



HAL
open science

Evaluation ultrasonore de l'os cortical par des méthodes d'acoustique linéaire et non linéaire. Application à l'évaluation du micro endommagement osseux.

Marie Muller

► **To cite this version:**

Marie Muller. Evaluation ultrasonore de l'os cortical par des méthodes d'acoustique linéaire et non linéaire. Application à l'évaluation du micro endommagement osseux.. Acoustique [physics.class-ph]. Université Paris-Diderot - Paris VII, 2006. Français. NNT : . tel-00123909

HAL Id: tel-00123909

<https://theses.hal.science/tel-00123909>

Submitted on 11 Jan 2007

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

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

THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS 7

Spécialité :

ACOUSTIQUE PHYSIQUE

Présentée par :

Marie Muller

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Paris 7

EVALUATION ULTRASONORE DE L'OS CORTICAL PAR DES METHODES D'ACOUSTIQUE LINEAIRE ET NON LINEAIRE. APPLICATION A L'EVALUATION DU MICRO ENDOMMAGEMENT OSSEUX

Soutenue le 13 novembre 2006 devant le jury composé de :

Paul Johnson	Examineur
Pascal Laugier	Directeur de thèse
David Mitton	Examineur
Daniel Royer	Président du Jury
Maryline Talmant	Examineur
Koen Van Den Abeele	Rapporteur
Philippe Zysset	Rapporteur

THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS 7

Spécialité :

ACOUSTIQUE PHYSIQUE

Présentée par :

Marie Muller

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Paris 7

**EVALUATION ULTRASONORE DE L'OS CORTICAL PAR
DES METHODES D'ACOUSTIQUE LINEAIRE ET NON
LINEAIRE. APPLICATION A L'EVALUATION DU MICRO
ENDOMMAGEMENT OSSEUX**

Soutenue le 13 novembre 2006 devant le jury composé de :

Paul Johnson	Examineur
Pascal Laugier	Directeur de thèse
David Mitton	Examineur
Daniel Royer	Président du Jury
Maryline Talmant	Examineur
Koen Van Den Abeele	Rapporteur
Philippe Zysset	Rapporteur

Un grand merci tout d'abord à Pascal Laugier, qui a encadré cette thèse en faisant preuve d'une disponibilité constante et toujours bienveillante. Positif et encourageant, et avec une grande rigueur scientifique, il a sans cesse permis à ce travail d'avancer. Le côtoyer a confirmé mon envie de poursuivre dans la voie de la recherche. Je le remercie aussi d'avoir pris le pari sur le choix de ce sujet de thèse.

Je souhaite aussi remercier Maryline Talmant pour avoir suivi ce travail de près tout au long de ces trois années. Son point de vue scientifique et rigoureux sur mon travail m'a été d'une grande aide et a permis d'y donner corps.

Je remercie Philippe Zysset et Koen Van Den Abeele d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail de thèse, ainsi que Daniel Royer et David Mitton d'avoir bien voulu compter parmi les membres du jury de thèse.

Un grand merci à Paul Johnson, sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour. Son immense optimisme m'a été d'un grand secours, ainsi que ses grandes qualités scientifiques. Je les remercie aussi, lui et Susan de m'avoir guidée dans la découverte de leur magnifique pays.

Merci aussi aux membres du groupe Earth and Environmental Sciences du Laboratoire de Los Alamos pour leur accueil chaleureux. Je remercie particulièrement Jim Tencate de m'avoir initiée dans la bonne humeur aux mystères de la fameuse boîte jaune qui a permis d'effectuer les expériences de NRUS, ainsi que Tim Darling, pour les nombreuses et fructueuses conversations que nous avons pu avoir (et pour la découpe d'échantillons dans le garage de sa maison !).

Je voudrais aussi remercier Sasha Sutin pour ses grandes qualités d'expérimentateur et ses précieux conseils sur la conduite de l'expérience de NRUS. Merci aussi à Robert Guyer et Koen Van den Abeele de l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail, et d'y avoir apporté leur vision expérimentée.

Une partie de ce travail a été effectuée en collaboration avec l'université de Jyväskylä en Finlande. Merci à Petro Moilanen et à Patrick Nicholson, avec qui travailler a été un réel plaisir.

Je souhaite remercier particulièrement David Mitton, qui a suivi de près la majeure partie des travaux présentés ici. Les réunions de travail avec lui ont toujours été riches d'enseignements. Je le remercie aussi pour son accueil au Laboratoire de Biomécanique, dans lequel s'est déroulée une grande partie des expériences de la thèse.

Je voudrais aussi remercier Joachim Magnier, Laure Duchemin, Sylvain Persohn, Elizabeth Prouteau, Cédric Fedelich et Thomas Mosnier pour leur aide et leur disponibilité lors de mon séjour au LBM, ainsi que tous les membres du LBM pour leur accueil.

Merci à Françoise Peyrin, qui nous a permis d'effectuer les expériences de tomographie au Synchrotron de Grenoble, et qui n'a pas hésité à nous sacrifier de longues heures de son week end. Un grand merci aussi à Emmanuel Bossy qui nous a offert une partie de son temps de faisceau et m'a donné un sérieux coup de main pour les acquisitions.

Je voudrais aussi remercier Daniel Royer et Christophe Barrière du temps qu'ils m'ont accordé pour une indispensable initiation à l'interférométrie laser.

Les mesures de tomographie ont été réalisées dans le service du professeur Jean-Denis Laredo. Je l'en remercie. Merci aussi à Patricia, qui s'est déplacée pour effectuer les mesures.

Je souhaite remercier les stagiaires qui ont contribué à ce travail de thèse. Merci donc à Stéphanie Carcaillet et Mathieu Santin qui ont essuyé les plâtres de mon expérience d'encadrement, et à Alix d'Hanens pour son aide précieuse lors des longues heures de manips.

Un grand merci enfin à tous les membres du Laboratoire d'Imagerie Paramétrique. Le quotidien au LIP au cours de ces trois années a été grâce à eux des plus sympathiques. Un merci particulier à Erwan, pour sa bonne humeur si communicative et son incroyable disponibilité. Merci à lui aussi pour les pauses café et pour sa connaissance parfaite des vieux placards du LIP, qui a permis de monter un grand nombre de manips, certes poussiéreuses, mais d'une grande utilité. Un sympathique merci à Fabienne et Dorothée, grâce à qui les bars à cocktails des alentours de l'Odéon n'ont plus de secret pour moi ! Merci aussi à Fred, Guillaume et Quentin pour leurs précieux conseils, à Delphine pour son aide à l'utilisation du microscope, à Najwa et M. Waks qui ont ravivé en moi de vieux souvenirs de terminale sur l'utilisation d'un pH-mètre, à Marcel Gindre et Jean-Yves Le Huérou qui m'ont aidée à résoudre plus d'un mystère mystico-électronique. Je remercie aussi Stéphanie pour sa constante gentillesse, Alain, Marta mais aussi Zoulika et Dominique pour leur aide précieuse. Bonne continuation à Sylvain, à Cécile, et aux thésards: Mathieu, et Jelloul.

Table des matières

Table des abréviations et symboles	13
Introduction générale.....	15
Première PARTIE :.....	19
CHAPITRE 1.....	21
Comparaison de trois différentes méthodes de transmission axiale pour l'évaluation de l'os cortical : mesures au radius	21
1.1 Introduction : les techniques de transmission axiale.....	21
1.1.1 Les différents approches de transmission axiale.....	21
1.1.2 Description des trois dispositifs de transmission axiale.....	24
1.1.2.1 Les dispositifs « haute fréquence ».....	24
1.1.2.1.1 Le dispositif Sunlight Omnisense™	24
1.1.2.1.2 Le dispositif Beamlip.....	25
1.1.2.2 Le dispositif basse fréquence.....	26
1.2 Matériaux et méthodes 27	
1.2.1 Echantillons.....	27
1.2.2 Mesures tomographiques	28
1.2.3 Mesures de vitesse ultrasonore	28
1.3 Résultats 29	
1.3.1 Statistiques descriptives	29
1.3.2 Corrélations entre les différentes vitesses.....	30
1.4 Discussion 34	
1.4.1 Influence du rapport de la longueur d'onde à l'épaisseur corticale	34
1.4.2 Comparaison des différentes vitesses.....	36
1.4.2.1 Comparaison des valeurs absolues	36
1.4.2.2 Corrélations entre les vitesses	37
1.4.3 Corrélation aux propriétés osseuses mesurées par p-QCT.....	38
1.4.3.1 Corrélation à l'épaisseur corticale.....	38
1.4.3.1.1 Corrélation entre V_{1Sun} et l'épaisseur corticale	38
1.4.3.1.2 Corrélation entre V_{1Bidir} et l'épaisseur corticale	38
1.4.3.1.3 Corrélation entre V_{1BF} et l'épaisseur corticale	39
1.4.3.1.4 Corrélation entre V_{2BF} et l'épaisseur corticale	39
1.4.3.2 Corrélation aux valeurs de densité minérale osseuse	39

1.4.3.3	Corrélation aux paramètres de la région endostéale.....	40
1.4.4	Limites de l'étude	41
1.5	Conclusion	41
CHAPITRE 2.....		43
Comparaison des vitesses ultrasonores mesurées par transmission axiale et de paramètres mesurés par p-QCT aux propriétés mécaniques de l'os.....		43
2.1	Introduction	43
2.2	Matériaux et méthodes	44
2.2.1	Echantillons.....	45
2.2.2	Mesures ultrasonores et de p-QCT.....	46
2.2.3	Essais mécaniques.....	46
2.2.4	Détermination du module d'Young	47
2.3	Résultats	48
2.4	Discussion	49
2.4.1	Corrélation des paramètres ultrasonores et p-QCT aux paramètres mécaniques.....	49
2.4.1.1	Corrélation au module d'Young.....	49
2.4.1.2	Corrélation à l'effort et à la contrainte	50
2.4.1.3	Corrélation à la déformation.....	51
2.4.2	Les mesures ultrasonores améliorent-elles la prédiction des paramètres mécaniques effectuées par des mesures de p-QCT ?	52
2.4.3	Limites de l'étude	53
2.5	Conclusion	54
<i>Références bibliographiques de la première partie</i>		55
DEUXIEME PARTIE :		59
Introduction à la seconde partie		61
CHAPITRE 1.....		63
Contexte : Un nouveau paramètre pour la prédiction du risque de fracture : le micro endommagement osseux.....		63
1.1	Le micro endommagement osseux	63
1.1.1	Micro endommagement et remodelage osseux.....	63
1.1.2	Micro-endommagement et âge osseux, l'exemple de l'ostéoporose.....	64
1.2	Conséquences du micro endommagement sur le comportement mécanique	66

1.2.1	Les paramètres biomécanique de l'os : définitions.....	66
1.3	Les techniques existantes pour la détection du micro endommagement	69
1.3.1	Les essais mécaniques.....	69
1.3.2	L'histomorphométrie.....	71
1.3.3	La tomographie.....	72
1.4	Conclusion	73

CHAPITRE 2 **75**

La dynamique non linéaire pour la détection de l'endommagement osseux..... 75

2.1	Dynamique non linéaire	75
2.1.1	Endommagement et non linéarité.....	75
2.1.2	Modèle phénoménologique.....	76
2.2	Mesure la non linéarité mésoscopique élastique	79
2.2.1	Génération d'harmoniques.....	79
2.2.2	Etude de l'influence d'une onde de forte puissance.....	81
2.2.3	Modulation Non linéaire.....	82
2.2.4	Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance.....	83
2.3	Conclusion	84

CHAPITRE 3..... 87

Application de la Spectroscopie Ultrasonore Non Linéaire en Résonance à la détection de l'endommagement de l'os. 87

3.1	Etude de faisabilité : mesures sur l'os bovin	87
3.1.1	Matériaux et méthodes.....	87
3.1.1.1	Echantillons.....	87
3.1.1.2	Fatigue.....	88
3.1.1.3	Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS).....	89
3.1.1.3.1	Principe de la mesure NRUS.....	89
3.1.1.3.2	Sources d'erreur de mesure.....	91
3.1.1.4	Tomographie « haute » et « très haute » résolution.....	93
3.1.1.4.1	Tomographie haute résolution.....	93
3.1.1.4.2	Tomographie très haute résolution.....	93
3.1.1.5	Histomorphométrie.....	94
3.1.2	Résultats.....	95
3.1.3	Discussion.....	99
3.1.3.1	Courbes de résonance, comportement hystérétique.....	100

3.1.3.2	Imagerie par tomographie à 127 μ m	100
3.1.3.3	Imagerie par tomographie synchrotron et histomorphométrie	100
3.1.3.4	Dissipation.....	101
3.1.3.5	Anisotropie	101
3.1.3.6	Paramètre non linéaire hystérétique	102
3.1.4	Conclusion	103
3.2	Mesure d'endommagement dans l'os humain : étude sur le fémur	103
3.2.1	Matériaux et méthodes.....	104
3.2.1.1	Protocole général.....	104
3.2.1.2	Echantillons	105
3.2.1.3	Mesure NRUS et reproductibilité.....	106
3.2.1.3.1	Mesure NRUS.....	106
3.2.1.3.2	Sources d'erreur et reproductibilité.....	108
3.2.1.4	Mesures de vitesse ultrasonore.....	108
3.2.1.5	Histomorphométrie.....	109
3.2.1.6	Tomographie	109
3.2.1.6.1	Tomographie par scanner conventionnel	109
3.2.1.6.2	Tomographie par rayonnement Synchrotron	110
3.2.1.5	Essais en fatigue	111
3.2.1.5.1	Détermination de la consigne d'essai.....	111
3.2.1.5.2	Détermination des paramètres biomécaniques.....	114
3.2.2	Résultats.....	117
3.2.2.1	Validité statistique.....	117
3.2.2.2	Paramètre non linéaire hystérétique	118
3.2.2.3	Relation entre le paramètre non linéaire hystérétique et les paramètres biomécaniques 121	
3.2.2.4	Relation entre le paramètre α et les autres paramètres mesurés.....	125
3.2.2.4.1	Relation entre le paramètre α et l'âge des donneurs.....	126
3.2.2.4.2	Relation entre le paramètre α et la vitesse ultrasonore	127
3.2.2.4.3	Relation entre le paramètre α et les paramètres géométriques	127
3.2.2.5	Résultats de l'analyse morphologique.....	128
3.2.2.5.1	Micro tomographie Synchrotron.....	128
3.2.2.5.2	Histomorphométrie	129
3.2.3	Discussion.....	131
3.2.3.1	Variabilité du paramètre non linéaire hystérétique.....	131
3.2.3.2	Sensibilité du paramètre α et comparaison avec les paramètres biomécaniques	132

3.2.3.3	Corrélation du paramètre α avec l'âge des donneurs	133
3.2.3.4	Corrélation du paramètre α avec la vitesse ultrasonore et les propriétés géométriques	134
3.2.3.5	Analyse morphologique.....	135
3.2.4	Conclusion	135
3.3	Mesure de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance sur la vertèbre : expérience de faisabilité	136
3.4	Limites du dispositif actuel et directions futures	139
3.4.1	Limites du dispositif	139
3.4.1.1	Difficultés liées à la présence des tissus mous pour l'application in vivo.....	139
3.4.1.2	Difficultés liées à la détection par interférométrie laser.....	140
3.4.2	Directions futures.....	140
3.4.2.1	Dispositif in vivo et étude clinique.....	140
3.4.2.2	Deux axes de recherche pour deux applications.....	141
3.5	Conclusion	141
	Références bibliographiques de la seconde partie	143
	Conclusion générale	147
	Annexe A	151
	Notions élémentaires sur l'os humain	151
	Annexe B	155
	Modèle unidimensionnel pour la simulation de la réponse en fréquence d'un système résonant constitué d'un échantillon d'os bovin couplé à un bloc d'acier.....	155
	Annexe C	159
	Détection de l'endommagement progressivement accumulé par comparaison de coupes tomographiques.....	159
	Annexe D	165
	Coupes scanner de l'ensemble des échantillons de fémur humain	165
	Annexe E	169
	Valeurs de pente, hystérésis, et paramètre α à chaque étape d'endommagement pour tous les échantillons	169
	Liste des publications et communications personnelles.....	173

Table des abréviations et symboles

<i>DXA</i>	<i>Dual X-Ray Absorptiometry</i>
<i>p-QCT</i>	<i>peripheral Quantitative Computed Tomography</i>
<i>NRUS</i>	<i>Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy</i>
<i>DMO</i>	<i>Densité Minérale Osseuse</i>
<i>RMSE</i>	<i>Root Mean Square Error</i>
<i>CSA</i>	<i>Cross Sectional Area (section d'un échantillon)</i>
<i>FAS</i>	<i>First Arriving Signal, ou premier signal arrivé</i>
<i>V_{1SUN}</i>	<i>Vitesse de premier signal mesurée par le dispositif haute fréquence Sunlight</i>
<i>V_{1Bidir}</i>	<i>Vitesse de premier signal mesurée par le dispositif haute fréquence à transmission bidirectionnelle</i>
<i>V_{1BF}</i>	<i>Vitesse de premier signal mesurée par le dispositif basse fréquence</i>
<i>V_{2BF}</i>	<i>Vitesse de deuxième signal mesurée par le dispositif basse fréquence</i>
σ_y	<i>Contrainte à la limite élastique</i>
σ_r	<i>Contrainte à la rupture</i>
ε_y	<i>Déformation à la limite élastique</i>
ε_r	<i>Déformation à la rupture</i>
E_y	<i>Effort à la limite élastique</i>
E_r	<i>Effort à la rupture</i>

Introduction générale

Ce travail de thèse porte sur les techniques d'évaluation ultrasonore du risque de fracture de l'os cortical. Depuis une quinzaine d'années, ces techniques ultrasonores sont envisagées en complément des techniques existantes, basées sur des méthodes d'absorptiométrie des rayons X. Peu coûteuses, portables et non irradiantes, elles peuvent présenter un avantage certain sur les techniques existantes. Particulièrement si l'on prend en compte que, l'ostéoporose et les pathologies responsables de fracture osseuse devenant un problème majeur de santé publique, la nécessité de la caractérisation du risque de fracture en clinique se généralise. Outre ces qualités, les techniques ultrasonores d'évaluation de la qualité osseuse peuvent permettre, par la nature même des phénomènes physiques en jeu, un accès à des propriétés de l'os autres que celles liées à la densité et à la quantité d'os qui sont mesurés par les techniques d'absorptiométrie. Les modalités d'utilisation des ultrasons pour l'évaluation de la qualité osseuse sont extrêmement variées. On distingue une grande quantité de paramètres ultrasonores mesurables dans l'os, chacun reflétant des propriétés osseuses différentes. La technique de transmission transverse, utilisée dans l'os spongieux permet de mesurer la vitesse de propagation ainsi que la pente de l'atténuation en fonction de la fréquence. Les techniques de transmission axiale, dans lesquelles l'émetteur et le récepteur sont placés du même côté de l'os, sont utilisées dans l'os cortical. Elles permettent de mesurer des vitesses de propagation, reflétant en principe différentes propriétés osseuses selon la fréquence utilisée. A haute fréquence, les vitesses ultrasonores mesurées sont généralement le reflet de paramètres liés à la densité et à la rigidité de l'os. A basse fréquence, les vitesses, qui peuvent être celles de mode guidés par l'épaisseur corticale, sont également sensibles à l'épaisseur de l'os et permettent d'en faire une évaluation. On voit donc que les paramètres ultrasonores donnent accès à des propriétés liées à la quantité d'os, telles que la densité ou l'épaisseur, mais aussi à des propriétés mécaniques, telles que la rigidité, et pourraient donc donner une information plus complète sur le risque de fracture.

La première partie de ce travail de thèse porte sur ces méthodes d'évaluation de la qualité osseuse. L'objectif en était d'une part de mieux comprendre la nature des différents paramètres mesurés par les différentes techniques de transmission axiale, d'autre part de comparer le pouvoir

prédictif de ces paramètres ultrasonores à celui de paramètres mesurés par tomographie, en ce qui concerne les paramètres mécaniques de l'os.

Dans le premier chapitre, nous avons comparé trois techniques de transmission axiale pour l'évaluation de l'os cortical. Sur une collection d'échantillons de radius *in vitro*, deux techniques haute fréquence et une technique basse fréquence ont été comparées entre elles. Les résultats des mesures ultrasonores ont aussi été comparés à des mesures de tomographie quantitative périphérique (p-QCT), obtenues sur les mêmes échantillons. Notons que la technique de p-QCT est actuellement utilisée en clinique.

Dans le second chapitre de la première partie, nous avons confronté ces résultats de mesure ultrasonore aux paramètres mécaniques mesurés sur les mêmes échantillons par des essais mécaniques en compression afin de comprendre ce que chacun des paramètres ultrasonores pouvait apporter pour l'évaluation de la fracture. Nous avons fait de même avec les mesures p-QCT, qui ont aussi été comparées aux paramètres mécaniques. Le but de ce travail présenté au chapitre 2 était, non seulement d'évaluer la capacité des paramètres ultrasonores à décrire les paramètres mécaniques, mais aussi de déterminer si les paramètres ultrasonores pouvaient apporter une information sur les paramètres mécaniques supplémentaire par rapport à celle fournie par les mesures p-QCT.

Il ressort, de ces travaux et d'autres, que les paramètres ultrasonores mesurés par les techniques de transmission axiale s'imposent difficilement devant les paramètres mesurés par les techniques d'absorptiométrie. Il est indiscutable que les paramètres ultrasonores sont sensibles aux propriétés osseuses liées au risque de fracture. Mais l'apport de ces techniques par rapport aux techniques d'absorptiométrie actuellement utilisées en clinique n'est pas démontré de façon certaine. Nous avons donc choisi de nous tourner vers d'autres propriétés osseuses impliquées dans la fragilisation de l'os. Le micro endommagement osseux est un de ces paramètres, auquel les spécialistes de l'os s'intéressent particulièrement. Il est en effet aujourd'hui avéré que le micro endommagement joue un rôle important dans le risque de fracture, notamment dans le cas de pathologies telles que l'ostéoporose. Les techniques d'absorptiométrie des rayons X n'offrent pas la possibilité de mesurer le micro endommagement, car elles proposent des résolutions spatiales trop faibles. Les techniques ultrasonores, en revanche, semblent plus prometteuses. Il a été montré que la mesure de paramètres ultrasonores linéaires tels que ceux présentés dans la première partie ne permet pas l'évaluation du micro endommagement osseux. En revanche, les paramètres ultrasonores non linéaires ont déjà largement fait leurs preuves dans d'autres domaines pour la mesure de l'endommagement des matériaux. Nous nous sommes donc tournés vers des techniques d'acoustique non linéaire qui présentent un potentiel certain pour l'évaluation du micro endommagement osseux.

Le premier chapitre de la seconde partie de ce manuscrit présente le micro endommagement de l'os, son accumulation et ses conséquences sur le risque de fracture.

Le second chapitre de la seconde partie présente les principes de l'utilisation de l'acoustique non linéaire pour la mesure de l'endommagement des matériaux. Nous présentons aussi les différentes techniques que nous avons testées, et expliquons les raisons pour lesquelles nous avons finalement choisi d'utiliser la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS).

Dans le dernier chapitre, nous présentons les résultats d'études d'endommagement progressif conduites *in vitro* sur des échantillons de fémur bovin et humain. Nous montrons la sensibilité de la technique de NRUS à l'endommagement progressivement accumulé dans l'os. Nous présentons aussi des résultats préliminaires obtenus sur la vertèbre, reconnue comme un site clinique d'intérêt pour l'évaluation de la qualité osseuse.

Afin de ne pas alourdir le manuscrit, nous avons choisi de reporter en annexe A les notions bien connues sur la structure osseuse sur lesquelles nous nous appuyerons tout au long du travail présenté ici. Le lecteur qui ne serait pas familier avec ces notions y trouvera un complément d'information utile.

Première PARTIE :

Mesure de la vitesse de propagation ultrasonore au radius. Comparaison avec les propriétés osseuses géométriques, mécaniques, et densitométriques.

CHAPITRE 1

Comparaison de trois différentes méthodes de transmission axiale pour l'évaluation de l'os cortical : mesures au radius

1.1 Introduction : les techniques de transmission axiale

1.1.1 Les différents approches de transmission axiale

La technique de transmission axiale a été utilisée sous diverses formes [1-7]. Elle a été développée au début des années 1950, dans le but d'évaluer l'os cortical dans le cadre d'un suivi de réparation de fracture [1]. Elle a ensuite été appliquée à des études de « bed rest » [8], pour l'évaluation du squelette dans le cadre de l'ostéoporose [5], chez les jeunes filles au cours de la puberté [9], les nouveaux-nés [10, 11], et les enfants présentant des pathologies chroniques [12, 13].

La technique dite de transmission axiale a été spécifiquement mise au point pour l'évaluation de l'os cortical. Elle a été appliquée jusqu'ici à la caractérisation de différents sites osseux tels que le tibia, le métatarse, et les phalanges [7, 9, 14, 15]. Le terme « technique de transmission axiale » est un terme générique, qui regroupe les dispositifs dans lesquels les émetteurs et les récepteurs sont placés du même côté de l'échantillon osseux, le long de l'axe de l'os selon un arrangement linéaire. Le signal aux récepteurs contient plusieurs contributions associées à des ondes qui se propagent le long du cortex et le paramètre ultrasonore fourni par les dispositifs de transmission axiale est la vitesse d'une des contributions du signal.

La nature physique des ondes à l'origine de ces contributions au signal est explorée dans plusieurs études, dans lesquelles les milieux de propagation sont modélisés simplement par des plaques ou des tubes de matériau homogène. Une plaque (ou un tube) se comporte comme un guide d'onde ultrasonore et les propriétés des modes sont largement décrites dans la littérature. En particulier, seuls deux modes fondamentaux A_0 et S_0 peuvent se propager dans une plaque libre, aux fréquences inférieures à celle de la résonance d'épaisseur transversale. Le mode fondamental S_0 correspond dans la limite des très grandes longueurs d'onde à une onde de type compression dans une

plaque. Le mode fondamental A_0 est un mode de flexion de la plaque. Ces deux modes voient leur vitesse de phase varier quand le rapport de la longueur d'onde incidente à l'épaisseur de la plaque varie. Le mode S_0 est toutefois plus rapide que le mode A_0 . Ainsi, dans une représentation transitoire de la propagation guidée en transmission axiale, le premier signal arrivé sur le récepteur sera une contribution du mode S_0 , tandis que le mode A_0 fournira une contribution à un signal plus lent, arrivant dans un deuxième temps.

Pour les besoins de l'analyse de la propagation transitoire sur l'os, la contribution au premier signal arrivé a été modélisée de façon détaillée. Il a été montré que la nature physique de l'onde associée au premier signal arrivé évolue quand le rapport de la longueur d'onde à l'épaisseur de la plaque ou du tube varie. Appelons ce rapport d/λ . Lorsqu'il est petit, à grande longueur d'onde ou pour de faibles épaisseurs de plaque, c'est le mode S_0 qui est à l'origine du 1^{er} signal arrivé ('FAS' : First arriving signal). Au contraire, pour de grandes épaisseurs de plaque, ou à haute fréquence, le rapport d/λ est grand et c'est l'onde latérale qui est à l'origine de l'ondelette arrivant en premier sur les récepteurs. Les travaux de Bossy et al ont montré l'évolution attendue de la vitesse du 'FAS' qui croît continûment de celle du mode S_0 (typiquement 3600 m/s) à fréquence nulle, à celle de l'onde de volume de compression (typiquement 4000 m/s) quand la longueur d'onde diminue (pour des fréquences supérieures à 2 MHz pour un radius d'épaisseur moyenne).

Les dispositifs de transmission axiale existants pour l'étude de l'os opèrent dans deux domaines de fréquence distincts : autour de 200 kHz et autour de 1 MHz. Les premiers explorent donc un régime plutôt modal de la propagation et les seconds un régime plutôt géométrique. On classe les dispositifs selon les types de contributions analysés.

Dans un premier groupe, on peut ranger les dispositifs exploitant uniquement le 'FAS', c'est-à-dire la contribution au premier signal arrivé sur les récepteurs. Parmi ces dispositifs, le premier système de transmission axiale commercialisé était basé sur la propagation d'une impulsion de fréquence centrale 250kHz le long de la couche corticale au tibia [16]. L'évaluation de la vitesse ultrasonore au tibia a progressivement laissé sa place à une évaluation multi-sites [17, 18]. Plus tard, un dispositif commercial plus haute fréquence a fait son apparition : le dispositif Sunlight Omnisense™, qui mesure la vitesse ultrasonore d'impulsions de fréquence centrale 1.25MHz au radius, et grâce à un jeu de sondes spécifiques adaptées aux dimensions du site, en d'autres sites tels que les phalanges, l'ulna, le métacarpe ou les métatarses. Toujours dans le groupe des systèmes exploitant le 'FAS', Bossy et al ont proposé un autre dispositif de transmission axiale, breveté mais non commercialisé [19]. Il est basé sur une transmission bidirectionnelle d'impulsions de fréquence centrale 1 MHz. Dans cette configuration, des impulsions ultrasonores sont propagées le long de la surface de l'os, dans deux directions opposées, vers un unique groupe de récepteurs placé entre les deux émetteurs. En combinant les temps de vol mesurés sur les différents récepteurs, on remonte à la

vitesse de propagation ultrasonore en corrigeant les éventuelles erreurs induites par la présence de tissus mous au dessus du cortex.

Un second groupe de dispositifs existe : il analyse, en plus de la contribution la plus rapide ('FAS'), les contributions plus tardives au signal enregistré aux récepteurs. On peut citer parmi ces dispositifs un appareil utilisant des transducteurs large bande de fréquence centrale 200 kHz [7], et un autre utilisant des transducteurs aiguilles mis au point spécifiquement, de fréquence centrale 110 kHz [4]. De manière générale, plusieurs modes se propagent mais la contribution au deuxième signal arrivant sur les récepteurs a retenu davantage d'attention. Elle est associée, selon les modèles en usage actuellement, à un mode de flexion de type A_0 .

Ces dispositifs exploitent donc des domaines de fréquences différents, mais utilisent aussi des techniques de mesures de vitesse différentes. La vitesse du premier signal est généralement mesurée dans le domaine temporel, à l'aide de critères de détection d'un extremum du premier signal. La vitesse de la seconde contribution, est mesurée dans le domaine fréquentiel, par l'intermédiaire d'une courbe de dispersion obtenue pour chaque échantillon osseux étudié. Ces vitesses sont souvent évaluées grâce à une transformée de Fourier spatio-temporelle, à l'aide d'un signal propagé sur une grande distance le long de l'axe de l'os.

Ceci souligne la nécessité de bien connaître les conditions expérimentales dans lesquelles on se trouve, pour une interprétation des données correcte. Aucune étude n'avait à notre connaissance comparé différentes approches dans l'évaluation de l'os cortical par transmission axiale. Nous nous y sommes donc attachés, et avons procédé à la comparaison de trois dispositifs : deux dispositifs « haute fréquence » fonctionnant respectivement à 1MHz et à 1.25MHz, et un dispositif « basse fréquence » fonctionnant à 200kHz. Les deux dispositifs « haute fréquence » mesuraient le temps d'arrivée du premier signal reçu ('FAS'), tandis que le dispositif « basse fréquence » mesurait à la fois les temps d'arrivée du premier signal et d'un signal plus lent, correspondant au mode de type A_0 .

Le premier est le dispositif commercial Sunlight OmnisenseTM, fonctionnant à 1.25 MHz. Le second est un prototype développé au Laboratoire d'Imagerie Paramétrique, basé sur la propagation bidirectionnelle d'impulsions de fréquence centrale 1 MHz. Ces deux dispositifs utilisent donc la propagation de signaux de fréquence relativement élevée. Le troisième dispositif met en jeu la propagation de signaux plus basse fréquence, à 200 kHz.

L'objectif du travail présenté dans ce chapitre est non seulement la comparaison des mesures de vitesse ultrasonore entre elles, mais également l'étude des relations des vitesses ultrasonores aux propriétés osseuses de densité et de géométrie.

1.1.2 Description des trois dispositifs de transmission axiale

In vitro, les dispositifs sont positionnés en contact avec la surface de l'échantillon. Le couplage entre le dispositif et l'échantillon est assuré par du gel échographique. Une impulsion ultrasonore est générée par les émetteurs et le signal est enregistré par les récepteurs. Lorsque l'onde incidente heurte la surface de l'échantillon, une partie en est directement réfléchi, tandis qu'une autre partie excite une onde latérale ou guidée par l'épaisseur, selon les conditions expérimentales (angle d'incidence, valeurs des angles critiques, rapport entre la longueur d'onde et l'épaisseur corticale). La distance entre émetteurs et récepteurs est calculée de façon à éviter l'enregistrement de la partie réfléchi du signal.

Lorsque la vitesse du premier signal arrivé ('FAS') est mesurée, on exploite le fait que les ondes à la surface de l'échantillon se propagent avec une vitesse supérieure à la vitesse des ondes longitudinales dans le gel échographique. Cette différence de vitesse de propagation est responsable de la génération d'une onde dans le gel échographique (ou dans les tissus mous *in vivo*) qui peut être captée par les récepteurs [7, 14, 20].

1.1.2.1 Les dispositifs « haute fréquence »

Les deux dispositifs de transmission axiale "haute fréquence" exploitent le même type de phénomène et mesurent tous deux la vitesse du 'FAS'. Différents types d'ondes peuvent donc potentiellement contribuer au champ de pression mesuré par les récepteurs. La nature physique du premier signal arrivé dépend du rapport d/λ de la longueur d'onde à l'épaisseur de l'échantillon, ainsi que de l'arrangement géométrique des émetteurs [21]. La vitesse ultrasonore est calculée par interpolation linéaire des temps de vol mesurés en différentes positions le long de l'axe de l'os

1.1.2.1.1 Le dispositif Sunlight Omnisense™

Le dispositif Omnisense™ (Sunlight, Rehovot, Israel) fonctionne à 1.25 MHz. Il s'agit d'un dispositif commercial dont la sonde contient plusieurs émetteurs et récepteurs ultrasonores, montés à un angle proche de l'angle critique par rapport à la surface de la sonde, afin d'accroître l'amplitude des signaux émis et reçus. L'arrangement exact des transducteurs, ainsi que l'algorithme utilisé pour la détermination du temps de vol ne sont pas connus, pour des raisons de propriété intellectuelle. L'industriel affirme que le dispositif est capable d'effectuer une correction automatique des effets dus aux variations d'épaisseur des tissus mous *in vivo*.

La précision de cet instrument a été évaluée à 0.5%, en répétant trois fois les mesures sur 41 échantillons. La sonde de cet appareil (contenant les émetteurs et récepteurs) est de 25 mm de longueur, ce qui renseigne grossièrement sur les dimensions de la zone d'échantillon évaluée.

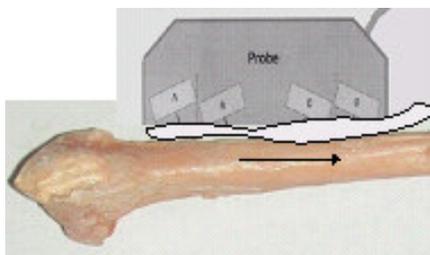


Figure 1.1 : Dispositif Sunlight OmnisenseTM qui mesure la vitesse du premier signal arrivé, propagé le long de la couche corticale. Le schéma de la sonde est tiré de l'article de Njeh et al [22]

1.1.2.1.2 Le dispositif Beamlip

Le dispositif Beamlip a été mis au point au cours de la thèse d'Emmanuel Bossy au Laboratoire d'Imagerie Paramétrique. Il fonctionne à 1 MHz et est composé d'un arrangement linéaire de transducteurs : deux émetteurs sont placés de part et d'autre d'un unique groupe de 14 récepteurs. La propagation se fait de manière bidirectionnelle entre les émetteurs et les récepteurs. Ceci permet la correction automatique des effets dus aux variations d'épaisseur des tissus mous *in vivo*, ainsi que des effets dus à une inclinaison de la sonde par rapport à la surface corticale de l'échantillon [14, 19, 23]. La vitesse ultrasonore mesurée est celle du premier signal sur les récepteurs. Le premier signal est défini comme le premier dont l'amplitude dépasse le niveau de bruit. Sa vitesse est déduite de la mesure des temps de vol de ce premier signal sur les 14 récepteurs consécutifs, les distances émetteurs/récepteurs étant fixées et connues. La distance entre les émetteurs et les récepteurs extrémaux est fixée à 1cm, ce qui impose la largeur de la zone corticale sondée par le dispositif [14].

Nous avons évalué la précision de ce dispositif dans le cadre de mesures *in vitro* en mesurant trois fois la vitesse ultrasonore dans 10 échantillons. Nous avons obtenu une erreur standard de 20 m/s, et un coefficient de variation de 0.4%.

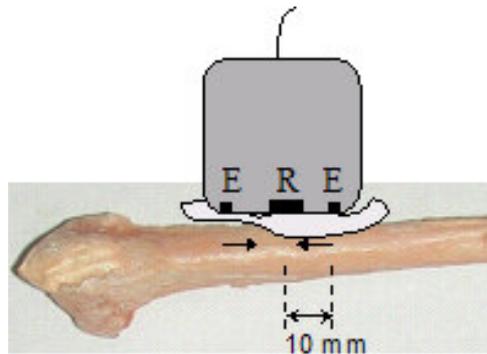


Figure 1.2 : Dispositif Beamlip qui mesure la vitesse du premier signal arrivé, propagé le long de la couche corticale entre les émetteurs et un groupe de récepteurs placé entre les deux émetteurs. Le caractère bidirectionnel de la propagation permet de compenser les effets dus aux variations de l'épaisseur des tissus mous *in vivo* [19].

1.1.2.2 Le dispositif basse fréquence

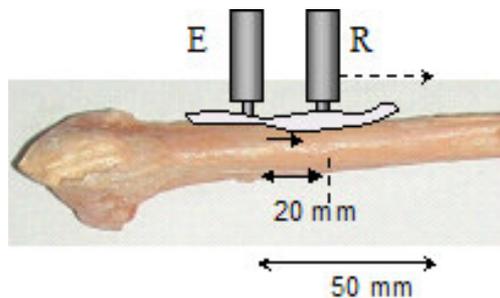


Figure 1.3 : Dispositif basse fréquence qui permet de mesurer deux vitesses : la vitesse du premier signal arrivé, ainsi que celle d'un signal plus lent correspondant au mode de plaque A_0 .

Le troisième dispositif étudié est un prototype conçu à l'université de Jyväskylä en Finlande. Il est constitué d'une paire de transducteurs plans d'une fréquence centrale d'environ 200 kHz [7]. L'émetteur envoie une impulsion courte dont la bande passante est d'environ 50 à 350 kHz. Les deux transducteurs sont placés en contact sur la surface corticale de l'échantillon, le couplage étant assuré par une couche de gel échographique. L'émetteur est fixe, et le récepteur est translaté pas à pas le long de l'axe de l'os sur trois centimètres. Ce dispositif permet de mesurer deux types de vitesses ultrasonores : d'une part la vitesse du premier signal, et d'autre part celle d'une onde plus lente, associé au mode de type flexion (A_0 pour une plaque), la couche corticale jouant ici le rôle de la plaque. Dans l'os, la vitesse du premier signal est d'environ 4000 m/s tandis que la vitesse du mode A_0 est de l'ordre de 1300 m/s. Le premier signal est défini comme le signal d'amplitude égale à 25% de

celle du premier pic détectable. La vitesse de l'onde A_0 est obtenue par transformée de Fourier, et par l'application d'un filtre passe bande de fréquence centrale égale à 100 kHz sur le signal capté par le récepteur. L'arrivée du front d'onde est ensuite repérée lorsque l'amplitude du signal dépasse zéro.

La précision de ce dispositif a été évaluée en répétant trois fois chaque mesure de vitesse, sur 41 échantillons. L'erreur standard obtenue est de 140 m/s pour la vitesse du premier signal, et de 36 m/s pour la vitesse du mode A_0 , avec des coefficients de variation de 3.8% et 2.7% respectivement.

1.2 Matériaux et méthodes

1.2.1 Echantillons

L'étude a été menée sur 41 échantillons de radius humain, dépourvus de tissus mous, prélevés sur 41 donneurs différents : 17 femmes et 24 hommes, d'âge moyen égal à 73 ans, dans une gamme allant de 45 à 90 ans (déviations standard : 10 ans). Les échantillons étaient congelés à -20°C entre les différentes mesures, et étaient décongelés à température ambiante durant la nuit précédant chaque série de mesures.

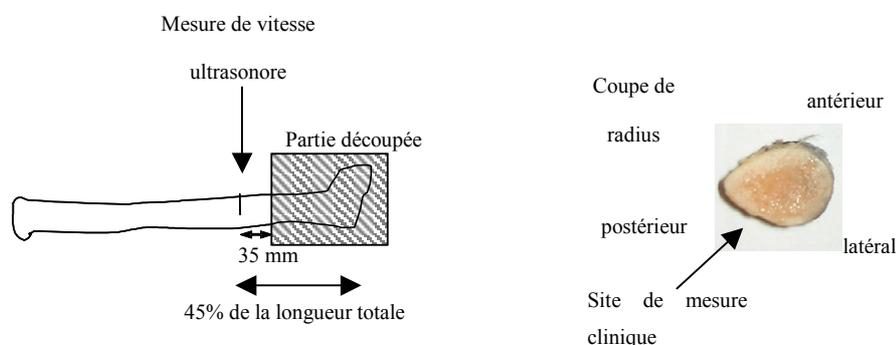


Figure 1.4 : Localisation de la mesure de vitesse ultrasonore sur les échantillons de radius, avec les trois dispositifs.

Les mesures ultrasonores ont été effectuées dans une région d'intérêt relativement distale, correspondant à 45% de la longueur totale du radius. Notons que la région d'intérêt pour l'examen clinique se trouve non pas à 45% de la longueur totale, mais à environ 30%. Cette région avait déjà été découpée dans le cadre d'une étude précédente [14], et nous avons dû nous contenter d'une mesure dans une région proche de la région d'intérêt pour l'examen clinique. En termes de position

circonférentielle, les mesures ont été effectuées dans la zone postéro-latérale, correspondant à la zone évaluée par transmission axiale *in vivo* en clinique.

1.2.2 Mesures tomographiques

Les densités minérales osseuses des régions corticale et trabéculaire, ainsi que l'épaisseur corticale et la section des échantillons ont été mesurées à l'aide d'un appareil de tomographie quantitative périphérique conventionnel (Norland/Stratec XCT 2000, Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Allemagne). L'imagerie tomographique a été réalisée sur une tranche de radius de 1 mm d'épaisseur provenant de la même zone que celle utilisée pour les mesures de vitesse ultrasonore. La taille du pixel était de 200 μm . Les propriétés géométriques (épaisseur et section) et de densité ont été moyennées sur l'ensemble de la section de l'échantillon. Une coupe tomographique est montrée sur la figure 1.5. Les mesures tomographiques ont été réalisées par Petro Moilanen à l'université de Jyväskylä en Finlande.

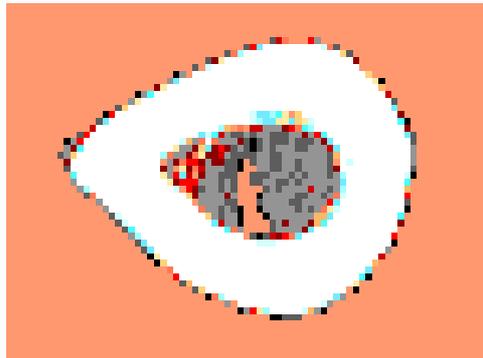


Figure 1.5 : Coupe de radius obtenue par p-QCT. On en déduit l'épaisseur corticale, la section, ainsi que les densités des régions corticale et trabéculaire (image Université de Jyväskylä).

1.2.3 Mesures de vitesse ultrasonore

Quatre vitesses ultrasonores différentes ont été mesurées sur l'ensemble des échantillons. Nous nommerons :

$V_{1\text{Sun}}$: la vitesse du premier signal mesurée à l'aide du dispositif Sunlight Omnisense fonctionnant à 1.25 MHz

$V_{1\text{Bidir}}$: la vitesse du premier signal mesurée à l'aide du prototype de propagation bidirectionnelle à 1 MHz

$V_{1\text{BF}}$: la vitesse du premier signal mesurée à l'aide du dispositif basse fréquence à 200 kHz

$V_{2\text{BF}}$: la vitesse de l'onde plus lente correspondant au mode de plaque A_0 mesurée à l'aide du dispositif basse fréquence à 200 kHz

Les vitesses $V_{1\text{Sun}}$, $V_{1\text{BF}}$, et $V_{2\text{BF}}$, ont été mesurées à l'université de Jyväskylä en Finlande. La vitesse $V_{1\text{Bidir}}$ a été mesurée au Laboratoire d'Imagerie Paramétrique à Paris. Les échantillons étaient systématiquement recongelés entre chaque mesure, et ont été transportés entre les deux pays dans de la glace carbonique.

1.3 Résultats

1.3.1 Statistiques descriptives

		Moyenne±écart-type (m/s)	Min-Max (m/s)
Vitesse ultrasonore	$V_{1\text{Sun}}$ (m/s)	4010 ± 119	3759 - 4283
	$V_{1\text{Bidir}}$ (m/s)	3953 ± 72	3822 - 4122
	$V_{1\text{BF}}$ (m/s)	3799 ± 179	3418 - 4117
	$V_{2\text{BF}}$ (m/s)	1280 ± 142	1009 - 1587
Mesures tomographiques	DMO corticale ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	1272 ± 45	1167 – 1364
	DMO trabéculaire ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	413 ± 202	70 - 808
	Section (mm^2)	80 ± 20	46 - 113
	Epaisseur corticale (mm)	2.5 ± 0.5	1.45 – 3.41

Tableau 1.1: Description statistique des différents résultats de mesure

Le tableau 1.1 rassemble les résultats des différentes mesures. Les valeurs moyennes des différentes vitesses mesurées peuvent être classées dans l'ordre suivant : $V_{1\text{Sun}} > V_{1\text{Bidir}} > V_{1\text{BF}} \gg V_{2\text{BF}}$. Les distributions de vitesse du premier signal sont montrées sur la figure 1.6. Notons que nous n'avons fait figurer la distribution des valeurs de $V_{2\text{BF}}$ sur la même figure, étant donné que la valeur moyenne de $V_{2\text{BF}}$ (1280 m/s) est bien inférieure à celle des autres vitesses (autour de 4000 m/s). Un test statistique de type t-Test apparié a révélé une différence statistique significative entre les

différentes distributions de vitesses, avec des valeurs de p inférieure à 0.05 pour la comparaison entre V_{1Sun} et V_{1Bidir} , et inférieures à 0.0001 pour toutes les autres comparaisons

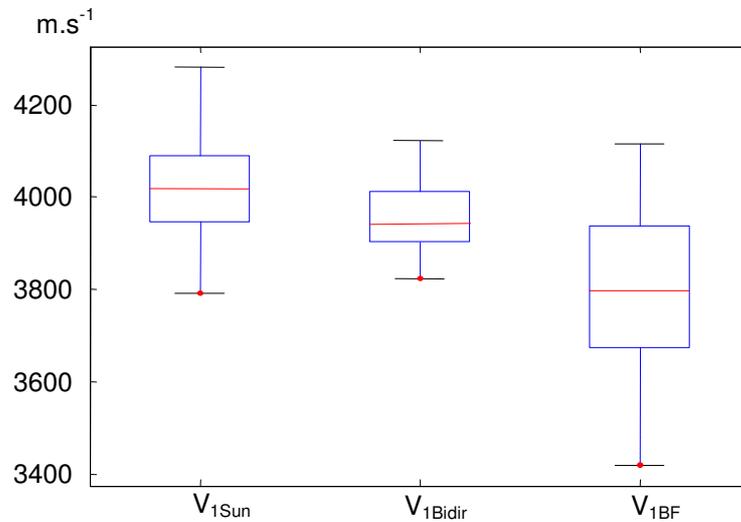


Figure 1.6 : Distribution des valeurs de vitesse du premier signal mesurées avec les trois dispositifs de transmission axiale

1.3.2 Corrélations entre les différentes vitesses

Des corrélations significatives ont été trouvées entre toutes les vitesses ultrasonores, excepté entre V_{1Sun} et V_{2BF} . Les coefficients de corrélation, obtenus par régression linéaire, sont donnés dans le tableau 1.2. La meilleure corrélation a été obtenue par comparaison des vitesses V_{1Sun} et V_{1Bidir} ($r=0.74$, $p<10^{-4}$). La moins bonne corrélation, toutefois significative a été obtenue par comparaison des vitesses V_{1BF} et V_{2BF} ($r=0.32$, $p<0.05$), pourtant mesurées avec le même dispositif (le dispositif basse fréquence). La figure 1.7 montre les nuages de points correspondant aux relations entre les différentes vitesses.

	V_{1Bidir}		V_{1BF}		V_{2BF}	
	r	p	r	p	r	p
V_{1Sun}	0,74	****	0,50	***	0,23	n.s.
V_{1Bidir}			0,46	**	0,43	**
V_{1BF}					0,32	*

Tableau 1.2 : Corrélations entre les différentes vitesses mesurées au radius avec les trois dispositifs. V_{1Sun} , V_{1Bidir} , et V_{1BF} sont les vitesses du premier signal arrivé. V_{2BF} correspond à la vitesse de l'onde de plaque A_0 . (* : $p<0.05$; ** : $p<0.01$; *** : $p<0.001$ **** : $p<10^{-4}$)

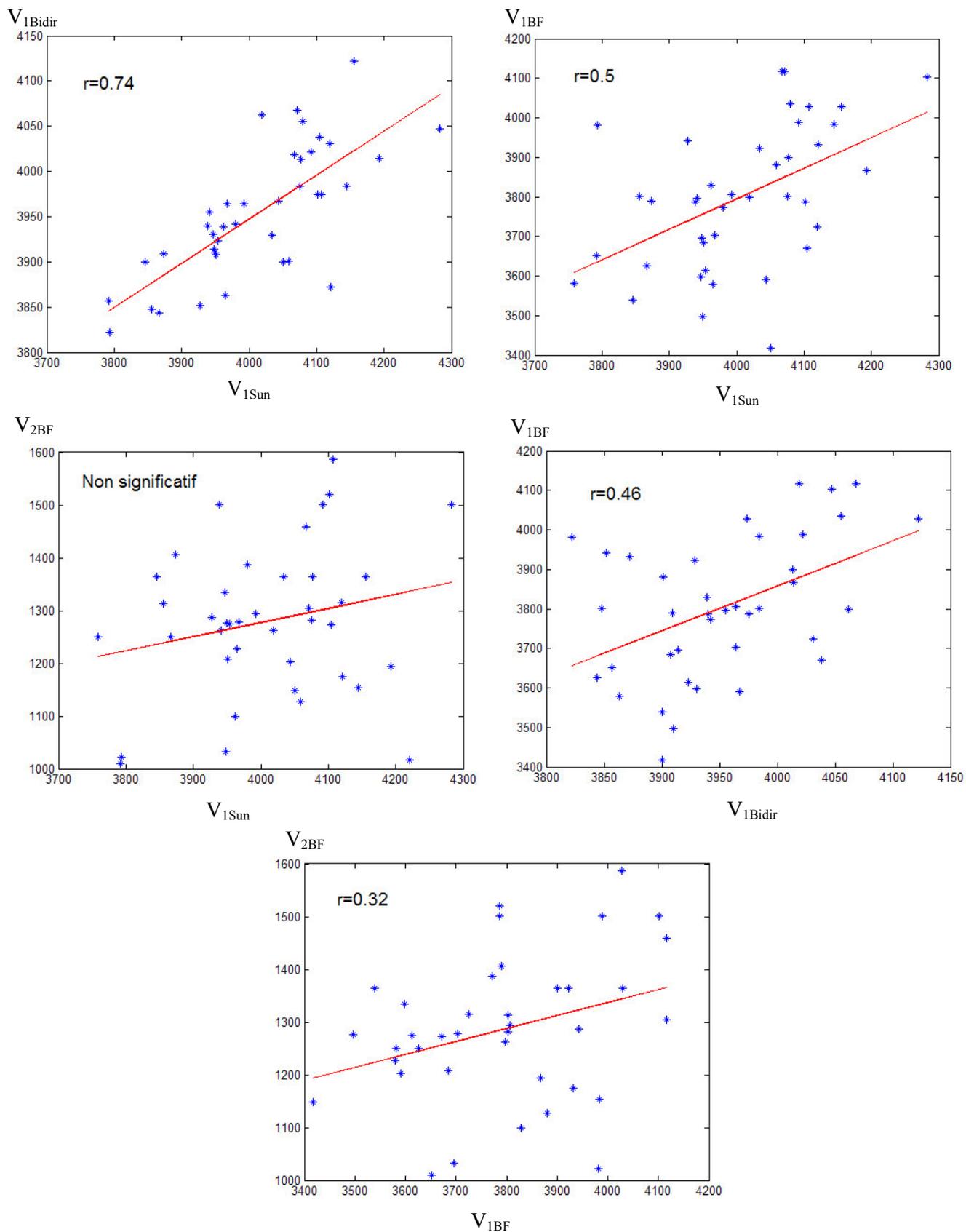


Figure 1.7: Nuages de points montrant les relations entre les différentes vitesses ultrasonores

1.3.3 Corrélation entre les vitesses ultrasonores et les propriétés osseuses obtenues par p-QCT

Dans le tableau 1.3 sont résumés les coefficients de corrélation entre les vitesses ultrasonores et les propriétés osseuses déterminées par les mesures de tomographie p-QCT. Les meilleures corrélations sont indiquées en gras, les corrélations non significatives en italique. La figure 1.8 montre les nuages de points correspondant aux relations les plus significatives des vitesses avec la densité corticale (Figure 1.8a), la densité trabéculaire (Figure 1.8b) et les paramètres d'épaisseur et de section corticale (Figure 1.8c).

	DMO corticale		DMO Trabéculaire		CSA (=section)		Epaisseur Corticale	
	r	p	r	p	r	p	r	p
V_{1Sun}	0,5	***	<i>0.23</i>	n.s.	<i>0.1</i>	n.s.	<i>0.19</i>	n.s.
V_{1Bidir}	0.72	****	0.47	<0.005	<i>0.2</i>	n.s.	0.36	*
V_{1BF}	0.4	**	<i>0.21</i>	n.s.	0.31	*	0.33	*
V_{2BF}	0.67	****	0.74	****	0.52	****	0.72	****

Tableau 1.3 : Coefficients de corrélation obtenus entre les différentes vitesses et les paramètres mesurés par p-QCT (* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$ **** : $p < 10^{-4}$)

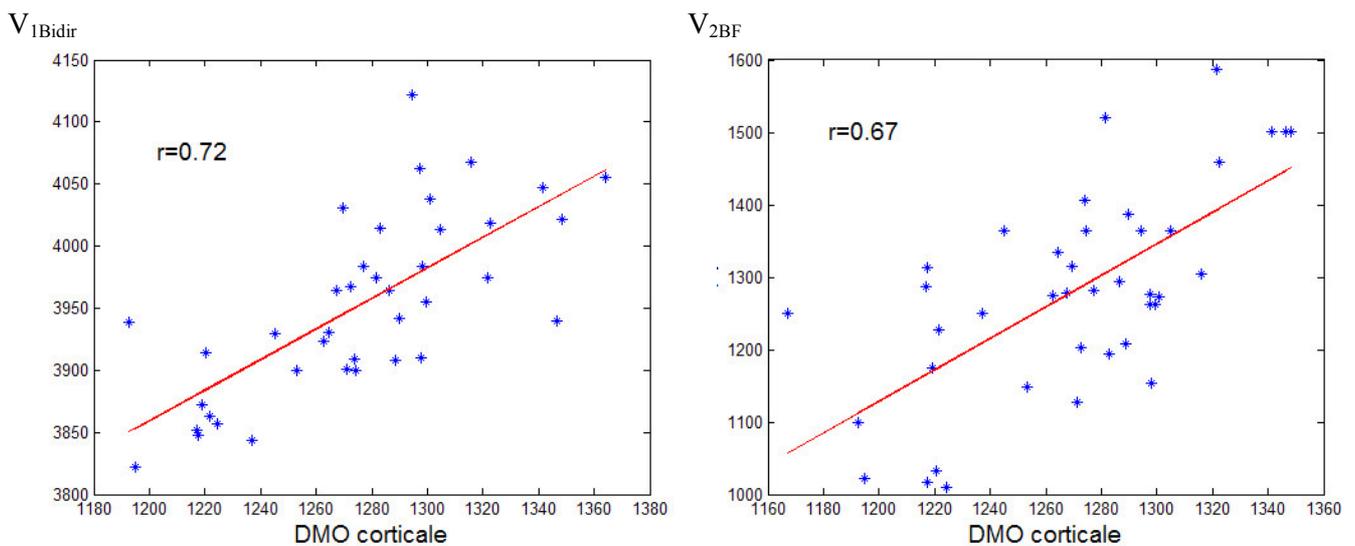


Figure 1.8a : Nuages de points montrant les relations entre V_{1Bidir} et V_{2BF} et la DMO corticale.

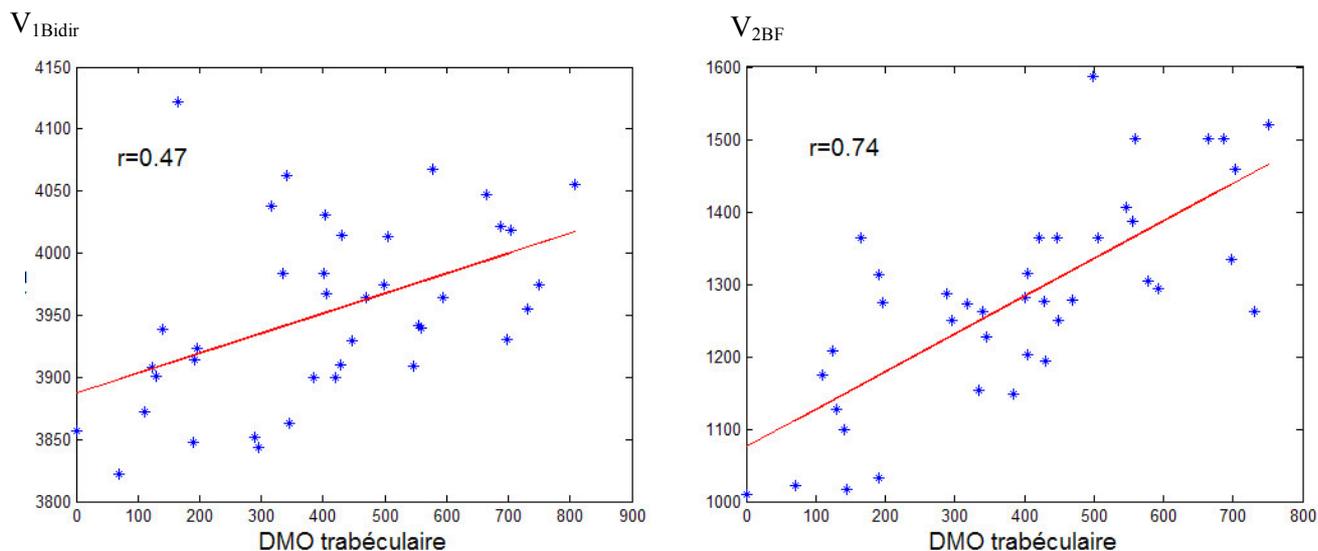


Figure 1.8b : Nuages de points montrant les relations entre V_{1bidir} et V_{2BF} et la DMO trabéculaire

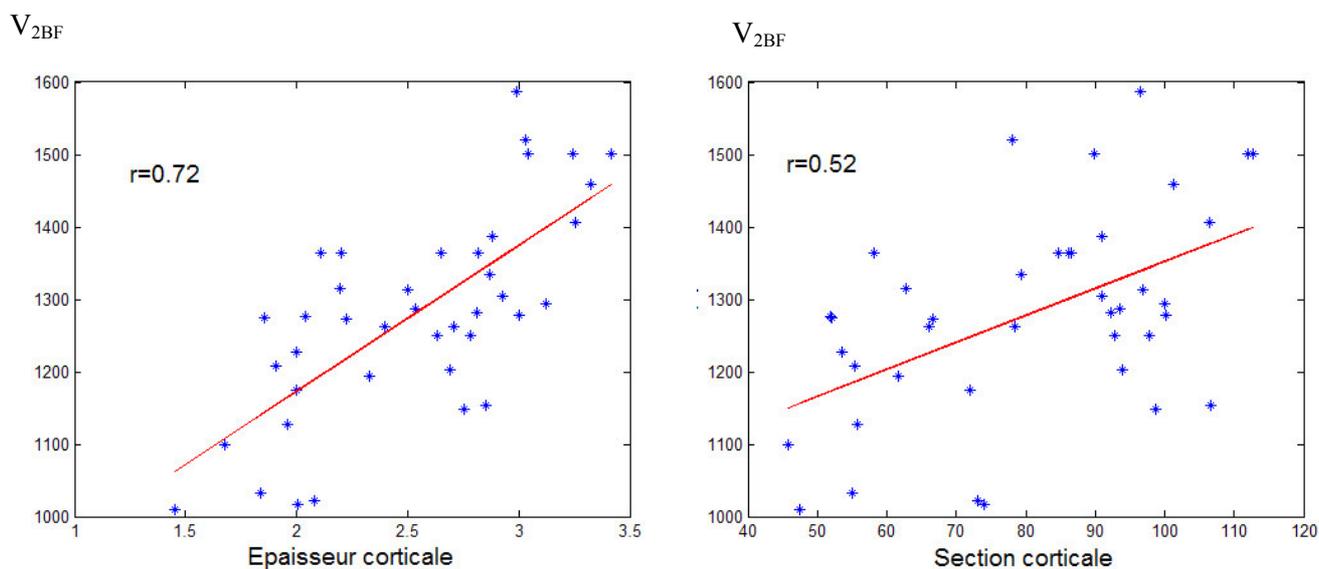


Figure 1.8c : Nuages de points montrant les relations entre V_{2BF} et les paramètres d'épaisseur et de section corticale

La meilleure corrélation avec la densité minérale osseuse corticale (DMO) est donnée par la vitesse V_{1Bidir} ($r=0.72$, $p<10^{-4}$). Notons également une bonne corrélation entre la vitesse V_{2BF} et la DMO ($r=0.67$, $p<10^{-4}$). En revanche, V_{ISun} et V_{IBF} n'ont donné qu'une corrélation modérée à la DMO corticale.

La vitesse la mieux corrélée à la DMO trabéculaire est V_{2BF} ($r=0.74$, $p<10^{-4}$). V_{1Bidir} n'est que modérément corrélée à la DMO trabéculaire et aucune corrélation significative n'a été trouvée entre la DMO trabéculaire et V_{ISun} ou V_{IBF} .

Une corrélation forte a été obtenue entre les paramètres de section et d'épaisseur corticale et la vitesse V_{2BF} . Les autres vitesses n'ont donné que des corrélations faibles ou non significatives avec ces paramètres liés à la géométrie des échantillons. Il est à noter qu'une forte corrélation existe par ailleurs entre la section et l'épaisseur corticale, et qu'une fois cette corrélation prise en compte, la corrélation entre V_{2BF} ou V_{1BF} et la section n'est plus significative.

Des régressions multilinéaires ont été effectuées pour trouver la combinaison optimale de paramètres p-QCT qui expliquerait les variations de vitesses ultrasonores.

Deux modèles équivalents donnant la même valeur de r^2 ont été identifiés pour expliquer les variations de la vitesse V_{2BF} . Le premier modèle est constitué de la combinaison des DMO corticale et trabéculaire. Il est donné par :

$$V_{2BF} = 1.12 * DMOCort + 0.37 * DMOTrab - 284 \quad r^2 = 0.62, \text{ RMSE} = 89.4 \text{ m/s}, p < 10^{-4}$$

Le second combine la DMO corticale et l'épaisseur corticale :

$$V_{2BF} = 1.27 * DMOCort + 141 * EpaisseurCort - 689 \quad r^2 = 0.62, \text{ RMSE} = 90 \text{ m/s}, p < 10^{-4}$$

Aucun modèle semblable n'a été trouvé pour expliquer les variations des vitesses V_{1Sun} , V_{1Bidir} et V_{1BF} qui étaient essentiellement déterminées par les variations de la DMO corticale seule. Au total, 25 % (RMSE = 104 m/s) de la variabilité de V_{1Sun} , 52% (RMSE = 51 m/s) de la variabilité de V_{1Bidir} , et 16% (RMSE = 167 m/s) de la variabilité de V_{1BF} ont pu être expliqués par les variations de la DMO corticale.

1.4 Discussion

1.4.1 Influence du rapport de la longueur d'onde à l'épaisseur corticale

La nature de l'information apportée par les mesures ultrasonores a toujours été une question centrale. Plusieurs études se sont focalisées sur la relation entre la vitesse ultrasonore et les propriétés osseuses [9, 22, 24, 25]. Les conclusions de ces études ne sont pas toujours cohérentes entre elles. *In vivo*, les coefficients de corrélation trouvés entre les propriétés osseuses d'une part et les vitesses ultrasonores d'autre part (vitesse du premier signal haute [25] et basse [9, 24] fréquence et vitesse du mode A_0 [9]) au tibia ou au radius, vont de $r=0.46$ à $r=0.66$. Seule une faible corrélation a été trouvée entre les vitesses de premier signal haute fréquence et l'épaisseur corticale [9, 25], et des résultats

variables ont été obtenus en ce qui concerne la corrélation entre l'épaisseur corticale au tibia et au radius et les vitesses ultrasonores basse fréquence, le coefficient de corrélation allant de $r=0.24$ à $r=0.62$ selon les études [9, 24].

Il est cependant difficile d'effectuer une comparaison directe entre ces différentes études car elles présentent d'importantes différences, dans la technique employée, l'algorithme de calcul de la vitesse, les techniques de compensation de l'effet des tissus mous, la conception des études *in vivo*, etc. De même, la nature de l'interaction entre l'os et le champ ultrasonore varie selon les conditions expérimentales, par exemple selon le rapport de la longueur d'onde à l'épaisseur corticale (rapport d/λ), comme cela a été mentionné dans l'introduction [7, 21]. La sensibilité de la vitesse ultrasonore aux différentes propriétés osseuses va dépendre de la nature de l'interaction en jeu au cours de la propagation, ce qui justifie de développer des modèles de propagation dans l'os.

Les travaux de modélisation rappelés en introduction ont montré que l'épaisseur corticale influence fortement la vitesse du premier signal arrivé. En effet, à une fréquence donnée, c'est elle qui détermine la nature physique de l'onde générée dans l'os. Si le rapport d/λ est supérieur à $1/2$, le premier signal correspond à une onde latérale, ou onde de tête. Si en revanche il est très inférieur à $1/2$, c'est alors l'onde S_0 (premier mode de plaque symétrique) qui arrive en premier [26].

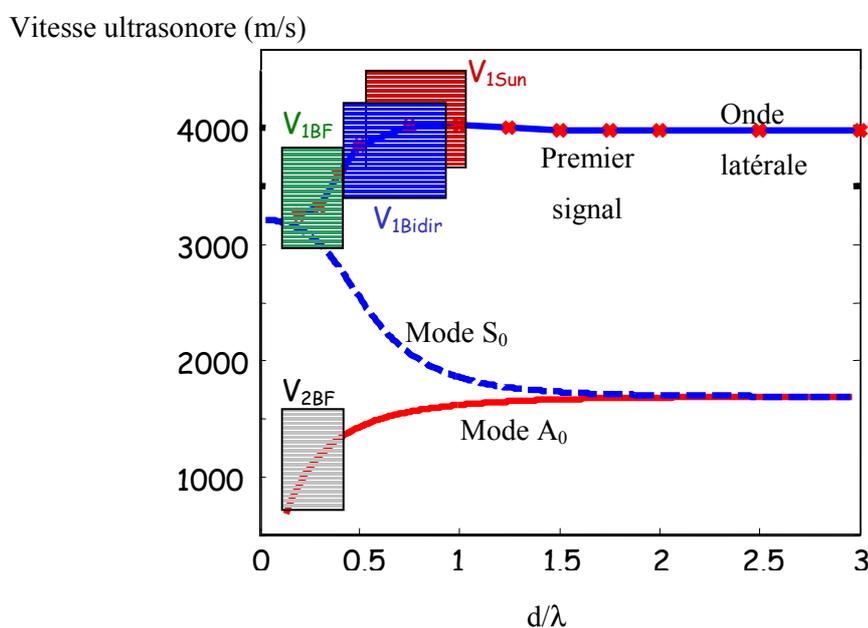


Figure 1.9 : Vitesses des différents modes de propagation en fonction du rapport d/λ dans une plaque homogène anisotrope. La courbe du haut représente le comportement de la vitesse du premier signal. Les deux courbes du bas montrent les comportements des vitesses des modes A_0 et S_0 . Les rectangles ombrés indiquent les régions de mesure des quatre vitesses mesurées dans cette étude.

Dans le radius humain, les épaisseurs corticales typiques vont de 1 mm à 5 mm. A des fréquences d'environ 1 MHz (qui sont utilisées lors des mesures de V_{1Sun} et V_{1Bidir}), la longueur d'onde ultrasonore est d'environ 4 mm. Pour les échantillons les plus épais, le rapport d/λ est supérieur à $1/2$ et le modèle prédit que la vitesse du premier signal est celle d'une onde latérale, ou onde de tête, qui ne dépend pas de l'épaisseur. Quand d/λ décroît et passe au dessous de la limite $d/\lambda=1/2$, il est attendu que la vitesse du premier signal passe graduellement de celle de l'onde latérale (environ égale à 4000 m/s dans l'os) à celle de l'onde S_0 (égale à 3650 m/s dans l'os pour une épaisseur corticale de 1 mm) [26]. Le modèle est ainsi en adéquation avec la relation positive trouvée expérimentalement entre la vitesse V_{1Bidir} et l'épaisseur corticale. La figure 1.9 montre le résultat d'une simulation par éléments finis effectuée par Bossy et coll [21], qui donne le comportement de la vitesse du premier signal en fonction du rapport d/λ dans un milieu anisotrope. Y figurent aussi les courbes décrivant l'évolution des vitesses des ondes S_0 et A_0 en fonction de d/λ . Les régions correspondant aux différentes mesures de vitesses effectuées dans cette étude sont représentées par des rectangles ombrés.

1.4.2 Comparaison des différentes vitesses

1.4.2.1 Comparaison des valeurs absolues

V_{1Sun} , V_{1Bidir} , et V_{1BF} sont toutes trois les vitesses du premier signal, mesurées avec les trois dispositifs. Les valeurs de V_{1Sun} sont en moyenne supérieures à celles de V_{1Bidir} , elles mêmes supérieures à celles de V_{1BF} (Figure 1.6). La différence de vitesse observée est plus importante entre V_{1Bidir} et V_{1BF} qu'entre V_{1Sun} et V_{1Bidir} . Ces résultats sont en accord avec les résultats de simulation numérique obtenus par Bossy et coll. qui suggèrent des modes de propagation différents pour les dispositifs haute fréquence (mesure de V_{1Sun} et V_{1Bidir}) d'une part et basse fréquence (mesure de V_{1BF}) d'autre part [7, 21]. Les valeurs de V_{1Sun} et V_{1Bidir} doivent, selon les épaisseurs corticales des échantillons tomber entre celles de la vitesse de l'onde latérale, égale la vitesse de l'onde longitudinale, et celle, plus faible, du mode S_0 à fréquence nulle. La différence significative trouvée entre V_{1Sun} et V_{1Bidir} s'explique par le fait que la fréquence utilisée pour la mesure de V_{1Sun} (1.25 MHz) est légèrement supérieure à celle utilisée pour la mesure de V_{1Bidir} (1 MHz). Le rapport d/λ est légèrement plus important lors de la mesure de la vitesse V_{1Sun} , ce qui explique une vitesse plus élevée, plus proche de celle de l'onde latérale.

1.4.2.2 Corrélations entre les vitesses

En dépit du fait que les trois dispositifs ne mesurent pas les mêmes valeurs de vitesse, nous attendions une corrélation entre les différentes distributions de vitesses ultrasonores. La corrélation la plus élevée a été trouvée entre V_{1Sun} et V_{1Bidir} ($r=0.74$). Il était attendu que la meilleure corrélation soit donnée par la comparaison de ces deux vitesses, qui sont toutes deux des vitesses de premier signal arrivé se propageant à des fréquences similaires. Toutefois, cette corrélation est modeste et nous attendions une corrélation plus importante entre les deux.

Plusieurs éléments peuvent être à l'origine de l'imperfection de cette corrélation. Citons tout d'abord des erreurs de localisation de la mesure. L'os est très hétérogène : nous avons procédé à des mesures de la vitesse V_{1Bidir} au radius en différents endroits le long de l'axe de l'os, et avons constaté des écarts pouvant aller jusqu'à 50 m/s entre deux mesures de vitesse prises à 1 cm d'écart. Les mesures de vitesse n'ayant pas été effectuées dans le même pays, ni par le même opérateur, il est possible que la localisation n'ait pas été strictement la même pour toutes les mesures.

D'autre part, les sondes caractérisant les différents dispositifs sont de dimensions différentes. La distance entre émetteurs et récepteurs varie selon les dispositifs, et la région de couche corticale évaluée n'est pas strictement la même lors des mesures des vitesses.

Il est probable aussi que des différences dans les méthodes de calibration des différentes sondes et les algorithmes de traitement du signal mis en place pour la mesure de vitesse aient joué un rôle dans les écarts de vitesses observés.

Une différence majeure entre les mesures réside dans la différence entre les modes d'acquisition des vitesses V_{1Sun} et V_{1Bidir} . V_{1Bidir} est le résultat de la combinaison de deux vitesses, de signaux se propageant dans deux directions opposées. On a vu que l'épaisseur corticale déterminait la nature physique du premier signal arrivé et en influençait la vitesse. On conçoit donc qu'une épaisseur corticale inhomogène sous la sonde, selon la direction dans laquelle le signal est propagé (d'une région épaisse vers une région fine ou inversement) peut être responsable de différences de nature du signal, et donc de valeurs de vitesse ultrasonore. Lorsque l'on se déplace le long de l'axe de l'échantillon à partir de l'extrémité distale, sur une distance centimétrique correspondant aux dimensions des sondes ultrasonores, des augmentations d'épaisseurs pouvant aller jusqu'à 100% ont été mesurées sur les 41 radius à l'aide des coupes scanner. La comparaison des valeurs des vitesses $V_{1Bidir+}$ et $V_{1Bidir-}$ mesurées avec le prototype de propagation bidirectionnelle, correspondant aux deux propagations dans les directions opposées ont permis d'observer des différences significatives entre les deux vitesses ($V_{1Bidir+}=4013\pm 121 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ et $V_{1Bidir-}=3876\pm 147 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$; résultat de t-test apparié : $p<10^{-4}$). Avec le prototype de propagation bidirectionnelle, le fait de combiner ces deux propagations dans des directions opposées permet de contourner la difficulté liée à l'inhomogénéité de l'épaisseur corticale dans la zone mesurée, et de réduire la dépendance de V_{1Bidir} à la direction de propagation. Mais aucun

Le système de ce genre n'est en place sur le dispositif Sunlight Omnisense, et l'orientation de la sonde n'a pas été contrôlée au cours des mesures de V_{1Sun} . Il est donc probable qu'une variabilité supplémentaire ait été introduite au cours de la mesure de V_{1Sun} , liée à une dépendance de V_{1Sun} à la direction de propagation, et que ceci ait réduit le coefficient de corrélation entre les valeurs de V_{1Sun} et V_{1Bidir} .

1.4.3 Corrélation aux propriétés osseuses mesurées par p-QCT

1.4.3.1 Corrélation à l'épaisseur corticale

1.4.3.1.1 *Corrélation entre V_{1Sun} et l'épaisseur corticale*

Nous n'avons pas obtenu de corrélation significative entre la vitesse V_{1Sun} et l'épaisseur corticale. Ceci est probablement dû à deux raisons. La première est que la vitesse V_{1Sun} est celle d'une onde se propageant à 1.25 MHz. Le rapport d/λ est donc supérieur à $1/2$ pour la plupart des échantillons (Figure 1.9) et l'influence de l'épaisseur est réduite. La seconde raison concerne les erreurs de mesures associées à des variations de l'épaisseur corticale sous la sonde, détaillées plus haut.

1.4.3.1.2 *Corrélation entre V_{1Bidir} et l'épaisseur corticale*

La vitesse V_{1Bidir} n'est que faiblement corrélée à l'épaisseur corticale, quoique de façon significative. Ceci s'explique simplement par le fait que pour une partie des échantillons (les échantillons les plus épais), la valeur du rapport d/λ était supérieure à $1/2$, et le modèle suggère que la vitesse V_{1Bidir} correspond à celle d'une onde latérale, indépendante de l'épaisseur. Les mesures de V_{1Bidir} sur les échantillons les plus fins, pour lesquels le rapport d/λ était inférieur à $1/2$, ont donné des valeurs de vitesse moins élevées, dépendantes de l'épaisseur, ce qui explique la corrélation obtenue entre les valeurs de V_{1Bidir} et l'épaisseur des échantillons.

1.4.3.1.3 *Corrélation entre V_{1BF} et l'épaisseur corticale*

Une relation faible mais significative a été trouvée entre V_{1BF} et l'épaisseur corticale. Rappelons que la vitesse V_{1BF} , qui est une vitesse de premier signal reflète, selon les épaisseurs, la propagation d'une onde S_0 , ou la transition d'un mode S_0 vers celui d'une onde latérale. A basse fréquence (V_{1BF} est la vitesse d'un signal de fréquence centrale 200 kHz), la vitesse du premier signal est très dépendante de l'épaisseur corticale (Figure 1.9), ce qui entraîne la relation positive observée entre V_{1BF} et l'épaisseur corticale.

1.4.3.1.4 *Corrélation entre V_{2BF} et l'épaisseur corticale*

La vitesse V_{2BF} est celle d'une onde plus lente, dont le comportement est associé à celui du premier mode de Lamb antisymétrique A_0 [7]. Sa dépendance à l'épaisseur corticale est déterminée par la dispersion géométrique de la vitesse du mode A_0 . La figure 1.9 explique bien le fait que, de toutes les vitesses mesurées, la vitesse V_{2BF} soit celle qui ait donné la meilleure corrélation avec l'épaisseur corticale, étant la plus dispersive aux épaisseurs et fréquence considérées. Il est à noter que la vitesse de premier signal prédite par le modèle exhibe une dispersion au moins aussi grande que celle d'un mode A_0 . Toutefois aucun des dispositifs qui exploitent le premier signal n'opère dans une bande de fréquence suffisamment large pour couvrir l'étendue spectrale nécessaire pour atteindre une dispersion équivalente à celle du mode A_0 .

1.4.3.2 **Corrélation aux valeurs de densité minérale osseuse**

Toutes les vitesses mesurées sont corrélées de façon significative à la DMO corticale, mais la meilleure corrélation a été obtenue avec la vitesse V_{1Bidir} , immédiatement suivie par V_{1BF} (Tableau 1.3). Les vitesses V_{1Sun} et V_{1Bidir} sont toutes deux des vitesses de premier signal arrivé, mesurées par des dispositifs fonctionnant à des fréquences toutes proches (1.25 MHz et 1 MHz respectivement). Il est donc à première vue surprenant que V_{1Sun} ait été moins bien corrélée aux valeurs de DMO que V_{1Bidir} . De façon générale, la vitesse V_{1Bidir} a donné de meilleures corrélations aux propriétés osseuses mesurées par p-QCT que la vitesse V_{1Sun} , qui n'a pu être corrélée à aucune autre propriété osseuse que la DMO corticale. Nous attribuons cela au caractère bidirectionnel de la propagation induite pour la mesure de V_{1Bidir} . Il semble en effet que le fait de moyenniser les vitesses de deux signaux se propageant dans des directions opposées réduise la variabilité de la mesure due à la dépendance à la direction de propagation (liée à l'inégalité de l'épaisseur corticale sous la sonde), et renforce la relation entre la

vitesse mesurée et les propriétés osseuses. L'absence de corrélation entre V_{1Sun} et les propriétés osseuses autres que la DMO corticale serait donc due à des incertitudes de mesure.

1.4.3.3 Corrélation aux paramètres de la région endostéale

Comme attendu, les dispositifs haute fréquence (mesures de V_{1Sun} et V_{1Bidir}) se sont montrés moins sensibles aux valeurs d'épaisseur, de section, et de DMO trabéculaire que les dispositifs basse fréquence. Les résultats de simulation ont en effet montré que les signaux haute fréquence reflètent préférentiellement les propriétés de la périphérie de l'échantillon (le périoste), sur une profondeur d'environ 1 à 1.5 mm [26]. Compte tenu de la faible profondeur de pénétration d'une onde générée à 1 MHz, il est probable que seuls les échantillons les plus fins aient contribué à la corrélation observée entre V_{1Bidir} et la DMO trabéculaire. En revanche, une approche basse fréquence permet l'excitation de modes guidés (A_0 ou S_0) qui se propagent dans l'intégralité de l'épaisseur corticale. Les caractéristiques de ces modes propagatifs, et notamment leurs vitesses, sont donc influencées par les propriétés osseuses de l'ensemble de la couche corticale et sans doute de la partie trabéculaire. Ceci explique la très forte corrélation de V_{1BF} , à la fois avec la DMO corticale et la DMO trabéculaire, alors que V_{1Bidir} n'était que faiblement corrélée à la DMO trabéculaire.

Le cas de la vitesse V_{1BF} est plus complexe. En effet, l'utilisation d'une impulsion large bande pour la mesure de V_{1BF} est responsable de la présence de fréquence bien supérieures à 200 kHz dans le signal transmis. V_{1BF} correspondant à la vitesse du premier signal arrivé, il est probable que les contributions les plus rapides au signal mesuré soient celles qui contiennent les fréquences les plus élevées. C'est probablement la raison pour laquelle il n'a pas été observé de corrélation entre V_{1BF} et la DMO trabéculaire.

Les deux modèles obtenus par régression multiple pour expliquer les variations de V_{2BF} , combinant DMO corticale et DMO trabéculaire pour le premier, et DMO corticale et épaisseur pour le second ont permis d'améliorer la prédiction de V_{2BF} ($r^2 = 0.62$) par rapport à celle donnée en considérant simplement la DMO corticale ($r^2 = 0.45$). Ceci démontre la capacité de la vitesse V_{2BF} à capturer des informations différentes et indépendantes sur les propriétés osseuses, probablement grâce à la grande dispersion des valeurs de vitesse du mode A_0 dans la gamme du rapport d/λ considérée. Ceci fait de la vitesse V_{2BF} une vitesse intéressante pour l'évaluation de la qualité osseuse dans une approche multi-paramètres.

1.4.4 Limites de l'étude

Cette étude présente des limitations. D'une part, les échantillons osseux étudiés étaient dépourvus de tissus mous. Or le dispositif Sunlight Omnisense (avec lequel a été mesurée la vitesse V_1) est destiné à une utilisation *in vivo*, et optimisé pour des mesures sur le radius recouvert d'une couche de tissus mous. La précision obtenue avec ce dispositif était toutefois bonne, ce qui permet de penser que l'absence de tissus mous n'a pas posé de difficulté majeure.

A l'inverse, les mesures de V_{2BF} effectuées avec le dispositif basse fréquence sont fortement influencées par la présence de tissus mous, qui pourrait poser des problèmes pratiques lors de l'excitation et la détection du mode A_0 . Il est donc possible que les tendances de V_{2BF} obtenues ne soient pas reproductibles dans le cadre d'études cliniques. De plus, les échantillons étaient coupés relativement proche de l'endroit où étaient effectuées les mesures. Ceci pourrait être la source de conversions de modes, qui pourraient avoir influencé la mesure.

Nous avons déjà mentionné la dernière limitation de cette étude, qui réside dans d'éventuelles imperfections de la localisation des zones de mesure. D'une part, les mesures ont été effectuées par des opérateurs différents et il n'est pas certain que les différentes mesures de vitesse aient été effectuées strictement au même endroit, bien que la zone de mesure ait été repérée par une marque sur les échantillons. D'autre part, les différences intrinsèques des dimensions présentées par les sondes des différents dispositifs font que la région osseuse évaluée n'a pu être strictement la même pour toutes les mesures de vitesse.

Les résultats de cette étude sont valides si l'on considère que les variations de vitesses ultrasonores sont dues uniquement aux variations d'épaisseurs et de DMO moyennées sur la section. Les conclusions peuvent évoluer quand on introduit d'autres variables (variables mécaniques par exemple) et des modèles non linéaires. Ceci étant, les résultats principaux de l'étude sont en accord avec les prédictions issues de considérations sur la propagation ultrasonore sur des matériaux homogènes.

1.5 Conclusion

En conclusion, nous avons comparé trois dispositifs de transmission axiale, mesurant quatre vitesses ultrasonores dans l'os cortical. Les différentes approches se traduisent par différentes valeurs de vitesse, conséquence des différences de nature du signal propagé. Les résultats suggèrent que les propriétés osseuses sont reflétées différemment selon la technique de transmission axiale utilisée.

Nous avons observé de bonnes performances du dispositif de propagation bidirectionnelle haute fréquence, révélées par une corrélation de $V_{1\text{Bidir}}$ avec plusieurs propriétés osseuses (DMO corticale et trabéculaire, et épaisseur corticale). 52% des variations de $V_{1\text{Bidir}}$ s'expliquent par des variations de DMO corticale.

Nous avons de plus montré la capacité du mode A_0 à refléter les propriétés matérielles et géométriques. Un pourcentage encore plus grand des variations de la vitesse $V_{2\text{BF}}$ (65%) peut être expliqué par la combinaison de plusieurs propriétés osseuses.

L'épaisseur corticale sondée par les différents dispositifs est déterminée par la fréquence. On obtient donc une information différente selon l'approche choisie. Les dispositifs basse fréquence (250 kHz) peuvent se révéler utiles pour la caractérisation de phénomènes intervenant dans la région endostéale de l'os, tels que la trabécularisation due à la résorption endostéale. L'utilisation de dispositifs haute fréquence serait plutôt indiquée dans le cadre spécifique de la caractérisation de la couche périostéale, par exemple si l'on cherchait à caractériser les modifications intervenant au cours de l'apposition périostéale chez les personnes âgées. L'intérêt d'une approche multi-fréquences apparaît évident pour séparer les effets des modifications des couches internes et externes de l'os.

Un autre axe de recherche intéressant pourrait être l'application du caractère bidirectionnel à une propagation basse fréquence, ce qui améliorerait la fiabilité des résultats de mesure.

CHAPITRE 2

Comparaison des vitesses ultrasonores mesurées par transmission axiale et de paramètres mesurés par p-QCT aux propriétés mécaniques de l'os

2.1 Introduction

L'étude décrite dans le chapitre précédent comparait les paramètres ultrasonores aux propriétés osseuses mesurées par p-QCT. Bien qu'utilisées en clinique pour le diagnostic de la fragilité osseuse, les mesures de p-QCT ne sont que le reflet indirect des propriétés mécaniques de l'os. Nous avons donc mené une seconde étude, dont le but était d'évaluer la capacité de différentes mesures ultrasonores à prédire les propriétés de résistance mécanique de l'os cortical. L'objectif de cette seconde étude, présentée dans ce chapitre est double : il s'agit d'une part de comparer les propriétés ultrasonores aux propriétés mécaniques de l'os, obtenues par le biais d'essais mécaniques, et d'autre part d'évaluer si les techniques ultrasonores sont capables d'apporter une information supplémentaire par rapport à celle offerte par les mesures p-QCT.

Hudelmaier avait comparé la vitesse ultrasonore (mesurée au radius en transmission axiale à l'aide du dispositif *Sunlight*) et des paramètres mesurés par p-QCT au même endroit à l'effort à la rupture obtenu lors d'essais mécaniques (essais en flexion et simulation de chute) [27]. Cette étude avait montré l'incapacité des mesures de vitesse ultrasonore du premier signal à apporter une information sur l'effort à la rupture supplémentaire à celle offerte par les mesures de p-QCT.

On peut citer une autre étude, qui combine des mesures au radius de densitométrie osseuse (DXA), de p-QCT, et de vitesse ultrasonore mesurée par transmission axiale, toujours à l'aide du dispositif *Sunlight*. Là encore, ces différents paramètres sont comparés à l'effort à la rupture, obtenu par des essais mécaniques de type simulation de chute [28]. Des régressions multiples avaient révélé une amélioration de la prédiction de l'effort à la rupture lorsqu'on ajoutait à la densité des paramètres géométriques obtenus par p-QCT, mais aucune amélioration significative apportée par les mesures ultrasonores.

Une troisième étude a montré des résultats assez différents. Dans cette étude, les mesures de DXA et de p-QCT étaient réalisées au radius et à la phalange, et les mesures ultrasonores de transmission axiale à la phalange. La densité, la section des échantillons, et la vitesse ultrasonore ont été comparées aux efforts et contraintes à rupture obtenus lors d'essais mécaniques de simulation de chute [15]. Cette troisième étude a révélé au contraire la vitesse ultrasonore comme le meilleur prédicteur de la contrainte à la rupture. Aucun autre paramètre n'améliorait, par régression multiple, la prédiction de la contrainte à la rupture fournie par la vitesse ultrasonore. Ces travaux ont aussi montré que la vitesse ultrasonore améliorait sensiblement la prédiction de l'effort à la rupture, par rapport à celle offerte par les paramètres géométriques (section de l'échantillon) seuls.

Ainsi, les conclusions de la revue de littérature sont contradictoires. Nous avons donc choisi d'étudier l'apport de mesures ultrasonores à l'information sur les paramètres mécaniques fournie par des techniques telles que la p-QCT. De plus, les études citées plus haut ne se sont pas penchées sur la prédiction du module d'Young, un paramètre pourtant essentiel pour le risque de fracture. C'est probablement parce que la mesure du module d'Young nécessite habituellement de travailler sur des échantillons de géométrie simple (éprouvettes parallélépipédiques), difficiles à obtenir expérimentalement. Le Laboratoire de Biomécanique (ENSAM-CNRS) a mis au point une méthode de détermination du module d'Young applicable à des échantillons de géométrie quelconque, basée sur la combinaison de mesures expérimentales et d'une modélisation par éléments finis [29]. Cette méthode, pouvant être appliquée à des portions de diaphyse, a permis l'évaluation du module d'Young en plus de celle des paramètres mécaniques mesurés au cours des trois études citées plus haut.

Un autre intérêt de l'étude présentée ici par rapport à celles citées plus haut est lié au fait que nous avons exploité la combinaison de plusieurs vitesses ultrasonores, à haute et basse fréquence, pour une comparaison aux paramètres mécaniques.

L'étude présentée ici a donc été menée sur des échantillons de radius, sur lesquels des mesures ultrasonores et de p-QCT ont été effectuées. Les propriétés ultrasonores ainsi que celles obtenues par p-QCT ont été comparées aux propriétés mécaniques que sont l'effort et la contrainte à la rupture et à la limite élastique, mais aussi le module d'Young.

2.2 Matériels et méthodes

Notons que les essais mécaniques présentés dans ce chapitre ont été conduits par Matteo Bosisio lors d'un stage de Master de recherche au Laboratoire de Biomécanique (ENSAM-CNRS), dont le sujet était l'évaluation du module d'Young au radius par résolution de problème inverse par

éléments finis [29]. Nous avons simplement collecté les données et effectué la comparaison avec les résultats de mesure ultrasonores et p-QCT en notre possession.

2.2.1 Echantillons

Des portions de diaphyses (Figure 2.1) ont été prélevées sur 39 des 41 échantillons de radius utilisés dans l'étude présentée au chapitre précédent (15 échantillons provenant de donneurs féminins et 24 provenant de donneurs masculins, âgés de 45 à 90 ans. La moyenne d'âge était de 73 ans, avec un écart-type de 10 ans). Ces portions de diaphyses, hautes de 20 mm ont été prélevées à l'endroit même où les mesures ultrasonores et de p-QCT avaient été effectuées, dans le cadre de l'étude présentée au chapitre précédent [30]. Rappelons que cette zone, correspondant à 45% de la longueur totale du radius, est proche de la zone de mesure clinique (environ 33% de la longueur totale), qui avait déjà été prélevée pour les besoins d'une autre étude menée par Bossy et coll [31] (Figure 2.2).

Les découpes ont été réalisées à l'aide d'une scie à lame diamantée (Isomet 4000, Buehler) et la hauteur des échantillons mesurée en quatre endroits régulièrement espacés sur la circonférence à l'aide d'un pied à coulisse numérique de résolution 10 μm . Un des échantillons, dont la hauteur variait de plus de 40 μm selon les endroits a été retiré de l'étude.



Figure 2.1 : *Portion de diaphyse de radius de 20 mm de long, correspondant au site sur lequel ont été effectuées les mesures ultrasonores et de p-QCT présentées au chapitre précédent.*



Figure 2.2 : *Zone de mesure au radius (zone ombrée), située à 45% de la longueur du radius, près du site de mesure clinique, correspondant à 33% de la longueur totale.*

2.2.2 Mesures ultrasonores et de p-QCT

Les mesures de p-QCT et de vitesse ultrasonore ont été effectuées avant la découpe des portions de diaphyse. Nous avons repris les mêmes résultats que ceux présentés au chapitre précédent. Les paramètres p-QCT utilisés dans ce chapitre sont la densité et l'épaisseur corticale. Nous avons choisi de ne pas travailler avec la vitesse du premier signal V_{1BF} mesurée par le dispositif basse fréquence, pour les raisons de fiabilité de mesure évoquées dans le chapitre précédent dues à des difficultés dans le traitement de signal.

Ce sont donc trois vitesses ultrasonores, l'épaisseur corticale, et la densité mesurée par p-QCT qui seront comparées aux paramètres mécaniques des échantillons.

2.2.3 Essais mécaniques

Les échantillons ont été soumis à des essais mécaniques quasi-statiques en compression, jusqu'à rupture dans une machine d'essai INSTRON (INSTRON 5500-R). La compression était réalisée à 0.8 mm/min, soit à un taux de déformation de 0.07%/s. Pour améliorer la reproductibilité de la mesure et réduire les effets dus au contact des extrémités de l'échantillon avec les plateaux de la machine d'essai, 10 cycles de pré-conditionnement étaient effectués au préalable, faisant subir aux échantillons des amplitudes de déformation de 0.3%. Le déplacement était mesuré avec une précision de 50 μ m. Des marqueurs étaient disposés sur l'échantillon et leurs mouvements étaient enregistrés à l'aide de caméras CCD. La position des marqueurs dans l'espace était déterminée à partir de ces images et à l'aide du logiciel Matlab, selon un algorithme développé au Laboratoire de Biomécanique, permettant une estimation précise des déformations [29, 32-34]. Les courbes effort/déplacement acquises par l'intermédiaire du logiciel ont été corrigées de façon à tenir compte de la rigidité structurelle de la machine d'essai.

Tous les échantillons ont été conduits à rupture. Les déformations à la rupture ϵ_r et à la limite élastique ϵ_y ont été mesurées, ainsi que les efforts correspondants E_r et E_y . La rigidité de l'échantillon a été déduite de la courbe effort/déplacement par la mesure de la pente dans une zone où la courbe effort/déplacement est linéaire, et où l'effort est compris entre 30% et 60% de l'effort à la rupture (Figure 2.3).

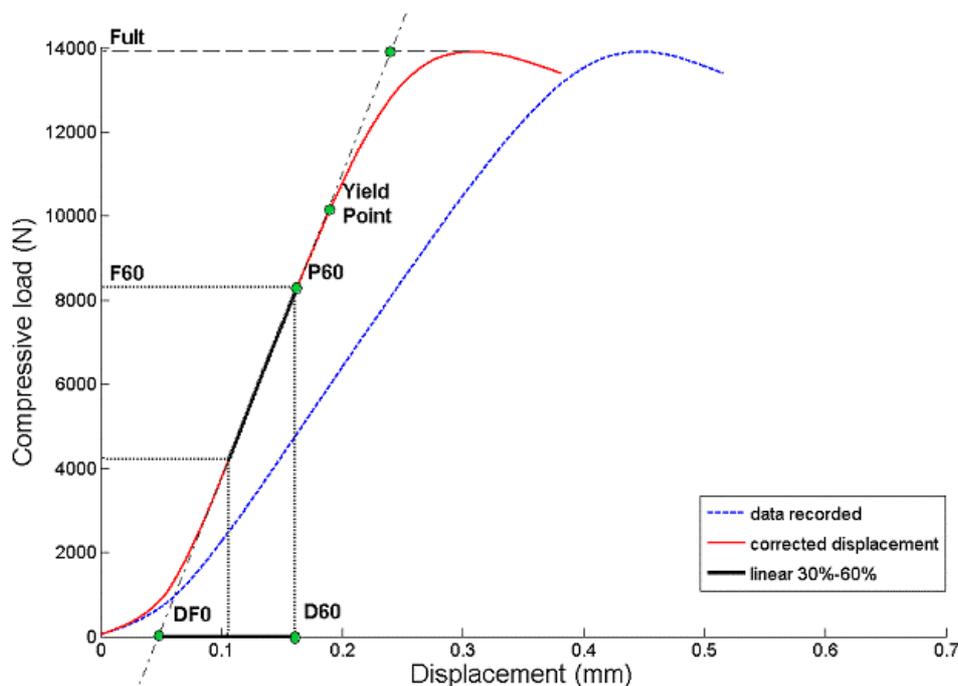


Figure 2.3 : Courbe effort/déplacement enregistrée lors d'un essai quasi-statique en compression (en pointillés) et corrigée de la rigidité de la machine d'essai (en trait plein). La zone dans laquelle la rigidité a été mesurée et représentée en trait gras [29]. Avec l'aimable autorisation de Matteo Bosisio.

2.2.4 Détermination du module d'Young

Les échantillons ont été imagés en trois dimensions par tomographie à l'aide d'un scanner conventionnel à l'hôpital Lariboisière dans le service du Professeur J. D. Laredo, avec l'aide de Valérie Bousson. La taille du pixel des images tomographiques était d'environ $100 \mu\text{m}$. La reconstruction en trois dimensions de la géométrie des échantillons à partir des images de tomographie a été réalisée à l'aide de Matlab. Les contours des échantillons ont ainsi été numérisés et maillés par éléments finis en utilisant le logiciel ANSYS. Pour la modélisation par éléments finis, les propriétés matérielles ont été choisies homogènes et isotropes. Le coefficient de Poisson a été fixé à $\nu=0.3$. La compression de l'échantillon à un effort donné, correspondant à 60% de l'effort à la rupture pour chaque échantillon a ainsi été modélisée. Le module d'Young simulé a été calculé par une procédure d'optimisation, cherchant à faire correspondre le déplacement réel (mesuré par la machine d'essai) et simulé correspondant à cet effort (60% de E_r).

La modélisation par éléments finis a aussi permis d'évaluer les contraintes équivalentes dites de Von Mises à la rupture σ_r et à la limite élastique σ_y moyennées sur l'ensemble des éléments du maillage [29].

La modélisation n'a pu être effectuée sur l'ensemble des échantillons. En effet, sept d'entre eux présentaient des proportions d'os spongieux importantes ou de larges cavités de résorption (supérieures à 500 μm de diamètre), susceptibles de biaiser les résultats de modélisation. Ces échantillons n'ont pas été reconstruits, et leur module d'Young n'a pas été calculé. Les résultats présentés dans la suite concernent donc 32 échantillons, et non 39.

2.3 Résultats

Trois types de paramètres ont été mesurés : la vitesse ultrasonore, des paramètres de p-QCT (densité et épaisseur corticale), et des paramètres mécaniques (module d'Young, effort, contrainte et déformation à la rupture et à la limite élastique). Nous souhaitons d'une part étudier la valeur prédictive des paramètres ultrasonores quant aux paramètres mécaniques, et d'autre part comparer les corrélations obtenues entre les paramètres ultrasonores et les paramètres mécaniques aux corrélations obtenues entre les paramètres p-QCT et les paramètres mécaniques.

	module		σ_y		σ_r		ε_y		ε_r		E y		E r	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
V _{1Sun}	0.45	**	0.09	ns	0.12	ns	0.001	ns	0.11	ns	0.05	ns	0.03	ns
V _{1Bidir}	0.55	***	0.42	*	0.48	**	0.07	ns	0.11	ns	0.42	*	0.37	*
V _{2BF}	0.45	**	0.37	*	0.52	**	0.01	ns	0.01	ns	0.47	**	0.51	**
Densité pQCT	0.45	*	0.40	*	0.49	**	0.04	ns	0	ns	0.45	**	0.42	*
Épaisseur pQCT	0.45	*	0.50	***	0.47	**	0	ns	0.01	ns	0.66	****	0.72	****

Tableau 2.1 : Coefficients de corrélation entre les paramètres ultrasonores et p-QCT et les paramètres mécaniques (* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$ **** : $p < 10^{-4}$)

Le tableau 2.1 rassemble les coefficients de corrélation obtenus entre les différents paramètres. Ces coefficients de corrélation ont été obtenus par régression linéaire. Nous nous sommes assurés au préalable que les distributions des différents paramètres étaient bien normales.

La figure 2.4 montre quelques régressions linéaires notables.

La meilleure corrélation au module d'Young est obtenue avec la vitesse $V_{1\text{Bidir}}$ ($r=0.55$, $p=0.001$). En revanche, les efforts à la rupture et à la limite élastique sont le mieux décrits par l'épaisseur corticale. En ce qui concerne les contraintes à rupture et à la limite élastique, aucun des paramètres mesurés ne se détache, et la prédiction des variations des contraintes est sensiblement la même pour tous les paramètres mesurés. Aucune corrélation significative n'a pu être obtenue avec les déformations. On observe que la vitesse $V_{1\text{Sun}}$ ne prédit aucun des paramètres mécaniques mesurés, hormis le module d'Young ($r=0.45$, $p=0.005$).

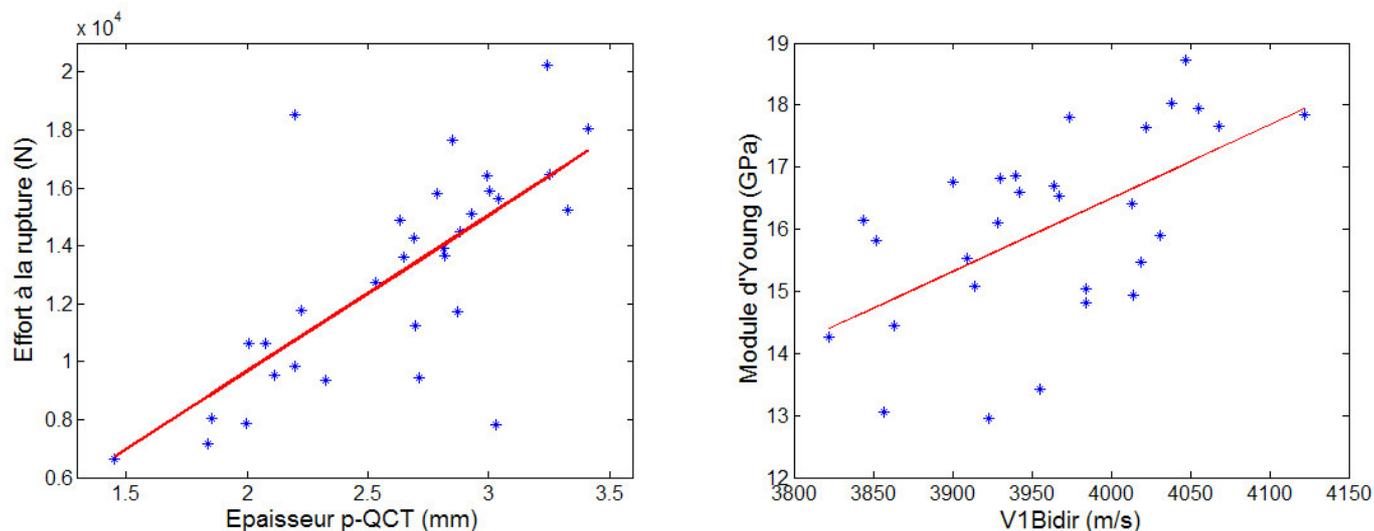


Figure 2.4 : Quelques régressions linéaires entre vitesses ultrasonores et paramètres p-QCT, et paramètres mécaniques (effort à la rupture et module d'Young).

2.4 Discussion

2.4.1 Corrélation des paramètres ultrasonores et p-QCT aux paramètres mécaniques

2.4.1.1 Corrélation au module d'Young

Tous les paramètres, qu'ils soient ultrasonores ou mesurés par p-QCT sont significativement corrélés au module d'Young des échantillons. Les coefficients de corrélation sont généralement assez faibles. La vitesse ultrasonore capable de la meilleure prédiction du module d'Young est la vitesse

$V_{1\text{Bidir}}$, mesurée par le dispositif haute fréquence de transmission axiale bidirectionnelle, dont les variations expliquent 30% des variations du module d'Young. Il est important de garder à l'esprit qu'il ne s'agit là que de tendances, les coefficients de corrélation étant relativement proches les uns des autres.

On observe une corrélation, quoique faible, entre l'épaisseur corticale et le module d'Young ($r=0.45$, $p=4.10^{-4}$). Ce résultat est surprenant. En effet, il n'y a pas de raison théorique directe pour qu'un paramètre géométrique tel que l'épaisseur influence un paramètre du matériau tel que le module d'Young. On suppose donc que cette relation entre l'épaisseur et le module d'Young se fait par l'intermédiaire d'un autre paramètre « caché », qui serait responsable du fait que les échantillons les moins épais sont aussi les moins rigides. Ce pourrait être l'âge par exemple, puisque l'on sait qu'avec l'âge, et notamment dans le cadre de l'ostéoporose, on observe à la fois une diminution de la rigidité (due à une augmentation de la porosité) et une diminution de l'épaisseur corticale. De même, une corrélation significative a été trouvée entre l'épaisseur mesurée par p-QCT et la densité ($r=0.57$, $p=6.10^{-4}$), qui pourrait être expliquée par le même genre de raison physiologique.

Il peut être toutefois surprenant que la densité mesurée par p-QCT ne soit pas mieux corrélée au module que l'épaisseur corticale mesurée par p-QCT, bien que la corrélation entre densité corticale et module d'Young ne soit pas habituellement élevée [35]. Les variations de densité n'expliquent que 20% des variations du module d'Young.

2.4.1.2 Corrélation à l'effort et à la contrainte

Le paramètre le mieux corrélé à l'effort à la rupture, ainsi qu'à l'effort à la limite élastique est l'épaisseur corticale. En effet, les variations de l'épaisseur expliquent 52% des variations de l'effort à la rupture. Cette corrélation élevée était tout à fait attendue car nous savons que l'épaisseur corticale joue un rôle primordial sur les valeurs d'effort à appliquer pour conduire un échantillon à rupture. En revanche, il n'était pas attendu que l'épaisseur corticale soit corrélée à la contrainte (à la rupture ou à la limite élastique). En effet, la contrainte correspond à l'effort normalisé par la surface de l'échantillon. Elle ne devrait donc pas dépendre de paramètres liés à la géométrie de l'échantillon tels que l'épaisseur. Certes, cette corrélation est moins importante que la corrélation à l'effort, mais elle est significative. Là encore, il est probable que l'épaisseur soit liée à la contrainte par l'intermédiaire d'un autre paramètre et que, pour des raisons physiologiques, les échantillons les moins épais possèdent des contraintes à rupture faibles. On rappelle à ce propos que l'épaisseur est significativement corrélée à la densité ($r=0.57$, $p=6.10^{-4}$).

Observons maintenant les corrélations obtenues entre les vitesses ultrasonores et les efforts et contraintes. La vitesse V_{1Sun} n'est corrélée à aucun de ces paramètres. En revanche, les vitesses V_{1Bidir} et V_{1BF} sont corrélées de façon équivalente à la contrainte à la rupture ($r=0.48$, $p=8.10^{-3}$ pour V_{1Bidir} et $r=0.52$, $p=3.10^{-3}$ pour V_{1BF}). Des trois vitesses ultrasonores, c'est la vitesse V_{BF} qui prédit le mieux les variations de l'effort à la rupture ($r=0.51$, $p=3.10^{-3}$).

On observe toutefois que la différence de prédiction de l'effort à la rupture entre V_{1Bidir} et V_{1BF} est plus importante que la différence de prédiction de la contrainte à la rupture. Autrement dit, pour prédire l'effort à la rupture, la vitesse V_{1BF} est bien meilleure que la vitesse V_{1Bidir} ($r=0.37$, $p=4.10^{-2}$ pour V_{1Bidir} et $r=0.51$, $p=4.10^{-3}$ pour V_{1BF}) tandis que pour prédire la contrainte à la rupture, les deux vitesses sont à peu près équivalentes ($r=0.48$, $p=8.10^{-3}$ pour V_{1Bidir} et $r=0.52$, $p=3.10^{-3}$ pour V_{1BF}). Ceci s'explique par le fait que la vitesse V_{1BF} dépende fortement de paramètres géométriques tels que l'épaisseur. Elle prend donc son intérêt dans la prédiction de grandeurs mécaniques liées à la taille de l'échantillon telles que l'effort à la rupture. En revanche, pour les grandeurs mécaniques liées aux propriétés intrinsèques du matériau, les deux vitesses V_{1Bidir} et V_{1BF} apportent des prédictions équivalentes.

2.4.1.3 Corrélation à la déformation

Les déformations à la rupture et à la limite élastique n'ont pu être corrélées significativement à aucun des autres paramètres mesurés, qu'ils soient ultrasonores ou obtenus par p-QCT.

Il est probable qu'une raison de cette absence de corrélation réside dans la localisation de la mesure. Les déformations ont en effet été évaluées aux extrémités des échantillons tandis que les vitesses ont été mesurées sur quelques millimètres et les mesures p-QCT prises sur une tranche, au centre des échantillons.

D'autre part, le paramètre déformation à la rupture est un paramètre qui présente d'une façon générale une faible variabilité dans l'os. L'écart type de la distribution de valeurs de déformation, comparé aux valeurs nominales est en effet plus faible que pour les autres paramètres.

2.4.2 Les mesures ultrasonores améliorent-elles la prédiction des paramètres mécaniques effectuées par des mesures de p-QCT ?

Un des objectifs de cette étude était de déterminer dans quelle mesure les paramètres ultrasonores étaient capables d'améliorer la prédiction des paramètres mécaniques par rapport aux paramètres mesurés par p-QCT.

D'une façon générale, on observe que les paramètres ultrasonores sont plus sensibles au module d'Young que les paramètres mesurés par p-QCT, qui sont, eux, plus sensibles à l'effort à la rupture. Distinguons les paramètres « quantitatifs », liés à la quantité d'os, des paramètres « qualitatifs » liés aux propriétés intrinsèques du matériau os. Avec les paramètres quantitatifs, rangeons la densité mesurée par p-QCT et l'effort (à la rupture ou à la limite élastique). Parmi les paramètres qualitatifs, on trouve en revanche le module d'Young et la contrainte (à la rupture ou à la limite élastique). Les vitesses ultrasonores peuvent appartenir aux deux catégories. Dans une approche multi-fréquences, la vitesse V_{1BF} sensible à l'épaisseur corticale donnerait plutôt accès à des paramètres quantitatifs, bien qu'elle soit légèrement sensible au module d'Young et à la densité, tandis que la vitesse V_{1Bidir} donnerait accès à des paramètres qualitatifs, bien que légèrement sensible à l'épaisseur. La vitesse V_{1Sun} , aux épaisseurs de radius considérées, n'est quasiment pas sensible à l'épaisseur et sera, elle, rangée parmi les paramètres qualitatifs. Elle n'est corrélée qu'au module d'Young, et faiblement encore, probablement à cause de la faible précision des mesures de V_{1Sun} , dont les raisons liées à l'orientation de la sonde sont exposées dans le premier chapitre.

Bien entendu, cette classification en deux catégories de paramètres « qualitatifs » et « quantitatifs » est simpliste. Par exemple, à l'échelle du tissu, soit pour de l'os sans porosité, la densité est liée au module d'Young, et non pas à la quantité d'os, tandis qu'à l'échelle de l'organe, soit pour de l'os poreux, la densité est un paramètre reflétant la quantité d'os.

Un avantage des mesures ultrasonores sur les mesures p-QCT est donc la double information qu'elles peuvent apporter, dans une approche multi-fréquences, à la fois sur les propriétés intrinsèques du matériau et sur la géométrie. Les vitesses des signaux haute fréquence renseignent sur le module d'Young tandis que les vitesses d'ondes guidées à plus basse fréquence renseignent sur l'effort à la rupture. Les mesures p-QCT, quant à elles, permettent uniquement l'évaluation de paramètres quantitatifs.

Ces résultats corroborent ceux obtenus par Hudelmaier et coll. qui montraient que les mesures ultrasonores n'apportent pas d'information supplémentaire à celle obtenue par des mesures de p-QCT pour la prédiction de l'effort à la rupture [27]. En revanche, nous montrons une meilleure capacité des paramètres ultrasonores pour l'évaluation du module d'Young, autre déterminant majeur du risque de fracture.

2.4.3 Limites de l'étude

La première limitation de ce travail réside certainement dans le fait que les différentes expérimentations n'ont pas été effectuées au même endroit, par les mêmes opérateurs. Il en résulte de probables erreurs de localisation de mesure, notamment en ce qui concerne les vitesses ultrasonores. D'autre part, un long laps de temps s'est écoulé entre les mesures ultrasonores et p-QCT, effectuées fin 2003, et les essais mécaniques, réalisés en 2005. Les échantillons ont été maintenus congelés pendant tout ce temps mais des dégradations ont pu survenir, d'autant que les échantillons avaient déjà subi plusieurs décongelations au cours de la première série de mesures.

Une deuxième limitation de cette étude est peut-être le choix du type d'essai mécanique. La compression pure a été choisie pour des raisons techniques dans le cadre de la présente étude (longueur de diaphyses, simplicité de mise en œuvre...), mais dans le cadre de la fracture du radius, on a vraisemblablement affaire à des sollicitations combinées (compression, flexion). Les vitesses ultrasonores, notamment du type des vitesses V_{1Sun} et V_{1Bidir} , ont été reconnues capables de prédire le risque de fracture, au cours d'études prospectives réalisées *in vivo* [36-40]. Or nous mesurons des corrélations faibles ou non significatives entre ces vitesses et les paramètres mécaniques mesurés en compression. L'évaluation des paramètres mécaniques (module d'Young, contrainte et efforts à rupture) en flexion aurait peut-être apporté une information complémentaire, si l'on souhaitait évaluer et comparer les capacités des paramètres ultrasonores et p-QCT à prédire le risque de fracture.

Enfin, insistons sur les difficultés présentées par ce type d'étude. Les paramètres à contrôler sont multiples, ainsi que les sources d'erreurs (mesures de vitesse, mesure des courbes efforts/déplacements, détermination du module d'Young par modélisation par éléments finis, détermination des paramètres géométriques à partir des coupes scanner...). Un moyen de contourner ces difficultés serait de travailler sur un très grand nombre d'échantillons. Il est hélas difficile de s'en procurer suffisamment.

2.5 Conclusion

Nous avons donc comparé les capacités des vitesses ultrasonores et des paramètres p-QCT à expliquer les variations de paramètres mécaniques tels que le module d'Young ou la contrainte et l'effort à la rupture. Nous avons constaté que les paramètres mesurés par p-QCT offraient une bien meilleure évaluation de l'effort à la rupture tandis que les vitesses ultrasonores permettaient une meilleure évaluation du module d'Young. De plus, nous avons montré, dans le cas d'une approche multi-fréquences, l'intérêt des mesures ultrasonores, qui donnent à la fois accès à des paramètres quantitatifs (liés à la quantité de matériau os) et qualitatifs (liés aux propriétés mécaniques intrinsèques du matériau os). Des efforts restent à fournir pour déterminer véritablement l'intérêt clinique des mesures ultrasonores par rapport à celui des mesures de p-QCT. Notamment, il faudra envisager une étude similaire, mettant en jeu cette fois des essais mécaniques en flexion, et non plus en compression, afin de se rapprocher des paramètres réels de la fracture.

Références bibliographiques de la première partie

- [1] I. M. Siegel, G. T. Anast and T. Fields, *The determination of fracture healing by measurement of sound velocity across the fracture site*, Surg Gynecol Obstet, 107 (3), 327-32, 1958.
- [2] M. Gerlanc, D. Haddad, G. W. Hyatt, J. T. Langloh and P. S. Hilaire, *Ultrasonic study of normal and fractured bone*, Clin Orthop, (111), 175-80, 1975.
- [3] G. Lowet and G. V. d. Perre, *Ultrasound velocity measurement in long bones: measurement method and simulation of ultrasound wave propagation*, J Biomech, 29 (10), 1255-62, 1996.
- [4] Lefebvre, Deblock, Campistron and Fabre, *Development of a new ultrasonic Technique for Bone and Biomaterials In Vitro Characterization*, J Biomed Mater Res, 63 (4), 441-446, 2002.
- [5] A. J. Foldes, A. Rimon, D. Keinan and M. Popovtzer, *Quantitative ultrasound of the tibia: a novel approach for assessment of bone status*, Bone, 17 (4), 363-7, 1995.
- [6] Bossy, Talmant, Defontaine, Patat and Laugier, *Bidirectional Axial Transmission Can Improve Accuracy and Precision of Ultrasonic Velocity Measurement in Cortical Bone :A Validation on Test Materials*, IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 51 (1), 71-79, 2004.
- [7] P. H. Nicholson, P. Moilanen, T. Karkkainen, J. Timonen and S. Cheng, *Guided ultrasonic waves in long bones: modelling, experiment and in vivo application*, Physiol Meas, 23 (4), 755-68, 2002.
- [8] A. M. Tatarinov, S. L. Dubonos, A. Ianson Kh, V. S. Oganov, V. V. Dzenis and A. S. Rakhmanov, *[Ultrasonic diagnosis of the changes in human tibia during 370-day antiorthostatic hypokinesia]*, Kosm Biol Aviakosm Med, 24 (2), 29-31, 1990.
- [9] P. Moilanen, P. H. Nicholson, T. Karkkainen, Q. Wang, J. Timonen and S. Cheng, *Assessment of the tibia using ultrasonic guided waves in pubertal girls*, Osteoporos Int, 14 (12), 1020-7, 2003.
- [10] D. Nemet, T. Dolfin, B. Wolach and A. Eliakim, *Quantitative ultrasound measurements of bone speed of sound in premature infants*, Eur J Pediatr, 160 (12), 736-40, 2001.
- [11] L. Pereda, T. Ashmeade, J. Zaritt and J. D. Carver, *The use of quantitative ultrasound in assessing bone status in newborn preterm infants*, J Perinatol, 23 (8), 655-9, 2003.
- [12] A. Levine, L. Mishna, A. Ballin, S. Givoni, G. Dinari, C. Hartman and R. Shamir, *Use of quantitative ultrasound to assess osteopenia in children with Crohn disease*, J Pediatr Gastroenterol Nutr, 35 (2), 169-72, 2002.
- [13] J. Damilakis, E. Galanakis, D. Mamoulakis, S. Sbyrakis and N. Gourtsoyiannis, *Quantitative ultrasound measurements in children and adolescents with: type 1 diabetes*, Calcif Tissue Int, 74 (5), 424-8, 2004.
- [14] Bossy E, Talmant M., Peyrin F. , Akrou L. , Cloetens P. and L. 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.*, To be published in J. Bone Miner. Res., 2004.
- [15] C. F. Njeh, C. Wu, B. Fan, D. Hans, T. Fuerst, Y. He and H. K. Genant, *Estimation of wrist fracture load using phalangeal speed of sound: an in vitro study*, Ultrasound Med Biol, 26 (9), 1517-23, 2000.
- [16] A. J. Foldes, A. Rimon, D. D. Keinan and M. M. Popovtzer, *Quantitative ultrasound of the tibia: a novel approach for assessment of bone status*, Bone, 17 (4), 363-7, 1995.

- [17] R. Barkmann, E. Kantorovich, C. Singal, D. Hans, H. K. Genant, M. Heller and C. C. Gluer, *A new method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites: first results of precision and fracture discrimination*, J Clin Densitom, 3 (1), 1-7, 2000.
- [18] D. Hans, S. K. Srivastav, C. Singal, R. Barkmann, C. F. Njeh, E. Kantorovich, C. C. Gluer and H. K. Genant, *Does combining the results from multiple bone sites measured by a new quantitative ultrasound device improve discrimination of hip fracture?*, J Bone Miner Res, 14 (4), 644-51, 1999.
- [19] E. Bossy, M. Talmant, M. Defontaine, F. Patat and P. Laugier, *Bidirectional axial transmission can improve accuracy and precision of ultrasonic velocity measurement in cortical bone: a validation on test materials*, IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 51 (1), 71-9, 2004.
- [20] E. Camus, M. Talmant, G. Berger and P. Laugier, *Analysis of the axial transmission technique for the assessment of skeletal status*, J Acoust Soc Am, 108 (6), 3058-65, 2000.
- [21] E. Bossy, M. Talmant and P. Laugier, *Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission: a 2D simulation study*, J Acoust Soc Am, 112 (1), 297-307, 2002.
- [22] C. F. Njeh, D. Hans, C. Wu, E. Kantorovich, M. Sister, T. Fuerst. and H. K. Genant, *An in vitro investigation of the dependence on sample thickness of the speed of sound along the specimen*, Med Eng Phys, 21 (9), 651-9, 1999.
- [23] T. M. Bossy E., Defontaine M., Patat F., Laugier P., *Bidirectional Axial Transmission Can Improve Accuracy and Precision of Ultrasonic Velocity Measurement in Cortical Bone :A Validation on Test Materials*, IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 51 (1), 71-79, 2004.
- [24] S. Prevrhal, T. Fuerst, B. Fan, C. Njeh, D. Hans, M. Uffmann, S. Srivastav and H. K. Genant, *Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness*, Osteoporos Int, 12 (1), 28-34, 2001.
- [25] H. Sievanen, S. Cheng, S. Ollikainen and K. Uusi-Rasi, *Ultrasound velocity and cortical bone characteristics in vivo*, Osteoporos Int, 12 (5), 399-405, 2001.
- [26] E. Bossy, M. Talmant and P. Laugier, *Three-dimensional simulations of ultrasonic axial transmission velocity measurement on cortical bone models*, J Acoust Soc Am, 115 (5), 2314-2324, 2004.
- [27] M. Hudelmaier, V. Kuhn, E. M. Lochmuller, H. Well, M. Priemel, T. M. Link and F. Eckstein, *Can geometry-based parameters from pQCT and material parameters from quantitative ultrasound (QUS) improve the prediction of radial bone strength over that by bone mass (DXA)?*, Osteoporos Int, 15 (5), 375-81, 2004.
- [28] M. E. Muller, C. E. Webber and M. L. Bouxsein, *Predicting the failure load of the distal radius*, Osteoporos Int, 14 (4), 345-52, 2003.
- [29] Bosisio, Talmant, Skalli, Laugier and Mitton, *Young's modulus of cortical tissue from human radius using inverse finite element method*, Journal of biomechanics, In press 2006.
- [30] M. Muller, P. Moilanen, E. Bossy, P. Nicholson, V. Kilappa, J. Timonen, M. Talmant, S. Cheng and P. Laugier, *Comparison of three ultrasonic axial transmission methods for bone assessment*, Ultrasound Med Biol, 31 (5), 633-42, 2005.
- [31] E. Bossy, M. Talmant, F. Peyrin, L. Akrou, P. Cloetens and P. Laugier, *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, 19 (9), 1548-56, 2004.
- [32] C. H. Turner and D. B. Burr, *Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial*, Bone, 14 (4), 595-608, 1993.

-
- [33] H. H. Bayraktar, E. F. Morgan, G. L. Niebur, G. E. Morris, E. K. Wong and T. M. Keaveny, *Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue*, J Biomech, 37 (1), 27-35, 2004.
- [34] T. S. Kaneko, M. R. Pejcic, J. Tehranzadeh and J. H. Keyak, *Relationships between material properties and CT scan data of cortical bone with and without metastatic lesions*, Med Eng Phys, 25 (6), 445-54, 2003.
- [35] S. M. Snyder and E. Schneider, *Estimation of mechanical properties of cortical bone by computed tomography*, J Orthop Res, 9 (3), 422-31, 1991.
- [36] M. R. Stegman, R. P. Heaney, R. R. Recker, D. Travers-Gustafson and J. Leist, *Velocity of ultrasound and its association with fracture history in a rural population*, Am J Epidemiol, 139 (10), 1027-34, 1994.
- [37] C. F. Njeh, C. M. Boivin and C. Langton, *The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review*, Osteoporos Int, 7 (1), 7-22, 1997.
- [38] R. P. Heaney, L. V. Avioli, C. H. Chesnut, 3rd, J. Lappe, R. R. Recker and G. H. Brandenburger, *Osteoporotic bone fragility. Detection by ultrasound transmission velocity*, Jama, 261 (20), 2986-90, 1989.
- [39] M. R. Stegman, R. P. Heaney and R. R. Recker, *Comparison of speed of sound ultrasound with single photon absorptiometry for determining fracture odds ratios*, J Bone Miner Res, 10 (3), 346-52, 1995.
- [40] M. R. Stegman, R. P. Heaney, D. Travers-Gustafson and J. Leist, *Cortical ultrasound velocity as an indicator of bone status*, Osteoporos Int, 5 (5), 349-53, 1995.
- [41] *Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis*, Am J Med, 94 (6), 646-50, 1993.

DEUXIEME PARTIE :

**Evaluation du micro endommagement de l'os par
des méthodes de dynamique non linéaire**

Introduction à la seconde partie

Les propriétés liées à la densité minérale osseuse (DMO) et reflétant la rigidité de l'os, mesurées par des méthodes d'absorptiométrie rayons X (DXA) [41], de tomographie quantitative périphérique (p-QCT) [27], ou ultrasonores ne donnent pas toujours une évaluation complète du risque de fracture. En effet, d'autres paramètres structurels de l'os, tels que la micro architecture ou le micro endommagement ont été reconnus comme des paramètres qui, bien qu'indépendants de la DMO, de la géométrie et de la rigidité influencent la résistance osseuse. On assiste donc à une évolution du paradigme dans la recherche pour l'amélioration de la prédiction du risque de fracture, dans lequel ces paramètres supplémentaires, et en particulier le micro endommagement, sont aujourd'hui considérés comme primordiaux.

Dans cette partie, nous nous intéressons au micro endommagement. Nous présentons dans un premier temps ce qu'est le micro endommagement et de quelle manière il est relié au risque de fracture. Nous dressons ensuite un bref état de l'art sur la détection du micro endommagement osseux et présentons les techniques de dynamique non linéaire au service de la caractérisation de l'endommagement des matériaux. Nous présentons enfin les résultats obtenus en appliquant une de ces méthodes de dynamique non linéaire à l'évaluation du micro endommagement de l'os.

CHAPITRE 1

Contexte : Un nouveau paramètre pour la prédiction du risque de fracture : le micro endommagement osseux

1.1 Le micro endommagement osseux

1.1.1 Micro endommagement et remodelage osseux

Le micro endommagement de l'os est naturellement induit par les efforts mécaniques quotidiens appliqués au squelette. Ces efforts correspondent *in vivo* à des déformations de l'ordre de 0.05% à 0.3%. Ils sont responsables de la génération de micro fissures d'une longueur de 5 μ m à 500 μ m. Ces micro fissures déclenchent le processus de remodelage osseux, destiné justement à réparer le micro endommagement. Le remodelage osseux a deux effets principaux: la gestion des stocks de calcium et la réparation des microfissures. La fatigue et le micro endommagement initient le remodelage, selon la loi de Wolff, qui veut que l'os adapte sa structure aux contraintes auxquelles il est soumis [42]. Une des hypothèses sur le phénomène d'accumulation de micro fissures est la suivante : la majorité des micro fissures (fissures de type 2, Figure 1.1) apparaît dans la matrice interstitielle, région de l'os peu remodelée, présentant un âge osseux plus élevé, plus minéralisée donc plus fragile. Les micro fissures sont arrêtées par les ostéons (régions de l'os entourant les canaux de Havers constituées d'os jeune, moins minéralisé) [43]. Le canal haversien se trouve alors séparé du reste de l'os par la fissure et le transport nutritionnel est stoppé. C'est ce signal qui déclenche le phénomène de remodelage [43, 44].

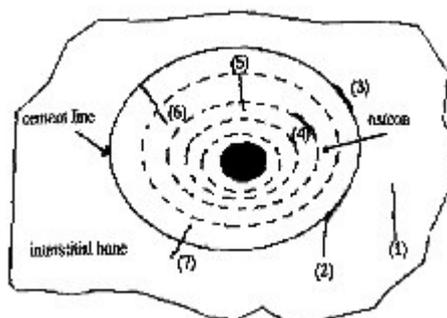


Figure 1.1 : Les différents types de fissures présentes dans l'os. La grande majorité des fissures sont de type 2 : elles sont initiées dans l'os interstitiel et se propagent jusqu'à la ligne cémentaire qui délimite la zone d'os ostéonal [43].

Le taux de remodelage n'est pas constant au cours de la vie. Il est très important lors de la croissance, diminue puis augmente à nouveau à la ménopause [42] (Figure 1.2).

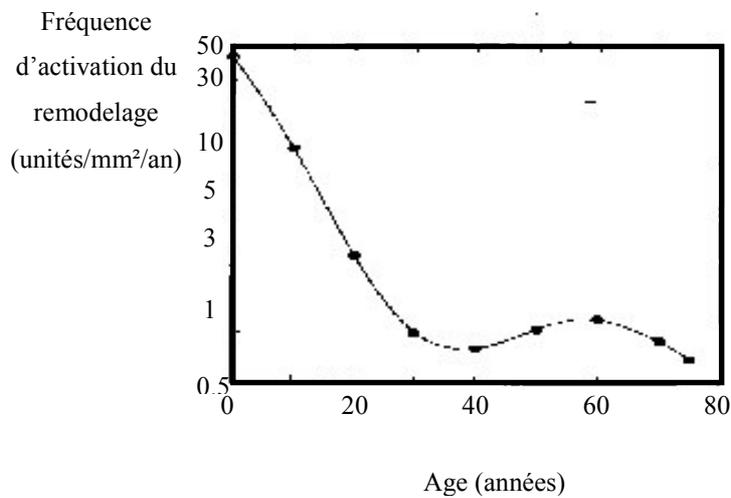


Figure 1.2 : Le taux de remodelage évolue au cours de la vie. Il est très important lors de la croissance, puis diminue et croît à nouveau après la ménopause [42].

Dans un os normal, le remodelage participe au maintien de la souplesse et de la résistance de l'os, et lui permet d'absorber de l'énergie sans se briser. Le risque de fracture augmente lorsqu'un déséquilibre se crée entre les facteurs de micro endommagement et le processus de remodelage. Si le remodelage est trop important, la porosité osseuse augmente et le degré de minéralisation diminue ainsi que la résistance de l'os. En revanche, lorsque le remodelage se fait mal, l'os n'est pas renouvelé. L'âge osseux augmente ainsi que le degré de minéralisation. L'os devient fragile et plus cassant, et des microfissures apparaissent en plus grand nombre. Il y a donc un équilibre précis du remodelage osseux à maintenir [45]. Cet équilibre est souvent perturbé par l'âge ou des maladies telles que l'ostéoporose.

1.1.2 Micro-endommagement et âge osseux, l'exemple de l'ostéoporose

Dans l'os sain, le micro endommagement est en permanence réparé par le remodelage osseux. Mais l'os âgé et ostéoporotique est plus atteint par le micro endommagement que l'os sain [46]. Il a été montré que, tout comme le risque de fracture augmente avec l'âge, une accumulation de micro fissures a été constatée chez les sujets au delà de quarante ans. La densité et la longueur des micro

fissures accumulées augmente exponentiellement avec l'âge, bien plus vite chez les femmes que chez les hommes [42-44, 47] (Figure 1.3). Chez la femme, leur densité est multipliée par deux au col du fémur entre 46 et 78 ans [48]. Deux hypothèses peuvent expliquer cette accumulation :

Dans la première hypothèse, l'accumulation de micro endommagement est due à l'âge osseux et à une hyperminéralisation locale de la matrice osseuse. En effet, l'os ostéoporotique, bien que plus poreux et globalement moins dense que l'os normal, présente un contenu minéral localement très important. Ceci s'explique par l'âge osseux. La durée de vie d'un ostéocyte est d'environ 25 ans, et dans certaines régions très peu remodelées, les ostéocytes arrivent en fin de vie sans avoir subi de remodelage [46]. Ces cellules nécrosées s'accumulent dans les lacunes ostéocytaires et participent à l'hyperminéralisation. Le tissu très minéralisé est fragilisé et présente plus fréquemment des microfissures (d'autant plus que l'ensemble du tissu osseux plus poreux subit plus de contraintes). Dans un os normal, ces microfissures stimuleraient le remodelage par l'intermédiaire des ostéocytes mais dans les régions très minéralisées de l'os ostéoporotique, dans lesquelles l'âge osseux est important, les ostéocytes morts ne peuvent plus participer à la détection du micro endommagement et aux stimuli du remodelage. On assiste donc à une accumulation des microfissures, qui peut donner lieu à la formation de véritables fractures [47]. Parfitt a mis au point un modèle permettant de calculer l'âge osseux et a comparé l'âge osseux chez des sujets sains et fracturés [46]. Plus d'un tiers des sujets fracturés présentait une proportion d'os de plus de 20 ans supérieure à 20%, ce qui n'était le cas chez aucun des sujets non fracturés. L'âge osseux jouerait donc un rôle important dans le risque de fracture, par l'intermédiaire de l'accumulation de micro endommagement.

Une autre hypothèse met en jeu au contraire un remodelage trop important en réponse au micro endommagement [48]. Le remodelage peut en effet augmenter la porosité de l'os et le fragiliser face aux contraintes subies. De nouvelles microfissures apparaissent qui stimulent à nouveau le remodelage, et ainsi de suite jusqu'au seuil de fracture. Il s'agit là d'un exemple de modification de l'équilibre dans le remodelage osseux.

C'est donc un ensemble de phénomènes complexes qui participe au risque de fracture et la présence de micro endommagement a indéniablement une influence importante, bien qu'encore non quantifiée.

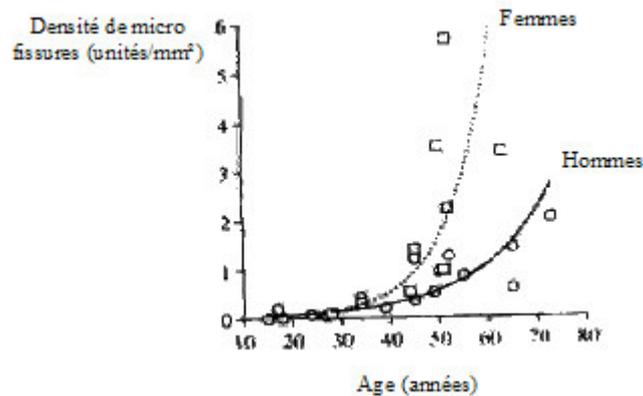


Figure 1.3 : Evolution exponentielle de la densité de micro fissures en fonction de l'âge. Chez les femmes à partir de la ménopause, l'accumulation de micro fissures est beaucoup rapide que chez les hommes [47].

1.2 Conséquences du micro endommagement sur le comportement mécanique

1.2.1 Les paramètres biomécanique de l'os : définitions

Lorsque l'on applique une contrainte croissante à un matériau, la mesure de la déformation correspondante permet de construire la courbe contrainte/déformation (Figure 1.4), de laquelle peut être déduite une grande partie des paramètres biomécaniques du matériau.

Les paramètres qui conditionnent le risque de fracture sont les suivants :

- L'aire sous la courbe (en gris) correspond à l'énergie à fournir pour amener l'échantillon à rupture.
- La pente de la partie linéaire de la courbe (avant la limite élastique) correspond à la rigidité (module d'Young) de l'échantillon.
- La fragilité de l'os est définie par l'étendue de la partie de la courbe située après le point Y, qui correspond au domaine plastique, dans lequel la relation contrainte/déformation est non linéaire. Moins le domaine plastique de la relation contrainte/déformation est étendu, plus l'os est fragile. La rupture d'un matériau fragile arrivera tout de suite à la sortie de la zone linéaire, juste après le point Y .

- La hauteur de la courbe est un paramètre essentiel, qui renseigne sur la contrainte maximale que peut tolérer l'os avant de se briser. Ce paramètre ne suffit cependant pas à traduire directement la solidité d'un matériau, sa capacité à résister à la fracture.
- Un dernier paramètre important concerne la capacité de l'os à résister à la propagation de fissures : la ténacité. Il est évident que cette propriété va jouer un grand rôle dans l'accumulation de micro endommagement. Il a été montré que ce paramètre, dans l'os est en étroit rapport avec la phase organique de l'os, constituée principalement de collagène [49].

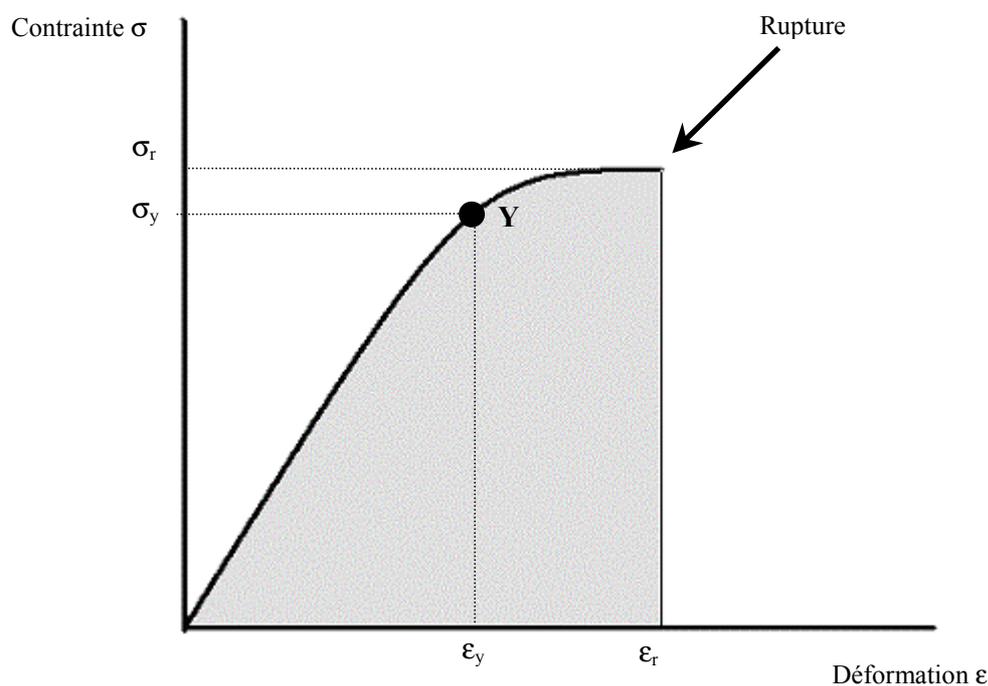


Figure 1.4 : Relation contrainte déformation obtenue en appliquant une contrainte croissante sur un échantillon d'os, jusqu'à rupture.

- Avec
- Y : la limite élastique
 - σ_r : la contrainte à la rupture
 - σ_y : la contrainte à la limite élastique
 - ϵ_r : la déformation à la rupture
 - ϵ_y : la déformation à la limite élastique

La résistance de l'os à la fracture, dont la mesure la plus directe (et la moins facile !) est celle de l'aire sous la courbe contrainte/déformation, est donc le résultat de la conjonction de plusieurs critères. Un os peu résistant à la fracture sera en général très fragile (domaine plastique peu étendu), de

contrainte à la rupture faible et de petit module d'Young (Figure 1.5). Une trop grande porosité (comme on en trouve dans le cas de l'ostéoporose) est responsable d'une diminution de la rigidité de la structure osseuse, et donc de la résistance. A l'inverse, dans le cas d'une minéralisation trop importante (comme on en trouve localement, toujours dans le cas de l'ostéoporose, en raison du grand âge de l'os), la rigidité est importante, mais le domaine plastique peu étendu, et on observe une grande fragilité, responsable aussi d'une faible résistance à la fracture. De façon générale, on observe une compétition entre rigidité et contrainte à la rupture d'une part, et plasticité d'autre part, et la résistance de l'os à la fracture est le résultat d'un équilibre optimal de tous ces paramètres [42].

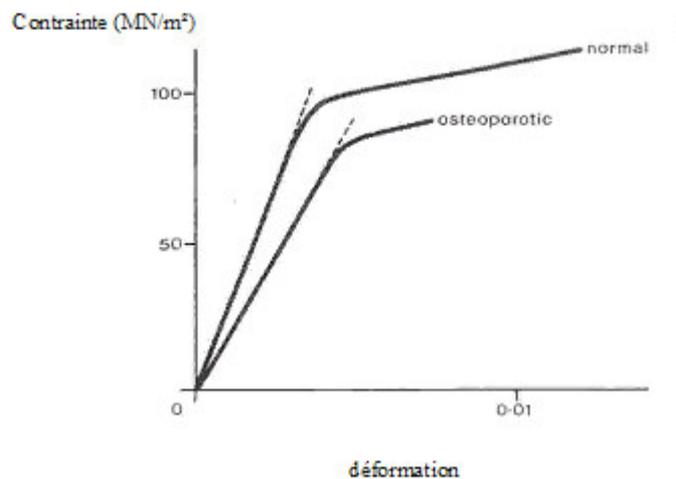


Figure 1.5 : Comparaison des relations contraintes/déformations dans l'os sain et dans l'os ostéoporotique [50].

Le micro endommagement a d'importantes conséquences sur les propriétés mécaniques de l'os. Il a été montré que l'accumulation du micro endommagement coïncide avec une diminution de la rigidité [51] et de l'élasticité [52] de l'os. Une étude révèle de plus une relation exponentielle négative entre la résistance osseuse et la densité de micro fissures. Zioupos et al ont montré par ailleurs, par comparaison d'essais mécaniques et de mesures histomorphométriques, une corrélation entre l'accumulation de micro endommagement et la ténacité [51].

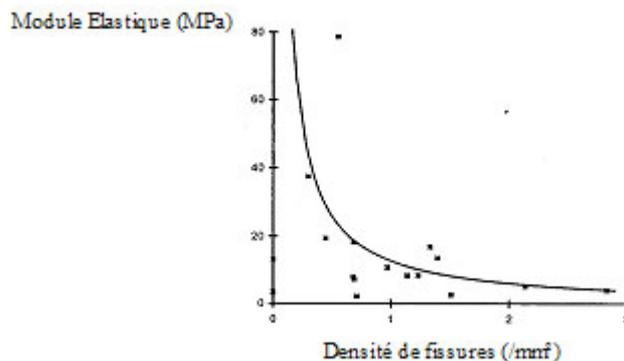


Figure 1.6 : Une relation exponentielle négative a été observée entre le module élastique et la densité de micro fissures [53].

Ces différentes études révèlent que micro endommagement et déficience de la résistance osseuse sont étroitement liés, suggérant par là l'importance de la caractérisation du micro endommagement. La fragilisation osseuse qui résulte de l'accumulation de micro endommagement est en effet d'une importance majeure d'un point de vue clinique. La caractérisation du micro endommagement *in vivo* pourrait donc fournir une information très pertinente sur l'état du squelette et le risque de fracture.

1.3 Les techniques existantes pour la détection du micro endommagement

1.3.1 Les essais mécaniques

La mesure de l'état d'endommagement peut se faire par la mesure de la dégradation des propriétés mécaniques. Les échantillons sont pour cela soumis à des essais mécaniques dans des machines d'essais, en compression, traction, flexion, torsion etc... On construit ainsi, sans nécessairement aller jusqu'à rupture de l'échantillon, des courbes contrainte/déformation qui peuvent renseigner sur l'état d'endommagement. Souvent, les essais mécaniques sont utilisés pour évaluer l'endommagement induit par la fatigue de l'os. L'échantillon est alors soumis à une série de cycles de charge et décharge, la courbe contrainte/déformation est enregistrée pour chaque cycle, et l'évolution des paramètres biomécaniques renseigne sur l'évolution de l'endommagement.

Le micro endommagement peut se traduire de différentes façons sur la courbe contrainte/déformation. Il peut tout d'abord être à l'origine d'une incurvation accentuée de la courbe. Ce comportement non linéaire est dû à l'ouverture ou à la fermeture de fissures au cours de la charge de l'échantillon [54, 55]. On peut aussi observer une diminution de la rigidité de l'os due aux discontinuités locales résultant de l'endommagement [56]. Dans ce cas, le paramètre d'endommagement peut-être défini comme :

$$D=1-\frac{E_{endommagé}}{E_{intact}}$$
, E étant la rigidité du matériau testé [54, 56, 57]. Notons que E_{intact} ne peut être connu que dans le cas d'un essai en fatigue, dans lequel l'échantillon est intact au début, et l'endommagement induit au cours de l'essai mécanique.

L'accentuation de l'hystérésis de la courbe contrainte/déformation lors d'un cycle de charge et décharge est aussi une mesure de l'endommagement [54, 58]. En effet, lors d'un cycle de fatigue, le chemin emprunté par la courbe contrainte/déformation n'est pas le même au cours de la charge et au cours de la décharge (Figure 1.7). Ceci est dû à la viscoélasticité du matériau, qui peut-être accentuée par l'endommagement. Un accroissement de l'hystérésis peut donc révéler une accumulation d'endommagement dans l'échantillon.

D'autres paramètres biomécaniques tels que la relaxation du matériau après une charge ou la contrainte et la déformation à la limite élastique [59] peuvent aussi être des témoins de l'endommagement, mesurables par essais mécaniques.

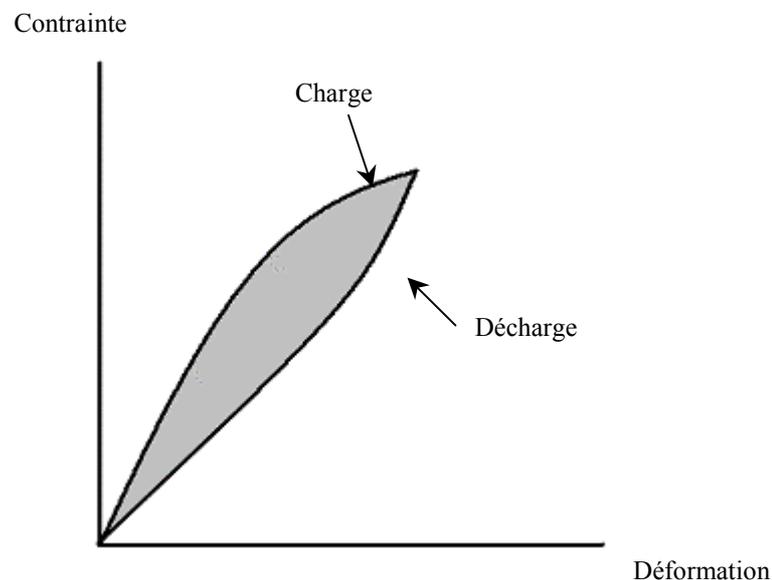


Figure 1.7 : Hystérésis de la courbe contrainte/déformation obtenu lors d'un cycle de charge/décharge. L'étendue de l'aire en gris peut être un marqueur de l'endommagement.

D'une façon générale, notons que les techniques de sollicitation mécanique de l'os sont pour la plupart destructives, et de ce fait uniquement applicables *in vitro*, dépassant le plus souvent la limite de déformation plastique du matériau. D'autre part, ces techniques permettent uniquement la caractérisation d'un endommagement relativement important, dans la mesure où elles sont basées sur l'évaluation de propriétés biomécaniques altérées. Le micro endommagement précoce de l'os, constitué de fissures de parfois seulement quelques dizaines de microns de longueur n'aura pas d'incidence sur ces propriétés macroscopiques, et ne pourra donc être évalué par ces techniques.

1.3.2 L'histomorphométrie

Les techniques histomorphométriques consistent en l'observation au microscope (confocal, en lumière transmise, en fluorescence, etc...) de micro fissures, marquées par des agents colorants, ayant souvent des propriétés fluorescentes. Certains de ces agents pénètrent l'os et se fixent simplement sur les interfaces produites par le micro endommagement (fuch sine basique) [60]. D'autres vont marquer préférentiellement le micro endommagement en se fixant sur le calcium libre présent entre les lèvres d'une fissure (calcéine bleue par exemple) [61]. Le marquage du micro endommagement permet d'une part d'augmenter le contraste entre les fissures et le reste de l'os, et d'autre part de discriminer les fissures artéfactuelles induites par la préparation de l'échantillon (découpe à la scie puis polissage parfois) du véritable micro endommagement osseux. Il faut pour cela que la teinture des échantillons soit faite avant la découpe. En combinant plusieurs fluorochromes qui rayonnent dans différents domaines optiques, certaines techniques permettent même de suivre la propagation de fissures au cours de cycles de fatigues [62]. L'échantillon est d'abord teinté avec un fluorochrome, puis soumis à des sollicitations mécaniques et teinté avec un fluorochrome d'une couleur différente. L'observation au microscope de coupes de ces échantillons permet le suivi de la propagation de fissures. Les techniques histomorphométriques présentent l'avantage d'apporter une information à la fois qualitative et quantitative sur le micro endommagement. Les résolutions microscopiques permettent l'observation des fissures les plus petites. Elles sont en revanche destructives. D'autre part, la préparation des échantillons, l'observation d'un nombre suffisant de coupes au microscope, et la mise en place d'un traitement d'images approprié (indispensable pour une observation quantitative) font de l'histomorphométrie une technique extrêmement fastidieuse. Ces techniques ne sont bien entendu applicables qu'*in vitro*.

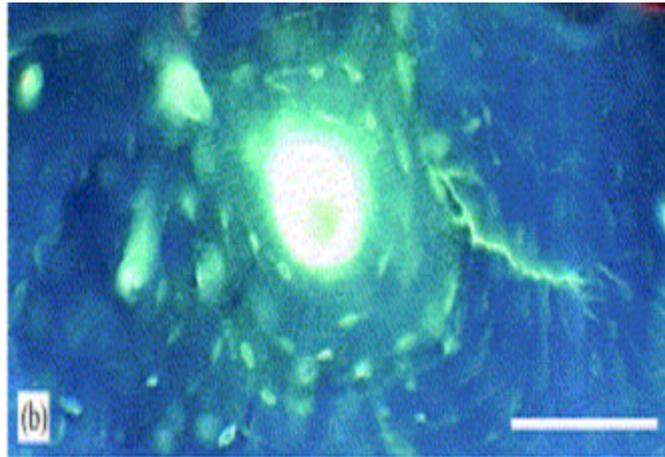


Figure 1.8 : Photo d'une micro fissure marquée par un agent fluorescent. La micro fissure est initiée dans l'os interstitiel et se propage jusqu'à la ligne cémentaire [63].

1.3.3 La tomographie

La tomographie rayons X utilise le rayonnement X d'un faisceau tournant autour de l'objet à imager. Régulièrement pendant la rotation, des clichés (des « radios ») sont effectués qui mesurent la capacité d'absorption de l'échantillon dans le plan entre l'émetteur et le récepteur. L'ensemble de ces images est finalement recombinaison pour reconstruire le volume en trois dimensions de l'échantillon imagé. Les résolutions disponibles avec cette technique vont du micron (micro tomographie utilisant le rayonnement synchrotron) à quelques centaines de microns (scanner médical). Le scanner médical ne fournit pas de résolution suffisante pour la détection du micro endommagement. Il n'est donc à l'heure actuelle pas possible de caractériser le micro endommagement *in vivo* par tomographie rayons X, compte tenu des niveaux d'énergie requis pour atteindre une résolution de l'ordre du micron. En revanche, *in vitro*, à haute résolution, il s'agit d'une technique particulièrement intéressante pour l'observation du micro endommagement osseux car elle permet la caractérisation de micro fissures dans le volume de l'échantillon. Les images en trois dimensions fournies par la micro tomographie permettent d'étudier l'orientation de fissures et leur localisation dans le volume par rapport au réseau poreux. Cela peut aider à comprendre le lien entre l'orientation de l'endommagement et les propriétés mécaniques. Par exemple, la présence de fissures le long de l'axe de l'os peut agir de façon anisotrope sur la rigidité de l'échantillon, et n'altérer que les propriétés transverses. De même, la présence de fissures transverses altère plus les propriétés mécaniques en compression qu'en traction [54]. La micro tomographie présente donc un potentiel intéressant pour une étude approfondie de la répartition du micro endommagement dans un échantillon. Les échantillons peuvent donc être réutilisés par la suite, par exemple pour des essais mécaniques afin de comprendre le lien entre la morphologie du micro

endommagement et les propriétés mécaniques. Cette technique requiert toutefois de grosses capacités de gestion des données et traitement du signal car le volume de données à stocker, et à traiter, pour l'imagerie en trois dimensions d'un échantillon est énorme. Pour la même raison, il est difficile d'imager en haute résolution de trop grands échantillons et on doit se contenter d'imager des échantillons de l'ordre de quelques millimètres cube. Il est donc difficile par ces méthodes d'avoir une information globale à l'échelle de l'organe.

1.4 Conclusion

Dans ce chapitre, il a été vu que le micro endommagement s'accumule dans l'os sous la forme de micro fissures à l'occasion de pathologies telles que l'ostéoporose, ou simplement avec l'âge. Ces micro fissures sont responsables d'une altération des propriétés mécaniques de l'os ainsi que d'une diminution de sa résistance à la fracture. Des techniques variées existent pour la caractérisation du micro endommagement osseux et ont permis une bien meilleure compréhension du phénomène, ainsi que du lien entre micro endommagement et propriétés mécaniques. Aucune toutefois n'est utilisable *in vivo*. Les travaux antérieurs sur le micro endommagement suggèrent que la caractérisation du micro endommagement osseux *in vivo* permettrait d'améliorer considérablement la prédiction du risque de fracture. Dans cette optique, la seconde partie de ce travail de thèse propose une méthode de caractérisation du micro endommagement osseux basée sur des méthodes d'acoustique non linéaire, non destructive et potentiellement applicable *in vivo*.

CHAPITRE 2

La dynamique non linéaire pour la détection de l'endommagement osseux

Dans ce chapitre, nous présentons brièvement la nature du comportement non linéaire caractéristique des matériaux endommagés. Nous exposons le principe sur lequel repose la détection du micro endommagement, exploitant ces propriétés non linéaires caractéristiques. Nous présentons différentes techniques de mesure de ces propriétés, et en particulier la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance que nous avons choisie pour la suite de ce travail.

2.1 Dynamique non linéaire

2.1.1 Endommagement et non linéarité

L'accumulation du micro endommagement dans l'os est à l'origine du caractère non linéaire de la relation contrainte/déformation [54, 64]. Ceci est probablement une manifestation de l'assouplissement du matériau os, dû à une plus grande densité de fissures. Cette non linéarité accentuée peut être exploitée pour la caractérisation du micro endommagement de l'os. En effet, les matériaux endommagés, ainsi que les matériaux consolidés hétérogènes, présentent un comportement non linéaire élastique tout à fait caractéristique. Ce comportement est souvent nommé « non linéaire mésoscopique élastique », ou « non linéaire non classique », ou encore « comportement de non équilibre » [65-67]. Tous les matériaux présentant des hétérogénéités mésoscopiques d'élasticité différente de celle de la structure globale possèdent ces propriétés non linéaires caractéristiques. Des micro fissures dans un matériau peuvent jouer le rôle de ces hétérogénéités d'élasticité différente. Agissant comme un ensemble d'inclusions souples dans une matrice rigide (Figure 2.1), elles sont responsables du comportement non linéaire accentué du matériau. Ceci est appelé le « paradigme dur/mou » des matériaux non linéaires non classiques [66, 68, 69]. En particulier, de nombreuses études ont été menées sur les propriétés non linéaires mésoscopiques élastiques des roches et de matériaux endommagés, et les méthodes d'acoustique non linéaire sont en intense développement pour l'évaluation non destructive et la détection de l'endommagement dans une large gamme de matériaux

[55, 65, 70-72]. Les travaux présentés au chapitre 3 de cette partie s'inspirent des ces études pour l'application à l'évaluation du micro endommagement osseux. Ce chapitre présente les fondements de ces méthodes d'acoustique non linéaire non classique, essentiellement basées sur des modèles phénoménologiques. Notons qu'il n'existe pas à ce jour de lien quantitatif direct entre la quantité d'endommagement et la réponse non linéaire, bien que d'intenses efforts soient fournis dans ce sens. En attendant, la quantification de l'endommagement par des paramètres non linéaires se fait de façon empirique, pour chaque matériau.

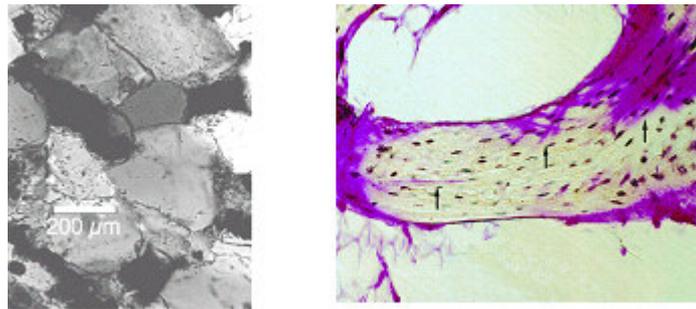


Figure 2.1 : *A gauche : une photo au microscope d'une roche (grès). A droite, une coupe histologique d'os cortical présentant du micro endommagement. Ces deux matériaux ont pour point commun d'être des matériaux hétérogènes mésoscopiques élastiques [53, 55].*

2.1.2 Modèle phénoménologique

De récents travaux sur les roches dans des conditions bien contrôlées ont montré que pour de très petites déformations, les matériaux « non classiques » se comportent de façon classique [73]. En revanche, pour des déformations supérieures à 10^{-6} , les macro et micro fissures, inclusions mésoscopiques souples dans une matrice rigide, sont responsables d'un comportement non linéaire lié à la présence de mémoire et d'hystérésis dans la relation contrainte/déformation (Figure 2.2). Les mécanismes physiques sous-tendus ne sont pas encore tout à fait compris mais Guyer et McCall ont proposé une description phénoménologique de ces effets non linéaires [68, 74], considérant le matériau comme un ensemble d'unités hystérétiques ne pouvant avoir que deux états d'équilibre : unité ouverte ou unité fermée. Chaque unité hystérétique peut être décrite par deux couples de variables : (σ_o, σ_c) et (ϵ_o, ϵ_c) , respectivement contraintes et déformations dans les états fermés et ouverts (Figure 2.3). Les unités hystérétiques peuvent être consignées dans l'espace de Preisach-Mayergoyz (espace PM) (Figure 2.4), ce qui permet de garder trace de l'état (ouvert ou fermé) de

l'ensemble des unités hystérétiques, connaissant l'historique de la contrainte appliquée au matériau. La densité des unités hystérétiques dans l'espace PM permet d'établir l'équation d'état 2.1 [74] :

$$\sigma = \int K(\varepsilon, \dot{\varepsilon}) d\varepsilon \quad (\text{Equation 2.1})$$

avec σ la contrainte, ε la déformation, $\dot{\varepsilon}$ le taux de déformation et K le module élastique du matériau.

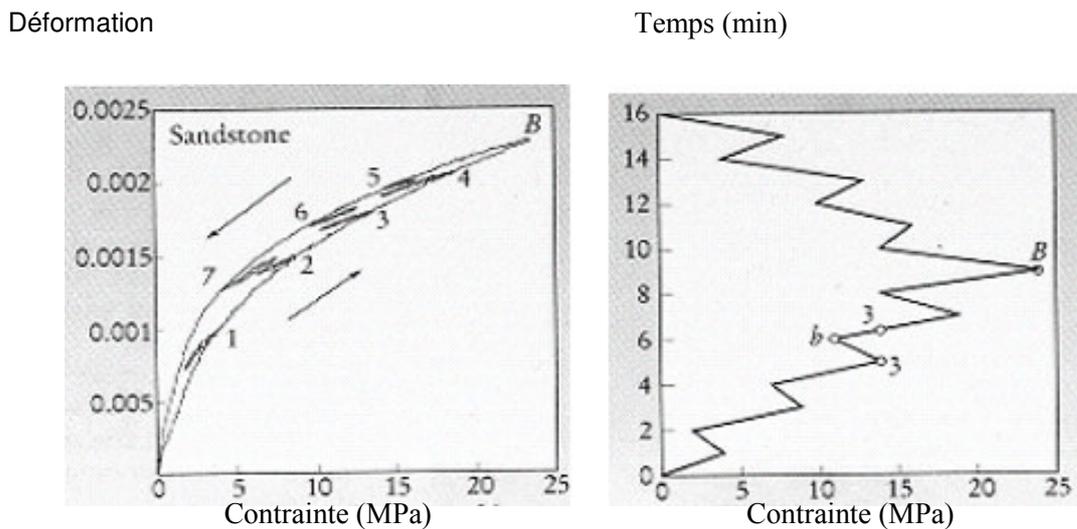


Figure 2.2 : A gauche, relation contrainte/déformation d'un matériau non linéaire mésoscopique élastique lorsque on lui applique l'historique de contrainte montré sur la figure de droite. La présence de boucles dans la relation contrainte/déformation indique le comportement hystérétique et la capacité de mémoire du matériau [75].

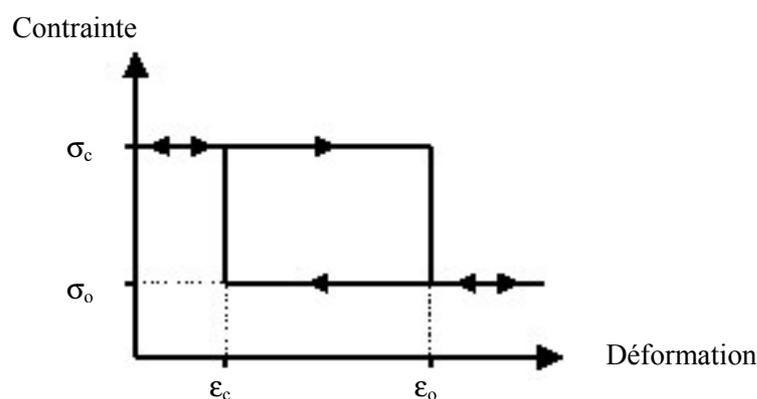


Figure 2.3 : Comportement d'une unité hystérétique (pouvant représenter une fissure). Dans le modèle, seuls deux états sont autorisés : l'état ouvert et l'état fermé.

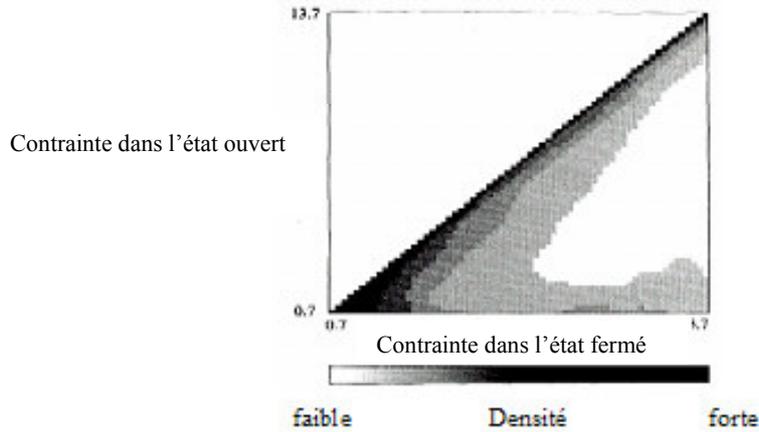


Figure 2.4 : L'espace de Preisach Mayergoyz (espace PM) dans lequel sont rangées les unités hystérétique. Pour un matériau qui ne présente pas de non linéarité mésoscopique élastique, on n'observera pas d'hystérésis dans la relation contrainte/déformation et les unités seront toutes rangées sur la diagonale de l'espace PM.

De l'équation d'état 2.1, on peut tirer une expression du module élastique du matériau, en calculant le module moyen sur un cycle :

$$K = K_0 [1 + \beta \varepsilon + \delta \varepsilon^2] - \alpha [\varepsilon, \dot{\varepsilon}] \quad (\text{Equation 2.2})$$

Ici K_0 est le module linéaire, ε la déformation et α le paramètre non linéaire hystérétique, dépendant de $\dot{\varepsilon}$. Notons que dans l'os « intact » est un matériau qui présente une non linéarité très faible, et que les paramètres β et δ peuvent être considérés négligeables.

L'équation d'onde correspondant exprime le déplacement local en fonction de la déformation :

$$\ddot{u} = \frac{K_0}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} [\Delta \varepsilon + \beta \Delta \varepsilon^2 + \delta \Delta \varepsilon^3 + \dots] + \alpha [\Delta \varepsilon, \dot{\varepsilon}] \quad (\text{Equation 2.3})$$

avec \ddot{u} l'accélération particulière, ρ la densité du matériau, et $\Delta \varepsilon$ la déformation moyennée sur une période. Les paramètres non linéaires β et δ correspondent aux termes non linéaires classiques décrivant l'anharmonicité standard (bien que l'endommagement influence aussi la valeur de ces termes dans des matériaux non linéaires non classiques).

Notons que ce modèle, dans sa formulation originale, ne rend pas compte des phénomènes de relaxation (aussi appelés phénomènes de dynamique lente) présents dans ces matériaux après des perturbations de grande amplitude, ni des phénomènes de conditionnement. D'autres modèles existent.

Ce sont cette fois des modèles théoriques, et non phénoménologiques, basés le plus souvent sur la modélisation des phénomènes de contact au niveau des lèvres des fissures [76-78]. Nous n'avons pas jugé utile de les présenter ici et nous sommes contents de présenter le modèle phénoménologique, qui permet une bonne compréhension des phénomènes en jeu.

2.2 Mesure la non linéarité mésoscopique élastique

Diverses techniques existent pour la quantification de la réponse non linéaire des matériaux. Nous présentons brièvement ici celles que nous avons testées, et plus particulièrement la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS), que nous avons décidé de garder car elle nous a semblé être la plus prometteuse.

2.2.1 Génération d'harmoniques

Indépendamment de la présence d'endommagement dans l'os, nous avons d'abord souhaité savoir si nous étions capable de détecter la présence d'harmoniques d'un signal se propageant dans l'os. Tous les matériaux non linéaires sont responsables de génération d'harmoniques d'ordre supérieur. Cela se traduit par la présence dans le signal propagé de fréquences multiples de la fréquence centrale du signal émis. Dans un matériau possédant des propriétés non linéaires mésoscopiques élastiques, on observe une prédominance d'harmoniques impaires [75]. Ceci peut être une signature de l'endommagement.

Des expériences ont été menées en contact sur des échantillons d'os cortical humain. Un signal ultrasonore monochromatique de fréquence centrale 250kHz a été généré dans l'échantillon par un transducteur contact (Panametrics) de fréquence centrale 250kHz. Un autre transducteur placé de l'autre côté de l'échantillon enregistrait le signal propagé. Un couplant de type gel échographique assurait le contact entre les transducteurs et l'échantillon. L'expérience était répétée pour des amplitudes d'excitation croissantes. Le spectre du signal reçu pour différentes amplitudes d'excitation est montré sur la figure 2.5.

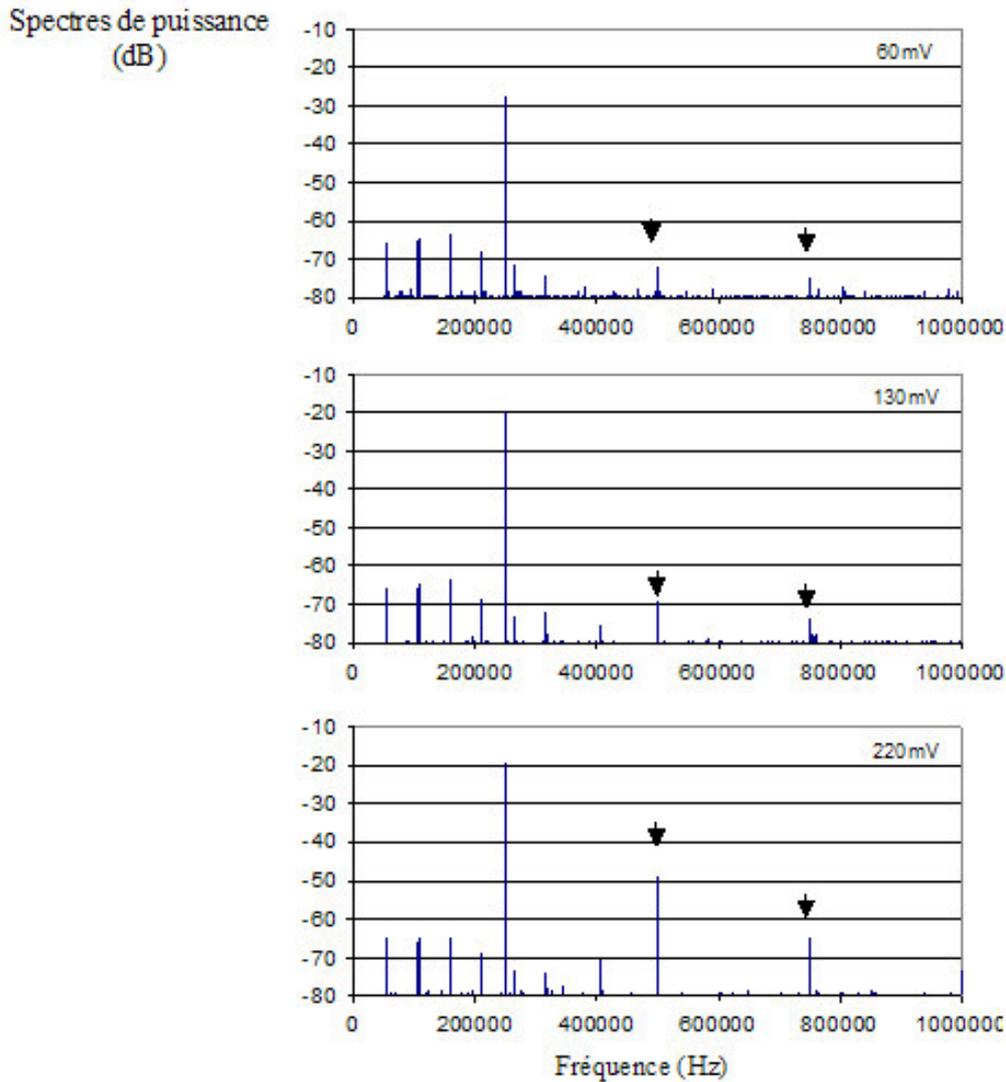


Figure 2.5 : Génération d'harmoniques dans un échantillon de fémur humain pour un signal émis avec des amplitudes d'excitation croissantes. Au fur et à mesure de l'augmentation de l'amplitude d'excitation, les deuxième et troisième harmoniques (flèches noires) se distinguent du niveau de bruit.

Cette expérience a montré qu'il était possible d'observer la génération d'harmoniques par transmission ultrasonore en contact dans l'os, mais que même en générant des signaux de forte puissance, ces harmoniques restaient toujours à un niveau très faible par rapport à celui de la fréquence fondamentale. On obtenait en effet un niveau de -63dB pour la troisième harmonique dans le meilleur des cas, ce qui ne nous assurait pas une sensibilité suffisante pour la détection de l'endommagement. D'autre part, d'autres mesures de génération d'harmoniques dans l'os trabéculaire et dans l'os cortical ont été menées par Robin Cleveland au laboratoire, dans l'eau cette fois. Les conclusions en ont aussi été que la génération d'harmoniques pour la détection d'endommagement dans l'os est une technique peu fiable, en raison de la forte atténuation que l'on peut y trouver, qui inhibe la propagation

d'harmoniques d'ordre supérieur, et notamment de la troisième harmonique, particulièrement intéressante pour la détection d'endommagement .

2.2.2 Etude de l'influence d'une onde de forte puissance

Une autre démarche a été de tenter d'observer des phénomènes d'atténuation non linéaire dans l'os. Une expérience (Figure 2.6) a été menée dans laquelle des impulsions ultrasonores de fréquence centrale 2.25MHz (onde sonde) étaient propagées dans un échantillon de fémur humain, en la présence ou non d'un signal ultrasonore plus basse fréquence (250kHz) de forte amplitude (onde pompe).

En la présence d'endommagement, l'onde pompe, en ouvrant les fissures lors de son passage gêne la propagation des impulsions haute fréquence de l'onde sonde et atténue l'amplitude du signal reçu. Les résultats de cette expérience ont effectivement montré que l'énergie contenue dans le signal reçu en présence de l'onde pompe était moins importante que celle contenue dans le signal en l'absence de l'onde pompe (Figure 2.7). Ceci suggère un comportement non linéaire de l'échantillon et ces premiers résultats nous encouragent à poursuivre dans cette voie.

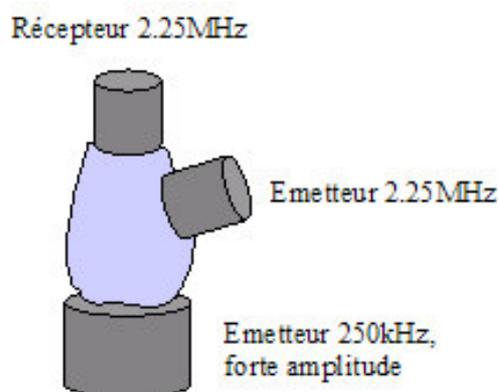


Figure 2.6 : Dispositif expérimental pour l'observation d'atténuation non linéaire dans l'os. Des impulsions ultrasonores de fréquence centrale 2.25MHz sont propagées entre l'émetteur et le récepteur. Un autre émetteur génère un signal monochromatique plus basse fréquence (250kHz) de forte amplitude. Les signaux reçus sur le transducteur du haut sont comparés en la présence et en l'absence de l'onde basse fréquence.

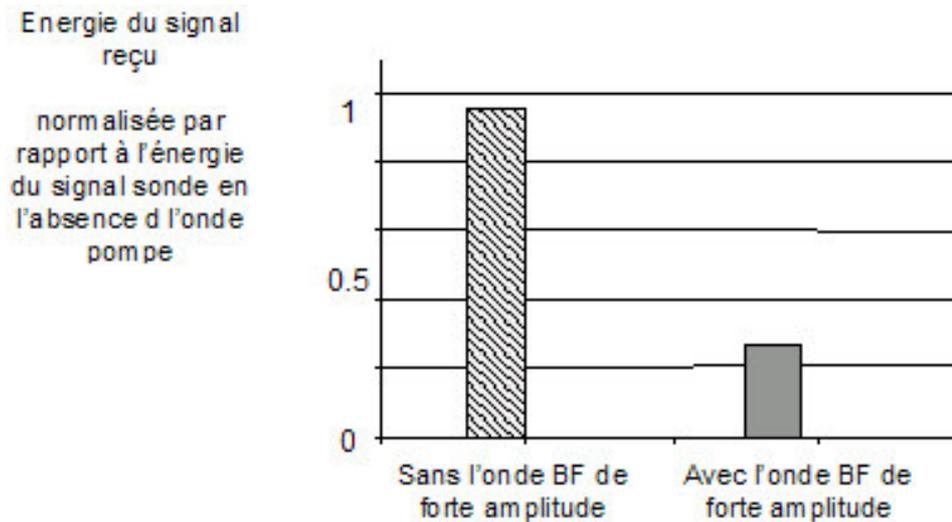


Figure 2.7 : Energie contenue dans le signal reçu en l'absence (zone hachurée) et en la présence (zone ombrée) de l'onde pompe. En la présence de l'onde pompe basse fréquence, l'énergie du signal haute fréquence est moindre, car la présence de fissures ouvertes par l'onde pompe gêne la propagation de l'onde sonde.

2.2.3 Modulation Non linéaire

Nous avons souhaité aller plus loin dans cette expérience, en tentant d'observer, toujours par l'utilisation d'une onde pompe basse fréquence, le phénomène de modulation non linéaire. Le principe de cette expérience est le même que celui cité au paragraphe précédent (Figure 2.6), mis à part le fait que l'émetteur haute fréquence émet cette fois un signal sonde monochromatique et non plus des impulsions. Dans cette expérience, nous ne cherchons plus à analyser l'énergie du signal reçu mais son contenu fréquentiel. Appelons f_0 la fréquence de l'onde pompe (250kHz dans le cas du montage de la figure 2.6) et f_1 la fréquence de l'onde sonde (2.25MHz dans le cas du montage de la figure 2.6). On peut envisager que le passage de l'onde basse fréquence dans l'échantillon n'ouvre pas simplement les fissures, mais les ouvre et les ferme périodiquement, justement à la fréquence correspondant à celle de l'onde pompe. Ceci induit donc une modulation du signal sonde, dont le spectre contient non seulement la fréquence du signal émis (f_1) mais aussi les fréquences somme et différence $f_1 - f_0$ et $f_1 + f_0$ (Figure 2.8).

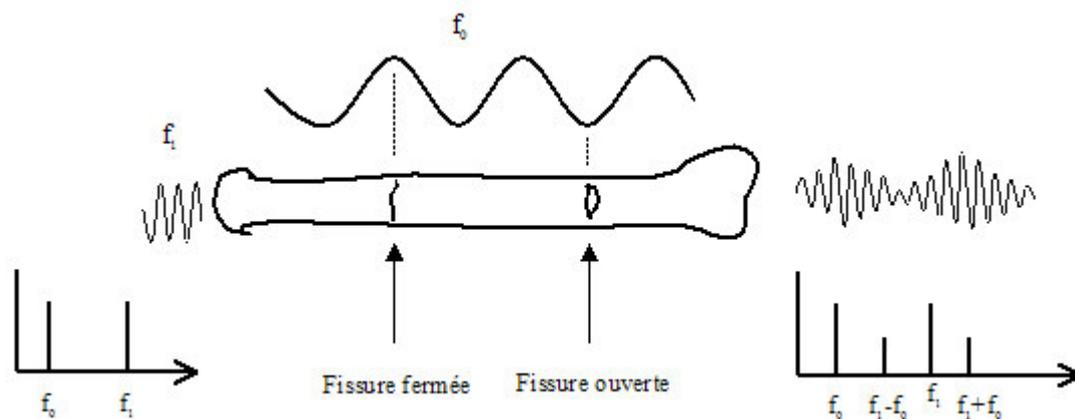


Figure 2.8 : Principe de la mesure de modulation non linéaire

Cette expérience de modulation non linéaire n'a pas donné de résultat véritablement concluant. L'expérience a été reproduite dans différentes configurations (transducteurs colinéaires ou non ...) en utilisant différentes fréquences, notamment plus basses (de l'ordre de la centaine de kHz) pour favoriser la propagation de l'onde sonde dans le milieu très atténuant qu'est l'os. Il n'a jamais été possible d'observer des fréquences somme et différence qui se distinguent nettement du bruit. Nous ne savons pas bien expliquer la raison, et avons décidé de nous orienter vers une autre technique de mesure : la Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance, que nous présentons au paragraphe suivant.

2.2.4 Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance

Le principe de la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS) consiste en la mesure du paramètre non linéaire hystérétique α de l'équation 2.2 par l'intermédiaire de l'étude du comportement résonant de l'échantillon. Ce paramètre est celui qui décrit le caractère non linéaire mésoscopique élastique du matériau et pour d'importantes amplitudes de déformation, c'est lui qui domine le comportement non linéaire du matériau. C'est donc un paramètre pertinent pour la mesure de l'endommagement.

L'accumulation de micro fissures dans l'échantillon est responsable d'un assouplissement du matériau lorsque l'amplitude d'excitation croît. Cet assouplissement se traduit par une diminution de la fréquence de résonance, fonction de l'amplitude d'excitation (Figure 2.9). De l'équation 2.3, on peut tirer l'équation suivante :

$$\frac{\Delta f}{f_0} = \frac{f - f_0}{f_0} \approx \alpha \Delta \varepsilon \quad (\text{Equation 2.4})$$

avec f la fréquence de résonance de l'échantillon et f_0 la fréquence de résonance pour une déformation de très faible amplitude (linéaire) [70]. La mesure du décalage de la fréquence de résonance en fonction de la déformation nous donne donc accès au paramètre α . Il n'y a à ce jour pas de lien quantitatif théorique entre α et la quantité d'endommagement mais de nombreuses études ont empiriquement montré un lien entre les deux [65, 67-70, 79].

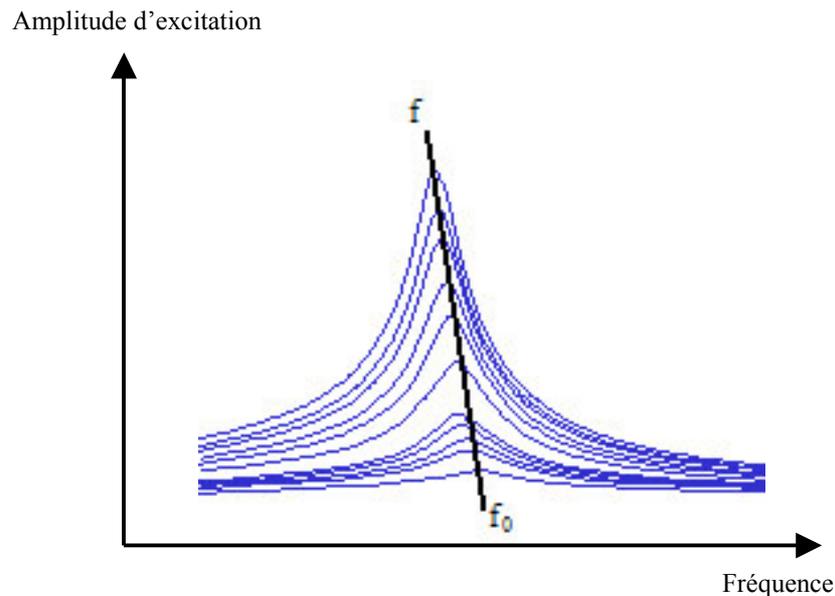


Figure 2.9 : Mesure de la réponse en fréquence d'un échantillon pour des amplitudes d'excitation croissantes. Dans un matériau endommagé, la fréquence de résonance décroît lorsque l'amplitude d'excitation croît. Selon l'équation 2.4, le paramètre non linéaire hystérétique α est donné par la pente de la droite qui rejoint le sommet des courbes.

Pour en étudier le comportement résonant, l'échantillon est soumis à un balayage en fréquence autour de un ou plusieurs de ses modes de résonance (déterminés expérimentalement ou calculés analytiquement si la géométrie de l'échantillon le permet). L'expérience est répétée pour des amplitudes d'excitation croissantes et la fréquence de résonance est mesurée à chaque fois. On tire le paramètre non linéaire hystérétique α de la pente de la droite qui joint les sommets des pics de résonance, selon l'équation 2.4.

2.3 Conclusion

C'est donc la technique de NRUS que nous avons choisie pour la caractérisation du micro endommagement de l'os car c'est celle qui offre la plus grande sensibilité dans un matériau qui possède des propriétés d'atténuation aussi importantes que l'os. Dans le chapitre qui suit, nous verrons comment nous avons appliqué cette technique de NRUS dans l'os, et comment nous avons été capable de mesurer grâce à elle de l'endommagement progressivement induit dans des échantillons d'os bovin et humain.

CHAPITRE 3

Application de la Spectroscopie Ultrasonore Non Linéaire en Résonance à la détection de l'endommagement de l'os.

Pour caractériser le micro endommagement de l'os, nous avons fait le choix de la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS) basée sur la mesure du paramètre non linéaire hystérétique α . Dans ce chapitre sont rassemblés l'ensemble des résultats des différentes études menées. Dans un premier temps, nous présentons l'étude de faisabilité qui a été menée sur deux échantillons d'os bovin, progressivement endommagés par des essais mécaniques en fatigue. Une fois la faisabilité montrée, une seconde étude a été menée, sur l'os humain cette fois, et sur trente échantillons afin d'en assurer la validité statistique. Enfin, les résultats de pré-essais menés sur la vertèbre sont présentés. En effet, la vertèbre est un site particulièrement intéressant pour l'application *in vivo* de la méthode, en raison d'une part du fait qu'il s'agisse d'un site particulièrement concerné par le risque de fracture, et de son accessibilité d'autre part.

3.1 Etude de faisabilité : mesures sur l'os bovin

Cette étude a été réalisée au Laboratoire National de Los Alamos (LANL) au Nouveau Mexique, et encadrée par Paul Johnson dans le cadre d'une collaboration entre le LANL et le LIP.

3.1.1 Matériaux et méthodes

3.1.1.1 Echantillons

Deux échantillons de fémur bovin ont été étudiés. Les tissus mous et la moelle ont été retirés et les échantillons ont été placés dans une solution saline à 2% additionnée de liquide vaisselle afin d'en permettre une meilleure conservation tout au long de l'étude. Ils ont été enveloppés dans une gaze

imprégnée de cette solution, de façon à assurer leur bonne hydratation tout au long de l'expérience. Les échantillons ont été usinés de façon à ce que leurs extrémités soient parfaitement planes et parallèles entre elles. Les deux échantillons, (que nous appellerons B1 et B2) étaient de forme tubulaire, d'épaisseurs respectives 8 et 11 mm, de diamètres respectifs approximativement égaux à 49 et 46 mm, et de longueur 116mm. Ils ont été prélevés dans la partie centrale de la diaphyse, afin d'assurer une approximative symétrie par rapport à la ligne médiane (Figure 3.1).

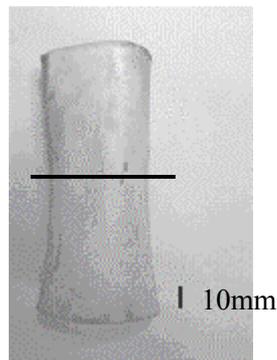


Figure 3.1 : *Echantillon de diaphyse bovine. Les extrémités sont planes et parallèles, l'échantillon est symétrique par rapport à la ligne médiane.*

3.1.1.2 Fatigue

Les échantillons ont été soumis à une expérience d'endommagement progressif en 11 étapes (étapes 0 à 10, l'étape 0 correspondant à l'échantillon intact, avant endommagement). Les échantillons ont été endommagés en fatigue par des essais mécaniques en compression dans une machine d'essai INSTRON 5569 (Figure 3.2). Les 8 premières sessions d'essais mécaniques ont été réalisées avec une contrainte maximale de 15 MPa (correspondant à une déformation de 0.18%), à un taux de 30Mpa/min. Les deux dernières sessions ont été réalisées avec une contrainte maximale de 25 Mpa (déformation de 0,23%), à un taux de 40 Mpa/min (Figure 3.3). La contrainte est calculée par le logiciel de la machine d'essai INSTRON, à partir d'une estimation de la surface effective de l'échantillon. Ces valeurs de contrainte ne sont pas tout à fait fiables, car les échantillons étant des portions de diaphyse de géométrie complexe, il est difficile d'en estimer la surface effective.



Figure 3.2 : Echantillon d'os bovin lors d'un essai de fatigue en compression dans la machine d'essai INSTRON 5569.

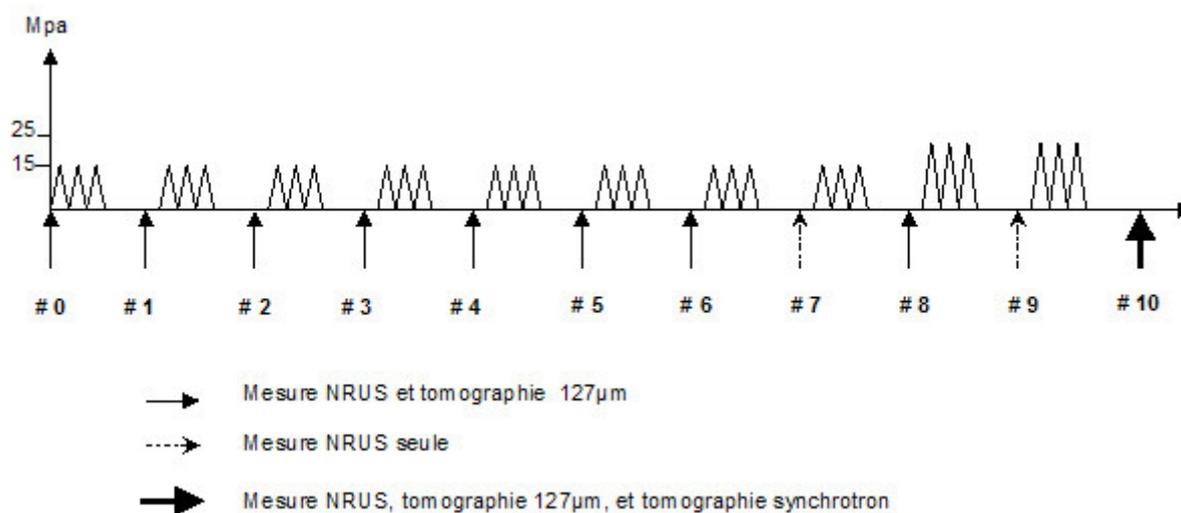


Figure 3.3 : Protocole expérimental. Les échantillons ont été progressivement endommagés en fatigue en dix étapes. A chaque étape, le paramètre α a été mesuré par la méthode NRUS. Aux étapes 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, les échantillons ont été imagés par tomographie.

3.1.1.3 Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS)

3.1.1.3.1 Principe de la mesure NRUS

A chaque étape d'endommagement, une expérience de NRUS était effectuée sur les échantillons à l'aide d'un dispositif de spectroscopie ultrasonore en résonance (Dynamic Resonance Systems, Inc., Powell Wyo., USA). Chaque échantillon était sondé par un balayage en fréquence

autour d'un mode de résonance. La fréquence de résonance était mesurée, puis l'opération était répétée pour des amplitudes d'excitation croissantes. Le dispositif expérimental est représenté sur les figures 3.4 et 3.5.

Afin de pouvoir générer des signaux d'amplitude suffisante, l'échantillon était couplé à un gros résonateur constitué d'un transducteur piézoélectrique (diamètre 77 mm, épaisseur 6 mm) monté sur un cylindre d'acier (diamètre 77 mm, épaisseur 51 mm). Le couplage entre l'échantillon et le résonateur était assuré par une couche de phényl-salicylate. Ce couplant a été choisi pour ses bonnes propriétés de linéarité et d'adhésion, et parce qu'il permettait le collage et décollage des échantillons sans induire d'endommagement. L'utilisation de ce résonateur a eu pour effet de compliquer le spectre de résonance mesuré, qui n'était plus celui de l'échantillon osseux seul mais celui du système formé par l'échantillon et le résonateur. Pour remédier à cela, nous avons eu recours à une simulation, qui a permis de déterminer les modes propres pertinents pour la caractérisation de l'os par NRUS. Pour cette simulation, le modèle analytique, très simple (Annexe B), était celui d'une propagation unidimensionnelle dans deux milieux adjacents (os et résonateur), séparés par un transducteur fin générant des oscillations forcées à l'interface entre les deux milieux. Le résonateur était considéré comme posé sur un substrat rigide tandis que l'extrémité de l'échantillon osseux était considérée libre d'effort. La simulation a mis en évidence l'influence complexe du résonateur sur le spectre de l'échantillon, et nous a aidé dans la sélection d'un mode de résonance de l'os peu affecté par la présence du résonateur. Bien séparé des autres, et correspondant à un mode propre (de flexion) de l'échantillon, le pic à 42kHz a été sélectionné pour l'expérience de NRUS.

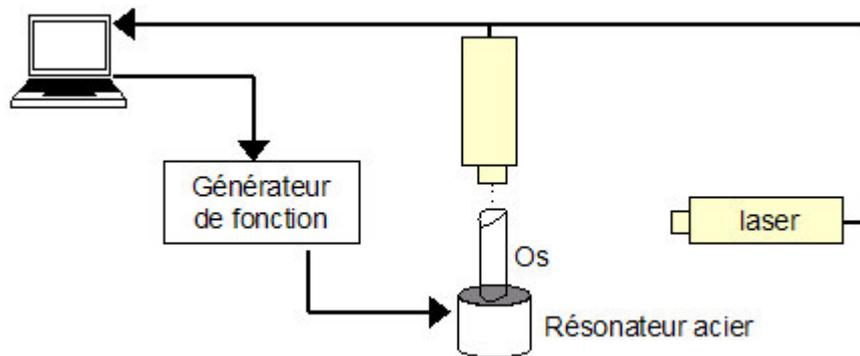


Figure 3.4 : Schéma de principe de l'expérience de NRUS



Figure 3.5 : *Echantillon d'os bovin mesuré par NRUS*

Les vitesses particulières liées aux déplacements radiaux (sur le coté) et longitudinaux (au dessus) ont été mesurées à l'aide d'un interféromètre laser. (Polytec OFV 3001, tête OFV 303). Des pastilles de papier d'aluminium ont été collées sur l'échantillon afin d'accroître la quantité de signal réfléchi vers l'interféromètre laser, et donc d'augmenter le rapport signal sur bruit. L'amplitude de déformation longitudinale ϵ_L a pu être déduite de la vitesse particulière mesurée par l'interféromètre selon l'équation 3.1

$$\epsilon_L = \frac{\partial u}{\partial x} = \frac{\dot{u}}{2\pi f L} \quad (\text{Equation 3.1})$$

avec f la fréquence et L la longueur de l'échantillon (116mm). Pour la déformation radiale, la longueur utilisée au dénominateur de l'équation 3.1 correspondait à l'épaisseur corticale, étant donnée la géométrie tubulaire de l'échantillon.

3.1.1.3.2 Sources d'erreur de mesure

Les sources d'erreur de mesure sont multiples. Rappelons que le paramètre mesuré par l'interféromètre laser est la vitesse de déplacement de la surface de l'échantillon en fonction de la fréquence. A partir de ces mesures de vitesse, nous traçons les réponses en fréquence puis estimons la valeur de la fréquence de résonance pour plusieurs amplitudes d'excitation. La pente de la droite des fréquences de résonance en fonction de l'amplitude nous donne la valeur du paramètre non linéaire hystérétique α . C'est l'erreur sur α que nous cherchons à estimer.

Les erreurs sur la mesure de α peuvent venir

- d'un couplage imparfait entre l'échantillon et le transducteur ultrasonore
- d'une mauvaise estimation de la fréquence de résonance. La fréquence de résonance est estimée à partir de la réponse en fréquence autour d'un pic de résonance. Cette réponse obtenue expérimentalement est légèrement bruitée (courbe en pointillés sur la figure 3. 6) et il ne suffit pas de prendre la fréquence au maximum d'amplitude pour connaître la fréquence de résonance. Nous effectuons donc une interpolation polynomiale du second ordre et c'est la fréquence au maximum d'amplitude de la fonction interpolée (courbe en trait fort sur la figure 3. 6) qui est choisi comme fréquence de résonance. Notons que plus le coefficient de qualité de l'échantillon est bas, plus la courbe de résonance est large et plus l'estimation de la fréquence de résonance est imprécise.

L'imprécision de mesure de la vitesse de déplacement de la surface de l'échantillon par l'interféromètre laser est considérée comme une source d'erreur négligeable.

Nous n'avons malheureusement pas effectué de mesures de reproductibilité pour cette expérience. En revanche, nous avons effectué des mesures sur un échantillon de plexiglas, supposé avoir un comportement parfaitement linéaire. Le paramètre α mesuré sur cet échantillon était négligeable devant celui mesuré sur les échantillons d'os bovin, et peut faire office de mesure de l'erreur.

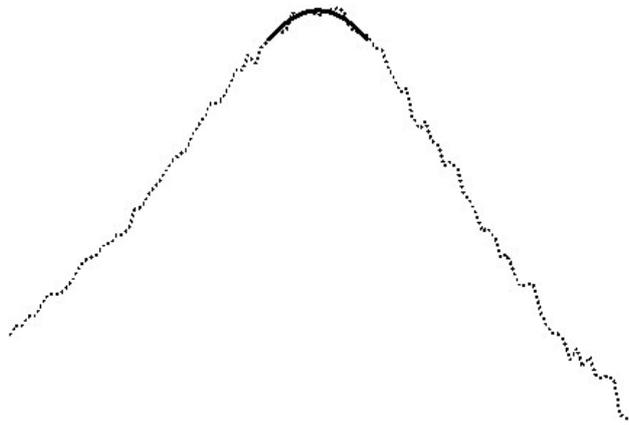


Figure 3.6 : Estimation de la fréquence de résonance. Le haut de la courbe de réponse en fréquence est interpolé par un polynôme du second ordre. La fréquence au maximum de cette fonction polynomiale est la fréquence de résonance.

3.1.1.4 Tomographie « haute » et « très haute » résolution

3.1.1.4.1 *Tomographie haute résolution*

De l'imagerie 3-D rayons X a été réalisée (cabinet à rayons X modèle FCT-2252, source micro-focus 225kV, Hytec Inc, Los Alamos, NM, USA), dans le but d'effectuer une caractérisation indépendante de l'endommagement dans les échantillons. Les images de tomographie ont été reconstruites avec une taille de pixel de 127 μ m. Cette résolution n'a pu permettre de détecter que les fissures les plus importantes. L'imagerie a été réalisée sur les échantillons aux étapes d'endommagement 0,1,2,3,4,5,6,7 et 9. Le traitement de ces images a fait l'objet du stage de Master recherche de Mathieu Santin au laboratoire. Les images ont été recalées en utilisant un procédé de maximisation de l'information mutuelle, puis l'accumulation d'endommagement entre deux étapes a été caractérisée par le biais d'opérations de morphologie mathématique (Annexe C).

3.1.1.4.2 *Tomographie très haute résolution*

D'autre part, à la dernière étape d'endommagement, dix morceaux de l'échantillon B1 de 10mm \times 4mm \times 4mm (Figure 3.7) ont été découpés et imagés par micro tomographie utilisant le rayonnement Synchrotron (ESRF de Grenoble, ligne BM05). La taille du voxel était cette fois de 5.3 μ m. Les volumes en trois dimensions obtenus on pu être visualisés grâce au logiciel AMIRA. Des images de porosité (images négatives) ont été produites et ont permis la détection d'endommagement. Quatre critères ont été utilisés, afin de pouvoir différencier l'endommagement du réseau poreux global . Pour être considéré comme une fissure, un objet devait :

- (i) avoir une structure irrégulière
- (ii) avoir une orientation différentes de l'orientation générale des pores (le long de l'axe de l'os)
- (iii) ne pas avoir de forte connectivité avec le réseau poreux
- (iv) être complètement inclus dans le volume observé, ceci afin d'être sûr de bien observer une micro fissure entière, et non une partie d'un pore dans un volume d'os adjacent.

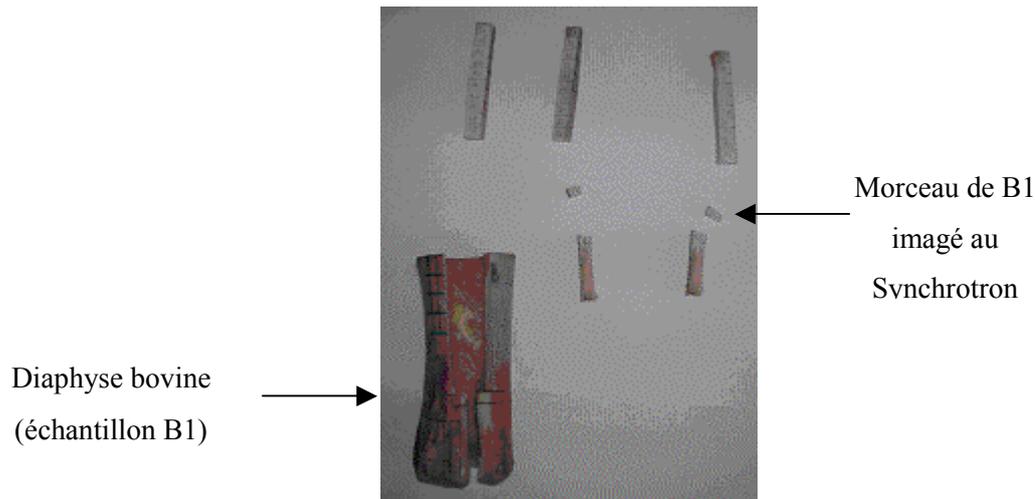


Figure 3.7 : Dix petits morceaux ont été prélevés de l'échantillon B1 à l'étape 10. Ils ont été préalablement teintés au xylénol orange puis imagés en trois dimensions par tomographie au synchrotron de Grenoble et en deux dimensions à l'aide d'un microscope.

Par manque de temps, ce processus n'a pas été automatisé. Ce travail de traitement d'images aurait en effet représenté un temps considérable. Or, la résolution là encore ne permettait pas la détection de l'ensemble du micro endommagement, car les véritables micro fissures, si elles font souvent plusieurs dizaines de microns de long, dépassent rarement les 20 microns en largeur. Il est donc, même avec cette méthode, difficile d'observer les plus petites micro fissures. Nous n'avons donc pas jugé utile d'investir le temps nécessaire à l'élaboration d'un procédé automatique de détection des fissures dans les volumes en trois dimensions obtenus par tomographie Synchrotron. Ceci demeure toutefois un travail extrêmement intéressant à effectuer.

3.1.1.5 Histomorphométrie

Des mesures histomorphométriques ont également été faites sur l'échantillon B1 à l'étape 10, sur les mêmes échantillons que ceux passés au Synchrotron. L'échantillon B1 avait été teint au xylénol orange préalablement à la découpe. Le xylénol orange est un agent qui possède la propriété de se fixer sur le calcium libre présent entre les lèvres d'une fissure. Il marque donc le micro endommagement, mais aussi les canaux de Havers. Il est toutefois facile de faire la différence entre les canaux et les micro fissures car ces deux types d'objets présentent des morphologies très différentes. Le xylénol orange est un fluorochrome, qui rayonne dans le rouge. Les coupes histologiques ont donc été observées sous épifluorescence avec un filtre rouge (Microscope Leica, filtre rouge, grossissement $\times 20$). Notons que le microscope à notre disposition ne permettait pas le déplacement motorisé automatique de la caméra sur toute la surface de l'échantillon observé. Il n'a donc pas été possible

d'imager l'ensemble des coupes de façon exhaustive et nous avons dû nous contenter d'information qualitatives sur le micro endommagement.

3.1.2 Résultats

A chaque étape d'endommagement, les courbes de résonance autour du mode à 42kHz ont été enregistrées pour des amplitudes d'excitation croissantes. La figure 3.8 présente des courbes de résonance obtenues en mesurant la vitesse de déplacement radial en haut de l'échantillon B1, ainsi que les images de tomographie correspondantes pour les étapes d'endommagement 0 et 9. Les figures de droite présentent l'endommagement accumulé entre les étapes 0 et 1 (Figure 3.8a) et entre les étapes 0 et 9 (Figure 3.8b). Les images de droite sont obtenues par comparaison d'images de tomographie des étapes 0 et 1, et 0 et 9. Des opérations de morphologie mathématique ont permis de faire ressortir l'endommagement accumulé entre les étapes comparées (Annexe C). On constate que de l'endommagement a été induit dans l'échantillon, même si l'on ne peut pas parler de micro endommagement, compte tenu de la résolution de ces images de tomographie. Au fur et à mesure que l'amplitude d'excitation augmente, un décalage de la fréquence de résonance peut être observé, quelque soit l'étape d'endommagement. Le décalage en fréquence est toutefois plus significatif à l'étape 9 qu'à l'étape 0. Le paramètre α a été mesuré pour chaque étape d'endommagement, à partir de la mesure du décalage en fréquence, comme suggéré dans l'équation 3.3.

Sur la figure 3.9, on observe des rendus en trois dimensions d'images volumiques de l'échantillon (Figure 3.9a), ou de la porosité de l'échantillon (Figure 3.9b et 3.9c). Les figures 3.9b et 3.9c sont des images négatives sur lesquelles toutes les structures sont en fait du vide. On peut donc y voir des fissures. La figure 3.9b montre une large fissure venant de la droite (en noir) et qui vient perturber tout le réseau poreux. Les dimensions de cette fissure sont d'environ 500 μ m de long et 30 μ m de large. Sur la figure 3.9c, on observe trois petites fissures, définies comme telles selon les quatre critères cités plus haut. Leurs dimensions sont d'environ 80 μ m par 20 μ m. Une de ces trois fissures (celle qui affleure la surface du volume) est aussi visualisée par histomorphométrie sur la figure 3.9d.

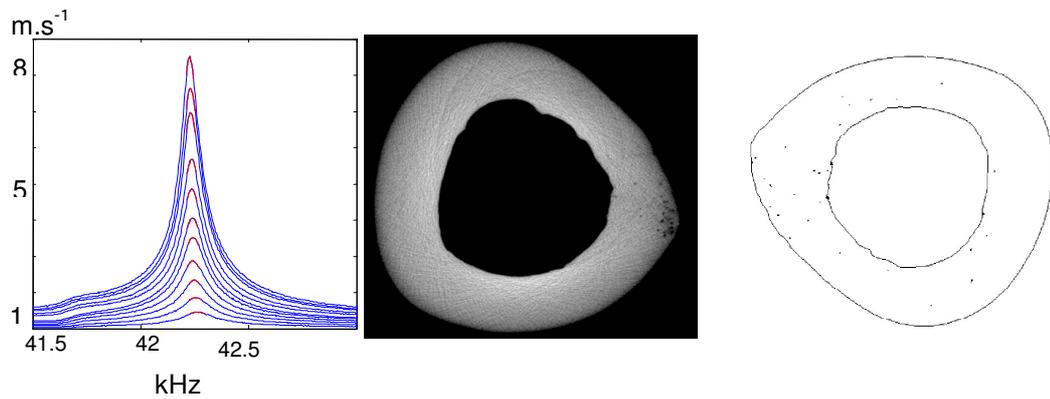


Figure 3.8a : Echantillon B1, étape d'endommagement 0 (« intact »).

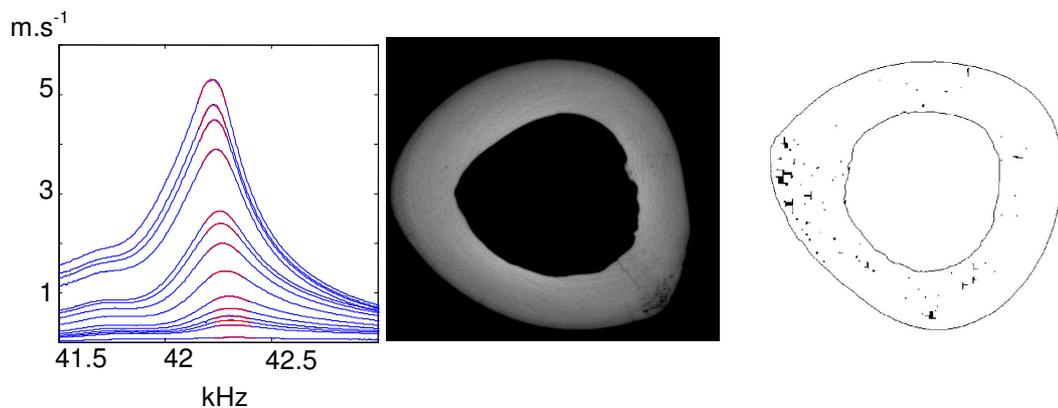


Figure 3.8b : Echantillon B1, étape d'endommagement 9

Figure 3.8: Exemple de courbes de résonance pour les étapes 0 et 9. A gauche : courbes de résonance du mode à 42 kHz pour des amplitudes d'excitation croissantes. La vitesse radiale mesurée près de l'extrémité de l'échantillon B1 est tracée en fonction de la fréquence. Au centre : images de tomographie de l'échantillon aux étapes correspondantes. A droite : traitement des images de tomographie. La figure 3.6a montre l'endommagement accumulé entre les étapes 0 et 1, qui dépasse à peine le niveau de bruit. La figure 3.6b montre l'endommagement accumulé entre les étapes 0 et 9.

La figure 3.10 présente le comportement du décalage en fréquence en fonction de la déformation dans l'espace logarithmique, pour les échantillons B1 (fig. 3.10a) et B2 (fig.3.10b). Chaque droite correspond à un état d'endommagement. Pour certains états d'endommagement, des problèmes survenus lors de l'expérience de NRUS (principalement dus à un mauvais couplage entre l'os et le résonateur) ont altéré la fiabilité des résultats. Les droites correspondant à ces états d'endommagement ne sont donc pas représentées sur la figure 3.10. Dans l'espace logarithmique, la pente de ces droites est très proche de 1, ainsi que le prédit l'équation 2.4 : $\frac{\Delta f}{f_0} = \frac{f - f_0}{f_0} \approx \alpha \Delta \varepsilon$.

On observe en effet, pour l'échantillon B1 une pente moyenne égale à 0.99 (std=0.02), et pour l'échantillon B2 une pente moyenne égale à 1.01 (std=0.02).

Au fur et à mesure que l'endommagement s'accumule dans les échantillons, la croissance du paramètre α déplace les droites vers le haut de l'espace logarithmique, révélant une signature non linéaire de plus en plus importante.

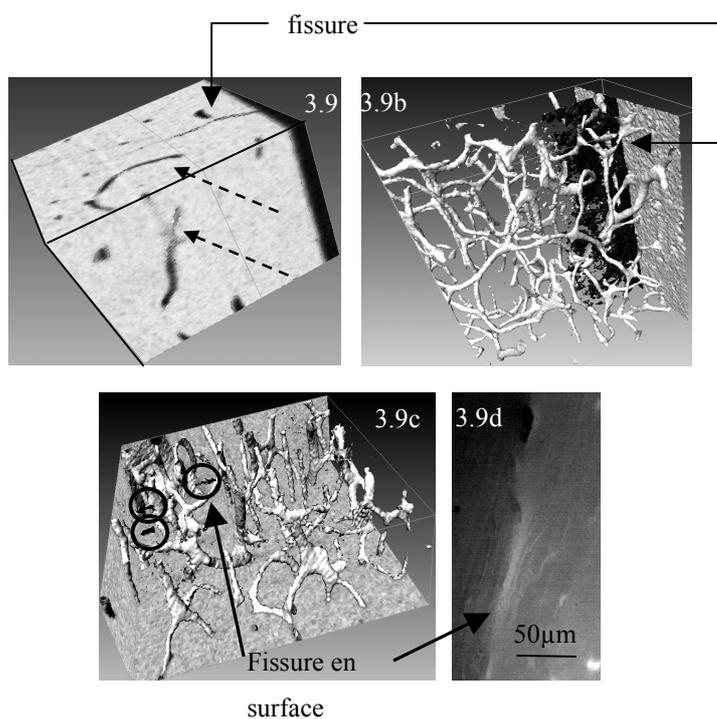


Figure 3.9 : (a) : Rendu en trois dimensions d'un volume d'échantillon imagé par tomographie Synchrotron. (b,c) : images négatives qui représentent la porosité et le micro endommagement dans deux régions différentes de l'échantillon B1. Une grande fissure est visible en noir sur la figure 3.9b. On la devinait à la surface du même volume représenté sur la figure 3.9a. Sur la figure 3.9c, trois micro fissures sont visibles. L'une d'entre elles affleurant la surface, a aussi été observée au microscope par histomorphométrie. Ceci a permis de valider la technique de détection des micro fissures par tomographie synchrotron, et notamment l'utilisation des quatre critères cités plus haut.

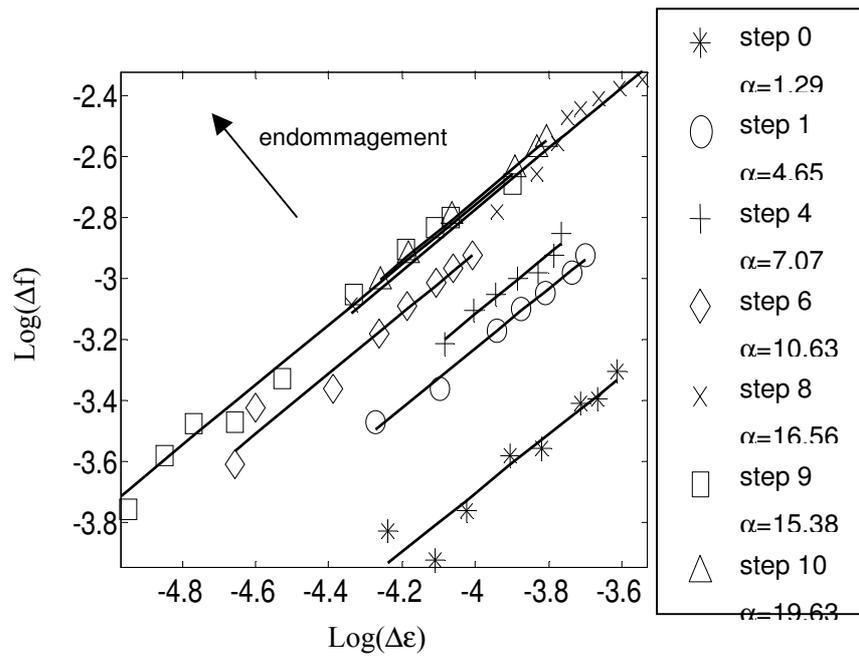


Figure 3.10a : Echantillon B1

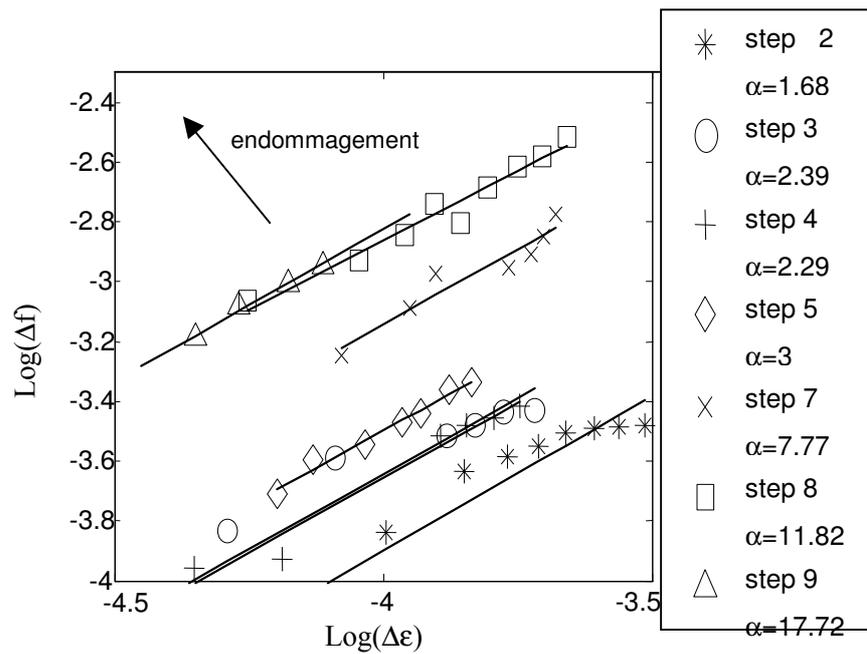


Figure 3.10b : Echantillon B2

Figure 3.10 : Décalage de la fréquence de résonance en fonction de la déformation dans l'espace logarithmique. Les droites sont traduites vers le haut de l'espace au fur et à mesure que l'endommagement s'accroît.

Sur la figure 3.11, on peut observer le comportement de la vitesse ultrasonore normalisée (obtenue indirectement à chaque étape d'endommagement par la mesure de la fréquence de résonance linéaire, pour une excitation de basse amplitude) en fonction de l'état d'endommagement dans les deux échantillons. Au fur et à mesure de l'accumulation d'endommagement, la vitesse ultrasonore ($c \propto \sqrt{\frac{E}{\rho}}$) reste quasiment constante (une légère décroissance est observable dans l'échantillon B2). En revanche, le paramètre non linéaire α augmente de façon très importante avec l'endommagement. La différence entre l'évolution des paramètres linéaire (vitesse du son) et non linéaire (α) est tout à fait remarquable. On note que le comportement de α n'est pas le même dans les deux échantillons, alors même qu'ils ont été soumis au même protocole d'essai mécanique. Pour l'échantillon B1, l'évolution de α est presque linéaire ($\alpha \approx 1.17 \times \text{étape} + 0.86$) alors qu'elle est bien modélisée par un polynôme d'ordre supérieur pour B2 ($\alpha \approx 0.05 \times \text{étape}^3 - 0.56 \times \text{étape}^2 + 2.13 \times \text{étape} - 0.96$).

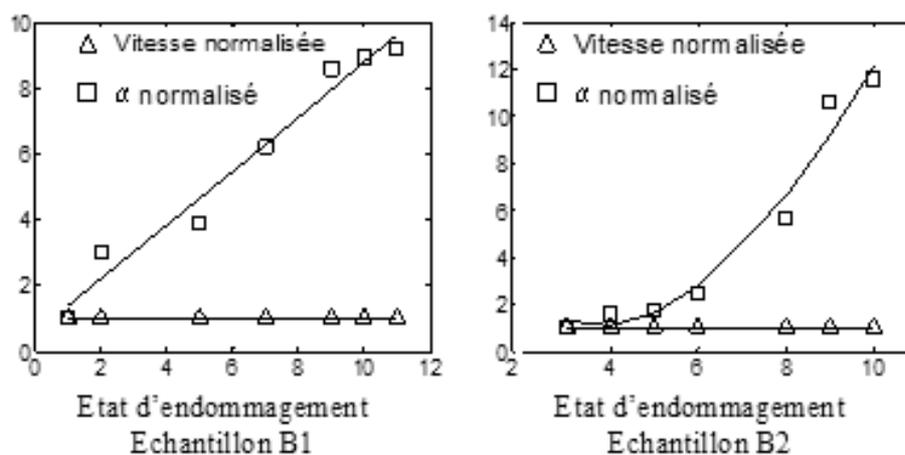


Figure 3.11 : Paramètre α normalisé (carrés) et vitesse ultrasonore normalisée (triangles) en fonction de l'état d'endommagement dans les deux échantillons (à gauche : B1, à droite : B2).

3.1.3 Discussion

L'objectif principal de cette étude était de démontrer pour la première fois l'applicabilité de la technique de NRUS à l'évaluation de l'endommagement osseux. Pour cela, une expérience d'endommagement progressif a été réalisée, dans laquelle la technique de NRUS, par la mesure du paramètre non linéaire α a permis la caractérisation de l'endommagement dans l'os.

3.1.3.1 Courbes de résonance, comportement hystérétique

La figure 3.8 montre qu'un décalage de la fréquence de résonance est observable même dans l'échantillon « intact ». Ceci n'est pas surprenant, étant donné que l'os sain est en perpétuel remodelage, et présente en permanence une certaine quantité de micro endommagement. De plus, indépendamment du micro endommagement, l'os sain peut être considéré comme un matériau intrinsèquement non linéaire mésoscopique élastique, de par sa structure mésoscopique hétérogène. Le paramètre α mesuré dans cette étude est proportionnel à une accumulation d'endommagement, et c'est donc à la mesure d'un endommagement relatif que nous avons accès ici, plutôt qu'à une quantification absolue de la quantité d'endommagement. C'est d'ailleurs pour cette raison que le protocole d'endommagement progressif a été choisi.

3.1.3.2 Imagerie par tomographie à 127 μ m

Afin de disposer d'une caractérisation de l'endommagement indépendante, nous avons réalisé des images de tomographie pour différentes étapes d'endommagement. Le figure 3.8 présente deux images de la même coupe de l'échantillon B1 dans l'état « intact » (Figure 3.8a), et dans un état endommagé (Figure 3.8b). On observe de l'endommagement accumulé entre les étapes 0 et 9 sur la figure 3.8b, à droite, absent de l'image de la figure 3.8a. Malheureusement, la résolution de ces images (taille du pixel=127 μ m) n'a pu permettre de réelle quantification du micro endommagement (la dimension typique d'une micro fissure dans l'os va de quelques microns à 500 microns). Les images effectuées ont toutefois permis de contrôler, grâce à la comparaison de coupes à différentes étapes par des opérations de morphologie mathématique, que du macro endommagement était bien généré dans les échantillons.

3.1.3.3 Imagerie par tomographie synchrotron et histomorphométrie

La comparaison des images 3D obtenues par tomographie Synchrotron et des images 2D obtenues par histomorphométrie à l'aide du microscope ont permis de valider la méthode mise en place de détection du micro endommagement par tomographie Synchrotron. En effet, la même micro fissure a été localisée à la fois dans le volume sur les images Synchrotron et dans le plan sur une coupe histologique. La micro fissure a été classée comme telle sur l'image 3D car elle correspondait aux quatre critères que nous nous étions fixés : structure irrégulière, orientation différente de celle du

réseau poreux global, faible connectivité au réseau poreux global, et inclusion totale dans le volume observé. Sur la coupe histologique, la micro fissure apparaissait en rouge, signe que le fluorochrome y avait bien pénétré, et donc qu'il s'agissait effectivement d'une micro fissure. Mesurées avec les deux techniques d'observation, les dimensions de la fissure étaient d'environ 80 μm de long et 20 μm de large.

On peut donc en conclure que du micro endommagement a bien été induit dans cet échantillon, même si nous n'avons pas pu en observer l'évolution au fil des étapes. L'observation du micro endommagement à toutes les étapes n'a pas été possible, tout simplement parce que les deux méthodes d'observation du micro endommagement (micro tomographie Synchrotron et histomorphométrie) requièrent la découpe de l'échantillon en petits morceaux, et nous n'aurions pas été capables de poursuivre l'expérience.

3.1.3.4 Dissipation

La figure 3.8 révèle un élargissement des courbes de résonance de l'échantillon endommagé (étape 9) par rapport à celles de l'échantillon « intact » (étape 0), suggérant des variations du facteur de qualité. Habituellement, la mesure de la dissipation, par l'intermédiaire de celle du facteur de qualité du matériau, est considérée comme très utile pour la caractérisation de l'endommagement [79]. Ce résultat intéressant n'a malheureusement pu être exploité dans cette étude, le comportement du facteur de qualité en fonction de la quantité d'endommagement ayant donné des résultats incohérents. Il est probable que la petite feuille de papier d'aluminium collée sur les échantillons pour augmenter la quantité de signal réfléchi vers l'interféromètre laser ait introduit une vibration supplémentaire, ayant influencé la largeur des courbes de résonance. D'autre part, la mesure par interféromètre laser est une mesure extrêmement locale, et, malgré tout le soin qui a été pris pour effectuer la mesure exactement au même endroit à chaque étape, il est probable qu'une toute petite variation dans la localisation de la mesure ait modifié la largeur des courbes de résonance.

3.1.3.5 Anisotropie

Lors des expériences de NRUS, deux vitesses de vibration ont été mesurées : la vitesse radiale (sur le coté de l'échantillon) et la vitesse longitudinale (sur le dessus de l'échantillon). Les résultats présentés ici sont uniquement basés sur les mesures de vitesse radiale. Ce sont en effet les seules à avoir donné des résultats cohérents. Lors d'essais mécaniques en compression le long de l'axe de l'os,

les fissures les plus communément formées sont obliques [54, 80]. Il est probable que l'endommagement induit, par le biais d'une orientation privilégiée des fissures, ait eu un effet anisotrope sur les propriétés mécaniques des échantillons. Il est possible que la vitesse radiale ait été plus sensible que la vitesse longitudinale à cette orientation privilégiée. Des travaux de modélisation pourraient être utiles pour parfaitement éclaircir ce point.

3.1.3.6 Paramètre non linéaire hystérétique

La figure 3.10 présente dans l'espace logarithmique le comportement du décalage de la fréquence de résonance en fonction de l'amplitude de déformation pour différentes étapes d'endommagement. Toutes les droites sont de pente égale à 1, pour les deux échantillons. Ceci est prédit par l'équation 2.4 qui impose une relation linéaire entre Δf et $\Delta \epsilon$ dans l'espace logarithmique. Au fur et à mesure que l'endommagement s'accumule, les droites sont translatées vers le haut de l'espace, indiquant la croissance du paramètre non linéaire α .

La figure 3.11 illustre le comportement de α et de la vitesse ultrasonore en fonction de l'endommagement. Le résultat est remarquable. Le paramètre non linéaire mesuré par NRUS est beaucoup plus sensible à l'accumulation d'endommagement que la vitesse ultrasonore, reliée au module d'Young. Celle-ci reste en effet quasi constante tout au long de l'expérience d'endommagement progressif dans l'échantillon B1, et présente une très faible décroissance dans l'échantillon B2. En revanche, la croissance de α démarre dès la première étape d'endommagement, alors même qu'aucun signe ne se distingue encore sur les images de tomographie. A ce jour, les techniques quantitatives d'évaluation ultrasonore donnent accès à des paramètres tels que la vitesse ultrasonore et l'atténuation dans l'os. Ces paramètres rendent principalement compte de la densité minérale osseuse et ont prouvé leur efficacité pour l'évaluation du risque de fracture [81, 82]. Une étude expérimentale récente a toutefois démontré l'incapacité des paramètres tels que vitesse ultrasonore et atténuation à caractériser l'endommagement osseux [83]. Les résultats présentés ici confirment ces observations, et montrent que les paramètres non linéaires mesurés par NRUS offrent une sensibilité bien plus grande à l'endommagement.

Pour l'échantillon B1, c'est une relation quasi linéaire qui lie α à la quantité d'endommagement, tandis qu'un polynôme d'ordre 3 est nécessaire pour modéliser le comportement de α dans l'échantillon B2. Il est possible que l'endommagement se soit installé différemment dans les deux échantillons, bien qu'ils aient subi strictement le même protocole d'essais mécaniques. Les deux échantillons n'étaient peut-être pas dans le même état d'endommagement à l'étape 0, ou peut-être est-ce là une manifestation de la variabilité avec laquelle le tissu osseux répond à des contraintes mécaniques données.

Le trop petit nombre de points de mesure constitue certainement une faiblesse de cette étude. Le petit nombre d'étapes d'endommagement ne permet pas de bonne compréhension de l'allure des courbes de la figure 3.11. La tendance est toutefois très claire : il y a indiscutablement un lien très fort entre le paramètre non linéaire hystérétique α et la quantité d'endommagement. L'étude décrite dans le paragraphe suivant présente l'examen d'un plus grand nombre d'échantillons.

3.1.4 Conclusion

Il s'agit là de la première étude démontrant la capacité de la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance à détecter l'endommagement dans l'os. Une expérience d'endommagement progressif a été menée sur deux échantillons d'os bovin. L'accumulation de l'endommagement induit par des essais mécaniques en fatigue a pu être traduit par une augmentation du décalage de la fréquence de résonance avec l'amplitude d'excitation, suggérant un comportement non linéaire de plus en plus prononcé au fur et à mesure de l'accumulation de l'endommagement.

Pour valider ces résultats, nous aurions souhaité une mesure progressive du micro endommagement par une méthode indépendante. Ceci n'a pas été possible car parmi les méthodes à notre disposition, la tomographie à 127 μ m de pixel permettait uniquement la détection du macro endommagement, tandis que la micro tomographie Synchrotron (5.3 μ m de pixel) et l'histomorphométrie exigeaient la découpe de l'échantillon et empêchait donc toute expérience d'endommagement progressif. Nous disposons donc d'une mesure du macro endommagement à chaque étape, et d'une mesure (qualitative) du micro endommagement pour la dernière étape. Ces expériences doivent être reconduites sur l'os humain, avec un plus grand nombre de points de mesure.

3.2 Mesure d'endommagement dans l'os humain : étude sur le fémur

Une fois la faisabilité de la technique prouvée sur deux échantillons d'os bovin, nous avons procédé à une autre campagne de mesure, dans l'os humain cette fois, sur trente échantillons de diaphyse fémorale humaine. Là encore, un protocole d'endommagement progressif par essais mécaniques en fatigue a été choisi. Le premier objectif de cette campagne de mesure était de caractériser l'endommagement progressivement accumulé par la technique de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS). Le second objectif en était de mesurer, au cours des

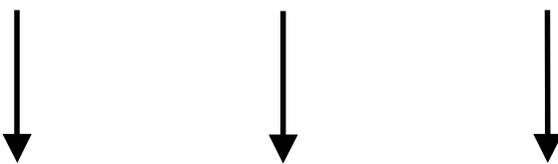
essais mécaniques en fatigue, deux paramètres biomécaniques : la pente et l'hystérésis de la courbe contrainte/déformation, afin de déterminer s'il existe une relation avec le paramètre non linéaire hystérétique α , et pour une éventuelle validation de la méthode.

3.2.1 Matériaux et méthodes

3.2.1.1 Protocole général

Le protocole expérimental est dans l'ensemble le même que celui utilisé sur les échantillons d'os bovin, décrit au paragraphe précédent. Dix étapes d'endommagement sont prévues (onze si l'on comptabilise l'état « intact ») et la mesure du paramètre non linéaire hystérétique α par NRUS est effectuée pour chaque étape. En revanche, le protocole d'endommagement est dans cette expérience différent de celui décrit au chapitre précédent. Notamment, il a été conçu pour amener les échantillons plus près de la rupture que précédemment. En conséquence, certains échantillons sont arrivés à rupture avant la fin des dix sessions d'endommagement et nous n'avons pas le même nombre de points de mesure pour tous les échantillons.

Etape d'endommagement	# 0	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6	# 7	# 8	# 9	# 10
Tomographie basse résolution	x										
Vitesse ultrasonore	x										
Histomorphométrie			x			x			x		
Micro tomographie synchrotron											x
NRUS	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Effort/déplacement, paramètres biomécaniques	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x



 3 échantillons sont prélevés pour des mesures histomorphométriques

Tableau 3.1 : Récapitulatif du protocole général de l'expérience

Avant le début des sessions d'endommagement, des mesures de vitesse ultrasonore et des mesures de tomographie basse résolution (scanner médical conventionnel) ont été effectuées. A la fin de l'expérience, soit à la dernière étape d'endommagement, des mesures de tomographie Synchrotron très haute résolution ont été effectuées sur certains échantillons. Toutes ces techniques expérimentales sont brièvement détaillées dans les paragraphes suivants.

Certains échantillons ont été retirés en cours d'expérience, avant leur rupture, aux étapes d'endommagement 2, 5, et 8 pour être soumis à des mesures histomorphométriques. Nous souhaitons par ce moyen nous faire une idée de l'évolution de l'endommagement au cours de l'expérience.

Le tableau 3.1 résume le protocole expérimental général.

3.2.1.2 Echantillons

Le dispositif NRUS à notre disposition, de par la bande passante du transducteur utilisé, nous imposait de travailler sur des échantillons d'une dimension de l'ordre de la dizaine de centimètres (rappelons que la méthode NRUS est basée sur l'étude des résonances de l'échantillon). Nous avons donc choisi, comme dans l'étude de faisabilité, de travailler sur des portions de diaphyse.

Nous avons à notre disposition une collection de 80 portions de diaphyse fémorale humaine. Les échantillons ont été prélevés sous la mi-diaphyse, dans la partie distale (Figure 3.12). Parmi ces 80 portions de diaphyse, nous en avons collecté trente pour la mesure à proprement parler et huit pour les pré-essais. Ils ont été plongés dans un bain d'eau salée additionnée de liquide vaisselle, puis soigneusement redécoupés en portions de diaphyse de 6cm de longueur (scie Buehler ISOMET 4000). Il était important que le travail de découpe soit soigneux pour assurer le parallélisme des faces entre elles, ainsi que leur planéité, sans lesquels les essais mécaniques n'auraient pu être correctement réalisés. En effet, un essai mécanique de compression sur des échantillons présentant des faces imparfaitement planes ou non parallèles entre elles produit des concentrations de contrainte locales qui faussent les résultats de l'essai.

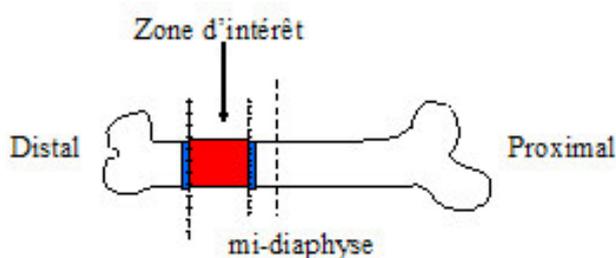


Figure 3.12 : Zone d'intérêt dans laquelle ont été prélevés les échantillons

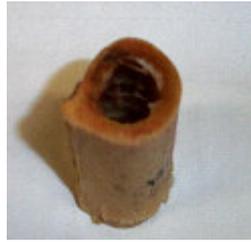


Figure 3.13 : *Echantillon une fois découpé : la partie spongieuse est réduite. Les faces sont planes et parallèles entre elles.*

La sélection des échantillons n'a pas été faite au hasard car provenant d'une zone légèrement distale (Figure 3.12), ils n'étaient pas symétriques et contenaient une partie non négligeable d'os spongieux. Pour éviter des problèmes expérimentaux qui auraient pu en découler, nous avons pris le parti de sélectionner, parmi les 80 échantillons à notre disposition, ceux qui permettaient d'en extraire une portion de diaphyse la plus symétrique possible, et contenant un minimum d'os spongieux. Ceci revenait à sélectionner les échantillons les plus grands, et donc majoritairement des échantillons provenant de sujets masculins. Sur les trente échantillons retenus pour l'expérience, on compte 19 sujets masculins et 11 sujets féminins (âge moyen : 72 ans, écart type 11 ans, pour les donneurs masculins ; âge moyen : 92 ans, écart type : 8 ans pour les donneurs féminins). Les huit échantillons retenus pour les pré-essais ont été choisis de façon à représenter les extrêmes de la population : on y trouve des échantillons provenant de femmes âgées, supposés peu résistants à la fatigue, et d'hommes jeunes, supposés plus résistants à la fatigue.

3.2.1.3 Mesure NRUS et reproductibilité

3.2.1.3.1 *Mesure NRUS*

Pour des raisons de proximité avec la machine d'essai mécanique, nous avons choisi d'effectuer les mesures NRUS dans les locaux du Laboratoire de Biomécaniques. Elles ont été conduites en suivant sensiblement le même protocole que celui décrit au chapitre précédent. Les échantillons étaient cette fois encore couplés par du phényl-salicylate à la source, composée d'un transducteur monté sur un bloc d'acier. Le transducteur, ainsi que le dispositif de spectroscopie ultrasonore en résonance (Dynamic Resonance Systems, Inc., Powell Wyo., USA) étaient les mêmes

que ceux utilisés lors de l'expérience de faisabilité. L'interféromètre laser était cette fois une sonde BMI (SH120) qui mesurait des déplacements absolus, et non plus des vitesses de déplacement. Avec les échantillons de fémur humain, nous n'avons pu avoir recours à une modélisation pour le choix du pic de résonance mesuré, comme nous l'avons fait dans l'expérience de faisabilité. En effet, la géométrie des échantillons était variable et relativement irrégulière, et la modélisation simple utilisée sur les échantillons d'os bovin n'était plus applicable. Les pics de résonance ont été repérés par une étude de la réponse en fréquence de chaque échantillon, sur toute la gamme autorisée par la bande passante du transducteur et par les possibilités de détection de l'interféromètre laser, mal adapté à la détection de déplacements basse fréquence. Un balayage sur une gamme de 40kHz à 200kHz était donc effectué, puis plusieurs pics de résonance étaient choisis pour chaque échantillon (Figure 3.14). Les fréquences de résonance ont été déterminées par interpolation polynomiale à partir des courbes expérimentales, comme indiqué au paragraphe précédent.

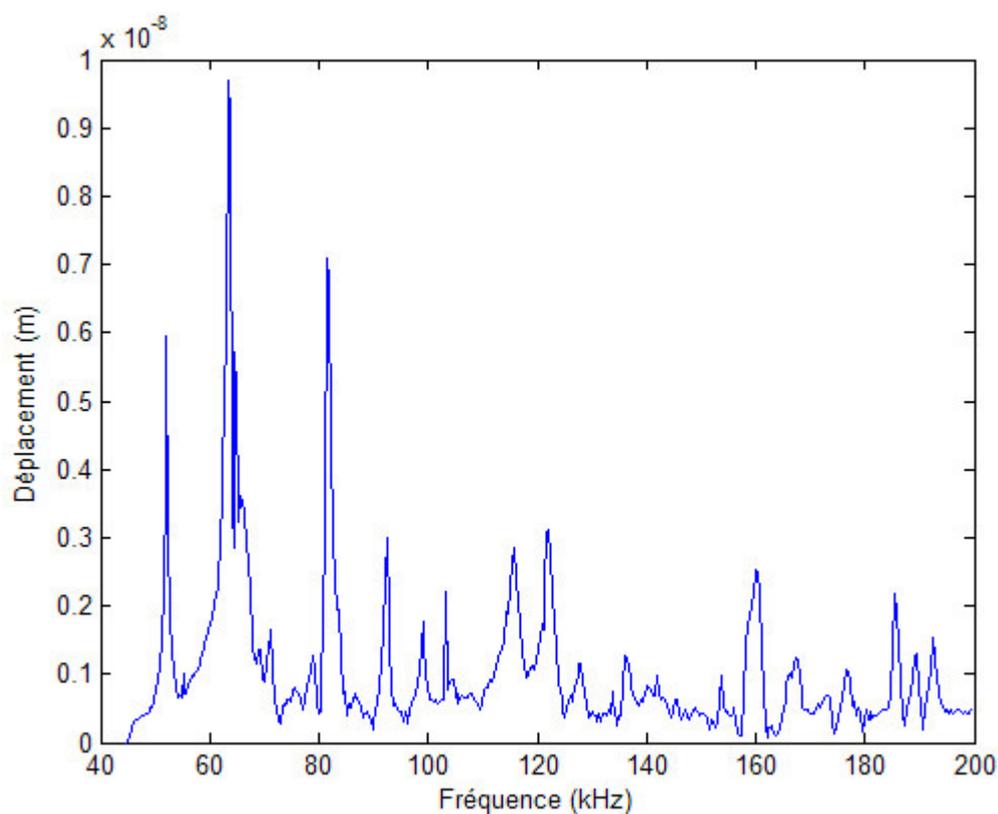


Figure 3.14 : Réponse en fréquence typique d'un échantillon de diaphyse fémorale sur une large gamme du spectre pour le choix des pics de résonance.

Le plus grand soin a été apporté à la localisation précise de la mesure de déplacement sur l'échantillon osseux. Il était en effet critique que la mesure soit faite strictement au même endroit à chaque étape d'endommagement d'un même échantillon. Ceci n'a pas posé de problème lors des mesures sur les échantillons bovins mais les échantillons de fémur humain, beaucoup plus petits,

présentent une concavité beaucoup plus importante, ainsi que des irrégularités locales. La localisation de la mesure influençait donc le spectre, et notamment les amplitudes respectives des différents pics de résonance, de façon très gênante.

3.2.1.3.2 Sources d'erreur et reproductibilité

Les sources d'erreurs de mesure sont les mêmes que celles décrites au paragraphe précédent concernant l'étude de faisabilité dans l'os bovin. Il nous faut tout de même ajouter dans le cas de l'os humain la difficulté de reproduire la mesure exactement au même endroit d'une étape à l'autre. Ceci peut en effet gêner la comparaison des valeurs du paramètre α mesurées à des étapes d'endommagement différentes.

Des mesures de reproductibilité ont été effectuées sur un échantillon en répétant cinq fois toutes les étapes nécessaires à la préparation d'un échantillon pour la mesure du paramètre α .

- couplage de l'échantillon au transducteur à l'aide du phenyl-salicylate
- positionnement de l'échantillon et localisation de la mesure de déplacement par l'interféromètre laser, au même endroit à chaque fois
- observation du spectre sur une large bande de fréquence et choix de pics de résonance
- enregistrement de la réponse en fréquence pour différentes amplitudes d'excitation
- détermination de la fréquence de résonance pour chaque amplitude par interpolation polynomiale
- détermination du paramètre α , pente de la courbe constituée par la fréquence de résonance en fonction de l'amplitude d'excitation

La valeur de la barre d'erreur sur le paramètre α a été choisie comme valant deux fois la déviation standard de cette série de cinq mesures de α .

3.2.1.4 Mesures de vitesse ultrasonore

Avant le protocole d'endommagement, soit pour l'étape d'endommagement 0, la vitesse ultrasonore des trente échantillons a été mesurée, à l'aide du dispositif de transmission axiale décrit dans la première partie de ce manuscrit. Pour chaque échantillon, trois mesures de vitesse ultrasonore ont été effectuées, la valeur retenue correspondant à la moyenne des trois.

3.2.1.5 Histomorphométrie

Aux étapes d'endommagement 2, 5 et 8, deux échantillons ont été prélevés et sortis de l'expérience. Ils ont été teintés au xylénol orange selon la procédure utilisée sur les échantillons d'os bovin décrite au paragraphe précédent, puis des tranches de 1 mm d'épaisseur ont été découpées. Le micro endommagement, marqué par le xylénol orange fluorescent a été observé au microscope optique avec un filtre rouge adapté aux longueurs d'onde de rayonnement du xylénol orange .

3.2.1.6 Tomographie

Les échantillons ont été soumis à deux types de mesures de tomographie :

3.2.1.6.1 *Tomographie par scanner conventionnel*

Avant l'expérience d'endommagement progressif, soit à l'étape d'endommagement 0, des mesures de tomographie ont été effectuées à l'aide d'un scanner médical conventionnel (Hôpital Lariboisière, Service de Radiologie du Professeur J.D. Laredo). La taille du pixel des images était de 100 μm . Les échantillons étaient plongés dans un bain d'eau afin d'éviter un contraste trop marqué entre l'air et le tissu osseux, responsable d'éventuels artefacts de reconstruction. La figure 3.15 montre deux images scanner typiques prises dans la partie centrale de deux échantillons différents. L'échantillon de gauche a été prélevé sur un homme de 47 ans, celui de droite sur une femme de 100 ans. La différence de contenu osseux et d'épaisseur corticale entre ces deux échantillons laisse entrevoir la variabilité de la réponse à une sollicitation mécanique en fatigue dans notre collection d'échantillons. L'ensemble des coupes scanner présenté en Annexe D pour tous les échantillons permet de se rendre compte de la variabilité de l'épaisseur corticale. Ces mesures ont été faites sans avoir recours à un fantôme de calibration. Elles ne permettent donc pas de connaître dans l'absolu les valeurs de densité minérale osseuse, mais donnent accès en revanche à la géométrie des échantillons.

La surface de la section transverse des échantillons, ainsi que leur épaisseur corticale ont été déterminées par binarisation de ces images scanner. Sur chaque section, l'épaisseur corticale a été mesurée en 50 endroits et la moyenne de ces valeurs a donné la valeur de l'épaisseur corticale de la section. La surface et l'épaisseur corticale ont ensuite été moyennées sur les 75 sections imagées pour chaque échantillon).

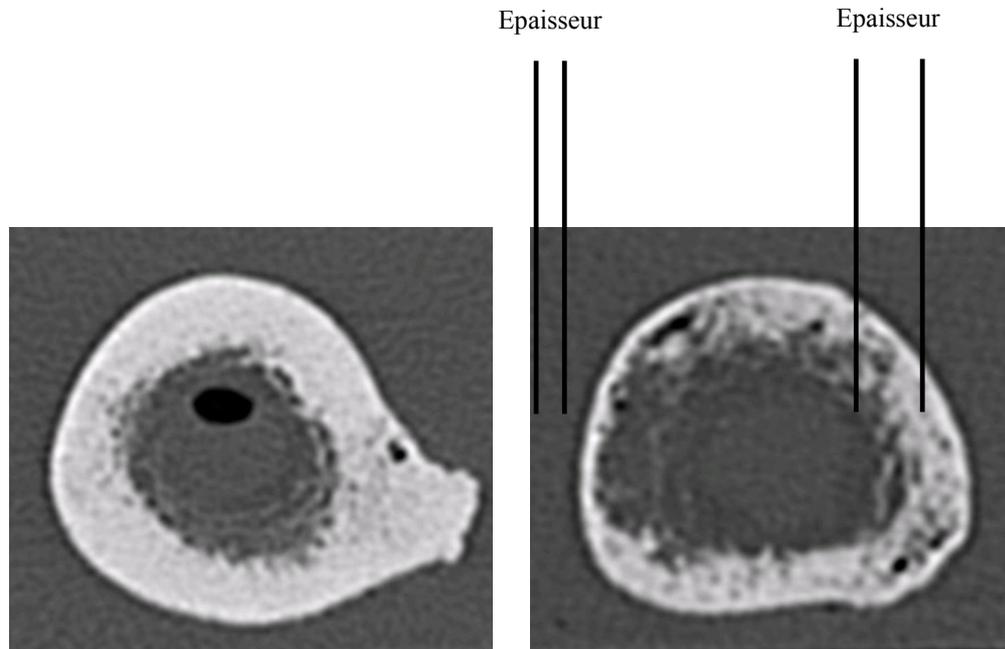


Figure 3.15 : Deux coupes scanners prises sur deux échantillons différents. On observe dans la collection d'échantillons une grande variabilité de l'épaisseur corticale.

3.2.1.6.2 Tomographie par rayonnement Synchrotron

A la fin de l'expérience d'endommagement progressif, une autre série de mesures tomographiques a été réalisée, à très haute résolution cette fois, utilisant le rayonnement synchrotron. Les mesures ont été conduites sur la ligne ID19 de l'ESRF à Grenoble, en collaboration avec Françoise Peyrin (CREATIS, INSA, Lyon). La taille du voxel était de $5.4\mu\text{m}$. Cette fois encore, la résolution était suffisante pour la détection d'une partie du micro endommagement, mais pas pour la détection des micro fissures les plus petites.

Pour améliorer la détection de petits détails tels que des micro fissures, des séquences d'imagerie en contraste de phase ont été conduites. Dans ce mode d'imagerie, l'échantillon est placé à grande distance de la source (plusieurs dizaines de centimètres), on l'on met à profit les interférences du faisceau cohérent de rayons X. Ceci a pour effet de renforcer la diffusion des rayons X par des interfaces entre deux zones de densités différentes, et modifie la dynamique des images reconstruites. Il est donc possible, par cette technique de révéler des détails invisibles en micro-tomographie classique. Notons que la taille du voxel d'imagerie ne change pas dans cette modalité.

Pour des contraintes de temps, seuls des morceaux de quelques échantillons ont pu être mesurés en tomographie par rayonnement synchrotron. Nous avons choisi de passer les échantillons qui présentaient les valeurs du paramètre non linéaire hystérétique α les plus extrêmes. Deux échantillons

ayant donné des valeurs de α importantes, et deux échantillons ayant donné des valeurs de α très faibles ont été mesurés.

3.2.1.5 Essais en fatigue

Nous avons fait le choix d'essais mécaniques de fatigue en compression, pour des raisons de simplicité de mise en œuvre, et avons décidé d'imposer 150000 cycles de fatigue à chaque échantillon, répartis sur dix étapes, soit 15000 cycles par étape. Pour raccourcir le temps d'expérimentation, déjà très long, nous souhaitons travailler sur deux échantillons simultanément : pendant qu'un échantillon subissait l'essai en fatigue, l'autre était mesuré par NRUS. La mesure NRUS dure une heure, il fallait donc que la durée d'une session d'endommagement soit d'une heure par étape ce qui impliquait de travailler à une fréquence de 4Hz. Les essais décrits dans la littérature sont généralement conduits à 2Hz ou 3Hz mais la contrainte de temps était telle qu'il a semblé plus réaliste de travailler à 4Hz. De plus, nous ne cherchions pas à caractériser l'endommagement par ces essais mais simplement à le produire afin qu'il puisse être détecté par NRUS.

Les essais mécaniques en fatigue ont été conduits au Laboratoire de Biomécanique et encadrés par David Mitton.

La détermination des consignes d'essais (effort et amplitude de déformation appliqués) a fait l'objet de pré-essais, décrits dans le paragraphe suivant.

3.2.1.5.1 *Détermination de la consigne d'essai*

Dans la littérature, beaucoup d'essais en fatigue sont effectués en torsion [59], en flexion quatre points [84] ou trois points [56], et en traction [85, 86]. Les études en compression sont plus rares et sont généralement menées sur des éprouvettes d'échantillons de forme parallélépipédique [87, 88]. Les informations obtenues dans la littérature ne nous ont donc pas permis d'élaborer le protocole de sollicitation et nous avons dû procéder à une série de pré-essais pour déterminer les paramètres de nos essais mécaniques en fatigue.

Cinq essais quasistatiques en compression ont été effectués sur une machine d'essai universelle INSTRON 5500R (Figure 3.16). A chaque fois, l'effort était augmenté lentement jusqu'à rupture de l'échantillon. Les courbes effort/déplacement obtenues sont montrées sur la figure 3.17. Elles ont été inversées pour en faciliter la lecture mais il s'agit bien d'essais en compression. Notons que nous n'avons cette fois pas cherché à traduire les valeurs d'effort en valeur de contrainte, étant donnée la difficulté que pose l'évaluation de la surface effective de l'échantillon (les échantillons qui ont servi pour les pré-essais n'ont pas été imagés par le scanner médical conventionnel, ce qui rend leur surface difficile à déterminer). En revanche, la valeur de déformation était facile à déduire de la valeur de déplacement car les échantillons ont des faces planes et parallèles. Il suffisait de normaliser la mesure de déplacement par la longueur, facile à mesurer, des échantillons.

Les résultats de ces cinq pré-essais sont résumés dans le tableau 3.2. La variabilité inter-échantillons est très grande pour l'effort à la rupture, et bien moindre pour la déformation à la rupture. Nous avons donc choisi de piloter les essais dynamiques de fatigue en prenant pour consigne la même amplitude de déformation pour tous les échantillons. En moyenne, la déformation à la rupture était de 1.9% pour les trois échantillons prélevés sur des femmes (âgées de 95, 96 et 97 ans), et de 2.1% pour les deux échantillons prélevés sur des hommes âgés de 64 et 70 ans. Les âges et sexe des différents donneurs choisis pour ces pré-essais ont permis de couvrir la gamme de tous les échantillons qui seront utilisés pour les essais en fatigue.



Figure 3.16 : *Essai quasistatique en compression qui a mené l'échantillon de diaphyse fémorale humaine à rupture. On observe de la délamination sur le bas de l'échantillon.*

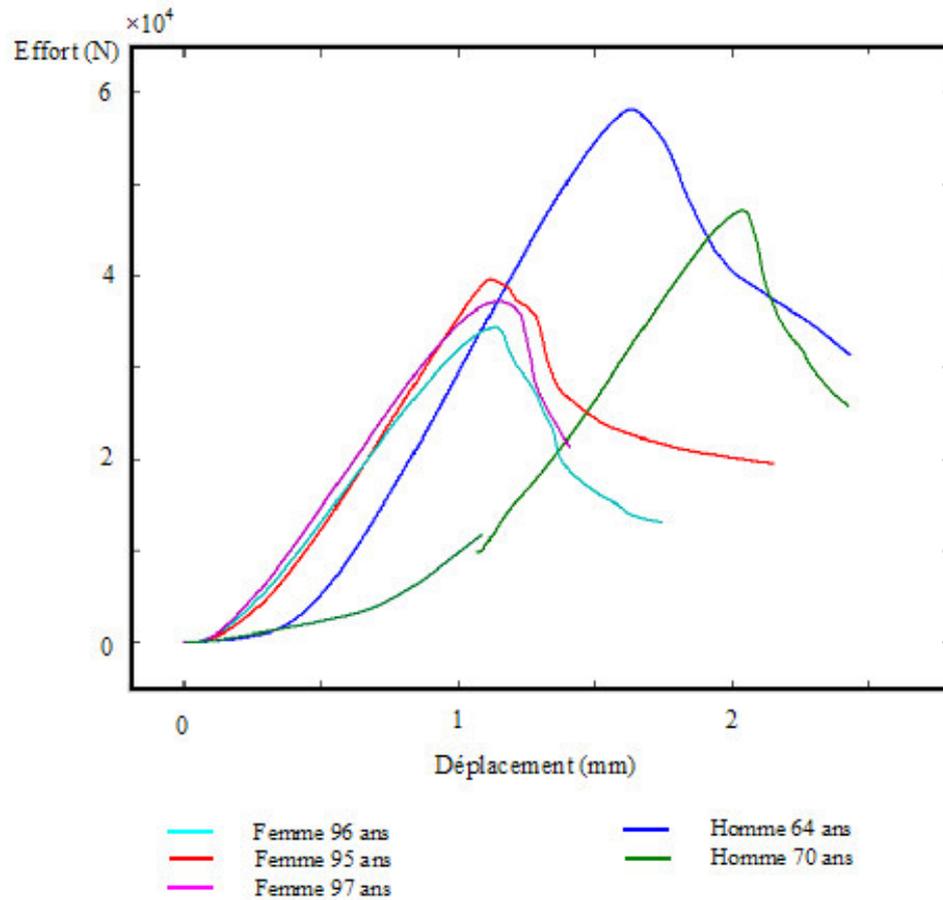


Figure 3.17: Courbes effort/déplacement pour les cinq essais quasistatiques en compression. Une des courbes présente une discontinuité due à une défaillance du logiciel de pilotage de la machine. Cette discontinuité n'a pas d'influence sur l'essai mécanique et sur les valeurs d'effort et de déplacement à la rupture.

Sexe-âge	Déformation à la rupture	Effort à la rupture (N)
F97	1.91%	-34347 N
F96	1.89%	-37081 N
F95	1.86%	-39490 N
H70	2.06%	-47020 N
H64	2.11%	-58010 N

Tableau 3.2 : Résumé des valeurs d'effort et de déformation à la rupture pour les cinq échantillons testés lors des pré-essais.

Trois pré-essais dynamiques ont été effectués. Les échantillons étaient soumis à des cycles de fatigue en compression à 4Hz, de façon continue jusqu'à la rupture.

Les pré-essais quasistatiques ont guidé le choix de la consigne d'amplitude de déformation. Ils ont en effet montré des déformations à la rupture de l'ordre de 2%. Afin de disposer d'un nombre suffisant d'étapes d'endommagement (une dizaine), nous avons choisi d'imposer aux échantillons une amplitude de déformation bien inférieure à 2%, pour ne pas assister trop tôt à la rupture des échantillons. Nous avons dans un premier temps choisi 0.8% d'amplitude de déformation et avons effectué un pré-essai dynamique sur un échantillon prélevé sur une femme âgée de 95 ans. La rupture est arrivée en moins de 15000 cycles, soit moins d'une étape d'endommagement. Nous avons donc effectué un deuxième essai, avec pour consigne une amplitude de déformation de 0.6% sur deux échantillons, prélevés sur une femme de 100 ans et sur un homme de 88 ans. Le premier échantillon est arrivé à rupture rapidement (en moins de 15000 cycles) tandis que le deuxième n'est arrivé à rupture qu'au bout de 120000 cycles, près des 150000 cycles que nous voulions approcher. Nous avons donc choisi d'imposer 0.5% d'amplitude de déformation aux échantillons prélevés sur des femmes âgées de plus de 81 ans, et 0.6% d'amplitude de déformation aux autres échantillons. Cette décision arbitraire est simplement basée sur le fait que 81 ans correspond à l'âge médian pour la fracture du col du fémur chez la femme.

En résumé, les consignes choisies pour les essais mécaniques en fatigue ont été les suivantes : travail à 4Hz, par étapes de 15000 cycles, avec une amplitude de déformation de 0.5% pour les échantillons prélevés sur des femmes âgées de plus de 81 ans, et de 0.6% pour les autres échantillons.

Durant les essais mécaniques en fatigue, les courbes effort/déplacement ont été enregistrées tous les 1000 cycles. La pente et l'hystérésis de ces courbes ont été mesurés selon la méthode décrite dans les paragraphes suivants. Notons que la pente de la courbe effort/déplacement ne donne pas directement accès au module d'Young de l'échantillon, étant donné que les échantillons étaient des portions de diaphyse fémorale, de géométrie complexe, et non d'éprouvettes de tissu osseux. Par conséquent, nous ne pouvions remonter aux courbes contrainte/déformation et au module d'Young à partir des courbes effort/déplacement.

3.2.1.5.2.1 Pente

La figure 3.18 montre le mode de calcul de la pente sur les courbes effort/déplacement. Là encore, la courbe a été inversée pour en faciliter la lecture mais il s'agit bien d'un essai en compression. Nous choisirons toujours ce mode d'affichage dans la suite de l'exposé. La pente de la courbe effort/déplacement a été calculée en prenant la pente de la tangente à la partie supérieure de la courbe de compression (30% supérieurs du trajet « aller » sur un cycle de compression). Nous avons choisi de calculer la tangente plutôt que le module sécant¹ comme cela se fait parfois dans la littérature [87] car cela nous permettait de nous affranchir des valeurs absolues d'effort et de déplacement qui dépendaient des échantillons et des étapes d'endommagement. Nous voulions de cette façon suivre l'évolution de la pente au fur et à mesure de l'endommagement.

Les barres d'erreurs sur la pente ont été calculées de trois façons :

- Par une méthode de reproductibilité sur un échantillon témoin en plexiglas soumis à 5000 cycles de compression, en appliquant de très faibles efforts de façon à être certain de ne pas induire d'endommagement. La tangente des 30% supérieurs de la courbe de compression a été calculée pour les 5000 cycles. La barre d'erreur sur la pente a été déterminée comme étant deux fois la déviation standard de cette série de mesures.
- En utilisant les valeurs d'erreur de mesure données par le constructeur de la machine d'essai (0.5% de la valeur lue en effort et 0.5% de la pleine échelle en déplacement). Une série aléatoire de 1000 courbes de compression a été générée à partir d'une courbe réelle obtenue sur un échantillon osseux, en prenant pour déviation standard les valeurs d'erreurs données par le constructeur. La pente a été calculée par la méthode de mesure de la tangente décrite plus haut pour ces 1000 courbes. Là aussi, la valeur de la barre d'erreur a été déterminée comme valant deux fois la déviation standard de ces 1000 valeurs de pente.
- En utilisant les valeurs d'erreur de mesure données par le constructeur pour déterminer les cas extrêmes des valeurs de pente. Autrement dit, nous avons cherché à déterminer, à partir d'une courbe réelle obtenue sur un échantillon osseux, les valeurs de la plus petite et de la plus grande pente que l'on pouvait mesurer si l'on faisait les erreurs données par le constructeur. La différence entre ces deux valeurs a donné la valeur de la barre d'erreur.

¹ Le module sécant correspond à la pente de la droite qui rejoint, sur le courbe effort déplacement, le point de rupture et le point d'effort minimum.

Les trois méthodes ont donné des valeurs de barre d'erreur très similaires. Nous avons choisi de conserver la seconde, qui nous a paru la plus rigoureuse.

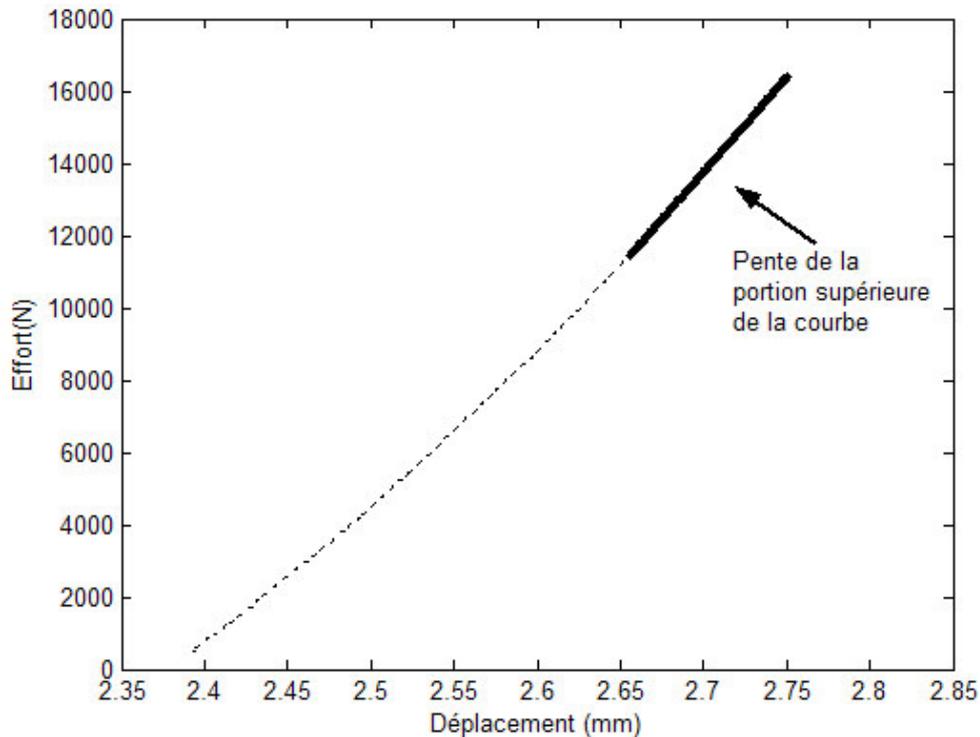


Figure 3.18 : La pente est calculée en prenant la tangente aux 30% supérieurs de la courbe effort/déplacement en compression.

3.2.1.5.2.2 Hystérésis

L'hystérésis des courbes effort/déplacement a été mesuré selon la méthode de Koeller et coll. [89]. Il est donné par l'aire comprise entre les courbes de trajets « aller » et « retour » du cycle de compression (aire en gris clair sur la figure 3.19), normalisée par l'aire sous la courbe du trajet « retour » (aire en gris foncé sur la figure 3.19). Là encore, la normalisation permet de s'affranchir des valeurs absolues d'effort et de déplacement, qui peuvent varier avec l'accumulation d'endommagement, et permet de suivre l'évolution de l'hystérésis au cours de l'expérience.

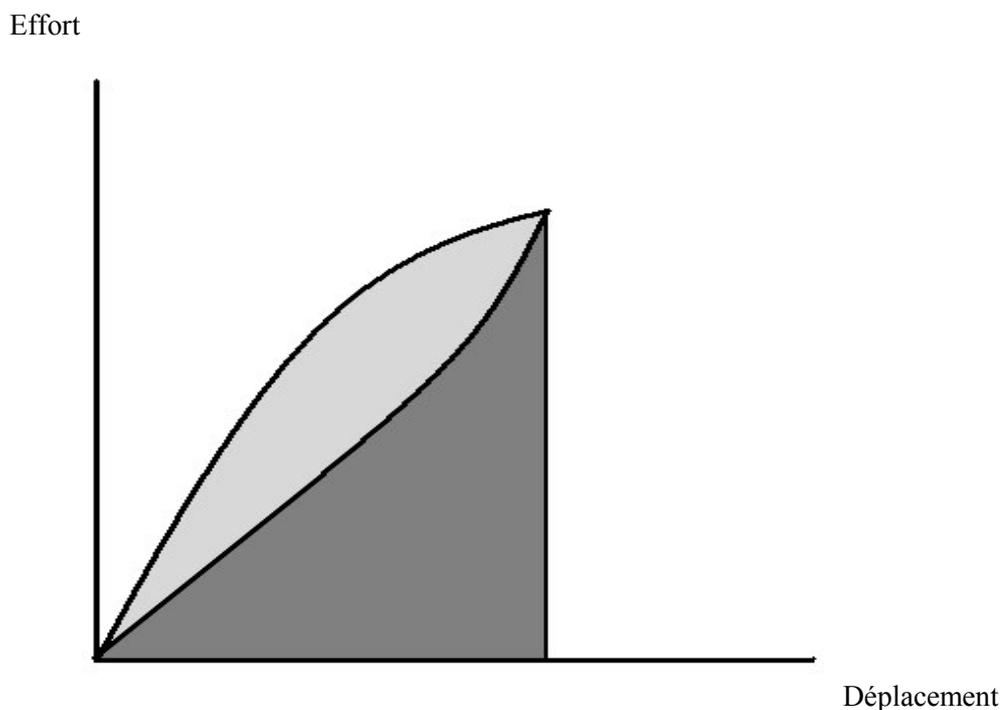


Figure 3.19 : Méthode de calcul de l'hystérésis des courbes effort/déplacement. La valeur de l'hystérésis est donnée par la valeur de l'aire en gris clair normalisée par la valeur de l'aire en gris foncé.

Les barres d'erreur sur l'hystérésis ont été calculées de la même manière que celles sur la pente. Là aussi, les trois méthodes de calcul ont donné des résultats très similaires et la deuxième méthode a été retenue.

3.2.2 Résultats

3.2.2.1 Validité statistique

Sur les 30 échantillons mesurés, 13 sont arrivés à rupture. Sept échantillons sont malheureusement arrivés à rupture avant la troisième étape d'endommagement, ne permettant pas la mesure du paramètre non linéaire hystérétique α sur un nombre d'étapes d'endommagement suffisant. Nous les avons retirés de l'analyse des résultats. Parmi les 7 échantillons retirés de l'étude pour cause de rupture prématurée, 4 provenaient de sujets féminins, ce qui biaise un peu plus les proportions d'échantillons provenant de sujets masculins et féminins.

Sur les 23 échantillons restant, nous avons dû en retirer six de l'analyse de résultats car ils présentaient une géométrie et des conditions de surface peu adaptées à une parfaite localisation de la mesure de déplacement avec l'interféromètre laser. L'absence d'une surface localement plane rendait trop importante l'influence de la localisation de la mesure, et il était difficile de retrouver des réponses en fréquence cohérentes d'une étape sur l'autre. Il s'agissait en général d'échantillons de petit diamètre, et de forte courbure provenant en majorité de sujets féminins. Le fait de les retirer de l'analyse a encore une fois réduit la proportion d'échantillons provenant de sujets féminins. 18 échantillons restent toutefois exploitables, ce qui garantit la validité statistique de l'étude.

Les résultats qui suivent concernent donc 18 échantillons prélevés sur 5 femmes (moyenne d'âge : 92 ans, écart type : 7 ans) et 13 hommes (moyenne d'âge : 74 ans, écart type : 12 ans).

3.2.2.2 Paramètre non linéaire hystérétique

Age	Sexe	Cassé ?	step0	step1	step2	step3	step4	step5	step6	step7	step8	step9	step10
64	H	O	92				194				545		
70	H	N	219								135	174	576
47	H	N				27	109	240		308	356	346	515
74	H	N	578		688								
80	H	O	600		822		1066						
89	F	N	912	909	1185								
83	H	O	367	228	1072								
96	F	N	297	205			383		837				
80	H	N	646	1184				1695			214	1894	
74	H	N	308	547	2160								
96	F	N	19					484	1277	1816			
89	F	N	1065			1041		1521					
47	H	N					130		335	580		507	658
70	H	N	263		236		238	380			542		
69	H	N	157	123	190	301	194	322	316	410	421	357	697
83	H	N		682	457			674	225	803	1521	981	
100	F	O	165	115	235	424							
88	H	N	142				272						

Tableau 3.3 : Récapitulatif des valeurs de α mesurées à chaque étape pour tous les échantillons.

Les valeurs du paramètre α , ainsi que l'âge et le sexe des donneurs correspondants sont regroupées dans le tableau 3.3. Sur ce tableau, on observe que tous les échantillons n'ont pas le même nombre de mesures du paramètre α . Il y a trois raisons à cela :

- Certains échantillons sont arrivés à rupture avant la dixième étape d'endommagement
- Certains échantillons ont été retirés de l'expérience aux étapes d'endommagement 2, 5 et 8 pour être soumis à des mesures d'histomorphométrie
- Pour certaines étapes, le paramètre α n'a pu être mesuré car nous n'arrivions pas à placer le faisceau de l'interféromètre laser exactement au même endroit que pour les mesures précédentes, et les réponses en fréquence des échantillons n'étaient pas cohérentes avec celles obtenues lors des étapes précédentes.

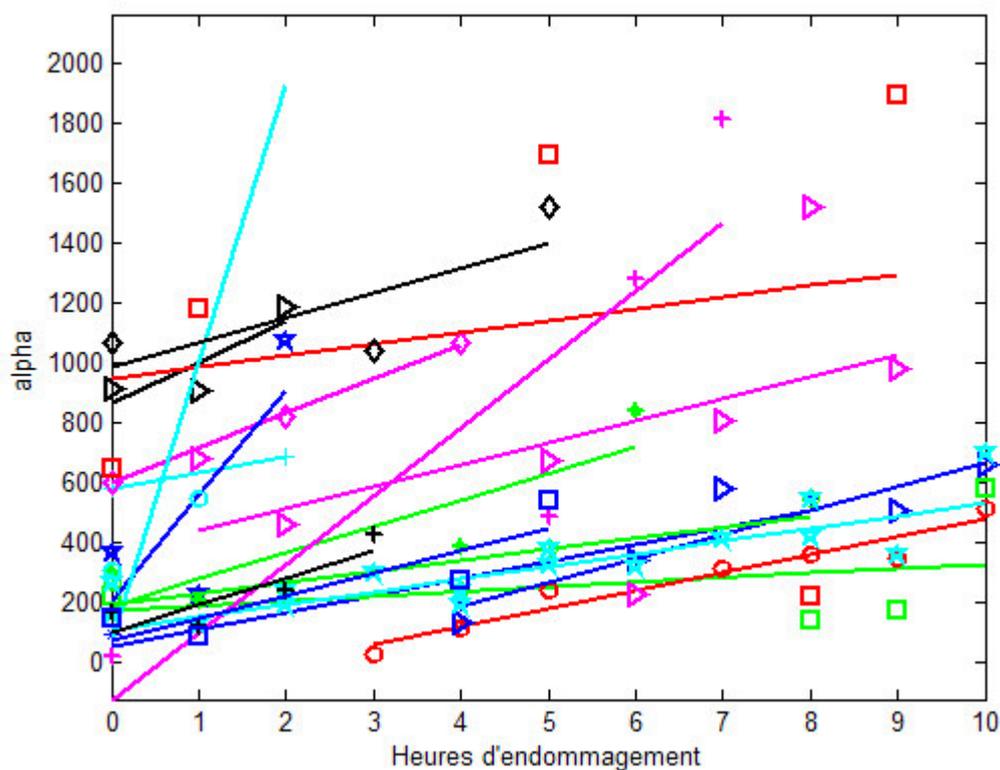


Figure 3.20 : Evolution du paramètre non linéaire hystérétique α en fonction de l'étape d'endommagement pour tous les échantillons.

La figure 3.20 regroupe les valeurs du paramètre non linéaire hystérétique α pour tous les échantillons, sur l'ensemble des étapes d'endommagement. Chaque droite de régression linéaire

représente l'évolution de α en fonction de l'endommagement pour un échantillon. Cette figure montre, malgré la grande dispersion des valeurs du paramètre non linéaire hystérétique α , une sensibilité de α à l'endommagement puisque toutes les pentes des droites ci-dessus sont positives. La dispersion des valeurs de α est observable dès l'étape d'endommagement 0 car les valeurs de α de l'ensemble des échantillons « intacts » s'étendent sur plusieurs ordres de grandeur. On observe aussi une grande variabilité dans la sensibilité de α à l'endommagement. Les valeurs des pentes sont en effet très différentes selon les échantillons.

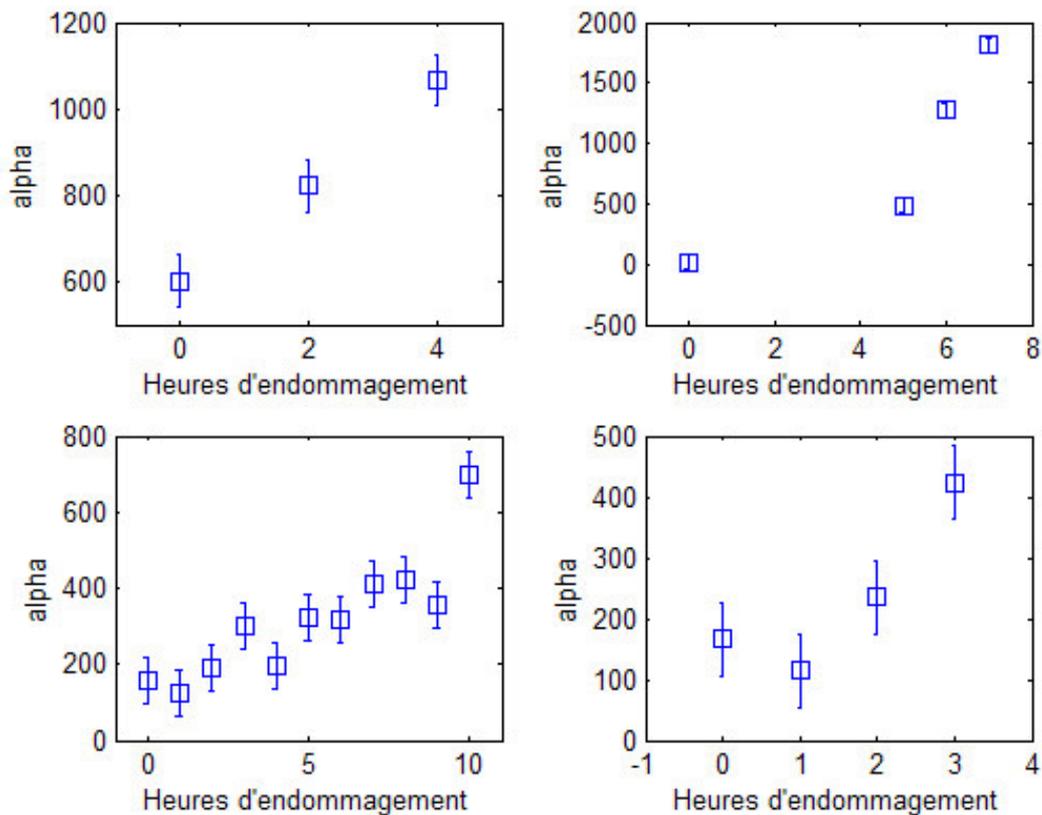


Figure 3.21: Tendances du paramètre non linéaire hystérétique α en fonction des étapes d'endommagement pour quatre échantillons. Les échantillons dont les courbes sont présentées en haut à gauche et en bas à droite sont arrivés à rupture au bout de 4 et 3 étapes d'endommagement respectivement.

La figure 3.20 aurait été peu lisible si on y avait fait figurer les barres d'erreur de mesure sur la valeur de α . La figure 3.21 montre l'évolution de α en fonction des heures d'endommagement pour quelques échantillons. Les tendances sont claires sur cette figure qui montre la sensibilité de α à l'accumulation d'endommagement puisque la croissance de α entre deux étapes d'endommagement est au delà des valeurs de barre d'erreur.

Les courbes décrivant l'évolution du paramètre α (et des paramètres biomécaniques) en fonction des étapes d'endommagement pour tous les échantillons sont montrées en annexe E.

3.2.2.3 Relation entre le paramètre non linéaire hystérétique et les paramètres biomécaniques

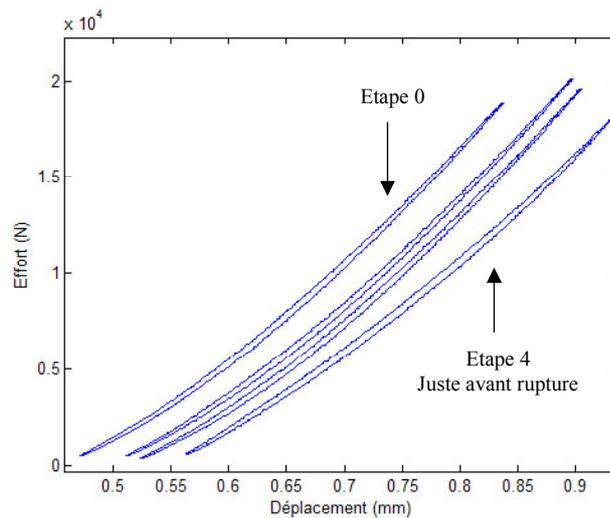


Figure 3.22a : Courbes effort/déplacement pour 4 étapes d'endommagement successives. L'échantillon est arrivé à rupture à la quatrième étape, juste après la mesure de la courbe effort/déplacement la plus à droite

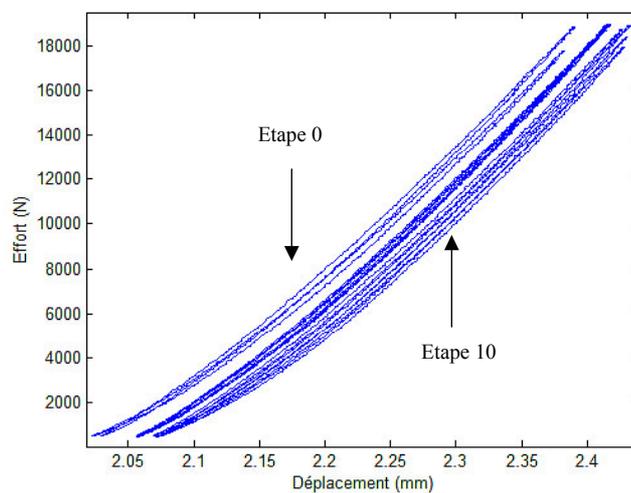


Figure 3.22b : Courbes effort/déplacement pour 10 étapes d'endommagement successives. L'échantillon n'est pas arrivé à rupture.

Figure 3.22 : Courbes effort/déplacement à différentes étapes d'endommagement pour deux échantillons

La pente et l'hystérésis de la courbe effort/déplacement ont été mesurés tout au long des sessions d'endommagement dans la machine d'essai. La figure 3.22 montre l'évolution de la courbe effort/déplacement pour deux échantillons au fur et à mesure des étapes d'endommagement. On observe que les courbes se déplacent vers la droite au fur et à mesure des essais mécaniques en fatigue. Ceci est dû à un tassement progressif de l'échantillon soumis à une série de cycles de compression. Sur la figure 3.22a (haut), il s'agit d'un échantillon arrivé à rupture après 4 étapes d'endommagement tandis que la figure 3.22b (bas) concerne un échantillon qui n'est jamais arrivé à rupture, même après 10 étapes d'endommagement.

L'échantillon dont les courbes sont montrées sur la figure 3.22a est montré en photo sur la figure 3.23. La rupture de cet échantillon ne fait aucun doute.



Figure 3.23 : *Echantillon arrivé à rupture après 4 étapes d'endommagement.*

Il apparaît que pour l'échantillon cassé (Figure 3.22a), la pente diminue. Mais cette modification n'est sensible que juste avant la rupture de l'échantillon. Sur la figure 3.22b, on n'observe pas de modification de la pente et de l'hystérésis, et l'échantillon concerné n'a pas montré de signe de rupture. Notons aussi que la translation vers la droite des courbes effort/déplacement de l'échantillon qui n'est pas arrivé à rupture (Figure 3.22b) semble se ralentir. On conçoit bien qu'une fois les extrémités de l'échantillon écrasées par la machine d'essai, le tassement ralentisse.

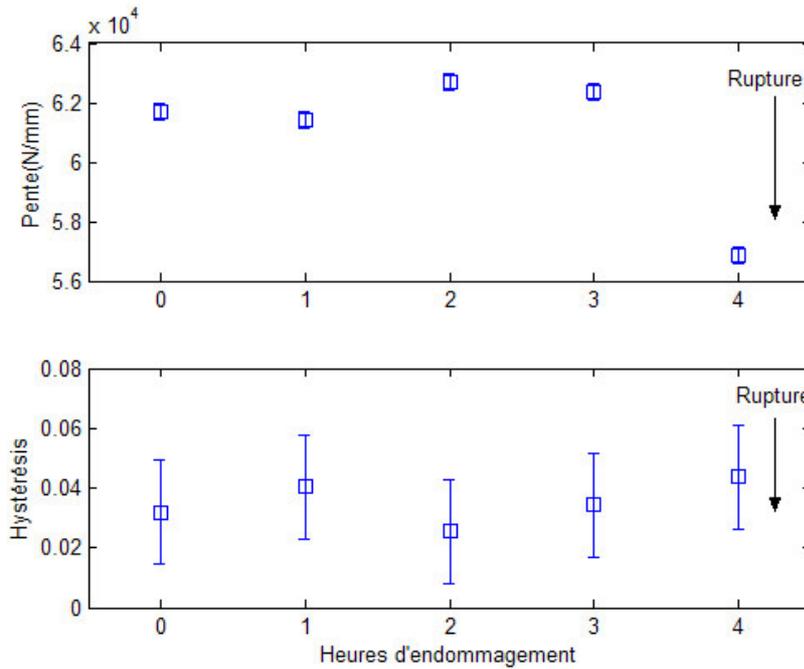


Figure 3.24a : Evolution de la pente et de l'hystérésis en fonction des étapes d'endommagement. L'échantillon a atteint la rupture après la quatrième étape. On observe une diminution de la pente juste avant la rupture, mais pas d'augmentation significative de l'hystérésis.

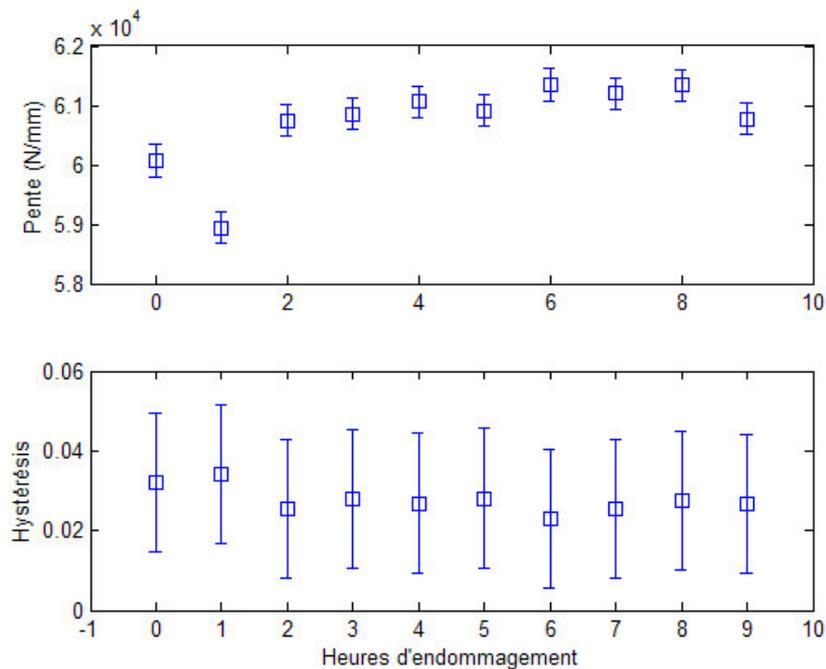


Figure 3.24b : Evolution de la pente et de l'hystérésis en fonction des étapes d'endommagement. L'échantillon n'a jamais atteint la rupture. On n'observe pas d'évolution significative des paramètres biomécaniques.

Figure 3.24 : Evolution typique des paramètres biomécaniques au cours des étapes d'endommagement pour deux échantillons

Si l'on cherche à observer l'évolution de ces paramètres biomécaniques, on s'aperçoit qu'elle n'est pas significative, en dehors des quelques derniers cycles qui précèdent la rupture de l'échantillon (quand elle a lieu). La figure 3.24 montre l'évolution de la pente et de l'hystérésis correspondant aux courbes de la figure 3.22. La pente diminue effectivement juste avant la rupture pour l'échantillon qui a rompu après quatre sessions d'endommagement. En revanche, elle n'évolue pas pour l'autre échantillon, qui n'a pas atteint la rupture. On n'observe aucune évolution sensible de l'hystérésis, pour lequel les barres d'erreur sont grandes devant les valeurs nominales.

En résumé, les paramètres biomécaniques mesurés n'évoluent pas significativement avec l'endommagement ou alors uniquement dans les quelques cycles de compression qui précèdent la rupture. Il est donc impossible d'en corrélérer l'évolution à celle du paramètre non linéaire hystérétique α au fur et à mesure des étapes d'endommagement.

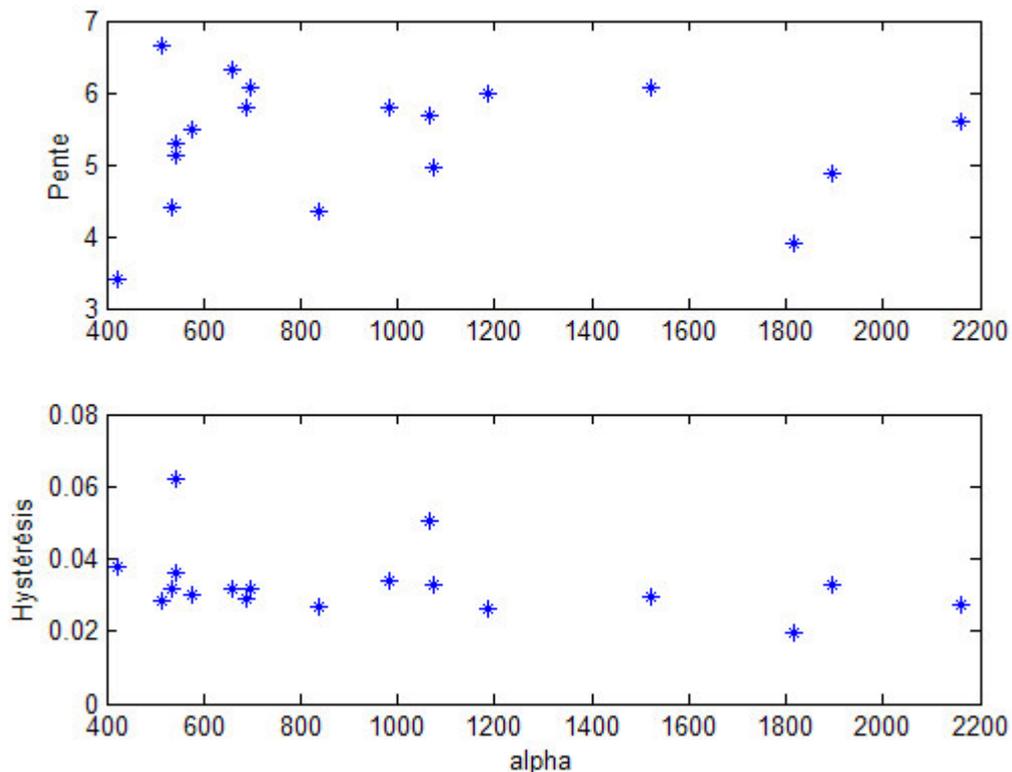


Figure 3.25 : Nuages de points représentant la relation entre la paramètre α et les paramètres biomécaniques à la dernière étape d'endommagement : pente (haut) et hystérésis (bas).

Aucune corrélation significative n'a pu être trouvée.

Nous avons aussi tenté de corrélérer les valeurs du paramètre α aux valeurs des paramètres biomécaniques, non plus pour un échantillon au cours du temps mais pour tous les échantillons, à une étape d'endommagement donnée. Les nuages de points décrivant la relation de α avec la pente d'une part (figure 3.22, haut) et l'hystérésis d'autre part (Figure 3.22, bas) lors de la dernière étape

d'endommagement sont montrés sur la figure 3.25. Aucun comportement caractéristique ne se dessine sur ces nuages de points. Aucune corrélation significative n'a pu être trouvée, et il en est de même, lorsque l'on compare α et les paramètres biomécaniques à l'étape d'endommagement 0.

3.2.2.4 Relation entre le paramètre α et les autres paramètres mesurés

Le tableau 3.4 résume les corrélations obtenues entre tous les paramètres mesurés au cours de cette étude, sur l'ensemble des échantillons. Le paramètre α , la pente et l'hystérésis utilisés dans ce tableau correspondent à ceux mesurés à la dernière étape d'endommagement pour chaque échantillon. Le chiffre indiqué dans les cases du tableau est le carré du coefficient de corrélation. Il est donné uniquement lorsqu'une régression linéaire pouvait être effectuée sur la distribution de points. Les étoiles indiquent la significativité de la corrélation, selon la valeur du p. La mention NS signale une corrélation non significative.

	Pente de la courbe effort/depl	Vitesse ultrasonore	Hystérésis de la courbe effort/depl	âge	épaisseur	surface	alpha
Pente de la courbe effort/depl		0.41*	NS	9.5**	0.79***	0.62**	NS
Vitesse ultrasonore			NS	0.22	0.32*	NS	NS
Hystérésis de la courbe effort/depl				NS	NS	NS	NS
âge					0.26	NS	Exponentielle
épaisseur						0.54**	NS
surface							NS
	* $p < 10^{-2}$	** $p < 10^{-3}$	*** $p < 10^{-6}$				

Tableau 3.4 : Récapitulatif des corrélations trouvées entre les différents paramètres mesurés.

On note des corrélations significatives entre la pente de la courbe effort/déplacement et les paramètres de vitesse, âge, épaisseur corticale et surface des échantillons. La corrélation entre la pente de l'échantillon et l'épaisseur corticale est forte puisque 79% des variations de pente sont expliquées par des variations d'épaisseur corticale.

La vitesse ultrasonore mesurée par transmission axiale est significativement corrélée à l'âge des donneurs ainsi qu'à l'épaisseur corticale.

L'hystérésis de la courbe effort/déplacement mesuré à la dernière étape d'endommagement pour chaque échantillon n'est corrélé à aucun des autres paramètres mesurés.

La colonne qui nous intéresse particulièrement est celle située la plus à droite, qui concerne la relation entre le paramètre α et les autres paramètres. Nous étudions plus précisément ces relations concernant le paramètre α dans les lignes qui suivent.

3.2.2.4.1 Relation entre le paramètre α et l'âge des donneurs

Une relation exponentielle croissante a été observée entre le paramètre α (aux étapes d'endommagement 0 et 10) et l'âge des donneurs. La figure 3.26 montre aussi que la dispersion des valeurs du paramètre α augmente avec l'âge.

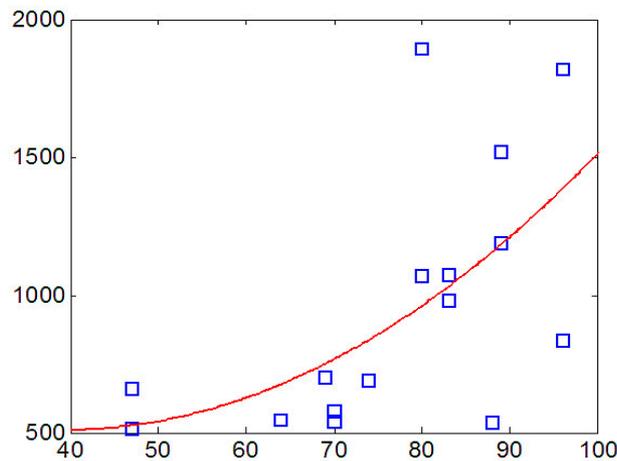


Figure 3.26 : Relation entre le paramètre α à la dernière étape d'endommagement et l'âge des donneurs

3.2.2.4.2 Relation entre le paramètre α et la vitesse ultrasonore

Sur la figure 3.27 est montrée l'absence de relation entre le paramètre α mesuré à la dernière étape d'endommagement et la vitesse ultrasonore, mesurée à l'étape 0. La vitesse ultrasonore semble décroître légèrement lorsque le paramètre α augmente mais aucune corrélation significative n'a pu être trouvée. Il en va de même si l'on compare la vitesse ultrasonore au paramètre α mesuré à l'étape 0.

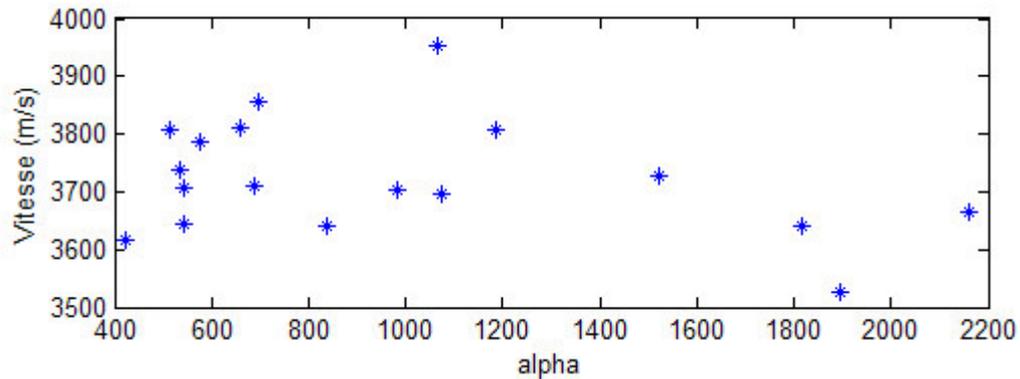


Figure 3.27: Relation entre le paramètre α et la vitesse ultrasonore mesurée à l'étape 0. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre les deux paramètres

3.2.2.4.3 Relation entre le paramètre α et les paramètres géométriques

L'imagerie scanner a permis la mesure de l'épaisseur, et de la surface des échantillons. Cette fois encore, aucune corrélation n'a pu être trouvée entre les valeurs du paramètre α et ces paramètres. La figure 3.28 montre les nuages de points de valeurs de α à la dernière étape d'endommagement en fonction de la surface de l'échantillon (Figure 3.28 haut) d'une part, et l'épaisseur corticale (Figure 3.28 bas) d'autre part. Comme avec les paramètres biomécaniques, aucune tendance caractéristique ne se dessine. Là encore, nous avons choisi de montrer la comparaison des paramètres géométriques avec le paramètre α à la dernière étape d'endommagement, mais le résultat (ou l'absence de résultat !) est le même quelque soit l'étape d'endommagement considérée, y compris l'étape 0.

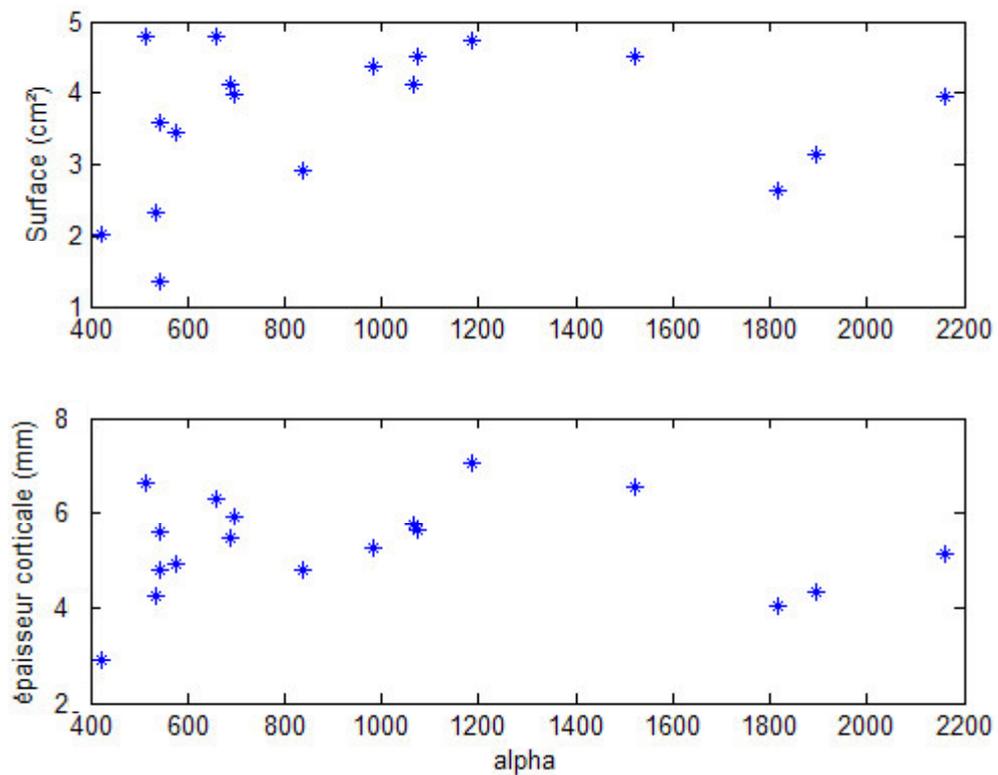


Figure 3.28 : Nuages de points représentant la relation entre le paramètre α et les paramètres de géométrie : surface (haut) et épaisseur corticale (bas). Aucune corrélation significative n'a pu être trouvée.

3.2.2.5 Résultats de l'analyse morphologique

3.2.2.5.1 Micro tomographie Synchrotron

Les mesures de micro tomographie synchrotron ont été réalisées après l'expérience d'endommagement progressif sur deux types d'échantillon :

- des échantillons ayant donné un paramètre α élevé
- des échantillons ayant donné un paramètre α faible.

Les résultats que nous présentons ici restent qualitatifs, en l'absence d'un procédé d'automatisation du traitement de ces images. Les coupes micro tomographiques des échantillons ont été observées et deux d'entre elles sont montrées figure 3.29. La résolution utilisée (voxel de $5.4\mu\text{m}$) a rendu difficile l'observation des micro fissures les plus petites (d'une largeur inférieure à $20\mu\text{m}$ environ). En effet, le micro endommagement humain se caractérise par des micro fissures d'une longueur allant de 5 à $500\mu\text{m}$, mais dont la largeur peut ne pas dépasser les $20\mu\text{m}$. Ces fissures n'ont donc pu être résolues, malgré l'utilisation de l'imagerie en contraste de phase. Des fissures plus importantes ont cependant pu être observées dans les échantillons ayant donné un paramètre α élevé. La fissure sur la figure 3.29b est nette et s'étend sur une cinquantaine de coupes adjacentes. Elle provient d'un échantillon dans lequel a été mesuré un paramètre α à la dernière étape d'endommagement. Notons que cet échantillon n'est pas arrivé à rupture. Les dimensions de la fissure sont de $500\mu\text{m} \times 30\mu\text{m} \times 250\mu\text{m}$. Ce type de fissure n'a pu être observé dans les échantillons qui avaient donné un paramètre α faible. Sur la figure 3.29a, on observe une coupe provenant d'un échantillon ayant donné un paramètre α faible à la dernière étape d'endommagement.

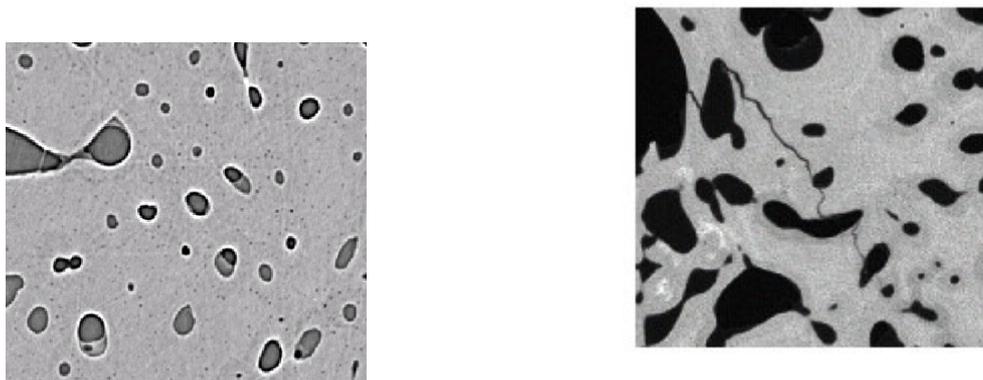


Figure 3.29 : deux coupes de micro tomographie synchrotron obtenues sur des échantillons ayant donné des paramètres α respectivement faible (à gauche) et élevé (à droite).

3.2.2.5.2 Histomorphométrie

Les analyses d'histomorphométrie ont été réalisées sur des échantillons prélevés aux étapes 2, 5, 8 et 10 de l'expérience. Deux types de fissures ont principalement été observés : des fissures localisées dans la matrice interstitielle (Figure 3.30), et des fissures localisées autour des ostéons (Figure 3.31). La figure 3.32 montre des coupes histologiques prélevées sur des échantillons témoins des étapes d'endommagement 2 (Figure 3.32a), et 10 (Figure 3.32b). On observe une densité de

fissures plus importante, bien que non quantifiée, sur les coupes prélevées sur les échantillons témoins de l'étape 10.

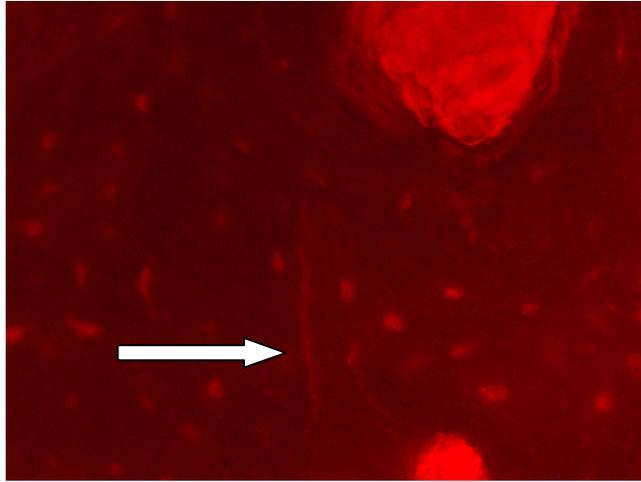


Figure 3.30 : Fissure localisée dans la matrice interstitielle

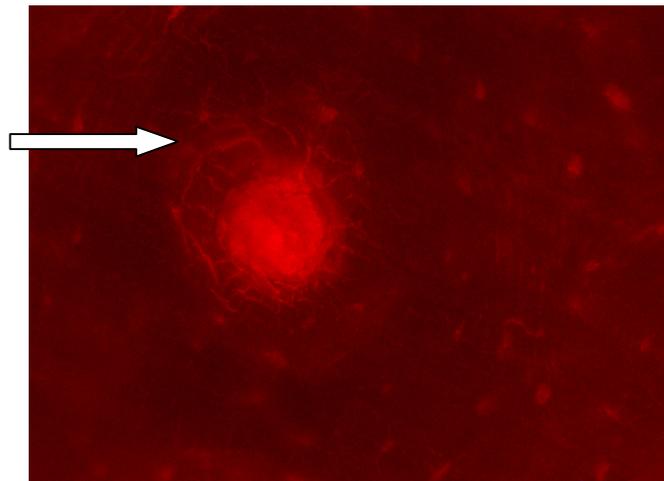


Figure 3.31 : Fissures localisées dans l'os ostéonal

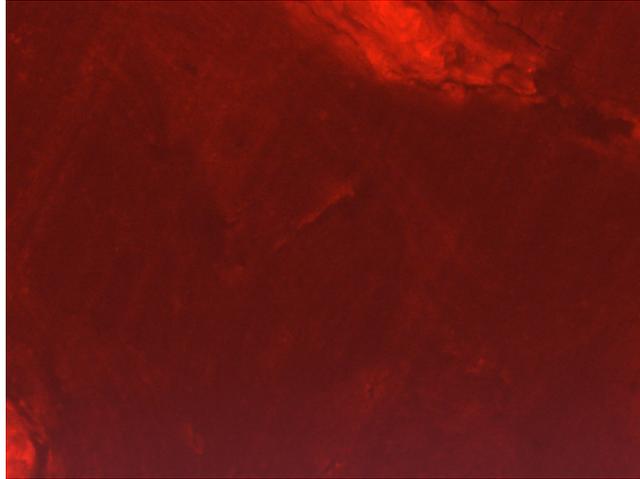


Figure 3.32a : Coupe d'un échantillon témoin de l'étape d'endommagement 2

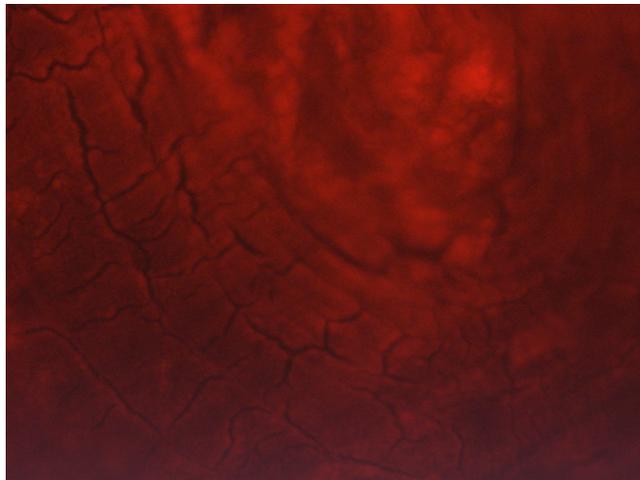


Figure 3.32b : Coupe d'un échantillon témoin de l'étape d'endommagement 10

Figure 3.32 : Comparaison de coupes d'échantillons témoins des étapes d'endommagement 2 (haut) et 10 (bas).

3.2.3 Discussion

3.2.3.1 Variabilité du paramètre non linéaire hystérétique

La dispersion des valeurs du paramètre α pour les différents échantillons est très grande. Les valeurs de α s'étendent sur plusieurs ordres de grandeur. Ceci n'est pas surprenant pour deux raisons. D'une part, le phénomène de variabilité du paramètre non linéaire hystérétique est décrit dans la littérature, notamment dans les roches, dans lesquelles le paramètre α a été largement étudié [69, 79].

D'autre part, on conçoit aisément que chaque échantillon ayant son histoire, les échantillons soient dans des états d'endommagement très différents au départ. De plus, connaissant la grande variabilité des propriétés mécaniques de l'os humain (et nous l'avons constatée lors des essais mécaniques en fatigue) il n'est pas étonnant que chaque échantillon réponde de manière différente à la même sollicitation mécanique. L'endommagement s'est donc probablement accumulé de façon très différente dans chacun des échantillons, en raison des propriétés mécaniques spécifiques de chaque échantillon, mais aussi d'hétérogénéités locales propres à chaque échantillon, qui ont pu jouer le rôle de concentrateur de contrainte et favoriser une certaine forme d'accumulation d'endommagement.

3.2.3.2 Sensibilité du paramètre α et comparaison avec les paramètres biomécaniques

Dans un matériau endommagé, et dans l'os en particulier, on observe généralement avec l'accumulation d'endommagement une diminution de la pente et une augmentation de l'hystérésis de la courbe effort/déplacement. La modification de ces paramètres biomécaniques est considérée comme une signature de l'endommagement. Ces modifications sont même dans certaines études utilisées comme la définition de l'endommagement osseux [56, 57, 86, 87, 90, 91]. Dans le but de valider l'utilisation de la technique NRUS pour la détection de l'endommagement, nous avons donc cherché à comparer l'évolution de ces paramètres à celle du paramètre non linéaire hystérétique α au cours des différentes étapes d'endommagement. Ceci s'est avéré difficile.

Nous avons observé une évolution du paramètre α significative au fur et à mesure des essais mécaniques en fatigue. Un tel comportement n'a pu être observé pour les paramètres biomécaniques. La pente de la courbe effort/déplacement décroît effectivement, mais seulement au cours des quelques cycles qui précèdent la rupture, alors que le paramètre α commence à croître dès les premières étapes des tests en fatigue. Nous n'avons donc pu obtenir de corrélation significative entre l'évolution du paramètre α et celle de la pente. Ce résultat n'est pas surprenant, dans la mesure où les paramètres linéaires, dont la pente de la courbe effort/déplacement fait partie, sont notoirement moins sensibles à l'endommagement que les paramètres non linéaires [83, 92].

De même, aucune corrélation significative n'a pu être obtenue entre l'évolution du paramètre α et celle de l'hystérésis de la courbe effort/déplacement. L'hystérésis évoluait très peu au fur et à mesure des étapes d'endommagement, et de façon non significative. Notons toutefois que les barres d'erreur sur la mesure de l'hystérésis sont grandes devant les valeurs nominales. Les mesures ont pourtant été effectuées de façon rigoureuse et la méthode adoptée pour le calcul de l'hystérésis avait auparavant été validée dans la littérature [89]. Ce résultat est plus surprenant, car on attendait une plus

grande sensibilité de l'hystérésis à l'endommagement. Nous pouvons toutefois émettre l'hypothèse suivante : l'hystérésis de la courbe effort/déplacement est un paramètre essentiellement sensible à la viscoélasticité du matériau. Les échantillons étaient régulièrement hydratés mais n'étaient pas immergés. On peut imaginer que la pénétration de fluides tels que l'eau ou la moelle se faisait mal dans les micro fissures de petite taille. Le comportement de l'hystérésis était donc peu affecté par l'accumulation de fissures de petite taille, et augmentait uniquement en présence de macro fractures importantes. Cette hypothèse d'une faible viscoélasticité de nos échantillons, due à une mauvaise pénétration des fluides dans les micro fissures de petite taille explique également les faibles valeurs d'hystérésis que nous avons mesurées. Nous pouvons donc poser la question de la pertinence du paramètre hystérésis de la courbe effort/déplacement pour la caractérisation du micro endommagement, bien que ce paramètre ait montré qu'il pouvait subir des modifications importantes en présence de macro endommagement [58].

Nous n'avons donc pas trouvé de corrélation significative entre les comportements du paramètre α et des paramètres biomécaniques. En revanche, le paramètre non linéaire hystérétique α s'est révélé plus sensible au micro endommagement que les paramètres biomécaniques.

Les raisons évoquées ci-dessus suggèrent que les paramètres biomécaniques mesurés ne sont pas pertinents pour une validation de la technique de NRUS pour la mesure du micro endommagement. Il est important toutefois de considérer l'importance du bruit de mesure lors de l'enregistrement des courbes effort/déplacement. Les barres d'erreurs de mesure des paramètres biomécaniques sont donc grandes, en particulier dans le cas de l'hystérésis, dont les valeurs nominales sont très faibles. Il est possible que cela ait affecté le résultats de la comparaison entre le paramètre α et les paramètres biomécaniques.

3.2.3.3 Corrélation du paramètre α avec l'âge des donneurs

Une relation exponentielle a été trouvée entre le paramètre non linéaire hystérétique α et l'âge des donneurs. Ce résultat est d'autant plus intéressant qu'il a été montré que la quantité de micro endommagement évolue aussi exponentiellement avec l'âge [47]. La similarité des comportements du paramètre α et du micro endommagement en fonction de l'âge renforce l'idée d'une relation entre le paramètre α et le micro endommagement, et confirme l'intérêt de la mesure du paramètre non linéaire hystérétique α pour la caractérisation du micro endommagement.

La dispersion des valeurs du paramètre α est plus importante dans les échantillons provenant de donneurs d'âge élevé. Ceci est cohérent avec le fait que *in vivo*, la variabilité de la survenue de fracture est plus importante chez les populations âgées que chez les populations jeunes.

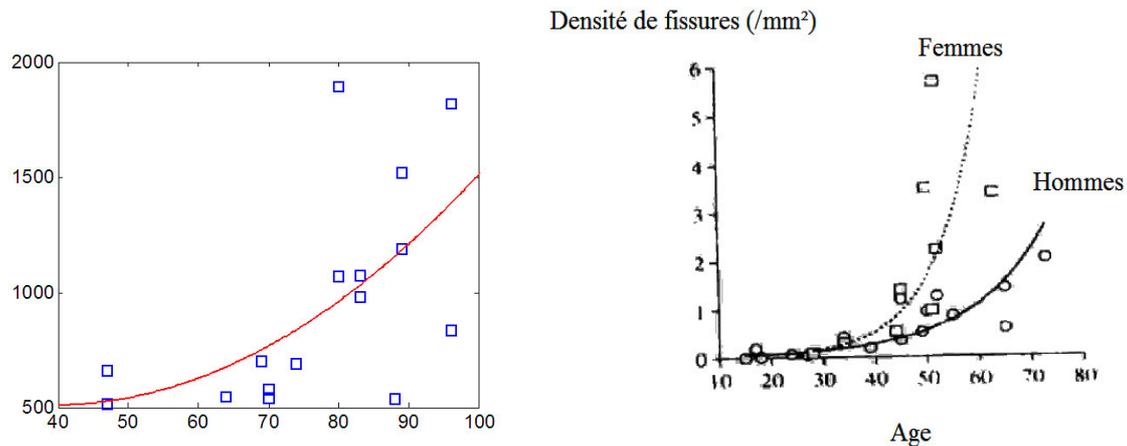


Figure 3.33 : *A gauche : relation entre l'âge et le paramètres α obtenue lors de cette étude. A droite : relation entre l'âge et la densité de fissures obtenue par observation histomorphométrique par Schaffler et al [47].*

3.2.3.4 Corrélation du paramètre α avec la vitesse ultrasonore et les propriétés géométriques

Nous n'avons trouvé de relation entre le paramètre α mesuré à une étape d'endommagement donnée ni avec la vitesse ultrasonore, ni avec les propriétés géométriques des échantillons (épaisseur corticale et surface). Il n'y avait pas raison particulière pour que le paramètre α soit corrélé à ces paramètres, si ce n'est que des échantillons de faible épaisseur corticale et présentant une vitesse ultrasonore faible auraient pu être plus facilement sujets à l'accumulation d'endommagement. L'observation de la distribution de points montrant la vitesse ultrasonore en fonction du paramètre α montre toutefois une légère décroissance de la vitesse en fonction de α . Il faudrait confirmer la tendance sur un plus grand nombre de mesures.

Notons que vitesse ultrasonore et épaisseur corticale sont corrélées, bien que faiblement. Cette corrélation est surprenante étant donnée l'épaisseur corticale moyenne (5mm environ) des échantillons de fémur, supérieure à la longueur d'onde du signal ultrasonore utilisé pour les mesures de vitesse ultrasonore (environ 4mm). On aurait donc attendu la propagation d'une onde de tête, insensible à l'épaisseur plutôt que la propagation d'un mode guidé, dont la vitesse dépend de l'épaisseur corticale.

Il était complètement attendu en revanche que l'épaisseur corticale soit fortement corrélée à la pente de la courbe effort/déplacement puisque l'épaisseur contribue à la rigidité, non du tissu osseux lui-même mais de l'échantillon au niveau macroscopique.

La pente de la courbe effort/déplacement étant liée à la rigidité de l'échantillon, la forte corrélation trouvée entre l'âge et la pente s'explique par le fait que la rigidité décroît avec l'âge de façon avérée. De même, la diminution de l'épaisseur corticale avec l'âge, symptôme de l'ostéoporose explique la forte corrélation trouvée entre ces deux paramètres. Malgré ces relations de l'épaisseur corticale et de la pente avec l'âge, nous n'avons pu corrélérer ces deux paramètres au paramètre α , pourtant lui aussi corrélé à l'âge.

3.2.3.5 Analyse morphologique

On trouve par histomorphométrie une densité de micro fissures plus importante sur les coupes d'échantillons ayant été amenés jusqu'à dix étapes d'endommagement, et par micro tomographie Synchrotron des fissures de dimension plus importante dans les échantillons ayant donné des valeurs de paramètre α importantes. Mais la pertinence de ces résultats doit être tempérée.

Seules quelques parties des échantillons ont été étudiées (quelques coupes pour l'histomorphométrie, et quelques morceaux d'échantillon pour la micro tomographie Synchrotron), et rien ne permet de faire l'hypothèse d'un micro endommagement homogène dans les échantillons.

D'autre part, nous n'avons utilisé de méthode d'analyse quantitative pour aucune des deux techniques. Cela n'a pas été possible avec l'histomorphométrie car, sans déplacement motorisé de la caméra, il était impossible d'étudier de façon exhaustive la surface de chacune des coupes. Il s'est donc révélé impossible de comparer quantitativement deux coupes provenant d'échantillons ayant été amenés à des étapes d'endommagement différentes. Par manque de temps, nous n'avons pas mis en place de procédé d'analyse quantitative de l'endommagement pour la micro tomographie Synchrotron.

3.2.4 Conclusion

En conclusion, cette étude sur des échantillons de fémur humain a montré la sensibilité du paramètre non linéaire hystérétique α mesuré par la technique NRUS à un endommagement progressivement accumulé, induit par des essais mécaniques en fatigue.

Le paramètre α s'est révélé plus sensible à l'endommagement accumulé que les paramètres biomécaniques tels que la pente et l'hystérésis de la courbe effort/déplacement, qui n'évoluaient pas,

ou seulement juste avant la rupture, alors que le paramètre α commençait à croître dès les premières étapes d'endommagement. Ceci nous a empêché de valider l'utilisation de la technique NRUS pour la caractérisation du micro endommagement de l'os par comparaison de l'évolution du paramètre α et celle des paramètres biomécaniques. Nous posons la question de la pertinence du paramètre hystérésis pour la caractérisation du micro endommagement, et émettons l'hypothèse que les micro fissures de petite taille ne participent pas aux propriétés viscoélastiques de l'os, notamment dans le cas d'échantillons non immergés.

Une relation exponentielle a été trouvée entre le paramètre α mesuré sur tous les échantillons à une étape d'endommagement donnée et l'âge des donneurs. Une relation similaire avait été montrée dans la littérature entre l'âge et le micro endommagement mesuré par des techniques d'histomorphométrie, ce qui suggère encore la pertinence de la mesure du paramètre α pour la caractérisation du micro endommagement de l'os.

3.3 Mesure de Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance sur la vertèbre : expérience de faisabilité

Les deux études décrites précédemment, effectuées sur l'os bovin et sur le fémur humain ont montré le potentiel de la technique NRUS pour l'évaluation du micro endommagement de l'os cortical. Une des difficultés de l'application *in vivo* de cette technique réside dans le choix du site d'examen. Le fémur, bien qu'intéressant car sujet à la fracture, est un site particulièrement difficile d'accès car entouré d'une épaisse couche de tissus mous. Nous avons donc choisi d'explorer les possibilités d'application de la technique NRUS à la mesure de l'endommagement de la vertèbre, plus facile d'accès et plus superficielle.

Le premier obstacle à l'utilisation de la technique NRUS est le facteur de qualité du matériau. Il est important qu'il soit suffisamment élevé pour permettre à l'échantillon d'entrer en résonance, et pour que les courbes de résonance soient suffisamment étroites afin de permettre une détermination précise de la fréquence de résonance. La vertèbre est composée d'os spongieux, entouré d'une couche corticale, et nous craignons que la facteur de qualité soit trop faible.

Le second obstacle à une mesure sur la vertèbre, du moins dans la configuration actuelle de la mesure, était le couplage de l'échantillon au transducteur. Sans surface plane, il peut être difficile de coupler correctement l'échantillon au transducteur, et des non linéarités peuvent être générées par l'interface entre l'échantillon de vertèbre et le transducteur, masquant les non linéarités provenant de l'endommagement. Notons que ceci ne posera plus problème dans la future configuration du système

expérimental, dans laquelle l'échantillon ne sera plus couplé directement au transducteur, mais mis en résonance à travers les tissus mous.

Nous avons donc procédé à une expérience de faisabilité afin de vérifier que nous pouvions contourner ces obstacles. Nous n'avons pas eu recours pour cela à un protocole d'endommagement progressif. Nous avons simplement appliqué la technique NRUS à deux échantillons de vertèbre « intacts ». L'un était une vertèbre complète, l'autre un corps vertébral seul, (le même échantillon que le premier, dont l'apophyse avait été sectionnée). Le couplage des échantillons au transducteur s'est avéré plus simple que prévu, grâce à la fluidité du phényl salicylate chauffé à 40°C, qui a permis de combler l'intégralité de l'espace entre l'échantillon et le transducteur, sans laisser d'air.

La figure 3.34 montre l'échantillon de vertèbre entière, et le corps vertébral seul sur lesquels ont été effectuées les mesures. Le dispositif expérimental est présenté sur la figure 3.35. Les résultats sont présentés sur la figure 3.36 qui montre les courbes de résonance obtenues.



Figure 3.34 : A gauche : photo de la vertèbre. A droite : les apophyses épineuses ont été découpées pour ne laisser que le corps vertébral. On distingue bien la limite entre la couche corticale externe et l'os spongieux au centre.

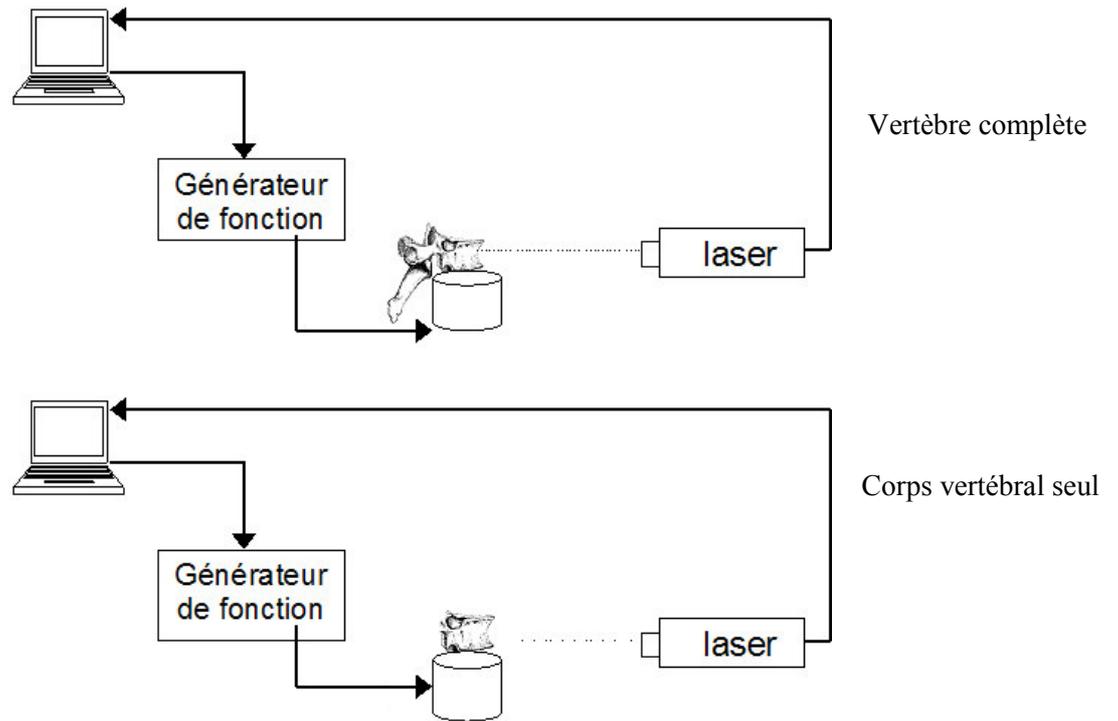


Figure 3.35 : Dispositif de mesure NRUS sur la vertèbre

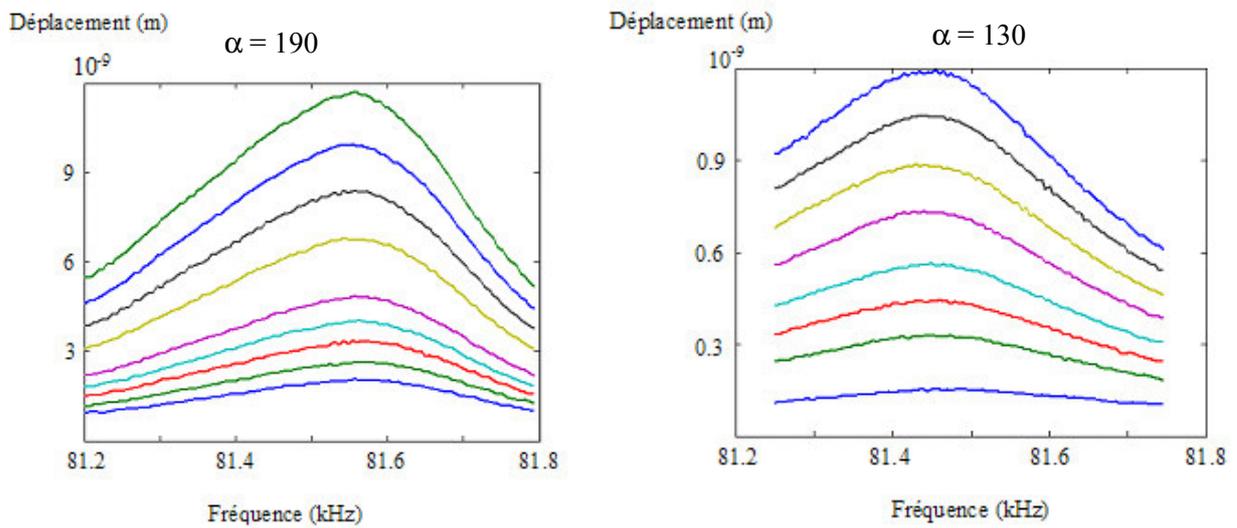


Figure 3.36 : Courbes de résonance d'un échantillon de vertèbre pour différentes amplitudes. A gauche : vertèbre complète. A droite : corps vertébral seul, l'apophyse a été sectionnée.

Les courbes de résonance obtenues sont suffisamment étroites pour permettre une bonne évaluation de la fréquence de résonance à chaque amplitude. On a mesuré un paramètre α égal à 190 dans la vertèbre complète, et égal à 130 dans le corps vertébral seul. Ces deux mesures sont cohérentes entre elles, les deux paramètres α mesurés étant du même ordre de grandeur. Rappelons que la valeur de la barre d'erreur sur la mesure du paramètre α est de l'ordre de 100. Ces valeurs de α sont relativement faibles, comparables aux valeurs les plus faibles obtenues sur les diaphyses fémorales. Il faudrait mettre en place sur la vertèbre une expérience d'endommagement progressif similaire à celles effectuées sur l'os bovin et sur le fémur humain pour vérifier la capacité de la méthode NRUS à détecter une accumulation progressive d'endommagement dans la vertèbre. Cette expérience préliminaire a tout de même démontré qu'il était possible de mesurer le paramètre non linéaire hystérétique dans un échantillon osseux composé essentiellement d'os spongieux.

3.4 Limites du dispositif actuel et directions futures

3.4.1 Limites du dispositif

3.4.1.1 Difficultés liées à la présence des tissus mous pour l'application *in vivo*

Toutes les expériences décrites dans ce manuscrit ont été menées sur des échantillons osseux dépourvus de tissus mous. Si l'on souhaite se diriger vers une évaluation *in vivo* du micro endommagement, il faudra bien entendu travailler sur des échantillons enveloppés de tissus mous. La présence de tissus mous autour de l'échantillon osseux peut être à l'origine d'une diminution du facteur de qualité par rapport à celui d'un échantillon osseux seul. Il est possible qu'il soit plus difficile de faire entrer les échantillons en résonance en présence de tissus mous. Il sera donc important de considérer les amplitudes à fournir pour obtenir des résonances, et de vérifier le caractère non traumatique des puissances requises. Il faudra aussi vérifier que la présence de tissus mous ne diminue pas le facteur de qualité de façon trop gênante pour la mesure précise des fréquences de résonance. Une expérience de faisabilité intermédiaire pourrait être la mesure du paramètre α , avec le dispositif actuel, sur un échantillon osseux enrobé de tissus mous. Une zone de l'échantillon pourrait être dégagée afin de permettre la mesure de la réponse par interférométrie laser. Notons qu'un des intérêts du choix de la vertèbre comme site de diagnostic réside dans le fait que la couche de tissus mous recouvrant la vertèbre est de relativement faible épaisseur.

D'autre part, la configuration actuelle du dispositif requiert un couplage direct entre l'échantillon osseux et le transducteur ultrasonore. Ceci est inenvisageable dans le cadre d'un diagnostic *in vivo*.

Pour répondre à la double exigence sur l'amplitude et sur le mode d'excitation (qui devra se faire à distance), nous envisageons d'employer des méthodes de retournement temporel. L'étude est en cours de préparation.

3.4.1.2 Difficultés liées à la détection par interférométrie laser

L'interférométrie laser a été retenue comme technique de détection de la réponse en fréquence des échantillons car une mesure sans contact nous permettait de nous affranchir des non linéarités générées par une éventuelle interface entre l'échantillon et le dispositif de détection. Il est évident que cette technique devra être abandonnée lors d'une utilisation *in vivo* en raison de la présence de tissus mous. D'autre part, le caractère local de cette mesure présente des difficultés dans le cadre de la mesure d'un phénomène aussi global que le phénomène de résonance. Nous avons vu que les hétérogénéités morphologiques locales des échantillons influençaient la mesure du spectre de résonance. Il nous faudra donc nous orienter vers une mesure plus globale de la réponse des échantillons osseux, peut-être en utilisant simplement un transducteur ultrasonore en contact avec les tissus mous.

3.4.2 Directions futures

3.4.2.1 Dispositif *in vivo* et étude clinique

Une fois le dispositif *in vivo* élaboré, il faudra répondre à la question de la grande variabilité du paramètre non linéaire hystérétique α . Sera-t-il possible de mesurer un paramètre non linéaire hystérétique absolu *in vivo* et de le corrélérer au risque de fracture ? La relation entre le paramètre α et l'âge des donneurs trouvée lors de l'expérience sur les fémurs humains est un élément encourageant. Toutefois, il est très fréquent que les tissus biologiques présentent une grande variabilité, quelque soit le paramètre observé et la variabilité du paramètre α peut ne pas poser de difficulté. Il sera nécessaire de mettre en place une étude clinique sur une large population afin de vérifier la capacité du dispositif à prédire le risque de fracture *in vivo*.

3.4.2.2 Deux axes de recherche pour deux applications

Le premier axe de recherche concerne bien entendu l'élaboration d'un dispositif de caractérisation du micro endommagement osseux à usage clinique. La mise au point d'un tel dispositif passera par les modifications du protocole expérimental citées dans les paragraphes précédents, ainsi que par la mise en place d'une étude clinique.

Outre l'intérêt que peut présenter l'élaboration d'un dispositif à usage clinique, la poursuite des études *in vitro* est un second axe de recherche particulièrement intéressant. Cette méthode d'évaluation non destructive pourrait permettre une meilleure compréhension du phénomène de micro endommagement osseux, tant à l'échelle tissulaire qu'à l'échelle de l'organe. Il nous semble notamment d'un grand intérêt de reprendre une étude d'endommagement progressif *in vitro* semblable à celle menée sur les fémurs humains, non plus à l'échelle de l'organe, mais à l'échelle tissulaire sur des éprouvettes de géométrie contrôlée (de forme parallélépipédique par exemple). Le fait de travailler sur des éprouvettes permettra d'induire un endommagement plus homogène et de mieux contrôler les conditions de rupture. Il serait intéressant que cette étude soit effectuée plus près de la rupture que la précédente, afin d'étudier plus précisément la relation entre le paramètre α et les paramètres biomécaniques. Nous envisageons cette étude sur des éprouvettes de tissu spongieux (éventuellement provenant de corps vertébraux) afin de faciliter et d'accélérer le rapprochement vers la rupture des échantillon.

3.5 Conclusion

Les expériences présentées dans ce chapitre sont essentiellement des expériences de faisabilité. Nous avons montré dans un premier temps la faisabilité de la technique NRUS pour l'évaluation de l'endommagement osseux sur deux échantillons d'os bovin progressivement endommagés par des essais mécaniques en fatigue. L'expérience a été étendue à une trentaine d'échantillons de fémur humain afin d'une part d'en vérifier la faisabilité sur l'os humain, et d'autre part d'en assurer la validité statistique. Nous avons tenté de corrélérer le comportement du paramètre non linéaire hystérétique à celui des paramètres biomécaniques tels que la pente et l'hystérésis de la courbe effort/déplacement obtenue lors des essais mécaniques en fatigue. Ceci s'est avéré impossible car le paramètre α s'est révélé plus sensible que les paramètres biomécaniques à l'endommagement progressivement accumulé. En revanche, nous avons trouvé une relation exponentielle entre le paramètre non linéaire hystérétique mesuré à une étape d'endommagement et l'âge des donneurs des échantillons. Ce résultat, ainsi que la sensibilité de α à l'endommagement sont très encourageants.

Une expérience tout à fait préliminaire a été menée sur la vertèbre, site choisi pour l'application *in vivo*, qui a permis de vérifier que la mesure sur la vertèbre ne présentait pas de difficulté majeure. Le dispositif expérimental doit toutefois être modifié pour permettre l'application *in vivo* de la technique, notamment la prise en compte de tissus mous et la détection de la réponse des échantillons à travers la peau. Des études sont en préparation pour cela.

Il est certain que beaucoup de travail reste à faire encore. Mais les travaux présentés ici ont permis de montrer la nécessité des études qui doivent suivre, et de dégager des axes recherche.

Références bibliographiques de la seconde partie

- [42] B. Martin, *Aging and strength of bone as a structural material*, Calcif Tissue Int, 53 Suppl 1 S34-9; discussion S39-40, 1993.
- [43] T. L. Norman and Z. Wang, *Microdamage of human cortical bone: incidence and morphology in long bones*, Bone, 20 (4), 375-9, 1997.
- [44] R. Martin, *Fatigue Microdamage as an Essential Element of Bone Mechanics and Biology*, Calcif Tissue Int, 73 101-107, 2003.
- [45] C. H. Turner, *Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality*, Osteoporos Int, 13 (2), 97-104, 2002.
- [46] A. M. Parfitt, *Bone age, mineral density, and fatigue damage*, Calcif Tissue Int, 53 Suppl 1 S82-5; discussion S85-6, 1993.
- [47] M. B. Schaffler, K. Choi and C. Milgrom, *Aging and matrix microdamage accumulation in human compact bone*, Bone, 17 (6), 521-25, 1995.
- [48] D. B. Burr, M. R. Forwood, D. P. Fyhrie, R. B. Martin, M. B. Schaffler and C. H. Turner, *Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures*, J Bone Miner Res, 12 (1), 6-15, 1997.
- [49] D. B. Burr, *The contribution of the organic matrix to bone's material properties*, Bone, 31 (1), 8-11, 2002.
- [50] R. P. Dickenson, W. C. Hutton and J. R. Stott, *The mechanical properties of bone in osteoporosis*, J Bone Joint Surg Br, 63-B (2), 233-8, 1981.
- [51] P. Zioupos, *Accumulation of in-vivo fatigue microdamage and its relation to biomechanical properties in ageing human cortical bone*, J Microsc, 201 (Pt 2), 270-8, 2001.
- [52] M. B. Schaffler, E. L. Radin and D. B. Burr, *Mechanical and morphological effects of strain rate on fatigue of compact bone*, Bone, 10 (3), 207-14, 1989.
- [53] N. L. Fazzalari, M. R. Forwood, K. Smith, B. A. Manthey and P. Herreen, *Assessment of cancellous bone quality in severe osteoarthritis: bone mineral density, mechanics, and microdamage*, Bone, 22 (4), 381-8, 1998.
- [54] D. Jepsen, Akkus, *Observation of Damage in Bone*, in Observation of Damage in Bone, S. Cowin, 2d edition, 17.1-17.17, 2001
- [55] P. A. Johnson, *The new wave in acoustic testing*, Materials world, the Journal of the Institute of materials, 7 544-546, 1999.
- [56] P. Zioupos, X. T. Wang and J. D. Currey, *Experimental and theoretical quantification of the development of damage in fatigue tests of bone and antler*, J Biomech, 29 (8), 989-1002, 1996.
- [57] P. Zioupos and A. Casinos, *Cumulative damage and the response of human bone in two-step loading fatigue*, J Biomech, 31 (9), 825-33, 1998.
- [58] D. R. Carter, W. E. Caler, D. M. Spengler and V. H. Frankel, *Fatigue behavior of adult cortical bone: the influence of mean strain and strain range*, Acta Orthop Scand, 52 (5), 481-90, 1981.
- [59] K. J. Jepsen and D. T. Davy, *Comparison of damage accumulation measures in human cortical bone*, J Biomech, 30 (9), 891-4, 1997.
- [60] D. B. Burr and T. Stafford, *Validity of the bulk-staining technique to separate artifactual from in vivo bone microdamage*, Clin Orthop, (260), 305-8, 1990.

- [61] T. C. Lee, E. R. Myers and W. C. Hayes, *Fluorescence-aided detection of microdamage in compact bone*, J Anat, 193 (Pt 2) 179-84, 1998.
- [62] T. C. Lee, T. L. Arthur, L. J. Gibson and W. C. Hayes, *Sequential labelling of microdamage in bone using chelating agents*, J Orthop Res, 18 (2), 322-5, 2000.
- [63] F. J. O'Brien, D. Taylor and T. C. Lee, *An improved labelling technique for monitoring microcrack growth in compact bone*, J Biomech, 35 (4), 523-6, 2002.
- [64] D. B. Burr and C. H. Turner, *Biomechanics of bone*, in Biomechanics of bone, M. Favus, 58-64, 2003
- [65] K. V. D. Abeele, A. Sutin, J. Carmeliet and P. A. Johnson, *Micro Damage diagnostics using nonlinear elastic wave spectroscopy (NEWS)*. NDT&E International, 34 239-248, 2001.
- [66] R. A. Guyer and P. A. Johnson, *Nonlinear Mesoscopic Elasticity: Evidence for a new class of materials*, Physics today, 52 30-35, 1999.
- [67] L. Ostrovsky and P. Johnson, *Dynamic nonlinear elasticity in geomaterials*, La Rivista del Nuovo Cimento della Società Italiana de Fisica, 24 2001.
- [68] R. A. Guyer and K. R. McCall, *Hysteresis, Discrete Memory, and Nonlinear Wave Propagation in Rock: A New Paradigm*, Physical Review Letters, 74 (17), 3491-94, 1995.
- [69] P. A. Johnson, B. Zinszner, P. Rasolofosaon, F. Cohen-Tenoudji and K. V. D. Abeele, *Dynamic measurements of the nonlinear elastic parameter in rock under varying conditions*, Journal of geophysical research, 109 2004.
- [70] K. V. D. Abeele, J. Carmeliet, J. A. Tencate and P. A. Johnson, *Nonlinear Elastic Wave Spectroscopy (NEWS) Techniques to Discern Material Damage, Part II: Single-Mode Nonlinear Resonance Acoustic Spectroscopy*, Research on non destructive evaluation, 12 31-42, 2000.
- [71] K. V. D. Abeele, P. A. Johnson and A. Sutin, *Nonlinear Elastic Wave Spectroscopy (NEWS) Techniques to Discern Material Damage, Part I: Nonlinear Wave Modulation Spectroscopy (NWMS)*, Research on non destructive evaluation, 12 17-30, 2000.
- [72] Johnson, *Nonequilibrium Nonlinear-Dynamics in Solids: State of the Art*, in Nonequilibrium Nonlinear-Dynamics in Solids: State of the Art, S. PP Delsanto and S. Hirsekorn, 2005
- [73] J. A. Tencate, D. Pasqualini, S. Habib, K. Heitmann, D. Higdon and P. A. Johnson, *Nonlinear and nonequilibrium dynamics in geomaterials*, Physical Review Letters, 93 (6), 065501, 2004.
- [74] K. R. McCall and R. A. Guyer, *Equation of state and wave propagation in hysteretic nonlinear elastic materials*, Journal of Geophysical research, 99 (B12), 23887-23897, 1994.
- [75] Johnson and Guyer, *The astonishing case of mesoscopic elastic nonlinearity*, Physics today, 1998.
- [76] Delsanto and Hirsekorn, *A unified treatment of nonclassical nonlinear effects in the propagation of ultrasound in heterogeneous media*, Ultrasonics, 42 1005-1010, 2004.
- [77] Scalerandi, Agostini, Delsanto, V. D. Abeele and Johnson, *Local interaction simulation approach to modelling nonclassical, nonlinear elastic behavior in solids*, J. Acoust. Soc. Am., 113 (6), 3049-3059, 2003.
- [78] V. A. Aleshin and K. V. D. Abeele, *Micro-potential model for stress-strain hysteresis of micro-cracked materials*, J. Mechanics and Physics of Solids, 53 (4), 795-824, 2005.
- [79] P. A. Johnson and A. Sutin, *Slow dynamics and anomalous nonlinear fast dynamics in diverse solids*, J Acoust Soc Am, 117 (1), 124-130, 2005.

- [80] W. T. Dempster and R. T. Liddicoat, *Compact bone as a non-isotropic material*, Am J Anat, 91 (3), 331-62, 1952.
- [81] M. L. Frost, G. M. Blake and I. Fogelman, *A comparison of fracture discrimination using calcaneal quantitative ultrasound and dual X-ray absorptiometry in women with a history of fracture at sites other than the spine and hip*, Calcif Tissue Int, 71 (3), 207-11, 2002.
- [82] D. Hans, L. Genton, S. Allaoua, C. Pichard and D. O. Slosman, *Hip fracture discrimination study: QUS of the radius and the calcaneum*, J Clin Densitom, 6 (2), 163-72, 2003.
- [83] P. H. Nicholson and M. L. Bouxsein, *Quantitative ultrasound does not reflect mechanically induced damage in human cancellous bone*, J Bone Miner Res, 15 (12), 2467-72, 2000.
- [84] D. B. Burr, C. H. Turner, P. Naick, M. R. Forwood, W. Ambrosius, M. S. Hasan and R. Pidaparti, *Does microdamage accumulation affect the mechanical properties of bone?*, J Biomech, 31 (4), 337-45, 1998.
- [85] Y. N. Yeni and D. P. Fyhrie, *Fatigue damage-fracture mechanics interaction in cortical bone*, Bone, 30 (3), 509-14, 2002.
- [86] P. Zioupos, T. W. X and J. D. Currey, *The accumulation of fatigue microdamage in human cortical bone of two different ages in vitro*, Clin Biomech (Bristol, Avon), 11 (7), 365-375, 1996.
- [87] C. A. Pattin, W. E. Caler and D. R. Carter, *Cyclic mechanical property degradation during fatigue loading of cortical bone*, J Biomech, 29 (1), 69-79, 1996.
- [88] F. J. O'Brien, D. Taylor and T. C. Lee, *Microcrack accumulation at different intervals during fatigue testing of compact bone*, J Biomech, 36 (7), 973-80, 2003.
- [89] W. Koeller, S. Muehlhaus, W. Meier and F. Hartmann, *Biomechanical properties of human intervertebral discs subjected to axial dynamic compression--influence of age and degeneration*, J Biomech, 19 (10), 807-16, 1986.
- [90] M. B. Schaffler, E. L. Radin and D. B. Burr, *Long-term fatigue behavior of compact bone at low strain magnitude and rate*, Bone, 11 (5), 321-6, 1990.
- [91] M. C. Michel, X. D. Guo, L. J. Gibson, T. A. McMahon and W. C. Hayes, *Compressive fatigue behavior of bovine trabecular bone*, J Biomech, 26 (4-5), 453-63, 1993.
- [92] Muller, Sutin, Guyer, M. Talmant, Laugier and Johnson, *Nonlinear resonant ultrasound spectroscopy (NRUS) applied to damage assessment in bone*, J. Acoust. Soc. Am., 118 (6), 3946, 2005.
- [93] Currey, *Bones structure and mechanics*, in *Bones structure and mechanics*, Editor, Pages,
- [94] Martin, Burr and Sharkey, *Skeletal Tissue Mechanics*, in *Skeletal Tissue Mechanics*, Editor, Pages, 1998
- [95] C. Njeh, X. G. Cheng, J. M. Elliot and P. J. Meunier, *Bone, bone disease and bone quality.*, in *Bone, bone disease and bone quality.*, 1-20, 1999
- [96] Maes, Collignon, Vandermeulen, Marchal and Suetens, *Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information*, IEEE Trans Medical Imaging, 16 (2), 1997.
- [97] J. Serra, *Image analysis and Mathematical Morphology*, in *Image analysis and Mathematical Morphology*, Editor, Pages, 1982

Conclusion générale

La première partie de ce travail de thèse portait sur la comparaison de plusieurs dispositifs de transmission axiale pour l'évaluation de la qualité de l'os cortical. Des mesures de vitesse ultrasonore ont été effectuées sur une collection d'échantillons de radius *in vitro* à l'aide de trois dispositifs : un dispositif commercial haute fréquence fonctionnant à 1.25 MHz, un prototype basé sur une propagation bidirectionnelle haute fréquence fonctionnant à 1 MHz, et un prototype basse fréquence fonctionnant à 200 kHz. Ces mesures de vitesses ont été comparées à des mesures effectuées par tomographie quantitative périphérique (p-QCT), qui est l'une des techniques actuellement utilisées en clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse. Les dispositifs haute fréquence mesurent tous deux la vitesse du premier signal arrivé.

A haute fréquence, nous avons mis en évidence la supériorité du dispositif de propagation bidirectionnelle, qui s'est révélé plus apte à prédire les paramètres mesurés par p-QCT que le dispositif commercial. Il s'avère en effet que le caractère bidirectionnel de la propagation, conçu à l'origine pour compenser les effets dus à une épaisseur inégale de tissus mous, pourrait corriger aussi les effets dus à une épaisseur inégale de la couche corticale dans la zone de mesure. A une fréquence donnée, la nature de l'onde induite est déterminée par l'épaisseur de la couche corticale. Pour des épaisseurs corticales grandes devant la longueur d'onde, la vitesse du premier signal correspond ainsi à celle d'une onde latérale. Pour des épaisseurs plus faibles, la vitesse du premier signal tend vers celle d'un mode S_0 . Dans le cas d'une épaisseur variable dans la zone de mesure, la nature de l'onde générée dépend donc du sens de la propagation. Cet effet est compensé dans le cas d'une propagation bidirectionnelle, ce qui renforce la fiabilité des mesures effectuées à l'aide du dispositif de propagation bidirectionnelle.

Le dispositif basse fréquence permet la mesure de la vitesse d'un signal plus lent, arrivant après le premier signal. La vitesse de ce signal correspond à celle d'une onde A_0 , et dépend donc de l'épaisseur corticale. Cette caractéristique fait de ce troisième dispositif un outil très intéressant, dans la mesure où l'épaisseur corticale est un paramètre très pertinent pour l'évaluation du risque de fracture.

Ces mesures de vitesse ont aussi été comparées à des paramètres mécaniques tels que l'effort à la rupture ou le module d'Young, obtenus par des essais mécaniques en compression. Nous avons montré une sensibilité de la vitesse du premier signal mesurée par le dispositif de propagation bidirectionnelle au module d'Young. La vitesse du « second » signal, mesurée par le dispositif basse fréquence s'est révélée plus sensible à l'effort à la rupture. Ces résultats ont été comparés aux capacités de prédiction des paramètres mécaniques par les paramètres p-QCT. Il s'avère que le module d'Young est mieux décrit par les paramètres ultrasonores que par les paramètres p-QCT, alors que l'effort à rupture est mieux décrit par les paramètres p-QCT. Les paramètres ultrasonores présentent

donc un potentiel intéressant pour l'évaluation du risque de fracture, mais principalement dans une approche multi-fréquences, qui fournirait à la fois des informations sur le module d'Young (par le biais de la vitesse du premier signal à haute fréquence), et sur l'épaisseur (par le biais de la vitesse du « second » signal. Nous n'avons toutefois pas démontré clairement l'apport des paramètres ultrasonores sur les informations fournies par les paramètres p-QCT.

Si les paramètres ultrasonores linéaires émergent difficilement devant les autres paramètres permettant l'évaluation du risque de fracture, ce n'est pas le cas des paramètres ultrasonores non linéaires. La deuxième partie de ce travail a consisté en la mise au point d'une technique d'évaluation du micro endommagement osseux par des méthodes d'acoustique non linéaire. Le micro endommagement est en effet un paramètre très pertinent pour l'évaluation de la qualité osseuse, et aucune technique ne permet actuellement de le mesurer *in vivo*.

Nous avons donc consacré une grande partie de ce travail de thèse à démontrer la faisabilité d'une méthode d'acoustique non linéaire, la Spectroscopie Non Linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS), à caractériser l'endommagement de l'os. Cette technique permet la mesure d'un paramètre appelé paramètre non linéaire hystérétique, qui dépend de la quantité de fissures présentes dans l'échantillon. La faisabilité en a été montrée dans un premier temps sur deux échantillons d'os bovin, puis sur une collection d'échantillons de fémur humain, endommagés progressivement par des essais mécaniques en fatigue. Outre le paramètre non linéaire hystérétique, les paramètres biomécaniques tels que la pente et l'hystérésis de la courbe effort/déplacement ont été mesurés lors des essais mécaniques en fatigue. Ces travaux ont permis de montrer la très grande sensibilité du paramètre non linéaire hystérétique à l'endommagement progressivement accumulé, qui s'est révélée bien supérieure à celle des paramètres biomécaniques. Ceci a d'ailleurs empêché la validation de la méthode NRUS par comparaison aux paramètres biomécaniques.

Toujours dans un but de validation de la méthode NRUS pour la détection du micro endommagement, nous avons souhaité avoir une caractérisation indépendante du micro endommagement. Nous avons pour cela procédé à des mesures de micro tomographie au Synchrotron de Grenoble, ainsi qu'à des mesures histomorphométriques en épifluorescence. Pour des raisons techniques, les résultats de ces expériences n'ont pu qu'être qualitatifs. Ces résultats d'étude morphologiques, s'ils donnent une bonne idée de l'accumulation de micro fissures, cohérente de surcroît avec les valeurs du paramètre non linéaire hystérétique, n'ont pas permis de relier les valeurs du paramètre non linéaire à une densité de fissures par exemple.

Les résultats de cette étude sont toutefois encourageants. Le potentiel de la méthode NRUS, méthode non invasive, pour une application à l'évaluation du micro endommagement *in vivo* est grand. Des expériences préliminaires ont été effectuées *in vitro* sur la vertèbre, qui serait un site particulièrement adapté, en raison de son accessibilité d'une part, et du fait qu'il est sujet à l'accumulation de micro endommagement et à la fracture d'autre part. D'autres études *in vitro*, ainsi

que des études prospectives restent à faire afin de développer un dispositif qui fonctionnerait *in vivo*, permettant une évaluation non invasive du micro endommagement, un paramètre aujourd'hui reconnu essentiel pour la caractérisation du risque de fracture.

Annexe A

Notions élémentaires sur l'os humain

Ceci est une très brève présentation de la structure de l'os humain. Elle ne se veut en aucun cas exhaustive, et a simplement pour but de définir les différentes notions utilisées dans ce manuscrit.

Le tissu osseux

Le tissu osseux est constitué de matière minérale et de matière organique. La matière minérale, constituée de cristaux d'hydroxyapatite, confère à l'os sa rigidité. La matière organique, essentiellement collagénique, est responsable du comportement élastique de l'os, et prévient la friabilité [93].

Comme indiqué dans le premier chapitre de la seconde partie de ce manuscrit, l'os est en perpétuel remodelage. Différents types de cellules gèrent le renouvellement de l'os. Les ostéoblastes sont responsables de la formation de l'os. Les ostéoclastes sont responsables de la destruction, ou résorption de l'os. Les ostéocytes sont des ostéoblastes enclavés dans l'os. Leurs fonctions sont peu connues, mais elles seraient sensibles aux contraintes mécaniques, permettant à l'os de s'y adapter [94].

Différents types d'os

L'os humain est composé de deux type d'os : l'os cortical et l'os trabéculaire (Figure A.1).

On trouve de l'os cortical au centre (diaphyse) des os longs (fémur, radius...) et sur la couche externe des os plats (couche externe de la vertèbre, du crâne...). L'os cortical, ou os compact, est très dense, avec une porosité de l'ordre de 10%. La porosité de l'os cortical est liée à la présence de canaux (canaux de Havers et de Volkmann), de lacunes ostéocytaires, dans lesquelles sont rangées les ostéocytes (Figure A.2), et de cavités de résorption, qui sont les traces de l'œuvre des ostéoclastes. Les canaux de Havers (dont le diamètre est d'environ 50 μm), orientés selon l'axe de l'os sont en partie à l'origine de l'anisotropie de l'os. Ils sont connectés par les canaux de Volkmann, orientés perpendiculairement à l'axe de l'os (Figure A.3).

Autour des canaux de Havers s'organisent les éléments structurants de base dans la constitution de l'os cortical : les ostéons ou systèmes haversiens, dont le diamètre va de 100 μm à 300 μm . Les figures A.2 et A.3 montrent l'organisation d'un ostéon.

Au contraire, l'os trabéculaire, ou spongieux, est très poreux, sa porosité pouvant aller jusqu'à 95%. Il est localisé à l'extrémité (épiphyse) des os longs (col du fémur, poignet...) et au centre des os courts et plats (vertèbre ou crâne). Les pores sont interconnectés.

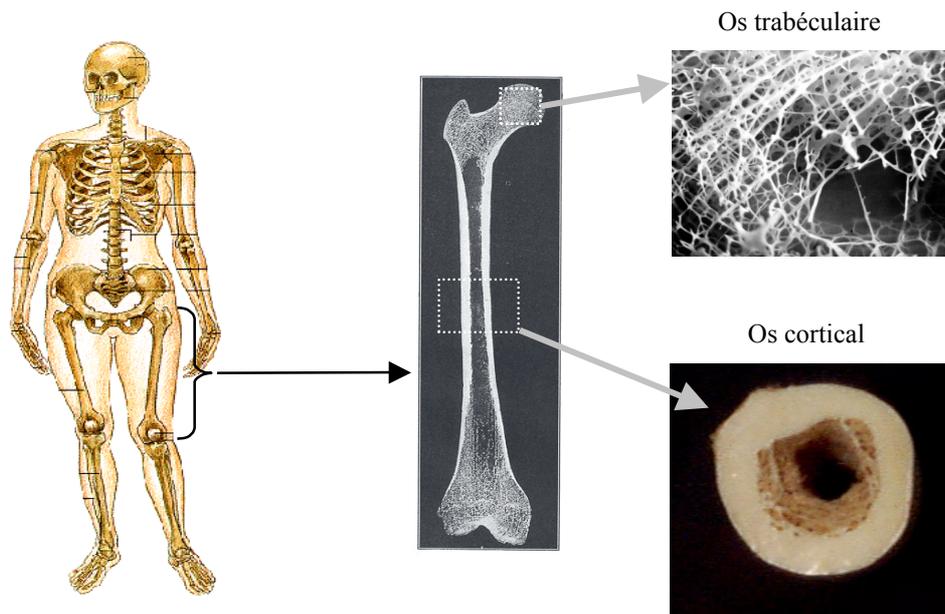


Figure A.1 : Répartition dans le squelette des différents types d'os.

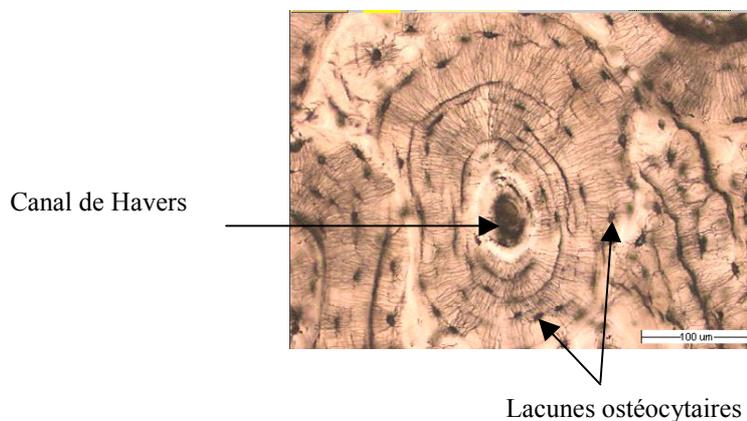


Figure A.2 : Coupe histologique représentant un ostéon. On distingue le canal de Havers, et les lacunes ostéocytaires.

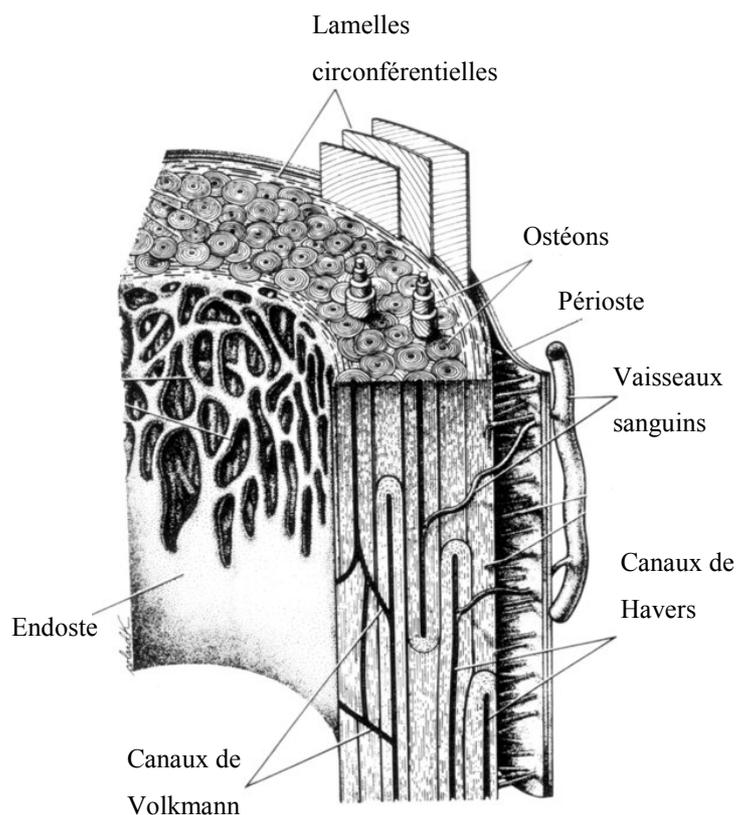


Figure A.3 : Ostéon ou système haversien [94]

Modifications dues à l'ostéoporose

Jusqu'à environ 35 ans, la balance entre formation et résorption osseuse est équilibrée. La résorption prend ensuite le pas sur la formation, et l'os se fragilise. Plus le capital osseux constitué à l'âge adulte jeune est important, plus la fragilisation est tardive. L'ostéoporose n'est autre que l'accentuation pathologique de ce vieillissement naturel de l'os. Chez la femme, la perte osseuse est accélérée après la ménopause en raison de la carence soudaine en œstrogènes. À partir de la trentaine, les femmes perdent 0.5 % de leur masse osseuse par année. Pendant les 5 à 10 ans qui suivent la ménopause, elles perdent de 2 à 5 % de leur masse osseuse tous les ans. Une femme peut perdre jusqu'à 30 % de son tissu osseux et jusqu'à 50 % au niveau des vertèbres au cours des 10 années de vie qui suivent la ménopause.

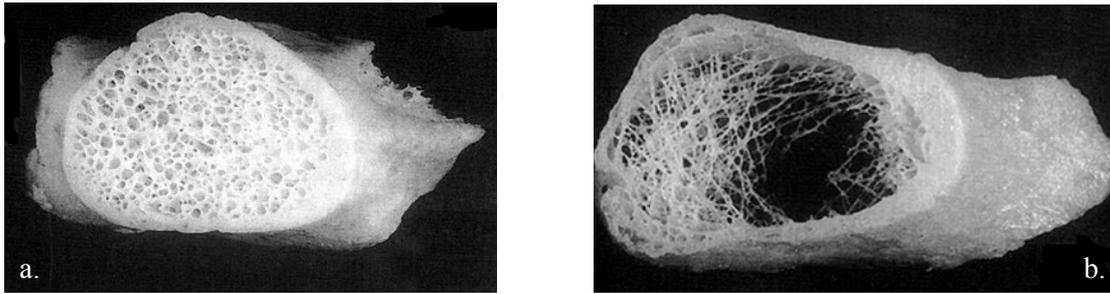


Figure A.4 : Conséquences de l'atteinte ostéoporotique sur l'os trabéculaire (col fémoral). a. Femme de 23 ans. b. Femme de 82 ans [95].

La perte osseuse peut également être aggravée par différents facteurs tels qu'une carence nutritionnelle, la sédentarité ou être secondaire à une pathologie. L'établissement de l'ostéoporose dépend donc du capital osseux de départ (pic de masse osseuse atteint aux environs de 25 ans) et de la vitesse de la perte osseuse. Au niveau de l'os trabéculaire, la perte osseuse se traduit par un amincissement et une raréfaction des travées (Figure A.4) Au niveau de l'os cortical, elle résulte majoritairement d'une résorption endostéale, qui conduit à une diminution d'épaisseur pouvant atteindre 30 % à 50 %, à un accroissement de la porosité corticale et à une trabécularisation endostéale

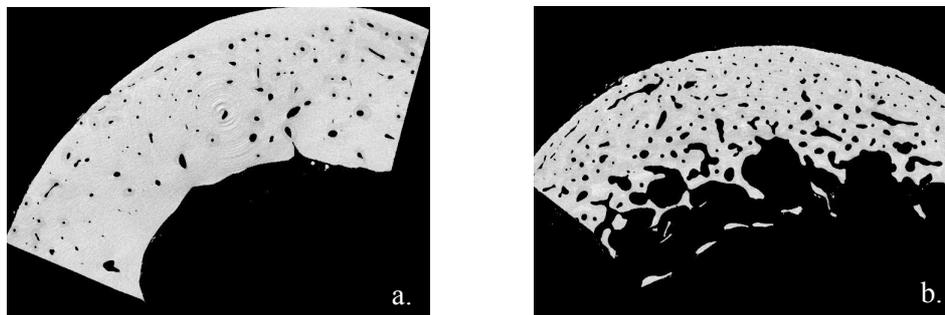


Figure A.5 : Conséquences de l'atteinte ostéoporotique sur l'os cortical. a. Femme de 55 ans. b. Femme de 90 ans. Images obtenues par microtomographie Synchrotron, avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy

[92] Currey, *Bones structure and mechanics*, in *Bones structure and mechanics*, Editor, Pages,

[93] Martin, Burr and Sharkey, *Skeletal Tissue Mechanics*, in *Skeletal Tissue Mechanics*, Editor, Pages, 1998

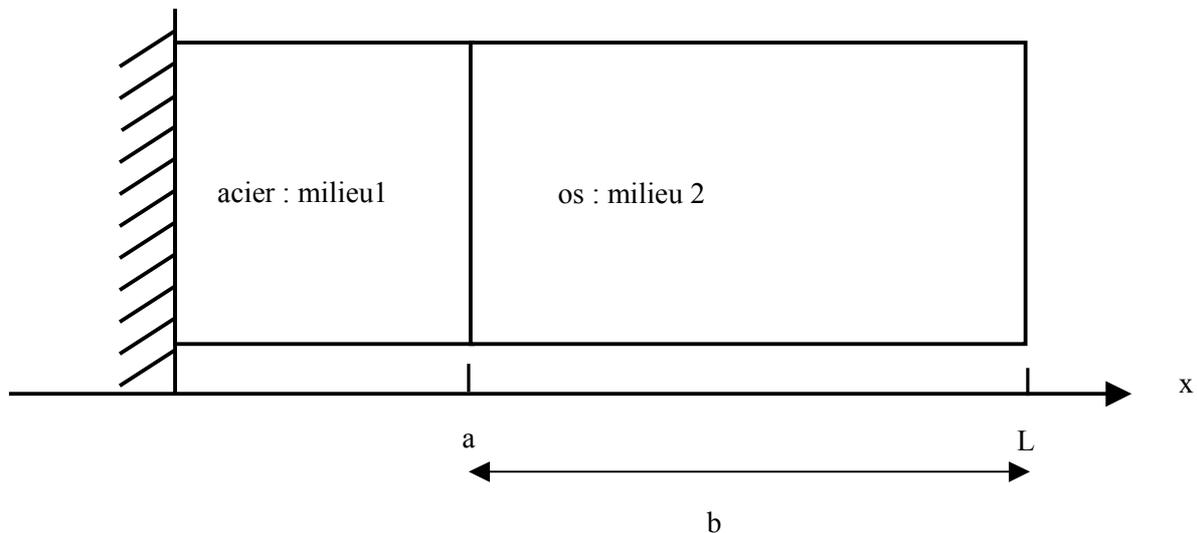
[94] C. Njeh, X. G. Cheng, J. M. Elliot and P. J. Meunier, *Bone, bone disease and bone quality.*, in *Bone, bone disease and bone quality.*, 1-20, 1999

Annexe B

Modèle unidimensionnel pour la simulation de la réponse en fréquence d'un système résonant constitué d'un échantillon d'os bovin couplé à un bloc d'acier

Systeme

On modélise le système expérimental comme indiqué sur le schéma suivant :



Equation d'onde

On considère ce système à une dimension. Le déplacement u obéit à l'équation d'onde suivante :

$$\rho(x) \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \frac{\partial}{\partial x} \left(K(x) \frac{\partial u}{\partial x} \right) + \omega f(t) \delta(x-a) \quad (1)$$

L'équation d'onde est composée d'un terme source, qui décrit l'excitation forcée à la fréquence $f(t)$ générée par le transducteur positionné à l'abscisse a . K représente le module d'élasticité et ρ la densité.

On a $\rho(x) = \rho_1$ pour $0 \leq x < a$ dans l'acier (milieu 1)

$\rho(x) = \rho_2$ pour $a \leq x < L$ dans l'os (milieu 2)

et $K(x) = K_1$ pour $0 \leq x < a$ dans l'acier (milieu 1)

$K(x) = K_2$ pour $a \leq x < L$ dans l'os (milieu 2)

Conditions aux limites :

Quatre conditions aux limites sont imposées :

$$\text{En } x=0, \text{ le système est fixé donc } u_1(0)=0 \quad (2)$$

$$\text{En } x=L, \text{ le système est libre donc } \frac{\partial u_2(L)}{\partial x}=0 \quad (3)$$

$$\text{En } x=a, \text{ la condition de continuité des déplacements donne } u_1(a)=u_2(a) \quad (4)$$

En $x=a$, la continuité de la contrainte, et la présence d'oscillations forcées impose

$$K_2 \frac{\partial u_2(a)}{\partial x} - K_1 \frac{\partial u_1(a)}{\partial x} + \omega f_0 = 0 \quad (5)$$

Régime stationnaire

On pose $f(t) = f_0 \exp(-i\omega t)$

L'équation (1), en dehors de l'abscisse $x=a$ donne lieu à deux équations différentielles du second ordre sans second membre :

$$-\omega^2 \rho_1 u_1(x) = K_1 \frac{\partial^2 u_1(x)}{\partial x^2} \quad (6)$$

$$-\omega^2 \rho_2 u_2(x) = K_2 \frac{\partial^2 u_2(x)}{\partial x^2} \quad (7)$$

Posons $c = \sqrt{\frac{K}{\rho}}$ et $k = \frac{\omega}{c}$

Les solutions à ces équations différentielles sont alors de la forme :

$$u_1(x) = A \sin k_1 x + B \cos k_1 x \quad (8)$$

$$u_2(x) = C \sin k_2 x + D \cos k_2 x \quad (9)$$

La condition limite (2) donne $B=0$, soit

$$u_1(x) = A \sin k_1 x \quad (10)$$

La condition limite (3) donne $C = D \tan(k_2 L)$, soit

$$u_2(x) = D \frac{\cos k_2 (L-x)}{\cos(k_2 L)} \quad (11)$$

Des conditions aux limites (4) et (5), on tire un système de deux équations à deux inconnues qui permet le calcul des constantes A et D.

$$\left\{ \begin{array}{l} A \sin k_1 a = D \frac{\cos(k_2 b)}{\cos k_2 L} \\ D \rho_2 c^2 k_2 \frac{\sin k_2 (L-x)}{\cos(k_2 L)} - A \rho_1 c^2 k_1 \cos(k_1 x) + \omega f_0 = 0 \end{array} \right. \quad (12)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} A \sin k_1 a = D \frac{\cos(k_2 b)}{\cos k_2 L} \\ D \rho_2 c^2 k_2 \frac{\sin k_2 (L-x)}{\cos(k_2 L)} - A \rho_1 c^2 k_1 \cos(k_1 x) + \omega f_0 = 0 \end{array} \right. \quad (13)$$

La résolution de ce système donne :

$$A = \frac{\cos(k_2 b)}{\rho_1 c^2 k_1 \cos(k_2 b) \cos(k_1 a) - \rho_2 c^2 k_2 \sin(k_2 b) \sin(k_1 a)} \omega f_0 \quad (14)$$

$$D = \frac{\sin(k_1 a)}{\rho_1 c^2 k_1 \cos(k_2 b) \cos(k_1 a) - \rho_2 c^2 k_2 \sin(k_2 b) \sin(k_1 a)} \omega f_0 \quad (15)$$

On a ainsi l'expression analytique des déplacements dans les deux milieux, qui permet de modéliser la réponse en fréquence du système.

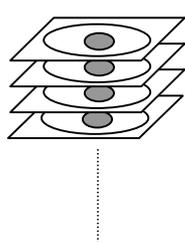
Annexe C

Détection de l'endommagement progressivement accumulé par comparaison de coupes tomographiques

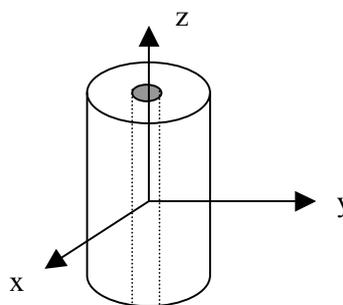
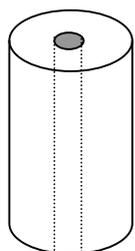
Il s'agissait de comparer les images tomographiques d'un même échantillon de fémur bovin dans des états d'endommagement différents, afin d'évaluer la quantité d'endommagement accumulé. Les images ont d'abord été recalées, par une méthode de maximisation de l'information mutuelle [96], afin de s'assurer que nous comparions bien la même coupe d'os dans des états d'endommagement différents. Elles ont ensuite fait l'objet d'une détection par des opérations de morphologie mathématique, reposant sur la reconnaissance de formes d'objets modélisant des fissures.

Ce travail a fait l'objet du stage de Master Recherche de Mathieu Santin au laboratoire. Plus de détails pourront être trouvés dans son manuscrit de Master.

Recalage



Série d'images de l'échantillon à une étape



Série d'images de l'échantillon à une autre étape

Deux séries d'images représentant l'ensemble des coupes tomographiques ont été recalées l'une par rapport à l'autre, en trois étapes, par maximisation de l'information mutuelle. L'information mutuelle est une mesure de distance qui quantifie la quantité d'information qu'un ensemble apporte sur un autre. L'information mutuelle entre deux images est maximale lorsque celles-ci sont parfaitement recalées.

Elle est définie comme :

$$IM(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y) \quad (1)$$

avec

$$H(X) = -\sum_{i=1}^N p_X(i) \log_2 p_X(j)$$

et

$$H(X, Y) = -\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N p_{X,Y}(i, j) \log_2 p_{X,Y}(i, j)$$

$$IM(X, Y) = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N p_{X,Y}(i, j) \log_2 \frac{p_{X,Y}(i, j)}{p_X(i)p_Y(j)}$$

p et q sont deux distributions de niveaux de gris. Les sommes sont effectuées sur le nombre de niveaux de gris.

Première étape : recalage par translation dans le plan xy

Dans un premier temps, les centres des deux séries d'images sont recalés. Pour cela, les contours de l'échantillon dans le plan xy sont détectés et le rectangle circonscrit au plus grand des contours est défini. Les centres des contours sur deux images provenant de deux séries sont ainsi recalés.

Deuxième étape : recalage par rotation autour de l'axe z

Les images sont ensuite recalées par rotation autour de l'axe z. Une des deux images est fixe tandis que l'autre est soumise à une rotation par pas de 5 degrés. L'information mutuelle est calculée à chaque pas. Elle est maximale lorsque les images sont recalées. On obtient typiquement une courbe de la forme :

Information mutuelle

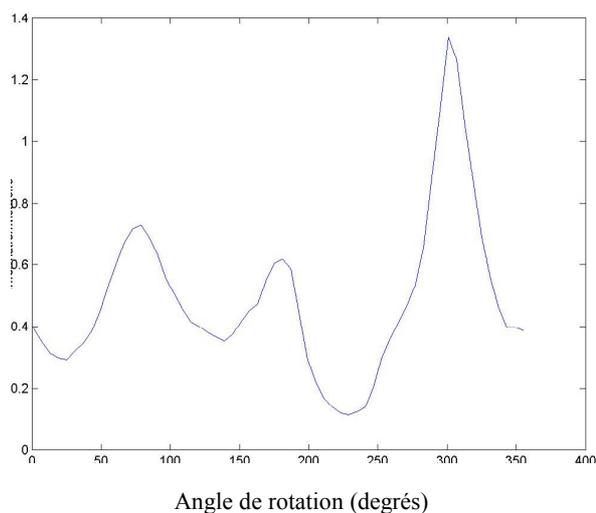


Figure B.1 : Information mutuelle entre deux images prises sur le même échantillon à deux étapes d'endommagement différentes. Le maximum d'information mutuelle indique l'angle de rotation pour lequel les images sont recalées. On observe deux maxima locaux, dus à la géométrie des échantillons qui présentent trois points de forte courbure sur leur circonférence. Avec l'aimable autorisation de Mathieu Santin

Troisième étape : Recalage par translation le long de l'axe z

Il s'agit là de déterminer les coupes correspondantes dans les deux séries de coupes. Une coupe est fixée dans une série, à une cote z_0 dans la série « fixe », et on calcule l'information mutuelle entre cette coupe et toutes celles situées de (z_0-50) à (z_0+50) dans la deuxième série d'images. Le maximum d'information mutuelle donne la cote de la coupe correspondante à celle fixée dans la première série.

Information mutuelle

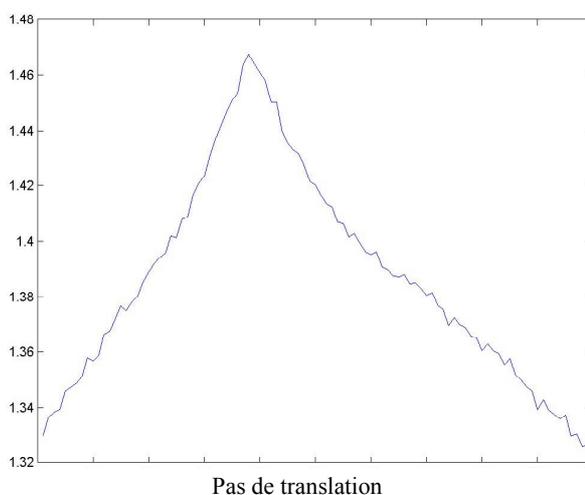


Figure B.2 : Le maximum d'information mutuelle indique le pas de translation pour lequel les images sont recalées. Avec l'aimable autorisation de Mathieu Santin.

L'opération de recalage en rotation est alors répétée, avec un pas plus fin de 0.1 degrés cette fois.

Détection de l'endommagement

La détection de l'endommagement a été réalisée en détectant les différences entre deux images recalées prises à des étapes d'endommagement différents, par une méthode de morphologie mathématique [97].

Les étapes de la détection sont présentées sur la figure B.3.

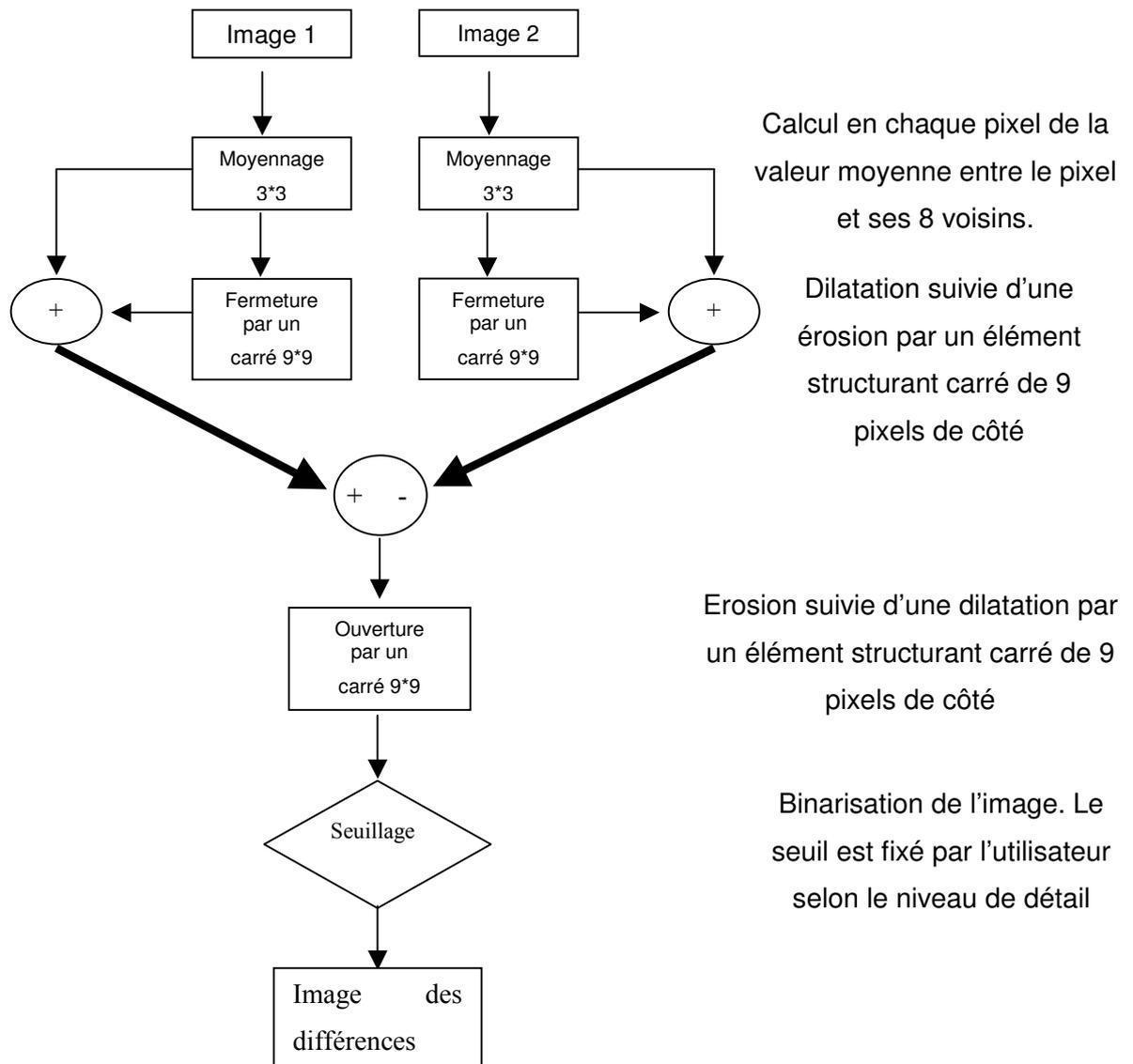


Figure B.3 : Synoptique de la détection du micro endommagement par comparaison d'images. Avec l'aimable autorisation de Mathieu Santin.

L'érosion d'un objet X par un élément structurant B est l'ensemble des positions u telles que le translaté de B en u est inclus dans X .

La dilatation d'un objet X par un élément structurant B est l'ensemble des positions u telles que le translaté de B en u touche X .

La figure B.4 montre une image type résultant de l'application de cette méthode.

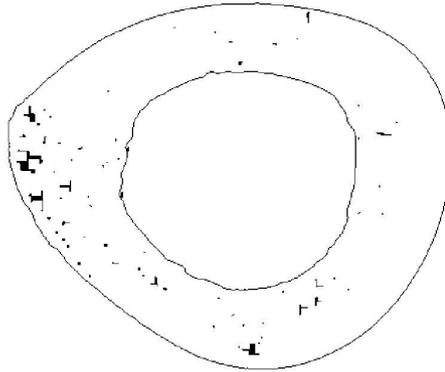


Figure B.4 : Les pixels noirs montrent les différences entre deux images prises à des étapes d'endommagement différentes. On peut faire l'hypothèse que ces différences représentent l'endommagement accumulé entre les deux étapes.

[95] Maes, Collignon, Vandermeulen, Marchal and Suetens, *Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information*, IEEE Trans Medical Imaging, 16 (2), 1997.

[96] J. Serra, *Image analysis and Mathematical Morphology*, in Image analysis and Mathematical Morphology, Editor, Pages, 1982

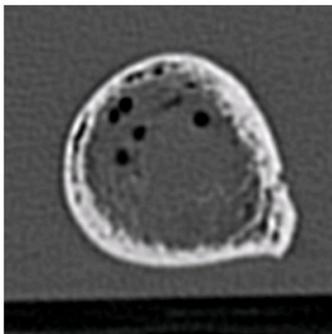
Annexe D

Coupes scanners de l'ensemble des échantillons de fémur humain

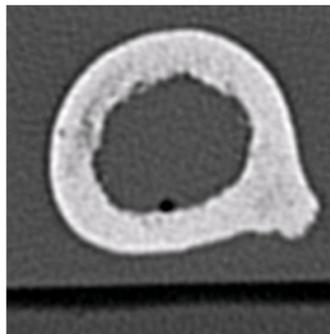
Les figures suivantes représentent, pour chaque échantillon de fémur humain, une des coupes obtenues par tomographie à l'aide du scanner conventionnel disponible dans le service de radiologie de l'hôpital Lariboisière à Paris (service du professeur J. D. Laredo).

Les coupes représentées ici sont prises à mi-hauteur de l'échantillon de diaphyse.

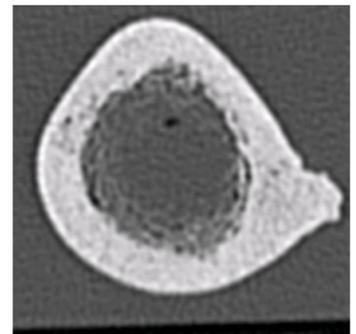
Echantillon 205



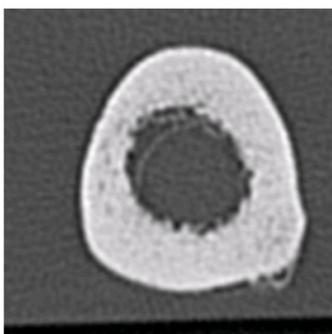
Echantillon 199



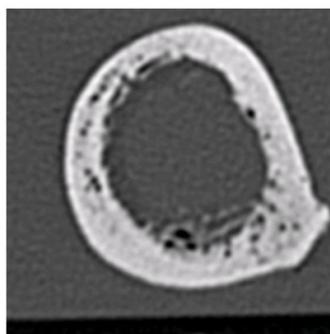
Echantillon 205



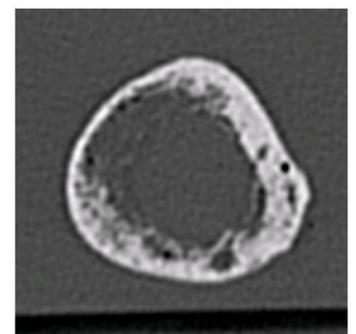
Echantillon 208



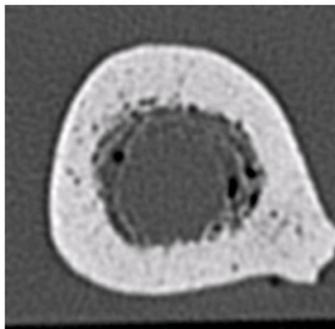
Echantillon 214



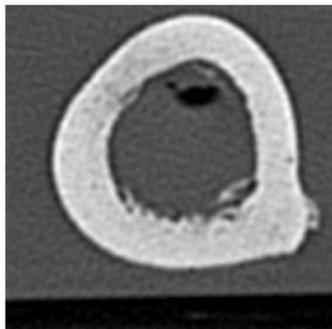
Echantillon 220



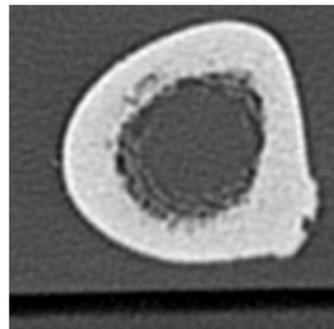
Echantillon 223



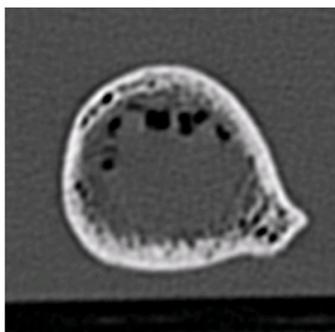
Echantillon 235



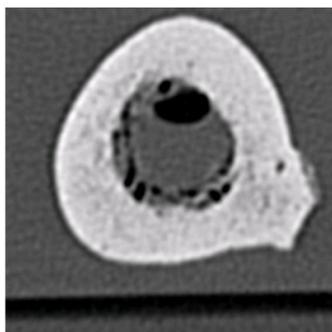
Echantillon 241



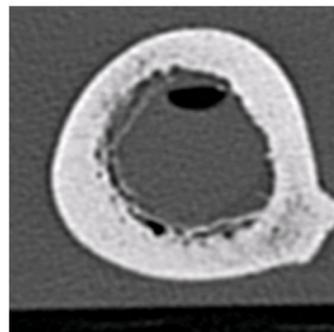
Echantillon 253



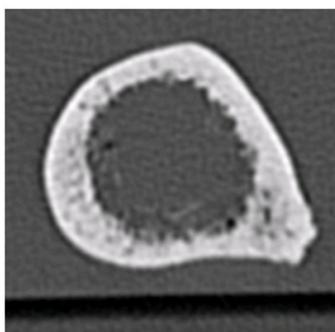
Echantillon 262



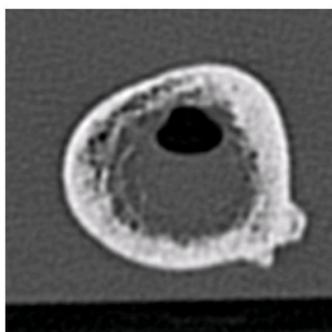
Echantillon 265



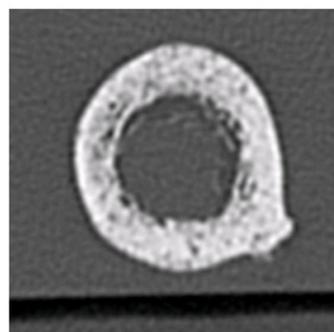
Echantillon 271



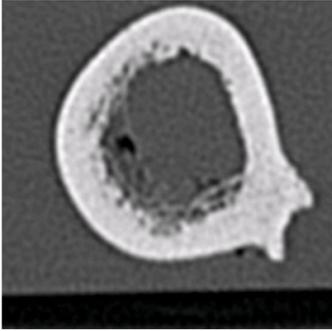
Echantillon 277



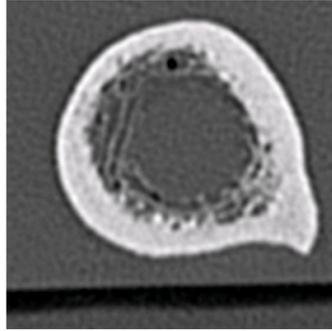
Echantillon 280



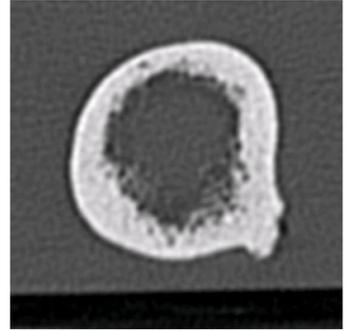
Echantillon 292



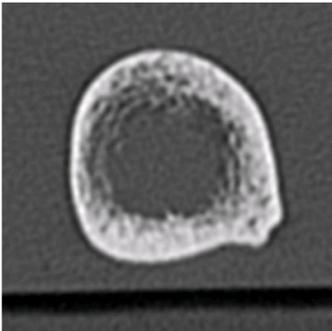
Echantillon 295



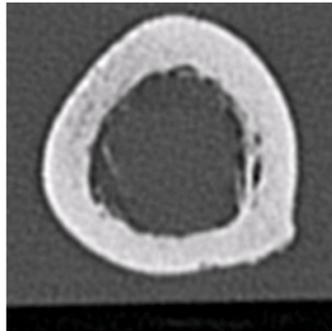
Echantillon 301



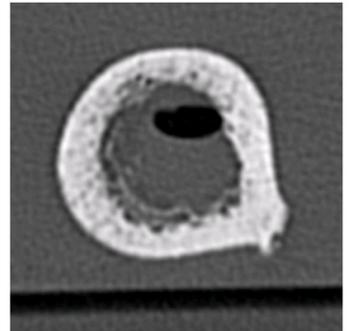
Echantillon 307



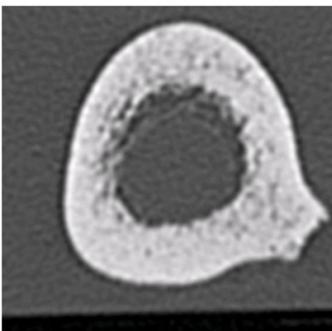
Echantillon 319



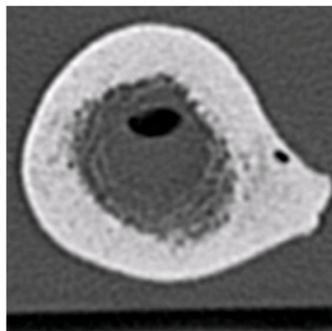
Echantillon 325



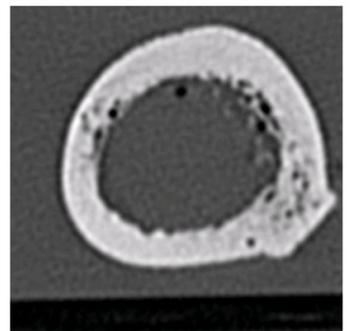
Echantillon 337



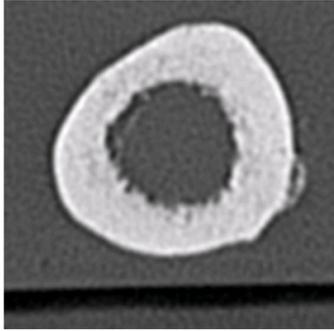
Echantillon 343



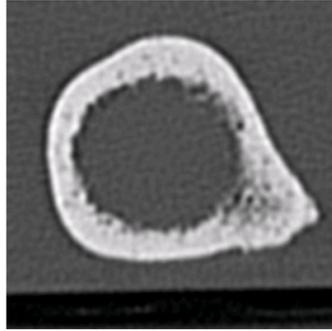
Echantillon 352



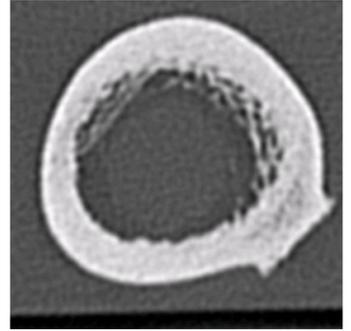
Echantillon 361



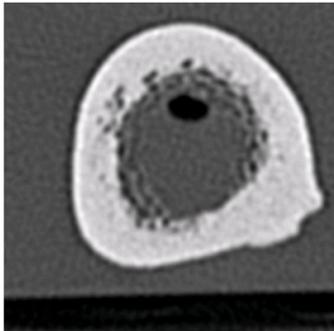
Echantillon 367



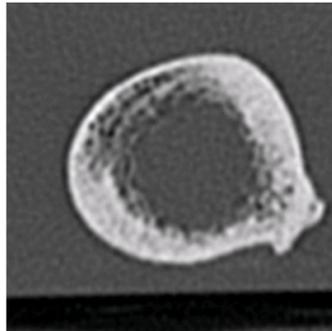
Echantillon 382



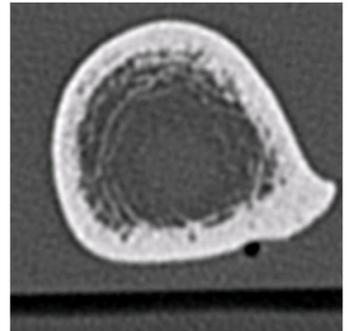
Echantillon 391



Echantillon 394

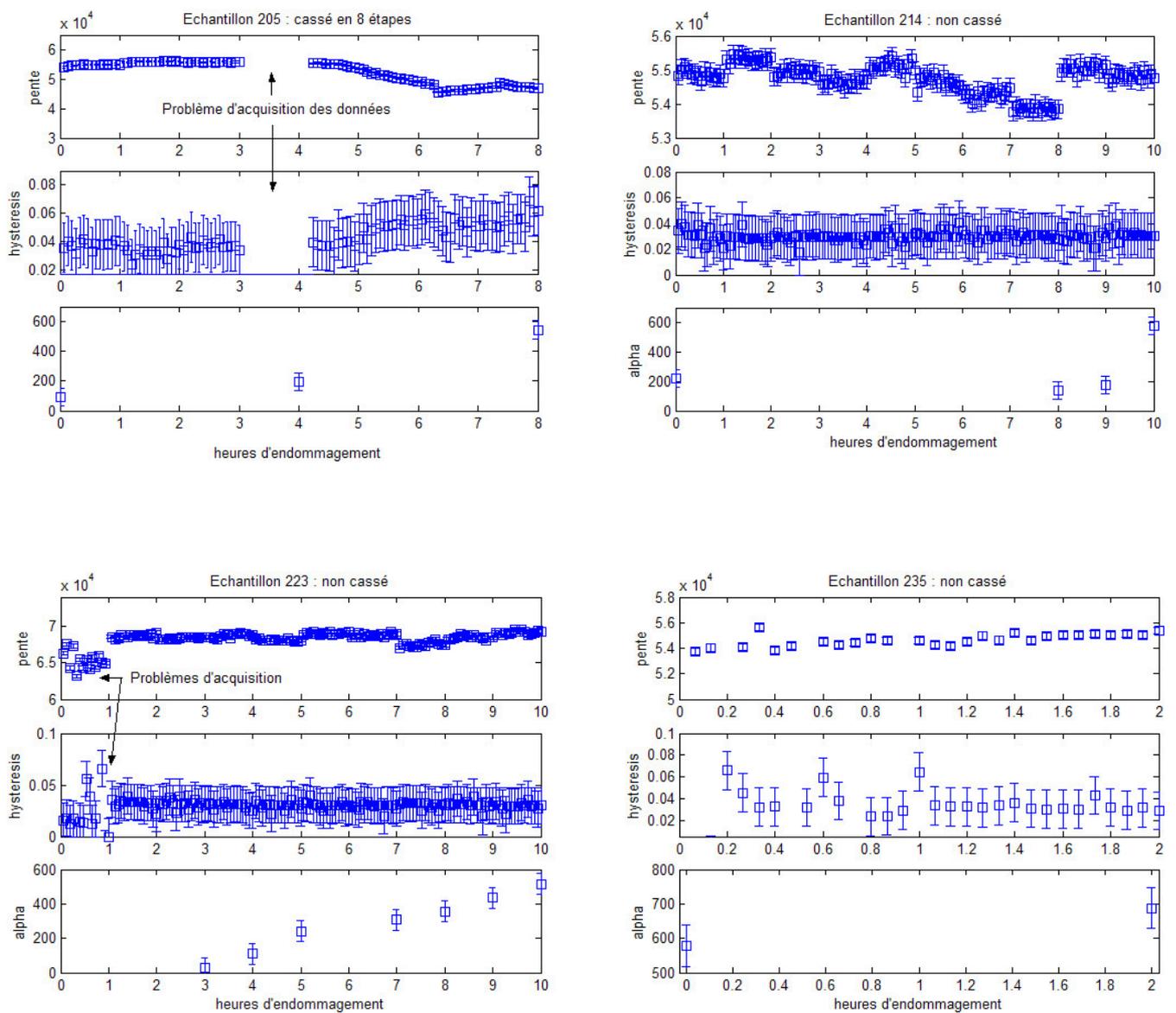


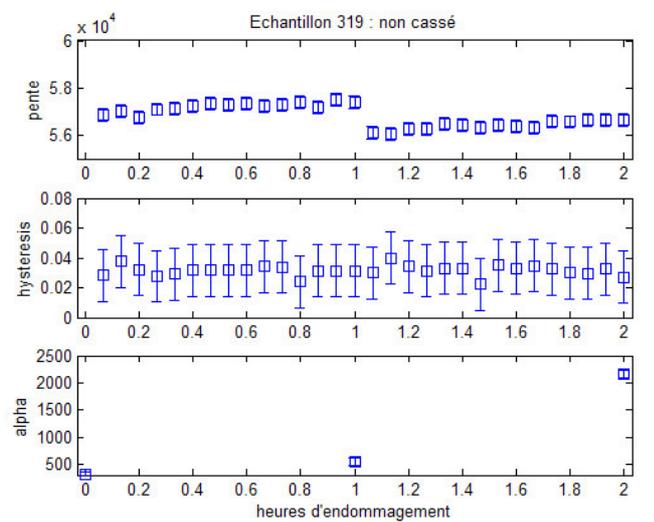
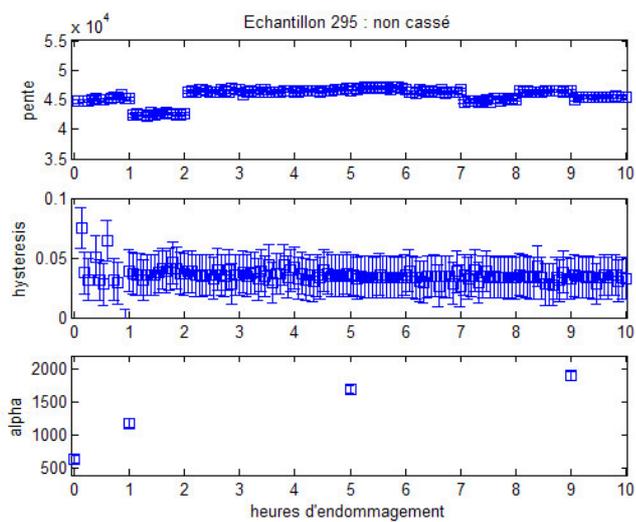
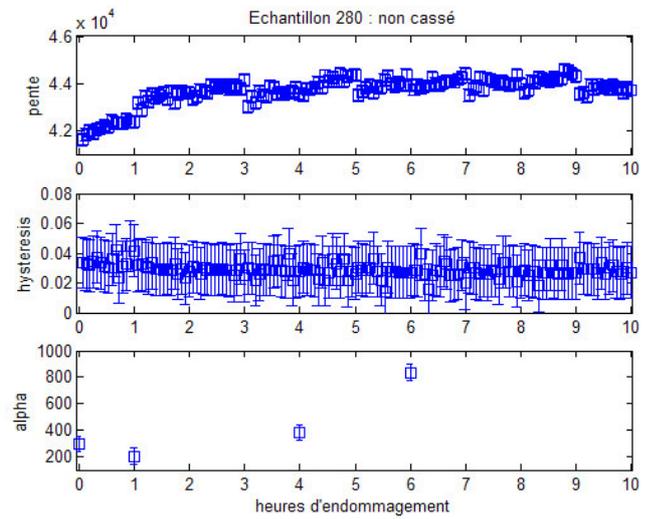
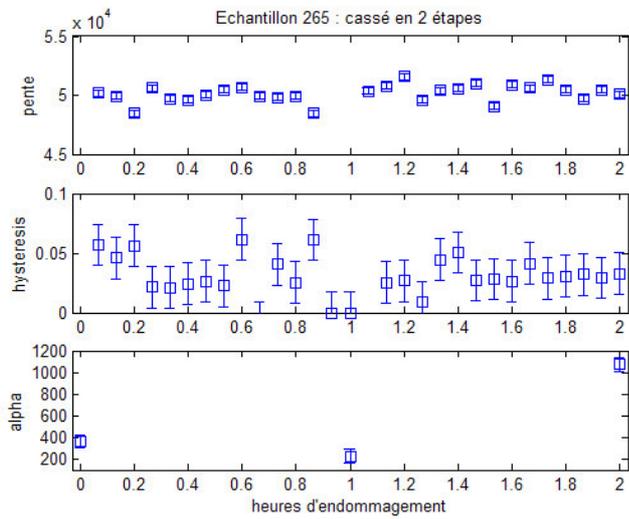
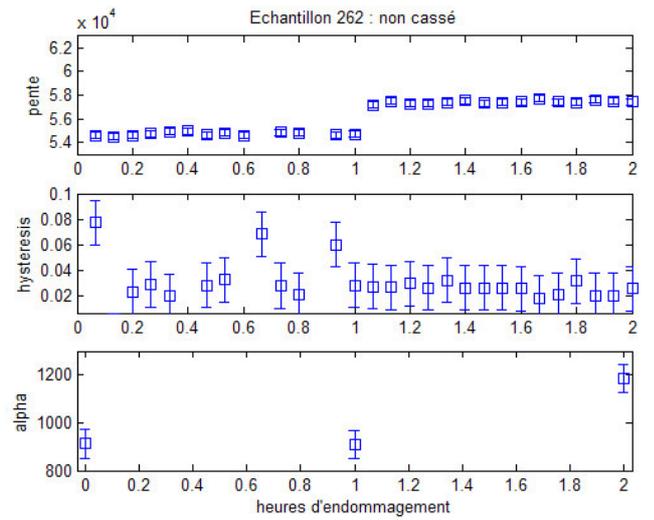
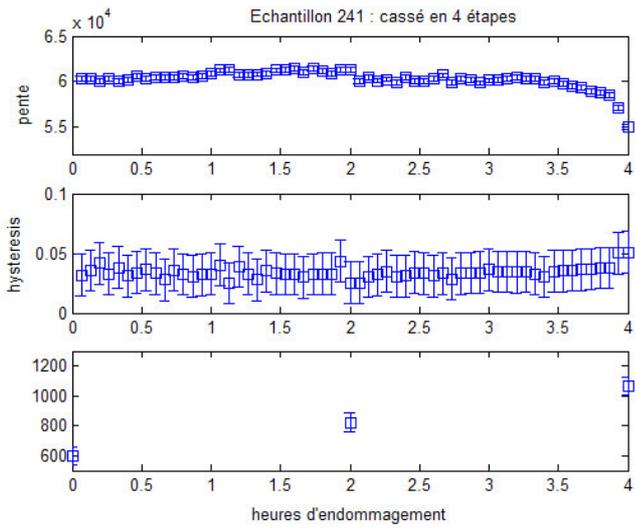
Echantillon 400

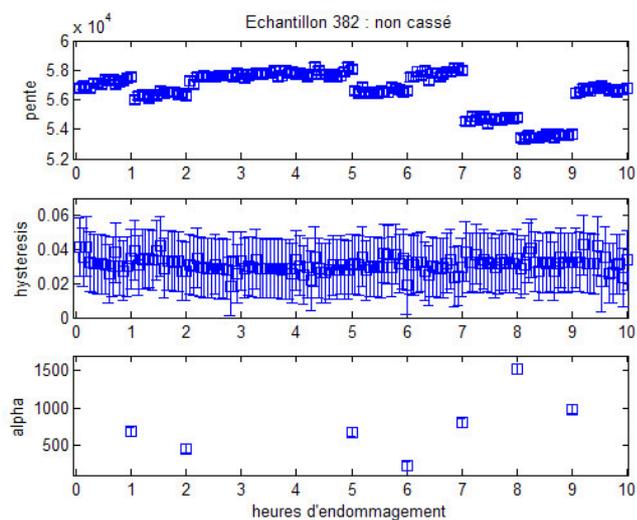
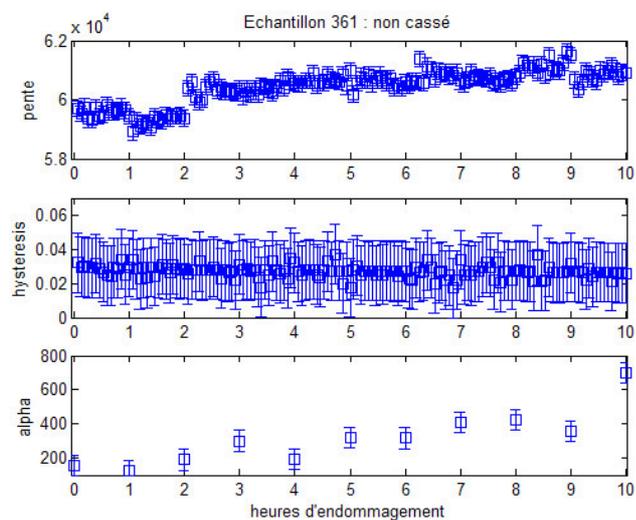
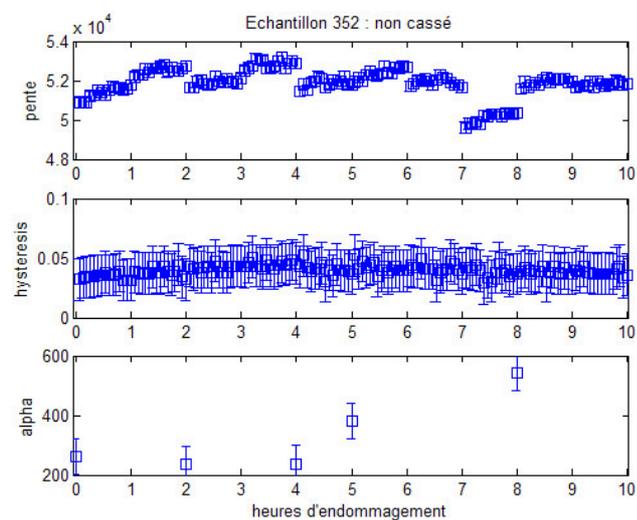
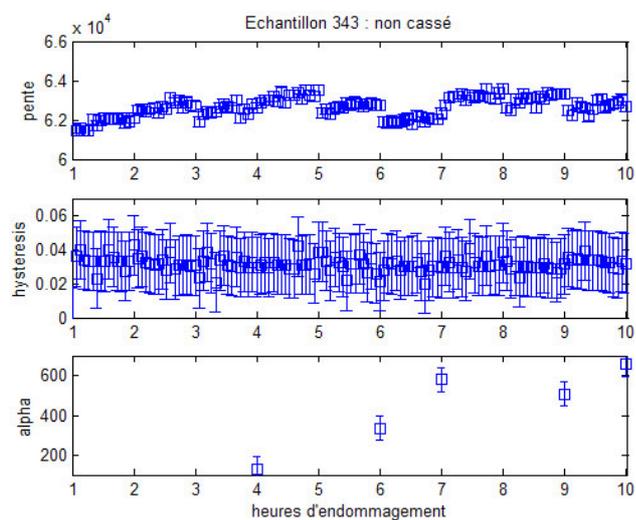
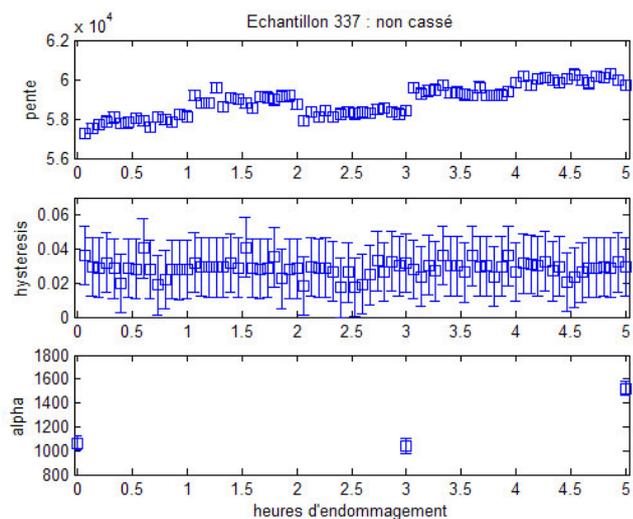
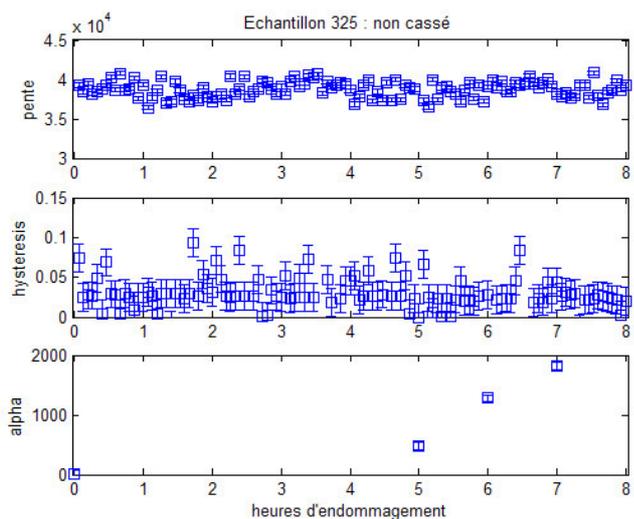


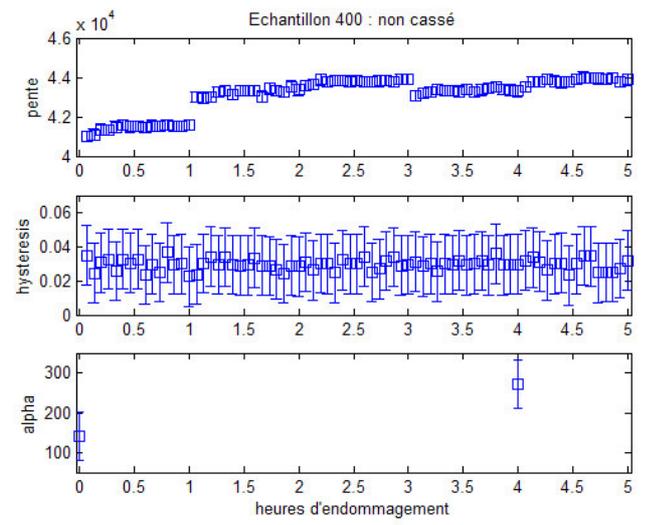
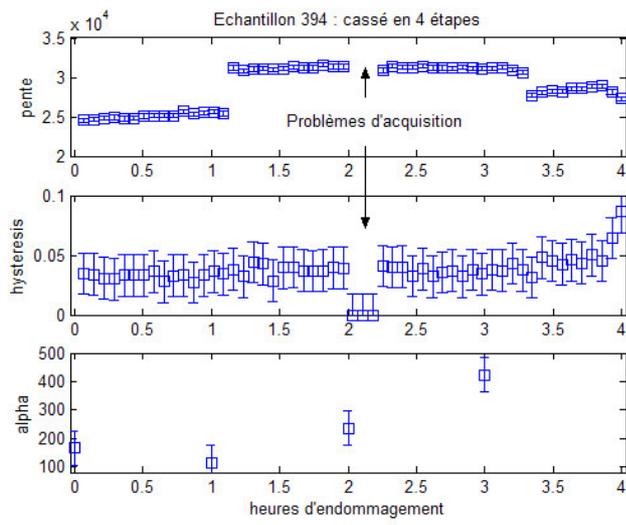
Annexe E

Valeurs de pente, hystérésis, et paramètre α à chaque étape d'endommagement pour tous les échantillons









Liste des publications et communications personnelles

Revue à comité de lecture

Bercoff J, Tanter M, Muller M, Fink M, 2004, *The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force*, IEEE transactions on UFFC, 51(11), 1523-1536

Muller M, Moilanen P, Bossy E, Nicholson P, Kilappa V, Timonen J, Talmant M, Cheng S, Laugier P., 2005, *Comparison of three ultrasonic axial transmission methods for bone assessment*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 31(5), 633-642.

Muller M, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P, 2005, *Nonlinear resonant ultrasound spectroscopy (NRUS) applied to damage assessment in bone*, JASA 188(6)

Muller M, Tencate J, Darling T, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P, 2006, *Bone micro-damage assessment using nonlinear resonant ultrasound spectroscopy (NRUS) techniques : a feasibility study*, Ultrasonics, In press

Actes de conférences internationales

Muller M, Moilanen P, Bossy E, Nicholson P, Talmant M, Cheng S, Laugier P. *In vitro study for the comparison of three different approaches using ultrasonic axial transmission for cortical bone assessment*. Proceedings of the IEEE 2004, Montreal.

Muller M, TenCate J, Darling T, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P. *Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy (NRUS) for bone micro-damage assessment*. Proceedings of the IEEE 2005, Rotterdam.

Muller M, Tencate J, Darling T, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P, *Nonlinear resonant ultrasound spectroscopy (NRUS) applied to damage assessment in bone*. 17th International Symposium on Nonlinear Acoustics, State College, Pennsylvania, July 2005.

Muller M, D'Hanens A, Mitton D, Talmant M, Johnson P, Laugier P. *Spectroscopie Non linéaire Ultrasonore en Résonance (NRUS) pour la détection du micro endommagement de l'os*. Actes du 8^e Congrès Français d'Acoustique, Tours 2006, France.

M. Muller, A. D'Hanens, D. Mitton, M. Talmant, P. Johnson, P. Laugier, *Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy for micro-damage assessment in human bone*, Proceedings of the IEEE 2006, Vancouver.

Communications diverses

Muller M, Cleveland R, Sutin A, Johnson P, Talmant M, Laugier P. Nonlinear Ultrasound for bone assessment. 10th International workshop on Nonlinear Elasticity of Materials, Karlskrona, Sweden, Juin 2004.

Muller M, Moilanen P, Talmant M, Nicholson P, Cheng S, Laugier P. In vitro comparative study of three devices based on ultrasonic axial transmission. International Bone Densitometry Workshop, Annecy, France, Juillet 2004.

Muller M. Nonlinear ultrasound for damage assessment in bone. Young investigator award finalist. International Bone Densitometry Workshop, Annecy, France, Juillet 2004.

Muller M, Moilanen P, Talmant M, Kilappa V, Nicholson P, Timonen J, Cheng S, Laugier P. In vitro comparative study of three devices based on ultrasonic axial transmission. Meeting of the Acoustical Society of America, San Diego, Californie, Novembre 2004.

Muller M, TenCate J, Darling T, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P. Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy (NRUS) for bone micro-damage assessment. 10th International workshop on Nonlinear Elasticity of Materials, Taormina, Sicile, Juin 2005.

Muller M, TenCate J, Darling T, Sutin A, Guyer R, Talmant M, Laugier P, Johnson P. Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy (NRUS) for bone micro-damage assessment. Prix du meilleur poster étudiant. Dynamic Days, Bethesda, Maryland, Janvier 2006

-
- Muller M, D'Hanens A, Mitton D, Talmant M, Johnson P, Laugier P. Development of nonlinear ultrasound approaches to fatigue damage diagnostics in bone. 1st European Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone, Paris, Mars 2006.
- Muller M, D'Hanens A, Mitton D, Talmant M, Johnson P, Laugier P. Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy for micro-damage assessment in human bone. 11th International workshop on Nonlinear Elasticity of Materials, Sorrento, Italie, Juin 2006.
- Muller M, Moilanen P, Bosisio M, Mitton D, Talmant M, Timonen J, Cheng S, Skalli W, Laugier P. Comparison of ultrasonic axial transmission and pQCT parameters to bone mechanical properties *in vitro*. World congress of biomechanics, Munich, Allemagne, Août 2006
- Muller M, D'Hanens A, Mitton D, Talmant M, Johnson P, Laugier P, Fatigue Damage in Cortical Bone detected using Nonlinear Ultrasound. World congress of biomechanics, Munich, Allemagne, Août 2006
- Muller M, D'Hanens A, Mitton D, Talmant M, Johnson P, Laugier P, Bone damage assessment using nonlinear ultrasound. International Bone Densitometry Workshop, Kyoto, Japon, Nov 2006.

Résumé

Ce travail de thèse porte sur la caractérisation ultrasonore de la qualité osseuse de l'os cortical *in vitro*.

La première partie compare plusieurs techniques d'évaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale. Les propriétés ultrasonores mesurées à différentes fréquences au radius *in vitro* sont comparées à celles mesurées par tomographie quantitative (pQCT) ainsi qu'aux propriétés mécaniques des échantillons. Il en ressort que si les paramètres ultrasonores sont indiscutablement capables de prédire les propriétés mécaniques, leur apport sur les paramètres pQCT (actuellement mesurés en clinique) n'est envisageable que dans le cas d'une approche multi-fréquences et multi-paramètres.

La seconde partie porte sur l'étude du micro endommagement, impliqué dans la fragilisation de l'os. Nous avons fait appel à des paramètres ultrasonores nonlinéaires, qui ont fait leurs preuves dans d'autres domaines pour la mesure de l'endommagement des matériaux. Nous avons montré, en utilisant la technique de Spectroscopie Nonlinéaire Ultrasonore en Résonance, la sensibilité du paramètre ultrasonore nonlinéaire à l'endommagement progressivement accumulé dans l'os *in vitro*. Une relation exponentielle entre le paramètre ultrasonore nonlinéaire et l'âge des donneurs a été mise en évidence. Ceci a permis de montrer le potentiel de l'acoustique non linéaire pour la détection du micro endommagement osseux, même si des efforts doivent encore être fournis pour l'application *in vivo* de la méthode.

De façon plus générale, il ressort de ces travaux que le potentiel des ultrasons pour l'évaluation de la qualité osseuse réside probablement dans une approche multi-fréquences, multi-paramètres.

Mots-clés

Os cortical, Risque de fracture, Micro endommagement, Acoustique non linéaire, Spectroscopie Nonlinéaire Ultrasonore en Résonance, Transmission axiale, Propriétés mécaniques, Propriétés pQCT

Abstract

This work is about ultrasonic characterization of cortical bone quality *in vitro*.

In the first part, different axial transmission techniques for cortical bone assessment are compared. Ultrasonic properties measured at different frequencies at the radius *in vitro* are compared to quantitative tomography (pQCT) properties, as well as to mechanical properties. There is no doubt that the ultrasonic parameters are capable to predict bone mechanical properties, but they may only be able to bring additional information over that brought by the pQCT parameters (currently clinically used) in a multi-parameters, multi-frequencies approach.

In the second part, another parameter influencing bone quality is studied : micro damage. We used nonlinear acoustic techniques, used in other fields for material's damage assessment. Using Nonlinear Ultrasound Spectroscopy techniques, we demonstrated the sensitivity of nonlinear acoustic parameters to progressively accumulated damage in bone *in vitro*. Interestingly, an exponential relationship between the nonlinear acoustic parameter and the age of donors has been found. This allowed to show the potential of nonlinear acoustics for bone micro damage characterization, even though more work has to be conducted for the *in vivo* application of the technique.

The main result of this work is the fact that the potential of ultrasound for fracture risk assessment probably relies on a multi-frequencies, multi-parameters approach.

Keywords

Cortical bone, Fracture risk, Microdamage, Nonlinear Acoustics, Nonlinear Resonance Ultrasound Spectroscopy, Axial transmission, Mechanical properties, p-QCT properties