construisant différents modèles tenant compte de la présence ou l'absence d'os trabéculaire, de la porosité corticale et du caractère homogène ou hétérogène de la matrice. Nous réaliserons des simulations de propagation d'onde dans la même configuration que celle décrite dans la première partie de cette étude afin de tester la validité des hypothèses relatives aux questions évoquées ci-dessus par l'étude de TOF_{FAS} . Pour cela, les propriétés microstructurelles et élastiques de cols du fémur ont été déterminées par microscopie acoustique (SAM) et ont servi de données d'entrée pour les simulations numériques de propagation ultrasonore.

3.1 Matériel et méthode

3.1.1 Préparation des échantillons

La préparation des échantillons a été effectuée en Allemagne par nos partenaires (Kay Raum, Q-BAM, Université de Halle). Neuf sections de col du fémur d'une épaisseur de l'ordre de 10mm ont été prélevées sur 7 donneurs humains (moyenne d'âge: 60.4 ± 8.8 ans) qui ont reçu une prothèse de hanche. Les échantillons ont été coupés perpendiculairement à l'axe du col du fémur entre la tête fémorale et le grand trochanter (Figure 16).

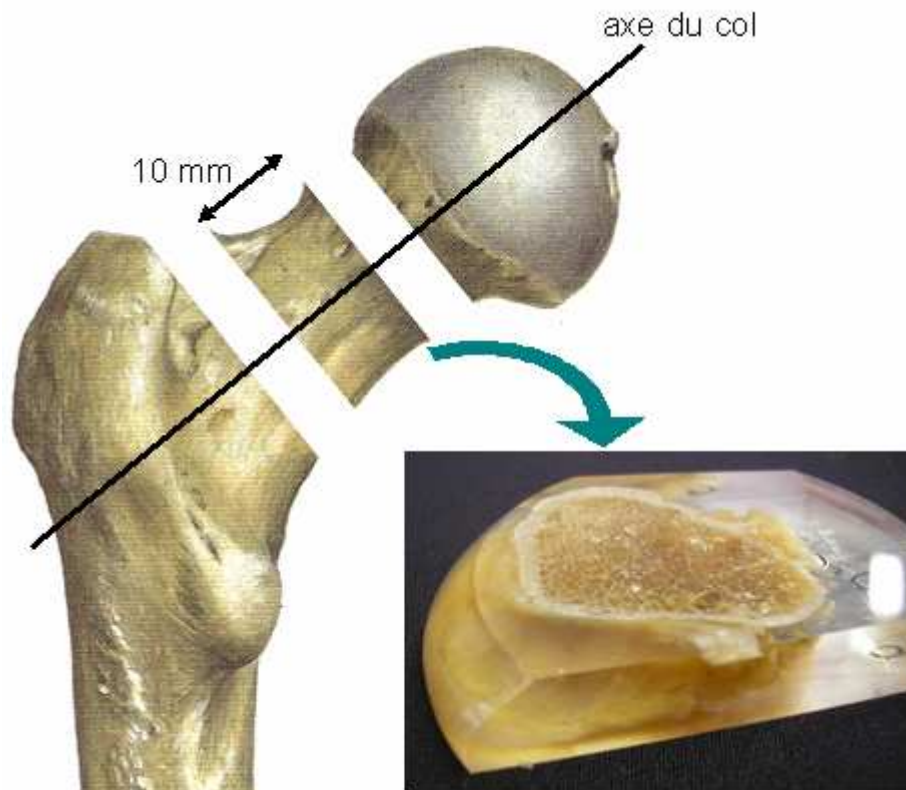


Figure 16 : Extraction d'une section de col du fémur d'une épaisseur de l'ordre de 10 mm. La coupe est approximativement perpendiculaire à l'axe du col. La section est ensuite incluse dans du PMMA.

Après une fixation et une déshydratation dans une solution d'éthanol de plus en plus concentrée (70% ,96% et 100%) avec une immersion de 24 heures dans chaque solution, les échantillons ont été inclus dans du polyméthacrylate (PMMA). Cette procédure assure que le contenu en eau est complètement remplacé par le matériau d'inclusion [43,44]. Les sections transverses ont subi un meulage et un polissage avant les premières mesures SAM.

3.1.2 Mesures SAM

Un microscope acoustique (SAM200Ex, Q-BAM, Halle, Allemagne) équipé d'un transducteur à focalisation sphérique de fréquence centrale 50MHz (V605/60°, Valpey Fisher, Hopkinton, MA) a été utilisé pour mesurer les signaux en réflexion en mode C-scan dans la direction perpendiculaire à l'axe du col. De l'eau distillée, thermostatée à 25°C, servait de liquide de couplage. Cette technique donne des images acoustiques avec une taille de pixel et une résolution spatiale respectivement de 16 μ m et 23 μ m . Les valeurs d'impédance acoustique pour chaque pixel ont été calculées à partir de l'amplitude du signal réfléchi [43]. Les valeurs d'impédance ont ensuite été converties en coefficients élastiques C_{ij} à partir de la

méthode décrite par Grimal *et al.* [45] pour servir de données d'entrée au code de simulation numérique. La méthode repose sur le couplage d'un modèle micromécanique de la matrice minéralisée et d'une relation empirique entre l'impédance de la matrice et le coefficient élastique C_{33} . Cette méthode permet de calculer les cinq coefficients élastiques d'un modèle isotrope transverse à partir de la seule impédance.

Afin d'extraire des paramètres microstructurels de l'os, des méthodes de segmentation décrites dans de précédentes études ont été appliquées [43] pour séparer le tissu osseux des pores. La porosité corticale a été calculée comme le rapport de l'aire totale des pores situés dans la zone corticale sur la surface totale de l'enveloppe corticale.

3.1.3 Les modèles numériques

Sept modèles 2-D notés S_0 à S_6 ont été construits à partir de chaque image d'impédance. Les différents modèles individualisés tiennent compte de la porosité corticale, du caractère homogène ou hétérogène de l'élasticité de la matrice minéralisée et de la présence ou de l'absence d'os trabéculaire. Les différents modèles sont décrits ci-après.

3.1.3.1 Modèle de référence

Un modèle de référence S_0 (cf Figure 17) a été construit directement à partir des cartes d'impédance acoustique après avoir séparé le tissu osseux des pores et converti l'impédance locale en coefficients élastiques comme décrit plus haut. Les coefficients élastiques alloués aux pores sont les mêmes que ceux alloués à l'eau car les pores sont remplis de tissus biologiques fluides dont les propriétés élastiques sont proches de celle de l'eau. Ce modèle de référence S_0 contient l'information la plus complète sur la microstructure et la microélasticité des échantillons à une résolution de l'ordre de $20\mu m$ et sera donc considéré comme le modèle approchant le plus la réalité du point de vue des phénomènes acoustiques mis en jeu.

3.1.3.2 Modèle sans l'os trabéculaire

Afin d'étudier l'influence sur TOF_{FAS} de la présence d'os trabéculaire, nous avons construit à partir de S_0 , un modèle S_1 pour lequel on a juste retiré l'os trabéculaire. L'interface entre le tissu trabéculaire et le tissu cortical a été sélectionnée manuellement selon l'appréciation visuelle de l'opérateur. Le passage du modèle S_0 au modèle S_1 est illustré par la Figure 17.

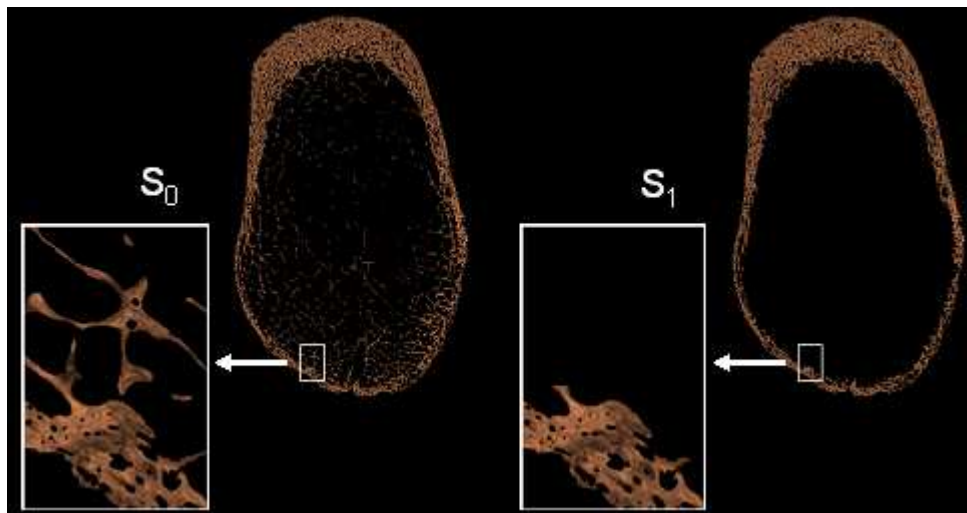


Figure 17 : Modèle de référence S_0 (à gauche) et modèle S_1 (à droite) pour lequel l'os trabéculaire a été retiré.

3.1.3.3 Modèle avec une élasticité homogène de la matrice minéralisée et une microstructure

Un troisième modèle S_2 a été construit à partir de S_1 par homogénéisation de l'impédance de la matrice minéralisée en prenant la valeur moyenne de l'impédance de l'os (cortical) sans celle des pores. Cela permettrait de diminuer le nombre de paramètres à considérer dans la modélisation en passant d'un milieu élastiquement hétérogène à un milieu élastiquement homogène. L'effet du moyennage de l'élasticité de la matrice minéralisée sur TOF_{FAS} est étudié. La Figure 18 illustre le passage du modèle S_1 au modèle S_2 .

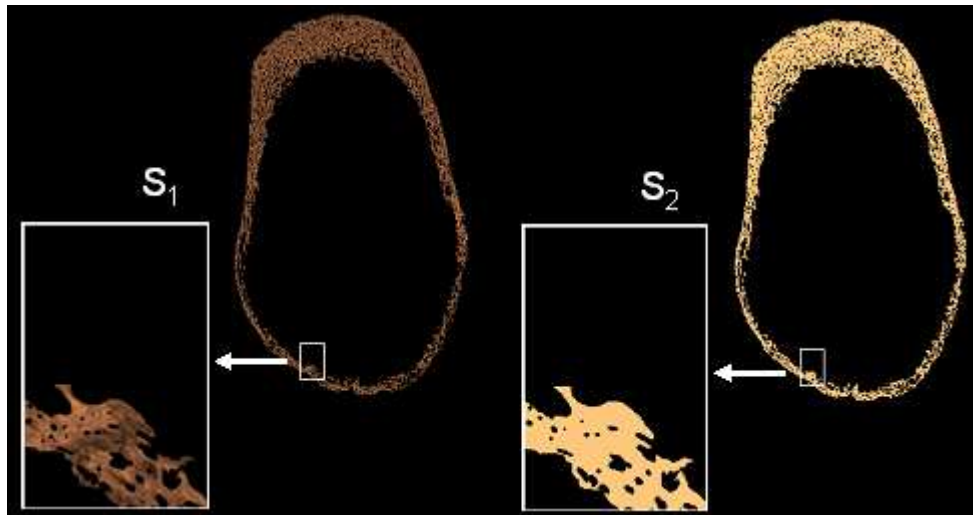


Figure 18 : Le modèle S_2 (à droite) est construit à partir du modèle S_1 (à gauche) en moyennant l'élasticité de la matrice minéralisée. L'unique niveau de couleur de l'os pour le modèle S_2 indique que l'élasticité de la matrice minéralisée est homogène.

3.1.3.4 Modèles de milieu effectif

Précédemment, nous avons mentionné que, dans le cadre de notre étude, la longueur d'onde mise en jeu est bien plus grande que la taille caractéristique des pores. Ainsi, la propagation ultrasonore est sensible aux propriétés élastiques effectives du matériau, qui dépendent de l'élasticité de la matrice minéralisée, de la porosité et de l'élasticité du matériau inclus dans les pores. L'effet de la porosité sur l'élasticité effective de l'os a en particulier été étudié par Baron *et al.* dans une étude en simulation 3-D de propagation ultrasonore pour laquelle les coefficients élastiques effectifs C_{ij} ont été déterminés à partir de la vitesse ultrasonore (longueur d'onde : $4mm$) mesurée dans différentes directions de l'espace et de la masse volumique effective, sur des modèles d'os construits à partir de données obtenus par microtomographie (résolution spatiale : $10\mu m$) par rayonnement synchrotron et par SAM (résolution spatiale : $23\mu m$) [46]. Les pores correspondent donc ici, comme dans notre étude, aux canaux de Havers et aux cavités de résorption. Dans ces modèles, l'élasticité de la matrice minéralisée était la même pour l'ensemble des 19 échantillons. Nous montrons dans la Figure 19 les résultats obtenus au cours de cette précédente étude, illustrés par une courbe représentant les coefficients élastiques effectifs en fonction de la porosité.

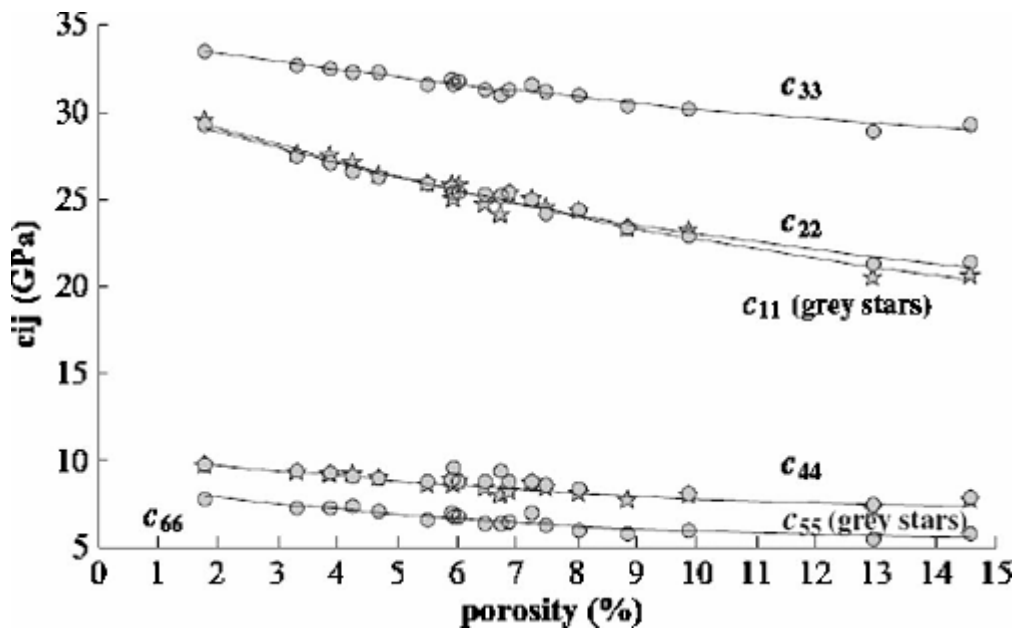


Figure 19 : Coefficients élastiques effectifs en fonction de la porosité. Les résultats ont été obtenus à partir d'une étude en simulation 3-D (source :[46]).

On observe que tous les coefficients élastiques effectifs diminuent en fonction de la porosité, ce qui montre bien que la vitesse des ondes ultrasonores à une longueur d'onde de 4mm est sensible à l'élasticité effective du milieu de propagation contenant des pores dont le diamètre est de l'ordre de 60 μ m à 180 μ m en l'occurrence.

Dans notre étude, nous souhaitons remplacer l'élasticité moyenne de la matrice minéralisée et la microstructure de la coque corticale par une élasticité effective. Nous aurons donc une coque corticale élastiquement homogène et sans pores, mais dont l'élasticité rend compte de la porosité. Pour cela, nous proposons deux modèles S_5 et S_6 construits à partir du modèle de référence S_0 . Dans le modèle S_5 , l'impédance effective Z du tissu osseux pour un échantillon est calculée avec un simple moyennage:

$$Z = (1 - Por) \cdot Z_b + Por \cdot Z_p \quad (10)$$

où Z est l'impédance effective, correspondant à tous les pixels à l'intérieure de l'enveloppe corticale, Por est la porosité corticale moyenne mesurée pour un échantillon, Z_b est l'impédance moyenne de la matrice minéralisée corticale et Z_p l'impédance de l'eau. Le second modèle avec des propriétés effectives, S_6 , est construit à partir de la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka, issue de la micromécanique des matériaux, couramment utilisée pour déterminer les propriétés effectives de matériaux composites et qui fournit un résultat similaire à celui présenté à la Figure 19 [45,47,48]. L'élasticité effective a été

déterminée avec un code de calcul disponible au laboratoire. La Figure 20 schématise l'élaboration des modèles S_5 et S_6 à partir des données issues du modèle S_2 .

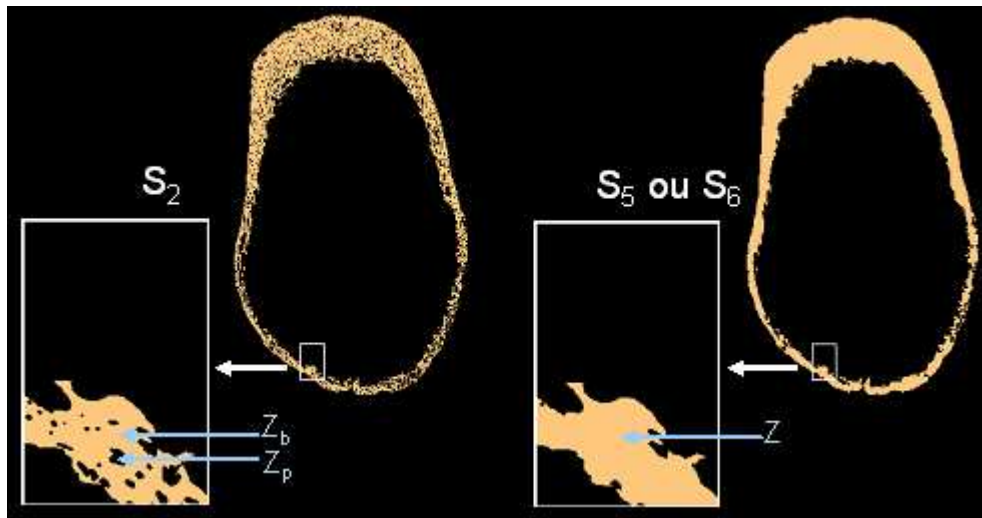


Figure 20 : Construction des modèles aux propriétés effectives S_5 et S_6 (à droite) à partir du modèle S_2 (à gauche). L'impédance effective Z pour le modèle S_5 est construit à l'aide d'un moyennage de l'impédance de la matrice minéralisée Z_b et de celle de l'eau Z_p pondéré par la porosité (équation 10). L'impédance effective pour le modèle S_6 est basée sur la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka.

3.1.3.5 Autres modèles homogènes

Afin de mettre en évidence l'influence de la porosité sur la propagation ultrasonore, nous avons également construit un modèle S_3 à partir du modèle S_2 pour lequel tous les pores sont remplis avec un milieu ayant les mêmes propriétés matérielles que celles de la matrice minéralisée.

Par ailleurs, nous avons observé dans la première partie de cette étude que le TOF_{FAS} est très influencé par la géométrie de la coque corticale. Nous avons construit un autre modèle S_4 pour lesquelles les échantillons ne diffèrent que par leur géométrie (ce qui nous ramène à un modèle analogue à celui étudié dans la première partie). Les pores ont donc été remplis et l'impédance de la coque corticale a été choisie comme l'impédance moyenne de la matrice minéralisée de tous les échantillons. La représentation graphique des modèles S_3 et S_4 est identique à celle des modèles S_5 et S_6 . Le Tableau 4 résume la description de l'ensemble des modèles.

Modèle	Description
S_0	Informations complètes à partir de l'image SAM (modèle de référence)
S_1	Idem S_0 mais le tissu trabéculaire a été enlevé. Ce modèle permet de déterminer l'influence de l'os spongieux sur les mesures de TOF_{FAS}
S_2	Idem S_1 mais les valeurs d'impédance du tissu cortical ont été homogénéisées (impédance de la matrice minéralisée = impédance moyenne du tissu sur un échantillon donné). Ce modèle permet l'étude spécifique de l'impact de la distribution hétérogène de l'impédance acoustique pour un échantillon donné.
S_3	Idem S_2 mais les pores ont les mêmes propriétés matérielles que celles de la matrice minéralisée dans S_2 . Ce troisième modèle, en comblant les pores par du tissu osseux se propose de déterminer l'influence particulière de la porosité intracorticale.
S_4	Idem S_3 mais tous les échantillons ont la même valeur d'impédance pour la matrice minéralisée (impédance de la coque corticale = impédance moyenne des tissus de tous les échantillons). Les échantillons ne diffèrent que par leur géométrie. Ce modèle est proposé pour déterminer l'effet de la variabilité interindividus sur la distribution des TOF_{FAS} .
S_5	Modèle de milieu effectif : idem S_3 mais l'impédance effective de la coque corticale est calculée par moyennage pondéré par la porosité (éq. 10)
S_6	Modèle de milieu effectif : idem S_3 mais l'impédance effective de la coque cortical est calculée avec la méthode de Mori-Tanaka. Les modèles S_5 et S_6 s'attachent à tester des modèles de tissu osseux homogénéisés, dont les caractéristiques matérielles effectives tiennent compte des propriétés de la matrice et de la microstructure (porosité).

Tableau 4 : Description des différents modèles d'os élaborés pour les simulations.

3.1.4 Les simulations numériques

Des simulations numériques ont été réalisées par Daniel Rohrbach dans le cadre d'un stage de Master. La configuration utilisée pour les simulations était similaire à celle décrite dans la partie 2.1.3. Quelques changements dans la configuration des simulations ont dû

toutefois être entrepris afin de s'adapter au nouveau modèle d'os. Ainsi, un domaine de simulation de taille constante ($50 \times 50 \text{ mm}$) avec un pas spatial de $16 \mu\text{m}$ (correspondant à la taille d'un pixel de l'image acoustique) a été utilisé pour les simulations. Une onde plane incidente est émise de la région antérieure dans la direction A-P par un transducteur mono-élément virtuel de 50 mm de longueur, supérieure au plus grand diamètre du col du fémur pour tous les fémurs. La distance entre l'émetteur et le récepteur a été maintenue constante (50 mm) pour toutes les simulations. Le traitement du signal reçu afin de déterminer TOF_{FAS} a été réalisé de la même manière que celle décrite précédemment (détection du premier extremum).

3.1.5 Analyse des données

Pour chaque échantillon et pour chaque modèle d'os (de S_0 à S_6), TOF_{FAS} a été calculé. Les données ont été analysées à l'aide de Matlab, en utilisant en particulier la boîte à outils « Statistiques ». Une boîte à moustaches donnant pour chaque modèle la valeur médiane, les 25^{ème} et 75^{ème} centiles ainsi que les valeurs extrêmes a été réalisée. Un test t de Student apparié comparant la moyenne de TOF_{FAS} sur tous les échantillons entre le modèle S_1 et le modèle de référence S_0 a été effectué. Ensuite, nous avons comparé avec le même test chaque modèle S_i avec $i = \{2; 3; 4; 5; 6\}$ avec le modèle S_1 qui servait de nouvelle référence. Nous testons l'hypothèse selon laquelle la différence de TOF_{FAS} entre un modèle S_i et le modèle de référence suit une distribution normale de moyenne nulle. La significativité p a été déterminée pour chaque test. Une significativité $p < 0.05$ permet de rejeter l'hypothèse nulle (modèles différents). Afin d'évaluer quantitativement l'écart entre deux modèles, la différence de la moyenne ΔM de TOF_{FAS} entre ces deux modèles ainsi que l'intervalle de confiance IC à 95% associée à cette différence de moyenne ont été calculés. L'intervalle de confiance à 95% est donné par le double de l'écart type de la différence de TOF_{FAS} entre les deux modèles comparés. Ainsi, en moyenne, la relation entre le TOF_{FAS} pour un modèle testé S_i et le TOF_{FAS} pour un modèle de référence S_j est donnée par: $TOF_{FAS}(S_i) = TOF_{FAS}(S_j) + \Delta M \pm IC$.

3.2 Résultats

La Figure 21 montre, pour un échantillon, une snapshot du champ de déplacement à travers une section transverse de col du fémur pour les modèles S_0 , S_1 et S_6 au même instant de propagation ainsi que les signaux reçus correspondants.

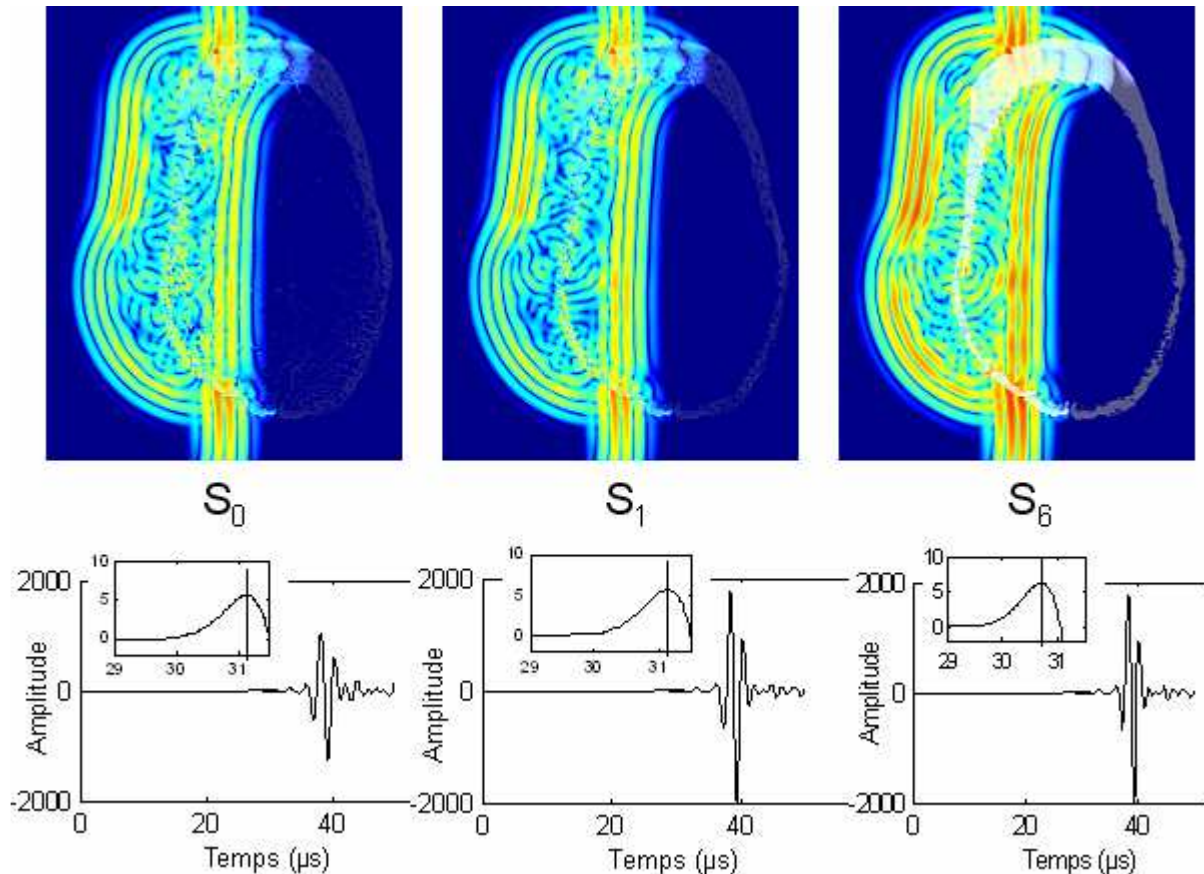


Figure 21 : Snapshots du champ de déplacement pour une propagation dans la direction A-P dans une section transverse du col du fémur acquise par SAM pour les modèles S_0 , S_1 et S_6 . L'onde circconférentielle se propageant dans la coque corticale est bien visible et en avance sur l'onde directe. Les signaux reçus sont également représentés et un zoom est effectué sur les FAS.

Les snapshots représentées sur la Figure 21 illustrent ce qui a été observé pour tous les modèles sur l'ensemble des échantillons, à savoir une onde circconférentielle de coque en avance sur l'onde directe. Les signaux reçus pour les différents modèles ont la même forme. Les premiers signaux sont très proches pour les modèles S_0 et S_1 et plus rapides pour le modèle S_6 .

Les valeurs moyennes et écarts type associés à la porosité corticale et à l'impédance de la matrice minéralisée sont données dans le Tableau 5.

	Valeur moyenne	Ecart type
Porosité (%)	18.1	3.5
Impédance (MRay)	8.4	1.1

Tableau 5 : Valeur moyenne et écart type de la porosité corticale et de l'impédance de la matrice minéralisée pour l'ensemble des échantillons.

Les valeurs de TOF_{FAS} pour chaque modèle sont représentées sous forme de boîte à moustaches sur la Figure 22.

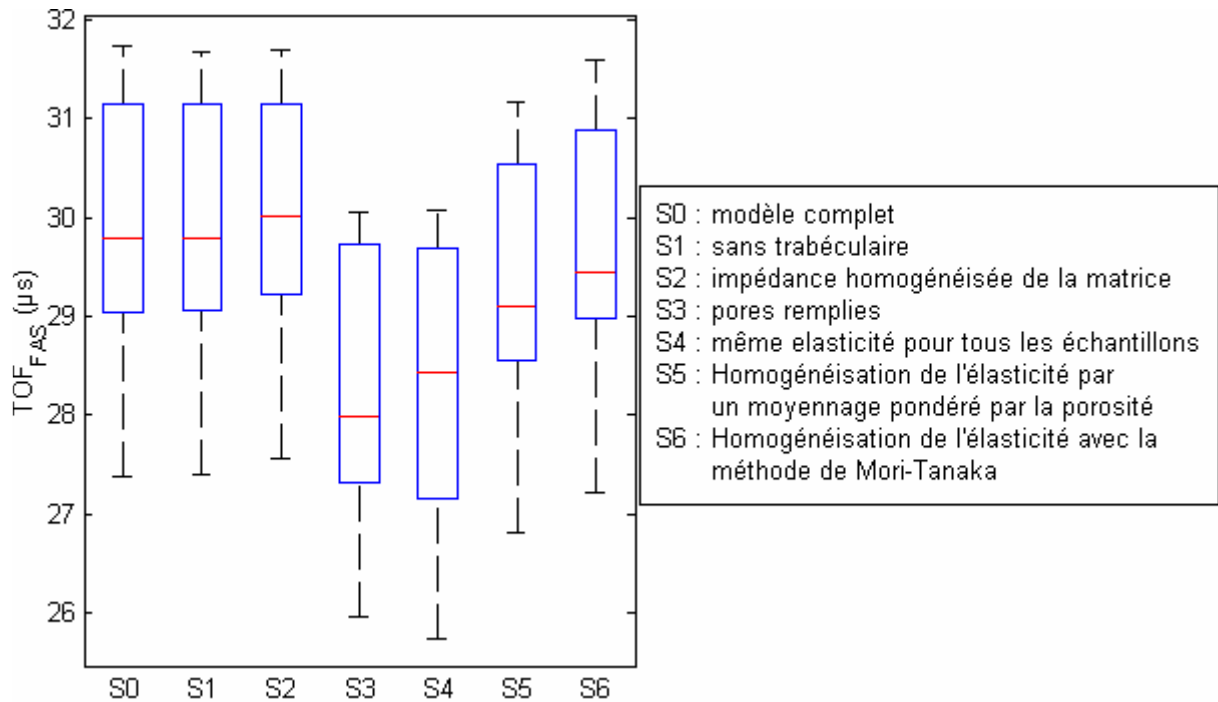


Figure 22 : Boîte à moustaches représentant la distribution de TOF_{FAS} pour chaque modèle S_i (i allant de 1 à 6). La valeur médiane est indiquée par un trait rouge, les 25^{ème} et 75^{ème} centiles sont données par les bornes inférieures et supérieures de l'encadré en bleu et les valeurs extrêmes sont indiquées par les extrémités de la barre vertical en pointillé.

Le Tableau 6 rassemble les résultats obtenus pour les modèles comparés.

Modèle testé	Modèle de référence	ΔM (μs)	IC (μs)	p
S_1	S_0	-0.001	0.04	0.88
S_2	S_1	0.06	0.26	0.18
S_3	S_1	-1.6	0.89	$<10^{-5}$
S_4	S_1	-1.6	1.2	$<10^{-4}$
S_5	S_1	-0.63	0.66	$<10^{-3}$
S_6	S_1	-0.24	0.56	0.03

Tableau 6 : Comparaison des modèles entre eux. La différence de la moyenne de TOF_{FAS} entre deux modèles est notée ΔM , l'intervalle de confiance à 95% associée à ΔM est notée IC , et la significativité associée au test de Student est notée p .

Une ligne du tableau peut se lire comme $TOF_{FAS}(S_i) = TOF_{FAS}(S_j) + \Delta M \pm IC$ où S_i est le modèle testé et S_j le modèle de référence.

3.3 Discussion

3.3.1 Discussion des résultats

Des propriétés élastiques et microstructurelles d'échantillons de col du fémur humain ont été mesurées à partir d'images obtenues par microscopie acoustique et ont servi pour modéliser numériquement le col du fémur en tant que milieu de propagation pour des simulations par différences finies. Compte tenu des applications à la mesure ultrasonore du col du fémur, la présente étude s'est concentrée uniquement sur TOF_{FAS} , ce qui représente la mesure de l'onde circonférentielle de coque à travers le col du fémur (voir la partie précédente). En conséquence, on s'attend à ce que TOF_{FAS} soit sensible à la forme, l'épaisseur et aux propriétés élastiques de l'os cortical. Dans cette étude, nous avons pu montrer que l'os trabéculaire n'a pas d'influence sur la détermination de TOF_{FAS} , l'erreur commise est estimée à $0.04\mu s$ avec une confiance de 95%. Ce résultat n'est pas surprenant dans la mesure où le FAS est associé à l'onde circonférentielle se propageant dans la coque corticale. Cette observation justifie l'hypothèse faite dans la première partie de ce chapitre où l'os trabéculaire n'a pas été modélisé pour l'étude du FAS. Nous pouvons noter toutefois que l'os trabéculaire a un effet sur l'amplitude de l'onde directe qui est plus forte lorsque l'on retire l'os trabéculaire. Cette observation est illustrée par la Figure 21 en comparant les signaux correspondant aux modèles S_0 et S_1 : l'amplitude de l'onde directe double lorsque l'os trabéculaire est retiré.

Une homogénéisation de l'élasticité de la matrice minéralisée par un moyennage (modèle S_2) n'influence que très peu le TOF du premier signal en moyenne ($\Delta TOF_{FAS} = TOF_{FAS}(S_i) - TOF_{FAS}(S_j) = (0.06 \pm 0.26)\mu s$). Par contre le remplissage des pores avec les mêmes propriétés matérielles que celles de la matrice minéralisée, que l'on alloue à tous les échantillons les mêmes propriétés matérielles (modèle S_4) ou non (modèle S_3), provoque une diminution significative de TOF_{FAS} : pour S_4 , $\Delta TOF_{FAS} = (-1.6 \pm 1.2)\mu s$ et pour

S_3 , $\Delta TOF_{FAS} = (-1.6 \pm 0.89)\mu s$. Cette diminution de TOF_{FAS} est due à une vitesse de propagation plus rapide dans la coque corticale à cause d'une augmentation de l'élasticité effective de l'os en remplissant les pores avec un milieu de plus forte élasticité.

Nous avons tenté de modéliser implicitement la microstructure de l'os avec deux méthodes d'homogénéisation de l'élasticité de la coque corticale à travers les modèles S_5 (impédance moyennée avec une pondération par la porosité) et S_6 (Mori-Tanaka). Nous avons observé qu'une homogénéisation de l'élasticité de la matrice minéralisée en tenant compte de la porosité (modèles S_5 et S_6) rapproche leur TOF_{FAS} du TOF_{FAS} obtenu pour le modèle de référence S_1 (ou S_0). Le modèle de milieu effectif qui se rapproche le plus du modèle de référence est le modèle de Mori-Tanaka (modèle S_6). La détermination de l'élasticité effective avec la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka est plus robuste ($\Delta TOF_{FAS} = (-0.24 \pm 0.56)\mu s$) que celle obtenue avec un moyennage de l'impédance ($\Delta TOF_{FAS} = (-0.63 \pm 0.66)\mu s$). La porosité peut être modélisée implicitement à l'aide de la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka avec une erreur de $(-0.24 \pm 0.56)\mu s$ avec une confiance de 95%. Le recours aux méthodes d'homogénéisation permet, dans le cadre de notre étude, d'utiliser des modèles d'os élastiquement homogènes, mais tenant compte de la microstructure, et permet donc de choisir un pas de grille spatiale pour les simulations numériques supérieur à celui qu'on utiliserait pour modéliser explicitement la microstructure. La réduction du nombre de points de la grille de calcul se traduit par un gain en temps de calcul. Typiquement, le passage d'un pas spatial $h = 16\mu m$ à un pas spatial $h = 200\mu m$, comme dans la première partie, diminue le temps de calcul par un facteur de l'ordre de 200 pour des domaines de simulation de taille physique proches. Le nombre de paramètres d'entrée pour le code de calcul est réduit. Dans un cadre plus large, une telle approche est utile en vue de poser le problème inverse pour la détermination, par exemple, de la porosité corticale, connue pour être un indice important de la résistance osseuse.

3.3.2 Discussion des hypothèses

Nous avons effectué une étude en simulation 2-D. Dans la première partie de cette étude la première approche tenant compte de l'aspect 3-D du fémur suggérait que l'on pouvait tirer les mêmes conclusions à partir des résultats obtenus en 2-D et en 3-D. Dans

ce cas, le seul paramètre qui variait le long de l'axe du col du fémur était la géométrie, car l'élasticité de la coque corticale était homogène dans tout le volume du col du fémur. Nous pouvons supposer que les observations effectuées sur la comparaison des résultats obtenus en $2-D$ et en « pseudo $3-D$ » dans cette première partie de l'étude restent valables dans la deuxième partie car les propriétés élastiques et microstructurelles de l'os cortical devraient peu varier puisque l'axe des ostéons est principalement aligné avec l'axe de l'os. La vérification de cette hypothèse avec des simulations $3-D$ sur des cols de fémur avec un pas de grille de l'ordre de $20\mu\text{m}$ est à ce jour numériquement difficile à réaliser compte tenu du grand volume de données mis en jeu, requérant donc une grande quantité de mémoire vive et un temps de calcul long.

4 Conclusion

Dans cette étude, nous avons étudié par simulation les relations entre les propriétés géométriques, matérielles et microstructurelles du col du fémur et le temps de vol du premier signal d'une onde ultrasonore en configuration de transmission transverse. Les modèles numériques de col du fémur ont été construits à partir de deux techniques d'acquisition différentes. Dans la première partie de cette étude, les modèles $2-D$ étaient issus d'acquisitions par tomodensitométrie à rayons-X. Seule la géométrie de l'os variait entre chaque échantillon. Cette étude a confirmé notre hypothèse de départ selon laquelle le premier signal serait associé à des ondes circonférentielles se propageant dans la coque corticale. Cela a mis en lumière la sensibilité de la mesure de temps de vol du premier signal à la géométrie de la section transverse du col du fémur et en particulier le lien avec le moment d'inertie minimum. Le premier signal s'est également avéré être sensible à la position de la région considérée le long de l'axe du col du fémur.

Dans la seconde partie de cette étude, les modèles étaient directement obtenus à partir de mesure par microscopie acoustique à balayage sur des sections transverses de col du fémur. L'intérêt de cette technique réside principalement dans l'estimation de la distribution spatiale des propriétés élastiques (via l'impédance acoustique) et de la microstructure de l'os. Notre étude a montré que le temps de vol du premier signal est significativement influencé par la porosité et l'élasticité corticale et pas du tout par l'os trabéculaire. De plus, nous avons montré qu'un modèle de milieu effectif construit en appliquant la méthode d'homogénéisation de

Mori-Tanaka reproduisait avec une bonne approximation le milieu réel, du point de vue de la propagation des ondes circonférentielles et de leur temps de vol TOF_{FAS} . Ce travail en simulation numérique constituait un préalable nécessaire à des études expérimentales exploitant le FAS. Bien que l'étude était restreinte à une configuration $2-D$, la première approche tenant compte de l'aspect $3-D$ du col du fémur, consistant à combiner les résultats obtenus sur des sections parallèles de col au sein d'un même échantillon, donne des résultats très proches de ceux obtenus sur des sections transverses $2-D$ uniques. Des simulations $3-D$ sur les mêmes échantillons sont actuellement en cours de traitement.

Les enseignements tirés de ces simulations numériques, en particulier la sensibilité du temps de vol à l'orientation des capteurs par rapport au col ainsi qu'à leur position le long de l'axe du col, nous ont guidé dans la réalisation d'un travail expérimental qui fait l'objet du prochain chapitre.

Références

1. Bossy E, Padilla F, Peyrin F, Laugier P: Three-dimensional simulation of ultrasound propagation through trabecular bone structures measured by synchrotron microtomography. *Phys Med Biol* 2005;50:5545-5556.
2. Nagatani Y, Mizuno K, Saeki T, Matsukawa M, Sakaguchi T, Hosoi H: Numerical and experimental study on the wave attenuation in bone--FDTD simulation of ultrasound propagation in cancellous bone. *Ultrasonics* 2008;48:607-612.
3. Nicholson PH, Moilanen P, Karkkainen T, Timonen J, Cheng S: Guided ultrasonic waves in long bones: modelling, experiment and in vivo application. *Physiol Meas* 2002;23:755-768.
4. Kaufman JJ, Luo G, Siffert RS: Ultrasound simulation in bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1205-1218.
5. Augat P, Reeb H, Claes LE: Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res* 1996;11:1356-1363.
6. Manske SL, Liu-Ambrose T, de Bakker PM, Liu D, Kontulainen S, Guy P, Oxland TR, McKay HA: Femoral neck cortical geometry measured with magnetic resonance imaging is associated with proximal femur strength. *Osteoporos Int* 2006;17:1539-1545.
7. Myers ER, Hecker AT, Rooks DS, Hipp JA, Hayes WC: Geometric variables from DXA of the radius predict forearm fracture load in vitro. *Calcif Tissue Int* 1993;52:199-204.
8. Bossy E: Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale: modélisation et expérimentation in vitro et in vivo. Thèse 2003.
9. Kang Y, Engelke K, Kalender WA: A new accurate and precise 3-D segmentation method for skeletal structures in volumetric CT data. *IEEE Trans med Imaging* 2003;22:586-598.
10. Bousson V, Le Bras A, Roqueplan F, Kang Y, Mitton D, Kolta S, Bergot C, Skalli W, Vicaud E, Kalender W, Engelke K, Laredo JD: Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: relationships linking geometric and densitometric variables to bone strength. Role for compact bone. *Osteoporos Int* 2006;17:855-864.
11. Kang Y, Engelke K, Fuchs C, Kalender WA: An anatomic coordinate system of the femoral neck for highly reproducible BMD measurements using 3D QCT. *Comput Med Imaging Graph* 2005;29:533-541.
12. Nurzenski MK, Briffa NK, Price RI, Khoo BC, Devine A, Beck TJ, Prince RL: Geometric indices of bone strength are associated with physical activity and dietary calcium intake in healthy older women. *J Bone Miner Res* 2007;22:416-424.
13. Nelson DA, Barondess DA, Hendrix SL, Beck TJ: Cross-sectional geometry, bone strength, and bone mass in the proximal femur in black and white postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2000;15:1992-1997.
14. Reilly DT, Burstein AH: The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *J Biomech* 1975;8:393-405.
15. Yoon HS, Katz JL: Ultrasonic wave propagation in human cortical bone--II. Measurements of elastic properties and microhardness. *J Biomech* 1976;9:459-464.
16. Yoon HS, Katz JL: Ultrasonic wave propagation in human cortical bone-I. Theoretical considerations for hexagonal symmetry. *J Biomech* 1976;9:407-412.
17. Hodgkinson R, Njeh CF, Currey JD, Langton CM: The ability of ultrasound velocity to predict the stiffness of cancellous bone in vitro. *Bone* 1997;21:183-190.

18. Bossy E, Talmant M, Laugier P: Three-dimensional simulations of ultrasonic axial transmission velocity measurement on cortical bone models. *J Acoust Soc Am* 2004;115:2314-2324.
19. Virieux J: P-SV wave propagation in heterogeneous media: Velocity-stress finite-difference method. *Geophysics* 1986;51:889-901.
20. Collino F, Tsogka C: Application of the perfectly matched absorbing layer model to the linear elastodynamic problem in anisotropic heterogeneous media. *Geophysics* 2001;66:294-307.
21. Barkmann R, Laugier P, Moser U, Dencks S, Padilla F, Haiat G, Heller M, Gluer CC: A method for the estimation of femoral bone mineral density from variables of ultrasound transmission through the human femur. *Bone* 2007;40:37-44.
22. Barkmann R, Dencks S, Laugier P, Padilla F, Brixen K, Ryg J, Seekamp A, Mahlke L, Bremer A, Heller M, Gluer CC: Femur ultrasound (FemUS)--first clinical results on hip fracture discrimination and estimation of femoral BMD. *Osteoporos Int* 2010;21:969-976.
23. Barkmann R, Lusse S, Stampa B, Sakata S, Heller M, Gluer CC: Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound in vivo. *Osteoporos Int* 2000;11:745-755.
24. Langton CM, Riggs CM, Evans GP: Pathway of ultrasound waves in the equine third metacarpal bone. *J Biomed Eng* 1991;13:113-118.
25. Le Floch V, Luo G, Kaufman JJ, Siffert RS: Ultrasonic assessment of the radius in vitro. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1972-1979.
26. Sakata S, Barkmann R, Lochmuller EM, Heller M, Gluer CC: Assessing bone status beyond BMD: evaluation of bone geometry and porosity by quantitative ultrasound of human finger phalanges. *J Bone Miner Res* 2004;19:924-930.
27. Biknevicius AR, Ruff CB: Use of biplanar radiographs for estimating cross-sectional geometric properties of mandibles. *Anat Rec* 1992;232:157-163.
28. Brianza SZ, Delise M, Maddalena Ferraris M, D'Amelio P, Botti P: Cross-sectional geometrical properties of distal radius and ulna in large, medium and toy breed dogs. *J Biomech* 2006;39:302-311.
29. O'Neill MC, Ruff CB: Estimating human long bone cross-sectional geometric properties: a comparison of noninvasive methods. *J Hum Evol* 2004;47:221-235.
30. Rosenbaum Chou TG, Child JR, Naughtin RJ, Rigdon RR, Schumann C, Bloebaum RD: The relationship between femoral periprosthetic cortical bone geometry and porosity after total hip arthroplasty. *J Biomed Mater Res A* 2008;87:107-115.
31. Zebaze RM, Jones A, Welsh F, Knackstedt M, Seeman E: Femoral neck shape and the spatial distribution of its mineral mass varies with its size: Clinical and biomechanical implications. *In Bone*. 2005:243-252.
32. Daegling DJ: Biomechanics of cross-sectional size and shape in the hominoid mandibular corpus. *Am J Phys Anthropol* 1989;80:91-106.
33. Seeman E: Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47 Suppl 4:iv2-8.
34. Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, Sievanen H, Wahner HW: Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey dual-energy X-ray absorptiometry data. *J Bone Miner Res* 2000;15:2297-2304.
35. Cheng X, Li J, Lu Y, Keyak J, Lang T: Proximal femoral density and geometry measurements by quantitative computed tomography: association with hip fracture. *Bone* 2007;40:169-174.

36. Lang TF, Leblanc AD, Evans HJ, Lu Y: Adaptation of the proximal femur to skeletal reloading after long-duration spaceflight. *J Bone Miner Res* 2006;21:1224-1230.
37. Holzer G, von Skrbensky G, Holzer LA, Pichl W: Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength. *J Bone Miner Res* 2009;24:468-474.
38. Bossy E, Talmant M, Peyrin F, Akrouf L, Cloetens P, Laugier P: An in vitro study of the ultrasonic axial transmission technique at the radius: 1-MHz velocity measurements are sensitive to both mineralization and intracortical porosity. *J Bone Miner Res* 2004;19:1548-1556.
39. Ahlborg HG, Nguyen ND, Nguyen TV, Center JR, Eisman JA: Contribution of hip strength indices to hip fracture risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res* 2005;20:1820-1827.
40. Cheng XG, Lowet G, Boonen S, Nicholson PH, Brys P, Nijs J, Dequeker J: Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. *Bone* 1997;20:213-218.
41. Filardi S, Zebaze RM, Duan Y, Edmonds J, Beck T, Seeman E: Femoral neck fragility in women has its structural and biomechanical basis established by periosteal modeling during growth and endocortical remodeling during aging. *Osteoporos Int* 2004;15:103-107.
42. Gnudi S, Malavolta N, Testi D, Viceconti M: Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. *Br J Radiol* 2004;77:219-223.
43. Lakshmanan S, Bodi A, Raum K: Assessment of anisotropic tissue elasticity of cortical bone from high-resolution, angular acoustic measurements. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2007;54:1560-1570.
44. Raum K: Microelastic imaging of bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1417-1431.
45. Grimal Q, Raum K, Gerisch A, Laugier P: Derivation of the mesoscopic elasticity tensor of cortical bone from quantitative impedance images at the micron scale. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2008;11:147-157.
46. Baron C, Talmant M, Laugier P: Effect of porosity on effective diagonal stiffness coefficients (c_{ii}) and elastic anisotropy of cortical bone at 1 MHz: A finite-difference time domain study. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2007;122:1810-1817.
47. Bornert M, Bretheau T, Gilormini P: Homogénéisation en mécanique des matériaux 1 : matériaux aléatoires élastiques et milieux périodiques. *Hermes Science Publications* 2001.
48. Zaoui A: Continuum Micromechanics: Survey. *J. Engrg. Mech.* 2002;128:808-816.

Chapitre 3 : Relations entre le premier signal et la résistance mécanique de l'extrémité supérieure du fémur : étude expérimentale

1 INTRODUCTION.....	77
1.1 CONTEXTE.....	77
1.2 OBJECTIF DE L'ETUDE.....	78
2 METHODE.....	78
2.1 PREPARATION DES FEMURS.....	78
2.2 MONTAGE EXPERIMENTAL ULTRASONORE.....	79
2.2.1 <i>Choix des capteurs ultrasonores.....</i>	79
2.2.2 <i>Description du montage expérimental.....</i>	82
2.2.3 <i>Orientation des capteurs.....</i>	83
2.2.4 <i>Positionnement de l'axe du col.....</i>	83
2.3 MESURES ULTRASONORES.....	86
2.3.1 <i>Types de mesures au fémur.....</i>	86
2.3.1.1 <i>Balayage le long de l'axe du col.....</i>	86
2.3.1.2 <i>Rotation autour de l'axe I-S et de l'axe du col.....</i>	86
2.3.2 <i>Caractéristiques des mesures.....</i>	87
2.3.3 <i>Traitement des signaux.....</i>	87
2.4 MESURES DXA.....	91
2.5 ESSAIS MECANIQUES.....	91
2.5.1 <i>Configuration.....</i>	91
2.5.2 <i>Mesures.....</i>	92
2.6 ANALYSES STATISTIQUES.....	94
3 RESULTATS.....	94
4 DISCUSSION.....	99
4.1 CARACTERISATION DU FAS.....	100
4.2 SENSIBILITE AU POSITIONNEMENT.....	101
4.3 RELATION ENTRE TOF_{FAS} ET LES PARAMETRES MECANIQUES.....	102
4.4 CHOIX DU MONTAGE.....	103
4.5 CHOIX DU TRAITEMENT DE SIGNAL.....	103
4.6 PERSPECTIVES.....	105
4.6.1 <i>Application au cas réel.....</i>	105
4.6.2 <i>Eléments à prendre en compte pour une mesure ultrasonore de l'ESF.....</i>	106
CONCLUSION.....	106
REFERENCES.....	108

1 Introduction

1.1 Contexte

La géométrie irrégulière de l'os cortical rend difficile une mesure de la célérité pour les dispositifs en transmission transverse de sorte que le paramètre ultrasonore retenu dans ce cas est un temps de vol ou bien une vitesse apparente de propagation de signal (rapport entre la distance entre les capteurs et le temps de vol). L'étude en simulation décrite au chapitre 2 a montré que le temps de vol du signal le plus rapide (TOF_{FAS}) était sensible à l'orientation de l'os par rapport aux capteurs ultrasonores. Dans le cas du scanner ultrasonore FemUS, l'orientation est réalisée en positionnant le plan formé par l'axe du col et l'axe de la diaphyse fémorale perpendiculairement à la direction de propagation de l'onde. Cette orientation convient pour l'étude correspondante, mais nous pensons qu'elle ne convient pas si l'on s'intéresse aux ondes qui se propagent circonférentiellement dans le col du fémur car dans ce cas, l'orientation du col par rapport aux capteurs est susceptible de varier d'un fémur à un autre en fonction des particularités anatomiques individuelles. Si l'on souhaite comparer plusieurs fémurs, il est donc nécessaire de pouvoir positionner le col du fémur selon une orientation bien définie par rapport aux capteurs.

La qualité d'un dispositif ultrasonore dédié à l'os réside dans sa capacité à prédire la résistance à la fracture. La méthode de référence pour déterminer la résistance osseuse de l'Extrémité Supérieure du Fémur (ESF) consiste en des essais mécaniques de rupture au cours desquels une charge est appliquée sur le fémur jusqu'à la fracture [1-3]. La force exercée sur l'os ainsi que le déplacement correspondant sont mesurés au cours de l'essai. Deux configurations sont couramment utilisées pour réaliser ces essais sur l'ESF: (i) l'appui monopodal pour lequel la charge est exercée sur la tête fémorale et (ii) la simulation d'une chute sur le côté pour laquelle la charge est exercée sur le grand trochanter. Plusieurs études ont rapporté que la fracture de la hanche ne survient pas forcément après une chute, mais qu'au contraire, la chute survient après une fracture spontanée [4,5]. En outre, la capacité des essais mécaniques en configuration d'appui monopodal à reproduire des fractures cervicales (localisées au niveau du col) similaires à celles observées en clinique a été démontrée [2,6-9]. Pour ces raisons, nous nous intéressons à ce type de configuration pour cette étude.

1.2 Objectif de l'étude

L'objectif présent est de concevoir un montage expérimental ultrasonore dédié à l'étude de la propagation d'ondes circonférentielles au niveau du col du fémur. Le système doit être suffisamment sensible pour que le signal correspondant à l'onde circonférentielle soit détectable malgré l'atténuation dans l'os. Il doit également être capable d'assurer une orientation bien définie du col fémoral par rapport aux capteurs ultrasonores. D'autre part, nous souhaitons savoir s'il existe une relation entre TOF_{FAS} et la résistance osseuse de l'ESF. Des mesures de la résistance osseuse seront réalisées par des essais mécaniques de rupture en collaboration avec Sandra Guérard du Laboratoire de Biomécanique de l'ENSAM à Paris.

Cette étude s'inscrit dans un cadre plus général de caractérisation de l'ESF au sein d'un réseau européen. Nous avons collaboré avec Klaus Engelke de l'Institut de Physique Médicale de l'Université d'Erlangen en Allemagne qui a mesuré des propriétés géométriques et matérielles des compartiments cortical et trabéculaire de l'ESF par tomodensitométrie (TDM) à rayons-X. Le Département de Radiologie Diagnostique de l'hôpital universitaire de Schleswig-Holstein a également collaboré en la personne de Reinhard Barkmann en mesurant la Densité Minérale Osseuse (DMO) par absorptiométrie bi-photonique par rayons-X (DXA) ainsi que des paramètres ultrasonores avec FemUS. L'ensemble des mesures réalisées sur les fémurs est listé ci-après et seules les mesures indiquées en caractère gras sont exploitées dans cette étude. Les autres résultats de l'étude n'étaient pas disponibles au moment de la rédaction du manuscrit:

- **le TOF_{FAS} avec le montage expérimental ultrasonore**
- **la résistance osseuse avec des tests de rupture**
- **la DMO par DXA**
- des propriétés matérielles et géométriques par TDM à rayons-X
- des paramètres ultrasonores avec FemUS

2 Méthode

2.1 Préparation des fémurs

Neuf fémurs de la jambe gauche prélevés sur des femmes de 66 à 98 ans (âge moyen : 83 ans) dans le cadre d'un prélèvement de plusieurs organes ont été utilisés pour cette étude.

Les prélèvements ont été validés par le comité d'éthique du Centre du don des corps de l'Université Paris V René Descartes. Les donneurs ou leurs descendants légaux ont donné leur consentement par écrit pour l'utilisation de leurs organes à des fins de recherche scientifique. Les fémurs ont été conservés à une température de -19°C , excepté lors des différentes mesures réalisées à température ambiante (mesures ultrasonores et par rayons-X en Allemagne, mesures ultrasonores et tests mécaniques en France). Les fémurs ont été coupés approximativement 11cm en dessous du petit trochanter.

2.2 Montage expérimental ultrasonore

2.2.1 Choix des capteurs ultrasonores

Le scanner ultrasonore FemUS développé en Allemagne utilise des capteurs mono-élément à focalisation sphérique, c'est-à-dire focalisant idéalement en un point. Dans ce dispositif en configuration de transmission transverse, un balayage est réalisé en déplaçant les capteurs dans un plan parallèle au plan formé par l'axe de la diaphyse et l'axe du col du fémur. Les capteurs utilisés offrent l'avantage de mesurer particulièrement une zone de faible étendue sur le fémur, de l'ordre de la largeur focale, soit approximativement 6mm dans le plan d'acquisition avec les capteurs utilisés actuellement. Or la résistance mécanique de la hanche dépend de l'ensemble de sa structure. Il serait donc intéressant de caractériser directement une région plus étendue du fémur avec des ultrasons. En outre, les résultats prometteurs observés au cours des simulations $2-D$ encouragent l'utilisation de la configuration correspondante (cf Figure 1, Chapitre 2). Ces observations nous ont conduit à opter pour l'utilisation de capteurs à focalisation cylindrique, c'est-à-dire focalisant idéalement sur une ligne. Ces capteurs permettent de mesurer des paramètres ultrasonores dans une section transverse du col du fémur d'une épaisseur de l'ordre de la largeur focale (Figure 1).

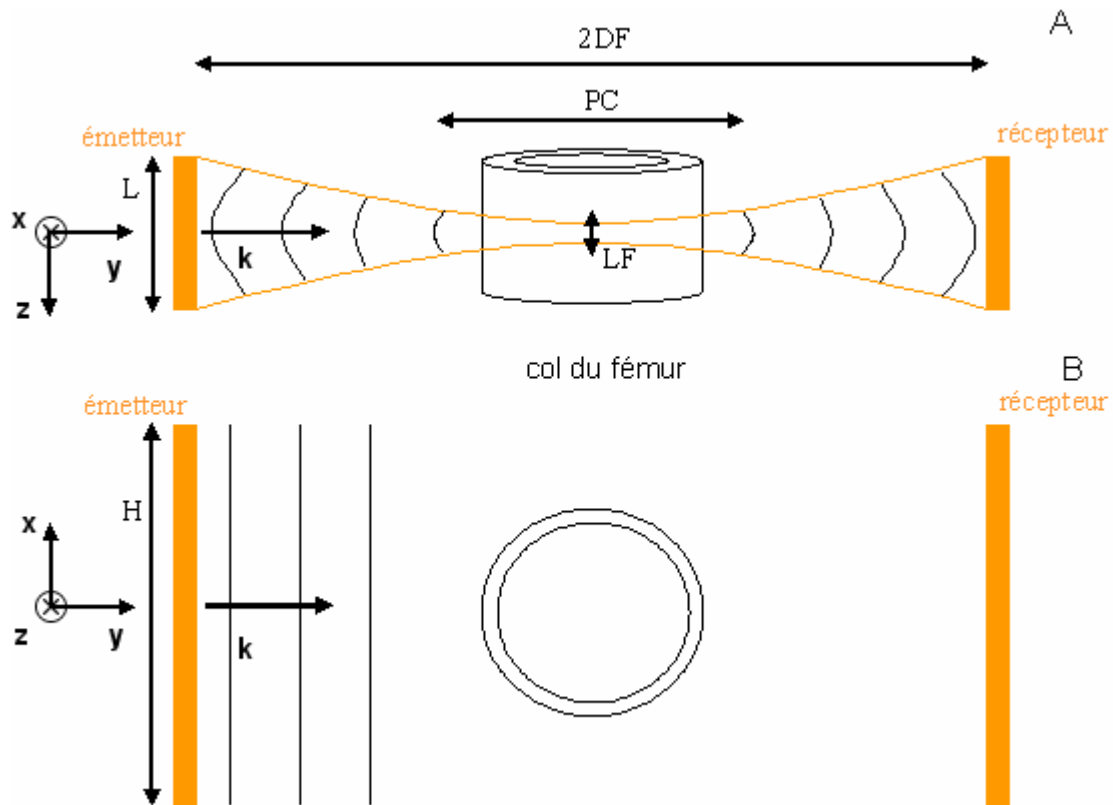


Figure 1 : Configuration des capteurs par rapport au col du fémur avec une vue dans un plan perpendiculaire à la hauteur des capteurs (A) et un plan perpendiculaire à la largeur des capteurs (B). La distance focale (DF), la profondeur de champ (PC), la largeur focale (LF) ainsi que la largeur (L) et la hauteur (H) des capteurs sont représentées. A cause de la faible largeur focale au niveau du fémur, la configuration est proche de celle utilisée lors des simulations 2-D.

La mesure à l'ESF peut donc s'effectuer par un balayage suivant une seule direction de l'espace en faisant des acquisitions sur des sections transverses adjacentes les unes aux autres. La limitation du balayage à une seule direction spatiale plutôt que deux constituerait un gain de temps considérable. On peut ainsi envisager d'effectuer des mesures ultrasonores par balayage unidirectionnel de l'ESF selon plusieurs orientations possibles des capteurs par rapport au fémur pour tenir compte de la sensibilité correspondante. Cette approche peut constituer une mesure ultrasonore complémentaire à celle réalisée par FemUS.

Pour cette étude nous avons utilisé des capteurs d'immersion à focalisation cylindrique mono-élément (IMASONIC, Voray-sur-l'Ognon, France) (Figure 2).

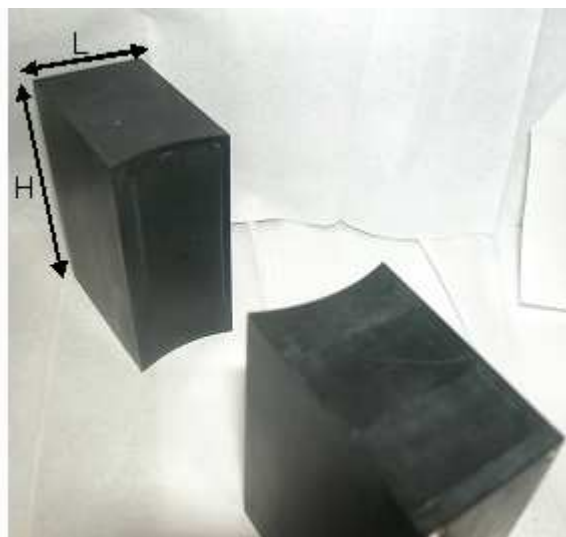


Figure 2 : Capteurs ultrasonores utilisés pour le montage expérimental.

Le Tableau 1 recense les principales caractéristiques de ces capteurs d'une part fournies par le constructeur et d'autre part déterminées au cours d'une précédente étude [10].

	Données constructeur	Données d'une précédente étude[10]
Dimension	$L \times H = 29 \times 80 \text{mm}$	
Distance Focale (DF)	50mm	
Longueur d'impulsion à -20dB	$4.2 \mu\text{s}$	
Fréquence centrale	500kHz	571kHz
Bande passante à -6dB	$297 \text{kHz} - 761 \text{kHz}$	$352 \text{kHz} - 794 \text{kHz}$
Profondeur de champ (PC)		56mm
Largeur Focale (LF)		5.2mm

Tableau 1 : Caractéristiques des capteurs ultrasonores utilisés pour le montage expérimental.

La hauteur des capteurs est supérieure au diamètre du col du fémur ($20 - 40 \text{mm}$) [11-15], ce qui permet de réaliser la mesure d'une section transverse du col pour un unique tir ultrasonore. Comme expliqué dans le chapitre 2, la fréquence centrale choisie est dans la gamme de celles utilisées couramment en clinique dans les dispositifs ultrasonores. Les valeurs de profondeur de champ et de largeur focale, gouvernées par la largeur de la sonde et par la distance focale, sont adaptées à la géométrie du col fémoral. En effet, les variations géométriques du col du fémur le long de son axe demeurent relativement faibles sur une distance de l'ordre de la largeur focale (définie à -6dB). De plus, la profondeur de champ,

qui est définie ici par la profondeur sur laquelle la pression acoustique diminue de $-6dB$ par rapport à la pression acoustique maximale, est supérieure au diamètre moyen du col du fémur. Ainsi, la largeur du faisceau ultrasonore reste relativement faible, soit de l'ordre de la largeur focale, au cours de la traversée du col du fémur.

2.2.2 Description du montage expérimental

Un montage expérimental ultrasonore en configuration de transmission transverse a été conçu pour réaliser des mesures à l'ESF (Figure 3).

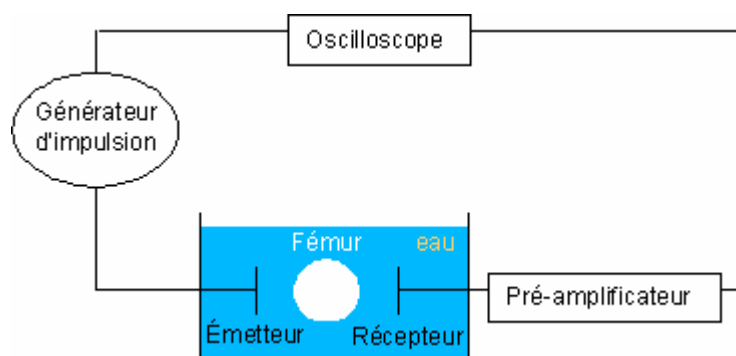


Figure 3 : Schéma du montage expérimental ultrasonore.

Les capteurs ont été immergés dans une cuve remplie d'eau et dont la température était contrôlée avec un thermomètre (*ChekcTemp1, Hanna Instruments, Woonsocket, USA*). Dans ce montage, un générateur d'impulsion (*Sofranel 5052PR, Panametrics, Sartrouville, France*) était synchronisé avec un générateur de fonction (*Agilent 33220A, Agilent Technologies, Santa Clara, USA*) afin d'utiliser une fréquence de répétition suffisamment faible ($f = 25Hz$) pour éviter que les signaux résultant de deux impulsions successives ne se recouvrent temporellement. Le générateur envoie une impulsion négative de $220V$ à un émetteur avec une puissance d'émission et un amortissement minimal pour augmenter le rapport signal sur bruit. Le signal reçu est amplifié via un préamplificateur (*Data precision D1000 Dual Pre-amp, Analogic, MA, USA*) avant d'être numérisé sur un oscilloscope (*TDS 1012, Tektronix, Beaverton, USA*). Le signal visualisé sur l'oscilloscope est transféré vers un ordinateur par un contrôleur GPIB-USB (*GPIB-USB-HS, National Instruments, Austin, Texas, USA*) commandé par la boîte à outils « Instrument Control » de Matlab. Avant de réaliser les mesures sur chacun des fémurs, l'alignement des capteurs l'un par rapport à l'autre a été réalisé.

2.2.3 Orientation des capteurs

Les capteurs ont été montés sur un support constitué d'un assemblage de tiges. Les liaisons entre les tiges, symbolisées par des petits carrés noirs sur la Figure 4, autorisaient un mouvement de rotation par rapport aux axes matérialisés par les tiges et de translation le long des mêmes axes.

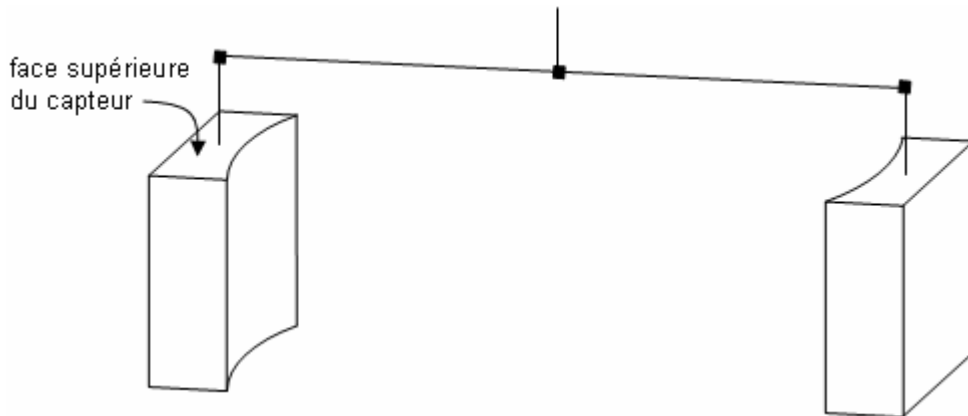


Figure 4 : Capteurs supportés par un système de tiges. Les points noirs symbolisent des liaisons pour lesquelles un mouvement de translation et de rotation est possible par rapport aux axes définis par les tiges participant à la liaison.

La face supérieure des capteurs a été positionnée dans un plan horizontal en contrôlant l'horizontalité avec un niveau qui était posé dessus. Les capteurs ont ensuite été alignés l'un par rapport à l'autre pour être confocaux. Le contrôle de la confocalité a été assuré en visualisant le signal reçu. Les bulles qui se déposaient sur la surface des capteurs ont été enlevées avec un pinceau.

2.2.4 Positionnement de l'axe du col

Le travail réalisé en simulation numérique 2-D a montré que TOF_{FAS} est sensible à l'orientation du col du fémur par rapport aux capteurs. En effet, une rotation du col autour de son axe d'un angle de 10° par rapport à la position de référence provoquait une variation de TOF_{FAS} de l'ordre de $0.4\mu s$ en moyenne pour l'ensemble des fémurs. En s'intéressant à un fémur réel, donc ayant une géométrie 3-D, on devrait également tenir compte de la sensibilité de TOF_{FAS} au positionnement lié à la rotation du col autour de l'axe inféro-supérieur ou de l'axe antéro-postérieur et de translation le long de l'axe du col (cf Figure 1,

Chapitre 2 pour les références anatomiques). L'ensemble des degrés de liberté dans un espace 3-D offrirait un large éventail de configurations spatiales des capteurs par rapport au fémur que l'on pourrait envisager. Cependant, l'anatomie du fémur relativement au corps humain ainsi que sa forme propre restreint le choix des configurations possibles. Dans cette étude *in vitro*, nous souhaitons réaliser un positionnement des capteurs par rapport au fémur qui serait également valable dans une perspective *in vivo*. Pour ce faire, dans une configuration en transmission transverse, il est nécessaire d'avoir un capteur dans la région antérieure et un autre dans la région postérieure. De plus, la région du col étant relativement étroite le long de son axe, le tir ultrasonore doit être effectué dans une direction perpendiculaire à l'axe du col afin de limiter l'interaction de l'onde avec les régions adjacentes au col que sont la tête et le trochanter. Enfin, considérant la liberté de rotation des capteurs autour de l'axe du col, nous avons choisi de positionner les capteurs de sorte que la ligne de focalisation soit parallèle à la direction inféro-supérieure car il s'agit de la configuration spatiale la plus simple à réaliser *in vivo*. La prise en compte de ces diverses restrictions de positionnement nous a conduit à concevoir le montage expérimental illustré dans la Figure 5. Afin de comparer les différents fémurs entre eux, il est nécessaire d'orienter de manière contrôlée chacun des fémurs de la même manière par rapport aux capteurs. Le fémur et les capteurs sont montés sur des supports indépendants pour pouvoir contrôler leur orientation relative.

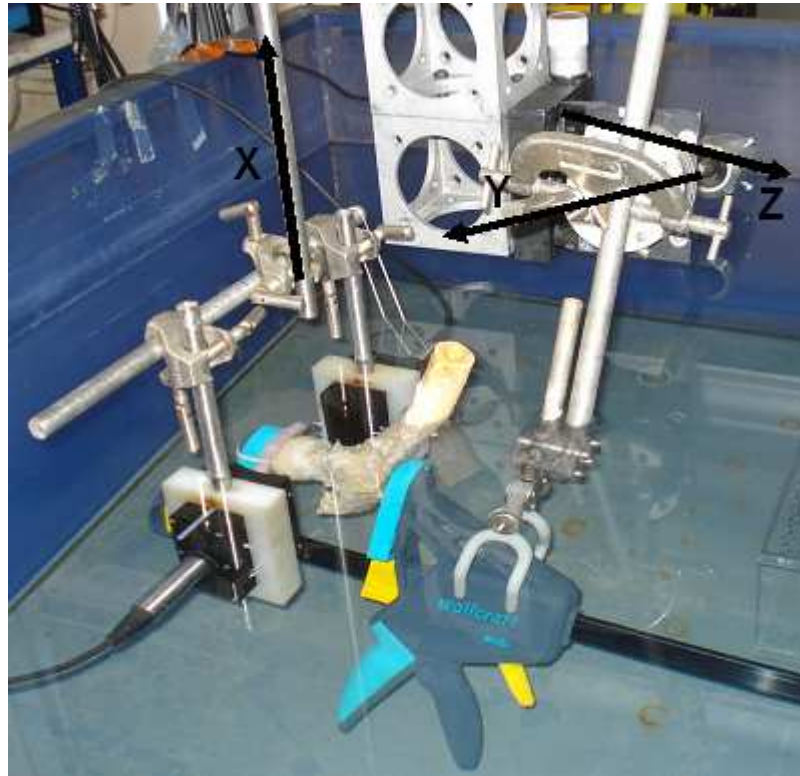


Figure 5 : Photo du montage expérimental illustrant le positionnement des capteurs par rapport au fémur. Le fémur est maintenu par un serre-joint dont les mâchoires appuient sur la tête fémorale et la base du trochanter. Les vecteurs X, Y et Z indiquent les axes par rapport auxquels il est possible de réaliser une rotation de manière contrôlée.

Ce montage expérimental permet de réaliser des rotations autour des axes **X**, **Y** et **Z** en utilisant un système de goniomètres et de verniers. Le fémur a été positionné de manière à ce que :

- la direction antéro-postérieur (A-P) corresponde à la direction de propagation de l'onde
- la direction inférieur-supérieur (I-S) soit parallèle à la ligne de focalisation
- l'axe du col (défini ici par la ligne passant par la base du trochanter et le sommet de la tête fémorale) soit perpendiculaire à la direction de propagation.

Le positionnement du fémur suit un protocole assez technique que nous avons préféré ne pas présenter dans ce chapitre. La description en détail du positionnement est donnée en annexe. La position résultante de ces trois étapes de positionnement constitue ce qu'on appellera la position de référence. Dans cette position de référence, le col du fémur est centré par rapport aux capteurs.

2.3 Mesures ultrasonores

Le système de mesure a été optimisé afin de déterminer le temps d'arrivée du premier signal (TOF_{FAS}). Plusieurs types de mesures ont été réalisés afin d'évaluer la sensibilité du TOF_{FAS} au positionnement relatif entre les capteurs et le fémur. Une mesure de référence était faite dans l'eau sans le fémur avant et après avoir réalisé l'ensemble des mesures sur chacun des échantillons.

2.3.1 Types de mesures au fémur

2.3.1.1 Balayage le long de l'axe du col

Afin de déterminer la sensibilité de la mesure du TOF_{FAS} à la position le long de l'axe du col, un balayage unidimensionnel a été réalisé en déplaçant les capteurs par pas de $3mm$ le long de l'axe du col. Le pas de balayage a été choisi du même ordre de grandeur que la demi largeur focale ($\frac{LF}{2} = 2.6mm$). Un compromis a été réalisé pour qu'il soit suffisamment petit pour avoir une bonne résolution axiale et suffisamment grand pour ne pas avoir un temps d'acquisition total trop long. L'ensemble des mesures ultrasonores devait être effectué en une demi-journée afin de pouvoir réaliser les tests mécaniques la demi-journée suivante. Afin de déterminer les positions extrêmes de mesure le long de l'axe du col, ce dernier était d'abord centré dans la position de référence. Puis, les capteurs étaient déplacés par pas de $3mm$ le long de l'axe dans un sens, puis dans l'autre, jusqu'à ce que la mâchoire du serre-joint pénètre dans le champ des capteurs, ce qui a défini les positions extrêmes. Les mesures ont été réalisées en balayant axialement de la position extrême au niveau de la tête vers celle au niveau du trochanter.

2.3.1.2 Rotation autour de l'axe I-S et de l'axe du col

De plus, le fémur a été légèrement déplacé par rotation autour de l'axe I-S (\mathbf{X}) et de l'axe du col (\mathbf{Z}) afin de déterminer la sensibilité du TOF_{FAS} au positionnement. Le col du fémur était de nouveau placé dans la position de référence avant de réaliser une rotation des capteurs autour de l'axe \mathbf{X} à $+5^\circ$ et à -5° . Une mesure était réalisée pour chacun des trois

angles. De même, le col du fémur était de nouveau placé dans la position de référence avant de réaliser une rotation de l'os autour de l'axe **Z** à $+5^\circ$ et à -5° . Une mesure était réalisée pour chacun des trois angles. Pour un échantillon (n°263), cette dernière mesure n'a pu être réalisée, faute de temps.

2.3.2 Caractéristiques des mesures

Pour chaque position des capteurs par rapport à l'os, un grand nombre d'acquisitions de signaux (de l'ordre de 6000) ont été réalisées. Le choix du nombre d'acquisitions résulte d'un compromis entre l'augmentation du rapport signal sur bruit et la durée totale des mesures. Les signaux ont ensuite été moyennés et c'est ce signal moyenné qui a été utilisé pour le traitement de données (calcul du temps de vol). Deux types de calibre ont été utilisés pour l'acquisition à l'oscilloscope : un calibre fin pour mesurer le FAS et un calibre plus élevé pour mesurer le signal total. Le calibre utilisé pour mesurer le FAS était choisi le plus fin possible, tel que le premier extremum pouvait toujours être observé lors du déplacement des capteurs en translation ou en rotation. Pour l'ensemble des échantillons, le calibre variait entre $5mV / div$ et $50mV / div$. Le signal reçu était amplifié avec un gain de $32dB$, ce qui est le gain maximal sur ce préamplificateur. Pour mesurer le signal total, le signal reçu n'était pas amplifié et le calibre a été fixé à $1V / div$.

2.3.3 Traitement des signaux

Sur tous les signaux reçus, il était observé un bruit basse fréquence centré à $170kHz$ correspondant à un résidu du signal d'émission. En effet, puisque c'est le même dispositif qui assure l'émission et la réception, il existait un faible couplage électromagnétique entre le circuit d'émission et celui de réception. Il en résultait un signal observé au niveau du récepteur dès l'émission et dont l'amplitude était décroissante au cours du temps. L'amplitude de ce signal résiduel n'était pas négligeable (de l'ordre du millivolt) lorsque le signal correspondant à la propagation de l'onde à travers l'os arrivait. Ce signal résiduel étant stationnaire a pu être enlevé en retranchant le signal correspondant à l'onde qui s'est propagée dans l'eau au signal correspondant à la propagation avec l'os intercalé entre les capteurs. Ce

bruit basse fréquence a donc pu être éliminé par une simple soustraction du signal de référence (Figure 6).

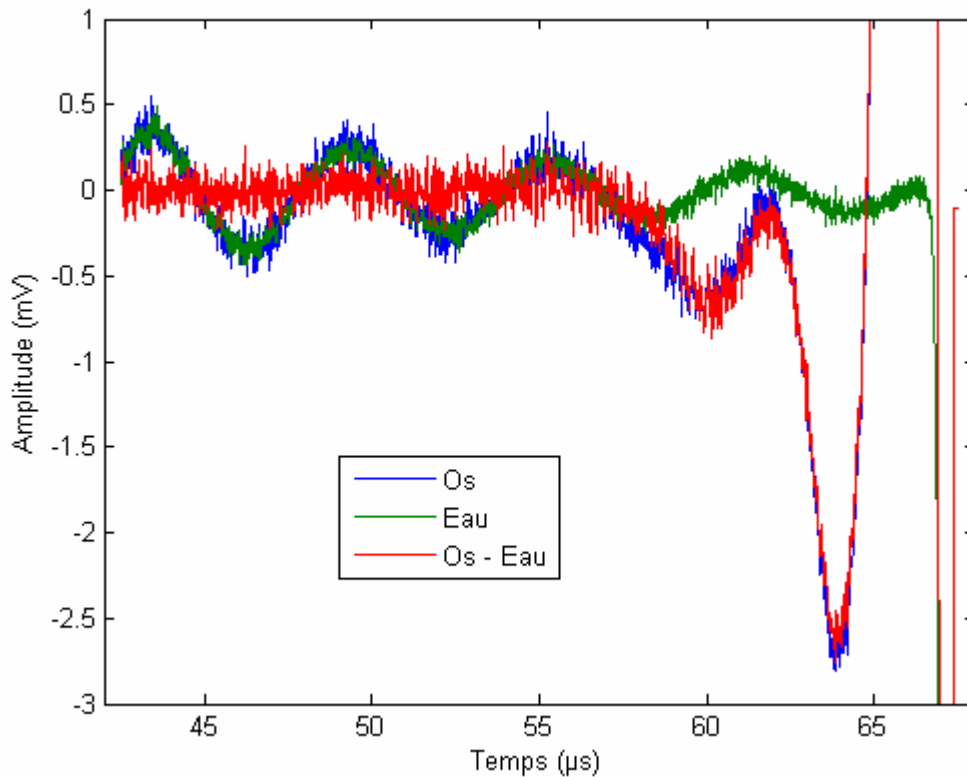


Figure 6 : Signaux reçus avec l'os intercalé (ligne bleue) et sans l'os intercalé (ligne verte). La soustraction entre ces deux signaux est également représentée (ligne rouge) pour filtrer le bruit basse fréquence.

Il demeurait un bruit ambiant haute fréquence de l'ordre de quelques dixièmes de millivolt qui a été enlevé en utilisant un filtre de Butterworth d'ordre 2 avec une fréquence de coupure $f_c = 1.5MHz$. Les caractéristiques du filtre ont été choisies de manière à ce que le bruit soit significativement réduit tout en préservant la forme du signal (Figure 7).

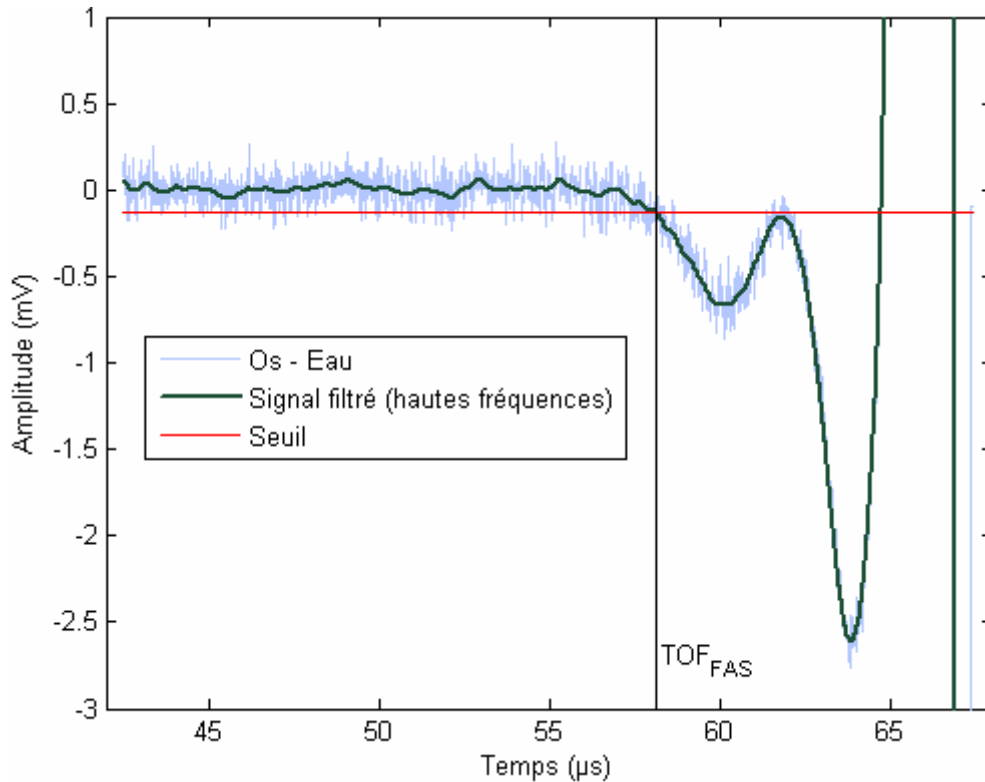


Figure 7 : Signaux ayant subi un filtrage basse fréquence (ligne bleue) puis haute fréquence (ligne verte). Le seuil utilisé pour calculer TOF_{FAS} est indiqué par une ligne rouge et son intersection avec le signal filtré en haute fréquence donne TOF_{FAS} .

Dans l'étude en simulation $2-D$, c'est le premier extremum d'amplitude qui a été utilisé comme critère pour le calcul du TOF. Le modèle de propagation ne prenait pas en compte l'atténuation du signal par le milieu de propagation. Or l'os est un milieu fortement atténuant. Ainsi, le premier extremum observé en simulation a pu ne pas être détecté expérimentalement à cause de l'atténuation. Dans cette étude expérimentale, nous avons adopté un autre critère pour le calcul de TOF_{FAS} à cause de la forme particulière du FAS. Le TOF_{FAS} a été calculé comme le temps à partir duquel le module de l'amplitude du signal reçu filtré devient supérieur à un seuil égal à 1.6 écart-type du bruit haute fréquence du signal reçu et observé sur une durée de $10\mu s$. Cette durée a été choisie suffisamment grande pour contenir un grand nombre de points mais est limitée supérieurement par l'arrivée du FAS dans la fenêtre d'observation. Le nombre d'écart types a été choisi de manière à ce que le calcul automatique de TOF_{FAS} soit bien effectué sur le premier signal que l'on discerne visuellement.

Afin de minimiser l'effet des erreurs de positionnement et considérant les particularités anatomiques des échantillons, les TOF_{FAS} obtenus pour les neuf positions correspondant aux rotations autour de l'axe I-S, autour de l'axe du col et aux 3 positions $-3mm$, $0mm$ (position de référence) et $+3mm$ prises le long de l'axe du col ont été moyennés (Figure 8). C'est ce

TOF_{FAS} moyen qui a été retenu pour la recherche de relation entre les mesures ultrasonores et les mesures mécaniques, il sera noté $mTOF_{FAS}$.

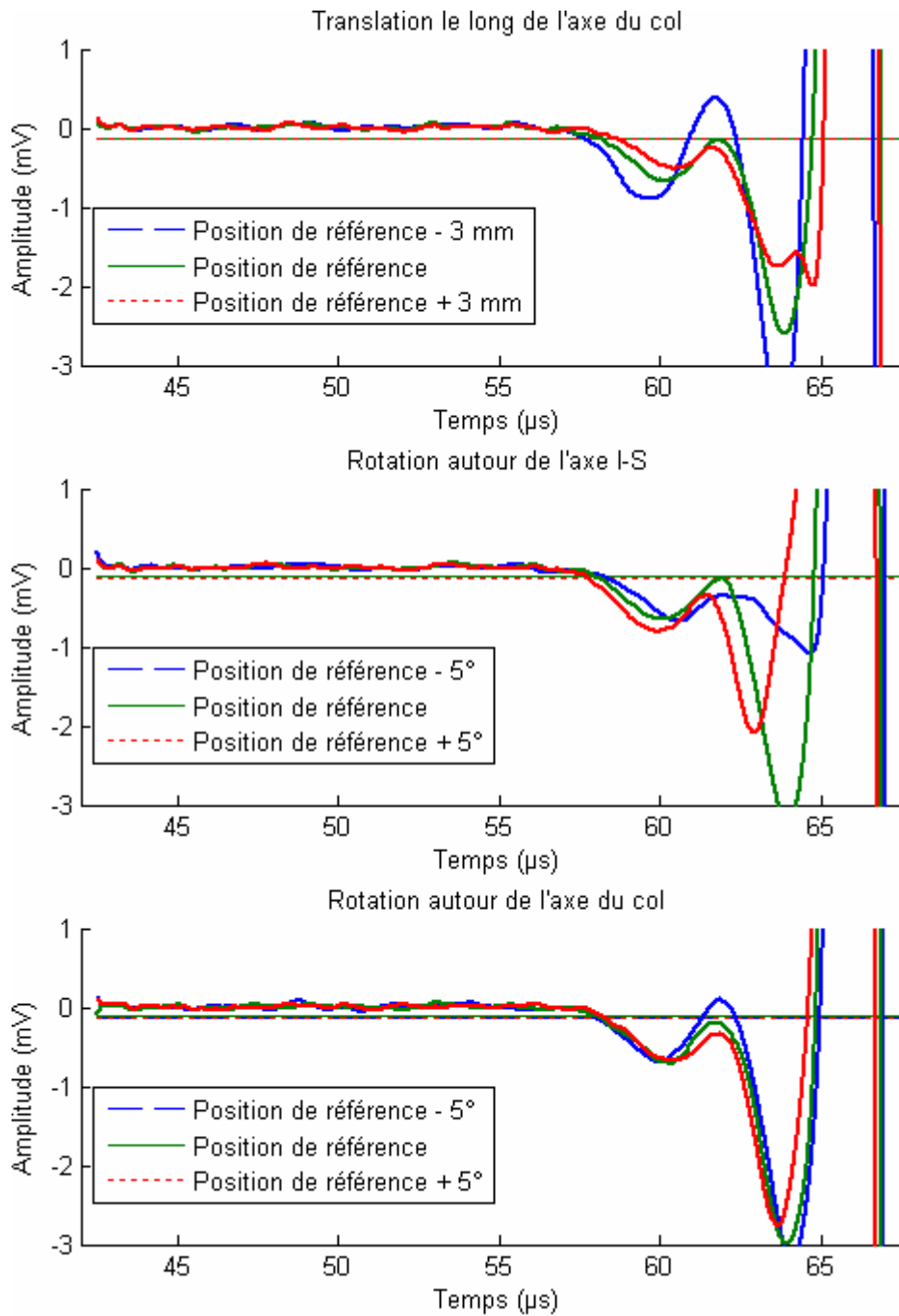


Figure 8 : Signaux reçus pour un même échantillon pour les trois types de positionnement. Le seuil utilisé pour le calcul de TOF_{FAS} est représenté pour chaque signal.

2.4 Mesures DXA

La DMO a été mesurée sur tous les échantillons par DXA. Les échantillons ont été dégazés et immergés dans de l'eau, puis mesurés dans la même direction que pour les mesures *in vivo*. La DMO totale à la hanche, notée $DMO_{totale} (g.cm^{-2})$ a été retenue pour la comparaison avec les paramètres mécaniques.

2.5 Essais mécaniques

2.5.1 Configuration

Des essais mécaniques ont été réalisés au laboratoire de biomécanique de l'ENSAM sur les fémurs, en configuration d'appui monopodal car cette position permet de reproduire des fractures de type cervicales observées en clinique. Le protocole est identique à celui décrit dans [2,8]. La partie distale de la diaphyse est fixée dans un métal à bas point de fusion (MCP 70, MCP Group, Tilly, Belgique). L'axe de la diaphyse est positionné à 25° par rapport à la verticale à l'aide d'une cale (Figure 9).



Figure 9 : Machine d'essai mesurant la résistance osseuse du fémur en configuration d'appui monopodal.

Une machine d'essais universelle (*INSTRON 5500-R, Norwood, MA, USA*) a été utilisée. Un moule en PMMA a été utilisé pour répartir les efforts sur la tête. Un système à

billes, placé entre le moule en PMMA de la tête et le capteur d'effort, permet de supprimer les efforts horizontaux et d'assurer une compression verticale pure. Un pré-conditionnement de six cycles non destructifs a été réalisé jusqu'à un déplacement de 0.4mm afin d'assurer la mise en place du montage et de stabiliser le comportement de la structure osseuse. Un effort vertical en compression est appliqué sur la tête fémorale à vitesse de chargement de $10\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$.

2.5.2 Mesures

Les capteurs d'effort et de déplacement de la machine d'essai ont permis d'obtenir une courbe de compression de chaque fémur. La Figure 10 illustre la courbe de compression pour le fémur n°228.

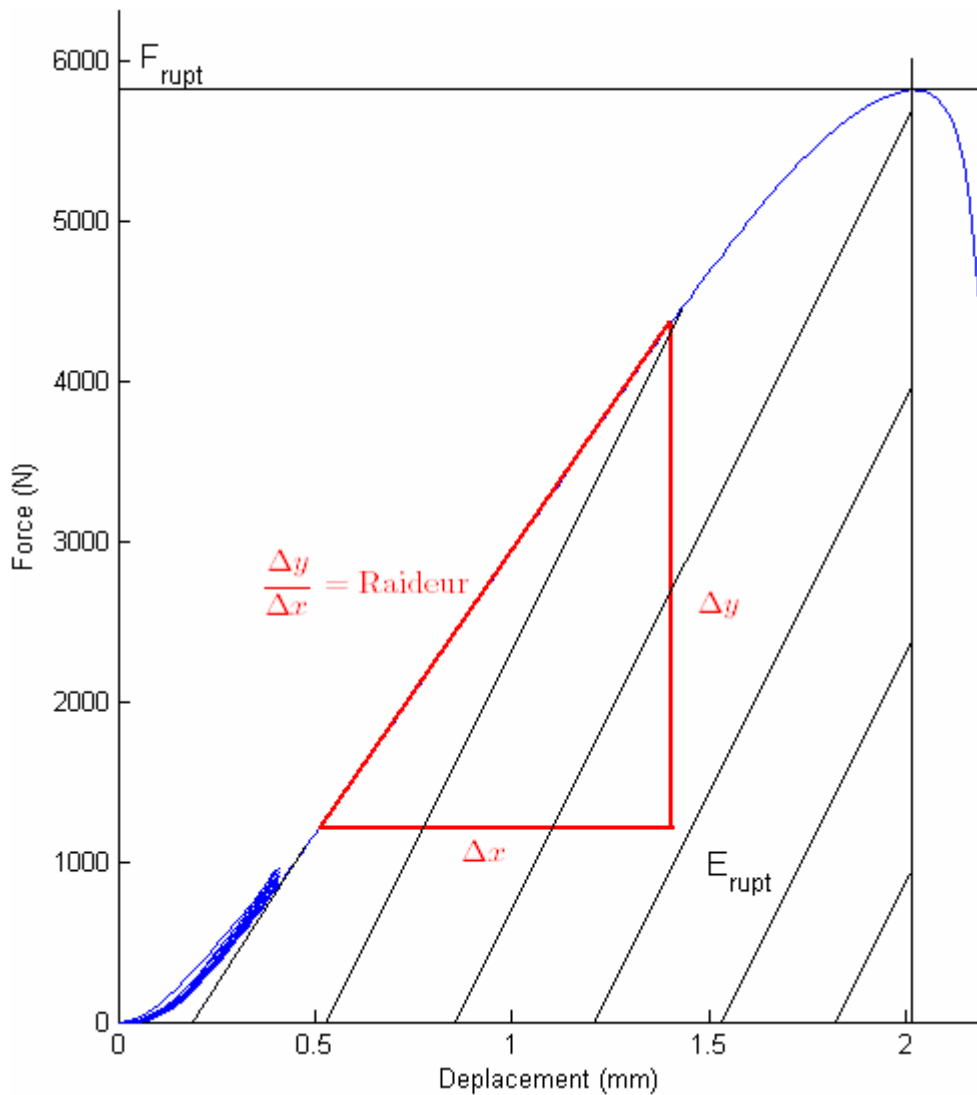


Figure 10 : Courbe de compression obtenue pour l'échantillon n°228 et représentation des paramètres mécaniques (F_{rupt} , E_{rupt} et Rig) associées à la résistance osseuse

A partir de cette courbe, on a déterminé :

- l'effort à la rupture (F_{rupt}), défini par la force maximum
- l'énergie dissipée jusqu'à la rupture (E_{rupt}), qui correspond à l'aire sous la courbe effort-déplacement jusqu'à la rupture
- la rigidité (Rig), donnée par la pente de la courbe effort-déplacement dans la zone linéaire avant la rupture. La zone linéaire pour le calcul de la rigidité a été choisie visuellement.

L'allure générale de la courbe de compression observée était la même pour tous les fémurs. Pour les échantillons n°263, n°271, n°218 et n°260 des petites irrégularités dans les courbes de compression ont été observées comme l'illustre la Figure 11, représentant la courbe compression obtenue pour l'échantillon n°260. Ces irrégularités sont dues à des microfissures, comme le montre une récente étude [16].

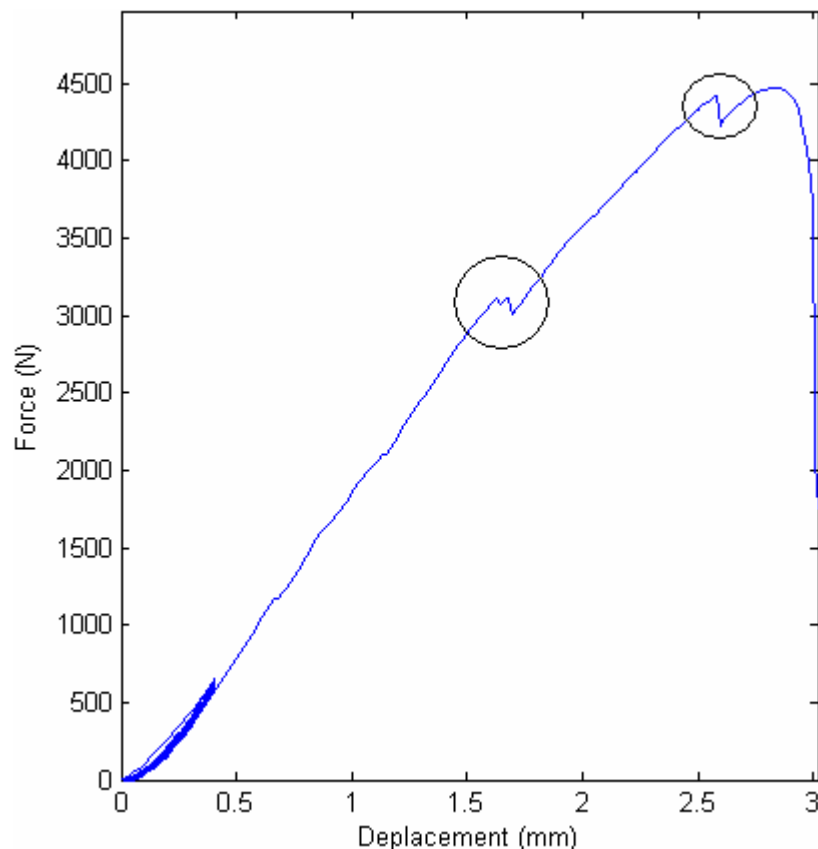


Figure 11 : Exemple de courbe de compression montrant quelques irrégularités indiquées par un cercle.

2.6 Analyses statistiques

Une analyse de corrélation de Pearson a été réalisée afin de chercher une relation entre, d'une part, $mTOF_{FAS}$ et les différents paramètres mécaniques (F_{rupt} , E_{rupt} et Rig) et, d'autre part, entre F_{rupt} et DMO_{totale} . Le coefficient de corrélation est noté R , la significativité des corrélations est indiquée par la $p-value$, la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne est notée $RMSE$ et l'erreur relative est donnée par le rapport entre $RMSE$ et la moyenne de la grandeur considérée. Une analyse de variance à deux facteurs a été réalisée afin de comparer la variabilité inter-échantillon à la variabilité intra-échantillon des TOF aux différentes positions. Le F de Fisher et la significativité p associés à cette analyse ont été calculés.

3 Résultats

Les signaux correspondant à un balayage axial ont été tracés pour l'échantillon n°228 (Figure 12). Les signaux tracés pour cet échantillon sont bien représentatifs des signaux obtenus pour les autres échantillons dans leur profil général. Pour l'ensemble des positions sur cet échantillon, le TOF_{FAS} est obtenu pour un temps de l'ordre de 58 à 59 μs . Il est à noter qu'on observe un signal de faible amplitude (quelques centaines de microvolts) à un temps de l'ordre de 54 μs pour certaines positions des capteurs par rapport au col, en particulier, au niveau du trochanter. Ce signal de faible amplitude a été observé pour tous les échantillons à certaines positions. Un critère sur la détermination du TOF_{FAS} a été ajouté pour les neuf positions correspondant au calcul $mTOF_{FAS}$ afin de ne pas prendre en compte ce signal de faible amplitude. En effet, le temps d'arrivée de ce signal était bien trop faible pour que l'on puisse considérer qu'il soit associé à une propagation de l'onde dans la coque corticale du col fémoral.

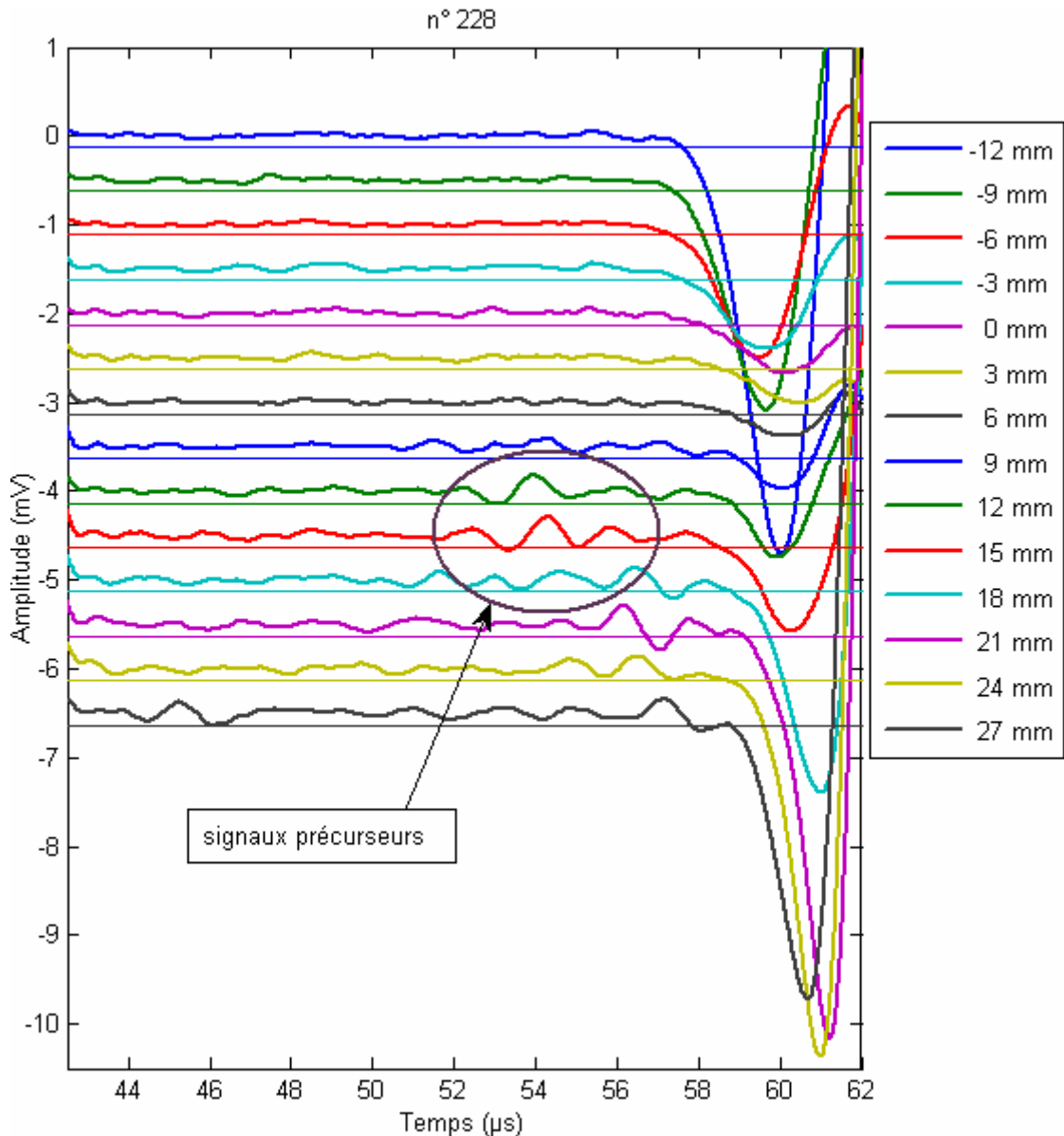


Figure 12 : Premier signal observé pour l'ensemble des positions le long de l'axe du col pour l'échantillon n°228. Les signaux sont décalés en amplitude pour les comparer entre eux. Les positions le long de l'axe du col sont indiquées dans l'encadré sur le côté droit. Un signal précurseur est observé pour certaines positions.

Ainsi, pour ces neuf positions et pour tous les échantillons, le TOF_{FAS} a été calculé à partir d'un temps de propagation du signal supérieur à $50\mu s$. En effet, au delà d'un temps de $50\mu s$, le module de l'amplitude de ce signal parasite était toujours inférieur au seuil. Ainsi, ce signal parasite sera sans influence sur les relations établies entre $mTOF_{FAS}$ et les paramètres mécaniques.

Pour chaque échantillon, la variation du TOF_{FAS} en fonction de la position le long de l'axe du col a été tracée (Figure 13).

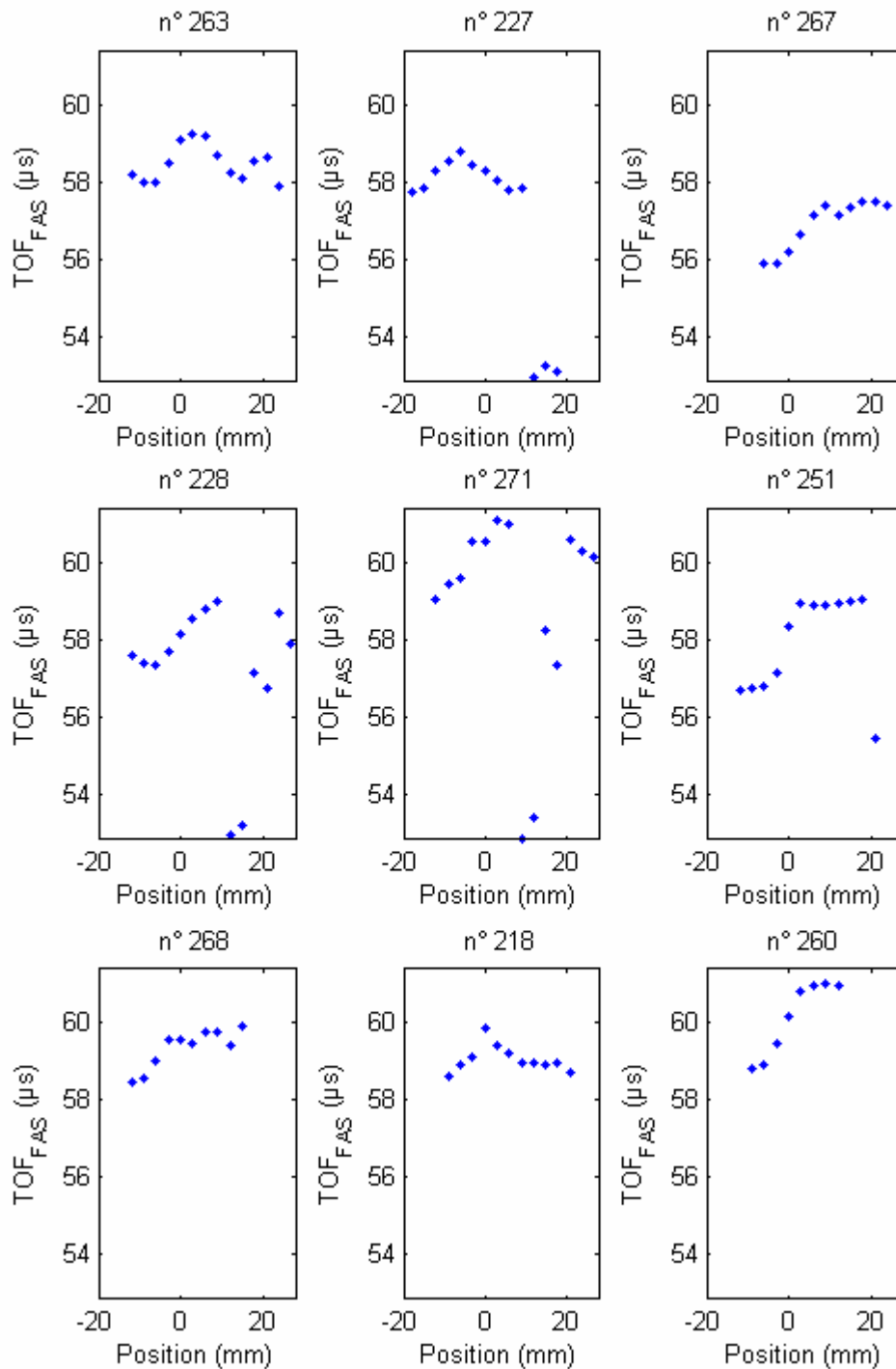


Figure 13 : Représentation de TOF_{FAS} en fonction de la position le long de l'axe du col pour l'ensemble des échantillons. La position 0 mm correspond au milieu du col, les positions à valeur négative à la région vers la tête et les positions à valeur positive à la région vers le trochanter.

Lorsqu'on se déplace de la tête vers le milieu du col (jusqu'à la position 0mm) on constate que TOF_{FAS} a tendance à augmenter pour l'ensemble des échantillons. Lorsqu'on se déplace du col vers le trochanter (après la position 0mm), deux tendances sont observées : ou bien une diminution de TOF_{FAS} (n°263, n°227, n°228, n°271, n°218) ou bien une stagnation de

TOF_{FAS} (n°267, n°251, n°268, n°260). De plus, pour les échantillons n°227, n°228, n°271 et n°251 on observe un TOF_{FAS} particulièrement faible par rapport à l'ensemble des valeurs pour certaines positions. Ce phénomène est dû au signal parasite évoqué dans le paragraphe précédent et sera discuté plus loin.

L'influence du positionnement des capteurs par rapport au col du fémur a également été étudiée. La Figure 14 représente, pour l'ensemble des échantillons, TOF_{FAS} en fonction des différentes positions proches de la position de référence.

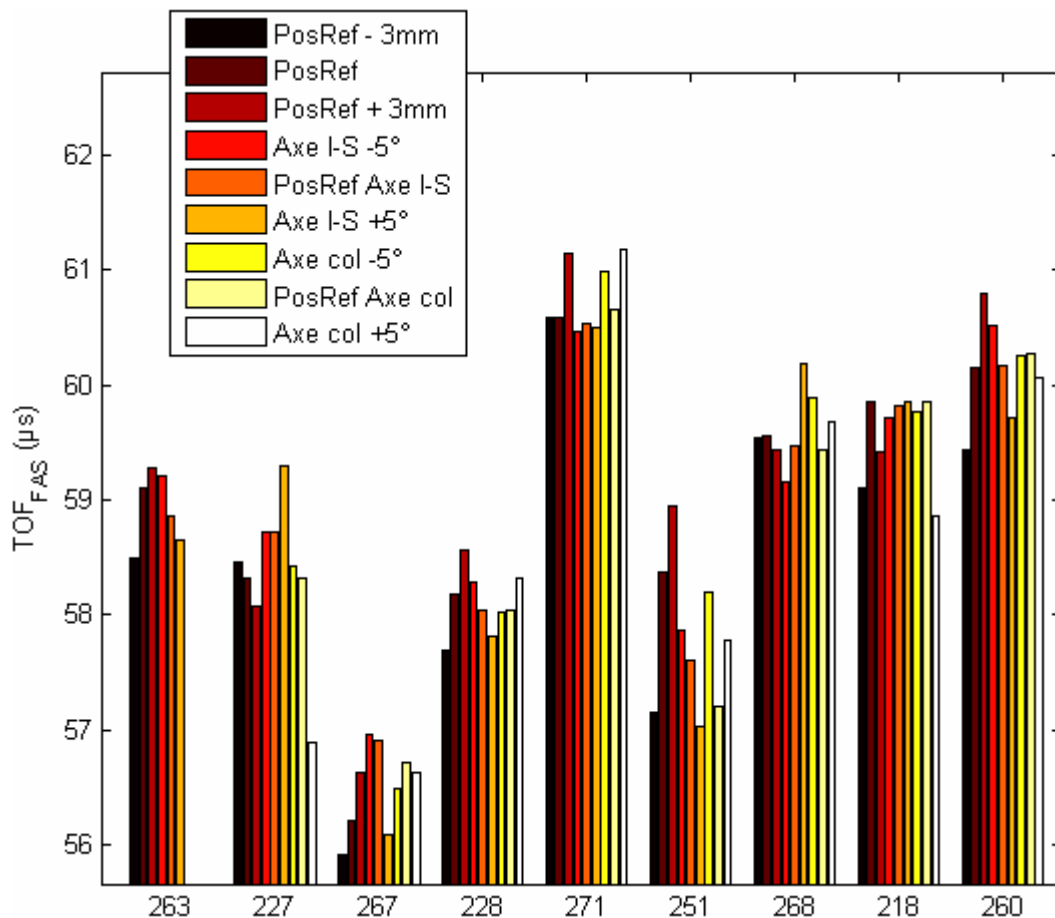


Figure 14 : Représentation de TOF_{FAS} pour tous les échantillons pour chaque position considérée pour le calcul de $mTOF_{FAS}$.

Ces valeurs de TOF_{FAS} ont été insérées dans un tableau (non montré) dont chaque colonne est associée à un échantillon et chaque ligne à une position. L'analyse de variance à deux facteurs (échantillon + position) a montré que la variabilité inter-échantillon était plus grande que la variabilité intra-échantillon ($F = 62$, $p < 10^{-5}$). L'échantillon n°263 a été exclu du tableau car il n'a pas le même nombre de mesures que les autres échantillons. Les variations de TOF_{FAS} sont de même ordre de grandeur pour les trois types de positionnement.

Les paramètres mécaniques issus des essais ont été tracés en fonction de $mTOF_{FAS}$ (Figure 15).

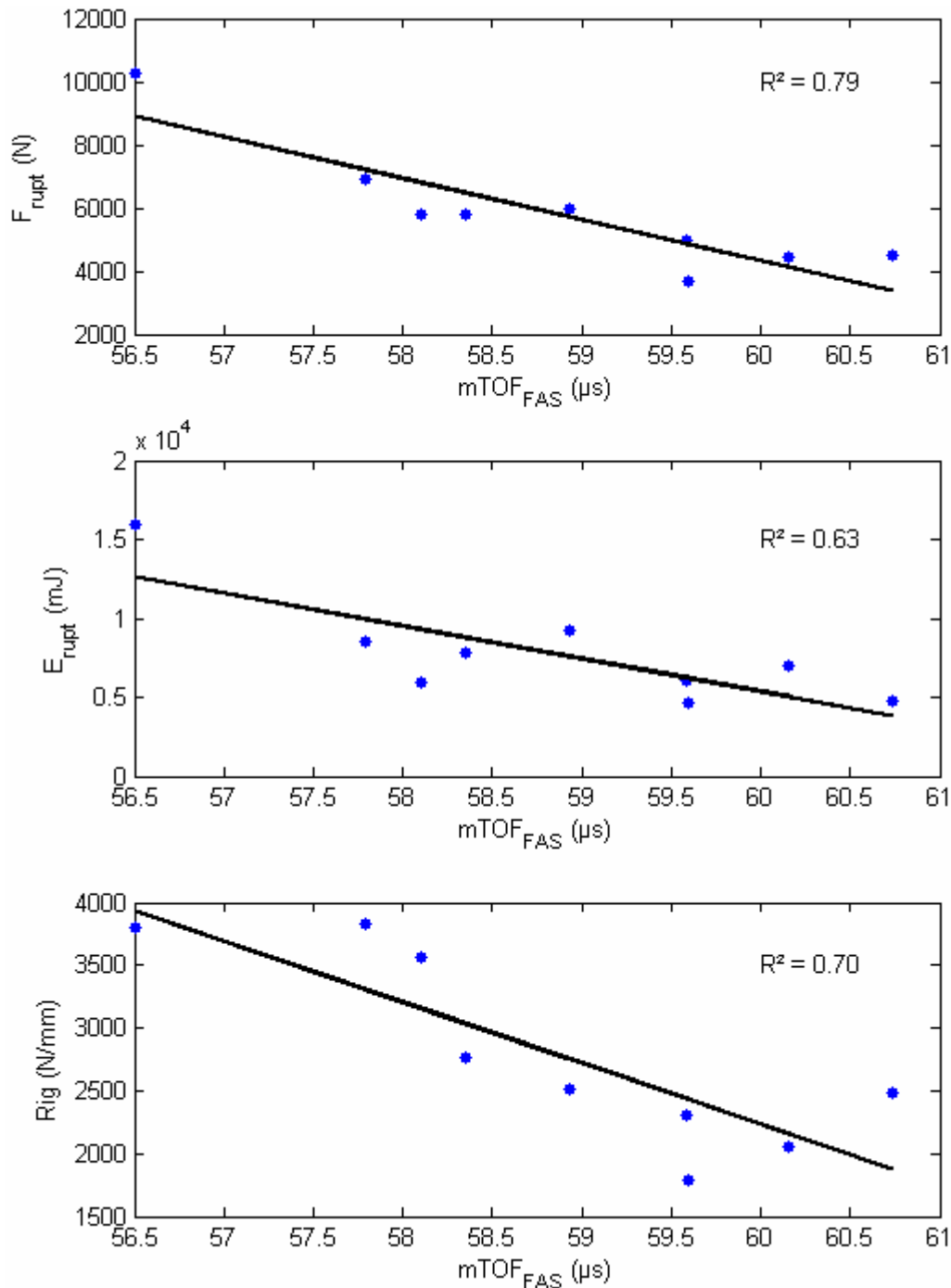


Figure 15 : Représentation des paramètres mécaniques en fonction de $mTOF_{FAS}$ pour tous les échantillons (point bleu) et régressions linéaires correspondantes (ligne noire).

Un modèle linéaire a été déterminé pour chaque courbe et les coefficients de corrélation correspondants ont été calculés. Une relation modérée à forte a été observée entre $mTOF_{FAS}$ et F_{rupt} ($R^2 = 0.79$, $RMSE = 937N$, erreur relative : 16%), E_{rupt} ($R^2 = 0.63$,

$RMSE = 2236mJ$, erreur relative : 29%) et Rig ($R^2 = 0.70$, $RMSE = 444N/mm$, erreur relative : 16%).

La Figure 16 montre la force à la rupture en fonction de la densité minérale osseuse totale.

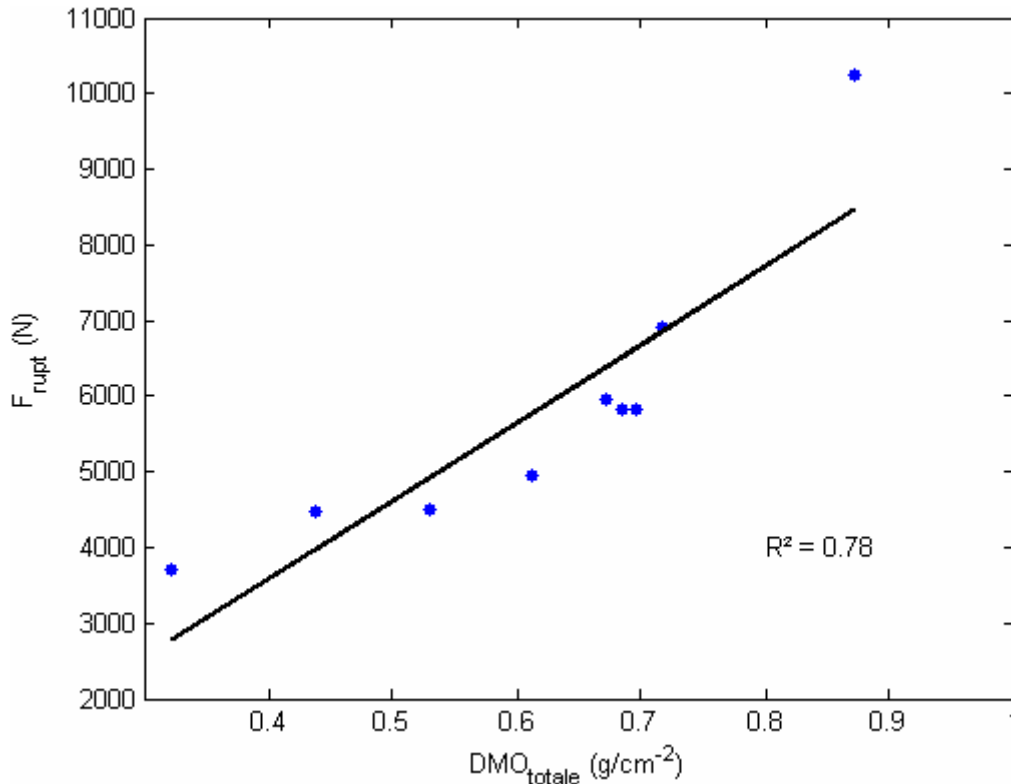


Figure 16 : Représentation de la force à la rupture en fonction de la DMO totale de l'ESF pour tous les échantillons (point bleu) et régressions linéaires correspondantes (ligne noire).

On constate que la DMO totale à l'ESF est fortement corrélée à la force à la rupture :

$R^2 = 0.78$, $RMSE = 964N$, erreur relative : 17% .

4 Discussion

Dans cette étude, nous nous sommes intéressé aux relations qui pouvaient exister entre $mTOF_{FAS}$ et des paramètres mécaniques de résistance de l'os. Nous avons utilisé des capteurs à focalisation cylindrique pour étudier la propagation d'ondes circumférentielles dans des sections transverses du col fémoral. Plusieurs mesures ont été effectuées en faisant varier le positionnement des capteurs par rapport au fémur à partir d'une position de référence.

4.1 Caractérisation du FAS

Afin de pouvoir interpréter les diverses observations, nous avons souhaité, dans un premier temps, vérifier la validité de l'hypothèse faite sur le trajet de l'onde associée au premier signal. L'étude réalisée en simulation numérique décrite dans le second chapitre a montré que le premier signal était associé aux ondes circonférentielles qui se propagent dans la coque corticale. Ce constat suggère que, pour l'étude expérimentale reproduisant les conditions de la simulation, le TOF_{FAS} est associé à ce type d'onde. Un rapide calcul des ordres de grandeur des temps de vol pour des trajets dans l'eau et dans l'os renforce cette hypothèse. En considérant l'ensemble des mesures ultrasonores expérimentales réalisées au niveau du col pour tous les fémurs et pour toutes les positions, TOF_{FAS} est compris entre $55.91\mu s$ et $61.18\mu s$ (Figure 14) alors que pour un trajet direct dans l'eau (sans échantillon), TOF_{FAS} vaut $66.67\mu s$. La différence entre TOF_{FAS} dans l'eau et TOF_{FAS} dans l'os est donc comprise entre $5.49\mu s$ et $10.76\mu s$. Si l'on suppose

1 - que TOF_{FAS} dans l'os est associé à l'onde directe qui se propage en ligne droite dans l'eau, dans l'os cortical (zones antérieure et postérieure), et dans le compartiment trabéculaire,

2 - que la vitesse de propagation des ondes à l'intérieur du compartiment trabéculaire est proche de la vitesse de propagation dans l'eau [17,18]

3 - que la vitesse de propagation dans l'os cortical est de $4000m.s^{-1}$,

alors le temps de propagation de l'onde directe serait donné par $TOF_D = \frac{L-d_{os}}{c_{eau}} + \frac{d_{os}}{c_{os}}$ et celui

de l'onde qui passe uniquement dans l'eau par $TOF_{eau} = \frac{L}{c_{eau}}$, où L est la distance entre les

capteurs, d_{os} la distance de propagation dans l'os (double traversée de la coque corticale), c_{eau} et c_{os} les vitesses de propagation dans l'eau et dans l'os respectivement. La distance de

propagation dans l'os est donc donnée par $d_{os} = \frac{c_{eau}c_{os}}{c_{os} - c_{eau}} \Delta TOF$ où $\Delta TOF = TOF_{eau} - TOF_D$.

La distance de propagation dans l'os cortical (antérieure + postérieure) serait comprise entre $13mm$ et $26mm$, ce qui correspondrait à une épaisseur corticale moyenne comprise entre $7mm$ et $13mm$. Or, l'épaisseur corticale au niveau du col du fémur est de l'ordre de $1mm$ à $2mm$ [19-22]. Cela suggère bien que l'onde directe arrive après le FAS observé

expérimentalement et renforce l'idée selon laquelle le FAS est bien associé à l'onde circonférentielle et donc sensible aux propriétés du compartiment cortical, ainsi que l'ont montré les simulations.

4.2 Sensibilité au positionnement

Cette étude a permis également de caractériser la sensibilité du TOF_{FAS} à la position le long du col du fémur. Les mesures effectuées sur l'ensemble des fémurs révèlent deux types de comportement lorsque les capteurs sont déplacés de la tête vers le trochanter (Figure 13) : ou bien TOF_{FAS} augmente, puis diminue, ou bien il augmente et reste stable. Pour 7 échantillons sur 9 (n°263, n°267, n°228, n°271, n°251, n°268, n°260), on observe que la position correspondant au milieu du col est située dans la phase d'augmentation de TOF_{FAS} . Cela signifie que TOF_{FAS} tend à augmenter lorsqu'on déplace les capteurs du col proximal au col distal. Cette observation est bien en accord les résultats obtenus en simulation numérique pour laquelle la région étudiée était restreinte au col. La différence de comportement observée pour TOF_{FAS} lorsque les capteurs sont situés au niveau du trochanter pourrait venir d'une géométrie de l'os plus variable d'un échantillon à un autre. Ainsi, le motif géométrique de l'os (petit et grand trochanter) insonifié par l'émetteur lorsqu'il arrive au niveau du col distal pourrait être sensiblement différent selon les fémurs et affecter en conséquence la propagation de l'onde ultrasonore. De plus, il a été observé à certaines positions un signal de faible amplitude (quelques centaines de microvolts), arrivant bien avant (approximativement $5\mu s$) le premier signal dans le col. L'amplitude de ce signal parasite était suffisamment élevée pour les échantillons n°227, n°228 et n°271 pour certaines positions par rapport au seuil de détection du FAS pour donner un TOF_{FAS} particulièrement faible. Ce signal parasite n'est pas observé dans le signal de référence (sans échantillon entre les capteurs). Le caractère très précurseur de ce signal (arrivant avant $48\mu s$ lors de certaines mesures) ainsi que son isolement parfois observé par rapport au reste du signal nous ont amené à penser qu'il n'est pas associé à une propagation circonférentielle de l'onde dans la coque corticale du col du fémur. C'est pourquoi un critère supplémentaire pour la détermination de TOF_{FAS} a été retenu pour les positions correspondant au calcul de $mTOF_{FAS}$.

D'autre part, on a observé que la variabilité inter-échantillon était plus grande que la variabilité intra-échantillon. Cela signifie que la mesure de TOF_{FAS} varie de manière plus forte lorsqu'on mesure différents échantillons que lorsqu'au sein d'un même échantillon on change le positionnement des capteurs par rapport à l'ESF. Il a été également observé que TOF_{FAS} ne semble pas plus sensible à un type de positionnement plutôt qu'à un autre.

4.3 Relation entre TOF_{FAS} et les paramètres mécaniques

L'étude de la relation entre le TOF_{FAS} moyen et les paramètres mécaniques liés à la résistance osseuse a montré une corrélation modérée à forte entre ces paramètres ($R^2 = 0.79$ pour F_{rupt}). On a observé une tendance claire à la diminution des paramètres mécaniques lorsque $mTOF_{FAS}$ augmente. Cela concorde avec l'étude réalisée en simulation, qui a également montré une diminution des indices de la résistance mécanique (I_{min} , W et CSA) lorsque TOF_{FAS} augmente.

Nous avons observé que DMO_{totale} était fortement corrélé à F_{rupt} ($R^2 = 0.78$). De précédentes études ont rapporté que la mesure de la DMO totale par DXA à l'ESF expliquait 63% à 67% de la variabilité de la charge à la rupture en configuration d'appui monopodal [23,24]. Ainsi, le montage ultrasonore que nous avons réalisé a permis de prédire la force à la rupture aussi bien que la méthode de référence utilisée en clinique.

La résistance osseuse et le TOF_{FAS} dépendent tous les deux d'une part de la géométrie de l'os et d'autre part des propriétés matérielles de l'os. De cette étude expérimentale, il est difficile de conclure sur les paramètres pertinents dont dépend le TOF_{FAS} qui expliquent sa relation avec la résistance osseuse. L'étude en simulation numérique a suggéré que le diamètre du col dans la direction A-P était le principal élément qui expliquait la relation entre le TOF_{FAS} et les indices de la résistance mécanique. Cependant, cette étude mettait en jeu un modèle simplifié de col du fémur pour lequel les propriétés acoustiques de l'os cortical étaient homogènes et identiques pour chaque fémur, ce qui signifie que les modèles de col du fémur se distinguaient les uns des autres uniquement par leur géométrie. De plus, ces modèles considéraient une géométrie 2-D. Dans cette étude expérimentale ce sont des fémurs réels

qui sont utilisés, ce qui implique que les propriétés matérielles de l'os ainsi que sa géométrie 3-D doivent être considérées lors de la propagation de l'onde ultrasonore.

4.4 Choix du montage

L'un des principaux avantages de la configuration expérimentale choisie réside dans la limitation du balayage à une seule direction de l'espace, ce qui constitue un gain de temps par rapport au scanner FemUS qui réalise un balayage dans un plan. La limitation à une seule direction de l'espace provient des caractéristiques des capteurs. Les capteurs focalisent sur une ligne plus grande que le diamètre du col, ce qui rend superflu un balayage suivant la direction de la ligne de focalisation. Le balayage peut donc se limiter à la direction de l'axe du col. Outre la limitation à une seule direction de l'espace, le montage permet de réaliser plusieurs orientations possibles des capteurs par rapport au col dans un temps de mesure raisonnable. Par contre, puisque la focalisation se fait sur une ligne, les capteurs ne permettent pas de faire de l'imagerie.

4.5 Choix du traitement de signal

Nous avons eu recours à une méthode de traitement de signal différente de celle utilisée pour les signaux obtenus en simulation numérique à cause du bruit et de l'atténuation observés expérimentalement. Le bruit a été réduit en plusieurs étapes. D'abord, un grand nombre de signaux ont été acquis pour la même position et ont été moyennés afin d'augmenter le rapport signal sur bruit. Puis, le bruit basse fréquence stationnaire inhérent au dispositif d'émission-réception d'impulsions a été éliminé en soustrayant au signal le même bruit observé en l'absence de l'os. Il demeurait un bruit ambiant haute fréquence suffisamment élevé pour couvrir les premières variations d'amplitude du FAS. Ce bruit a été filtré avec une méthode numérique afin de pouvoir déterminer le TOF_{FAS} . Le recours à des capteurs plus sensibles pourrait améliorer la détection du FAS. Dans notre étude, pour caractériser le FAS, nous avons considéré le temps à partir duquel l'amplitude du signal s'élève au-dessus du bruit. Ce critère nous a semblé plus adapté que celui utilisé pour les simulations numériques (premier extremum). En effet, compte tenu de l'atténuation et des phénomènes d'interférences participant au signal reçu lors de la sommation sur la surface du

récepteur, il est apparu au sein de certains échantillons un décalage temporel fort (quelques microsecondes) et brusque de la position du premier extremum pour certaines positions des capteurs par rapport au col. La Figure 17 illustre bien ce constat en montrant les signaux reçus pour certaines positions le long de l'axe du col pour l'échantillon n°263.

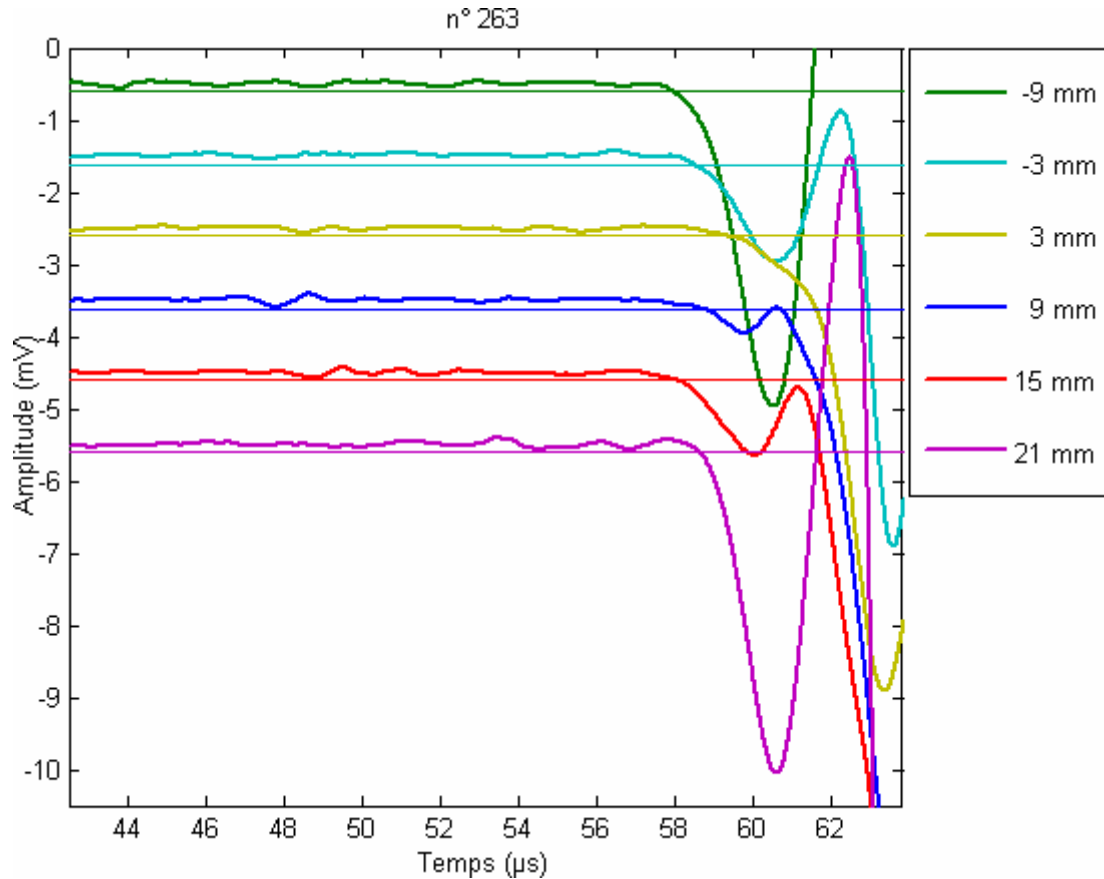


Figure 17 : Premier signal observé pour l'ensemble des positions le long de l'axe du col pour l'échantillon n°263. Les signaux sont décalés en amplitude pour les comparer entre eux. Les positions le long de l'axe du col sont indiquées dans l'encadré sur le côté droit.

On observe que le premier extremum (minimum) qui sort du bruit est situé à un temps proche de $60\mu s$ pour toute les positions excepté la position $3mm$ pour laquelle le premier extremum est situé vers $63\mu s$. Cette position est proche du milieu du col du fémur et ne correspond pas à une région où les propriétés structurelles et/ou matérielles de l'os présenteraient une singularité pouvant ralentir l'onde au point de provoquer un tel décalage temporel. En réalité, lorsqu'on observe l'évolution du premier signal à partir des positions extrémales (tête ou trochanter) vers le milieu du col, on constate que l'amplitude du premier extremum diminue. L'amplitude du signal observé résulte de la contribution des différentes ondes qui sont reçues sur la surface du récepteur. Cette position pour cet échantillon est le lieu d'interférences destructives du premier extremum qui était observé pour les autres positions. Ce phénomène

de décalage brusque du premier extremum dans la région du milieu du col a été observé en particulier pour les échantillons n°251, n°271 et n°227. L'effet correspondant sera d'autant plus tangible que le milieu de propagation est atténuant. Ainsi, la prise en compte du premier extremum pour cet échantillon ne refléterait pas une variation brusque des propriétés matérielles et/ou structurelles de l'os pour cette position. Par contre, on observe que l'amplitude à partir de laquelle le signal sort du bruit correspond à un temps qui varie peu (autour de $58\mu s$) pour toutes les positions. Ce critère de détermination du temps d'arrivée du signal est moins sensible aux phénomènes d'interférences mises en jeu et a donc été adopté pour notre étude.

4.6 Perspectives

4.6.1 Application au cas réel

Dans une configuration associée à une mesure *in vivo*, il faudrait prendre en compte un certain nombre de paramètres supplémentaires. Nous en mentionnerons deux : la présence de tissus mous et la visualisation de l'ESF. Dans un cas réel, le fémur est entouré de tissus mous (graisse et muscle principalement) et non pas d'eau comme dans notre montage. La principale différence entre les tissus mous et l'eau du point de vue acoustique réside dans la viscosité, plus forte dans les tissus mous. La viscosité ayant pour effet d'augmenter l'atténuation ultrasonore, on s'attend à observer les mêmes effets que ceux constatés dans notre étude mais avec un signal plus atténué. Ce phénomène d'atténuation sera d'autant plus important à considérer dans ce type d'étude que l'amplitude du FAS est faible. Le second point que nous évoquons pour une application *in vivo* concerne la visualisation de l'ESF pour ajuster le positionnement des capteurs étant donné la sensibilité du TOF_{FAS} . Notre système de mesure devrait être couplé à une méthode d'imagerie pour visualiser le fémur avant de réaliser des mesures de TOF_{FAS} . Un dispositif utilisant des matrices de capteurs permettrait aux deux modes de mesures de coexister.

4.6.2 Eléments à prendre en compte pour une mesure ultrasonore de l'ESF

Des mesures effectuées au niveau du col et exploitant les ondes guidées circonférentielles semblent pouvoir caractériser la résistance mécanique de l'ESF. La géométrie irrégulière du col rend le système de mesure particulièrement sensible au positionnement relatif des capteurs et du col. Ainsi, il est essentiel de disposer d'un matériel de positionnement d'une précision adaptée aux variations géométriques du col. L'intérêt porté au FAS nécessite également l'utilisation d'appareils de mesure bien adaptés à son observation. En effet, l'amplitude du FAS étant faible, il est nécessaire d'avoir un système d'émission-réception capable d'envoyer de fortes impulsions. La sensibilité des capteurs doit également être prise en compte pour détecter de faibles amplitudes.

Conclusion

En conclusion, nous avons évalué la valeur prédictive du temps de vol des ondes circonférentielles de coque pour la résistance de l'extrémité supérieure du fémur. Dans notre montage expérimental, les capteurs ultrasonores peuvent être orientés dans l'espace par rapport au col du fémur selon un repère anatomique qui y est associé. La différence observée entre le temps d'arrivée du premier signal reçu et celui du signal correspondant à l'onde qui se propage dans l'eau sans le fémur corrobore l'hypothèse selon laquelle ce premier signal est associé à une onde circonférentielle qui se propage dans la coque corticale du col fémoral. De plus, le TOF_{FAS} s'est avéré être bien corrélé à la résistance osseuse de l'ESF en configuration d'appui monopodal ($F_{rupt} : R^2 = 0.79$, $E_{rupt} : R^2 = 0.63$ et $Rig : R^2 = 0.70$). Sur les échantillons mesurés, la mesure du TOF_{FAS} s'est révélée être aussi prédictive que la mesure de la DMO totale à la hanche par DXA qui est l'indicateur actuellement utilisé en clinique. Ces résultats sont encourageants car d'une part, la mesure ultrasonore se fait directement à l'ESF, qui est un site privilégié de fracture, et d'autre part, la mesure de la résistance osseuse a été effectuée avec un dispositif qui produit des fractures similaires à celles observées en clinique. Avant d'envisager une mise en œuvre *in vivo* d'un dispositif ultrasonore qui exploite l'onde

circconférentielle qui se propage dans le col du fémur, il est important de caractériser d'avantage cette onde pour bien interpréter les observations. Le montage expérimental actuel ne permet pas de calculer la vitesse de propagation de l'onde circconférentielle. Cette vitesse est liée à l'épaisseur corticale et sa détermination constituerait, d'une part, un paramètre ultrasonore complémentaire de la caractérisation de la résistance osseuse et, d'autre part, permettrait de mieux interpréter les valeurs de TOF_{FAS} mesurées. Ainsi, nous envisageons d'utiliser une autre méthode (DORT) pour caractériser ces ondes circconférentielles qui se propagent dans le col du fémur. Cette méthode a été utilisée dans une étude précédente pour déterminer les vitesses de phases d'ondes guidées dans un tube cylindrique d'aluminium rempli d'air (fluide interne) et entouré d'eau (fluide externe). Les principales différences entre cette étude et l'application de la DORT au col du fémur résident dans la géométrie irrégulière du col et la présence de liquide (moelle) au lieu de l'air à l'intérieur du col. Nous nous proposons d'appréhender ces difficultés graduellement en nous intéressant dans un premier temps à l'efficacité de la DORT pour la caractérisation des ondes circconférentielles lorsque le fluide interne est un liquide (eau). Une étude dédiée à cette question sera décrite dans le chapitre suivant.

Références

1. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC: Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:387-395.
2. Duchemin L, Mitton D, Jolivet E, Bousson V, Laredo JD, Skalli W: An anatomical subject-specific FE-model for hip fracture load prediction. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2008;11:105-111.
3. Eckstein F, Wunderer C, Boehm H, Kuhn V, Priemel M, Link TM, Lochmuller EM: Reproducibility and side differences of mechanical tests for determining the structural strength of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 2004;19:379-385.
4. Cotton DW, Whitehead CL, Vyas S, Cooper C, Patterson EA: Are hip fractures caused by falling and breaking or breaking and falling? Photoelastic stress analysis. *Forensic Sci Int* 1994;65:105-112.
5. Sloan J, Holloway G: Fractured neck of the femur: the cause of the fall? *Injury* 1981;13:230-232.
6. Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, Spencer HJ, Goldstein SA, Fyhrie DP: Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech* 1999;32:1013-1020.
7. Kaufer H, Matthews LS, Sonstegard D: Stable fixation of intertrochanteric fractures. *J Bone Joint Surg Am* 1974;56:899-907.
8. Le Bras A, Kolta S, Soubrane P, Skalli W, Roux C, Mitton D: Assessment of femoral neck strength by 3-dimensional X-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2006;9:425-430.
9. Smith MD, Cody DD, Goldstein SA, Cooperman AM, Matthews LS, Flynn MJ: Proximal femoral bone density and its correlation to fracture load and hip-screw penetration load. *Clin Orthop Relat Res* 1992:244-251.
10. Reguieg D: Caméra ultrasonore: nouveau concept de mesure ultrasonore par transmission par focalisation cylindrique en configuration croisée. Thèse 2008.
11. Ahlborg HG, Nguyen ND, Nguyen TV, Center JR, Eisman JA: Contribution of hip strength indices to hip fracture risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res* 2005;20:1820-1827.
12. Cheng XG, Lowet G, Boonen S, Nicholson PH, Brys P, Nijs J, Dequeker J: Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. *Bone* 1997;20:213-218.
13. Filardi S, Zebaze RM, Duan Y, Edmonds J, Beck T, Seeman E: Femoral neck fragility in women has its structural and biomechanical basis established by periosteal modeling during growth and endocortical remodeling during aging. *Osteoporos Int* 2004;15:103-107.
14. Gnudi S, Malavolta N, Testi D, Viceconti M: Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. *Br J Radiol* 2004;77:219-223.
15. Zebaze RM, Jones A, Welsh F, Knackstedt M, Seeman E: Femoral neck shape and the spatial distribution of its mineral mass varies with its size: Clinical and biomechanical implications. *In Bone*. 2005:243-252.
16. de Bakker PM, Manske SL, Ebacher V, Oxland TR, Cripton PA, Guy P: During sideways falls proximal femur fractures initiate in the superolateral cortex: evidence

- from high-speed video of simulated fractures. *J Biomech* 2009;42:1917-1925.
17. Bilaniuk N, Wong GSK: Speed of sound in pure water as a function of temperature. *J. Acoust. Soc. Am.* 1993;93:1609-1612.
 18. Padilla F, Jenson F, Bousson V, Peyrin F, Laugier P: Relationships of trabecular bone structure with quantitative ultrasound parameters: in vitro study on human proximal femur using transmission and backscatter measurements. *Bone* 2008;42:1193-1202.
 19. Augat P, Fan B, Lane NE, Lang TF, LeHir P, Lu Y, Uffmann M, Genant HK: Assessment of bone mineral at appendicular sites in females with fractures of the proximal femur. *Bone* 1998;22:395-402.
 20. Crabtree N, Loveridge N, Parker M, Rushton N, Power J, Bell KL, Beck TJ, Reeve J: Intracapsular hip fracture and the region-specific loss of cortical bone: analysis by peripheral quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 2001;16:1318-1328.
 21. Gnudi S, Sitta E, Fiumi N: Bone density and geometry in assessing hip fracture risk in post-menopausal women. *Br J Radiol* 2007;80:893-897.
 22. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Cummings SR: Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2008;23:1892-1904.
 23. Bousson V, Le Bras A, Roqueplan F, Kang Y, Mitton D, Kolta S, Bergot C, Skalli W, Vicaut E, Kalender W, Engelke K, Laredo JD: Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: relationships linking geometric and densitometric variables to bone strength. Role for compact bone. *Osteoporos Int* 2006;17:855-864.
 24. Eckstein F, Lochmuller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Dellling G, Muller R: Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. *J Bone Miner Res* 2002;17:162-171.

Chapitre 4 : Vers la mesure de la vitesse de phase à l'extrémité supérieure du fémur : mise en œuvre de la méthode DORT sur des tubes à section circulaire

1 INTRODUCTION.....	113
1.1 ONDES GUIDEES	113
1.2 MISE EN EVIDENCE DE LA SENSIBILITE DU TOF_{FAS} AUX ONDES GUIDEES EN TRANSMISSION TRANSVERSE	116
1.3 LA METHODE DORT	120
1.4 OBJECTIF DE L'ETUDE	120
2 PRESENTATION DE LA METHODE DORT	121
3 APPLICATION AUX TUBES AYANT DES PROPRIETES PROCHES DE L'OS.....	125
3.1 ETUDE NUMERIQUE	125
3.1.1 <i>Présentation</i>	125
3.1.2 <i>Tube de cuivre</i>	128
3.1.3 <i>Tube d'os de référence</i>	136
3.2 ETUDE EXPERIMENTALE	139
3.2.1 <i>Description de l'expérience</i>	139
3.2.2 <i>Résultats</i>	140
4 DISCUSSION	145
CONCLUSION	148

1 Introduction

Dans les précédents chapitres, nous avons montré que le premier signal observé en transmission transverse dans le col du fémur est associé à des ondes qui se propagent circonférentiellement dans la coque corticale. Dans ce chapitre, nous allons étudier la caractérisation de ces ondes guidées.

1.1 Ondes guidées

La vitesse de propagation des ondes guidées en circonférence d'un tube d'une épaisseur donnée dépend de leur fréquence. Lorsque l'épaisseur du tube et la longueur d'onde sont faibles par rapport au rayon du tube, ces ondes sont similaires aux ondes de Lamb qui se propagent dans une plaque libre de même épaisseur et d'un matériau de même nature [1]. On étendra l'appellation « ondes de Lamb » aux ondes circonférentielles se propageant dans les tubes considérés dans cette étude. Ces ondes résultent des réflexions multiples entre les surfaces supérieure et inférieure de la plaque. Plusieurs modes sont susceptibles de se propager en fonction de la fréquence de l'onde et de l'épaisseur de la plaque. Les composantes longitudinales et transverses de l'onde donnent lieu à des modes de propagation dits symétriques et antisymétriques. Les modes symétriques sont notés S_n et les modes antisymétriques sont notés A_n où n est le numéro du mode (Figure 1).

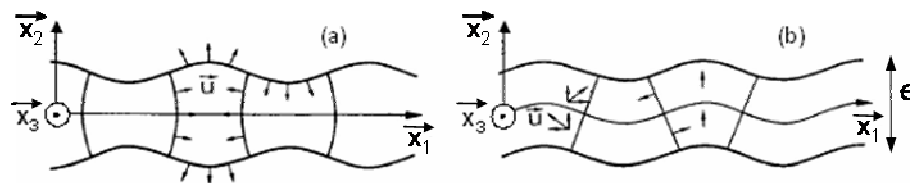


Figure 1 : Déformation d'une plaque due à la propagation des ondes de Lamb correspondant à un mode symétrique (a) et antisymétrique (b). Le vecteur \vec{x}_1 correspond à la direction de propagation, et le vecteur \vec{u} correspond au vecteur déplacement. (source : [2])

La propagation des ondes de Lamb dans une plaque isotrope non bornée dans les directions \vec{x}_1 et \vec{x}_3 est décrite par l'équation de dispersion dite de Rayleigh-Lamb :

$$\left(\frac{\omega}{c_T}\right)^4 = (2kq)^2 \left[1 - \frac{\tan(p\frac{e}{2} + \alpha)}{\tan(q\frac{e}{2} + \alpha)} \right] \quad (1) \text{ avec } \alpha = 0 \text{ (modes } S_n) \text{ ou } \frac{\pi}{2} \text{ (modes } A_n)$$

où e est l'épaisseur de la plaque, $\omega = 2\pi f$ est la pulsation angulaire, p et q sont respectivement les nombre d'ondes longitudinal et transverse donnés par :

$$p^2 = \left(\frac{\omega}{c_L}\right)^2 - k^2 \quad (2)$$

$$q^2 = \left(\frac{\omega}{c_T}\right)^2 - k^2 \quad (3)$$

avec c_L et c_T les vitesses longitudinale et transversale dans la plaque respectivement. La

vitesse de phase $c_\phi = \left(\frac{\omega}{k}\right)_{k_0}$, correspondant à la vitesse à laquelle doit se déplacer un

observateur pour voir à chaque instant la vibration dans le même état de phase et la vitesse de

groupe $c_g = \left(\frac{d\omega}{dk}\right)_{k_0}$ correspondant à la vitesse de propagation du paquet d'ondes. Ces deux

vitesses peuvent être déduites de l'équation (1). Nous nous intéresserons dans cette étude à la

vitesse de phase car c'est cette vitesse qui pourra être déterminée par la méthode que nous

utiliserons. La Figure 2 donne un exemple de courbes de dispersion pour une plaque libre de

cuiivre d'épaisseur $2mm$.

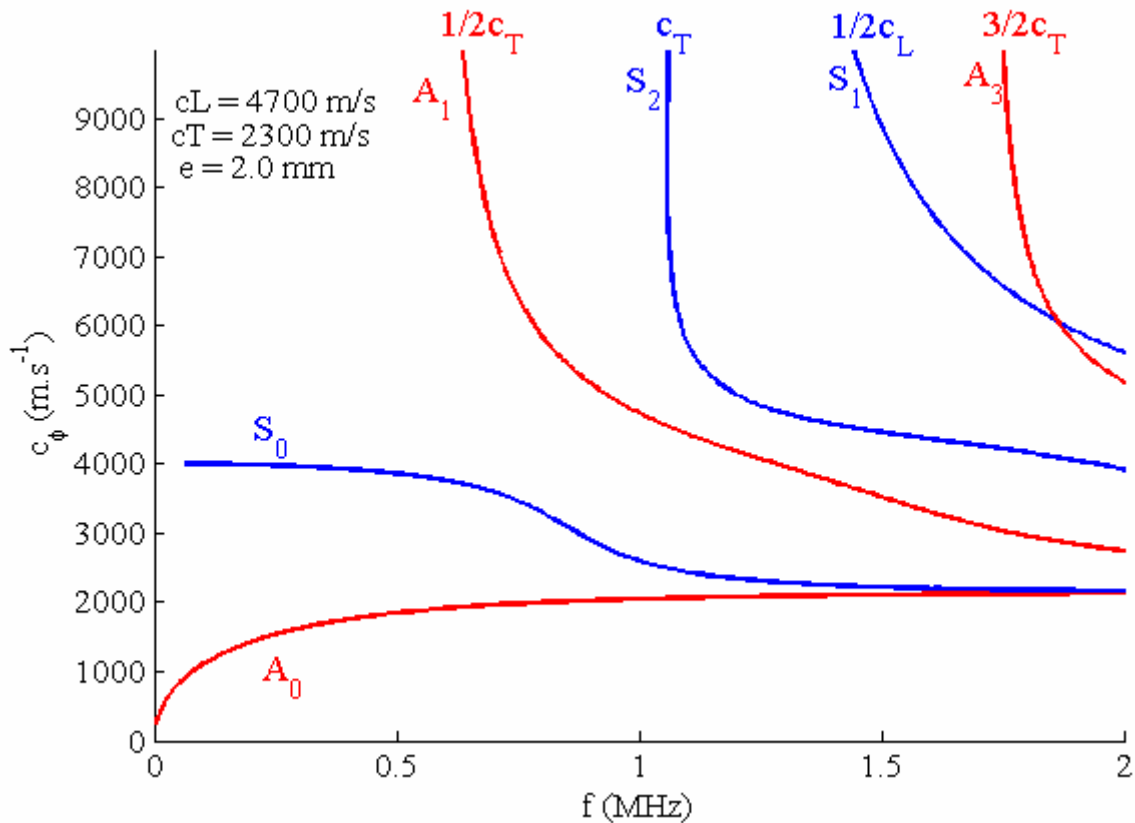


Figure 2 : Vitesses de phase des modes de Lamb en fonction de la fréquence dans une plaque libre de cuivre isotrope ($c_L=4700 \text{ m/s}$ et $c_T = 2300 \text{ m/s}$). Les courbes ont été obtenues à partir d'un code de calcul développé par Josquin Foiret et Maryline Talmant dans le cadre de la thèse de Josquin Foiret.

On observe que chaque mode A_n ou S_n a une forme reconnaissable. Les modes A_0 et S_0 se propagent à toutes les fréquences alors qu'il existe une fréquence de coupure pour les modes d'ordres supérieurs.

Etant donné la sensibilité des ondes guidées aux propriétés matérielles et géométriques de la plaque, la caractérisation des ondes guidées dans la coque corticale du col du fémur offre la perspective de résoudre le problème inverse consistant à déterminer des paramètres tels que l'épaisseur corticale et l'élasticité effective du col du fémur. Cela constituerait une avancée majeure dans une perspective clinique. Cependant, compte tenu de la localisation du fémur en profondeur et de la géométrie irrégulière du col du fémur, donnant un signal ultrasonore complexe, la réalisation de la mesure de la vitesse des ondes guidées n'est pas aisée.

1.2 Mise en évidence de la sensibilité du TOF_{FAS} aux ondes guidées en transmission transverse

Dans le second chapitre, nous avons observé que la forme de la coque corticale d'une section transverse de col du fémur pouvait être approchée par un anneau elliptique. La géométrie de la coque corticale du col du fémur influençait fortement la propagation ultrasonore. Compte tenu de la géométrie complexe du col du fémur, et en particulier de la variation irrégulière de l'épaisseur corticale, il est difficile de déterminer la nature exacte des ondes circonférentielles de coque observées. Dans ce paragraphe, nous nous proposons d'approcher la géométrie de l'os cortical du col du fémur par un anneau elliptique avec des dimensions du même ordre de grandeur. Des simulations de propagations ultrasonores seront réalisées sur ces structures géométriques simplifiées afin d'étudier la nature des ondes circonférentielles de coque.

Des anneaux elliptiques de grand rayon moyen R_m allant de 10 à 20mm et de rapport petit rayon sur grand rayon constant ($\frac{b}{a} = 0.65$) ont été construits afin d'élaborer des modèles de section transverse de col du fémur pour des simulations de propagation ultrasonore. Pour chaque grand rayon moyen, on fait varier l'épaisseur e de 0.25 à 6mm. Les caractéristiques géométriques des anneaux elliptiques ont été choisies de manière à correspondre à un large éventail de géométries (épaisseur et rayon moyen) de coques corticales de col du fémur. Les expériences numériques sur ces ellipses ont été effectuées avec une configuration similaire à celles décrites dans le second chapitre (Figure 3). Le temps de vol du premier signal (TOF_{FAS}) est mesuré.

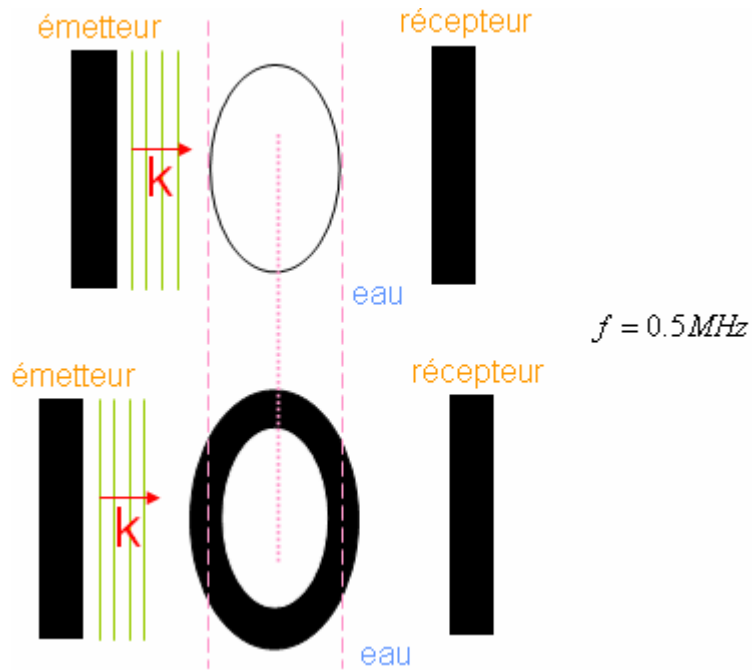


Figure 3 : Configuration spatiale de la simulation numérique pour des couronnes elliptiques de différents rayons et épaisseurs et ayant des propriétés matérielles similaires à celles de l'os. Les deux cas représentés sur la figure correspondent à des anneaux de même rayon moyen, mais d'épaisseurs différentes. La distance émetteur-récepteur est adaptée pour que la distance de propagation dans l'eau en amont et en aval de l'ellipse soit la même quelque soient les paramètres géométriques de l'ellipse.

Le grand axe de l'ellipse, qui est l'axe associé au moment d'inertie minimum, est perpendiculaire à la direction de propagation de l'onde. La seule différence dans la configuration avec l'expérience numérique décrite dans le second chapitre réside dans la distance entre les transducteurs qui a dû être adaptée. Si la distance entre l'émetteur et le récepteur avait été maintenue constante, comme dans l'étude précédente, alors, à R_m fixé, lorsque e augmente, la diminution de la distance de propagation dans l'eau aurait affecté TOF_{FAS} . Afin de limiter cet effet de la distance de propagation dans l'eau sur TOF_{FAS} , nous avons maintenu constante la distance entre les transducteurs et les bords extérieurs de l'anneau elliptique en amont et en aval de l'ellipse.

Le calcul de TOF_{FAS} a été effectué pour chaque anneau elliptique. Il est représenté en fonction du rapport entre l'épaisseur et la longueur d'onde dans l'os ($\lambda_{os} = 8mm$ à la fréquence centrale, constant pour toutes les simulations) pour chaque valeur de grand rayon moyen (Figure 4).

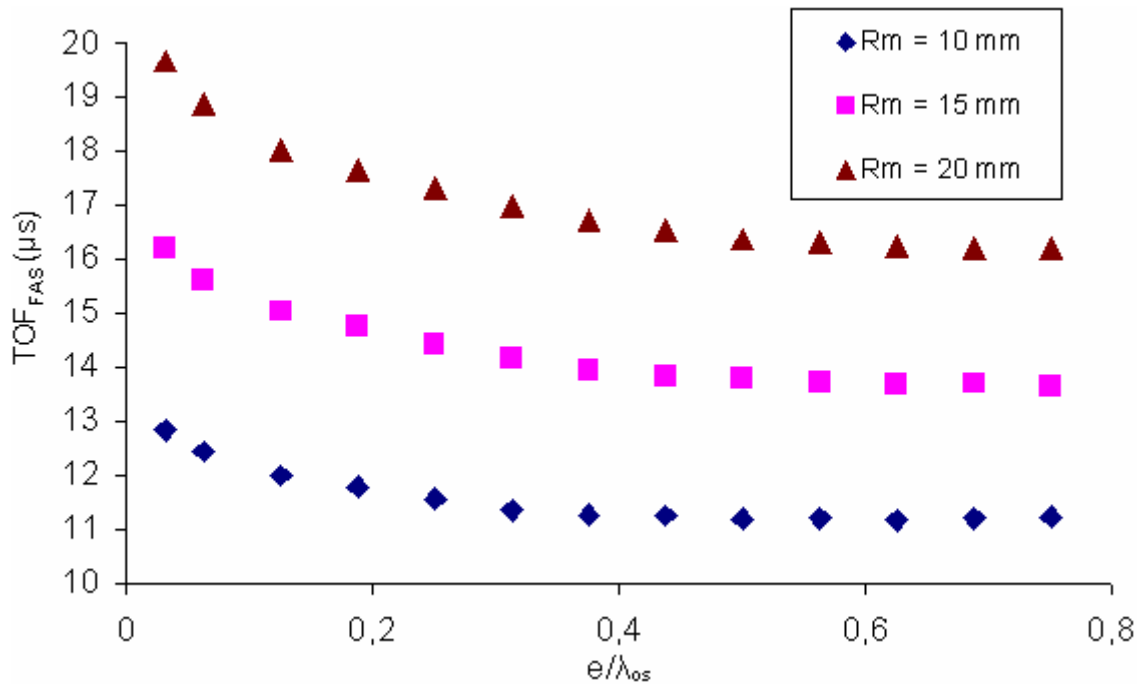


Figure 4 : Variation de TOF_{FAS} en fonction de l'épaisseur de l'ellipse (e) normalisée par la longueur d'onde dans l'os (λ_{os}) pour différents rayons moyens (R_m) de l'ellipse.

On observe que TOF_{FAS} est sensible au rayon de l'ellipse ainsi qu'à son épaisseur. La variation de TOF_{FAS} avec l'épaisseur a un comportement identique quelque soit le rayon de l'ellipse. On observe une décroissance de TOF_{FAS} plus forte dans les faibles épaisseurs que dans les fortes épaisseurs. La sensibilité de TOF_{FAS} , donnée par la pente locale de la courbe, diminue donc avec l'épaisseur. On observe que TOF_{FAS} semble atteindre un plateau lorsque le rapport entre l'épaisseur et la longueur d'onde tend vers 1.

Ce type de comportement a été observé, dans la thèse d'Emmanuel Bossy effectuée au LIP, dans un travail en simulation numérique portant sur l'étude de la vitesse de propagation des ondes dans des plaques d'os de différentes épaisseurs en transmission axiale [3]. Dans cette précédente étude, on observe que lorsque l'épaisseur de la plaque est supérieure à la longueur d'onde, on a un comportement plateau (vitesse constante) et la vitesse ultrasonore est celle des ondes de volume (Figure 5). Par contre, lorsque l'épaisseur est inférieure à approximativement un quart de longueur d'onde, la vitesse correspond à celles des ondes de Lamb. La zone d'épaisseur intermédiaire correspond à des interférences entre différents types d'ondes.

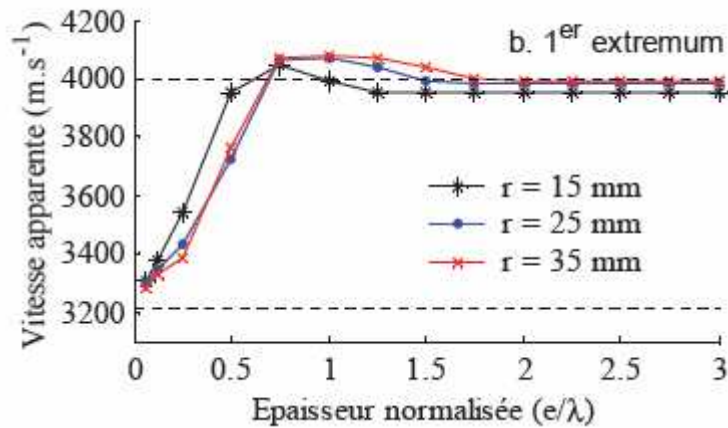


Figure 5 : Variation de la vitesse apparente de l'onde se propageant dans une plaque d'os en fonction de son épaisseur normalisée par la longueur d'onde. Le TOF est déterminé par le premier extremum. La variation de la vitesse est représentée pour différentes distances entre l'émetteur et les récepteurs (source : [3]).

Pour le col du fémur, l'épaisseur corticale moyenne est de l'ordre de 1 à 2mm pour une longueur d'onde de 8mm à une fréquence $f = 0.5MHz$. Donc, l'épaisseur normalisée est située dans une zone telle que les ondes guidées sont prépondérantes. Dans notre étude sur les ellipses, le TOF, qui varie comme l'inverse de la vitesse, diminue avec l'épaisseur de l'ellipse, ce qui correspond à une vitesse qui augmente avec l'épaisseur, comme observée dans l'étude de Bossy [3]. La comparaison entre notre étude et celle de Bossy suggère qu'il est possible, en transmission transverse d'observer les ondes guidées se propageant dans des anneaux elliptiques dont les propriétés géométriques et élastiques sont proches de celles de l'os cortical du col du fémur. Dans le second chapitre, nous avons montré (snapshots) que le signal rapide (FAS) correspond aux ondes guidées circonférentielles. L'approche phénoménologique sur les anneaux elliptiques semble indiquer que le FAS transporte une information exploitable sur les ondes guidées, mais la configuration de l'étude et les méthodes de traitement associées ne se prête pas à une détermination des propriétés relatives à ces ondes telles que leur vitesse. En particulier, plusieurs modes de propagation des ondes peuvent interférer entre eux. Il est donc nécessaire d'utiliser une méthode permettant de mieux exploiter l'information portée par les ondes circonférentielles. Ainsi, le paragraphe suivant présente la méthode DORT, pour Décomposition de l'Opérateur de Retournement Temporel, permettant de déterminer la vitesse de phase d'ondes guidées circonférentielles dans des structures tubulaires.

1.3 La méthode DORT

La méthode DORT a été appliquée avec succès pour déterminer simultanément les vitesses de phase de plusieurs ondes guidées rayonnant dans un fluide et associées à des signaux radiofréquences se recouvrant temporellement. Ceci a été mis en œuvre pour un tube d'acier rempli d'air et immergé dans de l'eau [4]. Avant de pouvoir appliquer cette méthode au col du fémur, il est nécessaire d'étendre progressivement sa mise en œuvre à des configurations plus complexes que le tube d'acier rempli d'air, en particulier :

- **des propriétés mécaniques proches de celle de l'os**
- des dimensions caractéristiques proches de celles du col fémoral
- un tube à section non circulaire
- une épaisseur qui varie dans une section donnée
- **la présence de liquide à l'intérieur du tube**
- une forme de section transverse du tube qui varie par translation le long de son axe (effet $3-D$).

A l'heure actuelle, nous ne savons pas si les contraintes relatives au col fémoral mentionnées ci-dessus constituent un obstacle infranchissable à l'utilisation de la méthode DORT. L'étude détaillée de ces points n'est pas l'objet de cette thèse, nous limiterons notre étude aux contraintes stipulées en caractère gras.

1.4 Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'explorer le potentiel de la méthode DORT pour une application au col du fémur. La mise en œuvre de la méthode (configuration expérimentale et traitement du signal) doit être adaptée à l'objet étudié. Les difficultés de la mise en œuvre pour une géométrie cylindrique (à section circulaire) seront plus ou moins importantes selon plusieurs paramètres tels que le niveau de bruit, le nombre de modes excités et leurs amplitudes. Un travail empirique d'adaptation des paramètres à l'objet étudié est donc nécessaire pour obtenir des résultats exploitables. Dans cette partie, nous partirons de la méthode telle qu'elle avait été appliquée sur un tube d'acier et nous déterminerons les paramètres pour la mise en œuvre de la méthode dans un cas plus proche de l'os. En particulier, nous choisirons comme matériau d'étude un fantôme d'os commercial (que nous appellerons Sawbones comme l'entreprise qui en fabrique) dont l'impédance ainsi que les

vitesses longitudinales et transverses sont proches de celles de l'os réel. Aussi, nous étudierons le cas du tube rempli d'air et du tube rempli d'eau car ces deux cas constituent des bornes relatives au comportement réel attendu pour le col du fémur du fait que l'os est rempli de moelle qui atténue les ondes ultrasonores. A la fin de ce travail, nous aurons quelques éléments pour juger de la possibilité de mettre en œuvre la méthode pour le col du fémur.

2 Présentation de la méthode DORT

Une précédente étude de Prada et Fink rapporte la caractérisation d'ondes ultrasonores qui se propagent en circonférence d'un tube d'acier rempli d'air [4]. Cette étude décrit une expérience dans laquelle le tube ainsi qu'une barrette ultrasonore, utilisée à la fois en émission et en réception, sont immergés dans une cuve remplie d'eau (Figure 6).

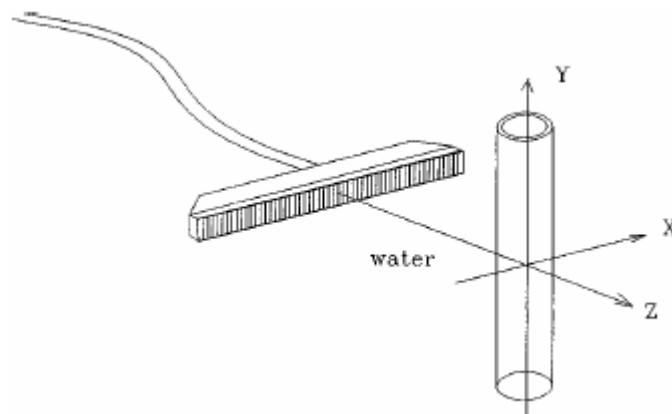


Figure 6 : Schéma expérimental montrant un tube immergé dans l'eau, mais rempli d'air, centré par rapport à une barrette ultrasonore utilisée en émission et en réception. (source : [4])

Le tube est centré par rapport à l'axe de la barrette. L'écho du tube en réponse à une impulsion provenant de l'élément central de la barrette et reçu sur les 96 éléments de la barrette est représenté sur la Figure 7 (image de type B-scan).

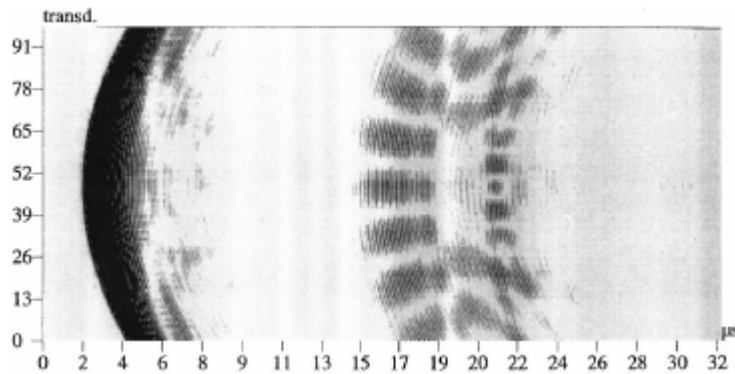


Figure 7 : Echo du tube reçu sur les 96 éléments de la barrette en fonction du temps en réponse à l'émission de l'élément central de la barrette (image B-scan). (source : [4])

Nous observons deux types de fronts d'onde séparés temporellement : un front d'onde situé entre 2 et $8\mu s$, correspondant à un fort écho spéculaire et un front d'onde situé entre 15 et $25\mu s$ pour lequel on observe des franges d'interférences. Cette étude a montré que ces franges d'interférences sont associées à des ondes de Lamb générées en des points A et B situés en circonférence du tube, positionnés symétriquement par rapport à l'axe de la barrette et rayonnant vers la barrette à partir de ces mêmes points (Figure 8).

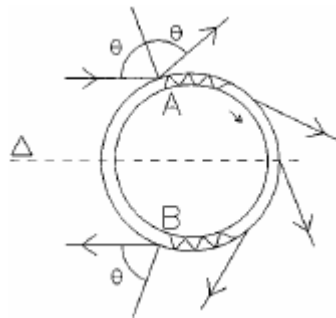


Figure 8 : Schéma des points A et B de génération et de rayonnement vers la barrette des ondes de Lamb dans un tube. Les ondes sont générées à un angle d'incidence θ et se propagent en circonférence du tube en rayonnant sous le même angle θ . Ces points de génération se comportent comme des diffuseurs ou sources secondaires. (source : [4])

Une analogie entre ces points de génération des ondes de Lamb et des diffuseurs ponctuels a été établie en comparant les résultats observés pour le tube à ceux obtenus en substituant au tube deux tiges parallèles entre elles, dans la même direction que l'axe du tube et positionnées symétriquement par rapport à l'axe de la barrette (Figure 9).

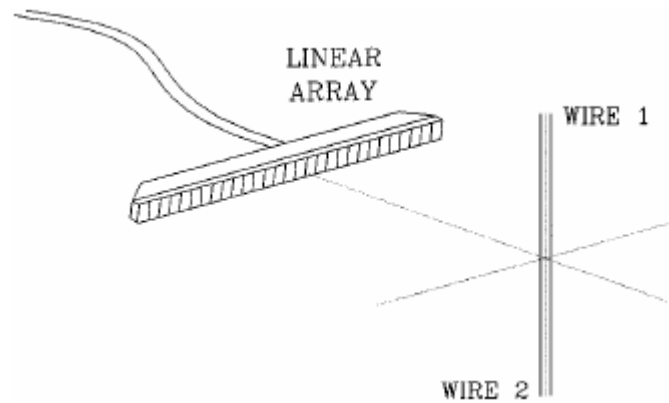


Figure 9 : Schéma expérimental montrant deux tiges parallèles entre elles et centrées par rapport à une barrette ultrasonore utilisée en émission et en réception. (source : [4])

Ainsi, les points de génération des ondes de Lamb se comportent comme des diffuseurs ou des sources secondaires. Le phénomène de franges d'interférences observé est d'ailleurs analogue au cas des fentes d'Young en optique ondulatoire. L'onde de Lamb générée au point A se propage en circonférence du tube en rayonnant avec un angle θ (identique à l'angle d'incidence). Cette onde rayonne donc vers la barrette lorsqu'elle est au point B, par symétrie. Réciproquement, l'onde générée au point B rayonne vers la barrette lorsqu'elle est au point A. La position des points de génération de l'onde est fonction de la vitesse de phase de l'onde considérée. En effet, l'angle θ est donné par la loi de Snell-Descartes :

$$\sin(\theta) = \frac{c_{eau}}{c_{\Phi}} \quad (4)$$

où c_{eau} est la vitesse de propagation de l'onde dans l'eau (milieu extérieur au tube) et c_{Φ} est la vitesse de phase de l'onde de Lamb dans le tube à fréquence donnée. Chaque mode de Lamb, se propageant à sa vitesse, est donc généré à une incidence propre. D'autre part, l'angle θ vérifie la relation géométrique :

$$\sin(\theta) = \frac{d_{AB}}{D} \quad (5)$$

où d_{AB} est la distance entre les points de génération A et B tandis que D est le diamètre extérieur du tube. Ainsi,

$$c_{\Phi} = c_{eau} \frac{D}{d_{AB}} \quad (6)$$

Ainsi, la connaissance de la distance d_{AB} permet de déterminer la vitesse de phase du mode de Lamb correspondant aux points de rayonnement A et B. Thomas *et al.* [5] ont utilisé une méthode basée sur les miroirs à retournement temporel afin de déterminer la vitesse de

phase d'ondes de Lamb dans des tubes à partir de la distance entre les sources secondaires. Cependant, cette méthode n'est pas valable lorsque les signaux associés à différents modes de Lamb se recouvrent temporellement. Prada et Fink ont remédié à ce problème par la mise en œuvre de la méthode DORT [4]. La méthode DORT a été décrite dans plusieurs publications [6,7]. Elle s'appuie sur un formalisme matriciel que nous ne détaillerons pas ici, mais dont nous exposons les principaux éléments.

On considère une barrette de N transducteurs utilisés en émission et M transducteurs en réception dans un milieu diffusant. Les $M \times N$ réponses impulsionnelles inter-éléments notées $k_{mn}(t)$, correspondant au signal reçu $r_m(t)$ par l'élément (m) après l'émission d'une impulsion $e_n(t)$ par l'élément (n), sont enregistrées. Par convolution des signaux d'émission avec ces réponses impulsionnelles, on peut obtenir les signaux de réception, soit :

$$r_m(t) = \sum_{n=1}^N k_{mn}(t) \otimes e_n(t), \quad 1 \leq m \leq M \quad (7)$$

où \otimes représente le produit de convolution temporelle.

Dans le domaine fréquentiel, on peut écrire cette relation sous forme matricielle par transformée de Fourier :

$$\mathbf{R}(\omega) = \mathbf{K}(\omega)\mathbf{E}(\omega) \quad (8)$$

où \mathbf{E} et \mathbf{R} sont respectivement des vecteurs d'émission à N composantes et de réception à M composantes et \mathbf{K} est appelée matrice de transfert de taille $M \times N$. La décomposition en valeurs singulières pour chaque fréquence ω de la matrice de transfert $\mathbf{K}(\omega)$ s'écrit [6]:

$$\mathbf{K}(\omega) = \mathbf{U}(\omega)\mathbf{\Sigma}(\omega)^t \mathbf{V}^*(\omega) \quad (9)$$

où $\mathbf{\Sigma}(\omega)$ est une matrice réelle et diagonale de valeurs singulières, \mathbf{U} et \mathbf{V} sont des matrices unitaires contenant les vecteurs singuliers associés respectivement à l'émission et à la réception et ${}^t \mathbf{V}^*(\omega)$ est la matrice transposée conjuguée de $\mathbf{V}(\omega)$. Les valeurs singulières et les vecteurs singuliers contiennent des informations sur le milieu diffusant. Le nombre de valeurs singulières significatives correspond au nombre de sources secondaires indépendantes dans le milieu diffusant. La rétro-propagation des vecteurs singuliers associés permet de focaliser sur les sources secondaires (Figure 10).

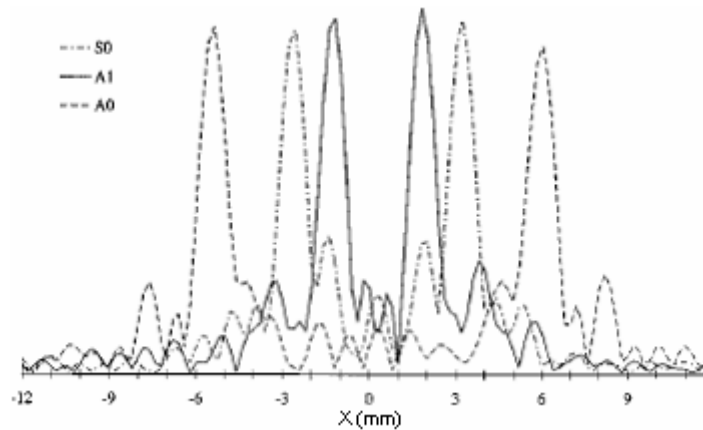


Figure 10 : Superposition des champs de pression obtenus sur une droite perpendiculaire à l'axe de la barrette et passant par le milieu du tube (axe X de la Figure 6) après rétro-propagation numérique des vecteurs singuliers significatifs. Les maxima des champs de pression correspondent aux points de focalisation. (source : [4])

Par symétrie de la configuration, plusieurs couples (trois dans cet exemple) de points de focalisation positionnés symétriquement par rapport à l'axe de la barrette sont observés. A un couple de points de focalisation, correspond le même mode de propagation (A_0 , S_0 ou S_1). Chaque couple de points de focalisation est associé à un même couple de valeurs singulières et donc de vecteurs singuliers. Ainsi, les valeurs singulières associées à un même mode de Lamb vont par paires, ce qui se traduit par des valeurs proches l'une de l'autre à chaque fréquence. La distance d_{AB} entre deux taches de focalisation associées à un même mode permet ainsi de calculer la vitesse de phase du mode de Lamb correspondant (éq. 6). Cette méthode a été appliquée dans notre étude à des données obtenues par simulation numérique ainsi qu'à des données expérimentales pour caractériser la propagation d'ondes dans des tubes.

3 Application aux tubes ayant des propriétés proches de l'os

3.1 Etude numérique

3.1.1 Présentation

Comme nous l'avons vu dans le second chapitre, la simulation numérique est un outil qui permet de bien comprendre de phénomènes observés en essayant plusieurs configurations possibles. Son utilisation pour l'étude de propagation d'ondes dans un objet ayant une

géométrie très irrégulière telle que l'os cortical du col du fémur constituerait un atout pour affiner les méthodes de caractérisation de l'objet étudié. En particulier, il pourrait constituer un outil pour l'étude de l'applicabilité de la méthode DORT au col du fémur dans une perspective future. Dans ce travail, nous mettons en œuvre l'application de la méthode DORT en simulation numérique 2-D de propagation d'ondes dans des tubes avec le même code de calcul que celui utilisé dans le second chapitre. Les simulations ont été réalisées dans la configuration suivante :

- une barrette de 128 éléments dont 13, régulièrement espacés sur toute la longueur de la barrette, sont utilisés en émission tandis que tous sont utilisés en réception. La largeur de la barrette est de 64mm avec un pas de 0.5mm . Les éléments utilisés pour l'émission sont espacés d'un pas de 5.3mm . Nous n'avons utilisé que 13 éléments en émission sur les 128 afin de minimiser le temps de calcul total (le calcul dure environ treize heures pour un émetteur).
- un tube de 20mm de diamètre et de 2mm d'épaisseur centré par rapport à l'axe de la barrette et situé à 7cm de celle-ci, comme le montre la Figure 11.

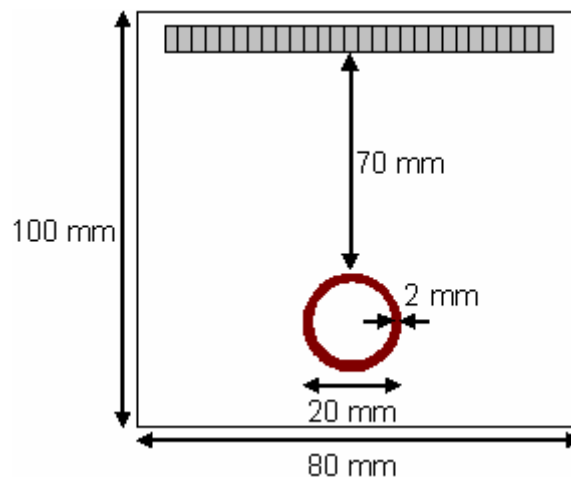


Figure 11 : Schéma de la configuration spatiale de la simulation numérique choisie pour un traitement par la méthode DORT. L'encadré représente le domaine de simulation.

Nous avons choisi deux matériaux test pour le tube : du cuivre et de l'os dit de référence (avec les mêmes propriétés que celles qui ont été utilisées dans la première partie du second chapitre). Le cuivre est souvent utilisé comme matériau test lorsque l'on s'intéresse à l'os car ces deux matériaux ont des vitesses de propagation d'ondes relativement proches. Nous étions en possession d'un tube de cuivre et c'est ce tube que nous avons modélisé pour pouvoir comparer les résultats en simulation et en expérience.

Les vitesses longitudinales (c_L) et transversales (c_T) associées aux deux matériaux test sont données dans le Tableau 1.

matériau	$c_L (m.s^{-1})$	$c_T (m.s^{-1})$
Cuivre	4700	2300
Os référence	4000	1800

Tableau 1 : Vitesse des ondes longitudinales et transversales du cuivre et de l'os de référence.

Dans les cas étudiés en simulation, le milieu extérieur au tube est de l'eau. Le code de calcul pour la simulation n'étant pas adapté aux différences d'impédance trop élevées à une interface entre deux milieux, nous avons restreint les simulations au cas du tube rempli d'eau. Comme nous l'avons évoqué en introduction, la présence de liquide au lieu de l'air à l'intérieur du tube peut soulever quelques difficultés. En effet, le coefficient de réflexion R en amplitude pour une incidence normale à l'interface entre un milieu M_1 et un milieu M_2 d'impédance acoustique respective Z_1 et Z_2 est donné par $R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}$. Le Tableau 2 regroupe les

impédances des différents milieux de propagation qui seront considérés dans cette étude.

	Milieu de propagation	Z (MRay)
Intérieur du tube	Eau	1.5
	Air	4.10^{-4}
Tube	Cuivre	40
	Os de référence	7
	Fantôme d'os	5

Tableau 2 : Impédance acoustique Z des différents milieux de propagation considérés. Dans tous les cas, le milieu extérieur au tube est de l'eau.

Ainsi, la rupture d'impédance est plus forte entre le tube et le milieu intérieur lorsqu'il s'agit d'air que lorsqu'il s'agit d'eau. En effet, lorsque le tube est rempli d'eau, un signal plus fort est transmis à travers le tube (onde directe) que pour le cas où il est rempli d'air. Cette onde directe est réfléchiée par le fond du tube et peut interférer avec les ondes circonférentielles. Si ces ondes réfléchiées par le fond du tube ont une amplitude non négligeable par rapport à celle des ondes circonférentielles il peut être difficile de les séparer. Ainsi la localisation des sources secondaires peut être délicate. Ce phénomène de réflexion par le fond du tube devrait être plus faible pour le cuivre à cause de son impédance

plus élevée car la partie du signal transmise à travers le tube est faible. Le signal d'émission est une impulsion dont la fréquence centrale a été fixée à $2MHz$ (longueur d'onde dans l'eau $\lambda_{eau} = 0.75mm$) pour le tube de cuivre et $1MHz$ ($\lambda_{eau} = 1.5mm$) pour l'os de référence. La fréquence centrale de $1MHz$ pour l'os de référence est choisie suffisamment faible pour être de l'ordre des celles envisageables pour le fémur *in vivo* et suffisamment élevée pour que l'effet de la dispersion puisse bien être observé. Pour le cuivre, nous nous sommes placés à plus haute fréquence pour déterminer si un plus grand nombre de modes pouvait être observé. Etant donné les grandes distances de propagation mises en jeu comparativement à la longueur d'onde, nous avons choisi un pas de grille h fin ($h = 0.025mm$) afin de limiter l'effet de la dispersion numérique sur les signaux étudiés.

Nous indiquerons les principales étapes ainsi que les principaux éléments du traitement DORT à prendre en considération pour le tube de cuivre. Pour le tube d'os de référence, nous ne montrerons que les résultats obtenus. Les programmes de traitement des données ont été développés par Jean-Gabriel Minonzio.

3.1.2 Tube de cuivre

La Figure 12 montre un B-scan correspondant à la réception sur tous les éléments en réponse à un tir ultrasonore par l'élément central de la barrette.

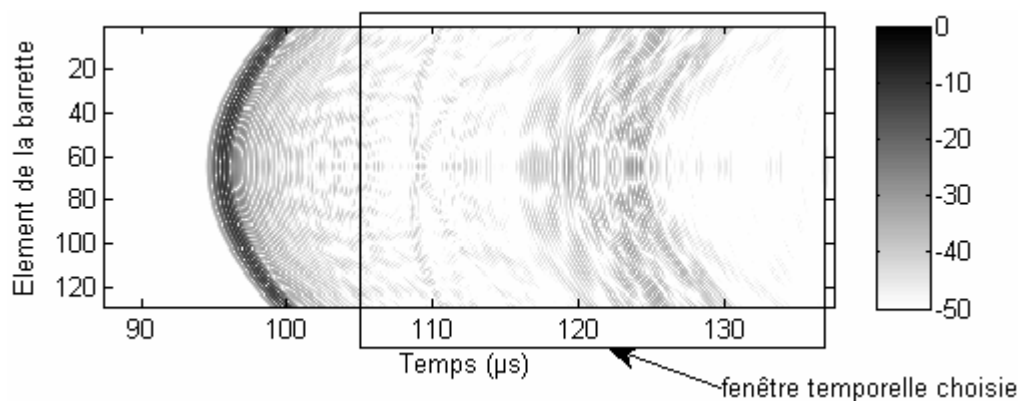


Figure 12 : B-scan obtenu pour le tube de cuivre en réponse par l'élément central de la barrette. Une fenêtre temporelle est choisie pour le traitement. Le niveau de gris correspond à l'amplitude du signal, en décibels.

Choix de la fenêtre temporelle :

Puisque nous nous intéressons aux ondes circonférentielles, nous devons réaliser un fenêtrage temporel des signaux sur la zone correspondant à ces ondes. Le fort écho

spéculaire observé vers $95\mu s$ est donc exclu de la fenêtre. Celle-ci doit contenir les signaux pour lesquelles on observe des interférences.

Les valeurs singulières de la matrice de transfert \mathbf{K} de dimension 128×13 sont calculées pour chaque fréquence. Elles sont représentées sur la Figure 13.

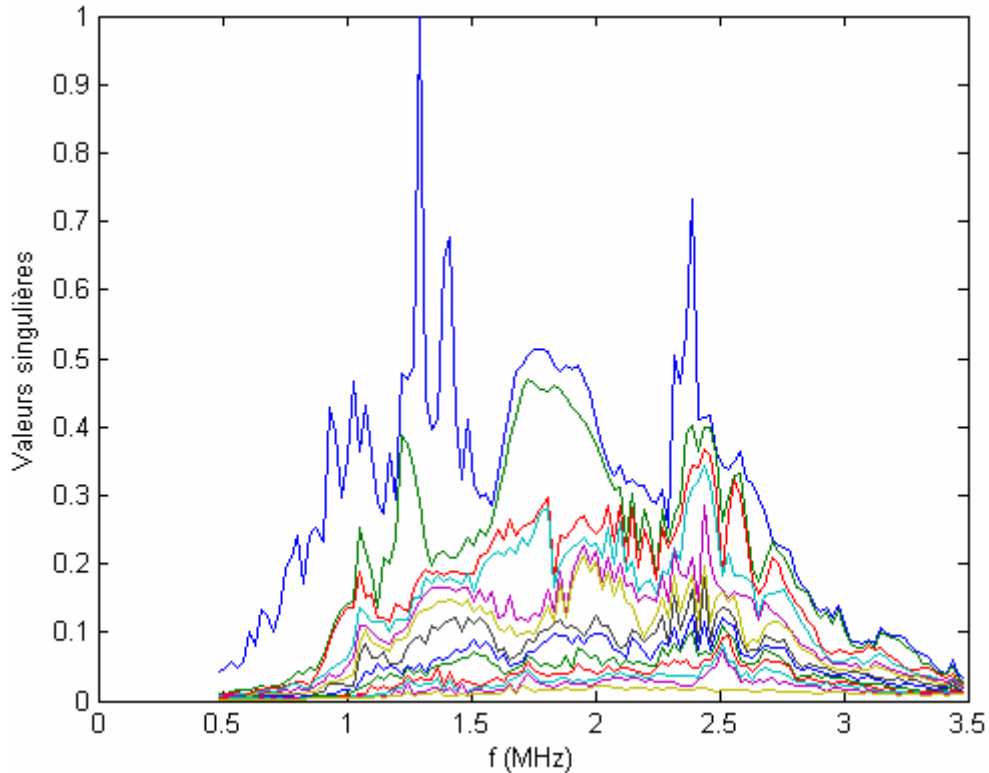


Figure 13 : Représentation des valeurs singulières en fonction de la fréquence pour le tube de cuivre.

Les valeurs singulières sont normalisées par rapport à la valeur maximale pour la représentation graphique. Les valeurs singulières sont plus faibles autour de $0.5MHz$ et $3.5MHz$ car ces fréquences s'écartent de la bande passante du signal d'émission de fréquence centrale $2MHz$.

Le choix du nombre de vecteurs singuliers à rétro-propager constitue un élément important dans le processus de traitement. En effet, nous avons effectué plusieurs essais en faisant varier le nombre de vecteurs singuliers rétro-propagés de 2 à 12. Rétro-propager les premiers vecteurs singuliers signifie rétro-propager les vecteurs singuliers associés aux valeurs singulières les plus fortes. L'étude de Prada et Fink [4] a montré que le choix du plan médian du tube pour le calcul de la distance d_{AB} entre les taches de focalisation permet d'obtenir les courbes de dispersion. C'est donc au niveau de la ligne parallèle à la barrette et passant par le centre du tube que nous calculerons le champ de pression après rétro-propagation des vecteurs singuliers. Le champ de pression obtenu ainsi que les courbes de dispersions déduites sont représentés sur les Figure 14a-f.

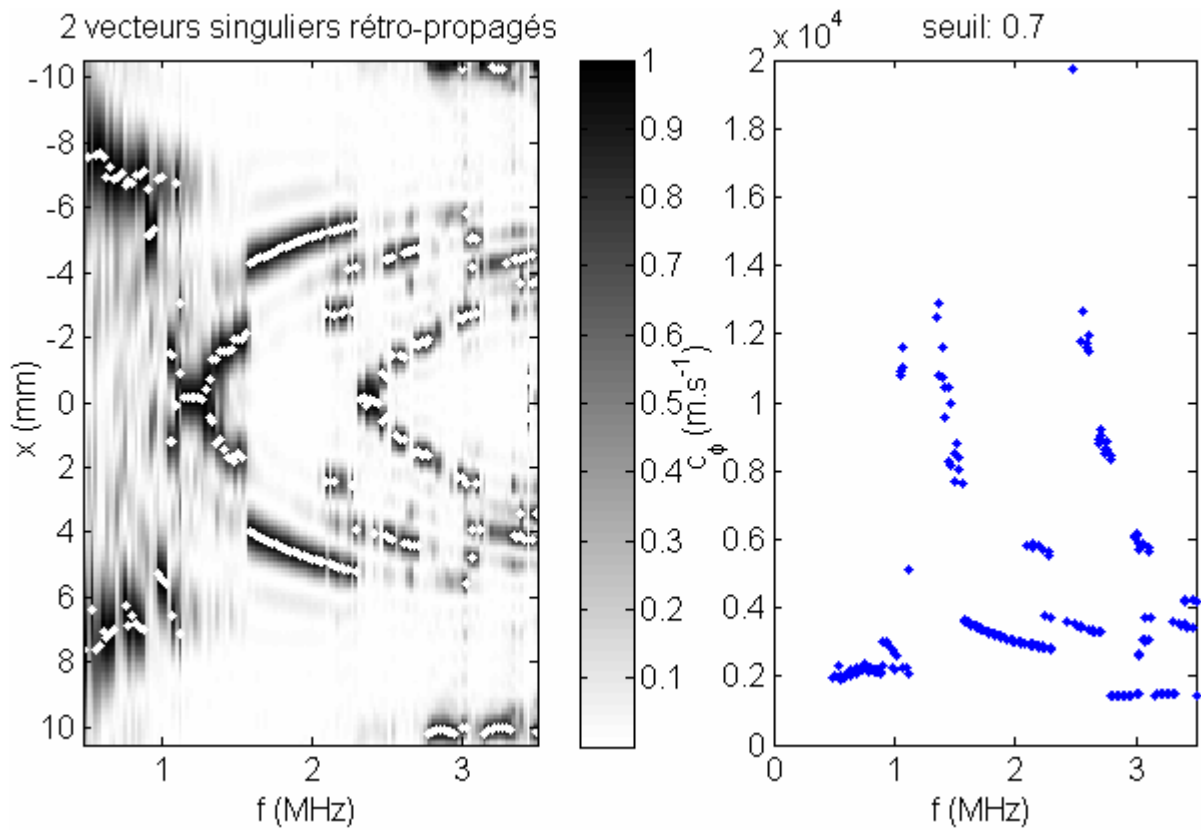


Figure 14.a : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersions obtenues pour la rétro-propagation des deux premiers vecteurs singuliers. Le champ est normalisé par son maximum à chaque fréquence.

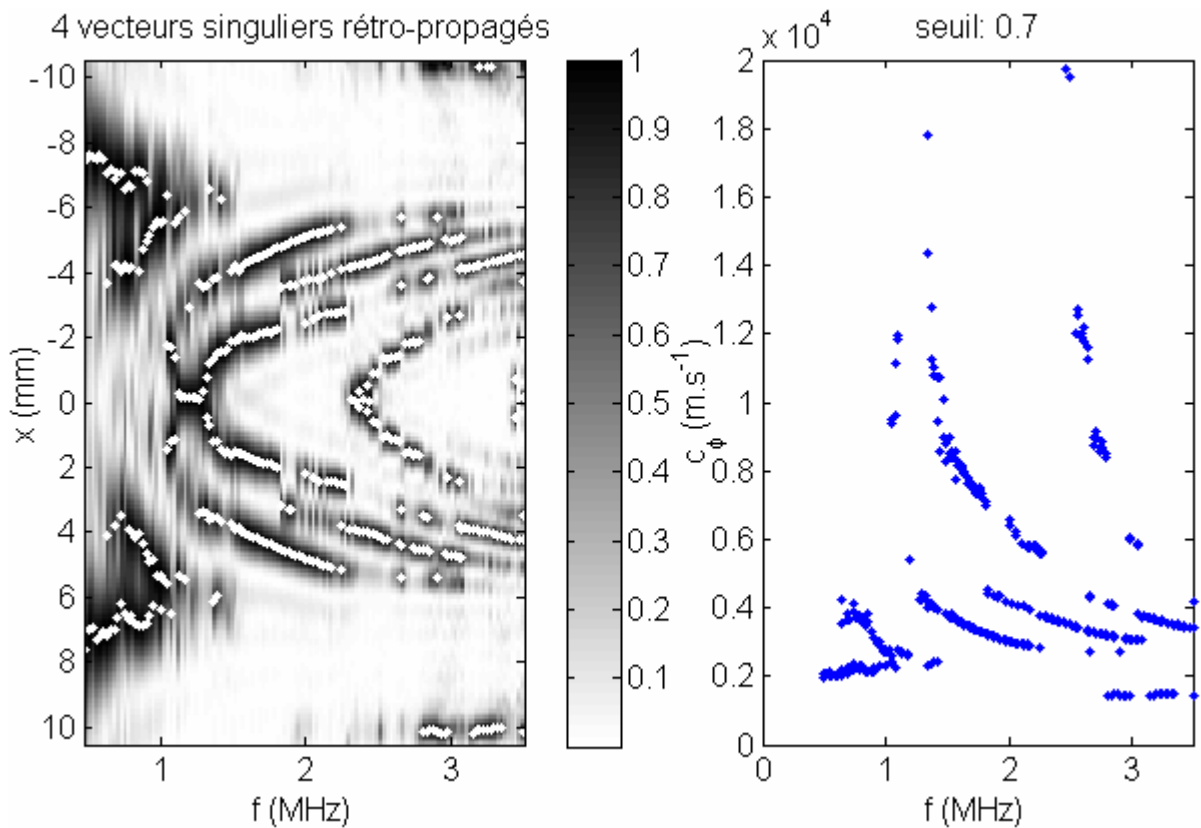


Figure 14.b : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des quatre premiers vecteurs singuliers.

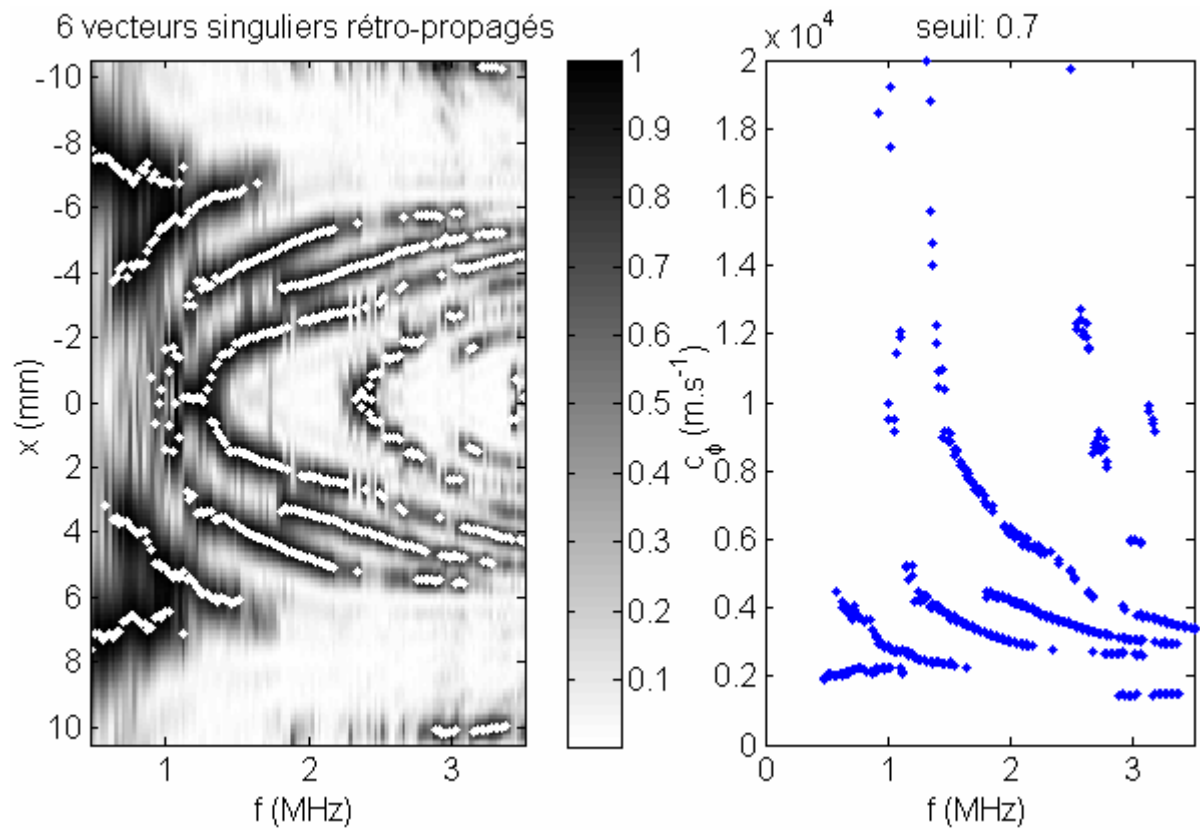


Figure 14.c : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des six premiers vecteurs singuliers.

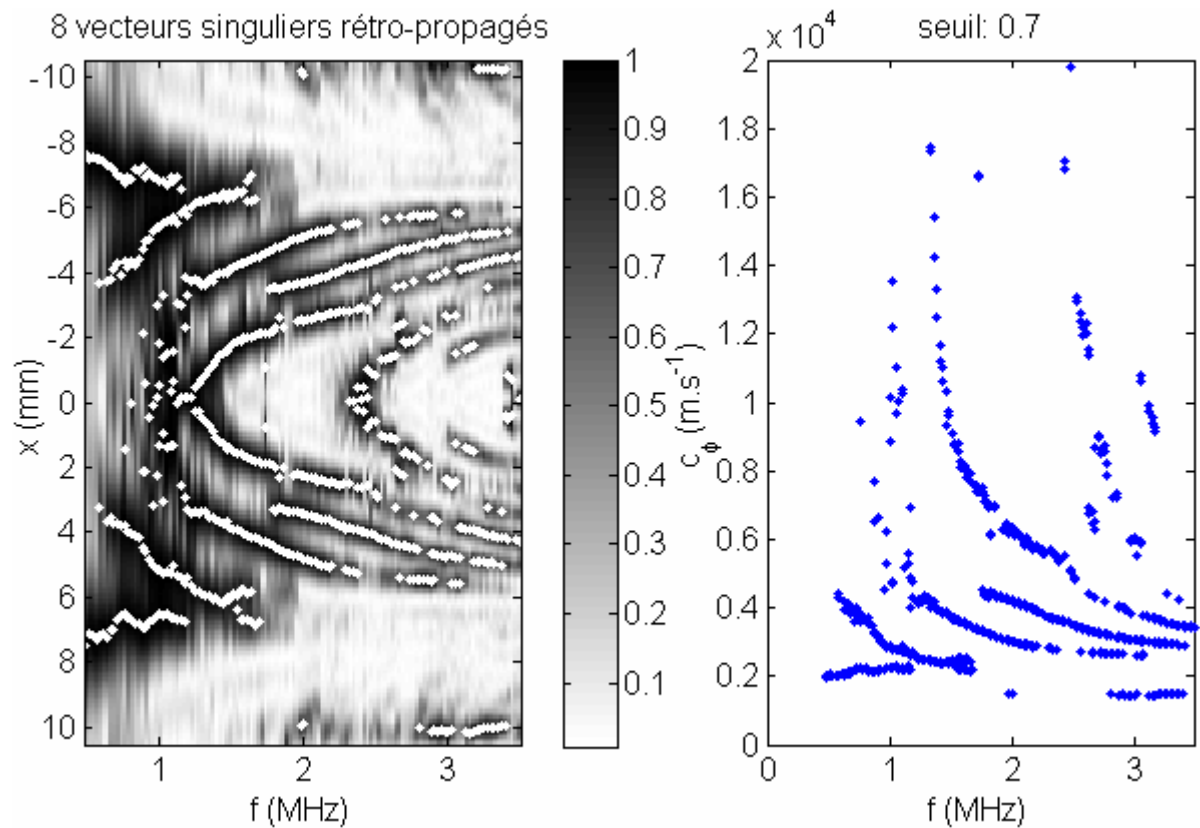


Figure 14.d : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des huit premiers vecteurs singuliers.

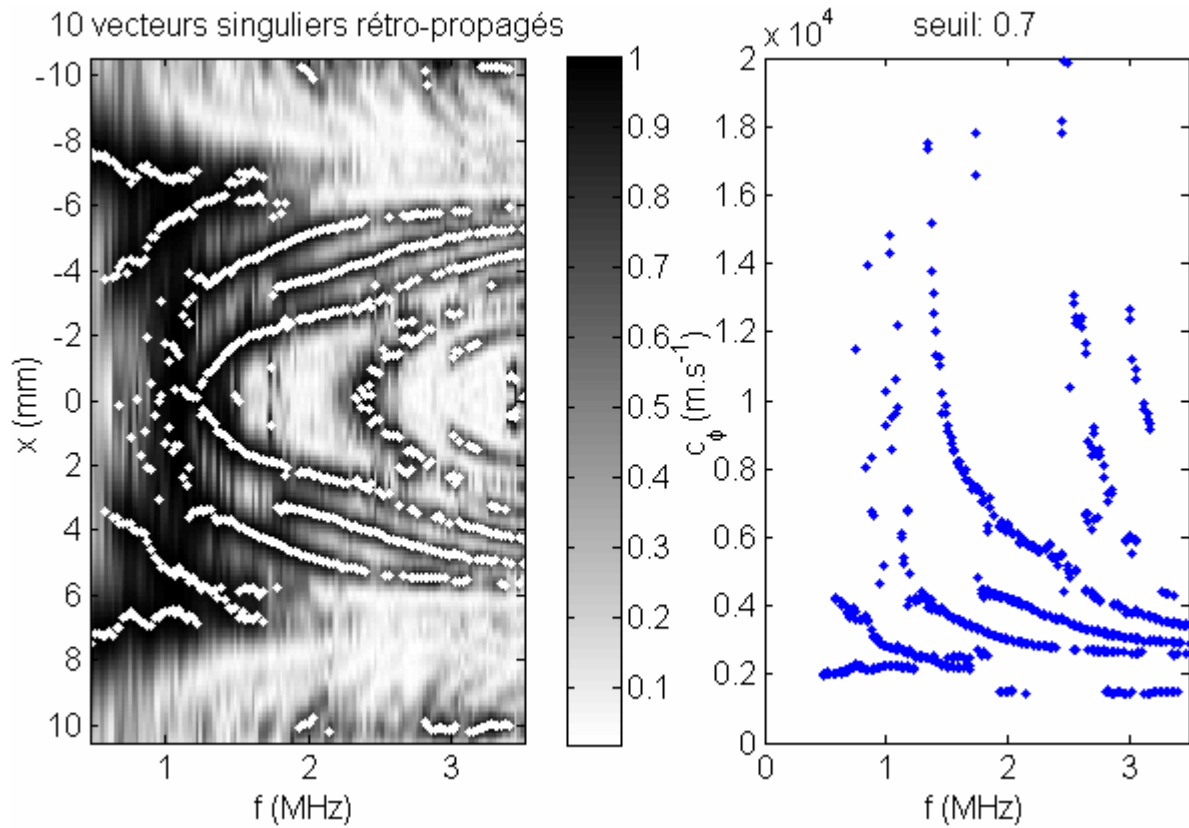


Figure 14.e : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des dix premiers vecteurs singuliers.

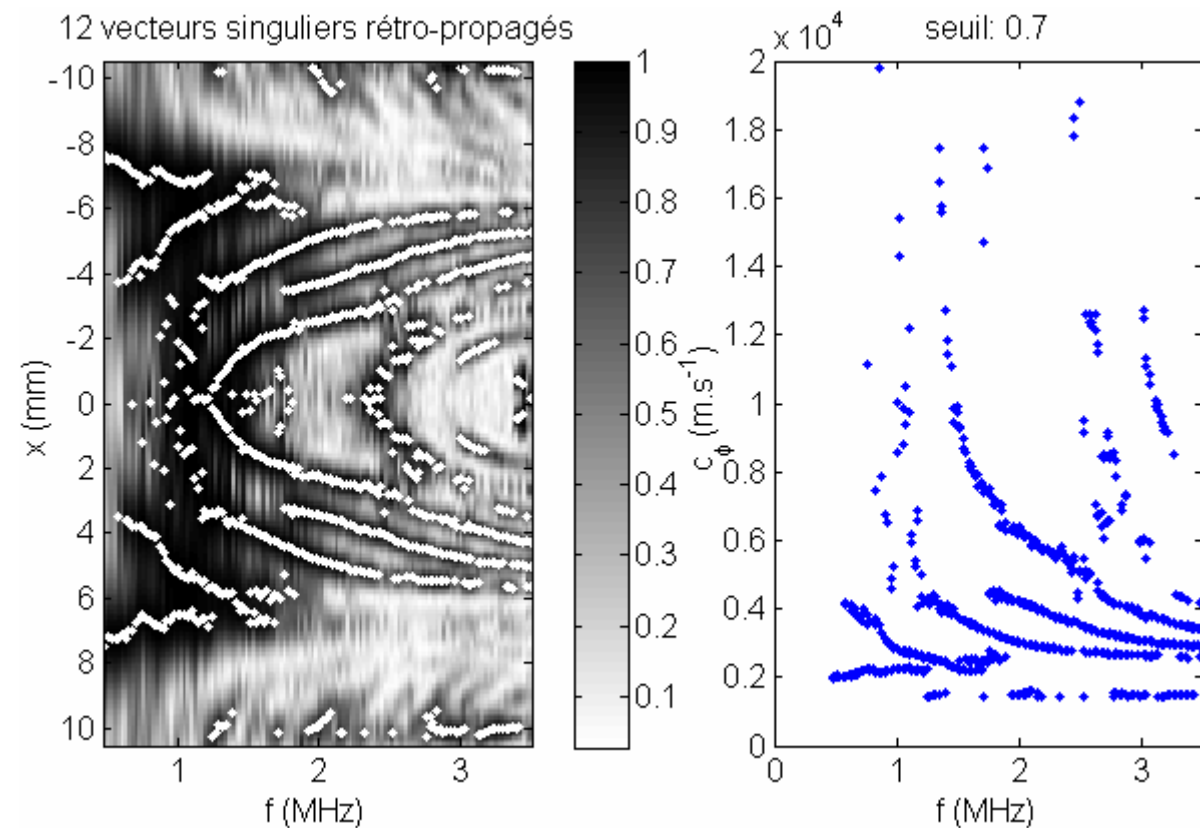


Figure 14.f : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des douze premiers vecteurs singuliers.

L'ordonnée x sur l'image du champ de pression correspond à la distance par rapport au centre du tube dans la direction parallèle à la barrette. Le champ de pression est normalisé à chaque fréquence afin d'augmenter le contraste. Les valeurs de champ de pression élevées (niveaux de gris élevés) correspondent aux taches de focalisation et donc à la position selon x des sources secondaires. On observe des branches, correspondant chacune à un mode de propagation. Ces branches sont symétriques par rapport à l'axe $x=0mm$ car elles correspondent aux deux sources secondaires localisées symétriquement par rapport à l'axe de la barrette. Afin de déterminer la position selon x des sources secondaires, les maxima locaux du champ de pression au-dessus d'un certain seuil (ici fixé à 0.7) sont calculés pour chaque fréquence. Ils sont représentés par des losanges blancs sur la Figure 14. La distance d_{AB} entre deux maxima locaux du champ de pression correspondant au même mode est ensuite calculée pour chaque fréquence et la vitesse de phase est obtenue à partir de l'équation 6. On observe que plus le nombre de vecteurs singuliers retro-propagés augmente, plus on observe de branches sur la courbe de dispersion. C'est-à-dire qu'on arrive à observer davantage de modes de propagation. Par contre le bruit augmente, en particulier, proche de la position $x=0mm$, c'est-à-dire lorsque les taches de focalisation sont proches les unes des autres. Dans les exemples présentées dans la Figure 14, le meilleur compromis obtenu entre le nombre de modes observés et le bruit correspond au cas pour lequel les 12 premiers vecteurs singuliers sont rétro-propagés.

Nous avons également étudié l'effet sur les courbes de dispersion du seuil au-delà duquel les maximums locaux du champ de pression sont calculés. Dans l'exemple précédent, le seuil était fixé à 0.7. Les Figure 15a-b montre les résultats obtenus pour un seuil à 0.2 et à 0.9 lors de la rétro-propagation des 12 premiers vecteurs singuliers.

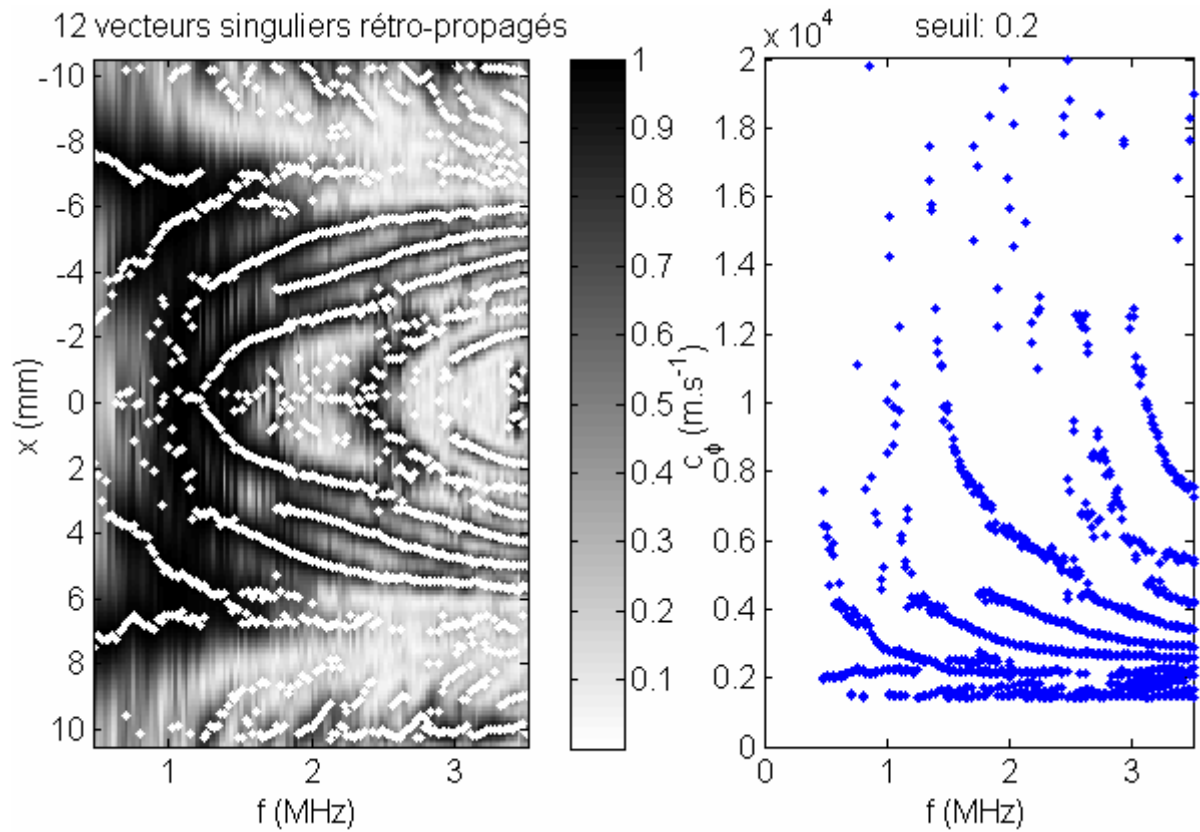


Figure 15.a : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des douze premiers vecteurs singuliers avec un seuil à 0.2.

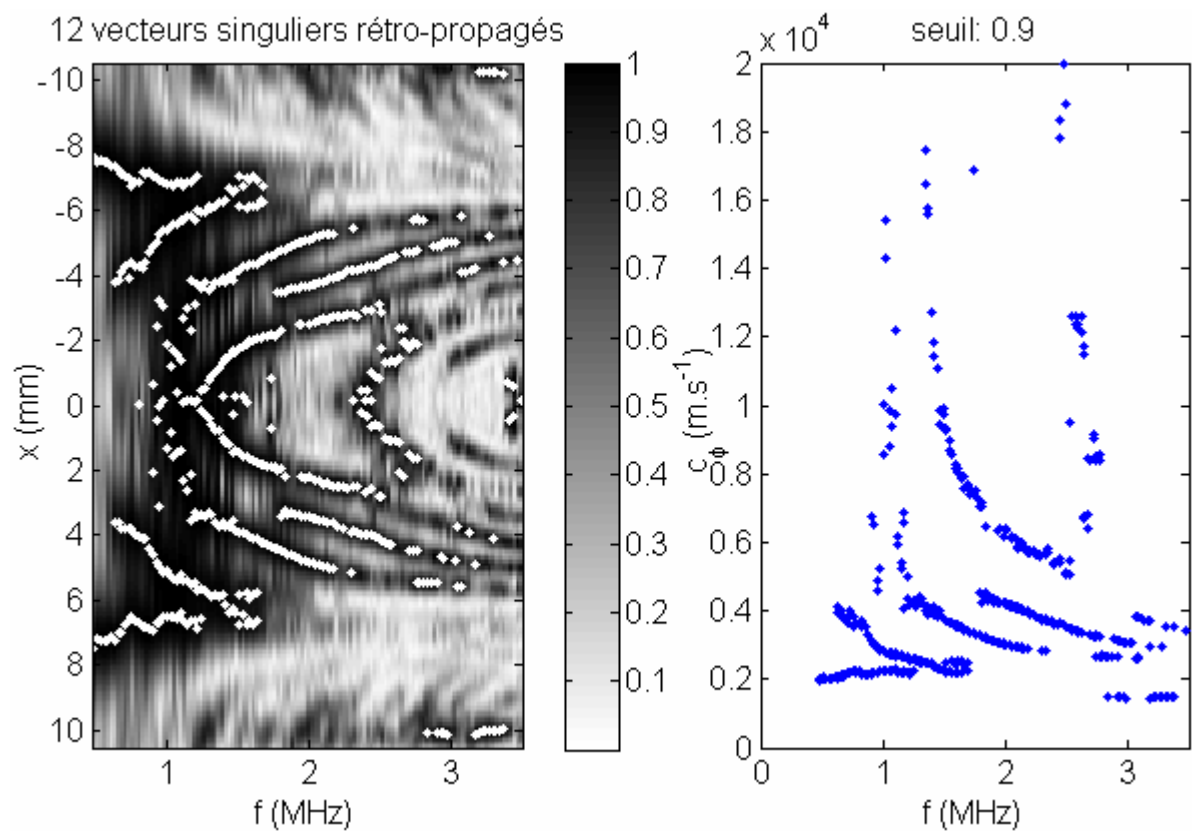


Figure 15.b : Champ de pression au centre du tube et courbes de dispersion obtenues pour la rétro-propagation des douze premiers vecteurs singuliers avec un seuil à 0.9.

Les effets du seuil sur l'amplitude du champ de pression sont similaires à ceux du nombre de vecteurs singuliers rétro-propagés, à savoir le nombre de modes obtenus et le bruit. Lorsque le seuil est trop bas, le bruit est élevé (Figure 15.a) et lorsqu'il est trop haut, certains modes ne sont plus observés (Figure 15.b). Dans le cas du tube de cuivre, la rétro-propagation des douze premiers vecteurs singuliers avec un seuil de l'amplitude du champ de pression à 0.7 donne le meilleur compromis entre le nombre de modes de propagation observés et le bruit.

Dans la Figure 16, les courbes de dispersion obtenues avec la méthode DORT pour les simulations sur le tube de cuivre de 2mm d'épaisseur chargé d'eau sont comparées avec les courbes théoriques correspondant à une plaque de cuivre libre et de même épaisseur.

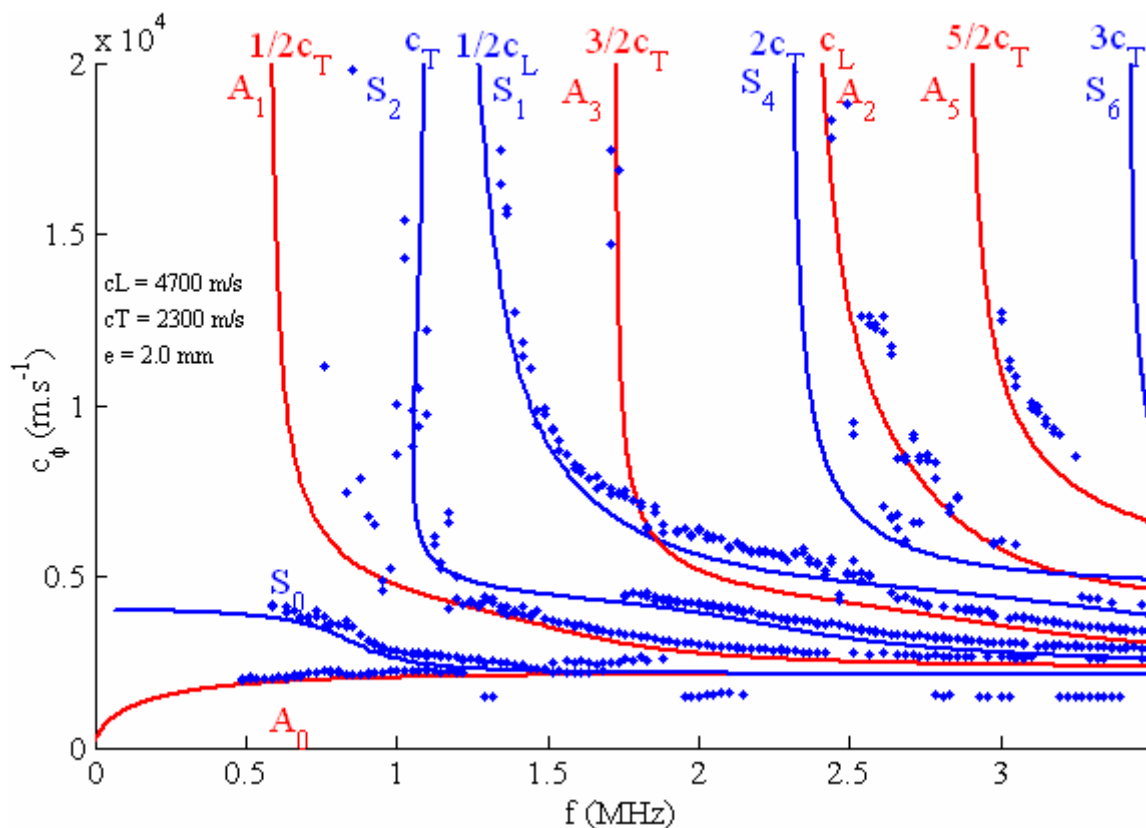


Figure 16 : Superposition des courbes de dispersion du tube de cuivre chargé d'eau (points bleus) obtenues avec la méthode DORT par simulation avec les courbes théoriques pour une plaque de cuivre libre de même épaisseur (modes antisymétriques en rouge et modes symétriques en bleu).

On observe qu'on retrouve bien l'allure des courbes de dispersion pour la plupart des modes situés dans la gamme de fréquences étudiée (correspondant à la bande-passante du signal d'émission). Dans certaines zones de fréquences, on constate que certains modes ne sont pas observés, par exemple les modes A_0 et S_0 au delà de 2MHz ou bien mode A_3 entre 1.7 et 2.5MHz . De plus, on observe que les courbes obtenues avec la méthode DORT

correspondent à des vitesses de phases légèrement plus élevées en général que celles associées aux courbes théoriques. Ces disparités par rapport aux courbes théoriques pourraient provenir de plusieurs facteurs. Citons par exemple la présence d'eau dans le tube, l'amplitude du mode excité, le traitement de données (caractéristiques de la fenêtre temporelle, nombre de vecteurs singuliers à rétro-propager, distance de calcul du champ de pression par rapport à la barrette, calcul de la distance entre les points de focalisation) ou la configuration de l'expérience (nombre d'éléments en émission, ouverture numérique). Rappelons que les résultats présentés ici ne sont que préliminaires. Des études plus fines sont donc nécessaires pour mieux interpréter les résultats observés. Les résultats obtenus pour l'os de référence sont présentés ci-dessous.

3.1.3 Tube d'os de référence

La Figure 17 montre un B-scan obtenu pour une émission par l'élément central de la barrette.

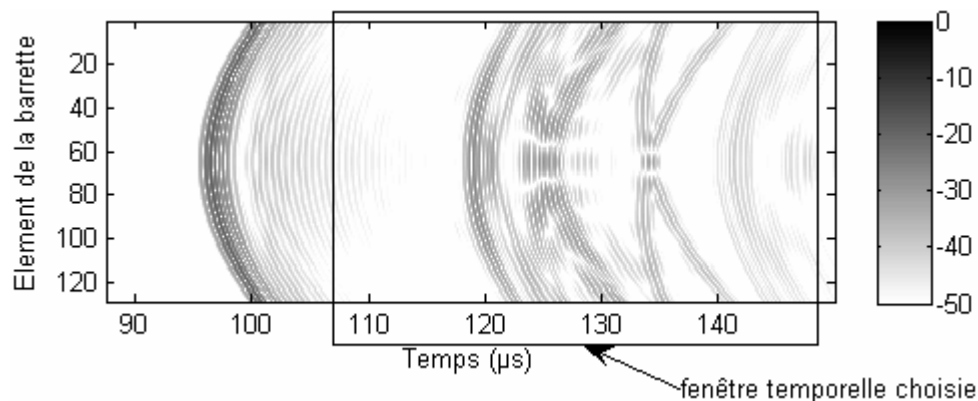


Figure 17 : B-scan obtenu pour le tube d'os de référence pour une émission par l'élément central de la barrette. La fenêtre temporelle est choisie dans la zone où l'on observe des interférences.

La Figure 18 montre les valeurs singulières de la matrice de transfert pour chaque fréquence.

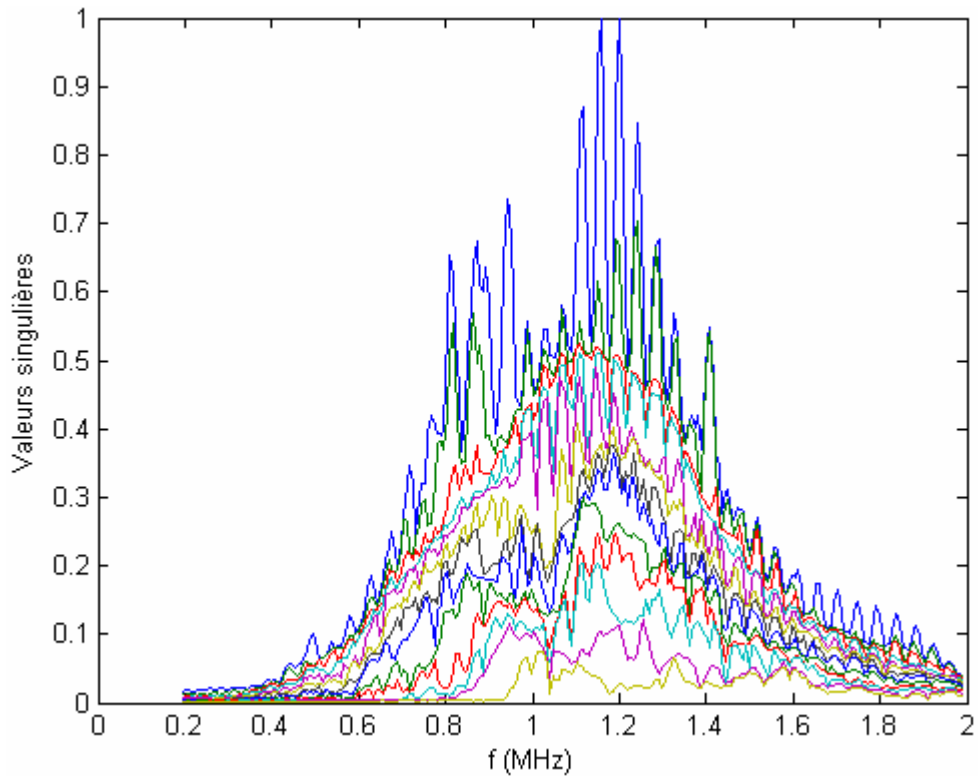


Figure 18 : Représentation des valeurs singulières en fonction de la fréquence pour le tube d'os de référence.

Rappelons que pour l'os de référence la fréquence centrale du signal d'émission a été choisie à 1MHz. Pour l'os de référence, le meilleur compromis entre le nombre de modes observés et le bruit correspond à la rétro-propagation des huit premiers vecteurs singuliers et un seuil de l'amplitude du champ de pression à 0.1. Le champ de pression observé dans la ligne médiane du tube parallèle à la barrette est représenté sur la Figure 19.

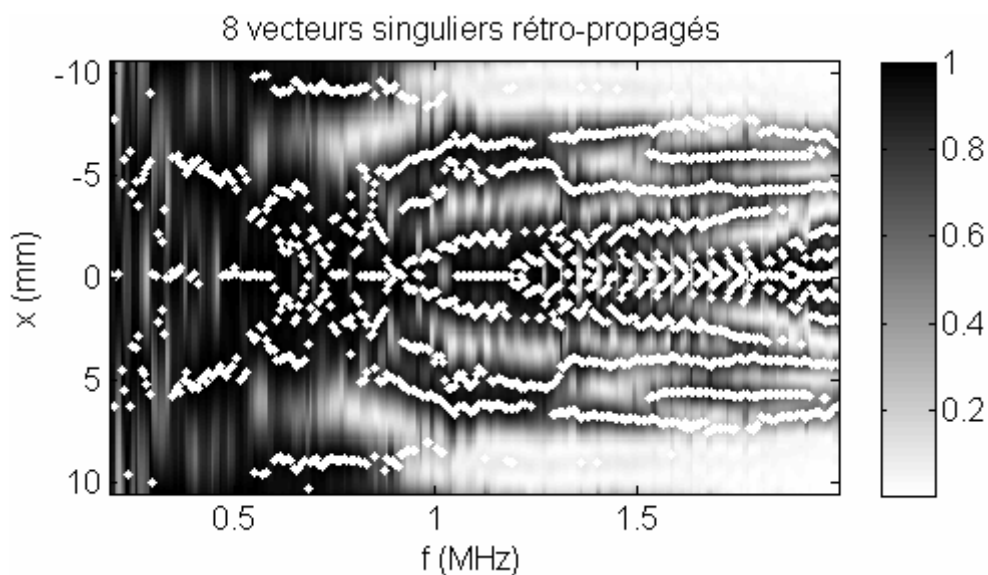


Figure 19 : Champ de pression au centre du tube d'os de référence obtenu pour la rétro-propagation des huit premiers vecteurs singuliers avec un seuil à 0.1.

La superposition des courbes de dispersions obtenues pour le tube d'os de référence chargé d'eau avec les courbes théoriques correspondant à une plaque d'os de référence libre et de même épaisseur est illustrée par la Figure 20.

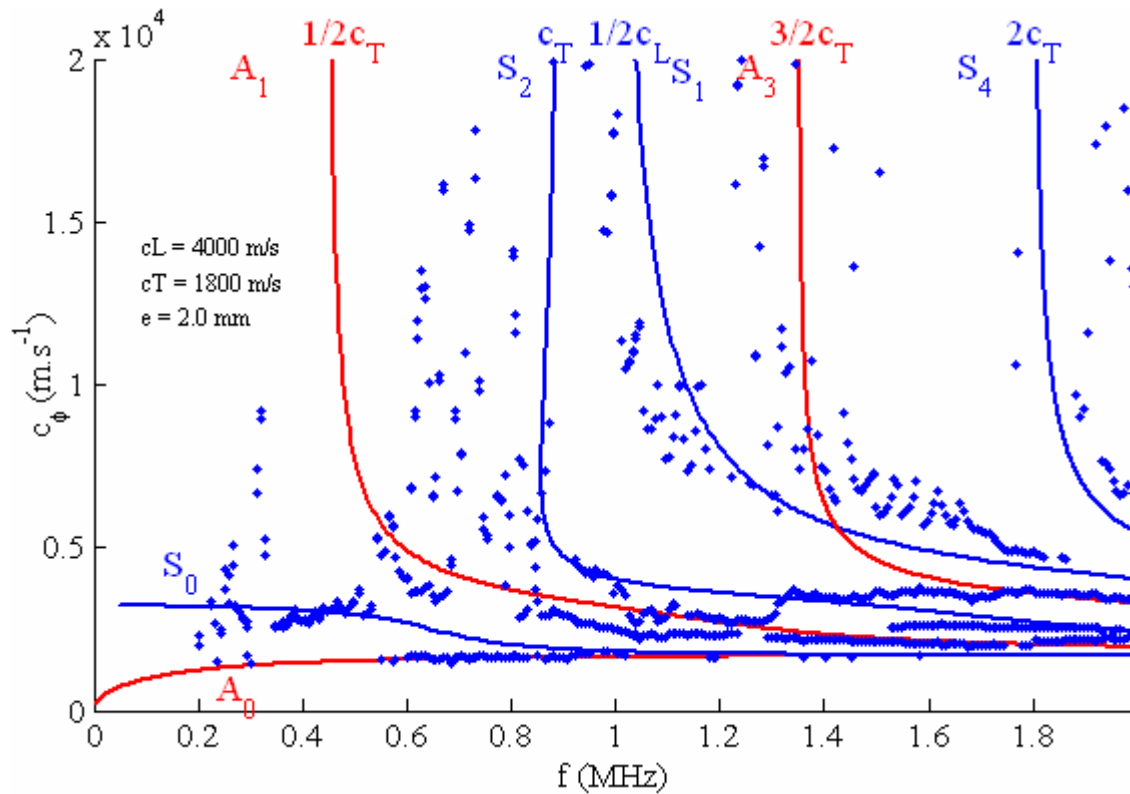


Figure 20 : Superposition des courbes de dispersion du tube d'os de référence chargé d'eau (points bleus) obtenues avec la méthode DORT par simulation avec les courbes théoriques pour une plaque d'os de référence libre de même épaisseur (modes antisymétriques en rouge et modes symétriques en bleu).

Les modes A_0 et A_1 , en particulier, sont bien retrouvés. Par contre, on observe que les courbes obtenues sont bruitées pour des vitesses de phases élevées. De même que pour le tube de cuivre, il s'agit de résultats préliminaires et nous émettons les mêmes réserves pour justifier l'écart par rapport aux courbes théoriques. Nous pouvons tirer quelques enseignements de ces simulations. Il semblerait que l'utilisation de seulement 13 émetteurs repartis le long de la barrette suffise pour déterminer les vitesses de phases des différents modes. Le choix des paramètres (nombre de vecteurs singuliers rétro-propagés, seuil en amplitude du champ de pression) dans le traitement des données doit être adapté pour chaque matériau. Bien que les simulations soient particulièrement lourdes en temps de calcul (environ 13 heures pour l'émission par un élément de la barrette et la réception sur tous les éléments), l'utilisation de machines puissantes permet de lancer les calculs en parallèle pour chaque élément de la barrette. Nous pensons donc que l'outil est bien adapté pour les études à venir avec des géométries plus complexes.

3.2 Etude expérimentale

Les expériences décrites ci-dessous ont été réalisées à l'Institut Langevin en collaboration avec Claire Prada.

3.2.1 Description de l'expérience

Le principe de l'expérience réelle est analogue à celui de l'expérience numérique décrite précédemment. La configuration expérimentale est illustrée par la Figure 21.

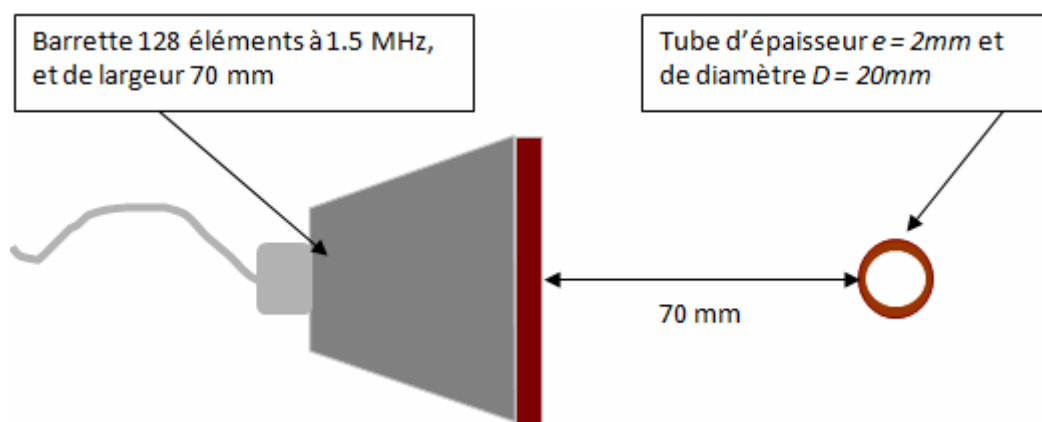


Figure 21 : Configuration expérimentale de l'expérience DORT sur le tube.

Nous utiliserons un tube de cuivre ou de Sawbones rempli d'air et successivement d'eau avec la même géométrie que les modèles de tubes utilisés pour les simulations. Le matériau Sawbones est un produit commercial de fibres de verre et de résine époxy conçu pour que ses propriétés mécaniques soient les mêmes que celle de l'os [8]. Le tube est placé à approximativement 70 mm de la barrette et centré par rapport à celle-ci. Le tube et la barrette ultrasonore sont immergés dans une cuve remplie d'eau. La fréquence centrale de la barrette ultrasonore est de 1.5MHz et ses 128 éléments sont utilisés en émission et en réception.

Nous présentons les résultats obtenus pour chaque cas étudié.

3.2.2 Résultats

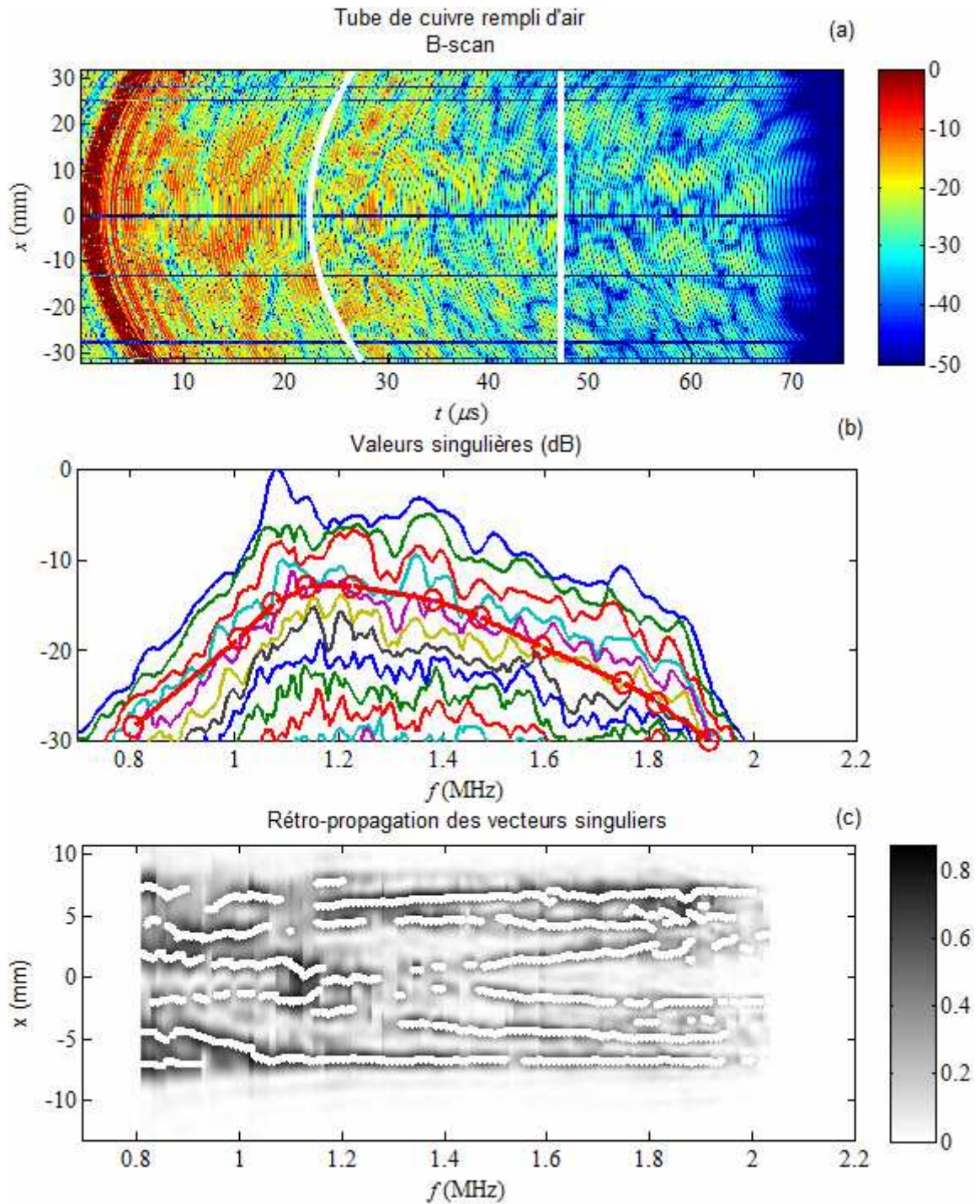


Figure 22 : Cas du tube de cuivre rempli d'eau. (a) B-scan. Les lignes blanches indiquent les bornes de la fenêtre temporelle de traitement. (b) Valeurs singulières. La courbe rouge passant par les cercles rouges correspond au seuil choisi pour chaque fréquence à partir duquel on rétro-propage les vecteurs singuliers. (c) Champ de pression normalisé au centre du tube.

La Figure 22 montre les résultats obtenus pour le tube de cuivre rempli d'air. Les signaux expérimentaux étant plus bruités que les signaux obtenus par simulation, la méthode de traitement a été adaptée. La borne inférieure de la fenêtre temporelle est courbe afin de mieux séparer l'écho spéculaire du signal à traiter. Le nombre de vecteurs singuliers rétro-propagés est choisi en fonction de la fréquence, compte tenu de la bande passante de la barrette, pour des valeurs singulières au dessus d'un certain seuil choisi visuellement. La Figure 23 montre les courbes de dispersion obtenues pour le tube de cuivre rempli d'air.

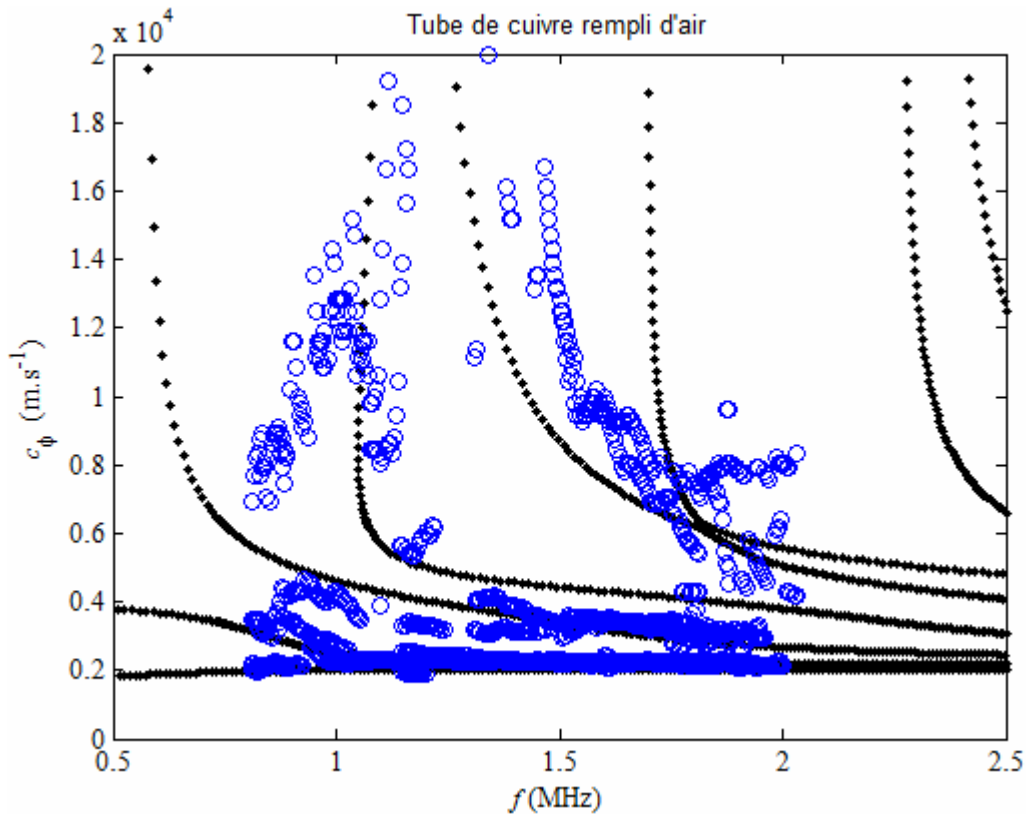


Figure 23 : Courbes de dispersion pour le tube de cuivre rempli d'air. Les points expérimentaux sont représentés avec des cercles bleus et les courbes théoriques par les points noirs (obtenus avec le code commercial Disperse).

Les courbes de dispersion obtenues sont comparées aux courbes théoriques pour une plaque libre de cuivre de même épaisseur. On observe que les courbes de dispersion sont plutôt bien retrouvées pour des vitesses de phase relativement faibles ($c_\phi < 5000 m \cdot s^{-1}$), ce qui n'est pas le cas pour les vitesses plus élevées. Les vitesses de phase élevées correspondent à des taches de focalisation sur les sources secondaires rapprochées (d_{AB} petit). Nous pensons que les conditions expérimentales ainsi que le traitement apporté n'étaient pas suffisamment optimisés pour pouvoir bien résoudre spatialement les taches de focalisation rapprochées, ce

qui a contribué à l'écart observé entre les vitesses de phases élevées déterminées et les valeurs théoriques.

Les Figures 24 et 25 montrent les résultats obtenus pour un tube de cuivre rempli d'eau.

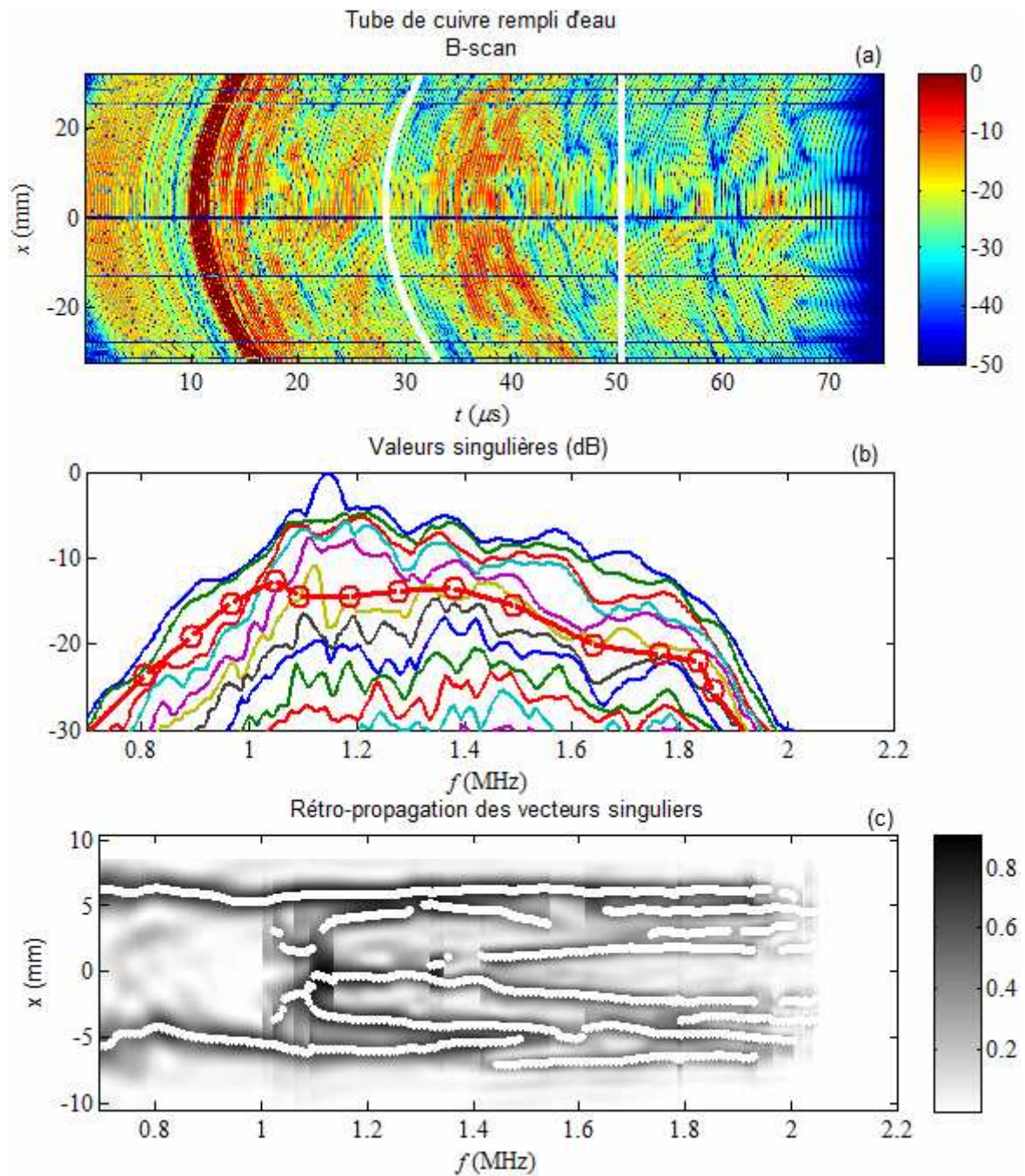


Figure 24 : Cas du tube de cuivre rempli d'eau. (a) B-scan. (b) Valeurs singulières. (c) Champ de pression au centre du tube.

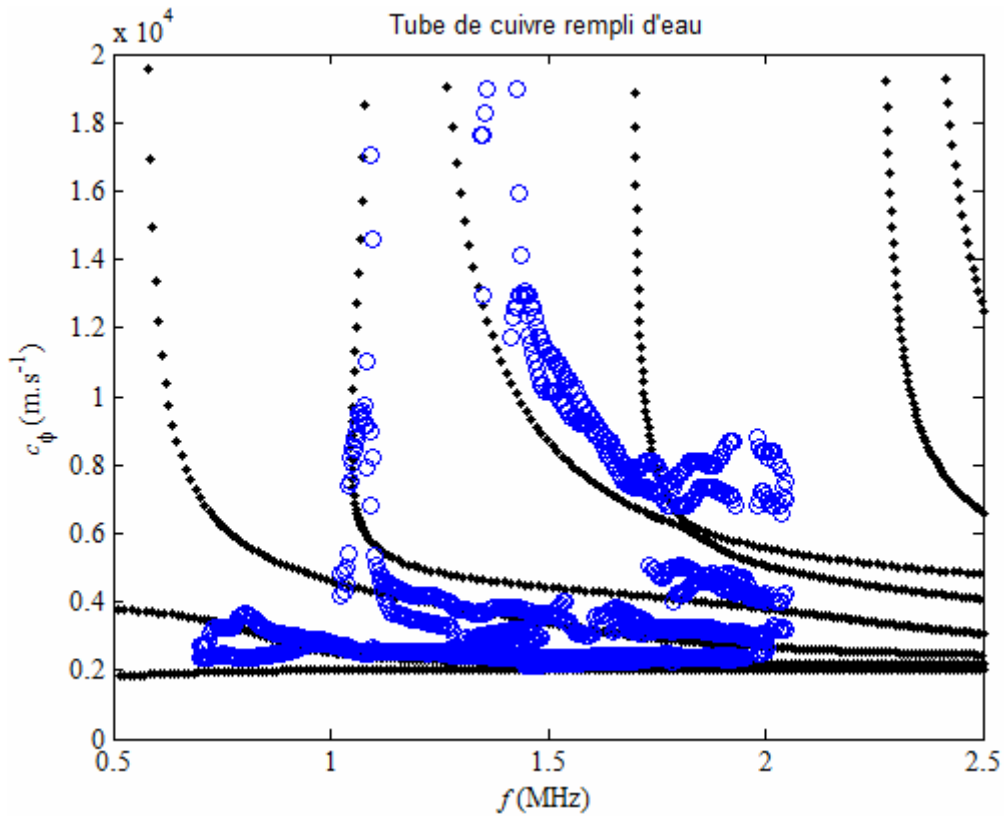


Figure 25 : Courbes de dispersion pour le tube de cuivre rempli d'eau.

Comme pour le cas du tube rempli d'air, l'accord avec les courbes théoriques pour les faibles vitesses de phase est correct dans la bande passante de la barrette ultrasonore. Les valeurs de vitesses de phase élevées sont moins bruitées dans le cas du tube rempli d'eau. Cela peut être dû à l'effet du choix des paramètres de traitement ainsi qu'à la sensibilité aux erreurs expérimentales.

Les Figures 26 et 27 montrent les résultats obtenus avec le tube de Sawbones rempli d'air.

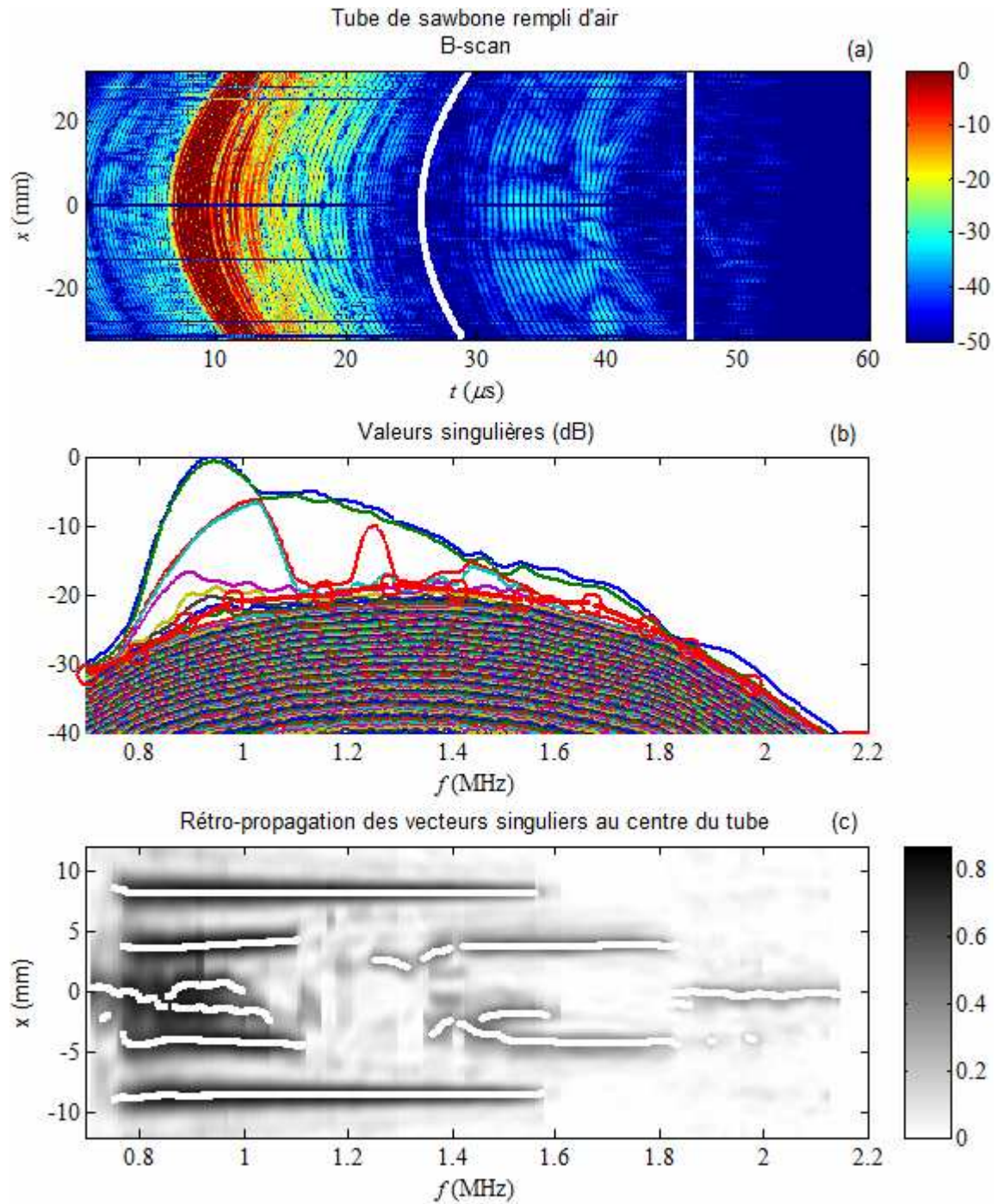


Figure 26 : Cas du tube de Sawbones rempli d'air. (a) B-scan. (b) Valeurs singulières. (c) Champ de pression au centre du tube.

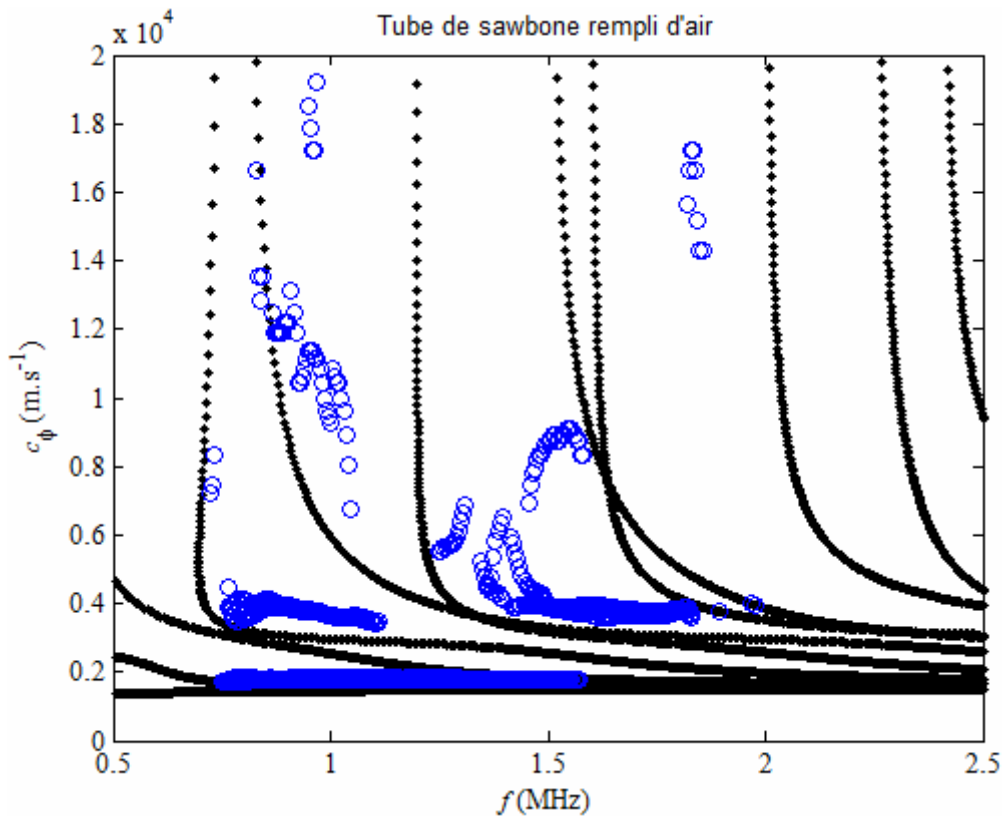


Figure 27 : Courbes de dispersion pour le tube de Sawbones rempli d'air. Le Sawbones est un matériau anisotrope, mais les courbes de dispersion correspondent aux vitesses propagation dans le plan perpendiculaire à l'axe du tube ($c_L = 3000 \text{ m.s}^{-1}$, $c_T = 1700 \text{ m.s}^{-1}$).

Le mode le moins dispersif est bien retrouvé, par contre on observe un écart significatif entre les vitesses de phases déterminées et les valeurs théoriques pour les autres modes. La Figure 26b montre bien que peu de valeurs singulières sortent du bruit et cela dans des gammes de fréquences relativement peu étendues. Or la Figure 26a montre que les interférences des signaux correspondant aux ondes circonférentielles sont bien plus visibles que celles observées pour le tube de cuivre dans les deux cas. Par contre l'amplitude de ces signaux est bien plus faible pour le tube de Sawbones. Ceci pourrait contribuer à un faible nombre de valeurs singulières significatives et donc rendre difficile la localisation des sources secondaires.

4 Discussion

Ce chapitre permet de tirer quelques conclusions quant aux difficultés relatives à la mise en œuvre de la DORT, mais également sur le potentiel de celle-ci pour mesurer les vitesses de

phase de plusieurs modes dans une bande de fréquence. Dans cette étude préliminaire, nous avons testé l'application de la méthode DORT pour caractériser la nature des ondes circumférentielles qui se propagent dans un tube rempli d'air ou rempli d'eau et avec des propriétés mécaniques proches de celles de l'os. Nous avons utilisé la méthode DORT pour déterminer la vitesse de phase de différents modes guidés qui se propagent en circonférence du tube. Nous avons eu recours à la fois à des simulations numériques de propagation d'onde dans des modèles de tube ainsi qu'à des expériences sur des tubes réels. La comparaison des courbes de dispersion du tube obtenues au cours de notre étude avec les courbes théoriques suggère que la présence d'eau dans les tubes ne semble pas constituer un obstacle infranchissable à la détermination de la vitesse des ondes. Ce résultat est important dans la mesure où le col du fémur est rempli de moelle. Nous avons constaté que les simulations numériques réalisées donnaient des signaux temporels plus facilement identifiables visuellement et permettaient d'observer un plus grand nombre de modes de propagation dans une même bande de fréquence qu'avec nos expériences préliminaires. La mise en œuvre de la méthode DORT pour les simulations numériques est très utile pour comprendre les phénomènes mis en jeu et pour servir d'outil pour le paramétrage d'expériences réelles. Cependant, les calculs en simulations numériques, particulièrement dans le cas de la DORT présentent l'inconvénient d'être lourds en temps de calcul, principalement à cause de longues distances de propagation nécessaires. Non seulement, le tube doit être suffisamment éloigné de la barrette pour que le rayonnement des ondes guidées puisse éclairer la barrette, mais aussi, la durée d'acquisition doit être suffisamment longue pour que les ondes guidées aient le temps de parcourir un tour du tube avant de rayonner vers les récepteurs. Ces longues distances de propagation doivent être associées à un maillage fin de la grille de calcul pour limiter l'effet de la dispersion numérique qui augmente à chaque itération. Le choix de la fenêtre temporelle est déterminant pour la localisation des points de génération des ondes circumférentielles. Cela suggère qu'une optimisation des conditions expérimentales permettrait, d'une part, d'affiner le calcul de la vitesse de phase des ondes et, d'autre part, de pouvoir observer un plus grand nombre de modes.

En outre, nous avons observé que les paramètres utilisés pour le traitement des données tels que le nombre de vecteurs singuliers à rétro-propager ou bien le seuil d'amplitude du champ de pression au-delà duquel les maxima locaux sont calculés pour localiser les taches de focalisation ont une influence significative sur la détermination des courbes de dispersion. D'autres paramètres tels que la fenêtre temporelle de traitement, comme nous l'avons vu pour traiter les données de l'expérience, ou bien la distance à la barrette à laquelle on cherche à

déterminer la position des taches de focalisation peuvent être optimisés. Dans cette étude préliminaire, nous nous sommes limités à quelques paramètres.

Plusieurs fréquences centrales d'émission ont été utilisées pour cette étude : 1 et 2MHz pour les simulations et 1.5MHz pour les expériences. Pour les études décrites dans les précédents chapitres, la fréquence centrale utilisée était de 0.5MHz. Néanmoins, dans une gamme de fréquence de quelques centaines de kiloHertz autour de cette fréquence, la Figure 20 pour l'os de référence indique qu'essentiellement trois modes (A_0 , S_0 et A_1) sont présents et que les deux modes d'ordre $n=0$ sont peu dispersifs. L'observation d'un plus grand nombre de modes dispersifs permettrait de valider l'application de la méthode à l'os. C'est pourquoi nous avons utilisé des fréquences d'émission $f > 0.5MHz$. Une fois la méthode validée pour ces fréquences, nous pourrions nous placer à nouveau à plus basse fréquence pour limiter l'effet de l'atténuation ultrasonore dans l'os dans le cas réel.

Cette étude a porté sur des tubes à section circulaire de cuivre, de fantôme d'os (Sawbones) et d'os de référence. Le caractère circulaire de la section du tube fournit une relation simple entre la vitesse de phase des ondes, la vitesse de propagation des ondes dans l'eau, la distance entre les points de focalisation et le diamètre extérieur du tube (éq. 6). Le col du fémur, outre son caractère tridimensionnel, possède une géométrie irrégulière en section, caractérisée par une courbure et une épaisseur corticale variables. Ces divers facteurs invalident la relation décrite par l'équation 6 pour le col du fémur. L'un des défis à relever pour la suite de cette étude sera de pouvoir déterminer les vitesses de phases à partir de la position des points de génération de l'onde. Une courbure régulière et peu prononcée de la région du col du fémur face à la barrette, pour que les taches de focalisations soient bien résolues spatialement, serait plus favorable pour la détermination des vitesses de phases. En pratique, seules les régions antérieures et postérieures sont accessibles *in vivo*. La région antérieure du col ayant généralement une courbure plus régulière que celle de la région postérieure et étant environnée d'une épaisseur de tissus mous moins grande que celle dans la région postérieure pourrait constituer la région vers laquelle les tirs ultrasonores sont envoyés. Etant donné l'irrégularité de la géométrie du col, y compris dans la région antérieure, l'étude des anneaux elliptiques pourrait constituer un cas intermédiaire pour optimiser la configuration d'étude et la méthode de traitement avant de passer au col du fémur. Ensuite, l'outil de simulation numérique sera d'un intérêt particulier pour tester différents cas de figures sur des géométries réelles de col du fémur. Il permettra, entre autres, de voir par les snapshots la position des taches de focalisation après rétro-propagation des vecteurs singuliers.

Les vitesses de phases qui en seraient déduites pourraient être comparées à des vitesses théoriques obtenues à partir du modèle le plus proche de la section transverse du col fémoral et ayant une géométrie régulière. Enfin, le col étant relativement étroit et la tête et le trochanter ayant un volume et une proximité non négligeables par rapport au col, ils réfléchiraient les ondes ultrasonores de telle sorte que les signaux reçus soient encore plus difficile à analyser. Il serait donc indiqué d'utiliser une barrette pré-focalisée afin de sélectionner une section du col à l'instar des capteurs cylindriques présentés dans le précédent chapitre.

Conclusion

En étudiant la propagation d'ondes circumférentielles sur des modèles de tubes elliptiques ayant des propriétés matérielles et géométriques représentatives de celles du col du fémur, nous avons observé, à une fréquence autour de 0.5 MHz, que ces ondes ont un comportement d'ondes guidées analogue à celui des ondes se propageant dans une plaque. Ainsi, à cette fréquence, la vitesse de propagation des ondes dans l'enveloppe corticale serait sensible à son épaisseur. L'utilisation de la méthode DORT sans optimiser le traitement des données a permis de retrouver quelques branches de courbes de dispersion de la vitesse de phase d'ondes circumférentielles dans des tubes remplis d'air ou remplis d'eau et avec des propriétés mécaniques proches de celles de l'os. Cependant, certains modes guidés n'ont pas pu être observés et certaines vitesses de phase étaient mal estimées en particulier pour l'étude expérimentale. Les observations réalisées au cours de cette étude ne sont que préliminaires car les conditions expérimentales et la méthode de traitement des données ne sont pas encore optimisées. De plus l'étude n'a porté que sur des tubes à section circulaire alors que le col du fémur a une géométrie irrégulière. La poursuite de ces travaux constitue ainsi un défi ambitieux mais dont la réussite potentielle constituerait un atout majeur pour la caractérisation de la qualité de l'os cortical du col du fémur avec les méthodes ultrasonores.

Références

1. Velichko A, Wilcox PD: Excitation and scattering of guided waves: relationships between solutions for plates and pipes. *J Acoust Soc Am* 2009;125:3623-3631.
2. Royer D, Dieulesaint E: Ondes élastiques dans les solides - Tome 1 : Propagation libre et guidée. Masson, Paris 1996.
3. Bossy E: Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale: modélisation et expérimentation in vitro et in vivo. Thèse 2003.
4. Prada C, Fink M: Separation of interfering acoustic scattered signals using the invariants of the time-reversal operator. Application to Lamb waves characterization. *J. Acoust. Soc. Am.* 1998;104:801-807.
5. Thomas J-L, Roux P, Fink M: Inverse scattering analysis with an acoustic time-reversal mirror. *Physical Review Letters* 1994;72:637.
6. Minonzio J-G: Décomposition de l'Opérateur de Retournement Temporel appliquée à l'imagerie et à la caractérisation ultrasonore. Thèse 2006. (<http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00128772/en/>)
7. Prada C, Manneville S, Spoliansky D, Fink M: Decomposition of the time reversal operator: Detection and selective focusing on two scatterers. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996;99:2067-2076.
8. <http://www.sawbones.com/>.

Chapitre 5 : Une étude expérimentale des déterminants osseux de la vitesse ultrasonore dans l'os cortical

1 INTRODUCTION.....	153
1.1 CONTEXTE DE L'ETUDE	153
1.2 OBJECTIF DE L'ETUDE.....	154
2 MATERIEL ET METHODE	155
2.1 PREPARATION DES ECHANTILLONS	155
2.2 MESURES DE LA VITESSE ULTRASONORE	156
2.3 MESURE DE LA DENSITE MINERALE OSSEUSE.....	157
2.4 MESURES EN DIFFRACTION PAR RAYONS-X	158
2.4.1 Principe	158
2.4.2 Mesures.....	159
2.5 MESURES EN MICROSCOPIE ACOUSTIQUE A BALAYAGE	161
2.6 ANALYSES DES STATISTIQUES DES DONNEES	162
3 RESULTATS.....	162
4 DISCUSSION	164
CONCLUSION	166
REFERENCES.....	168

1 Introduction

1.2 Contexte de l'étude

Dans cette thèse, nous nous sommes attachés à étudier la propagation d'ondes circumférentielles se propageant en périphérie du col du fémur. Ces ondes permettent de sonder spécifiquement le compartiment osseux cortical, dont l'importance stratégique pour la tenue mécanique de l'Extrémité Supérieure du Fémur (ESF) est maintenant avérée [1,2]. La caractérisation de la propagation de ces ondes pose de nombreux problèmes que nous avons pu identifier. Ces problèmes sont liés en particulier à une géométrie irrégulière de l'ESF qui suscite des trajets de propagation complexes. Nous avons proposé une piste de réflexion, par l'application de la méthode DORT pour mieux caractériser cette propagation. Dans ce chapitre, toujours consacré à la caractérisation de l'os cortical, nous avons cherché à minimiser les problèmes de dispersion géométrique liés à l'épaisseur corticale pour étudier les déterminants osseux de la vitesse de propagation. Ce travail a été effectué dans le cadre d'un programme d'échange entre le LIP et le « Laboratory of Ultrasonic Electronics » de l'Université de Dôshisha au Japon dans l'équipe de Mami Matsukawa. Nous avons participé à des mesures portant sur la caractérisation de l'os cortical par des méthodes ultrasonores et des techniques utilisant les rayons-X. J'ai réalisé des mesures de vitesse ultrasonore ou Speed Of Sound (SOS) et de Diffraction par Rayons-X (DRX) au cours d'un séjour au Japon alors que des mesures de Densité Minérale Osseuse (DMO) (au Japon) et par microscopie acoustique ou Scanning Acoustic Microscopy (SAM) (dans notre laboratoire) ont été réalisées par nos partenaires japonais. Les mesures selon les différentes méthodes ont été effectuées sur les mêmes échantillons. Dans cette étude, nous nous intéressons à la relation entre la vitesse de propagation de l'onde dans la direction de l'axe long de l'os et les propriétés matérielles de l'os. Les échantillons étudiés sont des sections de milieu de diaphyse fémorale, où ne se trouve que de l'os cortical. Bien que cette étude s'écarte partiellement du sujet principal de cette thèse, elle contribue à éclaircir de manière générale les relations entre des paramètres ultrasonores et des déterminants de la qualité de l'os cortical.

A l'échelle mésoscopique ($\approx 1mm$), l'os cortical peut être décrit comme un matériau composite constitué, d'une part, d'une matrice minéralisée (de cristaux d'hydroxyapatite et de collagène) dense et d'autre part, d'un réseau de cavités qui rend compte de la porosité. Les techniques ultrasonores quantitatives sont sensibles aux propriétés matérielles de l'os cortical

à l'échelle de la longueur d'onde. La vitesse d'une onde ultrasonore dans l'os est reliée aux propriétés matérielles de l'os, moyennées sur un volume dont les dimensions sont de l'ordre de la longueur d'onde. Pour les fréquences ultrasonores utilisées en clinique ($100\text{kHz} - 2\text{MHz}$) [3,4] la longueur d'onde d'une onde de compression se propageant dans l'os cortical se situe entre 2 et 40mm. Cela signifie que la vitesse ultrasonore est reliée à la fois aux propriétés élastiques de la matrice osseuse [5,6] et à la porosité [5,7,8], ce qui est confirmé par plusieurs études expérimentales. De plus, l'anisotropie mécanique de la matrice osseuse [9,10] implique que la rigidité de la matrice osseuse est déterminée non seulement par la quantité de cristaux minéraux d'hydroxyapatite mais aussi par leur orientation [11]. La quantité de minéral, l'orientation des cristaux ainsi que la porosité influencent tous les trois la vitesse de propagation des ondes ultrasonores d'une manière assez complexe et que l'on doit encore chercher à comprendre. En particulier, les contributions relatives de la porosité et des propriétés élastiques de la matrice minéralisée à la vitesse de propagation de l'onde ne sont pas encore bien établies. A notre connaissance, peu d'études se sont focalisées sur des mesures de vitesse ultrasonore, de porosité et des propriétés de la matrice minéralisée sur le même ensemble d'échantillons. Les études de Bossy *et al.* [5] et Raum *et al.* [6], qui ont montré une relation entre la vitesse et une combinaison de la porosité, de l'impédance acoustique de la matrice minéralisée et de l'épaisseur corticale du radius, font exception. Cependant, dans ces précédentes études, l'onde mesurée était fortement dispersive et dépendait de l'épaisseur corticale, ce qui en faisait un paramètre additionnel limitant l'analyse des contributions respectives de la microstructure et des propriétés de la matrice minéralisée à la vitesse ultrasonore.

1.2 Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de déterminer les contributions relatives des propriétés de la matrice minéralisée et de la porosité à la vitesse de propagation de l'onde ultrasonore de volume se propageant dans la direction de l'axe long de l'os cortical. L'impédance locale en surface sert de succédané de l'élasticité des tissus minéraux dans la direction de l'axe long [12]. L'orientation moyenne des cristaux minéraux par rapport à la direction de l'axe de l'os est également déterminée par des mesures en DRX.

2 Matériel et méthode

2.1 Préparation des échantillons

Les échantillons étudiés ici appartiennent au même groupe de donneurs dont les fémurs ont été mesurés au cours des expériences décrites au chapitre 2, mais sont issus de la jambe contralatérale. Quatre fémurs de ce groupe ont été étudiés (n°228, n°218, n°251 et n°227), ce qui correspond à un âge compris entre 66 et 98 ans. Les fémurs ont été conservés à -20°C avant la préparation des échantillons. Pour chaque fémur, une section d'environ 8mm d'épaisseur a été coupée au milieu de la diaphyse (Figure 1), perpendiculairement à l'axe long de l'os.

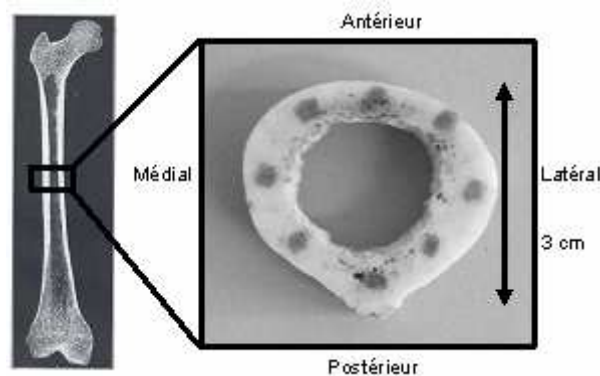


Figure 1 : Une section de 8mm d'épaisseur est extraite du milieu de la diaphyse, perpendiculairement à l'axe long de l'os. Une marque au crayon est réalisée sur la surface proximale en chaque octant qui divise la section.

Les échantillons ont été dégraissés avec du CO_2 supercritique (procédé breveté par Biobank, Presles en Brie, France). Les échantillons ont été polis avec du papier abrasif ultra-fin (P1500, Nihon co., Osaka, Japon) jusqu'à obtenir un parallélisme entre les faces proximales et distales avec une précision de $10\mu\text{m}$. L'épaisseur des échantillons a été mesurée avec un pied à coulisse numérique en plusieurs zones qui recouvrent toute leur circonférence et la valeur de l'épaisseur moyenne a été utilisée pour le traitement de données. Huit régions d'intérêt (ROI) ont été régulièrement espacées le long de la circonférence (division en octants) pour les mesures afin d'augmenter la variabilité des grandeurs mesurées. Les ROIs ont été représentées par une marque circulaire au crayon de 3mm de diamètre sur la face proximale. Toutes les mesures avec les différentes techniques décrites ci-après ont été effectuées sur les mêmes régions d'intérêt (« site-matching ») afin de pouvoir comparer les mesures entre elles. Pour les mesures en microscopie acoustique, la surface mesurée a été polie selon la procédure

décrite dans une étude de Lakshmanan [13].

2.2 Mesures de la vitesse ultrasonore

Un dispositif ultrasonore similaire a celui décrit dans une étude de Yamato *et al.* a été utilisé [14]. Les échantillons ont été immergés dans une solution saline normale (NSS), thermostatée à $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, et dégazés dans la solution NSS avant les mesures ultrasonores. Des transducteurs plans, à base de film en polyvinylidene difluoride (PVDF), de 3mm de diamètre conçus au sein du « Laboratory of Ultrasonic Electronics » ont été utilisés (Figure 2).

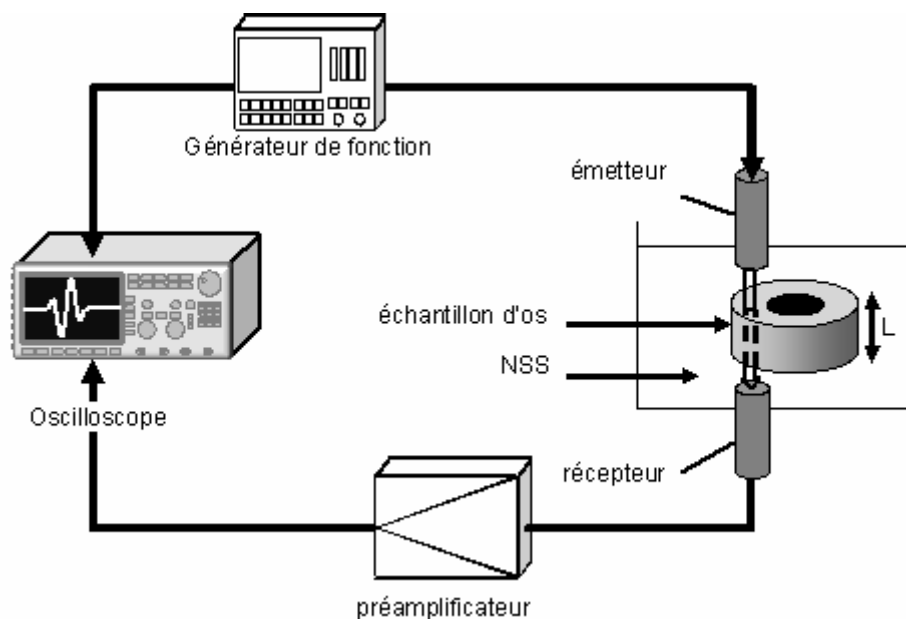


Figure 2 : Schéma du montage ultrasonore utilisé pour mesurer la célérité dans l'os cortical. Un balayage circconférentiel en chaque octant est effectué pour chaque échantillon.

La distance entre les deux transducteurs était approximativement 20mm . Le faisceau ultrasonore était centré successivement sur chaque marque au crayon de la ROI avec un contrôle visuel. Un générateur d'impulsion délivrait un signal sinusoïdal à une fréquence de 5MHz et une amplitude crête à crête à l'émetteur de 16V , et le signal reçu était amplifié de 40dB par un préamplificateur (NF 5307, NF Corp., Yokohama, Japon), puis filtré avec un filtre passe-haut de fréquence de coupure 500kHz et visualisé sur un oscilloscope (Tektronix, TDS524A, Tektronix Japan, Ltd, Tokyo, Japon). Le diamètre du faisceau ultrasonore était de 3mm au niveau de la surface proximale de l'échantillon. Le temps de vol ou *TOF* (Time Of Flight) du signal a été déterminé avec la méthode de substitution. Le *TOF* a été déterminé

d'abord sans l'échantillon (TOF_{NSS}) et ensuite avec l'échantillon (TOF_{sample}) placé entre les transducteurs. Le temps d'arrivée du signal a été fixé à 10% de l'amplitude du premier maximum. La vitesse ultrasonore (SOS) dans l'os est donnée par:

$$SOS = \frac{L}{\frac{L}{SOS_{NSS}} - (TOF_{NSS} - TOF_{sample})}$$

où L est l'épaisseur de l'os et SOS_{NSS} est la vitesse dans la NSS:

$$SOS_{NSS} = \frac{TOF_{water}}{TOF_{NSS}} SOS_{water}$$

TOF_{NSS} a été mesuré à chaque changement d'échantillon afin de tenir compte de la légère variation de la vitesse dans NSS à cause d'une augmentation de la concentration en sel causée par l'évaporation. La mesure du TOF dans l'eau pure (TOF_{water}) a été réalisée avant toutes les mesures afin d'éviter d'avoir à déterminer la distance entre les transducteurs. La vitesse dans l'eau pure (SOS_{water}) a été calculée à partir de la formule de Greenspan,

$$SOS_{water} = 1402.736 + 5.03358 \times T - 0.0579506 \times T^2 + 3.31636 \cdot 10^{-4} \times T^3 - 1.45262 \cdot 10^{-6} \times T^4 + 3.0449 \times 10^{-9} \times T^5$$

où T est la température [15].

La reproductibilité a été déterminée pour deux points de mesure correspondant à une région épaisse et une région fine d'un échantillon (n°228) en réalisant dix mesures à la même position pour laquelle le faisceau était déplacé aléatoirement entre chaque mesure et ensuite repositionné au même endroit. L'écart type de SOS était de 0.3% et 0.2% respectivement, selon la région de mesure. Les connexions de l'émetteur et du récepteur avec le système de mesure ont été interchangées afin de réaliser une seconde mesure du TOF dans chaque configuration. Les valeurs de SOS obtenues pour les deux mesures ont été moyennées afin de diminuer le bruit et la valeur moyenne de SOS a été retenue pour le traitement de données.

2.3 Mesure de la densité minérale osseuse

Un ostéodensitomètre de type DXA (QDR-1000, Hologic, Inc., Bedford, MA, USA) opérant en mode haute résolution a été utilisé afin de déterminer la densité minérale osseuse (DMO) en chaque point de mesure (avec une résolution millimétrique). La DMO volumique ($vDMO$) a été calculée en chaque point de mesure en divisant la DMO surfacique obtenue

avec le dispositif de mesure par l'épaisseur de l'échantillon au point considéré. La quantité v_{DMO} est définie par le rapport entre la quantité minérale osseuse et le volume qui contient l'os composite dont le minéral fait partie. Ainsi, v_{DMO} traduit à la fois la quantité de minéral dans la matrice osseuse et la porosité.

2.4 Mesures en diffraction par rayons-X

2.4.1 Principe

L'hydroxyapatite cristallise dans un système hexagonal défini par trois vecteurs **a**, **b** et **d** de norme égale, faisant un angle de 120° entre eux et un vecteur **c** normal au plan formé par **a**, **b** et **d** (Figure 3).

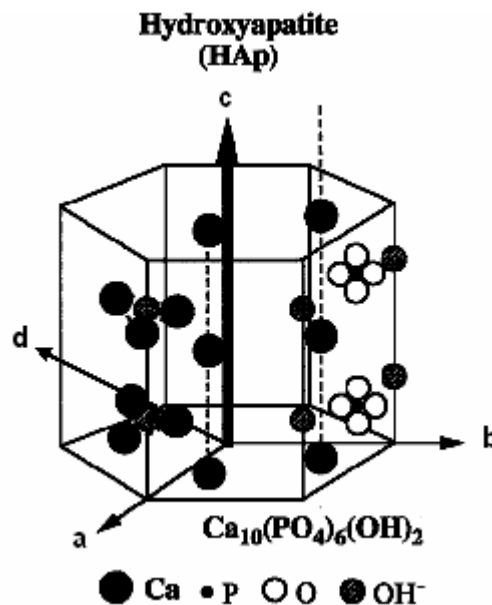


Figure 3 : Structure hexagonale du cristal d'hydroxyapatite défini par les axes (a, b, d, c). (source : [16])

A ce cristal sont associés des plans cristallographiques coupant les axes (**a**,**b**,**c**) des cristaux en $(\frac{a}{h}, \frac{b}{k}, \frac{d}{j}, \frac{c}{l})$ où les nombres (h, k, j, l) sont appelés indices de Miller. Par exemple, le plan cristallographique (0002), c'est-à-dire pour lequel $h=0$, $k=0$, $j=0$ et $l=2$ est perpendiculaire à l'axe **c**. Les cristaux croissent préférentiellement dans la direction de l'axe **c** comme le montre l'étude de Jingbing [17] de sorte que l'orientation des cristaux peut être caractérisée par la direction de l'axe **c**. Cette direction peut être déterminée par des mesures en DRX dont le principe est basé sur la loi de Bragg, illustrée par la Figure 4.

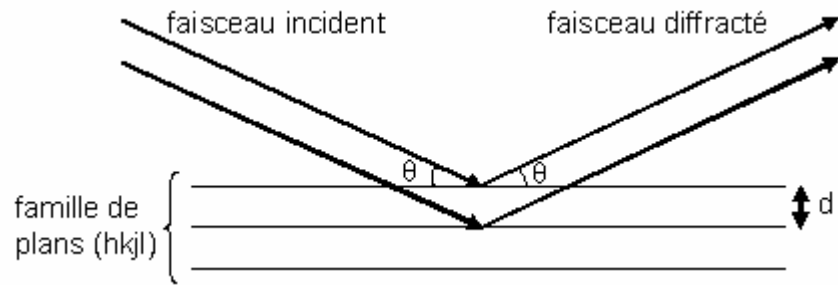


Figure 4 : Illustration de la loi de Bragg. Les rayons diffusés à un angle θ interfèrent constructivement lorsque la loi de Bragg est vérifiée

Un faisceau de rayons-X de longueur d'onde λ , éclairant sous un angle θ un cristal dont les plans cristallographiques sont espacés d'une distance d , va produire un faisceau diffracté dans la direction du faisceau réfléchi par ces plans lorsque la loi de Bragg est satisfaite, soit : $n\lambda = 2d \sin \theta$, où n est un entier.

2.4.2 Mesures

Dans cette étude, les mesures par DRX ont été réalisées suivant la procédure décrite dans une étude de Yamato *et al.* [14]. Le faisceau de rayons-X était restreint par une ouverture rectangulaire de $1\text{mm} \times 0.1\text{mm}$. Un balayage dans la configuration $2\theta - \theta$ a été réalisé, avec θ l'angle d'incidence entre le faisceau incident et la surface de l'échantillon et 2θ l'angle entre le faisceau incident et le faisceau détecté. Dans cette configuration, le porte-échantillon et le détecteur sont mobiles en rotation alors que le tube à rayons-X est fixe. Lorsque le porte-échantillon tourne d'un angle θ , le détecteur tourne d'un angle 2θ afin que le détecteur reçoive toujours le faisceau diffracté sous un même angle que l'angle d'incidence (Figure 5).

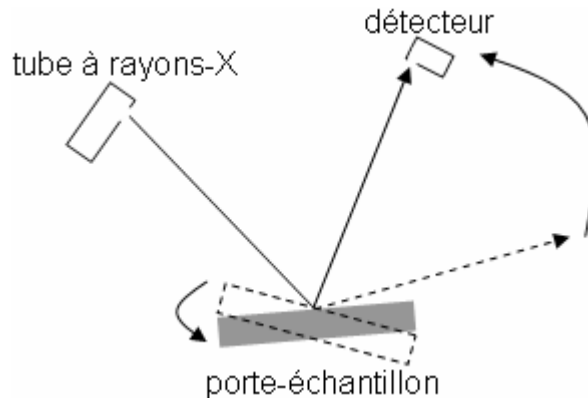


Figure 5 : Configuration de balayage $2\theta - \theta$. Le détecteur se déplace à une vitesse de rotation qui vaut le double de la vitesse de rotation du porte-échantillon.

Le balayage a été réalisé avec un pas angulaire de $2\theta = 0.05^\circ$ et une durée d'acquisition de 20 secondes par pas pour chaque octant. Cette configuration de mesure est sensible uniquement aux cristaux dont les plans cristallographiques sont parallèles ou approximativement parallèles à la surface de l'échantillon. La Figure 6 montre un exemple de diagramme de DRX pour l'échantillon n°251 dans la région Antéro-Médiale. Ce diagramme est représentatif de ceux obtenus pour les autres positions et pour les autres échantillons.

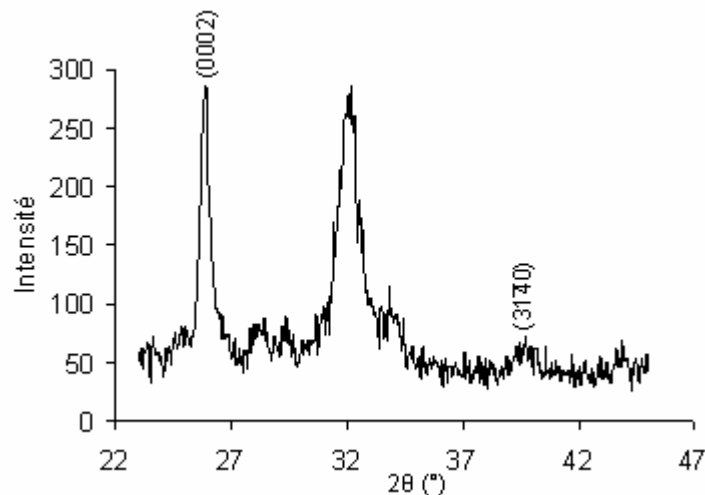


Figure 6 : Diagramme de diffraction par rayons-X obtenu pour l'échantillon n°251 dans la région antéro-médiale. Le pic (0002) est associé à la quantité de cristaux alignés avec l'axe de l'os.

Chaque pic est associé à une famille de plans cristallographiques et donc à une orientation particulière des cristaux d'hydroxyapatite par rapport à l'axe de l'os. Un pic fort et isolé (0002) est observé pour $2\theta = 25.9^\circ$. Ce pic est associé à la quantité de cristaux d'hydroxyapatite alignés dans la direction de l'axe de l'os [18]. Un second pic ($31\bar{4}0$) est associé à la quantité de cristaux alignés perpendiculairement à la direction de l'axe de l'os. Les diagrammes de DRX montrant un pic (0002) élevé et un pic ($31\bar{4}0$) faible sont typiques de l'os et signifient que l'axe c des cristaux est principalement aligné avec la direction de l'axe long de l'os. La quantité de cristaux d'hydroxyapatite préférentiellement orientés dans la direction de l'axe de l'os est quantifiée par l'intensité du pic (0002) intégré sur l'intervalle 2θ allant de 25.525° à 26.275° . Les bornes de l'intervalle d'intégration ont été choisies visuellement à la base du pic de diffraction, comme définies par Pecharsky et Zavalij [19], après superposition des diagrammes de diffraction pour tous les échantillons. Étant donné que la quantité de cristaux d'hydroxyapatite peut être hétérogène sur la surface de l'échantillon et peut varier d'une région à l'autre, la proportion de cristaux alignés avec l'axe de l'os (*PCBA*) a

été utilisée pour quantifier l'alignement des cristaux d'hydroxyapatite indépendamment de leur densité. La quantité $PCBA$ a été calculée comme le rapport entre l'intensité intégrée et $vDMO$.

2.5 Mesures en microscopie acoustique à balayage

Les échantillons ont été mesurés avec un microscope acoustique qui a été décrit abondamment dans la littérature [6,12,20]. La configuration expérimentale était similaire à celle décrite par Saied *et al.* [21]. Un transducteur à focalisation sphérique (V605, Valpey Fisher, Hopkinton, USA) de fréquence centrale $50MHz$ donnant une résolution d'environ $23\mu m$ a été utilisé. Avec cette résolution, les pores de taille importante (canaux de Havers et cavités de résorption) peuvent être séparés de la matrice minéralisée. Le transducteur a été déplacé dans un plan parallèle à la surface des échantillons avec un pas spatial de $20\mu m$. L'amplitude du signal réfléchi a été convertie en impédance. Ainsi des cartes d'impédance de la surface proximale des échantillons ont été obtenues. La Figure 7 montre la carte d'impédance obtenue avec l'échantillon n°218.

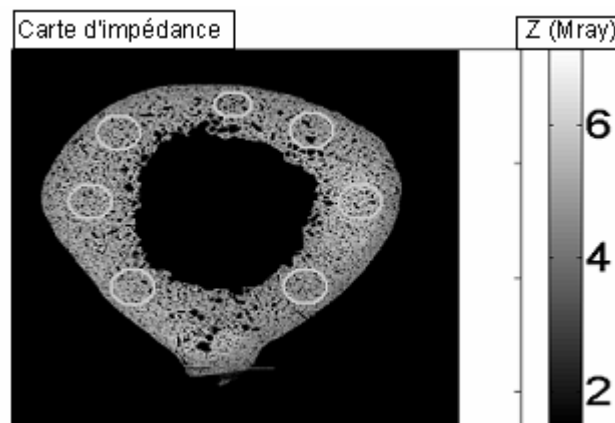


Figure 7 : Image d'impédance de l'échantillon n°218. Les régions d'intérêt dans lesquelles sont calculées l'impédance moyenne et la porosité sont indiquées par un marquage circulaire.

La porosité (Por) et l'impédance acoustique moyenne (Z_m) ont été mesurées dans chaque ROI sur une surface estimée égale à la surface insonifiée par le faisceau ultrasonore à $5MHz$ du dispositif ultrasonore décrit plus haut. Un seuil d'impédance, adapté pour chaque ROI, de l'ordre de $3MRay$, a été utilisé pour discriminer la matrice osseuse des pores [22]. L'impédance Z_m ($MRay$) a été définie comme l'impédance moyenne associée à tous les pixels inclus dans une zone correspondant à la zone de mesure, représentée par un cercle sur

la Figure 7, pour lesquelles la valeur de l'impédance est au-dessus du seuil. Le positionnement de cercles sur la carte d'impédance a été réalisé en comparant l'image d'impédance à la photo de la face proximale contenant les marques au crayon pour le même échantillon. La porosité Por (%) a été définie comme le rapport entre la surface des pores à l'intérieur de la zone de mesure et la surface de la zone de mesure.

2.6 Analyses des statistiques des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec XLSTAT (XLSTAT Version 2008.7.01, Addinsoft, Inc., Brooklyn, NY, USA). La normalité des distributions a été étudiée avec le test de Lilliefors. La valeur moyenne et l'écart type ont été calculés pour chaque grandeur. Des analyses de corrélation de Pearson ont été réalisées entre chaque grandeur introduite précédemment, soit : SOS , $vDMO$, $PCBA$, Por et Z_m . L'intervalle de confiance des coefficients de corrélation basée sur la transformation de Fisher a été calculé avec Matlab (MATLAB Version 7.8.0.347 (R2009a), The Mathworks, Natick, Massachusetts, USA). Des régressions linéaires simples ont été réalisées afin de trouver une relation entre SOS et chacune des autres grandeurs: Z_m , Por , $vDMO$ et $PCBA$. Une analyse de régression multiple a été réalisée afin d'évaluer la part de la variabilité de SOS expliquée par une combinaison linéaire de Z_m et Por .

3 Résultats

Les données ont été acquises avec chaque système de mesure sur les huit ROI de chacun des quatre échantillons. La ROI dans la région postérieure a été exclue de l'étude à cause de la présence de pores de trop grande taille auxquels le positionnement des différents systèmes de mesure serait trop sensible. Les mesures sur les quatre échantillons ont été regroupées, ce qui donne ainsi 28 points de mesures. La moyenne et l'écart-type de chaque grandeur sont donnés dans le Tableau 1.

<i>Grandeur</i>	<i>Moyenne ± Ecart-type</i>
<i>SOS</i> (m.s ⁻¹)	3976 ± 72
<i>Z_m</i> (MRay)	5.2* ± 0.6
<i>Por</i> (%)	14.8* ± 5.2
<i>vDMO</i> (g.cm ⁻³)	1.28 ± 0.07
<i>PCBA</i>	80.0 ± 9.0

Tableau 1 : Valeur moyenne et écart type des grandeurs mesurées. L'astérisque * indique les grandeurs qui ne suivent pas une loi normale.

Les analyses de corrélation sont rassemblées dans le Tableau 2.

Variables	<i>vDMO</i>	<i>PCBA</i>	<i>Por</i>	<i>Z_m</i>
<i>SOS</i>	0.82 (0.64 – 0.91)**	n.s	-0.57 (-0.78 – -0.25)**	0.72 (0.47 – 0.86)**
<i>vDMO</i>		n.s	-0.61 (-0.80 – -0.31)**	0.64 (0.35 – 0.82)**
<i>PCBA</i>			n.s	n.s
<i>Por</i>				n.s

Tableau 2 : Tableau de corrélation entre les grandeurs étudiées. Les valeurs données sont celles des coefficients de corrélation (R) avec leur intervalle de confiance entre parenthèse. ** : p < 0.01 ; n.s : non significatif

Les analyses de corrélation ont montré que *PCBA* n'était pas lié à *SOS*. *SOS* était corrélé à *Z_m* ($R = 0.72, p < 0.01$), *Por* ($R = -0.57, p < 0.01$) et *vDMO* ($R = 0.82, p < 0.01$). *PCBA* n'était pas corrélé aux autres grandeurs. Une corrélation modérée a été trouvée entre *vDMO* et *Z_m* ($R = 0.64, p < 0.01$) et *Por* ($R = -0.61, p < 0.01$). La corrélation entre *Por* et *Z_m* n'était pas significative. D'autre part, 62% de la variabilité de *SOS* ($p < 0.01$) peut être expliqué par une combinaison linéaire entre *Por* et *Z_m*. Plusieurs grandeurs (*Z_m*, *Por*, *vDMO* et *PCBA*) ont été tracées en fonction de *SOS* (Figure 8).

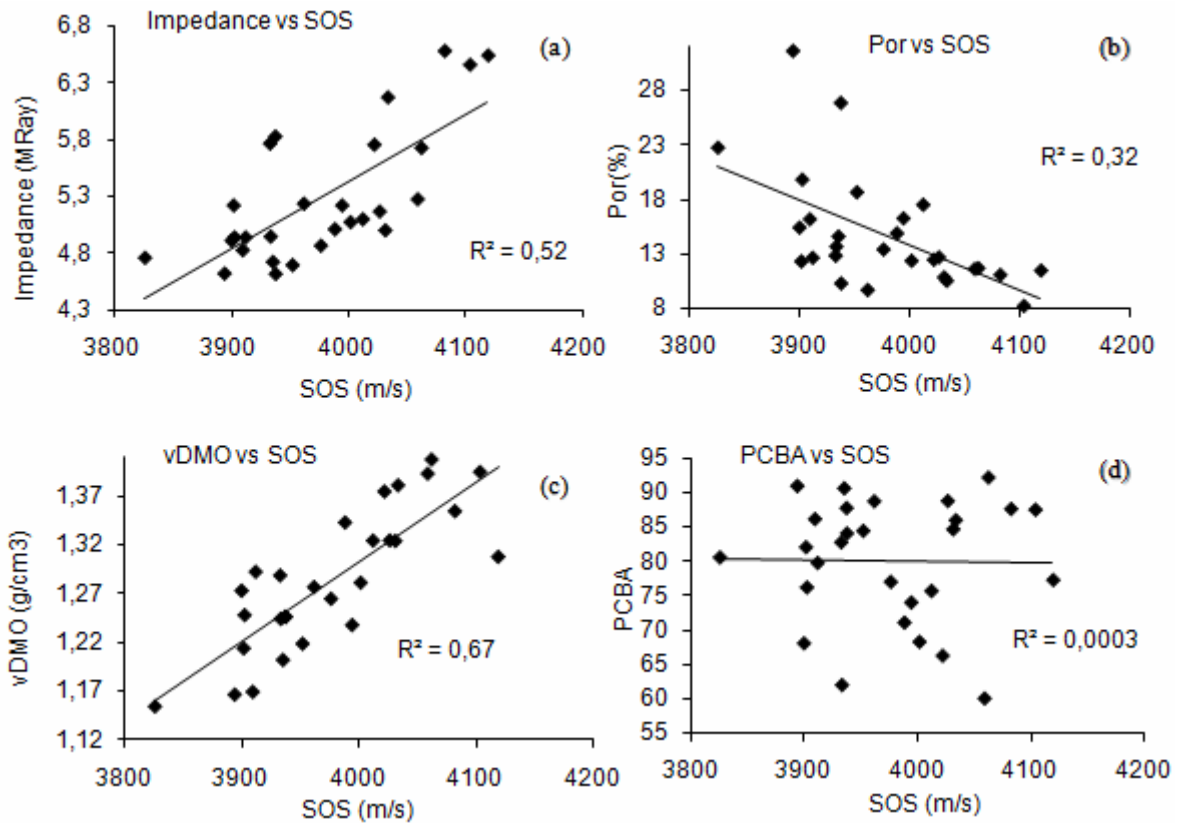


Figure 8 : Représentation de Z_m , Por , $vDMO$ et $PCBA$ en fonction de SOS et régressions linéaires correspondantes.

4 Discussion

Dans cette étude nous avons mesuré la vitesse de propagation des ondes dans la direction de l'axe de l'os (SOS) ainsi que des grandeurs associées à la qualité de la matrice minéralisée (Z_m , Por , $vDMO$, $PCBA$). Des relations significatives ont été observées entre SOS et plusieurs autres grandeurs connues pour être des déterminants de la qualité osseuse et mesurées sur le même site dans l'os cortical. Z_m et Por expliquaient 52% ($R^2 = 0,52$, $p < 0,01$) et 32% ($R^2 = 0,32$, $p < 0,01$) de la variabilité de SOS respectivement. Ceci est en accord avec les résultats rapportés dans les études de Bossy *et al.* et Raum *et al.* [5,6]. Cependant, dans ces deux précédentes études, les relations ont été masquées par l'épaisseur corticale qui agissait comme un facteur covariant alors que dans notre étude, la taille du faisceau ultrasonore était inférieure à l'épaisseur corticale. Ces observations suggèrent que Z_m peut légèrement mieux prédire SOS que Por . La vitesse SOS était significativement corrélée à $vDMO$ ($R^2 = 0,67$, $p < 0,01$). Ce résultat confirme ce qui a déjà

été observé dans de précédentes études [5,23]. Aucune corrélation n'a été trouvée entre *PCBA* et *SOS*. Cette observation diffère de celles constatées lors de précédentes études sur l'os bovin pour lesquelles des relations modérées à fortes ont été obtenues entre *SOS* et l'orientation des cristaux [14,24]. Cependant, notre procédure de normalisation de l'intensité du pic (0002) diffère de celle utilisée dans ces précédentes études. Dans l'étude de Yamato *et al.* [14], l'orientation des cristaux était caractérisée par le rapport des intensités intégrées du pic (0002) sur le pic ($3\bar{1}40$) comme c'était le cas pour une étude réalisée par une autre équipe [16]. La méthode de normalisation décrite dans [14,16] ne pouvait pas être utilisée dans notre étude à cause d'une trop faible intensité du pic ($3\bar{1}40$) dans l'os humain avec nos conditions expérimentales. L'orientation des cristaux était caractérisée par le rapport entre l'intensité intégrée du pic (0002) et v_{DMO} . Ce choix est motivé par l'idée que *PCBA* est un paramètre plus pertinent que la quantité absolue de cristaux alignés avec l'axe de l'os. L'orientation des cristaux minéraux dans la matrice osseuse est responsable de l'anisotropie élastique locale [11]. Ainsi, on s'attend à ce que *SOS* et l'impédance acoustique, qui dépendent tous les deux de la rigidité, soient également influencés par l'orientation moyenne des cristaux dans la matrice osseuse. L'absence de corrélation entre *SOS* et *PCBA* et entre Z_m et *PCBA* suggèrent que la variation de l'orientation moyenne des cristaux est faible au milieu de la diaphyse fémorale pour les humains. La faible variation de *PCBA* (coefficient de variation de 11%) traduit probablement un désalignement des cristaux dans une certaine mesure, mais ce désalignement semble être trop faible pour induire des variations significatives de *SOS* auxquelles notre système de mesure serait sensible. En effet, il a été rapporté dans une précédente étude sur le milieu de la diaphyse d'un fémur bovin qu'un faible angle était observé entre la direction associée à l'orientation préférentielle des cristaux et la direction de l'axe de l'os [25]. La relation entre *SOS* et l'orientation des cristaux d'hydroxyapatite dans l'os bovin peut être due à une plus grande variabilité de l'orientation des cristaux d'hydroxyapatite causée par un chargement mécanique physiologique des fémurs bovins différent de celui des fémurs humains. Une plus faible porosité dans l'os bovin peut également contribuer à la différence observée dans la relation entre *SOS* et l'orientation des cristaux d'hydroxyapatite par rapport à l'os humain. Des expériences supplémentaires sont requises pour clarifier ces différences.

Cette étude possède plusieurs limitations:

- la réalisation des mesures exactement sur la même région avec les différentes

méthodes n'est pas techniquement aisée. En effet, bien qu'une marque au crayon ait été tracée afin de servir de position de référence, il était difficile de s'assurer que le faisceau irradiait exactement la même région de mesure avec les différents systèmes de mesure étant donné le volume occupé par les différents appareils.

- le volume de l'échantillon étudié pour chaque technique est différent. La mesure de *SOS* en transmission transverse traduit les propriétés de l'os sur toute l'épaisseur de l'échantillon. Par contre, la *SAM* et la *DRX* sont sensibles aux propriétés en surface. Néanmoins, sur une épaisseur dans la direction de l'axe de l'os inférieure à 1 cm, on peut s'attendre à ce que l'élasticité de l'os et l'orientation des cristaux varient peu comme le rapporte l'étude de Espinoza Orías [26].
- un faible nombre d'échantillons ont été mesurés. Même si on observe clairement certaines tendances parmi les relations étudiées, les conclusions doivent être énoncées avec une certaine prudence.

Conclusion

En conclusion, cette étude suggère que l'impédance de la matrice minéralisée et la porosité contribuent tous les deux à la vitesse ultrasonore. On constate cependant que celle-ci est légèrement mieux prédite par l'impédance de la matrice minéralisée que par la porosité. D'autre part, il semble que la variation de l'orientation des cristaux d'hydroxyapatite soit trop faible pour induire une variation significative des propriétés ultrasonores au milieu de la diaphyse. Une étude sur un plus grand nombre d'échantillons ainsi qu'un positionnement plus précis des échantillons par rapport au faisceau incident pour les différentes techniques devraient permettre d'aboutir à une confirmation des tendances observées pour cette étude. Cette étude entre dans le cadre général de cette thèse dans la mesure où elle porte sur les relations entre des paramètres ultrasonores et des déterminants de la qualité osseuse, liés à la résistance mécanique, dans l'os cortical humain. Notons, toutefois, une différence significative portant sur le paramètre ultrasonore étudié : dans cette étude l'onde ultrasonore se propage dans la direction de l'axe long de l'os, c'est-à-dire parallèlement à la direction des pores et des cristaux alors que dans notre étude sur le col du fémur, l'onde se propage principalement en circonférence de l'os, c'est-à-dire perpendiculairement à la direction des pores et des cristaux. La mise en lumière de la différence entre ces deux configurations d'étude est pertinente car l'élasticité effective de l'os et donc la vitesse ultrasonore n'est pas la

Chapitre 5 : Etude des déterminants osseux de la vitesse ultrasonore dans l'os cortical

même compte tenu de l'orientation des pores relativement à la direction de propagation de l'onde. Ainsi, la contribution relative de l'impédance de la matrice minéralisée et de la porosité pourrait être différente selon la configuration d'étude, comme en témoigne la Figure 22 du chapitre 2. Ce type d'étude aurait été difficile à mener dans le col du fémur à cause d'une épaisseur corticale plus faible et plus variable le long de l'axe du col. D'autre part, l'épaisseur corticale aurait été trop faible sur la plupart des régions anatomiques du col (Antérieure, Supérieure et Postérieure). Une telle étude aurait donc nécessité un nombre beaucoup plus grand d'échantillons. Malgré leurs différences, cette étude et celle menée dans la seconde partie du deuxième chapitre confirment bien que la vitesse ultrasonore est sensible aux déterminants de la qualité osseuse de l'os cortical.

Références

1. Holzer G, von Skrbensky G, Holzer LA, Pichl W: Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength. *J Bone Miner Res* 2009;24:468-474.
2. Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, Iuliano-Burns S, Mirams M, Price RI, Mackie EJ, Seeman E: Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet* 2010;375:1729-1736.
3. Sarvazyan A, Tatarinov A, Egorov V, Airapetian S, Kurtenok V, Gatt CJ, Jr.: Application of the dual-frequency ultrasonometer for osteoporosis detection. *Ultrasonics* 2009;49:331-337.
4. Talmant M, Kolta S, Roux C, Haguenaer D, Vedel I, Cassou B, Bossy E, Laugier P: In vivo performance evaluation of bi-directional ultrasonic axial transmission for cortical bone assessment. *Ultrasound Med Biol* 2009;35:912-919.
5. Bossy E, Talmant M, Peyrin F, Akrouf L, Cloetens P, Laugier P: An in vitro study of the ultrasonic axial transmission technique at the radius: 1-MHz velocity measurements are sensitive to both mineralization and intracortical porosity. *J Bone Miner Res* 2004;19:1548-1556.
6. Raum K, Leguerney I, Chandelier F, Bossy E, Talmant M, Saied A, Peyrin F, Laugier P: Bone microstructure and elastic tissue properties are reflected in QUS axial transmission measurements. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1225-1235.
7. Bensamoun S, Gherbezza JM, de Belleval JF, Ho Ba Tho MC: Transmission scanning acoustic imaging of human cortical bone and relation with the microstructure. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004;19:639-647.
8. Sakata S, Barkmann R, Lochmuller EM, Heller M, Gluer CC: Assessing bone status beyond BMD: evaluation of bone geometry and porosity by quantitative ultrasound of human finger phalanges. *J Bone Miner Res* 2004;19:924-930.
9. Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC: A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. *J Biomech* 1984;17:349-361.
10. Katz JL, Yoon HS, Lipson S, Maharidge R, Meunier A, Christel P: The effects of remodeling on the elastic properties of bone. *Calcif Tissue Int* 1984;36 Suppl 1:S31-36.
11. Hofmann T, Heyroth F, Meinhard H, Franzel W, Raum K: Assessment of composition and anisotropic elastic properties of secondary osteon lamellae. *J Biomech* 2006;39:2282-2294.
12. Raum K: Microelastic imaging of bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1417-1431.
13. Lakshmanan S, Bodi A, Raum K: Assessment of anisotropic tissue elasticity of cortical bone from high-resolution, angular acoustic measurements. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2007;54:1560-1570.
14. Yamato Y, Matsukawa M, Yanagitani T, Yamazaki K, Mizukawa H, Nagano A: Correlation between hydroxyapatite crystallite orientation and ultrasonic wave velocities in bovine cortical bone. *Calcif Tissue Int* 2008;82:162-169.
15. Greenspan M, Tschiegg CE: Tables of the Speed of Sound in Water. *J. Acoust. Soc. Am.* 1959;31:75-76.
16. Nakano T, Kaibara K, Tabata Y, Nagata N, Enomoto S, Marukawa E, Umakoshi Y: Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified

- tissues analyzed by microbeam x-ray diffractometer system. *Bone* 2002;31:479-487.
17. Jingbing L, et al.: Self-assembly of hydroxyapatite nanostructures by microwave irradiation. *Nanotechnology* 2005;16:82.
 18. Fratzl P, Schreiber S, Klaushofer K: Bone mineralization as studied by small-angle x-ray scattering. *Connect Tissue Res* 1996;34:247-254.
 19. Pecharsky V, Zavalij PY: Fundamentals of powder diffraction and structural characterization of materials. Springer 2nd Edition 2009:182-183.
 20. Raum K, Leguerney I, Chandelier F, Talmant M, Saied A, Peyrin F, Laugier P: Site-matched assessment of structural and tissue properties of cortical bone using scanning acoustic microscopy and synchrotron radiation μ CT. *Phys Med Biol* 2006;51:733-746.
 21. Saied A, Raum K, Leguerney I, Laugier P: Spatial distribution of anisotropic acoustic impedance assessed by time-resolved 50-MHz scanning acoustic microscopy and its relation to porosity in human cortical bone. *Bone* 2008;43:187-194.
 22. Raum K, Reishauer J, Brandt J: Frequency and resolution dependence of the anisotropic impedance estimation in cortical bone using time-resolved scanning acoustic microscopy. *J Biomed Mater Res A* 2004;71:430-438.
 23. Al Haffar I, Padilla F, Nefussi R, Kolta S, Foucart JM, Laugier P: Experimental evaluation of bone quality measuring speed of sound in cadaver mandibles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:782-791.
 24. Yamato Y, Matsukawa M, Mizukawa H, Yanagitani T, Yamazaki K, Nagano A: Distribution of hydroxyapatite crystallite orientation and ultrasonic wave velocity in ring-shaped cortical bone of bovine femur. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1298-1303.
 25. Yaoi Y, Yamamoto K, Nakatsuji T, Yanagitani T, Matsukawa M, Yamazaki K, Nagano A: Anisotropy of longitudinal wave velocity and hydroxyapatite orientation in bovine cortical bone. *Jpn. J. Appl. Phys.* 2009;48:07GK06.
 26. Espinoza Orias AA, Deuerling JM, Landrigan MD, Renaud JE, Roeder RK: Anatomic variation in the elastic anisotropy of cortical bone tissue in the human femur. *J Mech Behav Biomed Mater* 2009;2:255-263.

Conclusion générale

L'extrémité supérieure du col du fémur est un site privilégié de fracture ostéoporotique. La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie bi-photonique par rayons-X (DXA) n'est pas suffisante pour prédire le risque de fracture. Les méthodes ultrasonores peuvent mesurer des propriétés osseuses dont on sait qu'elles contribuent à la résistance mécanique, en particulier l'élasticité et l'épaisseur corticale. Ces techniques ultrasonores peuvent donc servir de complément à la DXA afin d'améliorer la prédiction du risque de fracture. Cependant, l'étude de l'extrémité supérieure du fémur avec des méthodes ultrasonores a été peu développée car il s'agit d'un site difficile à mesurer de par sa géométrie irrégulière et sa localisation en profondeur. Il y a dix ans, un consortium européen (Medical Physics Research Group, Kiel University ; LIP Paris ; Sulzer Inc, Switzerland) a entrepris de développer un dispositif de mesure ultrasonore dédié au fémur. Cependant, les paramètres ultrasonores mesurés sont principalement sensibles à l'os trabéculaire. Or, l'importance de la contribution de l'os cortical à la résistance mécanique du fémur a été relevée par plusieurs études. Ainsi, nous avons entrepris d'étudier la propagation ultrasonore dans l'os cortical du col du fémur afin de caractériser sa résistance à la fracture.

Dans un premier temps, nous avons réalisé un travail en simulation numérique par différences finies afin de mieux caractériser la propagation corticale et d'étudier les relations entre les propriétés géométriques, matérielles et microstructurelles du col du fémur et le temps de vol du premier signal d'une onde ultrasonore en configuration de transmission transverse. L'hypothèse de départ de ce travail de thèse, selon laquelle le premier signal serait associé à des ondes circonférentielles se propageant dans la coque corticale, a été confirmée. Nous avons également montré que le temps de vol du premier signal était sensible à la géométrie de la section transverse du col du fémur et était bien corrélé à des indices de la résistance osseuse tels que le moment d'inertie minimum qui est lui-même corrélé à la force à la rupture. En outre, nous avons observé que le temps de vol du premier signal est significativement influencé par la porosité et l'élasticité corticale et pas du tout par l'os trabéculaire. Ce travail en simulation numérique a révélé en particulier la sensibilité du temps de vol à l'orientation des capteurs par rapport au col ainsi qu'à leur position le long de l'axe du col. Nous avons tiré parti de ces enseignements afin de réaliser un montage ultrasonore pour réaliser les

Conclusion générale

expérimentations sur des fémurs humains et pour mesurer le temps de vol du premier signal dans le col du fémur.

Dans notre étude expérimentale, nous avons évalué la valeur prédictive du temps de vol des ondes guidées circonférentielles pour la résistance de l'extrémité supérieure du fémur. Ce montage offrait l'avantage de pouvoir orienter les capteurs ultrasonores dans l'espace par rapport au col du fémur. Le temps de vol du premier signal s'est avéré être bien corrélé à la résistance mécanique de la hanche en configuration d'appui monopodal. La mesure du temps de vol s'est révélé être aussi prédictive que la mesure de la DMO à la hanche par DXA qui est l'indicateur actuellement utilisé en clinique. Ce résultat est très encourageant dans la perspective d'un développement du scanner ultrasonore dédié au fémur. Le montage réalisé est relativement simple et peut être optimisé. La nature des ondes qui contribuent au premier signal n'a pas encore été caractérisée dans le détail (ondes de volume, ondes de surface, ondes de Lamb). Cette carence pourrait constituer une source d'hésitation pour une mise en œuvre d'un dispositif dans un cadre clinique. Ainsi, nous avons envisagé une méthode (DORT) permettant de caractériser des ondes circonférentielles qui se propagent dans une structure tubulaire.

En étudiant la propagation d'ondes circonférentielles sur des modèles de tubes elliptiques ayant des propriétés matérielles et géométriques représentatives de celles du col du fémur d'une personne adulte, nous avons observé que ces ondes ont un comportement d'ondes guidées analogue à celui des ondes se propageant dans une plaque. La méthode DORT est particulièrement robuste car elle permet de déterminer les vitesses de phase d'ondes circonférentielles qui se propagent dans un tube rempli d'air et qui se recouvrent temporellement. Cependant, son application au col du fémur pourrait soulever des difficultés importantes, en particulier au niveau de la méthode de traitement des données à adopter. Dans cette thèse, nous avons souhaité savoir si la méthode DORT est potentiellement en mesure de déterminer des vitesses de phases dans une structure tubulaire plus proche du col du fémur que le tube d'acier rempli d'air, seul cas de géométrie comparable pour lequel la faisabilité de la détermination des vitesses par la DORT a été démontrée. Nous avons donc orienté l'étude sur un tube rempli d'eau et ayant des propriétés mécaniques proches de celles de l'os. Les premiers résultats obtenus indiquent que les vitesses de phases sont relativement bien déterminées pour certaines gammes de fréquences pour certains modes, mais sont mal estimées ailleurs. La méthode de traitement des données ainsi que les conditions de l'étude ne

Conclusion générale

sont pas encore optimisées par rapport à celles utilisées pour le tube d'acier. La poursuite de ces travaux constitue ainsi un défi ambitieux compte tenu des difficultés posées par le col du fémur, mais leur réussite potentielle constituerait un atout majeur pour la caractérisation de la qualité de l'os cortical du col du fémur avec les méthodes ultrasonores.

Enfin, nous proposons comme perspective future à ce travail de thèse de poursuivre l'étude en simulation 3-D actuellement en cours afin de mieux comprendre les phénomènes de propagation mis en jeu dans le cas réel. En particulier, compte tenu de la faible longueur du col fémoral, la configuration des capteurs ultrasonores devra être bien adaptée pour minimiser l'interaction entre les ondes ultrasonores et la tête ou le trochanter. Nous pensons qu'il est envisageable de développer un montage ultrasonore dédié au fémur pour une application *in vivo*. Une matrice de capteurs avec des lois de retard programmables pour chaque élément pourrait offrir l'avantage de réaliser à la fois des mesures de temps de vol du premier signal de l'onde circumférentielle par focalisation cylindrique et des mesures DORT en complément avec une pré-focalisation pour illuminer préférentiellement le col.

Conclusion générale

Annexe

Nous décrivons dans cette annexe les différentes étapes du positionnement du fémur par rapport aux capteurs.



Photo du montage expérimental illustrant le positionnement des capteurs par rapport au fémur. Les vecteurs X, Y et Z indiquent les axes par rapport auxquels il est possible de réaliser une rotation de manière contrôlée.

L'alignement de l'axe A-P avec la direction de propagation a été réalisé en insérant la tige qui porte l'ensemble des capteurs (axe **X**) dans l'axe d'un goniomètre dont la partie mobile est solidaire avec la tige. Le goniomètre est muni d'un vernier avec une précision d'une minute d'arc. De plus, le goniomètre est fixé sur un contrôleur (*Motion Controller, MM4006, Newport, Irvine, USA*) permettant des déplacements en translation dans un plan perpendiculaire à l'axe **X** afin de centrer les capteurs par rapport au col. Le contrôleur est connecté à un ordinateur par un câble GPIB qui peut commander les déplacements via Matlab. Le positionnement du repère anatomique (axe A-P, axe I-S, axe du col) par rapport aux capteurs comprend trois étapes décrites ci-après.

1 Positionnement horizontal de l'axe du col

Etant donné la région de l'os étudiée, on appellera « axe de la diaphyse » l'axe de la diaphyse proximale, c'est-à-dire définie sur une étendue de quelques centimètres juste en dessous du petit trochanter. Afin de repérer visuellement l'axe du col sur l'échantillon, la projection de celui-ci sur les faces antérieures et postérieures a été tracée avec un feutre. Le fémur est fixé dans l'étau d'un serre-joint de sorte que la mâchoire s'appuie sur le sommet de la tête et la base du trochanter. L'axe du col est approximativement aligné avec l'axe de la mâchoire. L'angle α entre l'axe du col et l'axe de la mâchoire est mesuré avec un rapporteur. Le serre-joint est fixé sur le système de tiges à l'aide d'une pince en positionnant l'axe de l'étau à l'horizontale et le plan médian du serre-joint à la verticale. L'horizontalité de l'axe de l'étau est contrôlée avec un niveau placé sur une région du serre-joint parallèle à l'axe de sa mâchoire. L'axe de l'étau est orienté d'un angle α par rapport à l'horizontal à l'aide d'un goniomètre muni d'un vernier avec une précision d'une minute d'arc afin de positionner l'axe du col à la verticale.

2 Positionnement vertical de l'axe I-S

L'axe de la diaphyse est positionné à la verticale à l'aide d'un goniomètre muni d'un vernier avec une précision d'un centidegré. La verticalité était contrôlée avec un niveau placé sur la partie antérieure de la diaphyse en dessous du petit trochanter. Comme la face antérieure de la diaphyse présente une concavité, l'axe de celle-ci doit être incliné d'un certain angle par rapport à la verticale afin d'aligner l'axe I-S à la verticale. L'axe de la diaphyse est incliné d'un angle de 10° par rapport à la verticale vers la direction antérieure. Cette valeur de 10° correspond à l'ordre de grandeur entre l'axe de la diaphyse proximale et la verticale en position debout estimé visuellement.

3 Alignement de l'axe A-P avec l'axe des capteurs

Les capteurs sont translattés à l'aide du contrôleur afin de centrer le col du fémur par rapport aux capteurs. Ce déplacement permet de positionner le col du fémur à mi-distance entre l'émetteur et le récepteur afin d'être situé dans la zone de focalisation (voir Figure 1). Le support des capteurs subit une rotation autour de l'axe **X** afin d'aligner l'axe des capteurs avec la direction A-P. Cet alignement est contrôlé visuellement par l'opérateur en vue de dessus.

Publications

PUBLICATIONS dans des revues internationales à comité de lecture:

- Grondin, J., Grimal, Q., Engelke, K., Laugier, P., 2010. Potential of first arriving signal to assess cortical bone geometry at the Hip with QUS: a model based study. *Ultrasound Med Biol* 36, 656-666.

En cours de rédaction:

- Grondin, J., Yamamoto, K., Grimal, Q., Yaoi, Y., Matsukawa, M., Saiéd, A., Raum, K., Laugier, P. Relationships between speed of sound of cortical bone and bone quality factors.

COMMUNICATIONS dans des conférences internationales :

Conférences:

- Grondin, J., Grimal, Q., Engelke, K., Laugier, P., 2009. Influence of geometry on circumferential waves transmitted at the femoral neck. In *IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. Roma, Italy.
- Grondin, J., Yamamoto, K., Yaoi, Y., Grimal, Q., Matsukawa, M., Rupin, F., Saied, A., Laugier, P., 2009. Relationships between speed of sound (5MHz) of cortical bone and bone quality factors. In *IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. Roma, Italy.
- Grondin, J., Grimal, Q., Laugier, P., 2008. Two-dimensional simulation of circumferential wave propagation in cortical bone at the femoral neck: sensitivity to bone geometry. In *Acoustics'08*. Paris, France.

Workshops:

- Rohrbach, D., Barkmann, R., Grondin, J., Grimal, Q., Laugier, P., Raum, K., 2009. Towards a realistic model of sound propagation through the femoral neck: I - Experimental assessment of microstructure and matrix elasticity by 50-MHz scanning acoustic microscopy. In *3rd European Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone*. Bydgoszcz, Poland.
- Grondin, J., Rohrbach, D., K. R., Barkmann, R., Grimal, Q., Laugier, P., 2009. Towards a realistic model of sound propagation through the femoral neck: II - 0.5 MHz sound propagation simulations based on microelastic input data. In *3rd European Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone*. Bydgoszcz, Poland.
- Grimal, Q., Grondin, J., Rohrbach, D., Barkmann, R., Laugier, P., Raum, K., 2009. Towards a realistic model sound propagation through the femoral neck: III - Impact of structural and elastic variations on the distribution of time of flight of the first arriving

signal. In 3rd European Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone. Bydgoszcz, Poland.

- Yamamoto, K., Yaoi, Y., Grondin, J., Grimal, J., Yamato, Y., Yanagitani, T., Matsukawa, M., Laugier, P., Yamazaki, K., Nagano, A., 2009. Ultrasonic wave properties in the bone axis direction of human and bovine cortical bone. In International Congress on Ultrasonics. Santiago, Chile.
- Grondin, J., Grimal, Q., Laugier, P., 2008. Sensitivity of ultrasound to indices of bone strength in cortical bone of femoral neck: a two-dimensional simulation. In International Bone Densitometry Workshop (IBDW). Pugnochiuso, Italy.

Résumé :

Les mesures ultrasonores en transmission transverse permettent d'évaluer un site osseux. Notre objectif est de mettre en évidence et d'exploiter les ondes qui se propagent circonférentiellement dans la coque corticale du col fémoral pour caractériser la résistance de la hanche à la fracture. Des simulations numériques de la propagation d'ondes dans des sections transverses de col du fémur ont été réalisées pour étudier les phénomènes mis en jeu. Nous avons montré que le premier signal (« first arriving signal », FAS) en transmission transverse est toujours associé aux ondes circonférentielles. Une forte corrélation entre le temps de vol du FAS (TOF_{FAS}) et des paramètres géométriques liés à la résistance osseuse ($R^2 = 0.87$ pour le moment d'inertie minimum) a été observée. Les ondes circonférentielles se sont révélées être sensibles à la porosité et à l'élasticité de la coque corticale. Un montage ultrasonore expérimental a été conçu afin d'étudier la relation entre TOF_{FAS} et la résistance à la fracture obtenue par test mécanique. Une première série de mesures sur neuf échantillons a montré que TOF_{FAS} peut prédire la résistance mécanique de l'extrémité supérieure du fémur ($R^2 = 0.79$) au moins aussi bien que la technique de référence ($R^2 = 0.78$) utilisant les rayons-X. Ce montage expérimental peut être optimisé et combiné au scanner ultrasonore du col du fémur existant pour augmenter le niveau de prédiction du risque de fracture. Nous proposons comme perspective l'utilisation de la méthode DORT pour déterminer les vitesses de phase des ondes circonférentielles dans le col du fémur à partir desquelles la géométrie et les propriétés matérielles de l'os pourraient être déduites.

Mots clés : méthodes ultrasonores ; ondes circonférentielles ; Extrémité supérieure du fémur ; os cortical ; résistance osseuse

Title: Assessment of cortical bone with quantitative ultrasound in through transmission: numerical and experimental study of circumferential waves for femoral neck mechanical strength characterization.

Abstract:

Quantitative ultrasound measurements at a skeletal site can assess bone quality. Our objective is to evidence and exploit waves that propagate circumferentially in the cortical shell of the femoral neck in order to characterize hip strength. Numerical simulations of wave propagation in femoral neck cross-sections were performed to investigate the phenomena involved. It was shown that the first arriving signal (FAS) in through transmission was always associated with circumferential waves. A strong correlation between time-of-flight of the FAS (TOF_{FAS}) and geometrical parameters related to bone strength was observed. Circumferential waves were found to be sensitive to porosity and elasticity of the cortical shell. An experimental ultrasonic set-up was designed to investigate the relationship between TOF_{FAS} and the bone strength obtained by mechanical testing. A first series of measurements on nine samples showed that TOF_{FAS} can predict proximal femur strength ($R^2 = 0.79$) at least as well as the reference technique ($R^2 = 0.78$) using X-rays. This experimental setup can be optimized and combined to an existing ultrasound device dedicated to proximal femur in order to increase fracture risk prediction. We propose as a future perspective the use of DORT method to determine the phase velocity of circumferential waves in femoral neck from which geometrical and material properties of bone could be deduced.

Keywords: quantitative ultrasound; circumferential waves; proximal femur; cortical bone; bone strength;