



HAL
open science

Traitement et analyse du signal ultrasonore pour la caractérisation de l'os cortical

Magali Sasso

► **To cite this version:**

Magali Sasso. Traitement et analyse du signal ultrasonore pour la caractérisation de l'os cortical. Autre. Université Paris-Est, 2008. Français. NNT : 2008PEST0009 . tel-00345631v2

HAL Id: tel-00345631

<https://theses.hal.science/tel-00345631v2>

Submitted on 5 Mar 2010

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

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

THÈSE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITÉ PARIS 12 - VAL DE MARNE

ECOLE DOCTORALE
SCIENCES DE L'INGÉNIEUR, MATÉRIAUX, MODÉLISATION, ENVIRONNEMENT

SPÉCIALITÉ : SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

présentée par
Magali Claire SASSO

pour l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS 12

Traitement et Analyse du Signal Ultrasonore
pour la Caractérisation de l'Os Cortical

soutenue le 14 février 2008

devant le jury composé de :

Mme Christine CHAPPARD	Chargée de recherche à l'INSERM	Examineur
M. Guillaume HAIAT	Chargé de recherche au CNRS	Co-directeur de thèse
M. Salah NAILI	Professeur, Université Paris 12	Directeur de thèse
M. Takahiko OTANI	Professeur, Université Doshisha	Rapporteur
M. Frédéric PATAT	Professeur - Praticien Hospitalier, Université de Tours	Rapporteur
M. Daniel ROYER	Professeur, Université Paris 7	Président du Jury
Mme Maryline TALMANT	Chargée de recherche au CNRS	Examineur

Je voudrais tout d'abord remercier Salah Naili d'avoir dirigé ce travail de thèse et Guillaume Haïat d'avoir co-encadré une partie de ce travail de thèse. Merci d'avoir mis à ma disposition tous les moyens matériels nécessaires à la réalisation de cette thèse. Merci de m'avoir laissée libre d'explorer certaines pistes de recherche et merci pour tout ce que j'ai appris au cours de ces trois difficiles mais enrichissantes années.

Je voudrais remercier chaleureusement les membres du Jury qui m'ont fait l'honneur d'évaluer ce travail de thèse. Je remercie Frédéric Patat d'avoir accepté d'être rapporteur. Je remercie également M. le professeur Otani d'avoir accepté de rapporter mon travail de thèse et d'avoir entrepris le long voyage entre Kyoto et Créteil pour ma soutenance. Pour avoir accepté d'examiner ce travail de thèse, je remercie Christine Chappard, Daniel Royer et Maryline Talmant.

Je tiens à remercier tous les membres du B2OA de m'avoir accueillie au sein de leur équipe. Je tiens à remercier tout particulièrement Christian Oddou pour les nombreuses discussions scientifiques fort intéressantes, Henriette pour son aide précieuse et enfin Thibault, Vittorio et Yoshi pour leur soutien et leur amitié. Un merci tout spécial va à Juju qui m'a supportée, écoutée, encouragée, etc., tout au long de ces trois années. Je lui souhaite plein de bonnes choses pour la suite.

Je voudrais remercier tous les membres du Laboratoire d'Imagerie Paramétrique de m'avoir très gentiment accueillie lors de mes nombreuses visites. Un grand merci à Maryline Talmant avec qui j'ai apprécié travailler et qui m'a beaucoup appris lors de ces trois années. Un merci tout particulier à Pascal Laugier de m'avoir permis de collaborer avec lui-même et son équipe et de m'avoir donné les contacts nécessaires pour entreprendre cette thèse, partir au Japon et pour l'après thèse. Merci pour tout. Merci également à Frédéric Padilla de son aide pour mon séjour au Japon.

I would like to thank all the members of the Laboratory of Ultrasonics Electronics for their kindness and the great experience I had there. I would like to express my gratitude to Professor Watanabe and Professor Otani. A special thank to Mami Matsukawa with whom I really enjoyed working with, for her kindness and generosity and all the things I have learned from her. I also would like to thank Clément Chassagne, Hirofumi Misukawa and Yu Yamato for their great work and for their help.

Merci à Jean Larrat pour la réalisation de certains programmes informatiques et de gestion des données qui m'auront été fort utiles. Merci à Chakkid Djeddou pour le travail

réalisé lors de son stage que j'ai pris grand plaisir à co-encadrer.

Je voudrais remercier tout le personnel administratif de l'université Paris 12. Je tiens également à remercier l'équipe enseignante avec laquelle j'ai effectué, dans de très bonnes conditions, mon monitorat.

Merci à toute l'équipe d'Echosens pour m'avoir soutenue, encouragée et coachée lors de la dernière ligne droite avant la soutenance de ma thèse.

Mes derniers remerciements iront à mes amis et ma famille qui de près ou de loin m'auront soutenue durant ces trois années difficiles. Un merci tout particulier à Gaël pour la relecture et les corrections orthographiques, à Marie pour sa préparation à la soutenance. Enfin, un grand merci à David pour m'avoir tant aidée lors de la difficile phase de la rédaction. Merci pour les corrections, les re-lectures, les nombreuses discussions scientifiques et merci pour tout.

Enfin, merci à tout ceux que je n'ai pas cité et qui m'auront aidé à entreprendre et à réaliser cette formidable expérience qu'est la thèse.

Merci à tous.

Devant l'éclair –
Sublime est celui
Qui ne sait rien !

Bashô

Table des matières

Introduction générale	11
I Contexte de la thèse	13
1 Structure et évaluation du tissu osseux	15
1.1 Le tissu osseux	15
1.1.1 Structure	15
1.1.2 Microstructure de l'os cortical	17
1.1.3 Remodelage et vieillissement de l'os	18
1.2 Ostéoporose	20
1.3 Imagerie et évaluation de l'os	21
1.3.1 Technique de référence : DXA	21
1.3.2 Tomodensitométrie quantitative (QCT)	22
1.3.3 IRM	22
1.3.4 Histomorphométrie osseuse	22
1.3.5 Ultrasons quantitatifs	23
2 Evaluation ultrasonore de l'os cortical	25
2.1 Intérêt de l'évaluation ultrasonore de l'os cortical	25
2.2 Evaluation de l'os cortical en transmission axiale	25
2.3 Dispositifs ultrasonores en transmission axiale	27
2.3.1 Dispositifs mesurant le FAS	27
2.3.2 Dispositifs mesurant les ondes guidées	28
II Caractérisation ultrasonore de l'os cortical en transmission axiale	31
3 Description du prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs	35

3.1	Descriptif du prototype de sonde	35
3.2	Principe de correction de la vitesse	37
3.3	Problématique et enjeux	40
4	Séparation d’ondes par décomposition en valeurs singulières	43
4.1	Modèle des signaux ultrasonores	44
4.2	Décomposition en valeurs singulières	46
4.3	Séparation d’une onde énergétique par SVD	48
4.3.1	Justification	49
4.3.2	Méthode implémentée	52
4.4	Performances de la technique de séparation par SVD	53
4.4.1	Génération de signaux synthétiques	53
4.4.2	Evaluation des performances	57
4.5	Soustraction de la contribution ELF des signaux initiaux	63
4.6	Conclusion	64
5	Analyse de la contribution la plus énergétique par SVD	
	– Etude sur des données simulées –	67
5.1	Simulations et méthodes	68
5.1.1	Simulations numériques	68
5.1.2	Evaluation de la vitesse	71
5.2	Résultats des simulations	73
5.2.1	Courbe de dispersion de référence	73
5.2.2	Vitesse de la contribution la plus énergétique	74
5.2.3	Correction de l’angle de pendage	79
5.3	Discussion et conclusion	80
6	Analyse de la contribution ELF <i>in vitro</i>	83
6.1	Matériels et méthodes	84
6.1.1	Spécimens osseux	84
6.1.2	Evaluation des propriétés de l’os cortical	84
6.1.3	Evaluation ultrasonore	87
6.2	Résultats de mesure	88
6.2.1	Propriétés osseuses	88
6.2.2	Analyse de la contribution ELF	89
6.2.3	Vitesse du FAS	90
6.3	Comparaison à un modèle analytique	90
6.4	Dépendance de la vitesse de la contribution ELF aux propriétés osseuses	91

6.4.1	Interprétation des résultats	92
6.4.2	Régression linéaire multiple	94
6.5	Comparaison avec la vitesse du premier signal	95
6.6	Discussion	96
6.6.1	Origine de la contribution ELF	96
6.6.2	Relation aux propriétés osseuses	98
6.6.3	Comparaison avec le FAS	101
6.7	Conclusion	102

III Atténuation ultrasonore dans l'os cortical bovin 105

7 Dépendance fréquentielle de l'atténuation ultrasonore 109

7.1	Introduction	109
7.2	Matériels et méthodes	112
7.2.1	Préparation des échantillons	112
7.2.2	Dispositif expérimental ultrasonore	114
7.2.3	Évaluation des paramètres ultrasonores	116
7.3	Résultats	121
7.3.1	Contenu fréquentiel, vitesse et atténuation	121
7.3.2	BUA	123
7.3.3	Reproductibilité	125
7.3.4	Variabilité inter-individus	125
7.4	Faisabilité de l'évaluation du BUA	125
7.4.1	Illustration de l'évaluation du BUA	125
7.4.2	Choix de la gamme de fréquence	129
7.5	Discussion	131
7.5.1	Reproductibilité et variabilité inter-spécimens	132
7.5.2	Effet de la direction	133
7.5.3	Comparaison avec la vitesse longitudinale	133
7.6	Conclusion	133

8 Dépendance du BUA aux propriétés osseuses 135

8.1	Matériels et méthodes	135
8.1.1	Nomenclature des échantillons	135
8.1.2	Mesure de la densité de masse et de la DMO	136
8.1.3	Analyse de la microstructure	137
8.2	Dépendance spatiale du BUA	139
8.2.1	BUA en fonction de la position autour de la diaphyse	140

8.2.2	BUA en fonction de la position le long de la diaphyse	140
8.3	Dépendance du BUA à la microstructure	141
8.4	Dépendance du BUA aux propriétés matérielles	143
8.4.1	Dépendance du BUA à la densité de masse et à la DMO	143
8.4.2	Relation aux propriétés matérielles pour la microstructure plexiforme	145
8.5	Discussion	145
8.5.1	Phénomènes mis en jeu : diffusion et viscoélasticité	146
8.5.2	Effet de la microstructure	147
8.5.3	Dépendance spatiale de l'atténuation	149
8.5.4	Dépendance du BUA aux propriétés matérielles osseuses	150
8.5.5	Comparaison entre le BUA et la vitesse	150
8.6	Conclusion	151
Conclusion générale		153
Bibliographie		157
A Ondes guidées dans les plaques élastiques		171
B Annexe de la Partie II		175
B.1	Analyse statistique	175
C Annexe de la Partie III		177
C.1	Analyse statistique	177
C.2	Reproductibilité des mesures	178
C.2.1	Reproductibilité en terme de Coefficient de Variation	178
C.2.2	Reproductibilité en terme de Coefficient de Variation standardisé .	178
C.3	Variabilité inter-individus	179
D Exemples d'images tridimensionnelles d'échantillons corticaux bovins		181
D.1	Echantillon 1, "dis5 AM"	182
D.2	Echantillon 2, "cen P"	183
D.3	Echantillon 3, "pro5 AL"	184
D.4	Echantillon 4, "pro5 M"	185
E Article sur la dispersion ultrasonore dans l'os cortical bovin		187
Liste des publications et communications personnelles		211

Table des abréviations, symboles et notations

Abréviations

BMD	Bone Mineral Density
BUA	Broadband Ultrasonic Attenuation
DMO	Densité Minérale Osseuse
DMM	Densité Minérale Matérielle
DXA	Dual photon X-ray Absorptiometry
ELF	Energetic Low Frequency
FAS	First Arriving Signal
FFT	Fast Fourier Transform
FFT-2D	FFT bi-dimensionnelle
FDTD	Finite-Difference Time-Domain
MSE	Mean Square Error
QCT	Quantitative Computed Tomography
QUS	Quantitative UltraSound
RMSE	Root Mean Square Error
rRMSE	relative Root Mean Square Error
RSB	Rapport Signal sur Bruit
SOS	Speed Of Sound
SVD	Singular Value Decomposition
2D	espace bi-dimensionnel
3D	espace tri-dimensionnel

Symboles

c_L	célérité de l'onde de volume longitudinale (m.s^{-1})
c_T	célérité de l'onde de volume transverse (m.s^{-1})
$C.Th$	épaisseur corticale
CV	précision d'une mesure en terme de coefficient de variation (%)
f	fréquence (Hz)
$f \times C.Th$	produit fréquence – épaisseur corticale
$f \times h$	produit fréquence – épaisseur
h	épaisseur
k	nombre d'onde (m^{-1})
p	paramètre de signification statistique
R^2	coefficient de détermination
sCV	CV standardisé (%)
N_{CA}	nombre de contributions aléatoires
RSB	valeur du rapport signal sur bruit (dB)
λ	longueur d'onde (m)
σ	écart-type
ω	pulsation (rad.s^{-1})

Notations

\mathbf{A}	matrice A
\underline{v}	vecteur v
$.^T$	transposé d'une matrice ou d'un vecteur

Introduction générale

Ce travail de thèse s'inscrit dans le contexte général de la caractérisation ultrasonore de l'os cortical. Depuis les années 90, la communauté scientifique manifeste un intérêt croissant en ce qui concerne l'exploration du tissu osseux par ultrasons [1]. Les ultrasons sont des ondes élastiques qui sont susceptibles de fournir des indices reflétant à la fois les propriétés mécaniques et micro-architecturales de l'os. Ces propriétés, déterminantes pour la résistance de l'os, ne sont pas accessibles par la technique d'absorptiométrie bi-photonique par rayons X (Dual X-ray Absorptiometry, DXA) qui reste aujourd'hui la technique de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose. Ainsi, l'utilisation des ultrasons quantitatifs, en complément de la DXA, pourrait permettre en particulier de mieux caractériser la résistance osseuse et le risque de fracture. En outre, les dispositifs ultrasonores présentent les avantages d'être non-ionisants, non invasifs, peu coûteux, aisément portables et assurent un examen clinique de courte durée.

L'os cortical est la partie compacte de l'os qui joue un rôle primordial dans la résistance osseuse [2]. Les dispositifs dits de transmission axiale sont dédiés à la caractérisation de l'os cortical. Jusqu'à présent, les dispositifs ultrasonores de transmission axiale commercialisés se limitent à la mesure de la vitesse du premier signal (FAS, First Arriving Signal) qui est un index pertinent et robuste de l'état de l'os cortical [3, 4, 5].

La configuration des dispositifs de transmission axiale permet d'exciter d'autres modes de propagation des ondes mécaniques et permet ainsi de mesurer d'autres contributions que celles du FAS. Évaluer uniquement la vitesse de la première contribution peut paraître partielle au regard des autres composantes du signal. Il semble que l'analyse d'autres modes de propagation, en complément du FAS, devrait permettre de fournir des informations complémentaires sur les propriétés matérielles et micro ou macro-architecturales de l'os. Récemment, plusieurs équipes de recherche se sont penchées sur cette problématique et ont envisagé l'utilisation des ondes guidées dans le cortex [6, 7] comme nouvelle modalité de mesure. De plus, on pourrait penser que l'évaluation de nouveaux paramètres ultrasonores, autres que la vitesse d'une contribution, permettrait de mieux caractériser les propriétés osseuses.

Ainsi, le développement de nouvelles modalités de mesure est actuellement nécessaire afin de mieux caractériser l'os cortical. L'approche sur laquelle se base ce travail de thèse est qu'une analyse plus poussée du signal ultrasonore permettrait de fournir de nouvelles informations pertinentes sur le tissu osseux cortical, lesquelles pourraient avoir un intérêt clinique. Le document comporte 4 parties organisées comme suit.

La Partie I donne divers éléments introductifs relatifs au contexte de la thèse. La structure du tissu osseux est décrite ainsi que l'ostéoporose et les différentes techniques d'évaluation de l'os. L'évaluation ultrasonore de l'os cortical est ensuite discutée.

La deuxième partie de ce manuscrit porte sur l'analyse des signaux ultrasonores acquis par un prototype de sonde opérant autour de 1 MHz. Jusqu'à présent, seule la vitesse du FAS est évaluée avec la sonde et les autres contributions acquises ne sont pas analysées. Nous démontrons qu'une seconde contribution arrivant après le FAS et qui présente la particularité d'être la plus énergétique des contributions reçues revêt un intérêt pour la caractérisation ultrasonore de l'os cortical. L'analyse de cette contribution a nécessité le développement d'une technique particulière de séparation d'ondes.

La Partie III de ce manuscrit porte sur l'analyse de l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical. L'objectif de cette partie est de montrer, à partir de l'analyse des signaux ultrasonores propagés dans l'os cortical *in vitro*, l'intérêt de l'évaluation de l'atténuation ultrasonore, en complément de la vitesse.

En préambule des Parties II et III du manuscrit, un plan détaillé est donné, permettant au lecteur d'appréhender les enjeux et l'organisation de l'étude.

Outre les références bibliographiques, cinq annexes viennent compléter le document.

La dernière annexe concerne un article sur la dispersion ultrasonore dans l'os cortical actuellement soumis au Journal of the Acoustical Society of America [8]. Cette étude, dont les résultats et la discussion ne sont pas présentés dans le corps du manuscrit, a été effectuée consécutivement à ce travail de thèse.

Enfin, la liste de publications et communications personnelles est donnée à la fin du manuscrit.

Première partie

Contexte de la thèse

Chapitre 1

Structure et évaluation du tissu osseux

Dans ce chapitre sont exposés les éléments introductifs relatifs au tissu osseux. Une attention particulière sera portée à l'os cortical puisque c'est la caractérisation de ce type d'os qui fait l'objet de la présente thèse.

1.1 Le tissu osseux

Du point de vue physique, le tissu osseux est un milieu composite, hétérogène et anisotrope. Il est constitué d'une phase minérale et d'une phase organique [9]. La phase organique est une matrice protéique extra-cellulaire essentiellement constituée de fibres de collagène qui confèrent à l'os son *élasticité*. La phase minérale est composée de cristaux d'hydroxyapatite qui sont fixés à la matrice organique. Ils confèrent à l'os sa *rigidité*.

Le tissu osseux est en perpétuel renouvellement, capable de s'auto-réparer et d'adapter sa masse, sa forme et ses propriétés mécaniques à son environnement [10]. Ce processus de renouvellement s'intitule *remodelage* et est décrit Section 1.1.3.1. Ainsi, l'os adapte sa structure aux contraintes qu'il subit.

1.1.1 Structure

Le *squelette* caractérise l'ensemble des os d'un animal vertébré pour lequel il remplit à la fois une fonction structurelle et métabolique [9]. Dans sa fonction structurelle, le squelette joue le rôle de charpente du corps, de levier rigide dans l'action musculaire et de bouclier de protection pour certains organes tels que le cerveau, le cœur ou la moelle osseuse. Par ailleurs, le squelette constitue également la réserve de calcium de l'organisme.

Le squelette humain est composé de 206 os qui sont classifiés suivant leur forme et leur taille selon 5 types : les os longs, les os courts, les os plats, les os particuliers et les os sésamoïdes [11].

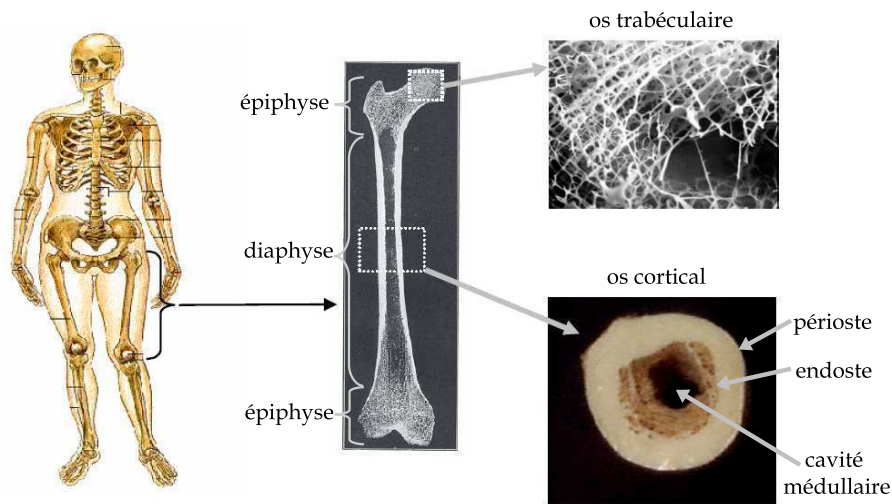


FIG. 1.1 – Structure d'un os long : os trabéculaire et os cortical (*image adaptée de [12].*)

Les *os longs* tels que le radius ou le fémur présentent une macrostructure plus longue que large (cf. Fig. 1.1). Ils jouent un rôle prédominant dans la locomotion et servent de modèle classique à la description de la microstructure osseuse [10]. Un os adulte typique est constitué d'un tronçon tubulaire appelé *diaphyse* et de deux extrémités plus larges et arrondies dénommées *épiphyse*s (cf. Fig. 1.1) [10]. La diaphyse est essentiellement composée d'*os cortical* alors que l'épiphyse est composée d'*os trabéculaire* entouré d'une couche d'*os cortical* [10]. L'*os cortical* est la partie compacte de l'os. L'*os trabéculaire* est un tissu spongieux rempli par la *moelle osseuse*.

Structure trabéculaire La structure trabéculaire est une structure poreuse constituée de travées en forme de tiges appelées *trabécules* (cf. Fig. 1.1). L'*os trabéculaire* représente 20% de la masse osseuse mais 67% de la surface osseuse totale [10]. Son taux de remodelage est élevé (environ 26 % [10]). Sa fonction est principalement métabolique et homéostatique et sa résistance est faible.

Structure corticale La partie corticale est une structure compacte (cf. Fig. 1.1). L'*os cortical* représente 80% de la masse osseuse totale. Sa porosité est faible (de l'ordre de 5% [10]) et son taux de remodelage est bas (environ 3 % [10]). Sa fonction est notamment biomécanique puisqu'il supporte la majeure partie du chargement mécanique du corps [2]. Il joue également un rôle de protection de la moelle osseuse et de certains organes. L'enveloppe externe de l'*os cortical* est appelée *périoste* et l'enveloppe interne de l'*os cortical* est dénommée *endoste*. La microstructure corticale est décrite en détails au paragraphe suivant.

1.1.2 Microstructure de l'os cortical

Nous nous concentrerons dans ce paragraphe sur la microstructure de l'os cortical de la diaphyse des os longs. Le tissu osseux, qu'il soit trabéculaire ou cortical, est un tissu multi-échelle [13]. L'organisation hiérarchique de l'os cortical est résumée Tab. 1.1. Notons que les propriétés mécaniques de l'os cortical diffèrent pour chaque niveau de structure.

niveau	échelle	structure	taille caractéristique
0	macrostructure	matériau solide	> mm
1	microstructure	ostéons (os haversien) plaques (os plexiforme) tissu interstitiel	100 à 300 μm
2	sous-microstructure	lamelles (os lamellaire) os tissé lacunes surfaces cémentantes	1 à 10 μm
3	nanostucture	collagène cristaux d'hydroxyapatite	100 nm à 1 μm
4	sous-nanostucture	molécules protéines	< 100 nm

TAB. 1.1 – Organisation hiérarchique multi-échelle de l'os cortical. Les tailles caractéristiques sont données à titre indicatif pour l'os cortical humain (*d'après [13]*).

La microstructure de l'os cortical humain est représentée schématiquement Fig. 1.2.

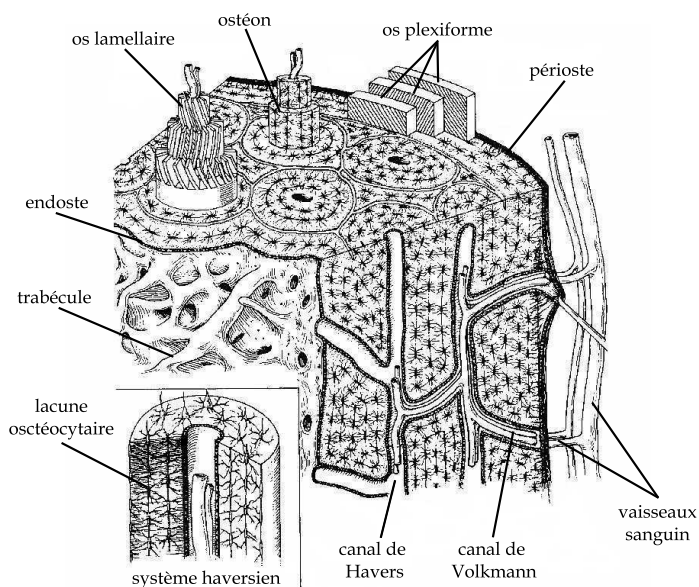


FIG. 1.2 – Représentation de la microstructure de l'os cortical humain (*adaptée de [14]*).

L'os cortical dans sa structure primaire est laminaire [15]. Chez les jeunes mammifères, l'os cortical est constituée de lamelles orientées circonférentiellement sans ostéons [15]. Une fois adulte, l'os compact se reconstruit, sous l'effet du remodelage, en os secondaire constitué d'ostéons pour former le système haversien [16]. Les propriétés mécaniques de l'os cortical primaire et secondaire différent. En particulier, l'os primaire est environ une fois et demi plus résistant que l'os haversien reconstruit [16].

L'os cortical humain est majoritairement haversien. La microstructure plexiforme est essentiellement disposée circonférentiellement au périoste et à l'endoste du cortex (cf. Fig. 1.2) mais également dans certaines parties de l'os interstitiel, entre les ostéons [15]. L'os cortical bovin est lui majoritairement plexiforme. De manière générale, tous les animaux à croissance rapide ont une microstructure de tissus osseux majoritairement plexiforme. Seules les parties où les sollicitations mécaniques sont importantes sont remodelées en os haversien [17].

Microstructure haversienne La microstructure haversienne est constituée d'ostéons qui sont des cylindres d'environ 150 à 250 μm de diamètre chez l'humain. L'ensemble des ostéons forme le système haversien et les ostéons sont alignés dans la direction axiale de l'os [13]. Au centre de chaque ostéon se trouve un canal nommé canal haversien au sein duquel circulent un ou plusieurs vaisseaux sanguins qui alimentent les cellules présentes dans les lacunes ostéocytaires (cf. Fig 1.2). Le diamètre du canal de Havers chez l'homme est d'environ 50 μm . Les vaisseaux sanguins des canaux de Havers sont reliés orthogonalement à la direction axiale par des vaisseaux sanguins localisés dans les canaux de Volkmann.

Microstructure plexiforme La microstructure plexiforme est constituée de coques dont les rayons de courbure sont nuls dans la direction axiale de l'os. Ces coques sont constituées de fines couches d'os lamellaire empilées à la manière du contreplaqué pour former des coques d'environ 150 à 300 μm d'épaisseur chez l'homme [13]. Les vaisseaux sanguins sont intercalés entre les fines couches d'os lamellaire [10].

1.1.3 Remodelage et vieillissement de l'os

1.1.3.1 Remodelage

Environ 10% du squelette adulte se renouvelle par an [18]. Le remodelage osseux est mis en œuvre par des groupes de cellules osseuses dénommés unités multicellulaires de base (Basic Multicellular Units (BMU) en anglais) [10]. Au cours du remodelage osseux, l'os ancien est résorbé par les *ostéoclastes* (cellules multi-nucléées d'origine hématopoïétique) et remplacé par de l'os nouveau synthétisé par les *ostéoblastes* (cellules mono-nucléées d'origine mésenchymateuse). L'équilibre entre ces deux processus assure à l'âge adulte le

maintien de l'intégrité de la masse osseuse [18]. Les facteurs principaux qui influencent le remodelage osseux sont les facteurs endocriniens (certaines hormones), les facteurs vitaminiques (notamment la vitamine D), les sollicitations mécaniques et l'âge.

1.1.3.2 Vieillessement de l'os

Chez l'Homme, la masse osseuse augmente durant la croissance, présente un pic lorsque la croissance des os s'arrête – entre l'âge de 20 et 30 ans – puis diminue graduellement tout au long de la vie [10]. Lorsque la croissance osseuse cesse, le remodelage osseux se poursuit [19] avec un bilan légèrement négatif entre la formation et la résorption. La perte de masse osseuse peut atteindre selon les personnes jusqu'à 70 % du pic de masse osseuse et touche à la fois l'os cortical et l'os trabéculaire.

La perte osseuse dans l'os cortical commence à la surface endostéale et induit une trabécularisation du cortex comme cela peut être observé sur la Fig. 1.3. Il s'ensuit une réduction de l'épaisseur corticale ainsi qu'une extension de la cavité médullaire [10].

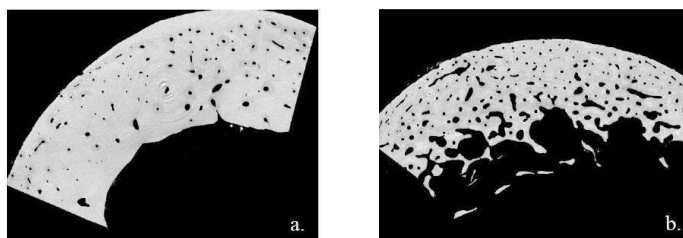


FIG. 1.3 – Conséquence du vieillissement et de l'atteinte ostéoporotique sur l'os cortical. (a) Femme de 55 ans. (b) Femme de 90 ans. (Images obtenues par microtomographie synchrotron, tirée de [12] avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy).

Conjointement à la perte osseuse qui touche la microstructure, une détérioration de la *qualité osseuse* survient avec l'âge [10]. Le terme de qualité osseuse recouvre les propriétés qui conditionnent la résistance mécanique de l'os. Ces propriétés concernent à la fois la structure osseuse (micro et macro-architecture) et les propriétés du tissu osseux (propriétés élastiques, propriétés du minéral, du collagène, micro-endommagement, etc.) [20]. Lorsque la perte de masse et de qualité osseuse dues à l'âge ou à la maladie atteint un niveau tel que l'os est fragilisé, une condition pathologique portant le nom d'« *ostéoporose* » survient.

1.2 Ostéoporose

L'ostéoporose a été définie par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1993 comme étant une affection diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse conjointement à des altérations micro-architecturales du tissu osseux, induisant une augmentation de la fragilité osseuse et un risque accru de fracture [21]. Les fractures ostéoporotiques surviennent le plus souvent aux sites tels que le col du fémur, les vertèbres (fractures communément appelées tassements vertébraux) ou au poignet (fracture de Pouteau-Colles) [22].

L'ostéoporose est une maladie silencieuse puisqu'elle se développe sans symptôme apparent et n'est généralement pas détectée jusqu'à ce qu'une fracture survienne [23]. Néanmoins, l'ostéoporose est une maladie grave, présentant une forte morbidité et un fort taux de mortalité. En effet, le taux de mortalité consécutif à une fracture ostéoporotique survenant après 50 ans est de 40% chez la femme de type caucasien et de 13 % chez l'homme [24]. Environ 40% des femmes de type caucasien ayant atteint la ménopause seront affectées par une fracture ostéoporotique avant la fin de leur vie [24]. De plus, le risque de fracture augmente avec l'âge. A partir de 90 ans, le taux de fracture du col de fémur est de 33% chez la femme de type caucasien et 17 % chez l'homme [24]. En raison du vieillissement progressif des populations mondiales, l'ostéoporose devient un véritable enjeu de santé publique [25]. On estime qu'environ 200 millions de personnes sont atteintes d'ostéoporose dans le monde. En France, l'ostéoporose a été inscrite par le Haut Comité de la Santé Publique comme étant l'un des quatorze problèmes prioritaires de santé publique. L'Organisation Mondiale de la Santé a également classé l'ostéoporose comme un enjeu majeur de santé publique. Aux Etats-Unis, on estime à 14 milliards de dollars les dépenses de santé engagées chaque année pour traiter les fractures ostéoporotiques.

L'apparition d'une fracture ostéoporotique résulte à la fois d'une perte de masse osseuse et d'une dégradation des propriétés du tissu osseux. La *Densité Minérale Osseuse* (DMO) est un paramètre quantitatif qui est évalué par des techniques de *densitométrie osseuse* et qui caractérise la quantité d'os. La DMO est égale à la masse de minéral (cristaux d'hydroxyapatite) divisée par le volume osseux et est exprimée en masse par unité de volume. La densitométrie osseuse mesurée par absorptiométrie bi-photonique à rayon X (Dual photon X-ray Absortiometry (DXA)) est la technique de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose [26]. Bien que la perte de masse osseuse soit reliée à une augmentation du risque de fracture [27] aucun autre facteur lié aux propriétés osseuses n'est évalué par DXA. Parmi les différents facteurs d'intérêt, nous pouvons citer la macro-architecture (longueur du col fémoral, surface du plateau vertébral...), la micro-architecture osseuse, les

caractéristiques biomécaniques de l'os, le niveau de remodelage osseux, le degré de minéralisation ou la qualité du collagène [20, 22]. Le développement de techniques permettant d'évaluer conjointement à la DMO d'autres paramètres qualitatifs et micro-architecturaux apparaît comme particulièrement pertinent. Les propriétés osseuses déterminantes pour la résistance osseuse et le risque de fracture sont synthétisées dans un diagramme représenté Fig. 1.4. Les ultrasons sont des ondes mécaniques qui pourraient fournir des informations complémentaires à la DMO. Une revue des différentes techniques d'évaluation osseuse est donnée Section 1.3.

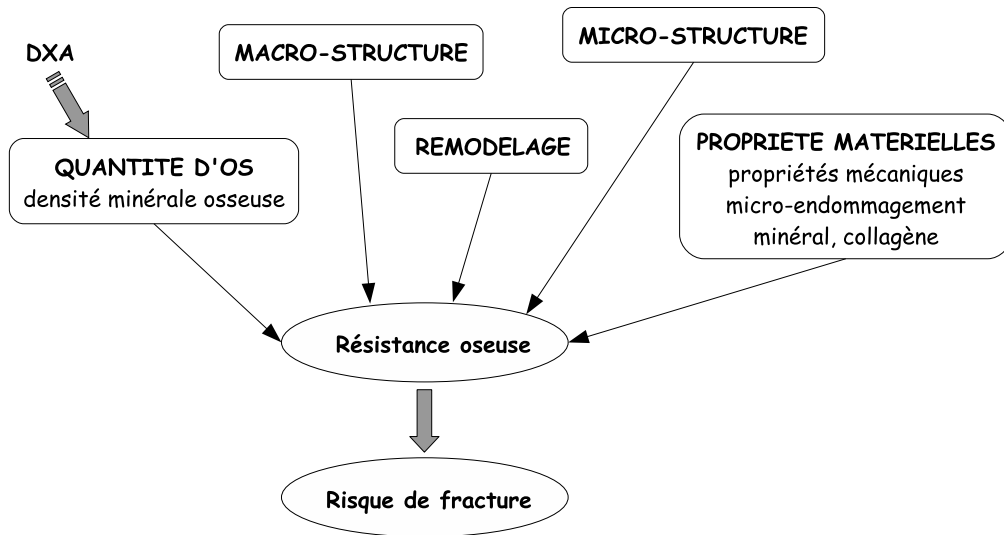


FIG. 1.4 – Facteurs déterminant la résistance de l'os.

1.3 Imagerie et évaluation de l'os

1.3.1 Technique de référence : DXA

L'absorptiométrie bi-photonique à rayon X (Dual photon X-ray Absorptiometry, DXA) est la technique de référence qui permet de réaliser le diagnostic de l'ostéoporose et la prédiction du risque de fracture [28].

La DXA fournit la *Densité Minérale Osseuse (DMO)* exprimée en g.cm^{-2} qui permet d'évaluer la quantité d'os. La DXA présente les avantages d'être peu irradiante, reproductible et polyvalente puisqu'elle permet d'évaluer le squelette entier [22]. Toutefois, la DXA n'est intrinsèquement pas sensible aux propriétés mécaniques et micro-architecturales de l'os, ce qui est une limitation de la technique. De plus, elle n'est pas capable de différencier l'os cortical de l'os trabéculaire.

1.3.2 Tomodensitométrie quantitative (QCT)

La tomodensitométrie quantitative ou scanner (Quantitative Computed Tomography, QCT) est basée sur l'absorptiométrie photonique. La QCT permet d'obtenir la densité osseuse exprimée en masse par unité de volume [29] et est la seule technique qui permet de fournir un résultat exprimé par unité de volume [28]. Bien que le scanner permette d'obtenir des paramètres quantitatifs et qualitatifs du tissu osseux, il présente les désavantages, par rapport à la DXA, d'être plus irradiant, plus coûteux, moins facilement accessible et sa reproductibilité est moins performante [27]. Des scanners spécifiques ont été développés afin d'évaluer l'os aux sites périphériques tels que la partie distale du radius. Ces scanners sont dénommés pQCT (peripheral QCT). Ils permettent d'obtenir des images du tissu osseux sur lesquelles il est possible de distinguer sur la coupe l'enveloppe corticale et d'en évaluer l'épaisseur, la porosité et la DMO.

1.3.3 IRM

Les techniques dérivées de l'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) peuvent permettre d'obtenir des images du tissu osseux. Plus exactement, l'IRM permet d'imager les tissus mous tels que la moelle osseuse, la graisse ou les muscles [10]. Ainsi, le tissu osseux et notamment la micro-architecture osseuse 3D, peuvent être imagés en négatif puisque l'IRM va permettre d'obtenir une image de la moelle osseuse et du fluide interstitiel. Toutefois, ces techniques ne sont généralement pas utilisées *in vivo*. En effet, l'IRM, en utilisation diagnostique classique, utilise des champs magnétiques d'environ 1.5 T lesquels ne présentent pas une énergie permettant d'avoir un rapport signal-sur-bruit et une résolution satisfaisants pour évaluer la microstructure osseuse [10]. L'IRM présente l'avantage d'être non-ionisant.

1.3.4 Histomorphométrie osseuse

L'histomorphométrie osseuse est une technique d'analyse d'un fragment biopsique non décalcifié. Elle permet notamment d'évaluer la micro-architecture [30, 10] et de mesurer le degré de minéralisation du tissu osseux. D'autres paramètres peuvent être conjointement analysés, comme par exemple, l'ostéof ormation et l'ostéorésorption qui permettent d'évaluer le niveau du remodelage osseux [31]. Cette technique de caractérisation *in vitro* permet d'étudier la physiologie osseuse et les ostéopathies. Elle reste un élément essentiel pour certains diagnostics étiologiques. Néanmoins, c'est une technique invasive dont les indications restent limitées.

1.3.5 Ultrasons quantitatifs

Plusieurs types de dispositifs ultrasonores permettent d'évaluer le tissu osseux. Ces dispositifs opèrent en transmission, à des fréquences généralement comprises entre 100 kHz et 2 MHz. Ils sont connus sous le nom générique d'ultrasons quantitatifs (Quantitative UltraSound, QUS). Deux types de technologies existent : les dispositifs de *transmission transverse* et les dispositifs de *transmission axiale* [32].

Les ultrasons sont une modalité de mesure prometteuse en ce qui concerne l'exploration du tissu osseux. En effet, ils présentent l'avantage d'être non ionisants. De plus, l'examen ultrasonore est rapide et les dispositifs sont généralement portables et de coût modeste en comparaison avec les autres techniques d'évaluation de l'os [1]. En outre, les ultrasons sont des ondes élastiques qui ont la capacité de fournir des propriétés physiques et mécaniques du tissu osseux. A ce titre, les ultrasons sont utilisés pour la caractérisation du tissu osseux *in vitro*, comme alternative aux tests biomécaniques [32]. Les ultrasons présentent l'avantage d'être non destructifs. Ainsi, les échantillons peuvent être testés dans différents axes, et les propriétés anisotropes peuvent être évaluées. Par ailleurs, les propriétés du tissu osseux peuvent être explorées par ultrasons à différentes échelles en fonction de la longueur d'onde ultrasonore.

En plus d'être sensibles aux propriétés élastiques de l'os, les ultrasons sont également susceptibles d'être sensibles à la micro-structure. Ces propriétés ne sont pas accessibles par la DXA et les ultrasons pourraient par conséquent être une technique complémentaire susceptible d'apporter des informations supplémentaires sur l'état de l'os. De plus, des études menées *in vivo* et *ex vivo* ont montré que les paramètres ultrasonores étaient essentiellement dépendants de la densité osseuse [33].

Transmission transverse Les dispositifs dits de transmission transverse sont les plus répandus et les plus utilisés [32]. Le terme transmission transverse vient du fait que le ou les émetteurs et le ou les récepteurs sont disposés de part et d'autre du site osseux à évaluer. Le signal ultrasonore traverse ainsi l'os de part en part. Les mesures sont effectuées sur les sites squelettiques périphériques et facilement accessibles tels que les phalanges de la main ou le calcaneum (os du talon). Ce site est l'un des sites privilégiés pour l'évaluation ultrasonore car il présente les avantages d'avoir deux faces à peu près planes et parallèles et d'être composé à plus de 90 % d'os trabéculaire. Les dispositifs de transmission transverse sont principalement dédiés à l'analyse de l'os trabéculaire. Les deux paramètres mesurés sont la vitesse de propagation de l'onde transmise dénommé Speed Of Sound (SOS) en anglais et la pente de la courbe de l'atténuation en fonction de la fréquence, dénommée Broadband Ultrasonic Attenuation (BUA) en anglais.

Transmission axiale Les dispositifs dits de transmission axiale sont dénommés ainsi car le ou les émetteur(s) et le ou les récepteur(s) sont disposés en ligne sur le même côté du site osseux à évaluer (cf. Fig. 2.1). Ils sont dédiés à l'évaluation de l'os cortical. Le paramètre mesuré est la vitesse d'une onde propagée dans le cortex. Les dispositifs de transmission axiale seront détaillés au chapitre suivant.

Dispositifs commerciaux Les caractéristiques des différents dispositifs ultrasonores commercialisés sont résumés Tab. 1.2.

Dispositif commercial	transmission	site	paramètre
Achilles (GE Lunar, USA)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
AOS-100 (Aloka, Japon)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
CM-100 (Furuno, Japon)	transverse	calcanéum	vitesse
CUBA (Mc Cue, UK)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
DTU-1 (Osteometer, Danemark)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
UBA (Hologic, USA)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
UBIS (DMS, France)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
Sahara (Hologic, USA)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
SONOST (Osteosys, Corée)	transverse	calcanéum	vitesse, BUA
DBM Sonic (Igea, Italie)	transverse	phalange	vitesse
Omnisense (Sunlight, Israël)	axiale	radius, phalange, tibia, métatarses	vitesse
Soundscan (Myriad, Israël)	axiale	tibia	vitesse

TAB. 1.2 – Différents dispositifs commerciaux d'ultrasons quantitatifs.

Résultats des études cliniques Les résultats des études cliniques donnés ici seront limités à l'évaluation de l'os en transmission transverse pour lequel la validation clinique est plus avancée que pour les autres techniques [1]. Les ultrasons quantitatifs mesurés au calcanéum sont en deuxième position des techniques validées pour évaluer la résistance de l'os, après la DXA mesurée à l'épine dorsale et au fémur [1]. De larges études prospectives ont établi que les ultrasons quantitatifs, mesurés au calcanéum, pouvaient prédire de manière efficace le risque de fracture [34, 35, 36]. Leur valeur prédictive est similaire à celle de la DXA mesurée aux sites axiaux et ce pour plusieurs catégories de patients tels que les femmes âgées [34], les femmes en périménopause [35] et les hommes [36]. De plus, comparés à la DXA mesurée aux sites périphériques, les ultrasons quantitatifs ont une valeur prédictive similaire ou même meilleure dans certains cas [1]. Les ultrasons quantitatifs sont actuellement utilisés pour prédire le risque de fracture. Ils pourraient également être utilisés comme outil de dépistage. En effet, les ultrasons quantitatifs sont un examen peu coûteux et rapide qui permettrait de discriminer les patients sains de ceux qui devraient bénéficier d'un examen plus approfondi.

Chapitre 2

Evaluation ultrasonore de l'os cortical

Après avoir montré l'intérêt de l'évaluation ultrasonore de l'os cortical et expliqué le principe de la transmission axiale, nous décrivons les différents dispositifs existants de transmission axiale.

2.1 Intérêt de l'évaluation ultrasonore de l'os cortical

Bien que la première évaluation ultrasonore de l'os cortical en transmission axiale ait été réalisée en 1958 par Siegel *et al.* [37], peu d'attention avait été portée à cette technologie jusqu'aux travaux de Tatarinov *et al.* en 1990 [38] et Lowet et Van der Perre en 1996 [39]. Depuis la fin des années 90, de nombreux chercheurs se sont intéressés aux techniques dites de transmission axiale (voir par exemple [40, 4, 6, 7, 41, 42, 43]). Néanmoins, la majorité des ultrasons quantitatifs reste confinée à l'évaluation de l'os trabéculaire en transmission transverse. L'évaluation de l'os cortical semble être primordiale pour l'examen du tissu osseux et la prédiction du risque de fracture. En effet, l'os cortical représente plus de 80 % de la masse du squelette et il est déterminant pour la résistance mécanique des os, notamment au fémur [44]. L'os cortical est lui aussi affecté par la résorption osseuse et l'ostéoporose [10] qui provoquent un amincissement du cortex ainsi qu'une augmentation de la porosité, de la minéralisation [45] et une diminution de la rigidité [46]. De plus, la majorité des fractures ostéoporotiques touche principalement l'os cortical [2] qui est plus affecté par les pertes osseuses que ne l'est l'os trabéculaire [2].

2.2 Evaluation de l'os cortical en transmission axiale

La transmission axiale est une technique dédiée à l'évaluation de l'os cortical. En transmission axiale, le (ou les) émetteur(s) et le (ou les) récepteur(s) sont alignés du même côté du site osseux à évaluer comme cela est résumé schématiquement Fig. 2.1.

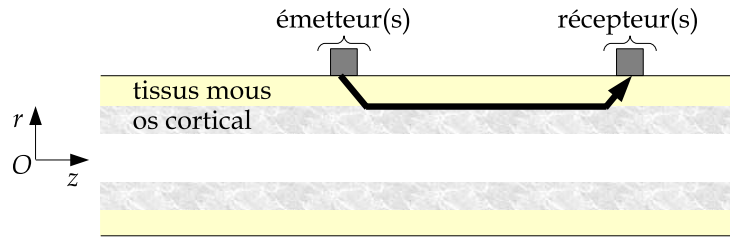


FIG. 2.1 – Principe schématique de la transmission axiale. La flèche indique le sens de propagation des ondes acquises en transmission axiale.

Les dispositifs fonctionnant en transmission axiale émettent une impulsion ultrasonore large bande, différents types de contributions sont excités puis acquis par le ou les récepteur(s) comme cela est illustré sur la Fig. 2.2. Ces différentes contributions arrivent à des temps différents et sont susceptibles d'être associées à plusieurs modes de propagation lesquels sont spécifiquement sensibles aux propriétés du tissus osseux.

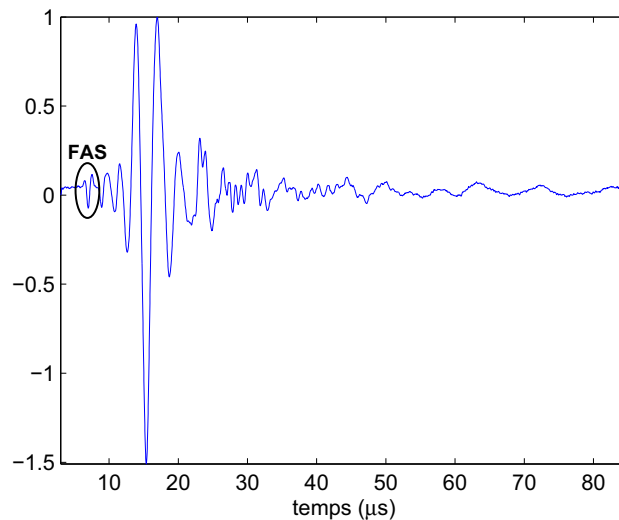


FIG. 2.2 – Exemple de signal acquis *in vivo* sur le radius gauche d'une volontaire, dans la configuration de la transmission axiale. Le signal d'excitation est large bande (70% de bande passante relative) de fréquence centrale égale à 1 MHz.

Actuellement le seul paramètre clinique évalué en transmission axiale est la mesure de la vitesse du premier signal (First Arriving Signal, FAS) arrivant sur les récepteurs (cf. Fig. 2.2). Les deux dispositifs ultrasonores en transmission axiale actuellement commercialisés mesurent la vitesse du FAS (cf. Section 2.3). La vitesse du FAS est un index simple mais robuste de l'état de l'os [3, 4, 5].

Notons que des travaux récents basés sur les simulations numériques aux différences finies sur des plaques et des tubes élastiques ayant les propriétés mécaniques proches de celles de l'os cortical [47, 12, 48] ont permis d'élucider les modes de propagation qui peuvent être associés au FAS. Ainsi, il a été montré que le FAS pouvait être associé à une onde latérale de compression lorsque l'épaisseur corticale était plus grande que la longueur d'onde et qu'il correspondait à un mode de Lamb symétrique S_0 lorsque l'épaisseur corticale était petite devant la longueur d'onde. Pour des rapports épaisseur corticale / longueur d'onde intermédiaires, le FAS résulte de l'interférence complexe entre différents modes de propagation.

La configuration des dispositifs de transmission axiale est susceptible d'exciter de multiples modes de propagation comme cela peut être observé Fig. 2.2. Depuis quelques années, un deuxième type de stratégie est apparu [6, 7] pour lequel la vitesse d'une contribution particulière arrivant après le FAS est évaluée. Cette stratégie est mise en œuvre pour des dispositifs travaillant pour des fréquences généralement comprises entre 100 et 200 kHz avec lesquels des ondes guidées par le cortex peuvent être excitées. Les chercheurs se sont principalement intéressés à l'analyse d'une onde de flexion guidée qui correspond au mode de Lamb anti-symétrique A_0 [6, 7, 41, 49, 50]. Certains chercheurs ont également étendu le modèle de propagation des ondes dans l'os cortical au modèle de la propagation dans les tubes [6, 51, 43, 50] ou à un modèle bi-couche fluide/solide [52].

Dans cette approche, cette vitesse mesurée peut être comparée à une vitesse prédite par un modèle de propagation donné. Ainsi, les propriétés physiques de l'os peuvent être estimées par une procédure de type inversion. Parmi les propriétés d'intérêt, le module d'Young [6] ou l'épaisseur corticale [52, 51, 53, 54] qui sont des facteurs déterminants de la résistance de l'os peuvent ainsi être déterminés.

2.3 Dispositifs ultrasonores en transmission axiale

2.3.1 Dispositifs mesurant le FAS

Les dispositifs mesurant la vitesse du premier signal opèrent entre 200 kHz et 2 MHz. L'évaluation de la vitesse du FAS mesurée par les différents dispositifs de transmission axiale repose généralement sur une évaluation temporelle de temps de vol (Time Of Flight (TOF)) reposant sur un marqueur temporel du signal.

Deux types de dispositifs de transmission axiale mesurant le FAS sont commercialisés. Le premier, Soundscan, est commercialisé par Myriad Ultrasound System. La mesure de vitesse obtenue avec ce dispositif est basée sur la propagation d'une onde ultrasonore de

fréquence centrale de 250 kHz entre un émetteur et un récepteur espacés de 50 mm [40]. Le deuxième dispositif, Omnisense, est commercialisé par la société Sunlight Ultrasound Technologies. Le dispositif Omnisense dispose de plusieurs sondes émettant à plusieurs fréquences (500 kHz à 2 MHz) qui sont adaptées à la mesure de plusieurs sites osseux tels que le radius, le tibia, la phalange, les métatarses [4]. Pour les deux appareils commercialisés, les constructeurs affirment qu'ils évaluent une valeur de vitesse qui est indépendante de l'effet des tissus mous. Cette caractéristique est importante car la présence des tissus mous présente une source potentielle d'erreur [12].

Différentes équipes de recherche ont également développé des prototypes permettant de caractériser l'os cortical en transmission axiale. Le Laboratoire d'Imagerie Paramétrique (UMR CNRS 7623, Université Paris 6) a conçu un prototype de sonde de transmission axiale breveté, mais non commercialisé, qui mesure le FAS [42]. Une partie des signaux analysés dans ce travail de thèse (correspondant à la Partie II du manuscrit, réalisée en collaboration avec le Laboratoire d'Imagerie Paramétrique) a été obtenue à l'aide de ce prototype. Cette sonde est bi-directionnelle multi-récepteurs et émet une impulsion ultrasonore qui se propage le long de la surface de l'os dans les deux directions opposées. Une combinaison de plusieurs temps de vols permet de corriger efficacement l'inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l'os et l'effet des tissus mous [42]. Cette sonde est décrite au Chapitre 3.

Un dispositif ultrasonore utilisant la transmission axiale et mesurant le FAS a également été développé par un groupe de l'université de Ioannina en Grèce pour le suivi de la reconstruction osseuse après fracture [55]. Ce groupe effectue actuellement des recherches pour utiliser en complément du FAS les ondes guidées qui sont sensibles aux phases de la réparation osseuse et notamment à l'évolution géométrique du cal osseux [43].

2.3.2 Dispositifs mesurant les ondes guidées

Le deuxième type de technologie de dispositif ultrasonore en transmission axiale mesure la vitesse d'une onde guidée par le cortex. Trois équipes de recherche ont développé trois dispositifs ultrasonores. Le premier a été développé par une équipe de l'université de Jyväskylä en Finlande et utilise des transducteurs large bande opérant autour de la fréquence centrale de 200 kHz (bande passante relative de 150 % à -20 dB) [7, 52]. Le deuxième type de dispositif utilise des transducteurs aiguilles mis au point par une équipe de l'université de Valenciennes et qui fonctionnent autour de la fréquence centrale de 110 kHz [6]. Le troisième est un dispositif double-fréquences conçu par la société Artann

Laboratories [49]. Ce dispositif mesure successivement la vitesse de l'onde de volume longitudinale dans l'os excitée à 500 kHz et la vitesse d'une onde guidée par le cortex excitée à 100 kHz.

Les dispositifs basse fréquence excitent, en complément du FAS, de multiples modes de propagation d'ondes élastiques. Toutefois, l'attention des chercheurs s'est jusqu'à présent concentrée uniquement sur l'évaluation du mode symétrique de Lamb A0. En effet, ce mode est intéressant car il est énergétique dans la configuration de mesure en transmission axiale et donc aisément détectable. De plus, pour la gamme de fréquence \times épaisseur corticale mise en jeu, le mode de Lamb A0 est sensible à l'épaisseur du cortex.

Le dispositif double-fréquence [49] évalue la vitesse de l'onde guidée et la vitesse du FAS, par détection des temps de vol [49]. Initialement, la vitesse de l'onde correspondant au mode A0 était évaluée pour le dispositif de l'université de Jyväskylä par la détection des temps de vol [7, 41]. Par la suite, ils ont évalué la vitesse du mode A0 dans le domaine fréquentiel, comme cela est fait pour le dispositif de l'université de Valenciennes, à l'aide d'une transformée de Fourier spatio-temporelle du signal propagé sur une distance relativement grande (typiquement entre 30 et 60 mm) le long de l'axe de l'os. Le dispositif de l'université de Jyväskylä utilise 40 capteurs espacés de 0.75 mm [52] et le dispositif de l'université de Valenciennes utilise 32 capteurs espacés de 2 mm [6]. Les courbes de dispersion relatives à ce mode sont également évaluées. Notons que contrairement au FAS qui est une contribution isolée des autres contributions puisqu'elle arrive la première, le mode A0 arrive simultanément à d'autres contributions, ce qui peut être une source d'erreurs. A ce titre, Moilanen *et al.* [52] ont proposé une technique de filtrage par vitesse de groupe basée sur des informations *a priori* sur l'onde se propageant qui permet d'isoler la contribution d'intérêt avant d'en mesurer la vitesse et d'éviter certaines ambiguïtés sur l'onde analysée.

Les ondes guidées semblent être une modalité de mesure intéressante en ce qui concerne l'évaluation de l'os cortical. En effet, alors que les ondes haute fréquence (1 MHz) interrogent le tissu osseux au niveau du périoste dans une épaisseur relativement limitée (environ 1 mm [47]), les ondes guidées se propagent dans le cortex entier et pourraient fournir des informations primordiales en ce qui concerne l'état de l'os. En effet, la résorption osseuse induite par la vieillesse ou la maladie commence dans la partie endostéale du cortex et induit une trabécularisation ainsi qu'un amincissement de l'épaisseur corticale qui est un facteur déterminant de la résistance de l'os. Les ondes guidées pourraient fournir des informations pertinentes sur le tissu osseux dans toute l'épaisseur corticale.

De manière générale, les différents dispositifs de transmission axiale peuvent être associés à différents modes de propagation, selon la fréquence employée et la contribution analysée (FAS, onde guidée). Cette particularité a été analysée dans une étude menée par *Muller et al.* [56] et dont les résultats sont représentés schématiquement Fig. 2.3. Sur cette figure, les modes de propagation associés au FAS et au mode de Lamb A0 sont représentés en fonction du rapport épaisseur sur longueur d'onde et les gammes de vitesses associées à la mesure effectuée par différents dispositifs sont représentées (dispositif de l'université de Jyväskylä, dispositif du Laboratoire l'Imagerie Paramétrique (LIP) et dispositif d'Omnisense).

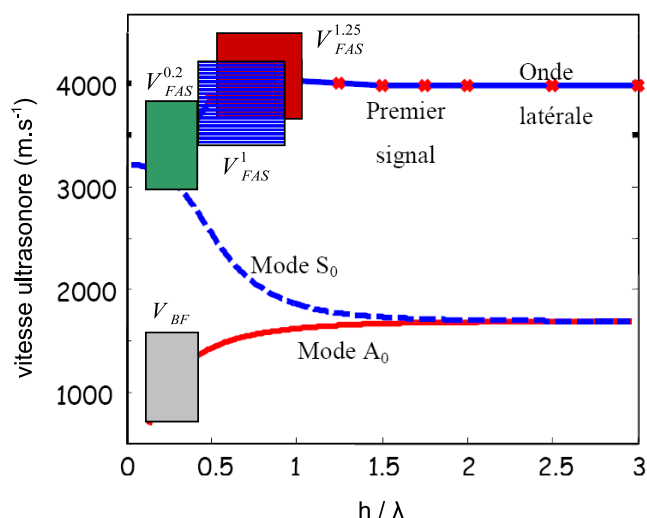


FIG. 2.3 – Vitesses du FAS (courbe du haut) et vitesses des modes de Lamb S₀ et A₀ dans une plaque isotrope transverse ayant des propriétés proches de celles de l'os cortical en fonction du rapport épaisseur sur longueur d'onde h/λ . Les rectangles ombrés représentent les régions de mesures associées à différents dispositifs de transmission axiale. $V_{FAS}^{0.2}$, V_{FAS}^1 et $V_{FAS}^{1.25}$ représentent respectivement la mesure du FAS évalué par le dispositif de l'université de Jyväskylä, le dispositif du LIP et le dispositif d'Omnisense. V_{BF} représente la mesure de la vitesse de l'onde associée au mode de Lamb A₀ évalué par un dispositif de l'université de Jyväskylä. (image tirée de [57] avec l'aimable autorisation de Marie Muller et d'Emmanuel Bossy).

Deuxième partie

Caractérisation ultrasonore de l'os cortical en transmission axiale

Cette partie est dédiée à l'analyse du signal ultrasonore acquis par un prototype de sonde en transmission axiale et destiné à l'évaluation des propriétés osseuses *in vivo* au radius. Les caractéristiques d'émission de cette sonde et sa configuration permettent d'exciter et d'acquérir de multiples contributions qui peuvent correspondre à divers modes de propagation des ondes élastiques observées dans l'os. Actuellement, seule la vitesse du FAS est analysée et par conséquent toutes les potentialités du dispositif ne sont pas exploitées. L'analyse d'autres contributions arrivant après le FAS peut paraître difficile car les différentes contributions reçues interfèrent à la fois en temps et en fréquence. Il est donc nécessaire de développer des techniques adaptées à l'analyse des signaux ultrasonores reçus dans la configuration de la transmission axiale. Lors de ce travail de thèse, nous nous sommes attachés à l'analyse d'une contribution particulière. Cette contribution est toujours observable sur les signaux acquis sur des radius humains *in vitro* et *in vivo*. Elle présente la propriété d'être la plus énergétique des contributions reçues, d'arriver après le FAS et d'être plus basse fréquence que le FAS. Par la suite, elle sera dénommée contribution ELF pour Energetic Low Frequency. Afin de permettre son analyse, nous avons développé une technique de séparation d'ondes appropriée aux caractéristiques de cette contribution.

Cette partie est divisée en 4 chapitres.

Dans le premier chapitre, nous décrivons tout d'abord le prototype de sonde utilisé dans l'étude. Ce dispositif présente l'originalité d'être multi-récepteurs et exploite la propagation des ondes dans les deux sens opposés. Nous détaillons ensuite le principe de la mesure qui a pour propriété de corriger les effets dus à l'inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l'os. Ce principe sera utilisé par la suite pour la mesure de la vitesse de la contribution ELF. A la fin de ce chapitre, nous énonçons les enjeux relatifs à l'analyse des signaux acquis par la sonde.

Dans le deuxième chapitre, nous décrivons la technique de séparation d'ondes qui sera utilisée pour séparer la contribution ELF des signaux originaux. Cette technique, exploitant le caractère multi-dimensionnel et les propriétés algébriques des signaux acquis par la sonde, est basée sur la décomposition en valeurs singulières (SVD, Singular Value Decomposition). Nous donnons les justifications théoriques relatives au développement de la technique de séparation d'ondes par SVD. Enfin, nous évaluons ses performances sur des signaux synthétiques générés à partir d'un modèle.

Une étude préliminaire sur des signaux acquis *in vitro* nous avait laissé présumer que la contribution ELF acquise avec le prototype de sonde pouvait être associée à un mode de propagation correspondant à une onde de flexion guidée par le cortex. Afin de valider notre hypothèse, nous avons dû au préalable valider une valeur de vitesse de phase permet-

tant de comparer la vitesse de la contribution à la vitesse théorique prédite pour le mode de propagation guidé. Pour ce faire, nous avons utilisé des signaux issus de simulations numériques par différences finies et nous nous sommes placés dans une situation contrôlée pour laquelle la contribution la plus énergétique correspond à une onde de flexion guidée. Dans le chapitre 3, nous montrons que la vitesse de la contribution la plus énergétique mesurée après séparation par SVD correspond à la vitesse de phase à la fréquence centrale de la contribution guidée. Nous montrons ensuite que la vitesse de la contribution ELF évaluée à partir des signaux propagés dans les deux sens opposés est indépendante de l'inclinaison de la sonde par rapport à l'interface du milieu évalué.

Le dernier chapitre est dédié à l'analyse de la contribution ELF sur des signaux acquis sur des radius humains *in vitro* pour lesquels certaines propriétés osseuses ont été déterminées à partir d'images micro-tomographiques acquises au Synchrotron de Grenoble. Nous montrons dans un premier temps que la contribution ELF analysée *in vitro* peut être associée à une onde de flexion guidée par l'os cortical. Nous analysons ensuite la relation de la vitesse de la contribution ELF aux propriétés osseuses (épaisseur corticale, porosité, densité minérale osseuse, densité minérale matérielle). Enfin nous comparons la dépendance de la vitesse de cette contribution aux propriétés osseuses à la dépendance de la vitesse du FAS aux mêmes propriétés.

Les éléments de statistiques utilisés dans ce dernier chapitre peuvent être trouvés en Annexe B.

Les différentes acquisitions (ultrasonores et micro-tomographiques) relatives à l'étude *in vitro* ont été réalisées par l'équipe du Laboratoire d'Imagerie Paramétrique au cours de la thèse d'Emmanuel Bossy [12] et ont été utilisées lors de ce travail.

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans une revue internationale avec comité de lecture [58], 2 actes de conférence [59, 60], de 6 communications dans des congrès nationaux et internationaux [61, 62, 63, 64, 65, 66]. De plus, un article actuellement en préparation pour le Journal of the Acoustical Society of America [67].

Chapitre 3

Description du prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs

La sonde utilisée dans cette étude est une sonde bi-directionnelle multi-récepteurs conçue par le Laboratoire d’Imagerie Paramétrique (LIP) au cours de la thèse d’Emmanuel Bossy [12] afin d’évaluer les propriétés osseuses *in vivo* au radius. Cette sonde permet de mesurer la vitesse du FAS, indépendamment de l’inclinaison de la sonde par rapport à l’interface entre l’os et les tissus mous [42]. Le prototype de sonde a été réalisé par la société Vermon (Tours, France) à partir d’un cahier des charges défini par le LIP. Deux brevets relatifs à ce nouveau type de sonde ont été déposés en France (brevets FR02/06435 [68] et FR02/06436 [69]) et ont fait l’objet d’une extension internationale [68, 69].

Le prototype de sonde, ainsi que la méthode permettant de mesurer la vitesse du FAS sont décrits dans ce chapitre (d’après les éléments exposés par Emmanuel Bossy dans son manuscrit [12]), avant d’énoncer les enjeux relatifs à l’analyse des signaux acquis par le prototype de sonde.

3.1 Descriptif du prototype de sonde

Le prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs est brièvement décrit ici. Des photographies du prototype de sonde peuvent être trouvés Fig. 3.1. Le schéma de la sonde est donné Fig. 3.2. Cette sonde émet une impulsion large bande (70% de bande passante relative) à la fréquence centrale de 1 MHz.

La sonde est constituée de 2 jeux de 3 émetteurs entourant un unique groupe de 14 récepteurs (notés r_i , $i = 1, \dots, 14$). Pour toutes les acquisitions utilisées dans la présente thèse, seul les émetteurs marqués e_1 et e_2 sur la Fig. 3.2 ont été utilisés. Tous les éléments piézo-électriques, émetteurs et récepteurs, sont conçus de manière identique. Une lame

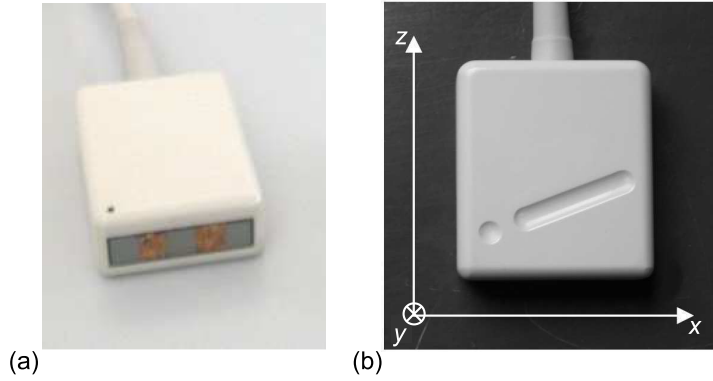


FIG. 3.1 – Photographies du prototype de sonde : (a) vue de biais, (b) vue du dessus (images tirées de [12], avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy).

adaptatrice est placée en avant du groupe de transducteurs afin d'optimiser le transfert d'énergie entre le milieu de charge (gel échographique, peau, eau...) et les éléments puisque l'impédance de ces deux milieux diffère fortement. Les éléments sont espacés de 0.8 mm ce qui représente environ une demi longueur d'onde dans l'eau. Entre les groupes d'émetteurs et le groupe de récepteurs, des barrettes de lièges ont été intercalées afin de limiter la propagation des ondes parasites dans la lame adaptatrice (cf. Fig. 3.1 et 3.2).

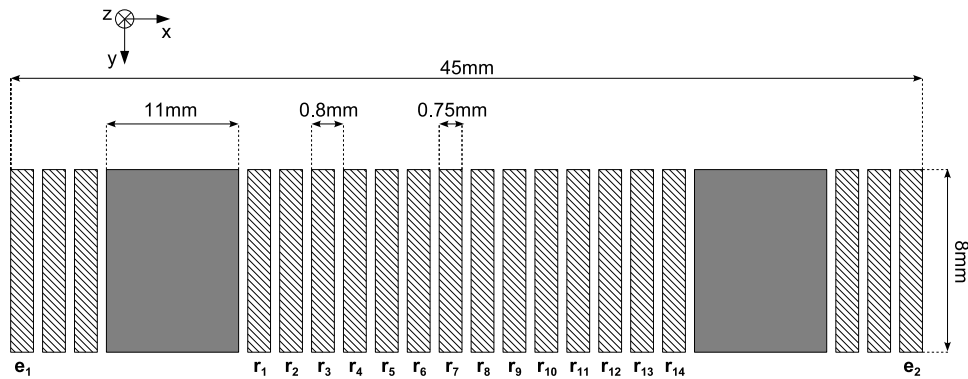


FIG. 3.2 – Schéma du prototype de sonde bi-directionnelle multi-éléments.

Le prototype de sonde a été validé au cours de la thèse d'Emmanuel Bossy [12] pour la mesure de vitesse corrigée bi-directionnelle dont le principe est donné à la section suivante, sur des matériaux tests en présence d'un milieu intercalaire de propriétés inconnues et pour une faible inclinaison de la sonde par rapport à l'interface de l'objet évalué [12, 42].

Evaluation de l'os cortical *in vivo* au radius Brièvement, l'évaluation de l'os cortical *in vivo* s'effectue sur la partie distale du radius de la manière suivante. L'opérateur et le patient sont assis face à face. Le bras gauche du patient est au repos sur une table et le patient serre un objet dans sa main afin de limiter les mouvements de son bras. La sonde est placée par l'opérateur sur la partie postéro-latérale du radius distal à une distance égale à un tiers de la longueur totale du radius. Le positionnement de la sonde sur le bras du sujet est représenté Fig. 3.3. Le couplage entre la sonde et la peau du patient est assuré par un gel échographique classique.



FIG. 3.3 – Positionnement de la sonde sur le radius gauche du sujet (*image tirée de [12], avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy*).

3.2 Principe de correction de la vitesse

Le principe de mesure du FAS avec le prototype de sonde bi-directionnelle permettant de corriger les effets dus à l'inclinaison de la sonde par rapport à l'interface entre l'os et les tissus mous a été décrit dans [42]. La configuration des capteurs de la sonde impliqués dans le principe de mesure de la vitesse est schématisée Fig. 3.4.

On considère une interface plane entre l'os et les tissus mous ; le signal d'excitation correspond à une impulsion large bande et le milieu de propagation est supposé être non dispersif. La célérité du milieu représentant les tissus mous, c_{tm} , est inférieure à la célérité dans le milieu représentant l'os, c_{os} . L'onde se propageant le long de l'interface rayonne à l'angle critique θ_c ($\theta_c = \arcsin c_{tm}/c_{os}$). Par la suite, nous nous focaliserons uniquement sur cette onde et ne prendrons pas en compte les autres contributions propagées dans le milieu.

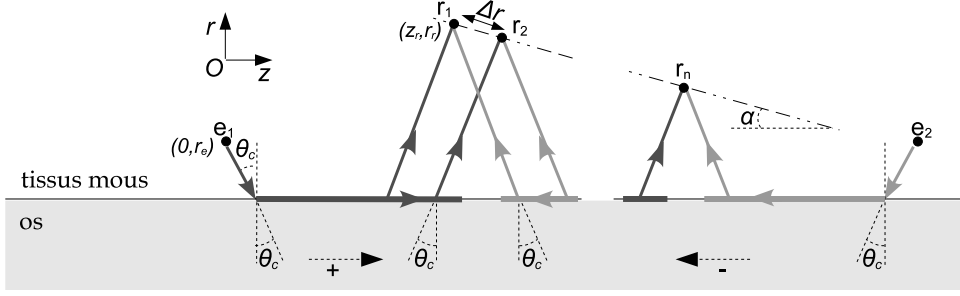


FIG. 3.4 – Schéma de principe de la transmission axiale bi-directionnelle.

Si l'on considère 2 récepteurs r_1 et r_2 espacés de Δr avec une inclinaison nulle entre les deux capteurs et l'interface ($\alpha = 0$, α étant l'inclinaison du réseau linéaire de récepteurs par rapport à l'interface, cf. Fig 3.4) alors la vitesse de l'onde rayonnée v_{onde} est telle que :

$$v_{onde} = \frac{\Delta r}{\Delta t} \quad (3.1)$$

où Δt est la durée de propagation de l'onde entre les récepteurs r_1 et r_2 .

Si maintenant l'on considère que les deux récepteurs sont inclinés d'un angle α alors, Δt est donné par [12, 42] :

$$\Delta t = \frac{\Delta r \cos \alpha}{v_{onde}} \left(1 - \frac{\tan \alpha}{\tan \theta_c} \right) \quad (3.2)$$

par conséquent, la vitesse de l'onde définie par le rapport $\Delta r / \Delta t$ conduit à une vitesse apparente v_{app} différente de la valeur vraie de la vitesse de l'onde :

$$v_{app} = \frac{\Delta r}{\Delta t} = \frac{v_{onde}}{\cos \alpha \left(1 - \frac{\tan \alpha}{\tan \theta_c} \right)} \quad (3.3)$$

Cette vitesse apparente dépend à la fois de l'angle critique et de l'angle d'inclinaison α et sur-estime ou sous-estime la vitesse de l'onde en fonction de la valeur de l'angle α . Ce problème est connu en géophysique et l'angle α est appelé « angle de pendage » [70]. Dans notre cas, cet angle de pendage est dû soit à l'inhomogénéité de l'épaisseur des tissus mous soit à l'inclinaison de la sonde par rapport à l'interface tissus mous/os qui peut être provoquée par l'effort exercé par l'opérateur sur le bras du patient à l'aide de la sonde [12]. L'effet de l'angle de pendage, même faible, peut être relativement important. Un angle de pendage de 3° modifie la valeur relative de la vitesse de 15% ($v_{app} = 4600 \text{ m.s}^{-1}$ et $c_L = 4000 \text{ m.s}^{-1}$) [12, 42].

Si l'on considère la configuration décrite par la Fig. 3.4, la vitesse apparente v_{app}^+ (respectivement v_{app}^-) de l'onde émise par l'émetteur e_1 (respectivement e_2), sur-estime (respectivement sous-estime) la vitesse de l'onde. Si l'on appelle Δt^+ (respectivement Δt^-) la durée de propagation de l'onde entre r_1 et r_2 lorsque l'onde est transmise depuis l'émetteur e_1 (respectivement l'émetteur e_2), c'est-à-dire dans la direction + (respectivement direction -), la différence de temps de parcours mesuré dans les deux sens peut être résumée par la formule suivante :

$$\Delta t^\pm = \Delta t_0 \cos \alpha \left(1 \pm \frac{\tan \alpha}{\tan \theta_c} \right) \quad (3.4)$$

où $\Delta t_0 = \Delta r / v_{onde}$ est la différence de temps obtenue pour un pendage nul. En combinant Δt^+ et Δt^- définis Eq. (3.4), l'équation suivante peut être dérivée :

$$\Delta t_0 = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2} \times \frac{1}{\cos \alpha} \quad (3.5)$$

et, on a donc :

$$v_{onde} = \frac{\Delta r}{\Delta t_0} = \frac{2\Delta r}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \times \cos \alpha \quad (3.6)$$

La vitesse obtenue par combinaison des différence de temps des ondes transmise dans les deux directions opposées ne dépend pas de l'angle critique θ_c et par conséquent, pas des propriétés du tissu mou, contrairement à une vitesse qui serait estimée à partir d'une onde transmise dans une direction seulement. La vitesse donnée par l'Eq. (3.6) dépend uniquement de l'angle de pendage au travers du cosinus et par conséquent, pour des angles de pendage faibles tels que cela est le cas pour l'évaluation de l'os cortical *in vivo*, la vitesse ne dépend de l'angle α qu'à l'ordre 2, si α est petit ($\cos \alpha \sim 1 - \alpha^2/2! + \dots$). Pour des angles de pendages inférieurs à 4° en valeur absolue, l'erreur relative sur la vitesse est inférieure à 0.2% [12, 42]. Par conséquent, nous allons donc considérer que :

$$v_{onde} \cong \frac{\Delta r}{\Delta t_{corr}} \quad (3.7)$$

où Δt_{corr} est la différence de temps « corrigée » :

$$\Delta t_{corr} = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2} \quad (3.8)$$

Notons que le raisonnement exposé ci-dessus est valable quelle que soit l'origine physique du FAS observé à l'interface entre les tissus mous et l'os à condition que cette onde soit non dispersive [42].

En pratique, la vitesse du FAS est évaluée comme étant la pente de la régression linéaire entre les 13 distances inter-capteurs et les 13 différences de temps corrigées (cf. Eq. (3.8)) pour les 13 couples de capteurs adjacents. Ce principe d'évaluation de la vitesse de l'onde propagée à l'interface entre un matériau solide de célérité supérieure que la célérité de la couche de fluide recouvrant le matériau solide a été validé sur des matériaux académiques [12, 42].

3.3 Problématique et enjeux

La configuration du prototype de sonde est intéressante car elle est susceptible d'exciter et d'acquérir de multiples contributions correspondant à différents modes de propagation. Chacun de ces modes est spécifiquement sensible aux propriétés mécaniques, à la macro et micro-architectures de l'os. L'analyse des signaux reçus se limitant à l'unique évaluation de la vitesse du FAS peut sembler sous-optimal en terme de caractérisation ultrasonore de l'os cortical. Un des enjeux de cette thèse est de réaliser l'analyse d'une autre contribution que le FAS pour les signaux acquis par le prototype de sonde multi-récepteurs en transmission axiale.

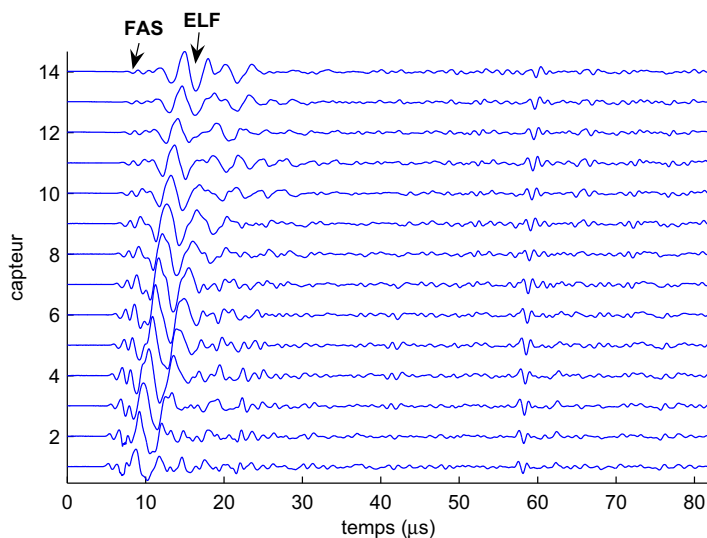


FIG. 3.5 – Exemple de signaux acquis *in vivo*. Deux contributions sont indiquées : le FAS et la ELF.

La Fig. 3.5 montre un exemple représentatif de signaux *in vivo* acquis au radius gauche d'un volontaire. Ces signaux sont représentés pour les 14 récepteurs de la sonde et sur une fenêtre temporelle suffisamment large pour enregistrer les différentes contributions

propagées par le cortex. On peut constater qu'en plus du FAS, un grand nombre de contributions différentes est excité et acquis par la sonde. On peut également observer distinctement une contribution plus énergétique que les autres contributions et plus basse fréquence que le FAS (notée ELF pour Energetic Low Frequency). Cette contribution survient juste avant $10 \mu\text{s}$ sur le premier capteur et autour de $15 \mu\text{s}$ sur le dernier capteur et est indiquée par une flèche Fig. 3.5. Cette contribution, la plus énergétique des contributions reçues, semble intéressante à analyser car elle est toujours présente sur les signaux acquis sur les radius humains *in vitro* et *in vivo*, est facilement détectable et est susceptible de fournir des indicateurs de l'état de l'os. Les travaux réalisés au cours de cette thèse sur les signaux acquis par le prototype de sonde multi-récepteurs sont concentrés sur l'analyse de cette contribution dont l'origine était inconnue au début de la présente étude.

Comme on peut l'observer Fig. 3.5, les signaux reçus sont complexes et la contribution ELF n'est pas isolée des autres contributions. Contrairement à l'analyse du FAS qui est la première contribution reçue et dont la vitesse est déterminée par détection de temps de vol [47], l'analyse d'une autre contribution, nécessite la mise en œuvre de techniques spécifiques de traitement du signal. Nicholson *et al* [7] et Moilanen *et al* [41] ont implémenté un algorithme semi-automatique au cours duquel un opérateur détecte initialement un extremum du paquet d'ondes correspondant au mode A0 reçu sur le premier capteur et qui permet de déterminer une vitesse correspondant à l'onde guidée. Lefebvre *et al.* [6] ont utilisé une transformée de Fourier bi-dimensionnelle (FFT-2D) permettant de représenter les signaux reçus dans le domaine f-k (fréquence-nombre d'onde) ce qui permet d'identifier les modes propagés à partir des courbes de dispersion théoriques telles que représentées en Annexe A. Bossy *et al.* ont également utilisé la FFT-2D afin d'analyser l'origine du FAS. Moilanen *et al.* [52] ont ensuite proposé l'utilisation d'un filtrage en vitesse de groupe avant d'effectuer une FFT-2D qui leur permet d'obtenir les vitesses de phases correspondant au mode de propagation identifié qui peuvent être utilisées dans une procédure d'inversion afin de déterminer l'épaisseur corticale. Le filtrage en vitesse de groupe est un pré-traitement qui permet d'isoler le mode A0 des autres contributions pouvant interférer à la fois en temps, en distance et dans le domaine f-k. Il est basé sur l'utilisation d'un modèle *a priori* de la propagation du mode A0 dans l'os. Lee *et al.* [71] identifient les modes A0 et S0 propagés dans des fantômes d'os et un tibia bovin en détectant visuellement les fronts d'ondes correspondant aux modes guidés supposés pour différentes distances émetteur-récepteur. Ta *et al.* [50] ont proposé l'utilisation de la Transformée de Fourier à court terme (Short Time Fourier Transform, STFT) afin d'identifier dans le domaine temps-fréquence les vitesses de groupe des différentes contributions propagées. Protopappas *et al.* [43] ont également implémenté différentes techniques temps-fréquence

permettant de représenter les différentes ondes guidées pouvant se propager dans l'os cortical et en réparation osseuse après fracture. Tatarinov *et al.* [49] analysent les signaux correspondant à l'onde guidée à 100 kHz et à l'onde de volume à 500 kHz en déterminant les temps d'arrivée des signaux.

La configuration technique de notre sonde limite l'application des techniques de traitement du signal utilisant la FFT-2D. En effet, les récepteurs de la sonde sont au nombre de 14 avec un espacement inter-capteurs de 0.8 mm. La fenêtre spatiale d'observation est donc courte (10.4 mm) au regard de la longueur d'onde de la contribution ELF qui est généralement comprise entre 5 et 7 mm *in vivo*. En conséquence, l'application des techniques à base de FFT-2D n'est pas envisageable. Dans le domaine des fréquences spatiales, la résolution serait trop faible et des artefacts tels que le repliement spectral et la fuite spectrale limiteraient l'analyse des signaux par FFT-2D.

Notre approche est de développer une technique de traitement du signal multi-dimensionnel tirant ainsi avantage du caractère multi-récepteurs de la sonde. Le traitement du signal multi-dimensionnel a été introduit et développé depuis de nombreuses années dans les domaines tels que la géophysique, le traitement d'image, le SONAR, le RADAR, les télécommunications ou le contrôle non destructif et a été essentiel au développement et à l'avancée de ces domaines. L'application de telles techniques pourrait augmenter les potentialités de notre dispositif ultrasonore en transmission axiale.

Plus précisément, notre objectif est de développer une technique de séparation d'ondes afin de permettre l'analyse de la contribution ELF et une meilleure caractérisation de l'os cortical. Les techniques de séparation d'ondes semblent intéressantes car elles permettent de séparer les multiples contributions interférant reçues dans la configuration de la transmission axiale et pourraient avoir de multiples applications pour le problème qui nous concerne. Le fait de séparer la contribution d'intérêt des autres contributions reçues peut permettre d'appliquer de manière plus efficace d'autres techniques d'analyse des signaux comme cela a été suggéré par Moilanen *et al.* [52] et comme cela est souvent fait dans les autres domaines comme les télécommunications ou la géophysique. De plus, la séparation d'ondes pourrait permettre d'obtenir de multiples paramètres acoustiques de la contribution extraite comme l'atténuation, la fréquence, la bande passante ou la dispersion. Ces paramètres pourraient permettre une meilleure compréhension de la propagation des ondes ultrasonores dans le système biologique et pourraient fournir des indicateurs pertinents de l'état de l'os.

Chapitre 4

Séparation d'ondes par décomposition en valeurs singulières

La décomposition en valeurs singulières (Singular Value Decomposition (SVD)) est basée sur un théorème d'algèbre linéaire permettant de décomposer toute matrice (carrée ou non) en valeurs et vecteurs singuliers qui peuvent être utilisés dans une procédure de séparation des données.

Les méthodes basées sur la SVD peuvent être classifiées parmi les techniques de filtrage matriciel et sont fréquemment utilisées en traitement du signal multi-dimensionnel. Par exemple, Andrews et Patterson [72] ont montré son efficacité en traitement d'image numérique pour réduire la bande passante et la taille de stockage. En géophysique, la SVD est utilisée pour décomposer des signaux initiaux en deux sous-espaces complémentaires : le sous-espace signal et le sous-espace bruit [73]. Elle est également utilisée dans les études sismiques pour séparer les ondes montantes des ondes descendantes lors de l'acquisition d'un profil sismique vertical [74]. Elle est aussi utilisée pour renforcer le signal spatio-temporellement cohérent et diminuer l'influence du bruit [75]. La SVD est aussi un outil fiable pour extraire le signal désiré des signaux bruités comme par exemple dans le domaine médical avec les signaux électroencéphalographiques [76]. Dans le domaine des ultrasons médicaux, les techniques de filtrage à base de SVD sont utilisées en Doppler par exemple afin de réduire l'influence des signaux d'écho non désirés du signal d'intérêt qui est beaucoup plus faible [77].

Les techniques de séparation d'ondes par SVD peuvent être utilisées pour séparer une onde à fort contenu énergétique non seulement du reste des autres contributions mais aussi du bruit comme cela est le cas pour le problème qui nous préoccupe ici. Dans ce chapitre, le développement d'une technique de séparation par SVD dédiée aux signaux

ultrasonores en transmission axiale acquis par le prototype de sonde multi-récepteurs sera détaillé et justifié. Les performances de cette technique seront évaluées sur des signaux synthétiques. Enfin, une application de la technique de séparation d'ondes par SVD qui consiste à extraire la contribution ELF des signaux initiaux sera illustrée sur des signaux acquis *in vivo*.

4.1 Modèle des signaux ultrasonores

La propagation des ondes acoustiques peut être considéré comme étant un processus spatio-temporel linéaire et stationnaire. Ainsi, le signal reçu par un capteur acoustique k disposé dans le milieu de propagation peut être décrit par un modèle convolutif [78] :

$$x_k(t) = h_{pk}(t) * s_p(t) + n_k(t) \quad (4.1)$$

où $*$ représente le produit de convolution, $h_{pk}(t)$ représente la fonction de transfert entre la source acoustique p et le capteur k (également appelée fonction de Green) qui prend en compte la propagation de l'onde élastique tout au long de son parcours, $s_p(t)$ est la forme d'onde émise par la source acoustique p et $n_k(t)$ représente le bruit aléatoire additif qui est supposé être Gaussien, blanc, centré et indépendant du signal.

Si l'on modélise la fonction de transfert entre la source p et le capteur k par un décalage τ_{pk} et une atténuation a_{pk} ($a_{pk} < 1$) alors, $h_{pk}(t)$ devient :

$$h_{pk}(t) = a_{pk}\delta(t - \tau_{pk}) \quad (4.2)$$

où $\delta(t)$ est la distribution de Dirac. Ainsi, l'Eq. (4.1) devient :

$$x_k(t) = a_{pk}s(t - \tau_{pk}) + n_k(t) \quad (4.3)$$

Une onde émise par une source acoustique subit au cours de sa propagation des réflexions, réfractions et/ou conversions de mode. P ondes acoustiques sont ainsi engendrées selon les propriétés géométriques et mécaniques du milieu de propagation. Chacune de ces différentes ondes peut être vue du point de vue des capteurs comme correspondant à une source acoustique différente. Ainsi, en utilisant le principe de superposition, le capteur k acquiert une combinaison linéaire des P ondes se propageant dans le milieu :

$$x_k(t) = \sum_{p=1}^P a_{pk}s_p(t - \tau_{pk}) + n_k(t) \quad (4.4)$$

où $x_k(t)$ est le signal reçu par le capteur k , a_{pk} représente l'atténuation entre la source p et le capteur k , s_{pk} est le signal correspondant à l'onde émise par la source p et reçue par le capteur k avec un retard égal à τ_{pk} et $n_k(t)$ est le bruit reçu par le capteur k .

Les signaux acquis par un réseau de capteurs également dénommé antenne peuvent être représentés dans une matrice à 2 indices décrivant l'évolution spatiale et temporelle des signaux échantillonnés. Nous allons par la suite considérer que le théorème d'échantillonnage de Shannon est vérifié dans le domaine spatial et temporel.

Si l'on considère que le réseau est constitué de M capteurs omnidirectionnels uniformément et linéairement espacés et que P ondes se propagent dans le milieu alors, les signaux reçus par l'antenne peuvent être arrangés dans une matrice de dimensions $(M, \Delta T)$, ΔT étant le nombre d'échantillons temporels :

$$\mathbf{X} = \sum_{p=1}^P \underline{a}_p \mathbf{S}_p + \mathbf{N} \quad (4.5)$$

où \mathbf{S}_p est la matrice du signal émis par la source p et reçus par le réseau de capteurs, \underline{a}_p est le vecteur des atténuations entre la source p et le réseau de capteurs. \mathbf{N} représente le bruit reçu par l'antenne.

Dans la suite, nous allons considérer que les différentes contributions reçues correspondent à des impulsions dites gaussiennes dont le signal est défini comme étant une sinusoïde ayant une enveloppe gaussienne défini par :

$$s(t) = \exp\left(-\frac{t - 0.5\ell}{\ell}\right)^2 \sin(2\pi ft) \quad (4.6)$$

où ℓ représente la largeur à mi-hauteur de la gaussienne et f la fréquence centrale de la contribution. Notons que dans le cas où $\ell \rightarrow \infty$, l'Eq. (4.6) correspond à un signal sinusoïdal.

L'énergie du signal associée à une contribution p acquise par un capteur k de l'espace peut être définie de la manière suivante :

$$E_{pk} = \sum_{t=1}^{\Delta T} |a_{pk} s_p(t)|^2 \quad (4.7)$$

où ΔT est le nombre d'échantillons temporels acquis.

Par la suite, nous allons considérer qu'une des contributions reçues (la contribution 1) est plus énergétique que les $(P - 1)$ autres contributions :

$$E_{1k} \gg E_{pk}, \forall k = 2, \dots, P \quad (4.8)$$

Ainsi, la contribution 1 correspond à la contribution ayant l'amplitude la plus grande de toutes les contributions reçues.

4.2 Décomposition en valeurs singulières

DÉFINITION

Soit \mathbf{A} une matrice réelle de dimension $M \times N$. On appelle valeurs singulières σ_i de \mathbf{A} avec $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_r > 0$ les racines carrées des valeurs propres des matrices carrées $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ (dimension $N \times N$) et $\mathbf{A} \mathbf{A}^T$ (dimension $M \times M$).

Les valeurs propres de $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ et de $\mathbf{A} \mathbf{A}^T$ sont réelles car ces matrices sont symétriques et positives ou nulles.

THÉORÈME 1 (DÉCOMPOSITION EN VALEURS SINGULIÈRES)

Toute matrice réelle \mathbf{A} de dimension $M \times N$ peut être factorisée sous la forme :

$$\mathbf{A} = \mathbf{U} \mathbf{S} \mathbf{V}^T \quad (4.9)$$

où \mathbf{U} est une matrice orthogonale de dimension $M \times M$, c'est-à-dire vérifiant $\mathbf{U}^T \mathbf{U} = \mathbf{U} \mathbf{U}^T = \mathbf{I}$ où \mathbf{I} est la matrice identité; \mathbf{V} est une matrice orthogonale de dimensions $N \times N$; \mathbf{S} est une matrice quasi-diagonale de dimension $M \times N$ de la forme :

$$\mathbf{S} = \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \ddots & & \\ & & \sigma_r & \\ \vdots & & 0 & \vdots \\ & & & \ddots & \\ 0 & & & & 0 \dots 0 \end{pmatrix} \quad (4.10)$$

où les σ_i sont les valeurs singulières de \mathbf{A} strictement positives.

Cette décomposition s'appelle décomposition en valeurs singulières. La démonstration de ce théorème peut être trouvée dans l'ouvrage de Golub et Van Loan [79].

THÉORÈME 2

Pour toute matrice carrée réelle symétrique \mathbf{B} , il existe une matrice \mathbf{Q} orthogonale telle que :

$$\mathbf{Q}^{-1}\mathbf{B}\mathbf{Q} = \mathbf{Q}^T\mathbf{B}\mathbf{Q} = \mathbf{C} \quad (4.11)$$

avec \mathbf{C} diagonale. Les colonnes de \mathbf{Q} forment une base orthogonale de vecteurs propres.

On peut alors écrire d'après le théorème 1 :

$$\mathbf{A}^T\mathbf{A} = \mathbf{V}\mathbf{S}^T\mathbf{U}^T\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T \quad (4.12)$$

$$= \mathbf{V} \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \ddots & & \\ & & \sigma_r^2 & \\ \vdots & & 0 & \vdots \\ 0 & & & 0 \dots 0 \end{pmatrix} \mathbf{V}^T \quad (4.13)$$

On obtient la décomposition de $\mathbf{A}^T\mathbf{A}$ donnée dans le théorème 2. Ainsi les σ_i^2 sont les valeurs propres de $\mathbf{A}^T\mathbf{A}$ et les colonnes de \mathbf{V} sont formées des vecteurs propres de $\mathbf{A}^T\mathbf{A}$. De même, les colonnes de \mathbf{U} sont formées des vecteurs propres de $\mathbf{A}\mathbf{A}^T$.

La décomposition en valeurs singulières possède de nombreuses propriétés intéressantes dont certaines peuvent être trouvées dans l'ouvrage de Scharf [80]. Les propriétés utilisées pour développer la technique de séparation d'ondes par SVD sont données dans ce qui suit.

PROPRIÉTÉS :

propriété 1 La décomposition (4.9) peut se noter comme [79, 81] :

$$\mathbf{A} = \sum_{k=1}^r \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T \quad (4.14)$$

où $\underline{u}_k \underline{v}_k^T$ est une matrice de rang 1, $\forall k = 1, \dots, r$. Notons que les \underline{u}_k et les \underline{v}_k sont respectivement les vecteurs singuliers gauches et droits.

Ainsi, la matrice \mathbf{A} se décompose en une somme pondérée (par les valeurs singulières σ_k) de matrices de rang 1. Cette décomposition s'appelle *décomposition canonique*. La matrice de rang 1 définie par $\sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T$ correspond à la k^e section propre.

propriété 2 Les produits $(\underline{u}_k \underline{u}_k^T)_{k=1, \dots, r}$ (cf. Eq. (4.14)) des vecteurs singuliers d'une matrice \mathbf{A} engendrent une base orthogonale de l'espace vectoriel contenant la matrice \mathbf{A} . Cet espace vectoriel est noté $\langle \mathbf{A} \rangle$. Si les r valeurs singulières sont différentes alors cet espace vectoriel peut être vu comme la somme de r sous-espaces vectoriels orthogonaux entre eux [82] :

$$\langle \mathbf{A} \rangle = \langle \mathbf{A}_1 \rangle \oplus \langle \mathbf{A}_2 \rangle \oplus \dots \oplus \langle \mathbf{A}_r \rangle \quad (4.15)$$

où \oplus est la somme directe d'espaces vectoriels et où $\langle \mathbf{A}_k \rangle, \forall k = 1, \dots, r$ désigne le sous-espace vectoriel associé au k^e vecteur singulier.

propriété 3 La meilleure approximation de rang q (au sens des moindres carrés) de \mathbf{A} est la matrice \mathbf{A}_q de rang $q < r$ donnée par la troncature de la SVD aux q premières sections propres [80] :

$$\mathbf{A}_q = \mathbf{U} \mathbf{S}_q \mathbf{V}^T \quad (4.16)$$

$$= \sum_{k=1}^q \sigma_k \underline{u}_k \underline{u}_k^T \quad (4.17)$$

où \mathbf{S}_q est de la forme :

$$\mathbf{S}_q = \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & & \dots & & 0 \\ 0 & \ddots & & & & \\ & & \sigma_q & & & \\ \vdots & & & 0 & & \vdots \\ & & & & \ddots & \\ 0 & & & & & 0 \dots 0 \end{pmatrix} \quad (4.18)$$

4.3 Séparation d'une onde énergétique par SVD

Les différentes propriétés de la SVD ont inspiré les techniques de décomposition en sous-espaces et les techniques de séparation d'ondes qui en sont issues. En particulier, la SVD peut être utilisée pour séparer une onde énergétique en présence de contributions d'énergie plus faible. Cette technique, qui sera appliquée aux signaux issus de la transmission axiale, est décrite dans le paragraphe qui suit.

4.3.1 Justification

Supposons que les P contributions reçues par le réseau de capteurs soient constituées d'une onde très énergétique (d'indice 1), correspondant à la contribution ELF, de $(P - 1)$ ondes d'énergie plus faible que l'onde 1 (d'indice 2 à P) et de bruit, alors le signal reçu par les M capteurs peut s'écrire sous forme matricielle de la manière suivante :

$$\mathbf{X} = \underline{a}_1 \begin{pmatrix} s_1(t - \tau_{11}) \\ s_1(t - \tau_{12}) \\ \dots \\ s_1(t - \tau_{1M}) \end{pmatrix} + \sum_{p=2}^P \underline{a}_p \begin{pmatrix} s_p(t - \tau_{p1}) \\ s_p(t - \tau_{p2}) \\ \dots \\ s_p(t - \tau_{pM}) \end{pmatrix} + \mathbf{N} \quad (4.19)$$

Nous allons émettre l'hypothèse dans tout ce qui suit que $P < (M - 1)$.

Si l'on appelle \mathbf{X}_D la matrice représentant la contribution de l'onde 1 (D pour *Dominante*) reçue par le réseau de capteurs et \mathbf{X}_{ND} la matrice représentant les contributions des ondes 2 à P (ND pour *Non Dominantes*) reçues par le réseau de capteurs alors :

$$\mathbf{X} = \mathbf{X}_D + \mathbf{X}_{ND} + \mathbf{N} \quad (4.20)$$

Si maintenant on suppose que l'on synchronise l'onde 1 sur tous les capteurs c'est-à-dire si l'on décale dans le domaine temporel le signal reçu de façon à obtenir la même contribution 1 au même temps sur chaque capteur alors la matrice \mathbf{X} définie Eq. (4.19) devient :

$$\mathbf{X}^S = \underline{a}_1 \begin{pmatrix} s_1(t - \tau_{11}) \\ s_1(t - \tau_{11}) \\ \dots \\ s_1(t - \tau_{11}) \end{pmatrix} + \sum_{p=2}^P \underline{a}_p \begin{pmatrix} s_p(t - \tau'_{p1}) \\ s_p(t - \tau'_{p2}) \\ \dots \\ s_p(t - \tau'_{pM}) \end{pmatrix} + \mathbf{N} \quad (4.21)$$

où $\tau'_{pk} = \tau_{pk} - (\tau_{1k} - \tau_{11})$ et où l'exposant S sur une matrice indique que les signaux reçus sont synchronisés relativement à la contribution dominante sur tous les capteurs. On a donc :

$$\mathbf{X}^S = \mathbf{X}_D^S + \mathbf{X}_{ND}^S + \mathbf{N}^S \quad (4.22)$$

Si l'on considère que la contribution dominante est parfaitement synchronisée sur les capteurs, décorrélée des autres contributions et si le bruit est décorrélé du signal alors :

$$\mathbf{X}^S = \sigma_1 \underline{u}_1 \underline{v}_1^T + \sum_{k=2}^K \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T + \sum_{k=K+1}^L \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T \quad (4.23)$$

où K est le rang de la matrice \mathbf{X}_{ND}^S et $L = \min(M, \Delta T)$.

Ainsi, la matrice \mathbf{X}^S peut donc être décomposée en trois sous-espace [74, 81] :

1. le sous-espace $\sigma_1 \underline{u}_1 \underline{v}_1^T$ correspondant à la contribution dominante synchronisée \mathbf{X}_D^S ,
2. le sous-espace $\sum_{k=2}^K \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T$ correspondant aux contributions non dominantes \mathbf{X}_{ND}^S ,
3. le sous-espace $\sum_{k=K+1}^L \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T$ correspondant au bruit \mathbf{N}^S .

On peut, par conséquent, extraire la contribution correspondant à l'onde la plus énergétique synchronisée en ne conservant que la première section propre de la SVD des signaux reçus qui, d'après la Propriété 3, est la meilleure approximation de rang 1 au sens des moindres carrés de la matrice des signaux reçus.

Remarque L'expérience montre que si la contribution la plus énergétique n'est pas parfaitement synchronisée ou si elle est dispersive alors le signal correspondant à cette contribution n'est plus identique sur tous les capteurs et ne peut donc plus être représenté par une matrice de rang 1 (correspondant à une matrice où les signaux reçus par les M capteurs correspondent à la même forme d'onde arrivant au même temps c'est-à-dire à M lignes linéairement dépendantes). Le sous-espace vectoriel contenant la contribution la plus énergétique est donc de rang Q (avec $Q > 1$). La décomposition décrite par (4.23) devient :

$$\mathbf{X}^S = \sum_{k=1}^Q \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T + \sum_{k=Q+1}^K \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T + \sum_{k=K+1}^L \sigma_k \underline{u}_k \underline{v}_k^T \quad (4.24)$$

Ainsi il faudra utiliser la somme des Q premières sections propres afin de pouvoir séparer cette contribution. Généralement dans le cas d'une onde dispersive alignée, 2 sections propres peuvent suffire [83, 82].

En pratique, la décomposition entre le sous-espace correspondant à la contribution dominante synchronisée et le sous-espace correspondant aux contributions non-dominantes est possible si l'écart entre les Q premières valeurs singulières et les autres ($K - Q$) valeurs singulières est significatif c'est-à-dire si la contribution dominante est significativement plus énergétique que toutes les autres contributions. Si l'écart n'est pas suffisamment grand, le sous-espace correspondant aux Q premières valeurs propres peut également contenir une partie énergétique des contributions non synchronisées [82, 83, 81, 84].

4.3.1.1 Illustration sur des signaux synthétiques

Dans ce paragraphe, la séparation de la contribution la plus énergétique à partir de la première section propre des signaux reçus et l'intérêt de la synchronisation sont illustrés sur des signaux synthétiques représentés Fig. 4.1.(a).

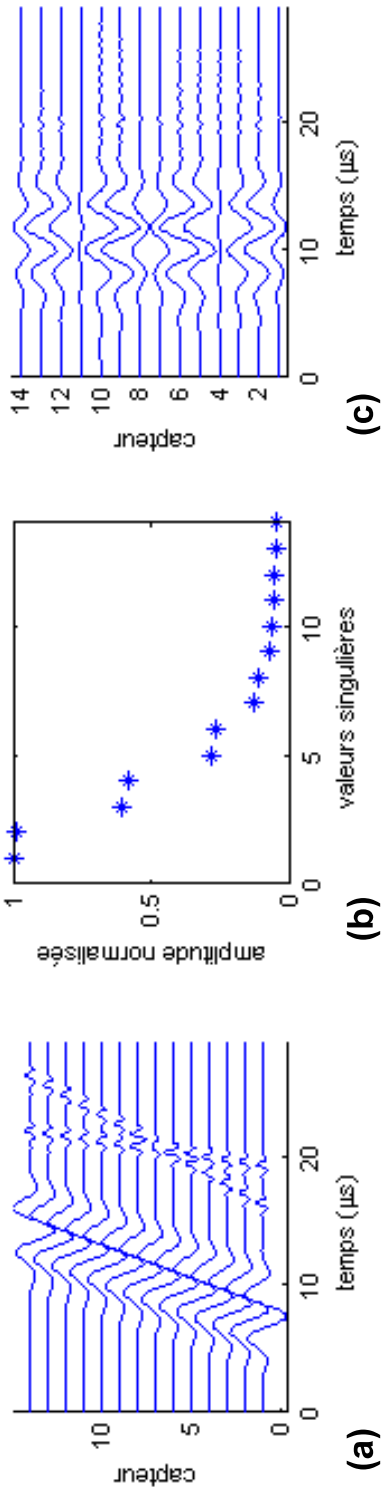


FIG. 4.1 – (a) Signaux synthétiques bruts, (b) valeurs singulières, (c) première section propre.

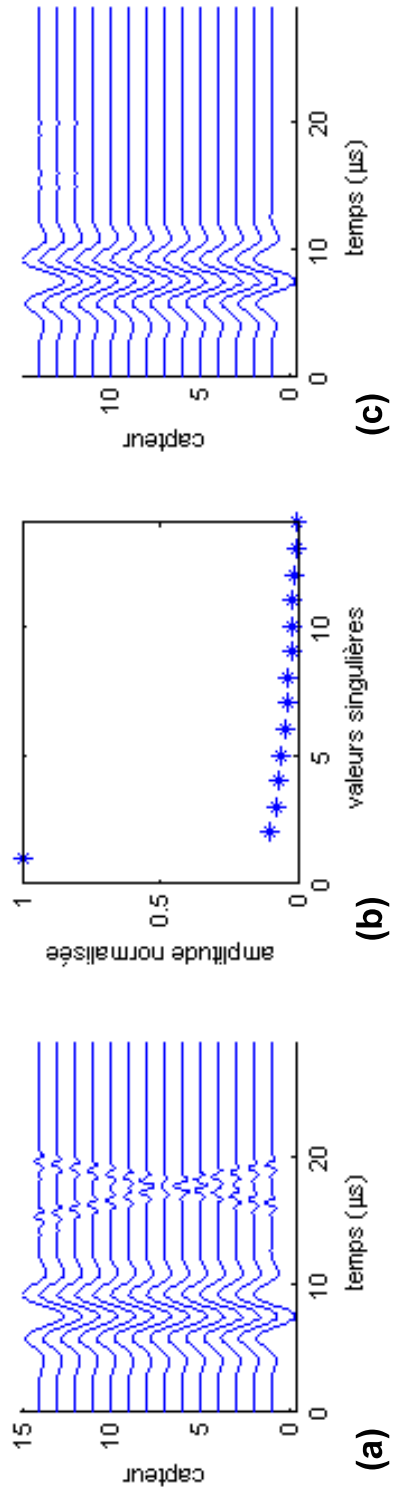


FIG. 4.2 – (a) Signaux synthétiques synchronisés par rapport à la contribution la plus énergétique, (b) valeurs singulières, (c) première section propre.

Les signaux synthétiques sont constitués de 3 contributions ayant des vitesses différentes avec une contribution plus énergétique que les deux autres. Les signaux sont représentés sur l'axe des ordonnées pour 14 capteurs ce qui correspond au nombre de récepteurs de la sonde bi-directionnelle multi-récepteurs. L'abscisse décrit l'évolution temporelle des différentes contributions. Les valeurs singulières et les premières sections propres sont représentées respectivement Fig. 4.1.(a), 4.1.(b), Fig. 4.2.(a), 4.2.(b) pour les signaux bruts et synchronisés par rapport à la contribution la plus énergétique.

Comme on peut l'observer sur les figures 4.1 et 4.2, la synchronisation permet de représenter la contribution dominante par un sous-espace réduit (ici de rang 1) et d'augmenter l'écart entre les valeurs singulières correspondant à la contribution la plus énergétique et les valeurs singulières correspondant aux autres contributions. Cela va favoriser la séparation de l'onde la plus énergétique. Après synchronisation, la contribution la plus énergétique est représentée par la première section propre. Ainsi, nous pouvons séparer cette contribution des signaux initiaux.

4.3.2 Méthode implémentée

Soit \mathbf{X} la matrice spatio-temporelle des signaux reçus par la sonde. La méthode implémentée pour la séparation de la contribution ELF des signaux initiaux est la suivante :

1. *pré-traitement*, synchronisation des signaux reçus par rapport à la ELF :

$$\mathbf{X}^S = \mathbf{X}(t - \hat{d}_{ELF}) \quad (4.25)$$

2. *décomposition en valeurs singulières* :

$$[\mathbf{USV}] = \text{svd}(\mathbf{X}^S) \quad (4.26)$$

3. *calcul de la première section propre* :

$$\mathbf{E}_1^S = \sigma_1 \mathbf{u}_1 \mathbf{v}_1^T \quad (4.27)$$

4. *post-traitement*, dé-synchronisation des signaux par la ré-introduction des retards calculés lors de la phase de pré-traitement :

$$\mathbf{X}_{ELF} = \mathbf{E}_1^S(t + \hat{d}_{ELF}) \quad (4.28)$$

où \mathbf{X}_{ELF} est la matrice spatio-temporelle représentant la contribution ELF séparée des signaux reçus par les capteurs et \hat{d}_{ELF} représente les retards estimés utilisés pour synchro-

niser les signaux initiaux par rapport à la ELF sur tous les capteurs. Les retards exacts tels que définis par l'Eq. (4.19) sont :

$$\underline{d}_{ELF} = [0 \quad (\tau_{12} - \tau_{11}) \quad \dots \quad (\tau_{1M} - \tau_{11})] \quad (4.29)$$

4.3.2.1 Illustration sur des signaux acquis *in vivo*

La méthode implémentée de séparation de la contribution ELF est illustrée ici sur des signaux acquis *in vivo* sur le radius gauche d'une volontaire, par la sonde.

Sur la Fig. 4.3 sont représentées : Fig. 4.3.(a) les signaux bruts acquis par la sonde, Fig. 4.3.(b) les signaux synchronisés par rapport à la ELF, Fig. 4.3.(c) la première section propre et Fig. 4.3.(d) les signaux finaux dé-synchronisés correspondant à l'onde ELF séparée des autres contributions.

4.4 Performances de la technique de séparation par SVD

Les performances de la technique de séparation sont quantifiées sur des signaux synthétiques. Ces données sont construites à partir d'un modèle du signal reçu par la sonde caractérisé par des paramètres établis suite à l'analyse de signaux acquis *in vivo*. Les limitations de la technique de séparation par SVD seront évaluées.

4.4.1 Génération de signaux synthétiques

4.4.1.1 Modélisation des signaux

Les signaux acquis par la sonde sont modélisés comme la somme de P contributions (cf. Eq. (4.5)). Supposons que le signal correspondant à chacune de ces contributions est représenté par une impulsion gaussienne. De plus, nous allons considérer que la propagation de la contribution p entre la source et le capteur peut être modélisée uniquement par une amplitude et un retard et que l'atténuation est identique entre la source et chacun des capteurs. Les signaux ainsi modélisés peuvent être représentés dans une matrice \mathbf{S} dont chaque élément S_{ij} représente le j^e échantillon temporel reçu par le i^e capteur :

$$S_{i,j} = \sum_{p=1}^P A_p \cos(2\pi f_p(j/f_s - \delta t_p)) e^{-\left(\frac{j/f_s - \delta t_p - 0.5a_p}{a_p}\right)^2} + N_{i,j} \quad (4.30)$$

où A_p , f_p , a_p et f_s sont respectivement l'amplitude, la fréquence, la durée de l'impulsion gaussienne et la fréquence d'échantillonnage. Le retard δt_p entre le capteur 1 et le capteur i est donné par $\delta t_p = (i - 1)d/v + t_0$ où d est la distance inter-capteurs, v est la vitesse

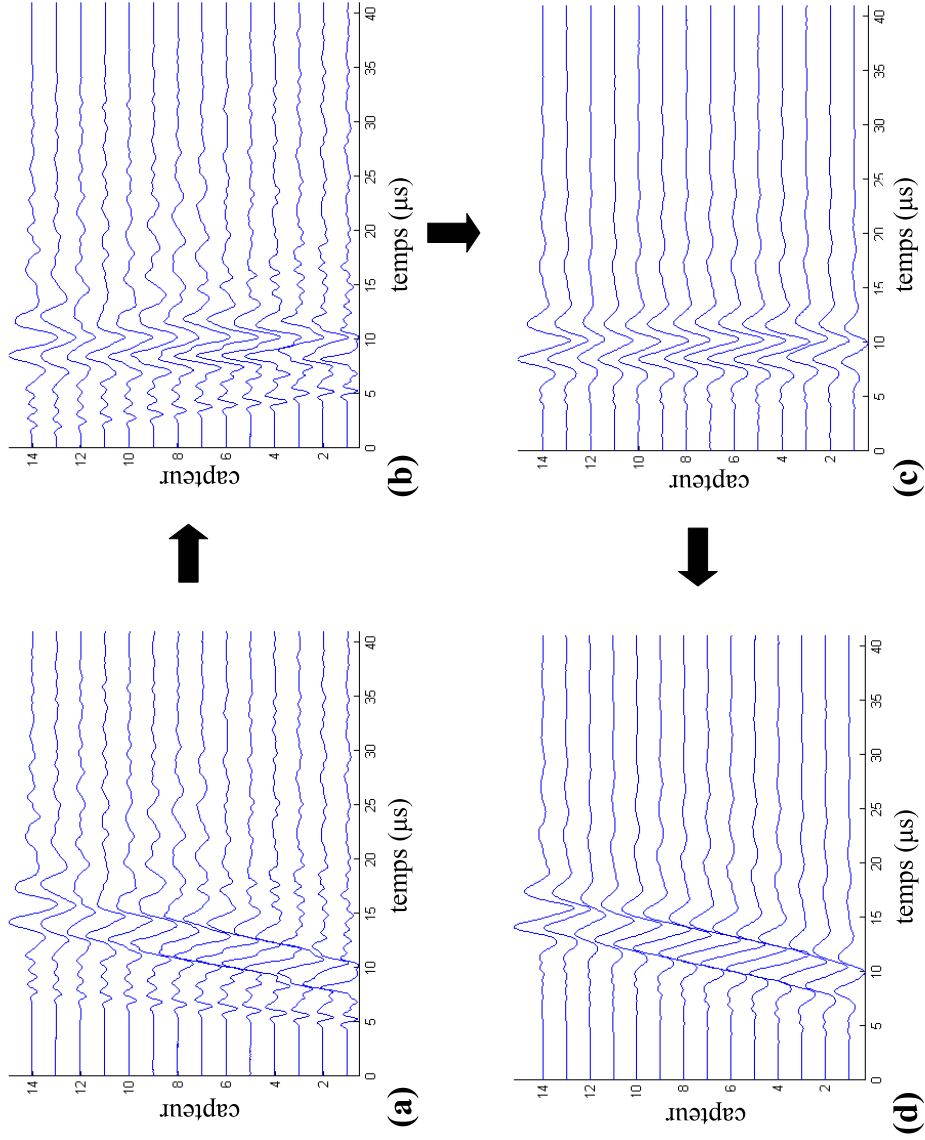


FIG. 4.3 – Exemple de séparation de la ELF par la méthode de séparation par SVD illustré sur des signaux acquis *in vivo* : (a) signaux reçus (\mathbf{X}) ; (b) signaux synchronisés par rapport à la ELF (\mathbf{X}^S) ; (c) première section propre (E_1^S) ; (d) onde ELF séparée des autres contributions (\mathbf{X}_{ELF}).

de la contribution et t_0 le temps d'arrivée de la contribution sur le capteur 1. La matrice \mathbf{N} représente le bruit blanc gaussien additif.

Les signaux reçus par la sonde sont modélisés par la somme de P contributions. Deux de ces contributions correspondant au FAS et à la ELF vont être modélisées comme déterministes et leurs paramètres seront fixés par l'analyse des signaux acquis *in vivo*. Les autres ($P - 2$) contributions correspondant aux autres contributions reçues par la sonde seront modélisées comme aléatoires et ayant des paramètres compris entre ceux du FAS et ceux de la contribution ELF.

4.4.1.2 Détermination des paramètres du modèle

Afin de construire des signaux synthétiques représentatifs des signaux acquis par la sonde *in vivo*, nous avons analysé les signaux ultrasonores mesurés sur un ensemble de 20 volontaires d'après le protocole décrit dans la Section 3.1.

Les valeurs correspondant aux paramètres tels que la vitesse, la fréquence centrale, la bande passante relative et le temps d'arrivée ont été mesurées pour la ELF et le FAS sur les signaux acquis *in vivo* et sont données en moyenne Tab. 4.1.

	ELF	FAS	contributions aléatoires	
			minimum	maximum
vitesse (m.s ⁻¹)	1540	3940	1540	3940
temps d'arrivée (μ s)	6.2	5.7	5.7	41
amplitude relative / ELF	1	0.25	0	0.25
fréquence (MHz)	0.27	1	0.27	1
bande passante relative (%)	64	70	64	70

TAB. 4.1 – Paramètres du modèle permettant de construire les signaux synthétiques pour le FAS, la contribution ELF et les contributions aléatoires.

Les paramètres correspondant à la contribution ELF ont été déterminés après séparation de cette contribution des signaux initiaux. Sa fréquence centrale et sa bande passante ont été évaluées sur le spectre du signal obtenu par transformée de Fourier. La vitesse de la contribution ELF a été déterminée à partir des temps correspondant au maximum de l'enveloppe (obtenue par transformée de Hilbert) de la contribution ELF séparée. Pour le FAS, la vitesse est déterminée à partir des temps correspondant au premier maximum du signal reçu. Les deux vitesses sont définies comme étant la pente de la régression linéaire entre les distances correspondant aux récepteurs de la sonde et les temps correspondant aux temps d'arrivée de la contribution ELF et du FAS, respectivement. Le temps d'ar-

rivée du FAS (respectivement de la contribution ELF) est le temps correspondant au début de l'onde reçue (respectivement de la contribution ELF séparée des signaux initiaux) sur le premier capteur. La fréquence et la bande passante choisies pour le FAS correspondent à celles du signal d'excitation. Tous ces paramètres seront utilisés dans le modèle pour construire les signaux synthétiques et sont indiqués dans l'Eq. (4.30). Pour le FAS et la contribution ELF, les valeurs déterministes représentées Tab. 4.1 sont utilisées. Pour les autres contributions, les paramètres sont des tirages aléatoires suivant une distribution uniforme dont les bornes sont représentées Tab. 4.1. Les valeurs de vitesse, de fréquence et de bande-passante sont comprises entre celle de la contribution ELF (lente et basse fréquence, cf. Tab. 4.1) et celle du FAS (rapide et haute fréquence, cf. Tab. 4.1). Le temps d'arrivée des contributions aléatoires est compris entre le temps d'arrivée de la contribution ELF et la durée maximale définie dans la fenêtre temporelle d'observation. L'amplitude relative des contributions aléatoires est comprise entre zéro et un quart de l'amplitude de la ELF ce qui correspond en moyenne à l'amplitude maximale de la deuxième contribution la plus énergétique observée sur les signaux *in vivo*.

Le Rapport Signal sur Bruit (RSB) évalué *in vivo* est compris entre 21 et 31 dB et est égal en moyenne à 27 ± 3 dB.

4.4.1.3 Exemple de signaux synthétiques

La Fig. 4.4.(a) montre un exemple de signaux acquis *in vivo* et Fig. 4.4.(b) un exemple de signaux synthétiques créés en utilisant le modèle défini par l'Eq. (4.30) en utilisant les paramètres définis dans le Tab. 4.1. Le nombre de contribution P est fixé à 32 et le rapport signal sur bruit est de 30 dB.

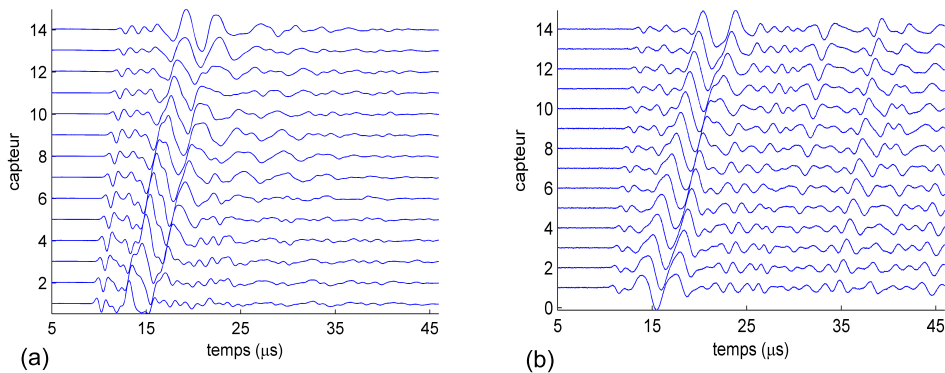


FIG. 4.4 – Exemple de signaux (a) *in vivo*, (b) synthétiques construits avec 32 contributions (le FAS, la contribution ELF et 30 contributions aléatoires) et un rapport signal sur bruit de 30 dB.

4.4.2 Evaluation des performances

Les performances de la méthode sont évaluées sur les signaux synthétiques construits tels que décrit au paragraphe précédent en faisant varier le nombre de contributions aléatoires N_{CA} et le rapport signal sur bruit RSB . Les performances de la technique de séparation d'ondes sont évaluées à partir de l'estimation de la différence entre la contribution ELF exacte, construite à l'aide du modèle générateur de signaux, et la contribution ELF séparée des signaux initiaux.

4.4.2.1 Evaluation de l'erreur

Pour chaque couple (N_{CA}, RSB) la performance de la méthode de séparation est évaluée à partir de l'erreur quadratique moyenne (Mean Square Error, MSE). La MSE est évaluée selon la définition donnée par Vrabie *et al.* [81] :

$$MSE = \frac{1}{M \times \Delta t} \|\mathbf{X}_{ELF} - \bar{\mathbf{X}}_{ELF}\|^2 \quad (4.31)$$

où M est le nombre de capteurs, Δt est le nombre d'échantillons temporels, $\|\cdot\|$ représente la norme de Frobenius qui pour une matrice réelle $\mathbf{A} = a_{ij}, \forall 1 \leq i \leq m, 1 \leq j \leq n$ est définie de la manière suivante :

$$\|\mathbf{A}\| = \sqrt{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n a_{ij}^2} \quad (4.32)$$

\mathbf{X}_{ELF} est la contribution ELF construite par le modèle générateur de signaux synthétiques et $\bar{\mathbf{X}}_{ELF}$ est soit :

- \mathbf{X}_{ELF}^{st} qui correspond à la contribution ELF séparée des signaux initiaux après avoir synchronisé les signaux en évaluant les retards à partir d'un marqueur temporel de la contribution ELF correspondant au minimum global sur la fenêtre d'observation. Dans ce cas, la MSE est notée MSE^{st} et donne l'erreur associée à notre technique de séparation d'ondes par SVD ;
- \mathbf{X}_{ELF}^{de} qui correspond à la contribution ELF séparée des signaux initiaux après avoir synchronisé les signaux en utilisant les retards exacts ayant servi à construire la contribution ELF dans les signaux synthétiques. Dans ce cas, la MSE est notée MSE^{de} et donne l'erreur indépendante des retards utilisés pour synchroniser de la contribution ELF c'est à dire l'erreur minimale que l'on peut obtenir par séparation de la contribution ELF par SVD ;
- \mathbf{X} qui sont les signaux synthétiques bruts c'est-à-dire sans séparation. Dans ce cas, la MSE est notée MSE^b et donne l'erreur maximale puisqu'elle correspond à la distance entre la contribution ELF seule et les signaux bruts.

Notons que la comparaison entre MSE^{st} et MSE^b renseigne sur les performances de la technique de séparation d'ondes par SVD et que la comparaison entre MSE^{st} et MSE^{de} permet d'appréhender l'efficacité de la synchronisation à partir d'un marqueur temporel du signal.

L'erreur est évaluée sur différents jeux de données qui sont construits en faisant varier le nombre de contributions aléatoires N_{CA} (entre 0 et 60 par pas de 20) et le rapport signal sur bruit RSB (variant entre 56 dB et 4 dB par pas de 12 dB). Pour chaque couple (N_{CA}, RSB) , K réalisations de matrices aléatoires sont créées et les différentes MSE (MSE^{st} , MSE^{de} , MSE^b) sont évaluées sur chacun de ces jeux de données. La performance globale, fonction de (N_{CA}, RSB) , est la MSE moyennée sur les K jeux de données. Toutefois, il est nécessaire d'utiliser un nombre de jeux de données suffisant afin que la MSE soit indépendante de K . La Fig. 4.5 représente l'évolution des différentes MSE en fonction du nombre de réalisations K pour des signaux construits dans le cas le plus défavorable ($RSB = 4$ dB et $N_{CA} = 60$). Le nombre de réalisations permettant d'atteindre la convergence a été évalué à 600. On choisit donc $K = 600$ pour l'ensemble des calculs.

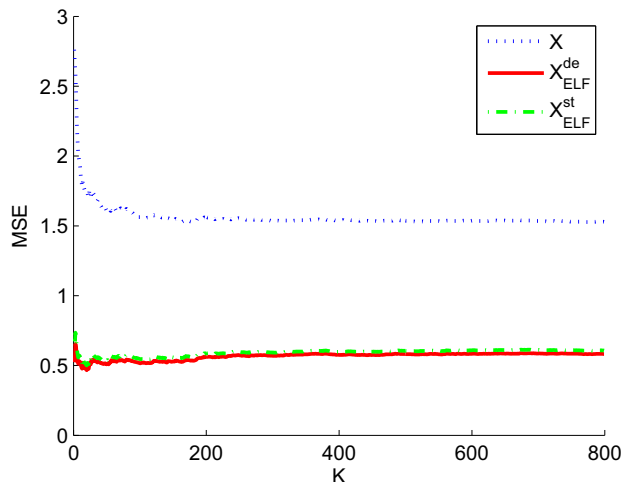


FIG. 4.5 – Evolution de la MSE en fonction du nombre de jeux de données K pour des signaux synthétiques construits avec $RSB = 4$ dB et $N_{CA} = 60$.

4.4.2.2 Influence du bruit

Dans un premier temps, l'erreur moyenne est évaluée sur des signaux synthétiques construits sans contribution aléatoire ($N_{CA} = 0$), avec du bruit tel que le RSB varie entre 52 et 4 dB par pas de 12 dB. Les résultats sont donnés Tab. 4.2.

RSB	MSE^{st}	MSE^{de}	MSE^b
4	6×10^{-4}	3×10^{-4}	0.04
16	5×10^{-4}	2×10^{-4}	0.04
28	3×10^{-4}	2×10^{-4}	0.03
40	3×10^{-4}	2×10^{-4}	0.03
52	3×10^{-4}	2×10^{-4}	0.03

TAB. 4.2 – Erreur en fonction du Rapport Signal sur Bruit ($N_{CA} = 0$). MSE^{st} , MSE^{de} et MSE^b représentent la MSE entre la contribution ELF exacte et respectivement, la contribution ELF séparée des signaux synchronisés à partir d'un marqueur temporel, la contribution ELF séparée des signaux synchronisés à partir des retards exacts et les signaux bruts.

On peut observer Tab. 4.2 que le bruit n'a que peu d'influence en moyenne sur la MSE et par conséquent, sur les performances de l'extraction puisque la MSE augmente modérément lorsque le RSB augmente. La séparation par SVD donne une MSE proche de zéro ce qui montre que l'écart entre la contribution ELF « vraie » et celle séparée est faible, comparé avec l'écart entre la contribution ELF vraie et les signaux synthétiques bruts. De plus, on peut observer qu'en présence de bruit seul, la synchronisation à partir des retards « exacts » donne des résultats meilleurs que la synchronisation à partir d'un marqueur temporel du signal.

4.4.2.3 Influence des interférences

En présence de contributions aléatoires interférant avec la contribution ELF, le bruit n'a qu'une influence minimale sur les performances de la séparation. En effet, en présence de contributions aléatoires la MSE ne varie pas de manière significative en fonction du RSB (données non montrées ici). Ceci indique que l'influence du bruit est minimale devant celle due aux contributions aléatoires et par conséquent, les résultats présentés dans ce qui suit ne sont donnés que pour un RSB fixé à 28 dB, c'est-à-dire proche du RSB observé *in vivo*.

L'erreur moyenne évaluée sur des signaux synthétiques avec un nombre de contributions aléatoires variant entre 20 et 60 par pas de 20 est donnée Tab. 4.3.

On peut observer Tab. 4.3 que la MSE correspondant aux signaux bruts augmente lorsque le nombre de contributions aléatoires augmente puisque, plus le nombre d'interférences est important, plus la différence entre la contribution ELF seule et les signaux synthétiques est importante. La MSE correspondant à la contribution ELF séparée des signaux initiaux croît également lorsque le nombre de contributions aléatoires augmente.

N_{CA}	MSE^{st}	MSE^{de}	MSE^b
20	0.18	0.17	0.52
40	0.38	0.37	1.01
60	0.58	0.57	1.50

TAB. 4.3 – Erreur en fonction du nombre de contributions aléatoire N_{CA} ($RSB = 28$). MSE^{st} , MSE^{de} et MSE^b représentent la MSE entre la contribution ELF exacte et respectivement, la contribution ELF séparée des signaux synchronisés à partir d’un marqueur temporel, la contribution ELF séparée des signaux synchronisés à partir des retards exacts et les signaux bruts.

Ce résultat semble raisonnable puisque la première section propre va non seulement contenir la contribution la plus énergétique mais également une partie du signal et du bruit spatio-temporellement corrélés à la contribution la plus énergétique. La quantité de signal spatio-temporellement corrélé à la contribution la plus énergétique est susceptible de croître lorsque le nombre d’interférences présentes augmente. Ceci explique également pourquoi la MSE en présence de contributions aléatoires est nettement plus élevée qu’en présence de bruit seul (cf. Tab. 4.2 et 4.3). Le bruit n’étant pas ou peu spatio-temporellement corrélé au signal d’intérêt, la séparation est plus performante en présence de bruit seul.

En réalité, le facteur influençant les performances de l’extraction n’est pas le niveau de bruit caractérisé par le RSB mais le niveau total du bruit et des interférences qui peut être caractérisé par le Rapport Signal sur Bruit plus Interférences (RSBI) et qui est évalué de la manière suivante :

$$RSBI = \sum_{k=1}^K \frac{S}{BI_k} = \sum_{k=1}^K \frac{\sum_{t=1}^{\Delta T} s(t)^2}{\sum_{t=1}^{\Delta T} bi_k(t)^2} \quad (4.33)$$

où K est le nombre de jeux de données, S et $s(t)$ sont respectivement la puissance et le signal temporel correspondant à la contribution ELF. Les quantités BI et $bi(t)$ sont respectivement la puissance et le signal temporel correspondant au bruit et à toutes les autres contributions aléatoires. Enfin, ΔT est le nombre d’échantillons temporels. Le RSBI obtenu pour des signaux synthétiques avec 20, 40 et 60 contributions aléatoires est respectivement égal à 6.6, 3.6 et 1.8 dB.

Afin de mieux comprendre la qualité de la séparation par SVD, le facteur de gain G_{SVD} entre la MSE calculée sur les signaux bruts et la MSE correspondant à la contribution ELF extraite est évalué en dB de la manière suivante :

$$G_{SVD} = 10 \times \log_{10} \frac{MSE^b}{MSE^{de}} \quad (4.34)$$

De manière similaire, nous avons évalué l'influence de la synchronisation des signaux à partir d'un marqueur temporel du signal par rapport à une synchronisation qui serait parfaite puisque réalisée à partir des retards exacts, en calculant le facteur de gain G_{sync} évalué en dB de la manière suivante :

$$G_{sync} = 10 \times \log_{10} \frac{MSE^{st}}{MSE^{de}} \quad (4.35)$$

Ces facteurs de gain G_{SVD} et G_{sync} sont donnés Tab. 4.4 en fonction du nombre de contributions aléatoires N_{CA} .

N_{CA}	G_{SVD}	G_{sync}
0	52.8	6.7
20	11.2	0.2
40	10.0	0.3
60	9.5	0.4

TAB. 4.4 – Facteurs de gain G_{SVD} et G_{sync} en dB en fonction du nombre de contributions aléatoires N_{CA} .

On peut observer Tab. 4.4 qu'après séparation par SVD, une grande partie des interférences sont séparées de la contribution ELF puisque le facteur de gain est de 10 dB, correspondant à MSE^b environ 10 fois supérieur à MSE^{de} .

En présence de bruit seul, le facteur de gain est d'environ 53 dB ce qui montre que la contribution ELF peut être efficacement séparée du bruit grâce à la technique de séparation par SVD.

On peut également observer que la synchronisation à partir d'un marqueur temporel du signal (minimum global du signal) semble être satisfaisant puisque le facteur de gain entre cette synchronisation et celle effectuée à partir des retards exacts est compris entre 0.2 et 0.4 dB, en présence d'interférences. En présence de bruit seul, le facteur de gain entre la synchronisation à partir d'un marqueur temporel et la synchronisation à partir des retards exacts est élevé (6.7 dB, correspondant à MSE^{st} environ 7 fois supérieur à MSE^{de}). Ceci nous montre que le facteur limitant de l'extraction n'est pas la synchronisation mais la présence de contributions aléatoires.

Remarque concernant la synchronisation La synchronisation de la contribution la plus énergétique sur tous les capteurs a été effectuée à partir d'un marqueur temporel du signal correspondant au minimum dans la fenêtre d'observation (qui correspond toujours au minimum de la contribution ELF (cf. Fig. 4.4)). D'autres marqueurs du signal ont été testés (maximum de l'enveloppe, maximum de l'inter-corrélation capteurs adjacents) mais

n'ont pas donné de meilleurs résultats. C'est donc le marqueur temporel correspondant au minimum du signal qui a été utilisé afin de synchroniser les signaux avant d'effectuer la SVD. Ce type de synchronisation est simple et donne des résultats satisfaisants puisque l'erreur obtenue en utilisant ce type de marqueur temporel est proche de l'erreur obtenue en synchronisant les signaux avec les retards exacts. Cependant, l'étape de synchronisation est une étape critique de la technique de séparation d'ondes par SVD comme cela a été montré au paragraphe 4.3.1.1 puisque c'est elle qui va permettre de séparer la contribution ELF du reste du signal à partir de la première section propre donnée par la SVD.

4.4.2.4 Avantages et limitations du modèle des signaux reçus

Les signaux acquis avec la sonde ont été modélisés Eq. (4.5); les paramètres du modèle ont été déterminés suite à l'analyse de signaux acquis *in vivo*. Bien que les signaux synthétiques aient été construits afin d'être représentatifs de ces signaux acquis *in vivo*, il n'a pas été montré que ces signaux synthétiques étaient équivalents à des signaux acquis dans la configuration de la transmission axiale, ce qui constitue une des limitations du modèle.

En l'absence de connaissance sur l'origine physique des différentes contributions propagées en transmission axiale, celles-ci ont été modélisées comme étant aléatoires et les paramètres ont été choisis entre ceux du FAS et ceux de la contribution ELF. Toutefois, des contributions ayant des propriétés différentes notamment des fréquences centrales plus basses que celles de la ELF ou des vitesses plus basses ou plus élevées pourraient également se propager. Nous avons vérifié qu'en prenant des paramètres hors des bornes (cf. Tab. 4.1) choisies dans cette étude (vitesse des contributions aléatoires plus lente que la ELF, plus rapides que le FAS, contributions plus haute et plus basse fréquence, contributions plus ou moins large bande etc.) ne modifiaient pas nos résultats et conclusions (données non montrées ici). Etant donné que la modification des paramètres du modèle ne change pas de manière significative les résultats et conclusion de notre étude, ce modèle peut-être utilisé afin d'analyser les avantages et limitations de la technique de traitement du signal.

Toutefois, ce modèle des signaux reçus ne prend pas en compte la dispersion ce qui est une limitation majeure du modèle puisque ce phénomène pourrait modifier de manière significative les résultats de l'étude. Il serait raisonnable dans le futur de rajouter un paramètre de dispersion au modèle défini par l'Eq. (4.5).

La réalisation de signaux synthétiques nous a permis d'analyser les performances et de démontrer la pertinence de notre technique de séparation de l'onde la plus énergétique.

4.5 Soustraction de la contribution ELF des signaux initiaux

Une fois séparée, l'onde ELF peut être soustraite des signaux initiaux. L'intérêt de ce traitement est de révéler des contributions qui étaient masquées au préalable par la contribution extraite. Ce traitement est illustré ici sur des signaux acquis *in vivo* au niveau du radius distal gauche d'une volontaire. Les signaux correspondants sont représentés Fig. 4.6.(a) et la contribution ELF séparée par la méthode SVD est donnée Fig. 4.6.(b).

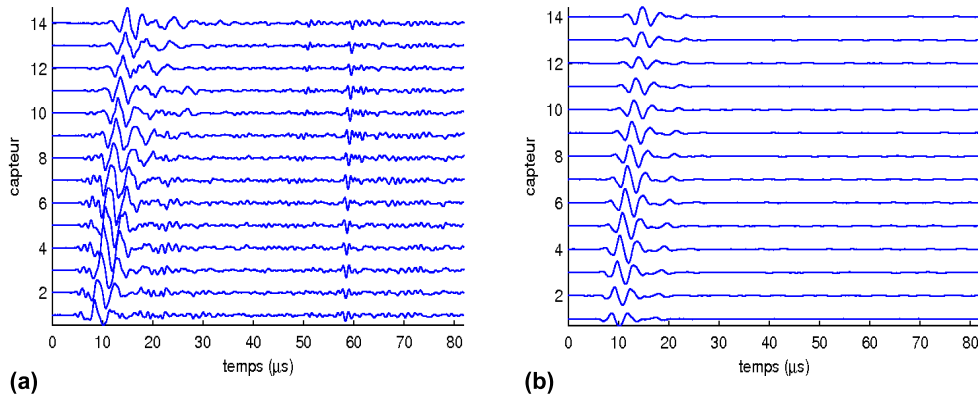


FIG. 4.6 – Exemple de (a) signaux initiaux, (b) onde ELF séparée par la méthode SVD.

Les signaux acquis *in vivo* dont l'onde extraite par filtrage SVD a été soustraite sont représentés Fig. 4.7 avec les signaux initiaux superposés.

On peut observer qualitativement sur la Fig. 4.6 que la contribution ELF semble être séparée de manière efficace. De plus, l'extraction de la ELF après séparation par la méthode SVD semble elle aussi qualitativement satisfaisante puisque l'on peut observer sur la Fig. 4.7 que seule la contribution ELF est soustraite des signaux initiaux ; les autres contributions ne sont que faiblement modifiées. Une fois la contribution ELF soustraite des signaux initiaux, d'autres contributions qui étaient initialement masquées sont maintenant visibles.

Le spectre des signaux initiaux est bi-modal c'est-à-dire centré autour de deux fréquences distinctes. Le mode le plus énergétique est centré sur les basses fréquences (autour de 250 kHz) et le deuxième mode est centré sur des plus hautes fréquences (autour de 1 MHz). Nous avons vérifié que la contribution ELF correspondait au mode basse fréquence (données non montrées ici). Afin d'évaluer la performance de l'extraction, nous

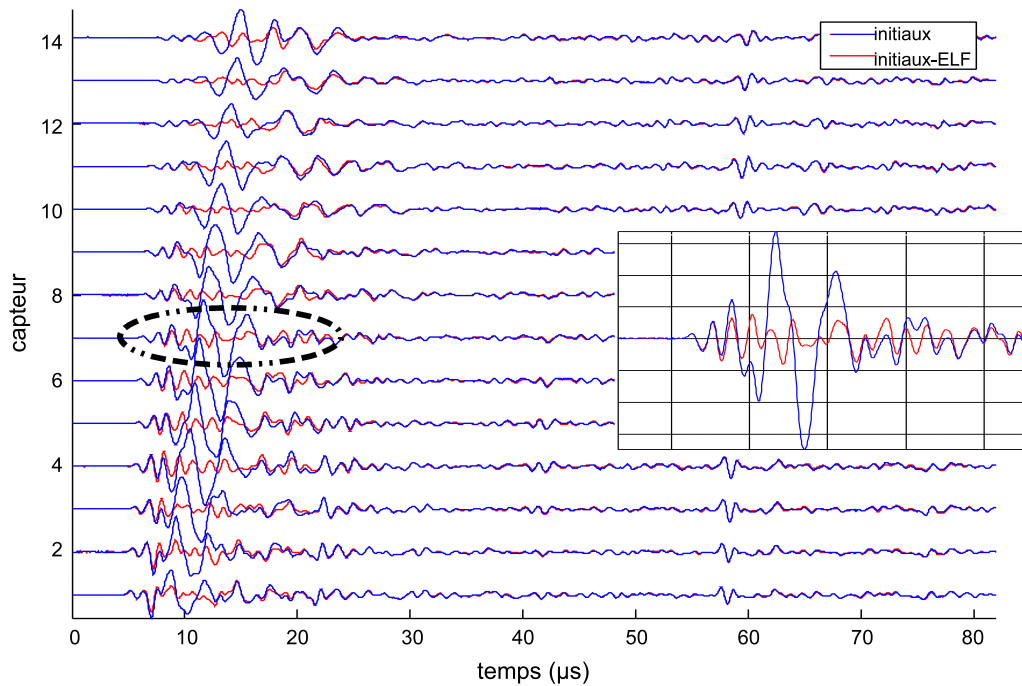


FIG. 4.7 – Signaux initiaux, signaux après soustraction de la contribution ELF et zoom sur une partie du signal reçu par le capteur 7.

avons calculé, pour les signaux représentés Fig. 4.7, le rapport de l’amplitude du mode basse fréquence à la fréquence centrale du mode, avant et après soustraction, et ceci pour chacun des 14 capteurs. Ce rapport d’amplitude moyenné pour les 14 capteurs est égal à -10.6 dB ce qui montre l’efficacité de la soustraction de la contribution ELF puisque l’amplitude de la fréquence centrale correspondant à la contribution ELF est ainsi réduite d’un facteur environ égal à 3.

4.6 Conclusion

Dans la présente étude une technique de traitement du signal multi-dimensionnel a été développée afin d’analyser une contribution particulière, la contribution ELF, obtenue dans la configuration de la transmission axiale avec le prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs. Cette technique basée sur la SVD permet de séparer la contribution ELF des signaux initiaux reçus par la sonde, ce qui a été illustré sur des signaux acquis *in vivo*. Ses performances ont été évaluées sur des signaux synthétiques construits à partir d’une modélisation simple des signaux ultrasonores acquis *in vivo*.

La technique de séparation de la contribution la plus énergétique par SVD a été sélectionnée pour ses propriétés intéressantes. En effet, elle est appropriée pour séparer une contribution très énergétique en présence de contributions d'énergie plus faible et par conséquent est adaptée à l'analyse de contribution ELF acquise par le prototype de sonde. De plus, cette technique fonctionne de manière automatique sur les signaux ce qui est un des avantages de la méthode. Enfin, elle ne nécessite pas de connaissances *a priori* sur les signaux initiaux, hormis qu'il existe une contribution plus énergétique que les autres contributions, ce qui est toujours le cas sur les signaux acquis *in vivo* et *in vitro*. Beaucoup d'autres techniques de séparation d'ondes nécessitent des informations *a priori* comme par exemple la méthode de filtrage par vitesse de groupe qui a été développée par Moilanen *et al.* [52] qui requiert des informations *a priori* sur la contribution énergétique à extraire (vitesse, durée, temps d'arrivée).

La séparation de la contribution ELF nous permet d'isoler cette contribution des multiples contributions acquises par la sonde et qui interfèrent avec la contribution d'intérêt. Ainsi, il devient possible d'analyser de multiples paramètres acoustiques de l'onde séparée, comme par exemple, sa fréquence centrale, sa largeur de bande, son temps d'arrivée et son atténuation, ce qui pourrait nous permettre de caractériser les paramètres acoustiques de la contribution en question et potentiellement de développer de nouveaux paramètres ultrasonores permettant de mieux évaluer l'état de l'os.

De plus, une application intéressante de la séparation de la contribution ELF et que cette contribution peut être subséquentement soustraite des signaux initiaux – application qui a été illustrée dans la présente étude sur des signaux acquis *in vivo* –. Une fois cette contribution énergétique extraite, d'autres contributions d'énergie plus faible et qui étaient auparavant masquées par la contribution ELF pourraient être observées et analysées ce qui pourrait permettre dans le futur de mieux comprendre les phénomènes de propagation des ondes dans l'os cortical et par conséquent de mieux le caractériser.

L'intérêt de cette technique de séparation par SVD, spécifiquement choisie afin d'analyser la contribution ELF acquise par le prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs, sera montré au chapitre suivant sur des signaux obtenus *via* des simulations numériques, dans la configuration de la transmission axiale.

Chapitre 5

Analyse de la contribution la plus énergétique par SVD

– Etude sur des données simulées –

La configuration du prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs permet d'exciter puis d'acquérir de multiples contributions comme cela est montré sur la Fig. 3.5 au Chapitre 3. Au cours de ce travail, nous nous sommes focalisés sur l'analyse de la contribution ELF pour laquelle nous avons développé une technique appropriée de séparation d'ondes exposée au chapitre précédent. Cette contribution ELF semble similaire à la contribution correspondant à l'onde de flexion mesurée par les dispositifs de transmission axiale basse fréquence (cf. Section 2.3.2 au Chapitre 2). En effet, la contribution ELF est basse fréquence (fréquence centrale autour de 250 kHz), plus lente, arrive après le FAS et est la plus énergétique des contributions. De plus, la vitesse de la contribution ELF évaluée sur des radius humains *in vitro* ($1286 \pm 123 \text{ m.s}^{-1}$ variant entre 1063 m.s^{-1} et 1569 m.s^{-1} , cf. Tab. 6.4 au Chapitre 6) est similaire à la vitesse de l'onde de flexion, correspondant au mode de Lamb A0, évaluée sur des radius humains *in vitro* par le dispositif basse fréquence de l'université de Jyväskylä ($1280 \pm 130 \text{ m.s}^{-1}$ variant entre 1009 m.s^{-1} et 1587 m.s^{-1} , cf. [85]).

Au chapitre suivant, nous montrons que la contribution ELF correspond au mode de Lamb A0, en mesurant la vitesse de phase de cette contribution, mesurée sur des signaux acquis *in vitro* sur des radius humains et en la comparant à la courbe de dispersion théorique du mode A0 prédite par la théorie de Lamb. Toutefois, afin de valider notre hypothèse, nous avons dû au préalable valider notre technique de traitement du signal permettant d'évaluer la vitesse de phase de la contribution ELF. En effet, l'identification d'ondes guidées nécessite que l'on dispose d'une mesure de la vitesse (vitesse de phase ou vitesse de groupe) afin de vérifier l'adéquation entre cette valeur de vitesse, donnée en

fonction du produit fréquence par épaisseur et les courbes théoriques obtenues analytiquement décrivant l'évolution de la vitesse de phase ou de groupe en fonction du produit fréquence par épaisseur (cf. Section 6.3 au Chapitre 6).

De manière classique, une analyse par FFT-2D des signaux initiaux peut-être réalisée afin d'obtenir une vitesse de phase et d'effectuer ce genre d'identification. La FFT-2D permet de représenter les signaux reçus dans le domaine $f - k$ et ainsi d'obtenir la vitesse de phase de chacune des contributions. Cependant, la configuration technique de notre sonde ne nous permet pas d'effectuer une analyse par FFT-2D. En effet, la fenêtre spatiale d'observation est trop courte (10.4 mm) par rapport à la longueur d'onde de la contribution ELF qui est généralement comprise entre 5 et 7 mm. Une analyse par FFT induirait une résolution beaucoup trop faible qui ne permettrait pas d'isoler les différentes contributions. De plus, elle produirait des *artefacts* tels que le repliement spectral et/ou la fuite spectrale qui limiteraient l'analyse des signaux. Nous avons donc dû développer une technique de traitement du signal alternative. L'utilisation de la séparation de l'onde la plus énergétique par SVD nous permet de mesurer une vitesse de phase de cette contribution et c'est ce qui va être montré dans la suite du chapitre.

Dans un premier temps, nous allons montrer que la technique de séparation de la contribution la plus énergétique des signaux initiaux permet d'obtenir la vitesse de phase du mode guidé A0. Pour ce faire, nous allons nous placer dans une situation contrôlée avec des signaux issus de simulations numériques et dans une configuration pour laquelle la contribution la plus énergétique correspond au mode de Lamb A0 [86] et dont les courbes de dispersion théoriques sont connues. Dans un deuxième temps, nous allons montrer que la bi-directionnalité utilisée conjointement à notre technique de séparation d'ondes par SVD fournit une vitesse de phase fiable, indépendamment de l'inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l'os, de la même façon que pour le FAS [12, 42].

5.1 Simulations et méthodes

5.1.1 Simulations numériques

5.1.1.1 Code de simulations par différences finies

Des simulations numériques de propagation des ondes élastiques ont été réalisées afin d'obtenir des signaux en transmission axiale sur des modèles de plaques ayant des propriétés proches de celles de l'os cortical. Les simulations numériques ont été réalisées à l'aide d'un code aux différences finies (Finite-Difference Time-Domain (FDTD)) développé par Emmanuel Bossy au cours de sa thèse [12]. Ce code de simulation dénommé *Simsonic* se

base sur un schéma numérique aux différences finies dit schéma de Virieux [87] qui utilise la dérivée spatio-temporelle d'ordre un de la vitesse et du tenseur de contraintes et calcule une solution numérique des équations de propagation des ondes en 2D. De plus, ce code de calcul prend en compte des couches absorbantes (Perfectly Matched Layer (PML)) sur les bords du domaine de simulation afin d'éviter les réflexions non physiques sur les bords de la boîte de calcul. Simsonic a été validé et utilisé dans plusieurs études afin de simuler la propagation des ondes dans l'os cortical [48, 88, 89, 53, 54].

5.1.1.2 Modèle de plaque et propriétés du matériau

Les simulations sont réalisées sur des plaques d'épaisseur constante ayant des propriétés matérielles homogènes proches des propriétés matérielles de l'os. Dans la présente étude, la densité de masse des plaques ρ_p est fixée à 1.85 g.cm^{-3} . De plus, des propriétés isotropes transverses (c'est-à-dire isotrope dans tout plan perpendiculaire à l'axe z représenté Fig. 5.1) ont été considérées tel que cela a été fait précédemment [48, 88, 51] conduisant à une célérité longitudinale $c_L = 4000 \text{ m.s}^{-1}$ et une célérité transverse $c_T = 1645 \text{ m.s}^{-1}$ dans la direction axiale et à $c_L = 3410 \text{ m.s}^{-1}$ et $c_T = 1800 \text{ m.s}^{-1}$ dans la direction transverse. Ces valeurs correspondent aux coefficients de la matrice des rigidités $c_{11} = c_{22} = 21.5 \text{ GPa}$, $c_{33} = 29.6 \text{ GPa}$ et $c_{12} = c_{13} = c_{23} = c_{21} = c_{31} = c_{32} = 11.5 \text{ GPa}$.

Les plaques sont immergées dans un fluide léger ambiant afin de simuler une plaque libre sans charge de fluide en accord avec ce qui a été fait précédemment par Moilanen *et al.* [53]. Ce fluide non physique et arbitrairement léger a une densité $\rho_f = 0.5 \text{ g.cm}^{-3}$ et une célérité $c_f = 632 \text{ m.s}^{-1}$. L'influence de ce fluide peut être considérée comme négligeable et les plaques immergées dans un tel fluide se comportent comme un guide d'onde libre.

5.1.1.3 Configuration des simulations

La configuration des transducteurs définie pour réaliser les simulations numériques a été choisie afin d'être représentative du prototype de sonde (cf. Fig. 3.2). Deux types de configuration ont été considérés : une configuration uni-directionnelle comme illustré Fig. 5.1.(a) et une configuration bi-directionnelle comme illustré Fig. 5.1.(b).

Le ou les émetteurs sont modélisés comme étant des transducteurs d'épaisseur finie égale à 0.8 mm . La distance entre les émetteurs et les deux récepteurs les plus proches est fixée à 15.3 mm . Les 14 récepteurs sont des transducteurs ayant une épaisseur fixe égale à 0.6 mm et la distance inter-récepteurs est égales à 0.8 mm . Tous les transducteurs sont placés dans le fluide à 2 mm de l'interface fluide/solide. La configuration géométrique des transducteurs est représentée Fig. 5.1.(a) et 5.1.(b).

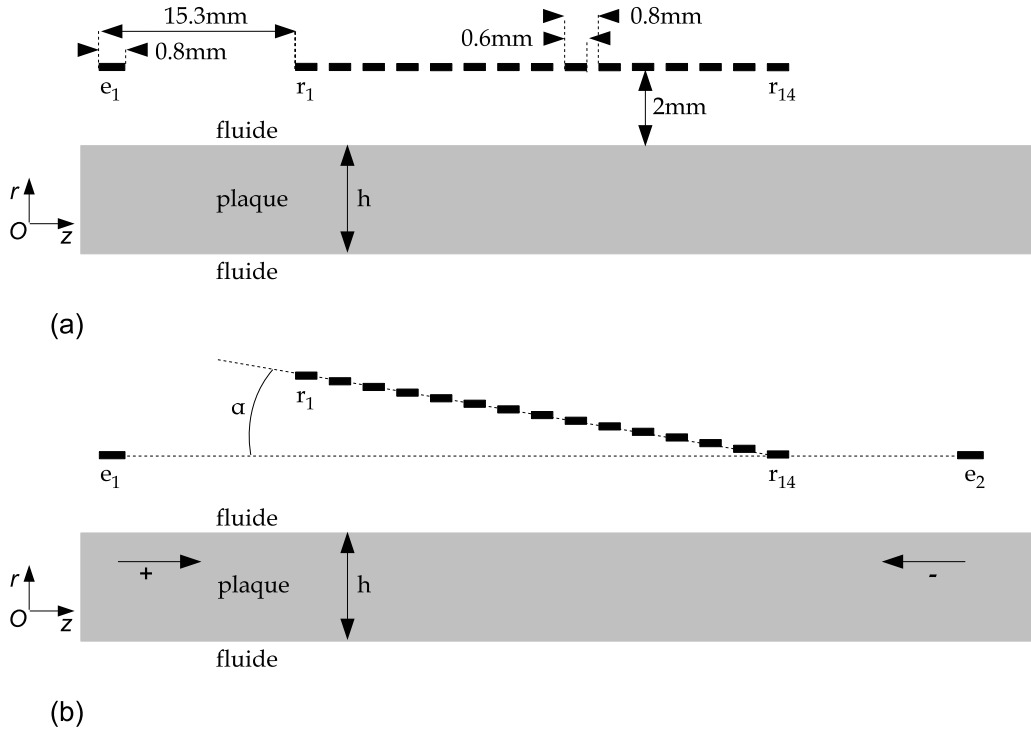


FIG. 5.1 – Configuration géométrique des transducteurs. (a) Configuration uni-directionnelle (émetteur, e_1 , et 14 récepteurs, $r_1 \dots r_{14}$), (b) configuration bi-directionnelle (émetteurs e_1 et e_2) où les récepteurs sont inclinés d'un angle α par rapport à l'interface plaque/fluide. Les plaques ont une épaisseur constante h et sont immergées dans un fluide ambiant.

Dans la configuration uni-directionnelle seul un émetteur transmet une impulsion gaussienne large bande (bande passante relative de 100 %) et les signaux propagés sont acquis par le réseau de récepteurs (cf. Fig. 5.1.(a)). Dans la configuration bi-directionnelle, les deux émetteurs transmettent séquentiellement la même impulsion large bande et les contributions propagées dans les deux directions opposées sont acquises séquentiellement par les récepteurs (cf. Fig. 5.1.(b)). De plus, les transducteurs ont été inclinés d'un angle α par rapport l'interface fluide/solide tel que montré Fig. 5.1.(b), dans le but d'évaluer la possibilité de corriger les effets dus à l'angle α sur la vitesse de la contribution la plus énergétique.

Le signal d'excitation correspond à une impulsion gaussienne large bande et est représenté Fig. 5.2.

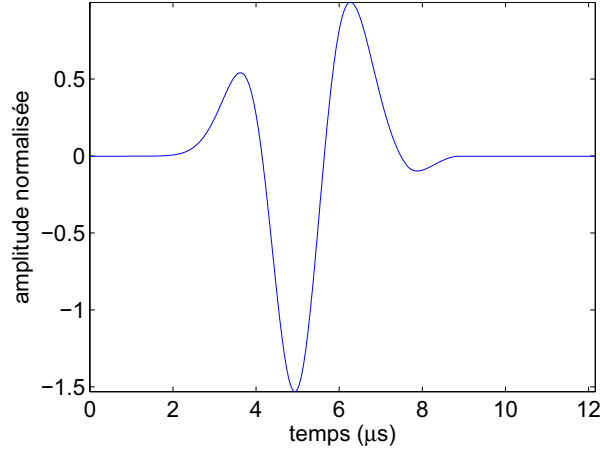


FIG. 5.2 – Signal d’excitation.

5.1.2 Evaluation de la vitesse

La contribution la plus énergétique est séparée des signaux initiaux en utilisant la technique de séparation d’ondes par SVD exposée au Chapitre 4. Une fois séparée, la vitesse de la contribution la plus énergétique est mesurée à partir de l’évaluation du temps de vol entre capteurs voisins, estimés par le maximum de l’inter-corrélation des signaux correspondant à chaque couple de capteurs adjacents.

Dans le cas uni-directionnel, les 13 retards inter-capteurs sont d’abord évalués ce qui conduit à une valeur $\Delta t_{k,k+1}$ pour le couple de capteurs adjacents $(k, k + 1)$. Ensuite, les « retards relatifs » sont calculés et placés dans un vecteur \underline{t}_r à 13 composantes de la manière suivante :

$$\underline{t}_r = \left[\Delta t_{1,2} \quad \sum_{k=1}^2 \Delta t_{k,k+1} \quad \dots \quad \sum_{k=1}^{13} \Delta t_{k,k+1} \right] \quad (5.1)$$

Les « distance relatives » sont également évaluées à partir des distances inter-capteurs $\Delta d_{k,k+1}$ déterminées pour chaque couple de capteurs adjacents $(k, k + 1)$. Les « distances relatives » sont calculées et placés dans un vecteur \underline{d}_r à 13 composantes de la manière suivante :

$$\underline{d}_r = \left[\Delta d_{1,2} \quad \sum_{k=1}^2 \Delta d_{k,k+1} \quad \dots \quad \sum_{k=1}^{13} \Delta d_{k,k+1} \right] \quad (5.2)$$

Enfin, les « distances relatives » \underline{d}_r sont représentées en fonction des « retards relatifs » \underline{t}_r pour chacun des couples de capteurs adjacents comme tracé Fig. 5.3. La vitesse est ensuite définie comme étant la pente de la droite de régression linéaire des « distances relatives » en fonction des « retards relatifs ».

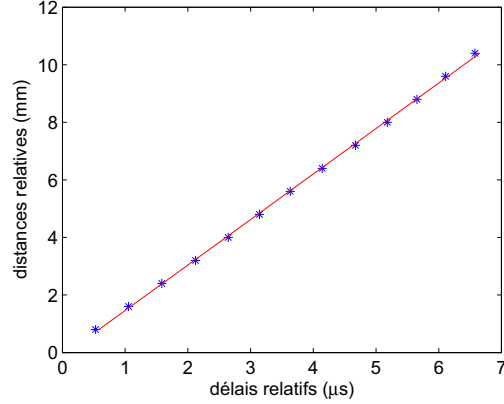


FIG. 5.3 – Distances relatives d_r en fonction des retards relatifs t_r et droite de régression linéaire entre les deux quantités pour des signaux simulés dans la configuration uni-directionnelle sur une plaque d'épaisseur 2 mm pour une excitation large bande de fréquence centrale égale à 300 kHz.

Dans le cas bi-directionnel, la même procédure que dans le cas uni-directionnel est appliquée, en ayant évalué au préalable les retards inter-capteurs corrigés $\Delta t_{k,k+1}^{corr}$ pour chaque paire de capteurs adjacents $(k, k+1)$ selon une procédure similaire à celle qui est utilisée pour évaluer la vitesse corrigée du FAS (cf. Section 3.2, [12, 42]) et qui est décrite dans ce qui suit.

Pour chaque paire de capteurs adjacents $(k, k+1)$, le retard inter-capteurs corrigé est évalué à partir des deux retards inter-capteurs correspondant à chacune des directions de propagation $\Delta t_{k,k+1}^+$ et $\Delta t_{k,k+1}^-$ de la manière suivante :

$$\Delta t_{k,k+1}^{corr} = \frac{\Delta t_{k,k+1}^+ + \Delta t_{k,k+1}^-}{2} \quad (5.3)$$

Les « retards relatifs corrigés » sont calculés et placés dans un vecteur \underline{t}_r^{corr} à 13 composantes de la manière suivante :

$$\underline{t}_r^{corr} = \left[\Delta t_{1,2}^{corr} \quad \sum_{k=1}^2 \Delta t_{k,k+1}^{corr} \quad \dots \quad \sum_{k=1}^{13} \Delta t_{k,k+1}^{corr} \right] \quad (5.4)$$

Enfin, la vitesse corrigée est évaluée comme étant la pente de la droite de régression linéaire des « distances relatives » en fonction des « retards relatifs corrigés ».

5.2 Résultats des simulations

5.2.1 Courbe de dispersion de référence

La courbe des vitesses de phase de référence du mode A0 a été évaluée dans le domaine $f - k$ sur les signaux simulés sur une plaque d'épaisseur égale à 2 mm dont le signal d'excitation large bande (100% de bande passante relative) est centré autour de 300 kHz (cf. Fig. 5.2). Les signaux sont acquis sur une fenêtre spatiale égale à 52.4 mm puis représentés dans le domaine $f - k$ après avoir effectué une FFT-2D.

Pour le produit fréquence \times épaisseur considéré ici (300-900 kHz.mm), le mode A0 correspond à la contribution ayant l'amplitude maximale. Ainsi, la courbe des vitesses de phase de référence peut être évaluée dans le domaine $f - k$ de la manière suivante :

$$V_{\phi}^{ref}(f) = \frac{2\pi f}{k_{max}(f)}, \forall f \in [150 \times 10^3; 450 \times 10^3] \quad (5.5)$$

où f représente la fréquence en Hz et $k_{max}(f)$ est le nombre d'onde ayant l'amplitude maximale à la fréquence f correspondant à la contribution ayant la plus grande amplitude, en l'occurrence au mode A0. Les vitesses de phase $V_{\phi}^{ref}(f)$ sont évaluées sur la gamme de fréquences comprises entre 150 et 450 kHz correspondant à la bande passante de l'excitation. Les signaux représentés dans le domaine $f - k$ sont donnés Fig. 5.4. Des marqueurs représentent le nombre d'onde maximal $k_{max}(f)$ pour chaque fréquence f .

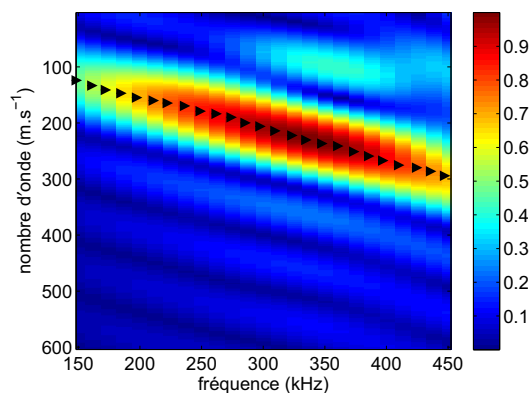


FIG. 5.4 – Représentation normalisée des signaux dans le domaine $f - k$. Les triangles représentent pour chaque fréquence f le nombre d'onde maximal k_{max} .

Notons que cette méthode d'évaluation des vitesses de phase de la contribution la plus énergétique ne peut être utilisée pour les signaux acquis pas la sonde. En effet, la longueur de la sonde 10.4 mm est trop courte devant la longueur d'onde du mode A0 (~ 5 mm à 300 kHz) pour pouvoir permettre l'application d'une FFT-2D.

5.2.2 Vitesse de la contribution la plus énergétique

Des signaux ont été obtenus en utilisant le code Simsonic dans la configuration unidirectionnelle (cf. Fig. 5.1.(a)) sur différentes plaques dont l'épaisseur varie entre 1.0 et 3.5 mm par pas de 0.1 mm. Le même signal d'excitation a été utilisé pour toutes les simulations correspondant à une impulsion gaussienne large bande (100 % de bande passante relative) dont la fréquence centrale est fixée à 300 kHz.

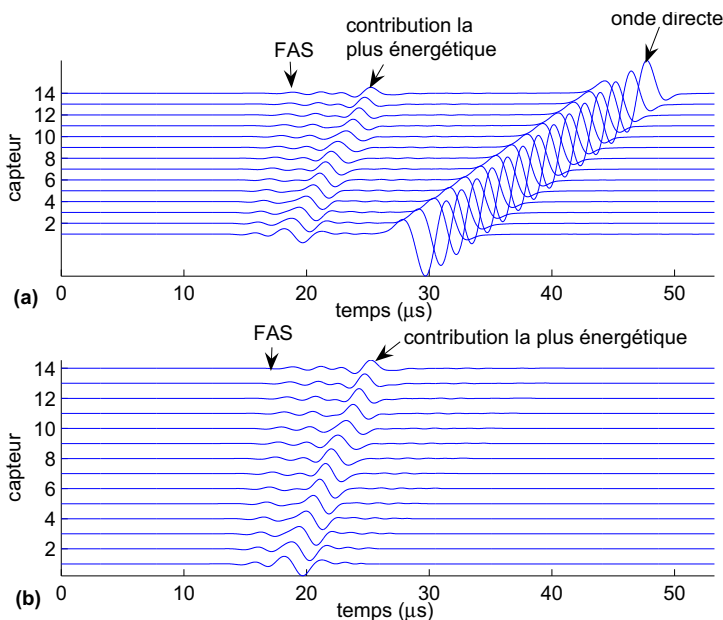


FIG. 5.5 – Signaux simulés sur une plaque d'épaisseur égale à 2 mm avec une excitation large bande de fréquence centrale égale à 300 kHz. (a) Signaux reçus par les 14 capteurs, (b) signaux reçus par les 14 capteurs où l'onde directe a été soustraite par fenêtrage.

Pour chacune de ces simulations, la contribution la plus énergétique a été séparée des signaux initiaux en utilisant la méthode de séparation par SVD, en ayant pris soin au préalable d'enlever l'onde directe en fenêtrant les signaux (cf. Fig. 5.5). Sa vitesse a ensuite été évaluée selon la procédure décrite Section 5.1.2 ; cette vitesse est notée V_E .

La vitesse de la contribution la plus énergétique V_E , évaluée après séparation par SVD, est donnée Fig. 5.6 à la fréquence centrale d'excitation (correspondant à la fréquence centrale de la contribution la plus énergétique). La Fig. 5.6 montre aussi la courbe de dispersion théorique du mode A0 ainsi que la courbe de dispersion de référence du mode A0 dont l'obtention est décrite dans ce qui suit.

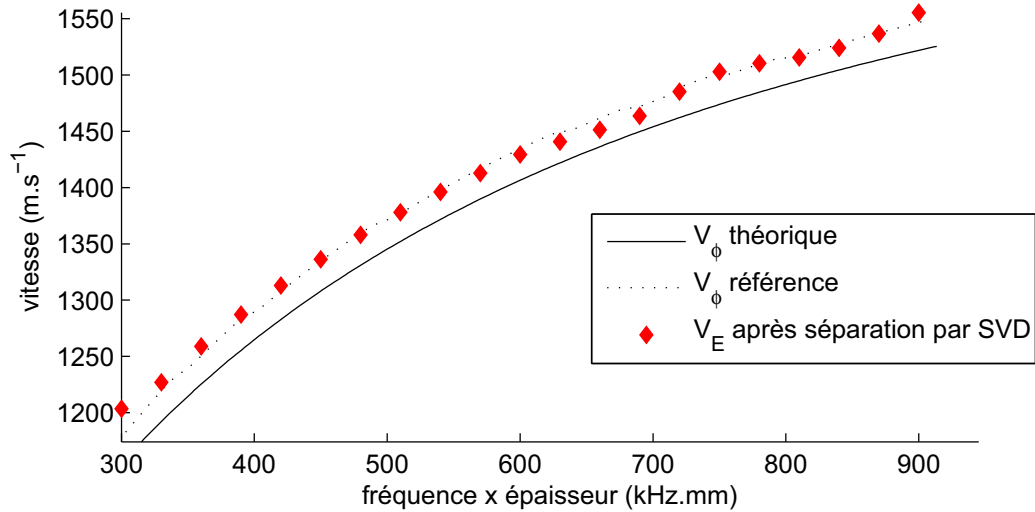


FIG. 5.6 – Vitesses de phase théoriques correspondant au mode A0, vitesses de phase de référence et vitesses de la contribution la plus énergétique séparée des signaux simulés représentées à la fréquence d’excitation, en fonction du produit fréquence \times épaisseur, pour une plaque de hauteur $h = 2$ mm et $f \in [150 \times 10^3, 450 \times 10^3]$.

Comme on peut l’observer Fig. 5.6, les vitesses de phase de la contribution la plus énergétique correspondent à celles du mode de Lamb A0. On peut également observer Fig. 5.6 qu’il subsiste un décalage de l’ordre de 24 m.s^{-1} entre la courbe de référence et la courbe théorique. Une petite partie de ce décalage peut provenir du fait que la courbe de dispersion théorique correspondant à l’onde de Lamb A0 sur une plaque libre est légèrement différente de l’onde de Lamb A0 observée sur une plaque chargée par un fluide léger. De plus, cette différence pourrait être due au passage dans le domaine de Fourier qui peut introduire des erreurs (dus à l’échantillonnage et à la fenêtre réduite d’observation).

La vitesse V_E évaluée après séparation par SVD donnée à la fréquence centrale de l’excitation (laquelle est identique à la fréquence centrale de la contribution la plus énergétique) se superpose à la courbe de dispersion de référence du mode A0 avec une erreur faible (RMSE = 7 m.s^{-1}).

La vitesse V_E évaluée après séparation par SVD de la contribution la plus énergétique correspondant au mode guidé de Lamb A0, donne la vitesse de phase de cette même contribution, pour sa fréquence centrale.

5.2.2.1 Comparaison avec d'autres méthodes d'évaluation de la vitesse

Afin d'illustrer les performances de la séparation par SVD de la contribution correspondant au mode A0, nous avons également mesuré la vitesse en utilisant différentes méthodes.

Nous avons comparé deux méthodes d'évaluation des temps de vol entre capteurs adjacents (avec et sans séparation par SVD) : le maximum de l'inter-corrélation (donnant une valeur de vitesse notée V_E^{ic} après séparation par SVD et V^{ic} sans séparation par SVD) et la différence de temps donnée par le maximum de l'enveloppe des signaux obtenus entre les capteurs voisins (donnant une valeur de vitesse notée V_E^{me} après séparation par SVD et V^{me} sans séparation par SVD). Ces différentes vitesses sont représentées en fonction du produit fréquence \times épaisseur sur la Fig. 5.7.

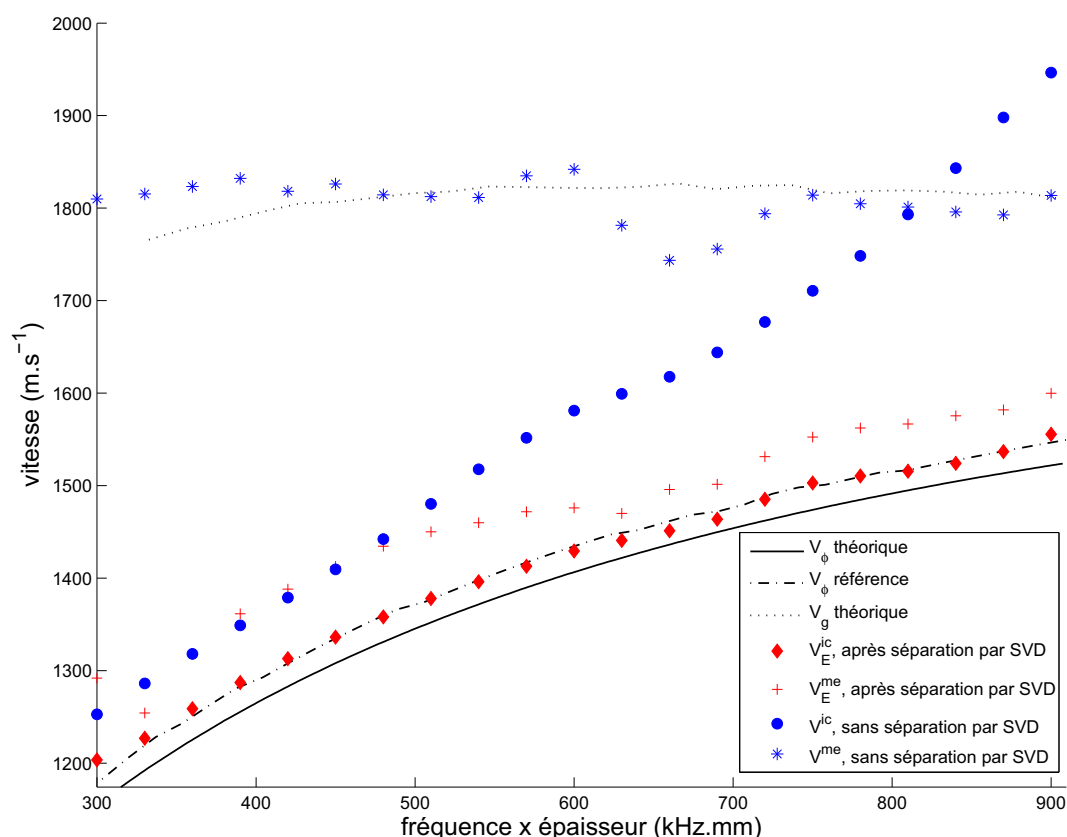


FIG. 5.7 – Courbes correspondant au mode de Lamb A0 : vitesses de phase théorique (trait plein), de référence (trait discontinu) et vitesses de groupe théorique (trait pointillé). Vitesses après séparation par SVD évaluées par le maximum de la corrélation entre capteurs adjacents V_E^{ic} (losanges) et par le maximum de l'enveloppe V_E^{me} (croix). Vitesses sur les signaux bruts, sans séparation par SVD évaluées par le maximum de la corrélation entre capteurs adjacents V^{ic} (cercles) et par le maximum de l'enveloppe V^{me} (étoiles).

La vitesse de groupe théorique est également représentée sur la Fig. 5.7. La vitesse de groupe est définie par la dérivée de la vitesse de phase par rapport à la fréquence et est évaluée de la manière suivante :

$$V_g(f) = \frac{\omega(f + \delta f) - \omega(f)}{\frac{\omega(f + \delta f)}{V_\phi(f + \delta f)} - \frac{\omega(f)}{V_\phi(f)}} \quad (5.6)$$

où $\omega = 2\pi f$, δf est le pas d'échantillonnage en fréquence et $V_\phi(f)$ est la vitesse de phase théorique.

On peut observer Fig. 5.7 que c'est la vitesse évaluée après séparation par SVD puis utilisation du maximum de l'inter-corrélation entre capteurs adjacents V_E^{ic} qui donne les résultats les plus proches des vitesses de phase de référence. Les valeurs de vitesse de phase de la contribution ELF sont en meilleure adéquation avec la courbe de dispersion de référence du mode A0. La vitesse évaluée après séparation par SVD puis utilisation du maximum de l'enveloppe V_E^{me} donne des valeurs de vitesse de phase présentant un décalage par rapport à la courbe de dispersion de référence du mode de Lamb A0 mais dont l'évolution en fonction du produit $f \times h$ suit celle de la courbe de dispersion de référence du mode A0.

La vitesse évaluée sur les signaux bruts (sans séparation par SVD) à partir du maximum de l'enveloppe V^{me} donne des valeurs de vitesses proches de la vitesse de groupe du mode A0. Toutefois ces valeurs de vitesse ne sont pas en complète adéquation avec la courbe théorique des vitesses de groupe en fonction du produit $f \times h$. La vitesse évaluée sur les signaux bruts (sans séparation par SVD) à partir de l'inter-corrélation entre capteurs adjacents V^{ic} donne pour des valeurs $f \times h$ faibles ($f \times h$ compris entre 300 et 500 kHz.mm) des vitesses proches de V_E^{me} . Toutefois, lorsque le produit $f \times h$ croît, les valeurs de vitesse V^{ic} croissent linéairement et ne correspondent plus ni aux vitesses de phases ni aux vitesses de groupe du mode A0. Ceci provient du fait que lorsque le produit $f \times h$ croît le nombre de contributions propagées dans la plaque augmente et par conséquent, le maximum de l'inter-corrélation est influencé par ces différentes contributions. Ceci montre l'intérêt que l'on peut avoir à séparer la contribution d'intérêt des autres contributions reçues.

5.2.2.2 Remarque concernant la dispersion de l'onde séparée

La séparation par SVD donne une contribution séparée des signaux initiaux non dispersive puisque le résultat de la séparation est donné par la première section propre et ne correspond qu'à une seule et même forme d'onde sur tous les capteurs. Par conséquent, le caractère dispersif de l'onde la plus énergétique correspondant au mode de Lamb A0 n'est pas conservé par cette séparation. Nous avons montré dans ce chapitre que cette propriété nous permet d'obtenir la vitesse de phase de la contribution guidée à la fréquence centrale de cette contribution, de manière fiable sans utiliser une FFT-2D, ce qui n'est pas envisageable compte-tenu de la configuration technique de la sonde. Notre technique ne permet d'obtenir qu'une seule valeur de la vitesse de phase à une fréquence donnée.

Des signaux simulés ont été obtenus dans la configuration uni-directionnelle sur une plaque de 2 mm d'épaisseur avec une excitation gaussienne large bande de fréquence centrale égale à 250 kHz. Les signaux ont été acquis sur une large fenêtre spatiale égale à 52.4 mm sur laquelle nous avons effectué une FFT-2D. Les vitesses de phase de la contribution la plus énergétique ont été évaluées après séparation par SVD dans le domaine $f - k$ de la même manière que celle décrite au paragraphe 5.2.1. La courbe des vitesses de phase après séparation par SVD est représentée Fig. 5.8 avec la courbe des vitesses de phase de référence.

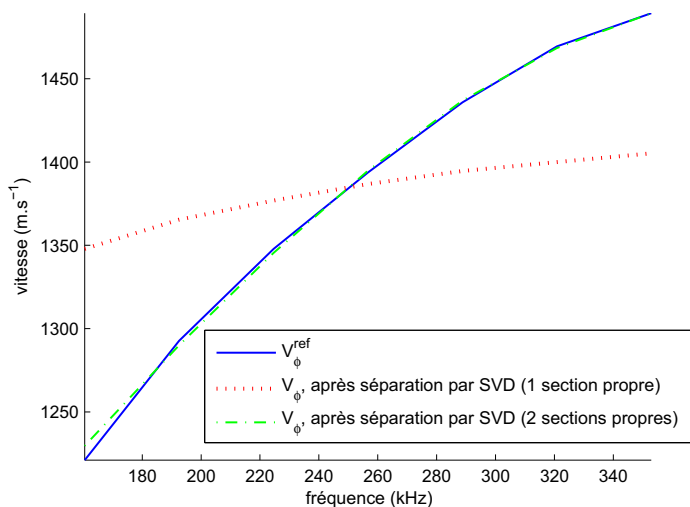


FIG. 5.8 – Courbe des vitesses de phase de référence du mode A0 (V_{ϕ}^{ref}) (trait plein) et vitesses de phase de la contribution la plus énergétique après séparation par SVD à partir de la première section propre (trait pointillé), à partir de la somme des deux premières sections propres (trait discontinu).

On peut observer qu'après séparation, la contribution ELF a perdu une partie de son caractère dispersif. Toutefois, la vitesse de phase après séparation correspond à la vitesse de phase référence à la fréquence centrale de l'onde guidée (ici 250 kHz).

Afin de restaurer le caractère dispersif de l'onde il faudrait réaliser la séparation de la contribution la plus énergétique à partir de la somme de plusieurs sections propres et non à partir de la première section propre uniquement (cf. Section 4.3). Cette séparation a été réalisée sur les signaux simulés, à partir de la somme des deux premières sections propres ; puis ses vitesses de phase ont été évaluées. Ces vitesses sont représentées par une ligne discontinue Fig. 5.8. On peut observer Fig. 5.8 que lorsque la séparation de la contribution la plus énergétique est réalisée à partir de la somme des deux premières sections propres de la SVD des signaux simulés, alors les vitesses de phase de cette contribution ainsi séparée correspondent avec la courbe de dispersion de référence en ce qui concerne le mode A0. Ainsi, le caractère dispersif de l'onde est conservé.

5.2.3 Correction de l'angle de pendage

Une série de simulations a été réalisée dans la configuration bi-directionnelle (cf. Fig. 5.1.(b)), sur une plaque d'épaisseur égale à 2.1 mm en utilisant une excitation large bande à 300 kHz de fréquence centrale. Les capteurs ont été inclinés comme représenté Fig. 5.1.(b) avec différents angles α égaux à 0.8° , 1.4° et 1.9° et appelés « angles de pendage ». La vitesse de la contribution la plus énergétique a été évaluée pour la transmission dans le sens direct (noté + Fig. 5.1.(b), vitesse notée V_E^+) et pour la transmission dans le sens opposé (noté - Fig. 5.1.(b), vitesse notée V_E^-) puis la vitesse corrigée (vitesse notée V_E^{corr}) a été calculée. Ces vitesses normalisées par la vitesse de phase de référence (V_ϕ^{ref}) à 300 kHz sont représentées Fig. 5.9 en fonction de l'angle d'inclinaison.

Du fait de l'inclinaison du réseau de capteurs par rapport à l'interface fluide/solide, la vitesse dans le sens de transmission direct (vitesse V_E^+ , sens noté + sur la Fig. 5.1.(b)) sur-estime la vitesse de phase du mode A0 (tout comme pour le FAS, cf. Section 3.2). La vitesse dans le sens opposé (vitesse V_E^- , sens noté - sur la Fig. 5.1.(b)) sous-estime la vitesse du mode A0 (tout comme pour le FAS, cf. Section 3.2). La vitesse corrigée V_E^{corr} évaluée à partir des signaux propagés dans les deux directions opposées pour lesquels l'onde guidée correspondant au mode de Lamb A0 a été séparée, correspond à la vitesse de phase de référence évaluée à la fréquence centrale de l'onde guidée.

L'erreur relative entre la vitesse corrigée V_E^{corr} et la vitesse de phase de référence V_ϕ^{ref} est égale en moyenne à 0.16 %.

La RMSE entre la vitesse corrigée V_E^{corr} et la vitesse de phase de référence V_ϕ^{ref} est égale à 2.4 m.s^{-1} .

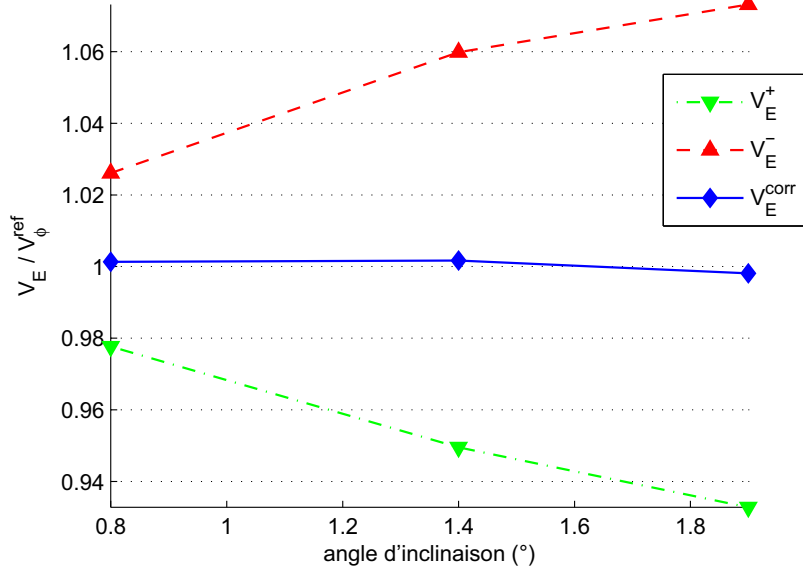


FIG. 5.9 – Vitesse corrigée (V_E^{corr}), dans le sens direct (V_E^+) et dans le sens opposé (V_E^-), normalisées par la vitesse de phase de référence (V_ϕ^{ref}); en fonction de l'angle d'inclinaison.

La correction de vitesse permet de prendre en compte les effets de l'inclinaison par rapport à l'interface fluide/solide, tout comme pour le FAS. Or, le principe de la correction développé pour la mesure de la vitesse du FAS n'est valable que pour une onde non dispersive (cf. Section 3.2,[12, 42]). Notre technique sépare par SVD l'onde la plus énergétique des signaux initiaux et transforme cette onde correspondant au mode de Lamb A0 – et par conséquent dispersive, cf. Fig. A.3 – en une onde non dispersive puisque le résultat de la méthode de séparation par SVD donne la même forme d'onde pour tous les capteurs. On se ramène à la configuration similaire à celle considérée pour le FAS pour laquelle la bi-directionnalité permet de corriger l'inclinaison de la sonde par rapport à l'interface fluide/solide pour une onde non dispersive (cf. Section 3.2).

5.3 Discussion et conclusion

Les simulations ont été réalisées sur des plaques pour lesquelles la gamme de produits fréquence \times épaisseur mise en jeu est comprise entre 300 et 900 kHz.mm. Notons que cette situation ne correspond pas à la gamme de produits fréquence \times épaisseur corticale observée *in vitro* avec le prototype de sonde (épaisseur corticale entre 1 et 3 mm et fréquence centrale d'excitation égale à 1 MHz, cf. Section 6.2.1). Cette situation correspond

aux produits fréquence \times épaisseur observés pour la contribution ELF *in vitro* (fréquence centrale entre 150 et 350 kHz, cf. Section 6.3). Le but de ces simulations était de se placer dans une situation contrôlée permettant d’obtenir la contribution la plus énergétique correspondant au mode de Lamb A0 et ainsi de valider notre technique de traitement du signal. Si l’on s’était placé dans une situation où les produits fréquence \times épaisseur mis en jeu sont comparables à ceux observés *in vivo* (avec une fréquence centrale d’excitation à 1 MHz), différents modes de Lamb d’ordre supérieur à 0 auraient été excités. En effet, pour les épaisseurs considérées ici, la fréquence de 1 MHz est supérieure aux fréquences de coupure de ces modes (cf. Annexe A). A cette fréquence, certains modes de Lamb d’ordre supérieur à 0 sont excités et sont susceptibles de masquer la contribution correspondant au mode A0.

Ce point sera discuté plus en détail lors de la discussion du chapitre suivant, sous-section 6.6.1.

Nous nous sommes donc placés dans cette étude dans une situation contrôlée qui a permis de mettre en évidence que la technique de séparation d’ondes donne la vitesse de phase du mode A0 à la fréquence centrale de cette contribution. Nous avons également mis en évidence que cette technique, utilisée conjointement à la bi-directionnalité, permet de corriger efficacement l’inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l’os, tout comme pour le FAS.

Dans ce qui suit, la « vitesse corrigée » de la contribution ELF sera évaluée sur les signaux acquis *in vitro* et cette vitesse sera notée V_{ELF} . D’après les résultats de simulation, nous allons considérer que la vitesse V_{ELF} correspond à la vitesse de phase de la contribution ELF à la fréquence centrale de cette contribution, corrigée des effets dus à l’inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l’os.

Chapitre 6

Analyse de la contribution ELF *in vitro*

Au chapitre précédent, nous avons montré que la technique de séparation d'ondes par SVD permet de séparer la contribution la plus énergétique correspondant au mode de Lamb A0 des signaux initiaux. Ceci permet d'obtenir la vitesse de phase à la fréquence centrale de cette contribution. De plus, nous avons montré que la bi-directionnalité permettait, après séparation de la contribution la plus énergétique par SVD, de corriger les effets dus à l'inclinaison des capteurs par rapport à l'interface fluide/solide et ainsi d'obtenir une vitesse de phase fiable, indépendamment de l'angle de pendage (pour un angle de pendage relativement petit).

Dans ce chapitre, nous allons analyser la contribution ELF sur des signaux ultrasonores acquis sur des radius humains *in vitro*. Ce travail fait suite à une étude portant sur l'analyse du FAS effectuée par Emmanuel Bossy au cours de sa thèse [12] et qui a fait l'objet d'une publication [90]. Cette étude mettait en relation la vitesse du FAS mesurée sur les mêmes radius humains que ceux utilisés dans la présente étude et dont les propriétés osseuses ont été évaluées à partir de micro-tomographies réalisées au synchrotron.

Dans la présente étude, nous allons dans un premier temps identifier la contribution ELF comme étant une onde guidée de flexion correspondant au mode de Lamb A0 et ainsi montrer que cette contribution provient d'une onde se propageant dans l'os cortical qui pourrait potentiellement avoir un intérêt pour la caractérisation ultrasonore de l'os.

Dans un deuxième temps, la vitesse de la contribution ELF sera mise en relation avec les paramètres physiques de l'os (épaisseur corticale, porosité, minéralisation, densité minérale osseuse) afin de déterminer si cette vitesse est sensible aux propriétés osseuses. Nous comparerons ensuite la dépendance de la vitesse de la contribution ELF à la dépendance de la vitesse du FAS aux propriétés osseuses.

6.1 Matériels et méthodes

6.1.1 Spécimens osseux

Trente-huit radius humains excisés provenant de 16 femmes et 22 hommes d'âge moyen égal à 73 ± 10 ans compris entre 45 et 90 ans ont été utilisés. Les radius ont été obtenus à partir de cadavres à la banque du don d'organe et les tissus mous ont été enlevés de chaque spécimen en gardant l'os intact. L'approbation du comité d'éthique de l'Institut d'Anatomie de l'Université Descartes (Paris) a été donnée pour cette étude. Les donateurs des tissus ou leurs gardiens légaux ont tous donné leur consentement éclairé afin de léguer leur tissu pour la recherche en accord avec les clauses légales prévues par la Code de la Santé Publique Français. Les radius ont été conservés congelés à -20°C et décongelés à température ambiante avant chaque mesure.

6.1.2 Evaluation des propriétés de l'os cortical

Les propriétés de l'os cortical ont été évaluées sur chaque échantillon à partir d'acquisitions micro-tomographiques par rayon X réalisées au synchrotron ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) à Grenoble au cours de la thèse d'Emmanuel Bossy [12]. Les acquisitions sont réalisées suivant une procédure d'acquisition tridimensionnelle qui a été décrite en détail dans [91]. Brièvement, des échantillons corticaux ont été découpés dans le radius humain dans la partie correspondant à la région évaluée *in vitro*. Ces échantillons ont été placés dans un porte-échantillon cylindrique dont les dimensions sont égales à 10 mm de hauteur et 8 mm de diamètre. La taille des voxels des images reconstruites est égale à $20 \mu\text{m}$. Des exemples de coupes 2D dans l'épaisseur corticale sont donnés Fig. 6.1.

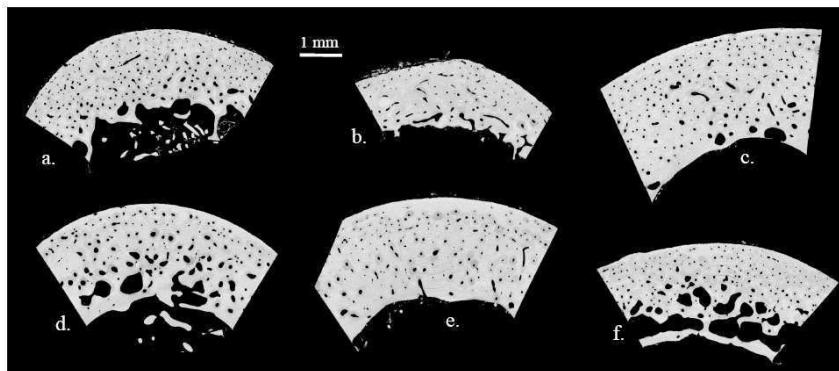


FIG. 6.1 – Coupe d'images micro-tomographiques obtenues par radiation synchrotron (image tirée de [12] avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy).

Les propriétés matérielles suivantes ont été évaluées : *épaisseur corticale*, *porosité*, *densité minérale matérielle (DMM)* et *densité minérale osseuse (DMO)* selon une procédure brièvement décrite dans ce qui suit. Plus de détails sur les acquisitions et les mesures des propriétés de l'os cortical peuvent être trouvés dans la thèse d'Emmanuel Bossy [12].

L'épaisseur corticale moyenne (notée *C.Th*) est estimée par 4 mesures d'épaisseur sur une section distribuée sur la longueur de l'échantillon reconstruit, comme cela est illustré Fig. 6.2.

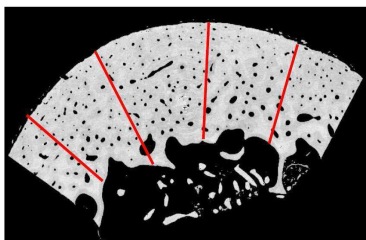


FIG. 6.2 – Estimation de l'épaisseur corticale à partir de 4 segments répartis sur la coupe d'images micro-tomographiques (*image tirée de [12] avec l'aimable autorisation d'Emmanuel Bossy*).

La porosité moyenne (notée *POR*) obtenue sur chaque échantillon est exprimée en %. La porosité est dérivée d'une analyse morphométrique du volume 3D segmenté. La segmentation est réalisée en séparant, par seuillage, la distribution des valeurs des voxels de l'image correspondant à l'os de celles correspondant aux cavités. La *POR* est définie comme étant le volume total des cavités sur le volume total de l'échantillon.

La minéralisation ou Densité Minérale Matérielle (notée *DMM*) est le degré moyen de minéralisation exprimé en mg.cm^{-3} . La minéralisation est dérivée de l'analyse du volume 3D segmenté dont les niveaux de gris locaux sont exprimés en mg.cm^{-3} de cristaux d'hydroxyapatite suivant la procédure détaillée dans [92]. La *DMM* est définie comme étant égale à la masse de minéral divisée par le volume du tissu osseux, c'est-à-dire le volume de l'échantillon dont le volume des pores a été exclu.

La Densité Minérale Osseuse volumétrique (notée *DMO*) représente le rapport entre le contenu minéral et le volume total de l'os incluant les pores, exprimée en mg.cm^{-3} , et est dérivée de la relation suivante :

$$DMO = DMM \times (1 - POR) \tag{6.1}$$

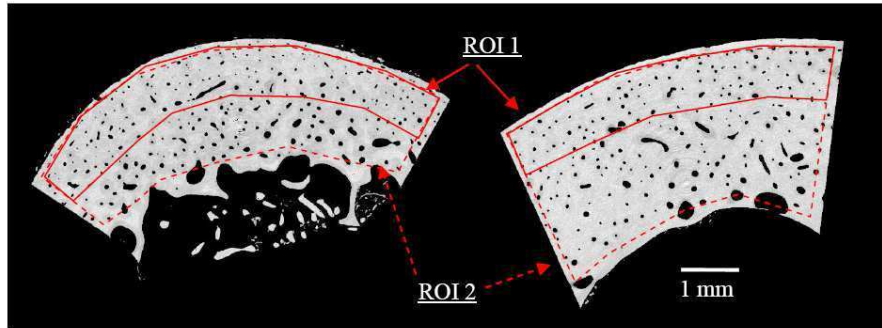


FIG. 6.3 – Définition des deux régions d’intérêt (ROI). La ROI 1 est limitée à la partie périostéale d’épaisseur égale à 1 mm. La ROI 2 comprend toute l’épaisseur corticale (*image tirée de [12] avec l’aimable autorisation d’Emmanuel Bossy*).

Les paramètres POR , DMN et DMO ont été mesurés sur deux régions d’intérêt (ROI) différentes. Dans un premier temps, ces paramètres sont mesurés dans une région d’intérêt correspondant à une épaisseur corticale limitée à 1 mm dans la partie périostéale de l’os comme représenté Fig. 6.3 (ROI 1). Les propriétés ont été évaluées dans cette zone cortical réduite puisqu’il a été montré que la vitesse du FAS n’était sensible aux propriétés de l’os que dans une partie périostéale limitée à environ $1 \sim 1.5$ mm d’épaisseur [48]. Dans un deuxième temps, les paramètres POR , DMN et DMO ont été mesurés dans toute l’épaisseur corticale comme représenté Fig. 6.3 (ROI 2). La nomenclature des paramètres matériels de l’os évalués selon la ROI est donnée Tab. 6.1.

nomenclature	paramètre
$C.Th$	épaisseur corticale
POR_{per}	porosité évaluée dans la zone périostéale (ROI 1)
POR_{tot}	porosité évaluée dans toute l’épaisseur corticale (ROI 2)
DMM_{per}	DMM évaluée dans la zone périostéale (ROI 1)
DMM_{tot}	DMM évaluée dans toute l’épaisseur corticale (ROI 2)
DMO_{per}	DMO évaluée dans la zone périostéale (ROI 1)
DMO_{tot}	DMO évaluée dans toute l’épaisseur corticale (ROI 2)

TAB. 6.1 – Nomenclature des propriétés de l’os cortical.

Selon Emmanuel Bossy [12], l’incertitude sur les paramètres mesurés est égales à 10% pour la porosité et l’épaisseur corticale, 1% pour la DMO et 0.5% pour la DMM.

6.1.3 Evaluation ultrasonore

Les évaluations ultrasonores ont été réalisées dans l'air, à température ambiante. Le couplage entre la sonde et l'os a été assuré par un gel échographique classique. La sonde a été placée sur une région d'intérêt standardisée correspondant à la région analysée *in vivo* (cf. Fig. 3.3). Cette région correspond à la partie postéro-distale du radius à une distance située à environ $1/3$ de la longueur totale du radius. Une photographie d'un spécimen osseux évalué avec la sonde est représenté Fig. 6.4.

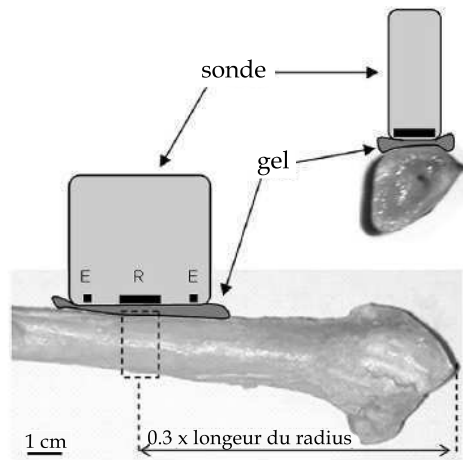


FIG. 6.4 – Configuration expérimentale de l'évaluation ultrasonore *in vitro* au radius (image tirée de [90]).

Les signaux ultrasonores sont acquis par la sonde dans les deux sens sur une fenêtre temporelle suffisamment large afin de pouvoir capter les différentes contributions propagées dans l'os et notamment la contribution ELF. La fréquence d'échantillonnage est fixée à 50 MHz. Un exemple de signaux acquis *in vitro* sur un des radius humains dans un sens donné est représenté Fig. 6.5. Sur la Fig. 6.5, le FAS et la contribution ELF sont indiqués.

6.1.3.1 Calcul des vitesses

Les vitesses de la contribution ELF et du FAS sont analysés conjointement dans cette étude. Les vitesses sont mesurées consécutivement à l'acquisition successive des signaux correspondant à 50 cycles d'émissions bi-directionnelles sur une fenêtre temporelle suffisamment large ($40 \mu\text{s}$) afin d'acquérir plusieurs contributions et notamment la contribution ELF.

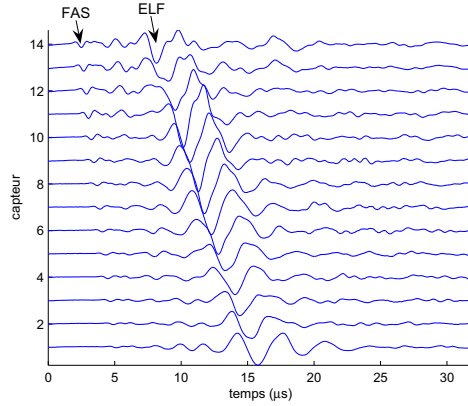


FIG. 6.5 – Signaux acquis *in vitro* sur un radius humain dans un sens donné.

La vitesse corrigée du FAS est évaluée sur chacun des cycles de mesures d’après la procédure décrite Section 3.2. La vitesse corrigée de la contribution ELF est évaluée sur chacun des cycles de mesures d’après la procédure décrite Section 5.1.2. La valeur « finale » de vitesse du FAS et de la contribution ELF ont été moyennées sur 5 valeurs de vitesses successives qui présentaient une écart-type inférieur respectivement à 15 m.s^{-1} pour le FAS et 35 m.s^{-1} pour la contribution ELF. Cette procédure permet de s’assurer que les valeurs moyennes de vitesse utilisées dans la suite sont indépendantes des mouvements de l’opérateur [12]. Ces valeurs de vitesse « finales » sont notées respectivement V_{ELF} et V_{FAS} .

6.2 Résultats de mesure

6.2.1 Propriétés osseuses

La distribution des valeurs de propriétés osseuses est donnée Tab. 6.2.

paramètre	moyenne	σ	min	max
$C.Th$ (mm)	2.1	0.55	1.1	3.1
POR_{per} (%)	5.0	1.9	1.7	9.2
POR_{tot} (%)	7.9	4.5	2.8	26
DMM_{per} (mg.cm^{-3})	1084	15	1056	1120
DMM_{tot} (mg.cm^{-3})	1021	28	961	1067
DMO_{per} (mg.cm^{-3})	1021	28	961	1067
DMO_{tot} (mg.cm^{-3})	988	54	787	1050

TAB. 6.2 – Distribution (moyenne, écart-type σ , minimum et maximum) des propriétés osseuses évaluées par micro-tomographie synchrotron.

6.2.1.1 Dépendance des propriétés osseuses

Dans ce qui suit, nous allons analyser la dépendance des vitesses de la contribution ELF et du FAS aux différentes propriétés osseuses. On s'intéressera aux dépendances entre les différentes propriétés osseuses. A ce titre, les coefficients de détermination R^2 et paramètre de signification statistique p entre les propriétés osseuses deux à deux sont donnés Tab. 6.3.

R^2	<i>C.Th</i>	POR_{per}	POR_{tot}	DMO_{per}	DMO_{tot}	DMM_{per}
POR_{per}	0.13*					
POR_{tot}	0.08	0.17*				
DMO_{per}	0.18*	0.72[‡]	0.18*			
DMO_{tot}	0.03	0.17*	0.92[‡]	0.31[†]		
DMM_{per}	0.06	0.01	0.04	0.38[†]	0.19*	
DMM_{tot}	0.05	0	0.01	0.25*	0.14*	0.86[‡]

* : $p < 0.05$; † : $p < 10^{-3}$; ‡ : $p < 10^{-5}$

TAB. 6.3 – Corrélation des paramètres matériels osseux entre eux. Les chiffres en gras représentent les corrélations significatives.

Le Tab. 6.3 montre que l'épaisseur corticale est modérément dépendante de la porosité périostéale et de la DMO périostéale, que la DMO est reliée à la porosité et à la DMM ce qui s'explique par le fait que la DMO est déterminée à partir de la porosité et de la DMM (cf. Eq. (6.1)). L'épaisseur corticale est indépendante des propriétés matérielles évaluées dans toute l'épaisseur corticale. La DMM périostéale et la DMM totale sont fortement corrélées car la DMM semble être quasiment homogène dans toute l'épaisseur corticale. Enfin, la porosité périostéale et la porosité totale sont modérément corrélées. Ceci s'explique par le fort gradient de porosité qui peut être observé dans la corticale dû à la résorption endostéale survenant avec l'âge et/ou la maladie qui induit une trabécularisation du cortex.

6.2.2 Analyse de la contribution ELF

La distribution des valeurs de vitesse et de fréquence centrale de la contribution ELF évaluées sur les signaux ultrasonores acquis sur les radius humains est donnée Tab. 6.4.

La reproductibilité de la vitesse de la contribution ELF est égale à 1.58% en terme de coefficient de variation (CV) et à 0.57% en terme de coefficient de variation standardisé (sCV) (détails du calcul en Annexe B).

	moyenne	σ	min	max
V_{ELF}	1286	123	1063	1569
f_{ELF}	246	39	163	340

TAB. 6.4 – Distribution (moyenne, écart-type σ , valeur minimale et maximale) de la vitesse V_{ELF} et de la fréquence centrale f_{ELF} de la contribution ELF.

6.2.3 Vitesse du FAS

La distribution des valeurs de vitesse du FAS est donnée Tab. 6.5.

	moyenne	σ	min	max
V_{FAS}	3934	103	3718	4113

TAB. 6.5 – Distribution (moyenne, écart-type(σ), valeur minimale et maximale) de la vitesse du FAS (V_{FAS}).

La reproductibilité de la vitesse du FAS est égale à 0.30% en terme de coefficient de variation (CV) et à 0.61% en terme de coefficient de variation standardisé (sCV) (détails du calcul en Annexe B).

6.3 Comparaison à un modèle analytique

Dans un premier temps, le produit fréquence par épaisseur corticale $f \times C.Th$ a été évalué pour chaque échantillon à partir de la mesure de la fréquence centrale de la contribution ELF et de l'épaisseur corticale estimée à partir des acquisitions réalisées au synchrotron. La distribution des valeurs de $f \times C.Th$ est donnée Tab. 6.6.

	moyenne	σ	min	max
$f \times C.Th$	528	163	190	964

TAB. 6.6 – Distribution (moyenne, écart-type σ , minimum et maximum) des valeurs du produit fréquence par épaisseur corticale $f \times C.Th$ évalué sur les radius humains.

La vitesse de phase de la contribution ELF V_{ELF} (cf. Tab. 6.4) est représentée Fig. 6.6 pour chaque spécimen en fonction du produit $f \times C.Th$ (cf. Tab. 6.6), avec les courbes de dispersion théoriques du mode A0 et du mode S0 (pour une plaque ayant des propriétés isotropes transverses proches de celles de l'os cortical) qui sont les deux modes de Lamb observables pour le produit $f \times C.Th$ considéré ici (cf. Fig. A.3).

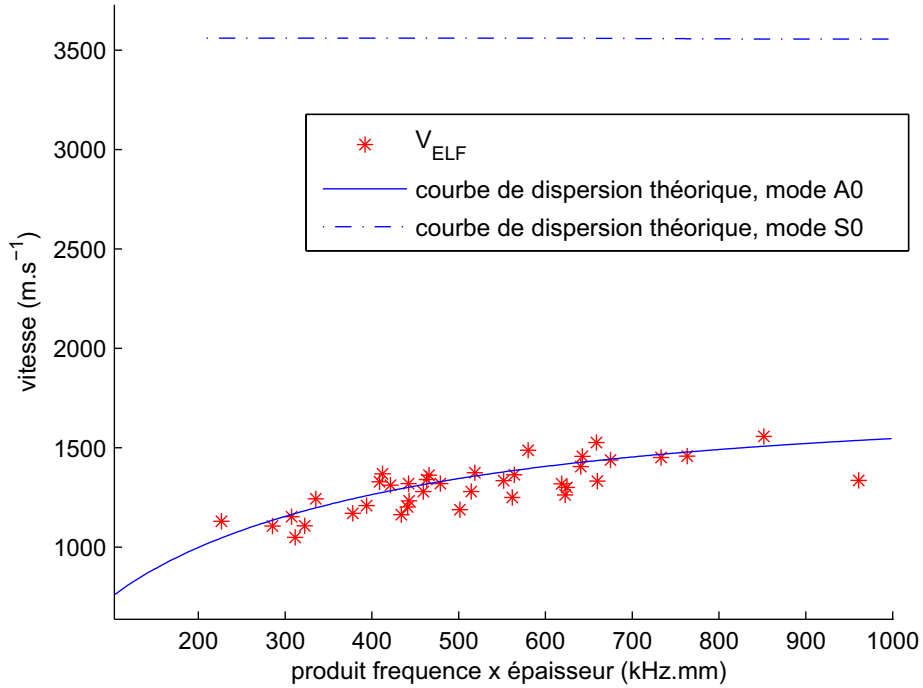


FIG. 6.6 – Vitesse de la contribution ELF V_{ELF} en fonction du produit $f \times C.Th$ et courbe de dispersion théorique des modes de Lamb A0 et S0.

La Fig. 6.6 montre que les valeurs de vitesse de phase de la contribution ELF pour chaque spécimen osseux sont distribuées autour de la courbe de dispersion théorique du mode de Lamb A0. La RMSE entre la vitesse de phase de la contribution ELF et la vitesse de phase théorique de mode A0 est égale à 82 m.s^{-1} . Le coefficient de détermination R^2 entre les vitesses de phase théoriques du mode A0 et les vitesses de phase de la contribution ELF est égal à 0.83.

6.4 Dépendance de la vitesse de la contribution ELF aux propriétés osseuses

Dans cette section, la vitesse de la contribution ELF V_{ELF} est mise en relation avec les différentes propriétés osseuses évaluées par synchrotron QCT.

Les valeurs de coefficients de détermination R^2 , paramètre de signification statistique p , et la RMSE sont données Tab.6.7 pour les corrélations entre la vitesse de la contribution et les différentes propriétés osseuses (définies Tab.6.1).

propriété osseuse	R^2	p	RMSE
$C.Th$	0.60	$< 10^{-5}$	78
POR_{per}	0.22	< 0.005	109
POR_{tot}	0	0.96	123
DMO_{per}	0.34	$< 10^{-3}$	100
DMO_{tot}	0.01	0.47	122
DMM_{per}	0.16	< 0.05	113
DMM_{tot}	0.12	< 0.05	115

TAB. 6.7 – Dépendance de la vitesse de la contribution ELF aux propriétés osseuses : coefficient de détermination R^2 , paramètre de signification statistique p et RMSE.

La vitesse de la contribution ELF est représentée en fonction de l'épaisseur corticale $C.Th$, de la DMO périostéale DMO_{per} , de la DMO totale DMO_{tot} , de la DMM périostéale DMM_{per} et de la DMM totale DMM_{tot} sur la Fig. 6.7. Les droites de régression linéaire, paramètres de détermination R^2 et paramètres de signification statistiques sont également représentés.

6.4.1 Interprétation des résultats

Les résultats présentés précédemment montrent que la vitesse de la contribution ELF est reliée à l'épaisseur corticale. Ceci peut s'expliquer par les résultats obtenus Section 6.3 puisque la contribution ELF a été identifiée comme étant assimilable à une onde de flexion propagée par la corticale de l'os. Les propriétés des ondes guidées, et notamment les ondes de flexion, dépendent de l'épaisseur du milieu dans lequel elles se propagent [93].

La vitesse de la contribution ELF est modérément corrélée aux propriétés osseuses mesurées dans la partie périostéale (ROI1) de l'os cortical et elle n'est pas ou peu reliée aux propriétés osseuses évaluées dans toute l'épaisseur corticale (ROI2). Cette dernière observation peut sembler plus surprenante car si la contribution ELF est assimilable à une onde guidée de flexion, celle-ci devrait être influencée par les propriétés matérielles dans toute l'épaisseur corticale. Une explication possible serait que l'effet de l'épaisseur corticale pourrait masquer les relations possibles entre la vitesse de la contribution ELF et les propriétés matérielles de l'os cortical. Afin de tester la validité de cette hypothèse, les coefficients de corrélation partiels entre la vitesse de la contribution ELF et les différentes propriétés matérielles obtenus en contrôlant l'influence de l'épaisseur corticale, ont été évalués et sont donnés Tab. 6.8.

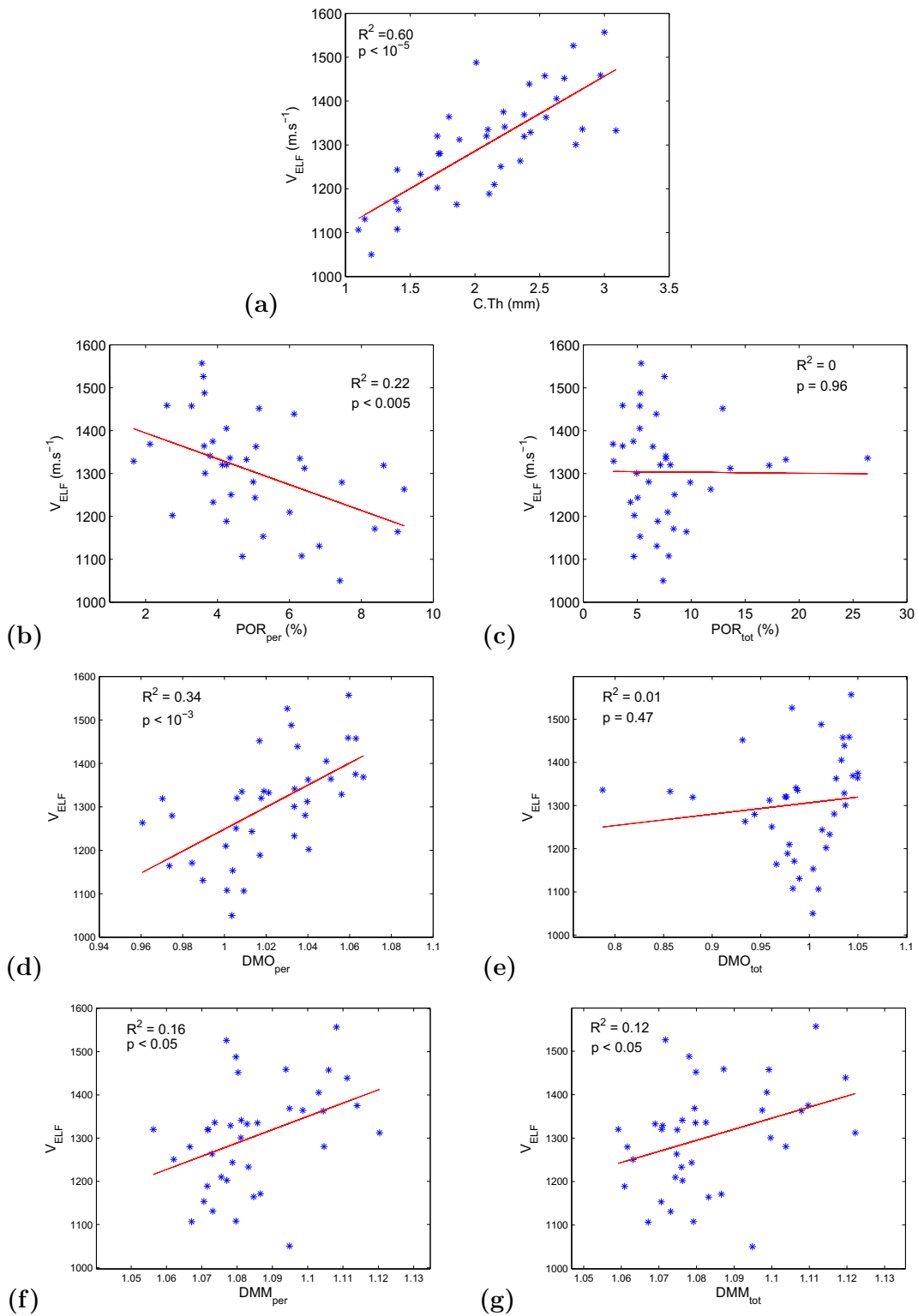


FIG. 6.7 – Vitesse de la contribution ELF en fonction de (a) C.Th, (b) POR_{per} , (c) POR_{tot} , (d) DMM_{per} , (e) DMM_{tot} , (f) DMO_{per} , (g) DMO_{tot} .

	V_{ELF}	V_{ELF}
	(C.Th contrôlé)	
<i>C.Th</i>		$R^2 = 0.60$ $p < 10^{-5}$
<i>POR</i> _{per}	$R^2 = 0.09$ $p = 0.07$	$R^2 = 0.22$ $p < 0.005$
<i>POR</i> _{tot}	$R^2 = 0.13$ $p < 0.05$	$R^2 = 0$ $p = 0.96$
<i>DMO</i> _{per}	$R^2 = 0.19$ $p < 0.05$	$R^2 = 0.34$ $p < 10^{-3}$
<i>DMO</i> _{tot}	$R^2 = 0.18$ $p < 0.05$	$R^2 = 0.01$ $p = 0.47$
<i>DMM</i> _{per}	$R^2 = 0.12$ $p < 0.05$	$R^2 = 0.16$ $p < 0.05$
<i>DMM</i> _{tot}	$R^2 = 0.09$ $p = 0.06$	$R^2 = 0.12$ $p < 0.05$

TAB. 6.8 – Corrélation partielle avec *C.Th* de la vitesse de la contribution ELF aux paramètres osseux.

Le Tab. 6.8 montre que la corrélation entre V_{ELF} et la porosité périostéale est due à l'effet de l'épaisseur corticale. De plus, lorsque l'effet de l'épaisseur corticale est contrôlé, V_{ELF} est corrélée à la porosité totale. Toutefois, cette corrélation est modérée. V_{ELF} est modérément corrélée à la DMO qu'elle soit totale ou périostéale. V_{ELF} reste peu corrélée à la DMM périostéale et n'est plus corrélée à la DMM totale.

6.4.2 Régression linéaire multiple

Des analyses par régression linéaire multiple ont été effectuées afin de trouver la combinaison optimale des propriétés osseuses qui pourrait expliquer la variation de la vitesse de la contribution ELF.

Les deux modèles optimaux ayant donné les plus grandes valeurs de R^2 et les RMSE les plus faibles sont les modèles suivant :

$$V_{ELF} = 1.8 \times C.Th + 588 \times DMO_{tot} + 341; \quad R^2 = 0.67, p < 10^{-5}, RMSE = 72 \quad (6.2)$$

$$V_{ELF} = 1.8 \times C.Th - 6.3 \times POR_{tot} + 962; \quad R^2 = 0.65, p < 10^{-5}, RMSE = 74 \quad (6.3)$$

6.5 Comparaison avec la vitesse du premier signal

Les vitesses de la contribution ELF V_{ELF} et du FAS V_{FAS} peuvent être évaluées simultanément sur les spécimens osseux. Ces deux vitesses sont significativement corrélées puisque le coefficient de corrélation r est égal à 0.60 ($p < 10^{-4}$). Le coefficient de corrélation partielle entre ces deux vitesses, lorsque l'influence de l'épaisseur corticale est contrôlée, est égal à 0.54 ($p < 10^{-3}$).

Le Tab. 6.9 résume les différents coefficients de détermination R^2 et la RMSE entre la vitesse du FAS et la vitesse de la contribution ELF et les différentes propriétés osseuses.

	V_{FAS}	V_{ELF}
$C.Th$	$R^2 = 0.13$ $p < 0.05$ RMSE = 98	$R^2 = 0.60$ $p < 10^{-5}$ RMSE = 78
POR_{per}	$R^2 = 0.33$ $p < 0.005$ RMSE = 86	$R^2 = 0.22$ $p < 0.005$ RMSE = 109
POR_{tot}	$R^2 = 0.24$ $p < 0.005$ RMSE = 91	$R^2 = 0$ $p = 0.96$ RMSE = 123
DMO_{per}	$R^2 = 0.59$ $p < 10^{-5}$ RMSE = 67	$R^2 = 0.34$ $p < 10^{-3}$ RMSE = 100
DMO_{tot}	$R^2 = 0.35$ $p < 10^{-4}$ RMSE = 84	$R^2 = 0.01$ $p = 0.47$ RMSE = 122
DMM_{per}	$R^2 = 0.33$ $p < 10^{-3}$ RMSE = 86	$R^2 = 0.16$ $p < 0.05$ RMSE = 113
DMM_{tot}	$R^2 = 0.19$ $p < 0.05$ RMSE = 94	$R^2 = 0.12$ $p < 0.05$ RMSE = 115

TAB. 6.9 – Dépendance de la vitesse du FAS et de la contribution ELF aux propriétés osseuses : coefficient de détermination R^2 , paramètre de signification statistique p et RMSE.

Une analyse par régression linéaire multiple a été effectuée afin de trouver la combinaison optimale qui pourrait expliquer la variation de la vitesse du FAS. Le modèle optimal ayant donné la plus grande valeur de R^2 et la RMSE la plus faible est le modèle suivant :

$$V_{FAS} = 3456 \times DMM_{per} - 28.5 \times POR_{per} + 328; R^2 = 0.60, p < 10^{-5}, RMSE = 67 \quad (6.4)$$

6.6 Discussion

Dans cette étude, nous avons pour la première fois analysé une autre contribution que le FAS, à partir de signaux acquis sur des radius humains *in vitro* avec le prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs.

6.6.1 Origine de la contribution ELF

Nous avons montré que la contribution ELF acquise sur des radius humains *in vitro* est associée à une onde guidée de flexion qui correspond au premier mode de Lamb antisymétrique A0 (cf. Fig. 6.6). Ainsi, la contribution ELF est une contribution qui se propage dans l'os et qui est susceptible de fournir des paramètres pertinents de l'état de l'os.

Ce résultat montre qu'il est possible d'exciter avec un dispositif émettant une impulsion large bande haute fréquence (1 MHz, 70% de bande passante relative), une onde de flexion guidée similaire à celle qui est observée et analysée par les dispositifs basse fréquence. Ainsi, l'analyse des ondes guidées dans l'os cortical n'est pas limitée aux seuls dispositifs basse fréquence.

Toutefois, nous n'avons pas montré dans cette étude pourquoi la contribution la plus énergétique correspondait à une onde guidée assimilable à une onde de Lamb antisymétrique A0, lorsque l'os est excité avec une impulsion large bande centrée autour de 1 MHz. Une telle démonstration est hors de la portée de ce travail de thèse. Même si le modèle de plaque semble bien adapté à la description de l'origine de la contribution ELF, il semble raisonnable de penser que celui-ci reste limité en ce qui concerne la description des ondes propagées dans l'os *in vitro*. En effet, l'os cortical présente une courbure, son épaisseur n'est pas fixe dans la zone corticale analysée par la sonde (épaisseur corticale plus faible dans la partie la plus distale que dans la partie la plus proximale). De plus, les surfaces endostéales et périostéales de l'os présentent des rugosités et l'os est poreux et hétérogène dans toute l'épaisseur corticale. Tous ces facteurs influent sur la propagation des ondes guidées et pourraient expliquer pourquoi la contribution la plus énergétique observée sur les radius humains *in vitro* excités par le prototype de sonde opérant autour de 1 MHz soit assimilable à une onde de Lamb anti-symétrique A0. Une perspective de travail intéressante serait d'étudier les phénomènes de propagation des ondes guidées à partir de simulations aux différences finies sur des géométries similaires à celle de l'os et/ou avec des plaques dont les propriétés seraient hétérogènes pour des excitations de fréquence centrale à 1 MHz.

L'analyse des ondes guidées dans l'os nécessite la mise en œuvre de techniques spécifiques de traitement du signal. Dans notre cas et compte tenu des limitations techniques du prototype de sonde, une technique de séparation d'ondes par SVD a été proposée et appliquée sur les signaux acquis par la sonde. Cette technique permet d'analyser spécifiquement la contribution ELF et fournit la vitesse de phase de l'onde guidée A0 à la fréquence centrale de cette contribution, indépendamment de l'inclinaison de la sonde par rapport à l'interface de l'os et des tissus mous, grâce à la mesure bi-directionnelle, comme cela a été montré au chapitre précédent. Ainsi, la technique de traitement du signal proposée fournit un paramètre quantitatif qui, associé à la propagation de l'onde guidée A0, permet d'identifier l'origine de la contribution ELF acquise par le prototype de sonde *in vitro*. De plus, ce paramètre fournit une valeur de vitesse pertinente d'un point de vue clinique puisqu'il a été montré que la valeur de vitesse de la contribution ELF ainsi mesurée est corrélée aux propriétés osseuses et notamment à l'épaisseur corticale ($R^2 = 0.60$). Cette dépendance s'explique par le fait que les ondes guidées de flexion sont sensibles à l'épaisseur du milieu dans lequel elles sont guidées.

La technique de séparation par SVD présente une limitation dans le sens où elle ne fournit pour chaque spécimen osseux qu'une seule valeur de vitesse de phase à une fréquence donnée. Une telle méthode ne peut donc pas être utilisée dans une procédure de type inversion qui permettrait d'obtenir les paramètres physiques de l'os comme cela a été proposé et mis en œuvre par Lefebvre *et al.* [6] et Moilanen *et al.* [52, 51, 53]. En effet, les deux méthodes présentées estiment des paramètres osseux (module d'Young dans le cas de Lefebvre *et al.* et épaisseur corticale dans le cas de Moilanen *et al.*) à partir de la minimisation de l'erreur quadratique entre la courbe des vitesses de phase du mode guidé A0 évaluée sur toute sa bande passante et la courbe théorique des vitesses de phase de l'onde guidée A0 qui dépend des propriétés à estimer.

Dans le futur, il serait intéressant de développer une technique de traitement du signal permettant d'obtenir les vitesses de phase sur toute la bande passante de l'onde guidée afin de permettre l'estimation des paramètres physiques de l'os cortical, par une procédure de type inversion. Une telle approche augmenterait les potentialités du prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs et pourrait permettre une meilleure caractérisation de l'os cortical. Toutefois, la principale difficulté viendrait du caractère bi-directionnel de la mesure effectuée par la sonde.

6.6.2 Relation aux propriétés osseuses

6.6.2.1 Comparaison avec d'autres études

Peu d'études ont décrit une méthodologie pour obtenir des relations entre la vitesse des ondes guidées et les propriétés osseuses. Deux études ont mis en relation la vitesse de l'onde guidée analysée par un dispositif basse fréquence utilisant une fréquence centrale d'excitation égale à 200 kHz (dispositif de l'Université de Jyväskylä) et les propriétés de l'os cortical humain. Moilanen *et al.* [41] ont montré que la vitesse de l'onde guidée évaluée sur 108 filles pubères *in vivo* était modérément corrélée à l'épaisseur corticale ($R^2 = 0.12$, $p < 0.01$) et à la DMO ($R^2 = 0.18$, $p < 0.001$). Muller *et al.* [56] ont montré sur 39 radius humains évalués *in vitro* que la vitesse de l'onde guidée était corrélée à l'épaisseur corticale ($R^2 = 0.52$, $p < 10^{-4}$) et à la DMO ($R^2 = 0.45$, $p < 10^{-3}$). Notons que dans ces deux études, l'épaisseur corticale et la DMO ont été mesurée par QCT en moyenne, sur l'ensemble de la section corticale de l'échantillon alors que dans la présente étude, les propriétés matérielles sont mesurées précisément dans la zone du cortex qui correspond à la zone sondée par le dispositif ultrasonore.

Il semble difficile de comparer les résultats obtenus dans le présent travail avec ceux obtenus *in vivo* par Moilanen *et al.* [41]. En effet, les mesures effectuées ici ont été réalisées *in vitro* sur des spécimens osseux sur lesquels les tissus mous ont été enlevés. La propagation des ondes guidées dans l'os *in vivo* dépend fortement de la présence et des propriétés des tissus mous. De plus, il semblerait, comme cela a été suggéré par Moilanen *et al.* [52], que les modes de propagation des ondes *in vivo* sont guidés à la fois par l'épaisseur corticale et par les tissus mous de manière complexe et que la propagation soit assimilable à la propagation des ondes guidées dans un bi-couche.

L'étude menée par Muller *et al.* [56] a été réalisée sur des spécimens osseux sur lesquels les tissus mous avaient été enlevés au préalable et peut par conséquent être comparée aux évaluations obtenues dans la présente étude. Leur étude a porté sur les mêmes spécimens osseux que ceux analysés ici. Toutefois, les vitesses ont été évaluées dans une zone un peu plus proximale que celle analysée ici. Les valeurs de vitesse de l'onde guidée mesurée par Muller *et al.* avec le dispositif basse fréquence (notée V_{BF}^m) sont similaires aux vitesses de la contribution ELF mesurées ici, comme cela est montré Tab. 6.10. Cette observation renforce l'idée que la contribution ELF analysée *in vitro* avec le prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs est similaire à l'onde guidée mesurée par les dispositifs basse fréquence.

vitesse	moyenne	σ	min	max	CV
V_{ELF}	1286	123	1063	1569	1.6%
V_{BF}^m	1280	142	1009	1587	2.7%

TAB. 6.10 – Distribution des valeurs de vitesse de l’onde guidée évaluée dans la présente étude V_{ELF} et évaluée par Muller *et al.* V_{BF}^m [56] et précision en terme de coefficient de variation CV.

Dans les deux études, la vitesse de l’onde guidée est corrélée aux propriétés osseuses : épaisseur corticale $C.Th$ et DMO. Les résultats en terme de coefficient de détermination R^2 sont donnés Tab. 6.11. Dans les deux études, les informations de DMO ne sont pas similaires puisque dans notre étude, la DMO est mesurée à partir d’images microtomographiques réalisées au synchrotron sur une portion de l’os cortical correspondant exactement à la zone mesurée par la sonde. Cette mesure de DMO est évaluée dans une zone périostéale limitée DMO_{per} et dans toute l’épaisseur corticale DMO_{tot} . Dans le cas de l’étude menée par Muller *et al.*, la DMO est évaluée en moyenne dans toute la section corticale DMO_{cort} .

	$C.Th$	DMO_{per}	DMO_{tot}	DMO_{cort}
V_{ELF}	$R^2 = 0.60$ $p < 10^{-5}$	$R^2 = 0.34$ $p < 10^{-4}$	$R^2 = 0.02$ $p = 0.47$	
V_{BF}^m	$R^2 = 0.52$ $p < 10^{-4}$			$R^2 = 0.45$ $p < 10^{-3}$

TAB. 6.11 – Comparaison de la corrélation à la DMO entre les vitesses de la contribution ELF V_{ELF} et la vitesse de l’onde guidée mesurée par Muller *et al.* V_{BF}^m [56].

Dans les deux études, les valeurs de vitesse présentent de bonnes corrélations avec l’épaisseur corticale. Le coefficient de détermination obtenu dans la présente étude ($R^2 = 0.60$) est légèrement supérieur à celui trouvé par Muller *et al.* ($R^2 = 0.52$), ce qui pourrait provenir du fait que la valeur d’épaisseur corticale mesurée ici est évaluée précisément dans la zone mesurée par le dispositif ultrasonore. Dans le cas de l’étude menée par Muller *et al.*, la vitesse de l’onde guidée est corrélée à la DMO corticale ($R^2 = 0.45$) alors que dans la présente étude, la vitesse de l’onde guidée n’est pas corrélée à la DMO évaluée dans toute l’épaisseur corticale et est modérément corrélée à la DMO évaluée dans la zone périostéale uniquement ($R^2 = 0.34$). Les DMO évaluées dans les deux études ne portent pas sur le même volume osseux. Il semble par conséquent difficile de comparer les deux résultats. Toutefois, il semblerait que la vitesse de l’onde guidée par le cortex soit dépendante de la DMO. Ceci semble corroboré par les analyses par régression linéaire multiple. Muller *et al.* ont montré qu’un bon modèle prédictif de la vitesse de l’onde guidée V_{BF}^m peut être

déterminé par une combinaison de la DMO_{cort} et de l'épaisseur corticale ($R^2 = 0.62$, $RMSE = 90 \text{ m.s}^{-1}$, $p < 10^{-4}$). Ce modèle est proche du modèle trouvé dans la présente étude (cf. Eq. (6.2)). La comparaison de ces deux modèles semble montrer que la vitesse de l'onde de flexion guidée par l'os cortical est principalement reliée à l'épaisseur corticale et dépend également, de manière plus modérée, de la DMO.

On peut également se demander dans quelle mesure l'effet de la propagation bi-directionnelle sur la mesure de la vitesse permet d'être sensible aux propriétés matérielles dans toute l'épaisseur corticale qui peuvent être très hétérogènes dans la zone analysée par la sonde. Afin de comparer la sensibilité aux propriétés osseuses de l'onde guidée mesurée avec les deux dispositifs (sonde bi-directionnelle et dispositif basse fréquence), il faudrait réaliser une étude comparative sur les mêmes échantillons osseux pour lesquels les propriétés matérielles sont connues, comme cela a été fait par Muller *et al.* [56] pour la vitesse du FAS.

6.6.2.2 Relation entre V_{ELF} et les propriétés osseuses

La présente étude montre que la vitesse de la contribution ELF est corrélée à l'épaisseur corticale ($R^2 = 0.60$). Ce résultat s'explique par le fait que la contribution ELF correspond à une onde de flexion guidée par le cortex. Or, ce mode de propagation dépend fortement de l'épaisseur du milieu par lequel il est guidé. La vitesse de la contribution ELF est modérément corrélée aux autres propriétés osseuses. On aurait pu s'attendre à ce que la vitesse de l'onde guidée par l'épaisseur corticale soit raisonnablement corrélée aux propriétés osseuses dans toute l'épaisseur corticale puisque ces propriétés vont influencer la propagation de l'onde.

Une limitation de l'étude est l'effet combiné des erreurs de mesure de la vitesse et d'évaluation des propriétés osseuses. En effet, il peut s'avérer difficile de séparer la zone correspondant à l'os cortical de celle correspondant à l'os trabéculaire du fait de la trabécularisation endostéale de l'os cortical due à la vieillesse ou à la maladie, comme on peut l'observer par exemple Fig. 6.1.(f). Ce choix est laissé à la libre interprétation de l'opérateur et ainsi, la zone corticale segmentée peut ne pas correspondre exactement à la partie de l'os cortical par laquelle l'onde de flexion a été guidée.

Une autre limitation de l'étude est le caractère bi-directionnel de la mesure. En effet, il semble difficile d'appréhender ce que l'évaluation de la vitesse à partir d'ondes ultrasonores propagées dans les deux sens opposés peut induire en terme de relation aux propriétés osseuses. On sait que les propriétés osseuses peuvent être hétérogènes dans la partie endostéale de l'os et en particulier, l'épaisseur corticale qui varie dans la zone qui est évaluée par la sonde (épaisseur corticale plus faible dans la partie distale). Des simu-

lations numériques sur des plaques dont l'épaisseur et les gradients de propriété varient tout au long de la distance de propagation pourraient permettre de mieux comprendre dans quelle mesure la propagation de l'onde guidée est influencée par des variations de propriétés dans le milieu dans lequel elle se propage et notamment quel est l'effet de la bi-directionnalité sur la mesure. Dans le cas du prototype de sonde multi-récepteurs, la compensation bi-directionnelle semble nécessaire à l'obtention d'une mesure de vitesse fiable puisque sans cette compensation les vitesses évaluées de manière uni-directionnelle sont significativement moins corrélées aux propriétés osseuses (données non montrées ici). Le caractère bi-directionnel renforce les relations entre les valeurs de vitesse mesurées et les propriétés osseuses, comme pour le FAS [56].

Les analyses par régression linéaire multiple (cf. Eq. (6.2) et Eq. (6.3)) montrent que la vitesse de la contribution ELF est majoritairement dépendante de l'épaisseur corticale et de manière plus modérée de la porosité totale puisque la DMO est déterminée à partir de la porosité. Ce résultat est important puisque l'épaisseur corticale est l'un des facteurs déterminant de la résistance de l'os.

La vitesse de la contribution ELF pourrait également être dépendante des propriétés mécaniques de l'os cortical. Une étude sur des spécimens osseux sur lesquels ces propriétés (coefficients d'élasticité) sont *a posteriori* mesurées pourrait permettre de mieux comprendre dans quelle mesure la vitesse de la contribution ELF pourrait refléter les paramètres mécaniques du tissu osseux.

6.6.3 Comparaison avec le FAS

Dans la présente étude, la vitesse de FAS a été évaluée conjointement à la vitesse de la contribution ELF. Bossy *et al.* avaient analysé la vitesse du FAS et les relations aux propriétés osseuses sur les mêmes échantillons que ceux analysés dans la présente étude [90]. Toutefois, les acquisitions ne sont pas identiques. La vitesse du FAS avait été mesurée par Emmanuel Bossy (notée V_{FAS}^b) sur une fenêtre temporelle plus réduite ($8 \mu s$) optimisée pour l'acquisition du FAS. Les acquisitions réalisées dans la présente étude ont été effectuées sur une fenêtre temporelle plus longue ($82 \mu s$) optimisée pour acquérir les différentes contributions propagées dans l'os et notamment, la contribution ELF. Si l'on compare les coefficients de détermination dans les deux études, on peut observer de petites différences. Toutefois, le modèle de régression linéaire multiple déterminé dans la présente étude pour la vitesse du FAS (cf. Eq.(6.4)) est similaire à celui qui avait été trouvé par Bossy *et al.* [90] et montre que la vitesse du FAS dépend à la fois de la porosité et de la minéralisation périostéale, c'est-à-dire des propriétés osseuses de la couche externe du cortex.

Si l'on compare les différentes relations du FAS et la contribution ELF aux propriétés de l'os cortical, on peut observer que chacune des deux contributions est sensible à des propriétés osseuses différentes (porosité et minéralisation périostéale pour le FAS, épaisseur corticale et porosité totale pour la contribution ELF). Ainsi, l'évaluation simultanée des deux contributions permet une meilleure caractérisation ultrasonore de l'os cortical.

6.7 Conclusion

En conclusion, nous avons pour la première fois analysé sur des spécimens humains, *in vitro*, une autre contribution que le FAS avec le prototype de sonde. Nous avons montré que cette contribution plus énergétique et plus basse fréquence que le FAS correspond à une onde de flexion guidée par le cortex. Le développement d'une technique de traitement du signal dédiée à la séparation de cette contribution a fourni, en incorporant le caractère bi-directionnel de la mesure, une valeur de vitesse de phase qui a permis d'identifier l'origine physique de cette contribution. De plus, nous avons montré dans la présente étude que la vitesse de la contribution ELF est significativement dépendante des propriétés osseuses. En effet, 60% des variations de cette vitesse peuvent être expliquées par les variations de l'épaisseur corticale et 65% des variations de cette vitesse peuvent être expliquées à la fois par les variations de l'épaisseur corticale et par les variations de la porosité dans le cortex. L'analyse de la contribution ELF pourrait avoir un intérêt clinique puisqu'elle est sensible à l'épaisseur corticale qui est l'un des facteurs déterminant de la résistance de l'os. Ainsi, une perspective intéressante serait de développer une procédure de type inversion qui pourrait permettre d'estimer l'épaisseur corticale à partir de l'analyse de la contribution ELF.

Cette étude a permis de mettre en évidence qu'une étude plus approfondie du signal ultrasonore acquis avec la sonde peut permettre une analyse multi-modes/multi-fréquences. En effet, à partir de mêmes acquisitions nous pouvons évaluer le FAS et la contribution ELF qui correspondent à deux modes de propagation différents. Le FAS est de contenu fréquentiel plus « haute fréquence » et sa vitesse est sensible aux propriétés osseuses (porosité, minéralisation) dans la zone périostéale de l'os. La contribution ELF permet de caractériser les propriétés osseuses à « plus basse fréquence » et est principalement sensible à l'épaisseur corticale.

La vitesse de la contribution ELF est peu sensible aux propriétés osseuses autres que l'épaisseur corticale. Une étude plus approfondie à la fois à partir de simulations nu-

mériques et d'acquisitions réalisées *in vitro* pourrait permettre de comprendre quelle est l'influence de la mesure bi-directionnelle sur la dépendance de la vitesse de la contribution ELF aux propriétés osseuses et également dans quelle mesure cette vitesse est sensible aux variations des propriétés mécaniques et/ou physiques de l'os.

Cette étude a également permis de montrer que la configuration du prototype de sonde bi-directionnelle multi-éléments permettait d'exciter et d'acquérir une onde de flexion A0 similaire à celle qui est observée par les dispositifs basse fréquence. Ainsi nous montrons que l'évaluation des ondes guidées peut également être réalisée avec une sonde plus haute fréquence. Ce type de sonde est intéressant car elle est susceptible d'exciter et d'acquérir différents types d'ondes dans des gammes de fréquences différentes. Il serait à ce titre d'intérêt d'analyser le reste du signal reçu par la sonde et notamment, après avoir soustrait la contribution ELF qui, de part sa forte énergie, peut masquer d'autres contributions qui pourraient avoir un intérêt pour la caractérisation ultrasonore de l'os cortical. Toutefois, l'analyse de ces différentes contributions nécessite le développement de techniques spécifiques de traitement du signal car les différentes contributions interfèrent à la fois en temps et en fréquence. Le caractère multi-dimensionnel du prototype de sonde développé par le Laboratoire d'Imagerie Paramétrique est intéressant. Des techniques sophistiquées de traitement du signal et notamment de traitement du signal multi-dimensionnel qui sont couramment appliquées dans les domaines tels que les télécommunications ou la géophysique pourraient être développées par la suite. Tout particulièrement, les techniques de séparation d'ondes semblent appropriées à l'analyse des signaux ultrasonores acquis par le prototype de sonde puisqu'elles vont permettre d'isoler et d'analyser les différentes contributions propagées par l'os.

Enfin, il faut noter que cette étude présente une limitation dans le sens où les mesures ultrasonores ont été effectuées *in vitro* sur des spécimens osseux dépourvus de tissus mous. Or, on sait que les tissus mous ont une influence capitale sur la propagation des ondes guidées dans l'os. Il serait par conséquent d'intérêt d'analyser la contribution ELF *in vivo* afin de comprendre les mécanismes de sa propagation et de mieux appréhender son intérêt clinique dans l'évaluation ultrasonore de l'os cortical. Toutefois, les résultats et conclusions de l'étude *in vitro* pourraient apporter des éléments permettant une meilleure compréhension des phénomènes observés *in vivo*, en présence de tissus mous.

Troisième partie

Atténuation ultrasonore dans l'os cortical bovin

Cette partie est dédiée à l'analyse de l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical bovin. Les expériences ont été réalisées au sein du Laboratory of Ultrasonics Electronics (Université Doshisha, Kyoto, Japon) qui m'a accueillie pour une durée de 3 mois au cours de l'année 2005. Ce travail a fait suite à une étude menée par Yamato *et al.* sur l'analyse de la vitesse de l'onde longitudinale dans les échantillons corticaux bovins et qui a fait l'objet de deux publications [94, 95]. Les échantillons analysés au cours de ce travail de thèse sont les mêmes échantillons que ceux utilisés par Yamato *et al.*. Toutefois, les expériences ultrasonores et le dispositif d'évaluation sont différents puisque des acquisitions spécifiquement dédiées à l'analyse du signal ultrasonore (contenu fréquentiel, atténuation, dispersion) ont été réalisées au cours de ce travail de thèse. Les mesures de densité de masse, Densité Minérale Osseuse et l'analyse de la micro-structure des échantillons ont été réalisées par Yu Yamato lors de son étude et ont été utilisées ici.

Cette partie est divisée en deux chapitres.

Dans le premier chapitre, après avoir effectué une revue de littérature en ce qui concerne l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical, nous décrivons la préparation des échantillons corticaux bovins ainsi que les évaluations ultrasonores. Nous analyserons ensuite la dépendance fréquentielle de l'atténuation ultrasonore. Enfin, nous démontrerons la faisabilité de la mesure du BUA dans l'os cortical bovin et justifierons le choix de la gamme de fréquence optimale pour sa détermination.

Dans le deuxième chapitre, nous nous attacherons, grâce à une analyse multi-modale, à la dépendance du BUA aux propriétés matérielles (densité, Densité Minérale Osseuse) et à la microstructure. La dépendance spatiale du BUA le long et autour de la diaphyse du fémur bovin sera également étudiée. Enfin, nous essayerons d'appréhender les phénomènes physiques mis en jeu dans l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical bovin.

Les éléments de statistiques utilisés dans cette étude peuvent être trouvés en Annexe B.

Cette étude a donné lieu à 2 publications dans des revues internationales à comité de lecture [96, 97], 2 communications dans des conférences internationales avec actes [98, 99], et 1 communication dans une conférence internationale sans actes [100]. De plus, les expériences réalisées dans le cadre de ce travail de thèse ont donné lieu à une étude spécifique sur la dispersion ultrasonore dans l'os cortical bovin dont les résultats et la discussion ne sont pas détaillés dans le corps du manuscrit mais dont un article actuellement soumis au Journal of the Acoustical Society of America est donné en Annexe E [8].

Chapitre 7

Dépendance fréquentielle de l'atténuation ultrasonore

7.1 Introduction

Le développement de nouveaux dispositifs ultrasonores, et notamment des procédés dits de transmission axiale, ouvre de nouvelles perspectives pour la caractérisation ultrasonore du tissu osseux. Ces dispositifs permettent l'évaluation de l'état de l'os cortical *in vivo* au niveau du tibia [40], à l'extrémité distale du radius [48] ou sur plusieurs autres sites tels que le radius, la phalange, le tibia ou les métatarses [4].

Les techniques de transmission transverse pourraient également permettre de caractériser l'os cortical conjointement à l'os trabéculaire à des sites tels que le poignet, la phalange [101, 102] ou le fémur [103], grâce à l'utilisation d'ondes guidées par le cortex. Toutefois, la transmission axiale semble être la technique optimale pour la caractérisation ultrasonore de l'os cortical puisqu'elle lui est spécifiquement dédiée.

La caractérisation ultrasonore de l'os cortical s'est pour l'essentiel restreinte à l'analyse de la célérité des ondes mécaniques se propageant dans le cortex (voir par exemple [104, 105, 106, 107]). Or, une détermination des propriétés ultrasonores de l'os se basant uniquement sur des mesures de vitesse peut paraître insuffisante pour caractériser les propriétés osseuses. Jusqu'à présent, seules quelques études se sont penchées sur l'évaluation de l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical ([108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115]).

Pourtant en comparaison, l'évaluation de l'atténuation s'avère essentielle dans la caractérisation de l'os trabéculaire [116, 117]. La pente de la courbe du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence dénommée « Broadband Ultrasonic Attenuation » (BUA) en anglais est un paramètre acoustique dont la pertinence clinique a été validée par de nombreux chercheurs et qui est mesuré par la plupart des dispositifs commerciaux évaluant l'os trabéculaire au calcaneum (cf. [116, 117] et sous-section 1.3.5).

En ce qui concerne l'atténuation dans l'os cortical, Garcia *et al.* [109] ont mesuré pour la première fois en 1978 l'atténuation dans des échantillons d'os cortical bovin immergés à l'aide de techniques opérant en transmission à la fois monochromatique et large bande. Ils ont montré que l'atténuation décroissait dans l'os cortical bovin avec le contenu minéral. Han *et al.* [114] et Serpe et Rho [115] ont mesuré des valeurs de BUA autour de 0.5 MHz sur des échantillons de fémur bovin *in vitro*. Langton *et al* [111] ont rapporté une valeur de BUA évaluée *in vivo* dans la même gamme de fréquence sur un métacarpe de cheval. Lakes *et al* [110] ont étudié l'atténuation dans des échantillons corticaux sur une gamme de fréquences comprises entre 1 et 16 MHz. Lees et Klopoltz [112] ont également évalué l'atténuation sur des échantillons corticaux mais sur une gamme de fréquences plus large, entre 5 et 100 MHz. Les différentes caractéristiques de ces études ainsi que les résultats de BUA sont récapitulées dans le Tab. 7.1. De plus, Saulgozis *et al.* [113] et Vilks *et al* [108] ont montré sur des tibias humains *in vivo* que l'atténuation dans l'os cortical peut être reliée à la reconstruction osseuse après fracture.

A la lumière de ces résultats expérimentaux, l'atténuation semble être un indicateur pertinent de l'état de l'os cortical comme elle l'est pour l'os trabéculaire. Toutefois les mécanismes physiques de l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical ne sont pas élucidés et, à notre connaissance, aucune étude n'a été menée de manière approfondie sur l'atténuation dans l'os cortical. Les études citées précédemment ne se sont penchées sur l'atténuation dans l'os cortical que conjointement à une analyse de la vitesse ou qu'à titre comparatif avec le BUA dans l'os trabéculaire. De plus, ces études n'ont porté que sur un nombre restreint d'échantillons (généralement entre 1 et 5, cf. Tab. 7.1).

Une analyse plus complète de la dépendance fréquentielle de l'atténuation dans l'os cortical est par conséquent d'intérêt pour une meilleure compréhension des mécanismes mis en jeu dans la propagation des ondes et la caractérisation de l'os cortical. Cela sera l'objet de l'étude expérimentale décrite ci-après.

La présente étude porte sur 3 fémurs bovins sur lesquels des échantillons corticaux ont été prélevés uniformément dans toute la diaphyse. L'atténuation sera évaluée dans ce qui suit autour de la fréquence centrale de 4 MHz. Aux alentours de cette fréquence, la longueur d'onde est de l'ordre du millimètre et par conséquent supérieure mais du même ordre de grandeur que la taille caractéristique des constituants de la microstructure corticale bovine (ostéons, lamelles). Une étude de la dépendance fréquentielle de l'atténuation en relation avec les propriétés matérielles de l'os, la microstructure, ainsi que sa distribution spatiale sur toute la diaphyse, pourrait permettre de mieux comprendre l'interaction entre les ondes ultrasonores et le milieu complexe et multi-échelle qu'est l'os.

référence	précision (%)	type d'os	nombre échantillons	fréquence (MHz)	direction	BUA (dB.cm ⁻¹ .MHz ⁻¹)
Lakes <i>et al.</i> (1986) [110]	10-15 (atténuation)	fémur humain fémur bovin	4 1	2-7 8-16 1-7	axiale axiale axiale radiale tangentielle axiale radiale tangentielle	~ 3* ~ 9* ~ 2* ~ 3* ~ 3* ~ 3* ~ 7* ~ 7*
Langton <i>et al.</i> (1990) [111]	6.3 (CV)	métacarpe équin	(<i>in vivo</i>)	0.2-0.6	—	6.1
Lees and Klopoltz (1992) [112]	—	fémur bovin	4 4	0-25 0-30	axiale radiale	~ 3** ~ 4***
Han <i>et al.</i> (1996) [114]	4.8 (CV)	fémur bovin	5	0.3-0.7	radiale	5-12
Serpe and Rho (1996) [115]	4 (CV)	fémur bovin	2	0.2-0.6	—	10-18

* : évalué à partir de la courbe représentant le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence (cf. Fig. 4, (Lakes et al. 1986) [110])

** : évalué à partir de la courbe représentant le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence (cf. Fig. 3, (Lees and Klopoltz 1992) [112])

*** : évalué à partir de la courbe représentant le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence (cf. Fig. 4, (Lees and Klopoltz 1992) [112])

TAB. 7.1 – Résultats relatifs à l'atténuation dans l'os cortical obtenus par différents auteurs. (L'abréviation CV représente la précision définie en terme de Coefficient de Variation).

Cette étude est divisée en deux chapitres. Dans le Chapitre 7, la préparation des échantillons ainsi que la méthodologie de la mesure des propriétés ultrasonores sont exposées. La faisabilité de l'évaluation du BUA sur une gamme de fréquences réduite autour de 4 MHz est discutée. Dans le chapitre suivant (Chapitre 8), la distribution spatiale du BUA sur la diaphyse est analysée. Par ailleurs, les propriétés matérielles osseuses (densité de masse, DMO) et les informations de microstructure sont mises en relation avec le paramètre BUA.

7.2 Matériels et méthodes

7.2.1 Préparation des échantillons

Trois fémurs gauches intacts provenant de 3 bovins âgés de 36 mois ont été obtenus dans un abattoir public. Les trois fémurs mesurent respectivement 45, 47 et 44 cm. Sur chaque fémur, 5 anneaux corticaux ont été découpés (Fig. 7.1) :

- dans la partie distale de l'os, à 5 cm du centre de la diaphyse (dis5),
- dans la partie distale de l'os, à 3 cm du centre de la diaphyse (dis3),
- au centre de la diaphyse (cen),
- dans la partie proximale de l'os, à 3 cm du centre de la diaphyse (pro3),
- dans la partie proximale de l'os, à 5 cm du centre de la diaphyse (pro5).

Sur chaque anneau cortical, 8 parallélépipèdes ont été découpés dans les parties antérieure, postérieure, médiale et latérale et dans les 4 sections obliques comme représenté Fig. 7.1. De plus, est représentée sur la Fig. 7.1, l'orientation relative des 3 types de microstructures analysées (plexiforme, haversienne, porotique) pouvant être présentes dans les échantillons corticaux bovins. Un descriptif de ces différentes microstructures est donné sous-section 1.1.2 et sous-section 8.1.3.1. Des photos d'un fémur bovin et des anneaux corticaux peuvent être trouvés Fig. 8.2.

Les échantillons osseux ont été découpés à l'aide d'une machine de table de tronçonnage et de prépolissage de précision (Accutom-50, Stuers). Les échantillons ont été soigneusement polis à la main, à l'aide de papier de verre, en parallélépipèdes de côté compris entre 4 et 11 mm. Les mesures de longueur des 3 côtés du parallélépipède (ℓ_a dans la direction axiale, ℓ_r dans la direction radiale et ℓ_t dans la direction tangentielle) ont été réalisées avec un micromètre digital de précision (Mitsutoyo). La distribution des valeurs de longueurs des échantillons dans chacun des trois axes (axial, radial et tangentiel) est indiquée Tab. 7.2.

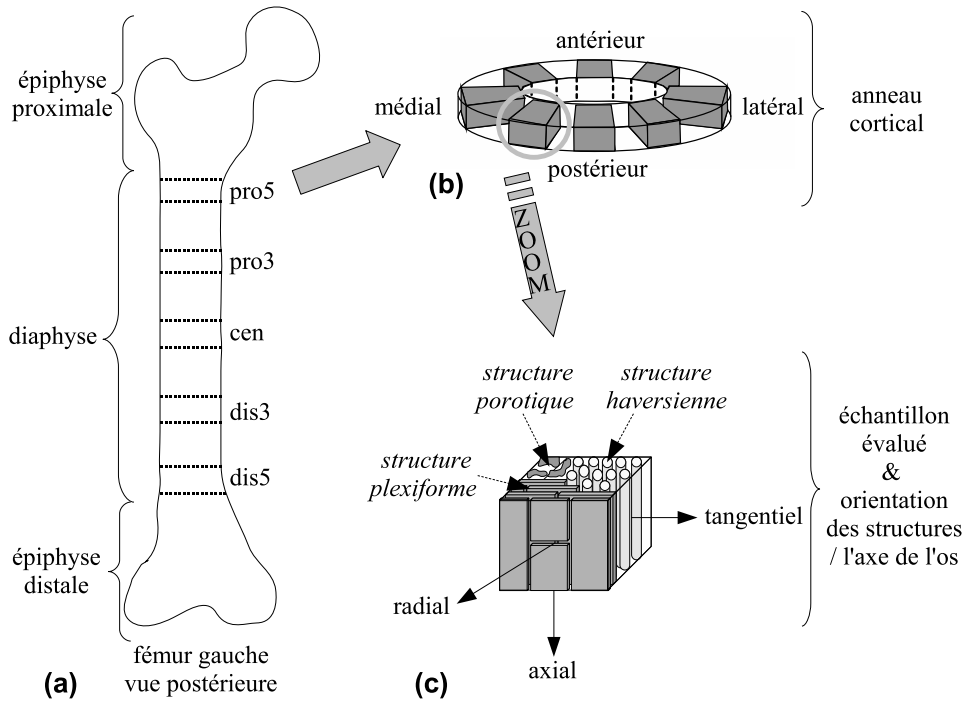


FIG. 7.1 – Représentation schématique de la localisation spatiale des échantillons osseux. (a) Localisation des anneaux corticaux découpés sur le fémur intact. (b) Positions des 8 parallélépipèdes osseux découpés sur chaque anneau cortical. (c) Représentation schématique des trois microstructures osseuses et de leurs orientations respectives par rapport à l’axe de l’os.

<i>longueur</i> (mm)	moyenne	σ	min	max
l_a	7.65	1.01	4.41	9.77
l_r	6.39	1.00	4.21	10.01
l_t	7.90	1.06	5.39	11.01

TAB. 7.2 – Distribution (moyenne, écart-type (σ), minimum et maximum) des longueurs des échantillons (l_a dans la direction axiale, l_r dans la direction radiale et l_t dans la direction tangentielle).

Pour les besoins d’une étude annexe, 15 échantillons ont été analysés de manière destructive avant le début de la présente étude. Au total, 105 échantillons ont été évalués ici.

Les échantillons ont été conservés dans un congélateur à -20°C puis décongelés à température ambiante avant toute mesure ou évaluation. D’après Turner et Burr [118], le fait de congeler à cette température n’affecte pas de manière significative les propriétés mécaniques de l’os.

7.2.2 Dispositif expérimental ultrasonore

Le dispositif ultrasonore utilisé pour l'évaluation des échantillons osseux est représenté schématiquement Fig. 7.2. Une photographie du dispositif expérimental peut être trouvée Fig. 7.3.

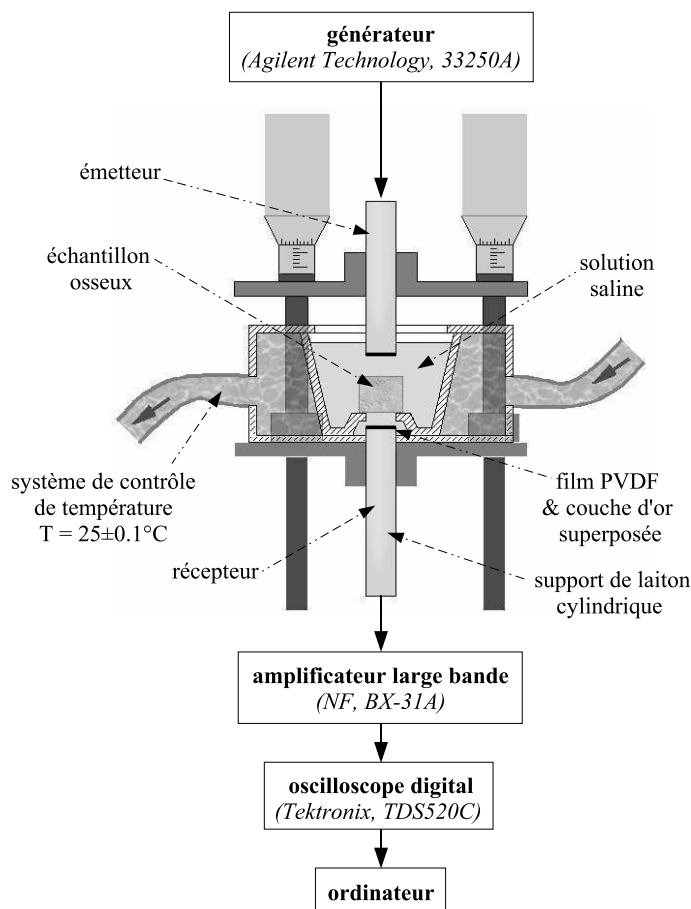


FIG. 7.2 – Représentation schématique du dispositif expérimental (*image réalisée par Clément Chassagne*).

Une paire de transducteurs polyvinylidène fluorure (PVDF) plans, de 8 mm de diamètre, a été utilisée. Les échantillons ont été plongés dans une solution saline. Avant toute mesure, les échantillons et la solution saline ont été soigneusement dégazés dans une chambre à vide. Chaque échantillon a été évalué dans les trois directions correspondant aux 3 axes principaux de l'échantillon (axial, radial et tangentiel) en le faisant pivoter suivant l'axe perpendiculaire au plan sur lequel l'échantillon est posé. Pour chacune des directions, les mesures ont été répétées 4 fois : deux fois pour chacune des deux faces avec repositionnement entre chaque mesure.

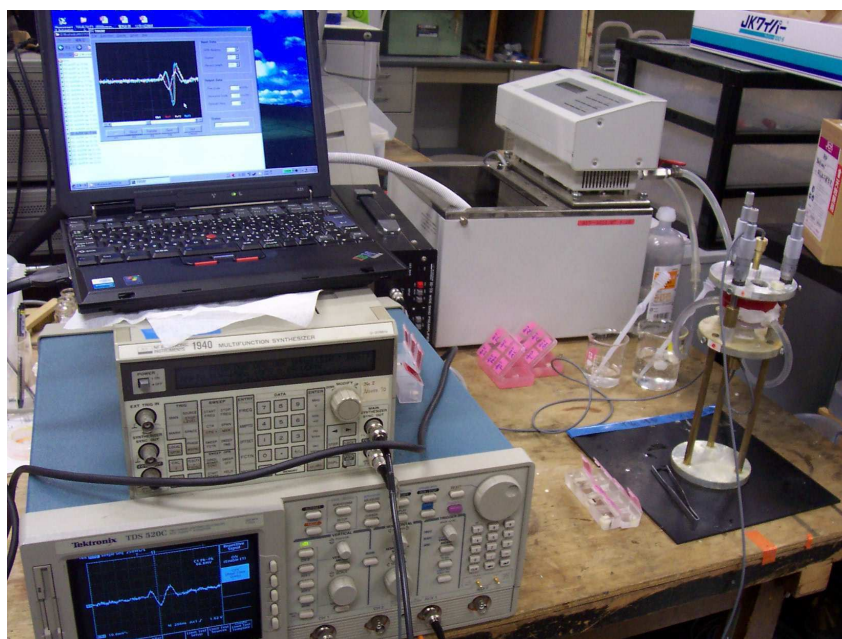


FIG. 7.3 – Photographie du dispositif expérimental.

Afin d'éviter les interférences entre l'onde transmise et les échos provenant des réflexions multiples se produisant entre la surface du transducteur et l'échantillon osseux, les échantillons ont été placés à une distance minimale de 1.5 mm du récepteur. Le dispositif expérimental a été conçu afin de respecter cet espacement (cf. Fig 7.2).

Transducteurs Les transducteurs utilisés ont été fabriqués au sein du Laboratory of Ultrasonics Electronics (Kyoto, Japan) au cours de cette thèse. Les transducteurs ont été décrits par Nakamura et Otani dans [119]. Les deux capteurs utilisés sont plans, de 8 mm de diamètre et supportés par un cylindre de laiton. Les films PVDF sont situés à l'extrémité des capteurs cylindriques (cf. Fig. 7.2) et recouverts d'une fine couche d'or de quelques microns qui correspond à l'électrode de charge négative et protège également le film PVDF de la corrosion.

Température d'évaluation Les échantillons osseux ont été évalués dans une solution saline stabilisée à $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ en utilisant un dispositif externe de contrôle de température. Le fait d'utiliser une température plus proche de la température du corps aurait été plus pertinent en vue d'applications *in vivo*. Toutefois, une détérioration des transducteurs a été observée pour des températures supérieures à 25°C due à une perte d'adhérence entre le film PVDF et le matériau support.

Chaîne d'acquisition L'émetteur et le récepteur sont alignés co-axialement par le dispositif support représenté Fig. 7.2. L'émetteur est actionné par un générateur de fonction (33250A, Agilent Technologies) fournissant un unique cycle sinusoïdal à la fréquence de 10 MHz avec une tension de 10 V pic-à-pic. Les signaux reçus sont amplifiés en utilisant un amplificateur large bande (BX-31A, NF Electronic Instruments), moyennés 2048 fois puis numérisés au taux d'échantillonnage de 500 MS.s^{-1} par un oscilloscope numérique (TDS520C, Tektronix Ltd) de 8 bits de résolution verticale. Chaque signal ainsi numérisé est ensuite transféré vers un ordinateur à partir duquel sera réalisée une analyse ultérieure.

7.2.3 Évaluation des paramètres ultrasonores

Les mesures ultrasonores ont été effectuées en transmission à l'aide d'une technique de substitution. Une impulsion large bande a été émise puis reçue avec et sans échantillon positionné entre les transducteurs. Afin d'analyser uniquement le signal d'intérêt, c'est-à-dire le signal correspondant à l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux, les signaux reçus sont fenêtrés autour de la première contribution reçue correspondant à l'onde transmise au travers de l'échantillon. Ainsi, les éventuelles réflexions multiples et l'onde directe pouvant se propager dans la solution saline le long de l'échantillon sont éliminées. Le bruit haute fréquence a été filtré à l'aide d'un filtre numérique passe-bas de fréquence de coupure égale à 20 MHz.

7.2.3.1 Vitesse de propagation de l'onde longitudinale

La vitesse de propagation de l'onde dans l'échantillon osseux v_{os} peut être évaluée à l'aide d'une technique de substitution par détermination de la différence de temps de vol Δ_{tv} entre l'onde transmise dans le milieu de référence (ici, la solution saline) et l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux [14] :

$$v_{os} = \frac{v_{ref}\ell}{\ell + v_{ref}\Delta_{tv}} \quad (7.1)$$

où ℓ est la longueur de l'échantillon et v_{ref} est la vitesse dans la solution saline.

La vitesse v_{ref} est obtenue à partir de la mesure de différence de temps de vol Δ_{tv} entre l'onde transmise dans l'eau distillée et l'onde transmise dans la solution saline, en utilisant la formule suivante :

$$v_{ref} = \frac{v_{eau}d}{d - v_{eau}\Delta_{tv}} \quad (7.2)$$

où d est la distance inter-capteurs, et v_{eau} est la vitesse de l'onde transmise dans l'eau distillée dépendante de la température et donnée par [120] :

$$v_{eau} = 1402.9 + 4.835T - 0.047016T^2 - 0.00012725T^3 \quad (7.3)$$

où T est la température en degré Celcius.

À 25 °C, $v_{eau} = 1496.4 \text{ m.s}^{-1}$ et $v_{ref} = 1508 \text{ m.s}^{-1}$.

Marqueur temporel du signal Le temps de vol est évalué à partir d'un marqueur temporel du signal. Dans la présente étude, le marqueur utilisé est le début de la forme d'onde émergeant hors du bruit.

Un algorithme dynamique a été développé permettant de détecter automatiquement le début de la forme d'onde à partir de l'estimation itérative du rapport signal sur bruit. Dans un premier temps, la puissance du bruit est estimée sur une fenêtre temporelle $[0; t_m]$ ayant une durée plus petite que le temps d'arrivée théorique t_t de l'onde longitudinale ($t_m < t_t$), c'est-à-dire dans une fenêtre temporelle comportant uniquement du bruit. Le rapport signal sur bruit (RSB) est évalué en considérant que le premier échantillon du signal reçu après t_m :

$$RSB = \frac{s(n_m + 1)^2}{\frac{1}{n_m} \sum_{n=1}^{n_m} s(n)^2} \quad (7.4)$$

où n_m est l'échantillon temporel correspondant à t_m , $s(n)$ est le signal temporel échantillonné. Si le RSB est supérieur à un seuil fixé à 10 dB empiriquement, alors le début de la forme d'onde est détecté. Dans le cas contraire, la puissance du bruit est re-estimée sur la fenêtre temporelle $[0; n_m + 1]$ et le processus est ré-itéré jusqu'à ce que le début de la forme d'onde soit détecté.

Le choix du marqueur temporel peut avoir une influence sur l'évaluation de la vitesse de propagation de l'onde, et tout particulièrement, en présence de dispersion. Certains chercheurs se sont penchés sur l'influence du choix du marqueur dans l'évaluation de la vitesse de propagation de l'onde transmise dans l'os (voir par exemple [47, 121, 122, 123, 103]).

7.2.3.2 Vitesse de phase de l'onde longitudinale

La vitesse de phase d'une onde transmise au travers d'un échantillon osseux peut être évaluée à partir de la différence de phase $\Delta\Phi(f)$ entre la phase du signal de référence et

du signal transmis au travers de l'échantillon. La vitesse de phase est donnée par [124] :

$$v_{os}^{\phi}(f) = \frac{v_{ref}}{1 + \frac{v_{ref}\Delta\Phi(f)}{2\pi fl}} \quad (7.5)$$

où f est la fréquence, v_{ref} est la vitesse de l'onde dans le milieu de référence et l est la longueur de l'échantillon dans la direction de mesure considérée. La vitesse de l'onde dans la solution saline v_{ref} est supposée être indépendante de la fréquence. Cette vitesse de référence a été évaluée comme étant égale à 1508 m.s⁻¹ (voir paragraphe 7.2.3.1).

Précaution pour le calcul de la vitesse de phase

Soit $A_{ref}(f)$ et $A_{os}(f)$ respectivement le spectre du signal de référence et le spectre du signal transmis dans l'os :

$$\begin{aligned} A_{ref}(f) &= a_{ref}(f)e^{\phi_{ref}(f)} \\ A_{os}(f) &= a_{os}(f)e^{\phi_{os}(f)} \end{aligned} \quad (7.6)$$

avec $a_{ref}(f)$ et $a_{os}(f)$ respectivement les modules du spectre de référence et du spectre dans l'os ; $\phi_{ref}(f)$ et $\phi_{os}(f)$ respectivement les phases du spectre de référence et du spectre dans l'os. La différence de phase $\Delta\Phi(f)$ entre la phase du signal de référence $\phi_{ref}(f)$ et la phase du signal transmis dans l'os $\phi_{os}(f)$ peut être évaluée de deux manières équivalentes en théorie, soit par la phase du rapport des spectres, soit par la différence des phases des spectres :

$$\Delta\Phi(f) = \arg\left(\frac{A_{os}(f)}{A_{ref}(f)}\right) \equiv \Delta\Phi(f) = \arg(A_{os}(f)) - \arg(A_{ref}(f)) \quad (7.7)$$

où \arg représente l'argument d'une quantité complexe donnée. En pratique, ces deux évaluations ne donnent pas toujours des résultats équivalents.

De plus, la phase n'est connue que *modulo* 2π et par conséquent la phase doit être « déroulée ». En effet, si la phase réelle à une fréquence donnée f est $\phi_r(f)$ et la phase mesurée à cette même fréquence est $\phi_m(f)$, il faut donc trouver le nombre de cycles k qui vérifie :

$$\phi_r(f) = 2\pi k + \phi_m(f) \quad (7.8)$$

tel que $\phi_r(f)$ soit continue sur l'ensemble de la bande passante. En pratique, la différence de phase est déroulée à partir de $f = 0$ en ayant pris soin d'annuler au préalable la phase en $f = 0$.

Même si l'évaluation de la vitesse de phase est bien définie en théorie, son évaluation peut être difficile en pratique. En effet, la phase du signal doit être évaluée de manière

précise et certaines perturbations dues au bruit ou à des interférences, même minimales, peuvent modifier la phase du signal, rendant le résultat du calcul de la vitesse de phase approximatif.

Dans la présente étude, la différence de phase $\Delta\Phi(f)$ a été évaluée comme étant la phase du rapport des spectres. Avant d'obtenir une évaluation de la vitesse de phase fiable, le bruit haute fréquence a été filtré et l'onde a été fenêtrée avant d'éliminer les interférences parasites pouvant apparaître au début et la fin de la forme d'onde.

7.2.3.3 Atténuation en fonction de la fréquence

Le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence est évalué à l'aide d'une technique de substitution telle que proposée par Langton *et al* [125]. Cette méthode de substitution a été largement adoptée par la communauté et est implantée dans les dispositifs cliniques qui mesurent le BUA [116]. L'atténuation en fonction de la fréquence est donnée par le rapport entre le spectre de l'onde de référence transmise dans l'eau ou dans un liquide physiologique et le spectre de l'onde transmise dans l'os. Si l'onde transmise est à bande étroite ou mono-fréquence, des signaux sont émis à différentes fréquences et l'atténuation de l'onde transmise est évaluée à chacune de ces fréquences [125]. Une autre technique [126] utilise des signaux à large bande et dans ce cas, le rapport des spectres est évalué sur toute la bande passante correspondante. Pour notre étude, des transducteurs large bande ont été employés, et par conséquent, la technique décrite par Droin *et al* [126] a été utilisée et est décrite dans ce qui suit.

L'atténuation de l'onde ultrasonore ayant traversé un échantillon osseux peut s'exprimer par la relation suivante [126] :

$$|A_{os}(f)| = |A_{ref}(f)|e^{-\alpha(f)l}T(f) \quad (7.9)$$

où $\alpha(f)$ représente le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence, $|A_{os}(f)|$ est le spectre d'amplitude de l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux, $|A_{ref}(f)|$ est le spectre de l'onde de référence transmise dans la solution saline, l est la longueur de l'échantillon et $T(f)$ correspond au coefficient de transmission de l'onde transmise au travers de l'échantillon [126] :

$$T(f) = T_{ro}(f)T_{or}(f) \quad (7.10)$$

où $T_{ro}(f)$ est le coefficient de transmission entre le milieu de référence et l'os et $T_{or}(f)$ est le coefficient de transmission entre l'os et le milieu de référence. L'expression de $T(f)$ est

la suivante [126] :

$$T(f) = \frac{4Z_{ref}(f)Z_{os}(f)}{|Z_{ref}(f) + Z_{os}(f)|^2} \quad (7.11)$$

où $Z_{ref}(f) = \rho_{ref}v_{ref}^\phi(f)$ et $Z_{os}(f) = \rho_{os}v_{os}^\phi(f)$ sont respectivement les impédances du milieu de référence et de l'échantillon osseux. Les quantités ρ_{os} et $v_{os}^\phi(f)$ désignent respectivement la densité de masse de l'os et la vitesse de phase dans l'échantillon osseux qui sont évaluées pour chaque échantillon. ρ_{ref} et $v_{ref}^\phi(f)$ désignent respectivement la densité de masse et la vitesse de phase du milieu de référence. La densité de masse de la solution saline $\rho_{ref} = 1.0028 \text{ g.cm}^{-3}$ a été donnée par le fabricant (Wakenyaku Co. Ltd.) et la vitesse de l'onde transmise dans la solution saline est supposée être indépendante de la fréquence et a été évaluée à 1508 m.s^{-1} (voir paragraphe 7.2.3.1). La densité ρ_{os} est mesurée pour chaque échantillon (cf. Tab. 8.2). La vitesse de phase $v_{os}^\phi(f)$ est évaluée pour chaque échantillon dans chaque direction de mesure selon la méthode décrite au paragraphe 7.2.3.2.

Le coefficient d'atténuation $\alpha(f)$, exprimé en Neper par centimètre (Np.cm^{-1}), peut être obtenu à partir de l'équation (7.9) de la manière suivante :

$$\begin{aligned} |A_{os}(f)| &= |A_{ref}(f)|e^{-\alpha(f)\ell}T(f) \\ \Leftrightarrow e^{\alpha(f)\ell} &= \frac{|A_{ref}(f)|}{|A_{os}(f)|}T(f) \\ \Leftrightarrow \ln(e^{\alpha(f)\ell}) &= \ln\left(\frac{|A_{ref}(f)|}{|A_{os}(f)|}T(f)\right) \\ \Leftrightarrow \alpha(f) &= \frac{1}{\ell}\left(\ln\left(\frac{|A_{ref}(f)|}{|A_{os}(f)|}\right) + \ln(T(f))\right) \end{aligned} \quad (7.12)$$

La quantité $\alpha(f)$, exprimée en dB.cm^{-1} , est donnée par :

$$\alpha(f) = \frac{20}{\ln(10)} \frac{1}{\ell} \left(\ln\left(\frac{|A_{os}(f)|}{|A_{ref}(f)|}\right) + \ln(T(f)) \right) \quad (7.13)$$

où ℓ est la longueur en cm de l'échantillon dans la direction de mesure considérée.

7.2.3.4 Broadband Ultrasonic Attenuation

La pente de la courbe du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence est un paramètre acoustique dénommé Broadband Ultrasonic Attenuation (BUA) en anglais. Le terme et l'abréviation anglais seront utilisés partout dans le manuscrit.

Le BUA est évalué à partir de la mesure de l'atténuation en fonction de la fréquence définie par l'équation 7.13. Le BUA est défini comme étant la pente de la droite de régression linéaire du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence évaluée par moindres carrés sur un intervalle borné de fréquences [125]. Dans la présente étude, le BUA a été évalué entre 3.5 et 4.5 MHz pour tous les échantillons et dans les trois directions, c'est-à-dire sur une même gamme de fréquences comme cela est fait dans les études portant sur l'os trabéculaire (voir par exemple [127]).

Une justification de la gamme de fréquences utilisée dans la présente étude, ainsi qu'une analyse de la faisabilité de l'évaluation du BUA dans l'os cortical bovin, sont données Section 7.4.

7.3 Résultats

Les résultats des mesures expérimentales ultrasonores des échantillons corticaux bovins sont donnés dans cette section. Les éléments de statistique utilisés dans cette étude, les détails du calcul de la reproductibilité et de la variabilité inter-individus en ce qui concerne la mesure des paramètres acoustiques peuvent être trouvés en Annexe C.

Dans un premier temps, les distributions des valeurs des paramètres ultrasonores tels que la fréquence centrale, la bande passante, la vitesse de propagation, la vitesse de phase et l'atténuation de l'onde transmise au travers des échantillons osseux sont données, après avoir été moyennées pour les 3 spécimens bovins.

Dans un deuxième temps, la distribution des valeurs de BUA est indiquée d'abord pour chacun des trois bovins. Les valeurs de BUA moyennées sur les 3 spécimens sont ensuite données conjointement avec les indicateurs de performance (coefficient de corrélation et RMSE) de la régression linéaire entre le coefficient d'atténuation et la fréquence.

Finalement, les reproductibilités de la vitesse et du BUA sont indiquées, ainsi que la variabilité inter-individus.

7.3.1 Contenu fréquentiel, vitesse et atténuation

7.3.1.1 Contenu fréquentiel

Le contenu spectral des ondes transmises au travers des échantillons osseux est utilisé pour l'évaluation de l'atténuation en fonction de la fréquence et du BUA. Les informations spectrales telles que la fréquence centrale et la bande passante des signaux transmis au travers des échantillons ont été évaluées. La bande passante évaluée ici est la bande passante à -10 dB, correspondant à la bande passante maximale permettant d'avoir un

rapport signal sur bruit satisfaisant pour tous les échantillons dans toutes les directions. La fréquence centrale de l'onde transmise est définie ici comme étant la fréquence centrale de la bande passante à -10 dB. Les valeurs de bande passante et de fréquence centrale sont données Tab. 7.3 pour chacune des directions de mesure et moyennées pour tous les échantillons évalués.

direction	fréquence centrale (MHz)	bande passante à -10 dB (MHz)
axiale	4.4	1.6 - 8.2
radiale	4.2	1.5 - 7.8
tangentielle	4.0	1.4 - 7.0

TAB. 7.3 – Fréquence centrale et bande passante à -10 dB de l'onde transmise pour tous les échantillons évalués dans les trois directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

7.3.1.2 Vitesse de l'onde longitudinale

La distribution des valeurs de vitesses de l'onde longitudinale transmise au travers des échantillons osseux est donnée Tab. 7.4 pour chacune des trois directions de mesure. Le test ANOVA de Kruskal-Wallis révèle un effet significatif de la direction de mesure ($p < 10^{-5}$). Le test de Tuckey-Kramer de comparaisons multiples montre que la vitesse de l'onde longitudinale est significativement différente pour les 3 directions entre elles.

direction	vitesse (m.s ⁻¹)			
	moyenne	écart-type	minimum	maximum
axiale ^{†,°}	4190	158	3693	4532
radiale ^{*,°}	3394	115	3082	3714
tangentielle ^{*,†}	3633	154	3230	4162

* : significativement différent de la direction axiale.

† : significativement différent de la direction radiale.

° : significativement différent de la direction tangentielle.

TAB. 7.4 – Distribution des valeurs de vitesses de l'onde longitudinale transmise pour chacune des trois directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

7.3.1.3 Vitesse de phase

La distribution des valeurs de vitesses de phase à la fréquence de 4 MHz pour l'onde transmise au travers des échantillons osseux est donnée Tab. 7.5 pour chacune des trois directions de mesure. La vitesse de phase est indiquée ici à la fréquence de 4 MHz puisque le BUA est évalué autour de la fréquence centrale de 4 MHz.

direction	V_ϕ à 4 MHz (m.s ⁻¹)			
	moyenne	écart-type	minimum	maximum
axiale	4116	176	3550	4482
radiale	3305	199	2168	3648
tangentielle	3548	172	3079	4090

TAB. 7.5 – Distribution des valeurs de vitesses de phase données à 4 MHz pour chacune des trois directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

7.3.1.4 Coefficient d'atténuation

La distribution des valeurs du coefficient d'atténuation à la fréquence de 4 MHz pour l'onde transmise au travers des échantillons osseux est donnée Tab. 7.5 pour chacune des trois directions de mesure. Le coefficient d'atténuation est indiqué ici à la fréquence de 4 MHz puisque le BUA est évalué autour de la fréquence centrale de 4 MHz.

direction	Atténuation à 4 MHz (dB.MHz ⁻¹)			
	moyenne	écart-type	minimum	maximum
axiale	35.2	13.1	12.6	63.4
radiale	43.1	17.2	13.0	80.3
tangentielle	39.4	14.2	16.5	77.9

TAB. 7.6 – Distribution des valeurs du coefficient d'atténuation données à 4 MHz pour chacune des trois directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

Par la suite, ce paramètre ne sera pas traité car nous nous sommes focalisés sur l'analyse du BUA qui est le paramètre relatif à l'atténuation utilisé en clinique pour l'évaluation ultrasonore de l'os trabéculaire.

7.3.2 BUA

La faisabilité de l'évaluation du BUA est discutée en détails Section 7.4.

7.3.2.1 BUA pour chacun des spécimens bovins

La distribution des valeurs de BUA dans chacune des trois directions de mesure est donnée Tab. 7.7 pour chacun des trois spécimens bovins. Le test ANOVA de Kruskal-Wallis ne révèle pas d'effet significatif du spécimen bovin et ce pour chacune des directions de mesures. Par conséquent, les mesures effectuées sur chacun des spécimens bovins vont être mis en commun dans la suite de l'étude, indépendamment du spécimen.

direction	spécimen	<i>BUA</i> (dB.MHz ⁻¹ .cm ⁻¹)			
		moyenne	écart-type	minimum	maximum
axiale	bovin 1	3.2	2.0	0.8	8.2
	bovin 2	3.7	2.2	1.4	10.6
	bovin 3	3.0	1.8	1.3	7.2
radiale	bovin 1	3.7	2.1	1.7	12.6
	bovin 2	4.6	2.7	2.1	12.8
	bovin 3	4.3	2.3	2.2	12.0
tangentielle	bovin 1	4.7	3.2	1.5	15.1
	bovin 2	4.2	2.0	1.6	9.7
	bovin 3	4.5	3.2	2.0	16.6

TAB. 7.7 – Distribution des valeurs de BUA pour chacun des trois spécimens bovins dans chacune des directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

7.3.2.2 Distribution des valeurs de BUA

La distribution des valeurs de BUA moyennées pour les 3 spécimens bovins est donnée Tab. 7.8 dans chacune des directions de mesure conjointement avec les indicateurs de performance de la régression linéaire : le coefficient de corrélation (r) et la RMSE relative ($rRMSE$). Le test ANOVA de Kruskal-Wallis révèle un effet significatif de la direction de mesure pour le BUA ($p < 10^{-5}$). Le test de Tuckey-Kramer de comparaisons multiples montre que le BUA dans la direction axiale est significativement différent de celui dans la direction radiale et tangentielle. Le BUA dans les directions radiale et tangentielle ne présentent pas de différences significatives.

direction		moyenne	écart-type	minimum	maximum
axiale ^{†,°}	<i>BUA</i>	3.2	2.0	0.8	10.6
	r	0.9995	0.0004	0.9979	1
	$rRMSE$	0.68	0.44	0.07	2.76
radiale*	<i>BUA</i>	4.2	2.4	1.7	12.8
	r	0.9994	0.0008	0.9931	0.9998
	$rRMSE$	0.75	0.30	0.35	2.30
tangentielle*	<i>BUA</i>	4.4	2.9	1.5	16.6
	r	0.9990	0.0020	0.9812	0.9999
	$rRMSE$	0.98	0.55	0.39	3.20

* : BUA significativement différent de la direction axiale.

† : BUA significativement différent de la direction radiale.

° : BUA significativement différent de la direction tangentielle.

TAB. 7.8 – Distribution des valeurs de BUA (dB.MHz⁻¹.cm⁻¹), de coefficient de corrélation r et de RMSE relative $rRMSE$ pour chacune des trois directions de mesure (axiale, radiale et tangentielle).

7.3.3 Reproductibilité

La reproductibilité de la vitesse de propagation de l'onde longitudinale et du BUA est donnée Tab. 7.9 pour chacune des trois directions de mesure, en terme de coefficient de variation (CV) et de coefficient de variation standardisé (sCV) tels qu'ils sont définis en Annexe C.2.

direction	vitesse	BUA
axiale	$CV = 0.7, sCV = 6.2$	$CV = 22, sCV = 12$
radiale	$CV = 0.6, sCV = 4.3$	$CV = 15, sCV = 10$
tangentielle	$CV = 1.2, sCV = 9.8$	$CV = 22, sCV = 12$

TAB. 7.9 – Reproductibilité en % des mesures de vitesses de l'onde longitudinale et de BUA pour chacune des trois directions de mesure, en terme de coefficient de variation (CV) et de coefficient de variation standardisé (sCV).

7.3.4 Variabilité inter-individus

La variabilité inter-individus pour la vitesse de propagation de l'onde longitudinale et du BUA est donnée Tab. 7.10 pour chacune des trois directions de mesure, en terme de coefficient de variation (CV) et de coefficient de variation standardisé (sCV) tels qu'ils sont définis en Annexe C.3.

direction	vitesse	BUA
axiale	$CV = 2.5, sCV = 26$	$CV = 37, sCV = 25$
radiale	$CV = 5.6, sCV = 51$	$CV = 31, sCV = 20$
tangentielle	$CV = 3.1, sCV = 27$	$CV = 41, sCV = 25$

TAB. 7.10 – Variabilité inter-individus en % pour la vitesse de l'onde longitudinale et le BUA pour chacune des trois directions de mesure, en terme de coefficient de variation (CV) et de coefficient de variation standardisé (sCV).

7.4 Faisabilité de l'évaluation du BUA

7.4.1 Illustration de l'évaluation du BUA

Un exemple typique d'ondes transmises dans la solution saline et au travers d'échantillons osseux est donné Fig. 7.4. Sur la Fig. 7.4.(a) est représenté en ligne discontinue un exemple de forme d'onde transmise au travers d'un échantillon présentant une forte atténuation. Figure 7.4.(b), un exemple de forme d'onde transmise au travers d'un échantillon

présentant une faible atténuation est représenté en ligne pointillée. La forme d'onde représentée en ligne pleine Fig. 7.4.(a) et Fig. 7.4.(b) correspond à l'onde de référence transmise dans la solution saline. Les deux échantillons osseux ont été évalués dans la direction radiale. L'échantillon présentant une forte atténuation provient de la partie postéro-distale à 5 cm du centre de la diaphyse. L'échantillon présentant une faible atténuation provient de la partie antéro-proximale à 5 cm du centre de la diaphyse.

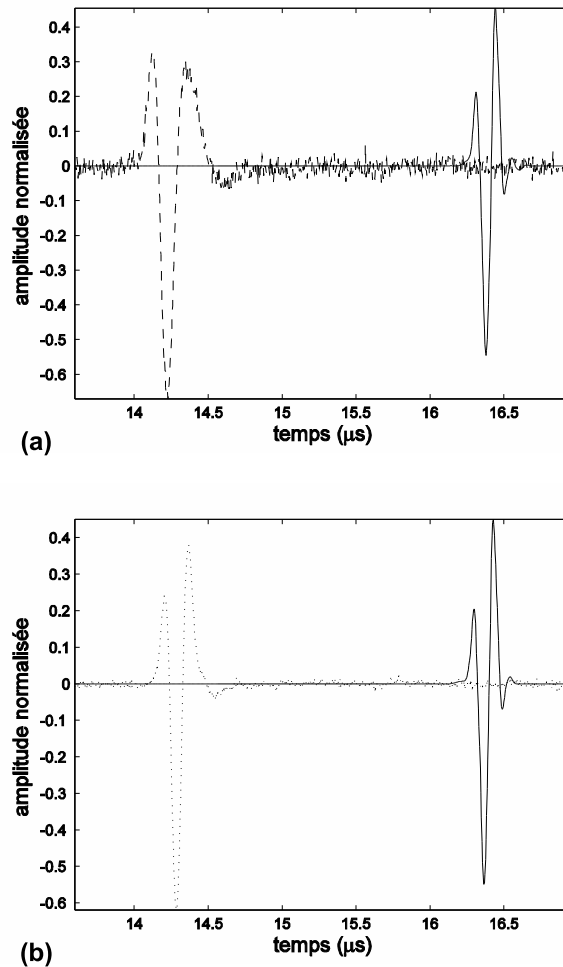


FIG. 7.4 – Exemple de signaux radio-fréquences. L'onde de référence est transmise dans la solution saline (ligne pleine). (a) Onde transmise au travers d'un échantillon osseux présentant une forte atténuation (ligne discontinue). (b) Onde transmise au travers d'un échantillon osseux présentant une faible atténuation (ligne pointillée). Le rapport entre l'amplitude maximum de l'onde transmise au travers de l'os et dans la solution saline est de 4×10^{-3} dans (a) et de 0.14 dans (b).

Les spectres d'amplitude correspondants aux ondes représentées Fig. 7.4 sont donnés Fig. 7.5 en ligne continue pour l'onde transmise dans la solution saline, en ligne discontinue pour l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux de forte atténuation et en ligne pointillée pour l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux de faible atténuation. La bande passante à -10 dB du spectre de l'onde de référence est comprise entre 2.4 et 10.9 MHz. La bande passante à -10 dB de l'onde transmise au travers de l'échantillon osseux est comprise entre 1.2 et 6.7 MHz pour l'échantillon de forte atténuation et entre 1.7 et 8.8 MHz pour l'échantillon de faible atténuation.

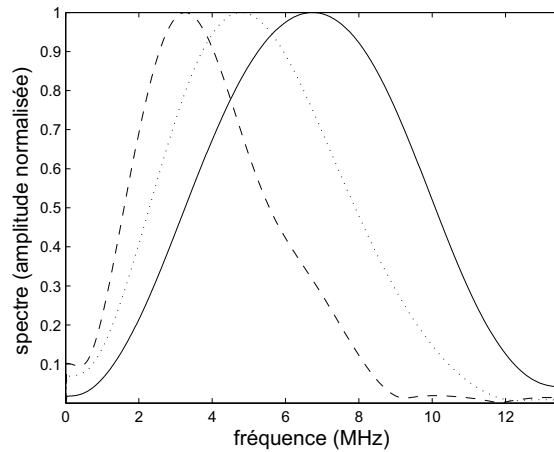


FIG. 7.5 – Spectres d'amplitude pour le signal transmis dans la solution saline (ligne continue), pour le signal représenté Fig. 7.4.(a) (forte atténuation, ligne discontinue) et pour le signal représenté Fig. 7.4.(b) (faible atténuation, ligne pointillée).

Les variations du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence correspondant aux ondes transmises au travers des échantillons osseux représentées Fig. 7.4.(a) et Fig. 7.4.(b) sont montrées respectivement en lignes discontinue et pointillée Fig. 7.6.(a). Malgré une variation non linéaire du coefficient d'atténuation sur l'ensemble de la bande passante (cf. Fig. 7.6.(a)), sa variation est quasiment linéaire sur une certaine étendue spectrale. Plus précisément, la variation du coefficient d'atténuation est quasi-linéaire pour une étendue spectrale large de 1 MHz centrée autour de 4 MHz (cf. Fig. 7.6.(b)). Le choix de la gamme de fréquences utilisée pour l'évaluation de la pente de l'atténuation en fonction de la fréquence est discuté dans le paragraphe qui suit (paragraphe 7.4.2). La variation du coefficient d'atténuation sur la gamme de fréquences comprise entre 3.5 et 4.5 MHz est représentée Fig. 7.6.(b1) pour l'échantillon de forte atténuation et Fig. 7.6.(b2) pour l'échantillon de faible atténuation. Sur les figures 7.6.(b1) et 7.6.(b2) sont représentées les droites de régression linéaire entre le coefficient d'atténuation et la fréquence. Les coefficients de corrélation r ainsi que les RMSE sont également indiqués.

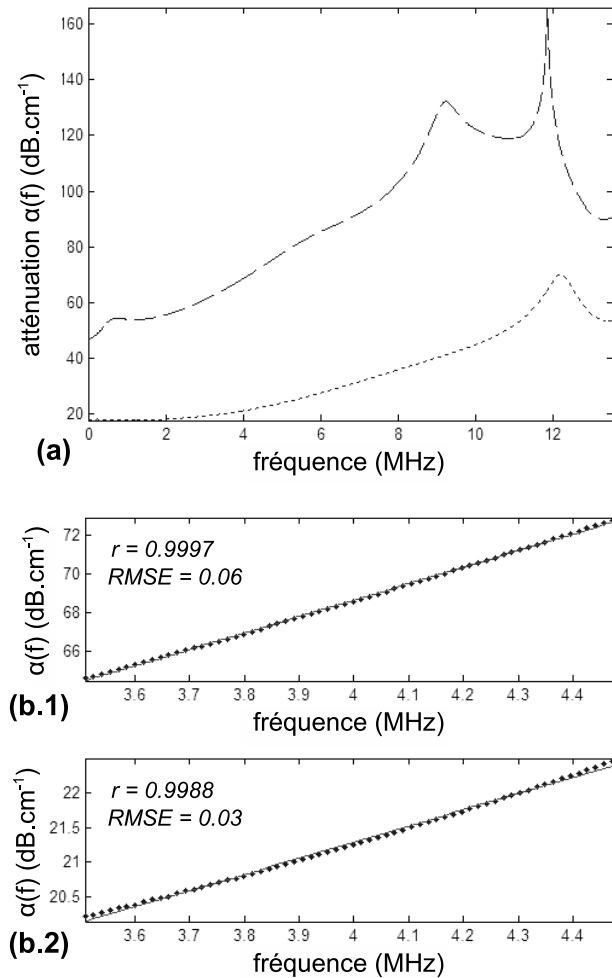


FIG. 7.6 – Variation en fonction de la fréquence du coefficient d’atténuation (a) pour les fréquences comprises entre 0 et 13 MHz pour l’échantillon présentant une forte atténuation (ligne discontinue) et pour l’échantillon présentant une faible atténuation (ligne pointillée), (b) sur une gamme de fréquence réduite à 1 MHz autour de 4 MHz pour l’échantillon présentant une forte atténuation (b.1) et une faible atténuation (b.2). Les droites de régression linéaire (ligne pleine) ainsi que les coefficients de corrélation (r) sont représentés en (b). Les échantillons de forte et faible atténuation correspondent aux échantillons dont des signaux radio-fréquences et spectres sont représentés respectivement Fig. 7.4 et Fig. 7.5.

Sur la Fig. 7.6.(a), les pics situés autour de 1, 9 et 12 MHz pour l’échantillon de forte atténuation et à 12 MHz pour l’échantillon de faible atténuation sont dus au fait que les spectres d’amplitude des signaux transmis dans l’os présentent des minima locaux (cf. Fig. 7.5). Ces pics ne traduisent pas d’information physique de l’os puisque le coefficient

d'atténuation ne doit pas être considéré en dehors de l'intersection des bandes passantes des signaux de référence et transmis dans l'os. En effet, en dehors de l'intersection de ces deux bandes passantes, l'information contenue dans les spectres peut être mélangée au bruit et n'est par conséquent pas fiable. L'intersection des bandes passantes entre le signal de référence et le signal transmis dans l'os est comprise entre 2.4 et 6.7 MHz pour l'échantillon de forte atténuation et entre 2.4 et 8.8 MHz pour l'échantillon de faible atténuation.

Une analyse par régression linéaire entre le coefficient d'atténuation et la fréquence, permet d'évaluer la pente du coefficient d'atténuation appelé BUA. Pour l'échantillon de faible atténuation (respectivement de forte atténuation) dont le signal radio-fréquence, le spectre et le coefficient d'atténuation sont représentés par la ligne pointillée (respectivement par la ligne discontinue) sur les Fig. 7.4, 7.5 et 7.6, le BUA évalué entre 3.5 et 4.5 MHz est égal à $2.3 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ (respectivement $8.5 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

Le BUA a été évalué pour tous les échantillons, dans toutes les directions de mesure, sur l'étendue spectrale restreinte comprise entre 3.5 et 4.5 MHz. La distribution des valeurs de BUA est donnée Tab. 7.8, conjointement à celle du coefficient de corrélation r et de la RMSE relative $rRMSE$.

7.4.2 Choix de la gamme de fréquence

7.4.2.1 Choix de la fréquence centrale

Le choix de la fréquence centrale autour de laquelle le BUA est évalué constitue un compromis entre une fréquence suffisamment élevée afin d'avoir une longueur d'onde suffisamment petite pour être sensible aux hétérogénéités de l'os et les exigences d'un rapport signal sur bruit acceptable pour tous les échantillons et dans toutes les directions.

La bande passante à -10 dB est comprise entre 1.6 et 8.2 MHz dans la direction axiale, entre 1.5 et 7.8 MHz dans la direction radiale et entre 1.4 et 7.0 MHz dans la direction tangentielle (cf Tab. 7.3).

La fréquence centrale de l'impulsion transmise au travers de l'échantillon osseux est égale respectivement à 4.4 MHz, 4.2 MHz et 4.0 MHz dans les directions axiale, radiale et tangentielle (cf Tab. 7.3). Une fréquence centrale de 4 MHz a, par conséquent, été choisie pour l'évaluation du BUA. Toutefois, nous avons vérifié que de légères variations de la fréquence centrale (entre 3.5 et 4.5 MHz) ne modifie pas significativement les résultats et les conclusions de la présente étude.

7.4.2.2 Choix de l'étendue spectrale pour l'évaluation du BUA

Le choix de l'étendue du spectre pour l'évaluation du BUA est un compromis entre :

- i)* une variation quasi linéaire du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence (évalué par la valeur du coefficient de corrélation r),
- ii)* une adéquation satisfaisante entre le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence et la droite de régression linéaire (évalué par la RMSE),
- iii)* une bande passante suffisamment large pour que la quantité d'information analysée soit satisfaisante,

et ceci pour tous les échantillons et dans les trois directions de mesure, d'autant plus qu'une gamme de fréquences fixe est utilisée pour l'évaluation du BUA.

Le coefficient de corrélation r représente l'intensité de la relation linéaire entre l'atténuation et la fréquence. La RMSE est l'écart-type (σ) des résidus et représente l'erreur systématique de la régression linéaire. Ici, la RMSE relative est donnée, c'est-à-dire que la RMSE est normalisée pour chaque mesure par la valeur du BUA correspondante. Le coefficient de corrélation r et la RMSE relative $rRMSE$ sont représentés conjointement Tab. 7.11 pour différentes étendues spectrales centrées autour de 4 MHz.

étendue spectrale (MHz)	r				$rRMSE$ (%)			
	moyenne	σ	min	max	moyenne	σ	min	max
0.5	1	0.001	0.995	1	0.21	0.12	0.04	0.92
1	0.999	0.001	0.996	1	0.80	0.46	0.07	3.20
1.5	0.999	0.002	0.985	1	1.88	1.16	0.13	12.97
2	0.998	0.003	0.979	1	3.21	1.62	0.25	11.80
3	0.996	0.004	0.967	1	7.22	3.24	1.08	22.54
4	0.993	0.006	0.954	1	12.92	4.84	2.25	36.10

TAB. 7.11 – Coefficient de corrélation r entre le coefficient d'atténuation et la fréquence et RMSE relative $rRMSE$ entre la droite de régression linéaire et la valeur du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence, pour différentes étendues spectrales centrées autour de 4 MHz.

Pour des étendues spectrales inférieures à 2 MHz, r est toujours supérieur au seuil utilisé dans certaines études portant sur l'os trabéculaire [103, 128] qui ont fixé un critère d'acceptation pour les valeurs de BUA à $r \geq 0.97$. Pour des étendues spectrales égales à 0.5 ou 1 MHz, les résultats sont satisfaisants puisque la RMSE relative est en moyenne inférieure à 1%. Pour des étendues spectrales supérieures ou égales à 1.5 MHz, l'erreur systématique caractérisée par la RMSE relative peut être supérieure à 10% ce qui peut

représenter une adéquation peu satisfaisante entre la droite de régression linéaire et l'atténuation en fonction de la fréquence. Une étendue spectrale de 1 MHz a par conséquent été sélectionnée pour l'évaluation du BUA. Notons qu'une telle gamme de fréquences correspond à la détermination du BUA à partir de la mesure de 500 points pour le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence, compte tenu de la fréquence d'échantillonnage. Toutefois, différentes étendues spectrales ont été testées (entre 0.5 et 1.5 MHz) et ces variations ne modifient pas de manière significative les résultats et les conclusions de l'étude.

7.5 Discussion

La présente étude est la première étude systématique de l'atténuation en fonction de la fréquence dans l'os cortical bovin autour de 4 MHz pour des échantillons évalués sur une bande de fréquences comprise entre 2.4 et 10.9 MHz.

Autour de la fréquence de 4 MHz, la longueur d'onde λ est en moyenne égale à 1 mm dans la direction axiale, à 0.8 mm dans la direction radiale et 0.9 mm dans la direction tangentielle.

L'atténuation présente un comportement non linéaire en fonction de la fréquence (cf. Fig. 7.6). Ce résultat est en adéquation avec l'étude de Lakes *et al* [110] réalisée à l'aide d'une technique pulse-écho sur une gamme de fréquence comparable mais légèrement plus étendue que dans la présente étude. Toutefois, la variation quasi-linéaire de l'atténuation sur une étendue spectrale restreinte à 1 MHz autour de 4 MHz rend l'évaluation du BUA possible. La faisabilité de l'évaluation du BUA pour tous les échantillons dans les 3 directions de mesure a été démontrée et discutée Section 7.4. Le BUA dans l'os cortical est évalué dans la présente étude sur une gamme de fréquence unique pour tous les échantillons tel que cela est fait dans l'os trabéculaire [117]. Sur l'étendue spectrale réduite à 1 MHz, la linéarité de l'atténuation en fonction de la fréquence, évaluée par le coefficient de corrélation r (cf. Tab. 7.8), est comparable avec les valeurs observées dans les études portant sur l'os trabéculaire. Par exemple, Droin *et al.* [126] ont trouvé des coefficients de corrélation toujours supérieurs à 0.97 sur 15 échantillons d'os trabéculaire et Wear *et al.* [129] ont trouvé des coefficients de corrélation r égaux à 0.999 sur 16 échantillons d'os trabéculaire. De plus, plusieurs études [103, 128] ont basé leur critère d'acceptation pour l'évaluation du BUA sur la valeur minimale du coefficient de corrélation égale à 0.97. Cette valeur de seuil est plus basse que la valeur minimale du coefficient de corrélation trouvé dans la présente étude.

Les valeurs de BUA obtenues ici (cf. Tab. 7.8) sont comparables avec les valeurs rapportées par d'autres chercheurs et qui sont résumées Tab. 7.1. En particulier, Lakes *et al.* [110] ont mesuré l'atténuation en fonction de la fréquence pour un fémur bovin dans les trois axes principaux. Entre 1 et 7 MHz, la pente de la courbe de l'atténuation en fonction de la fréquence obtenue par les auteurs est comparable aux valeurs moyennes de BUA trouvées dans la présente étude. Lees et Klopholtz [112] ont également évalué l'atténuation en fonction de la fréquence pour 4 échantillons bovins dans les directions axiale et radiale. Leurs résultats correspondent à ceux trouvés dans la présente étude dans la direction axiale ($\sim 3 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$) et radiale ($\sim 4 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$).

7.5.1 Reproductibilité et variabilité inter-spécimens

La reproductibilité à court terme du BUA en terme de sCV est égale à 12% dans les directions axiale et tangentielle et à 10% dans la direction radiale. D'autres chercheurs ont trouvé de meilleures reproductibilités (cf. Tab. 7.1) mais à des fréquences plus faibles. Aux fréquences plus faibles, la longueur d'onde est plus grande et par conséquent n'est plus comparable aux tailles caractéristiques de l'os cortical. Aux alentours de 0.5 MHz, qui est la fréquence centrale utilisée pour l'évaluation du BUA dans [111, 114, 115], la longueur d'onde est de l'ordre de 7 mm, alors qu'elle est inférieure au mm dans la présente étude. Il est donc raisonnable de penser qu'aux fréquences plus faibles, la reproductibilité sera meilleure mais le BUA correspondant devrait vraisemblablement être moins sensible aux propriétés osseuses telles que la micro-structure. Pour des fréquences comparables à celles utilisées dans la présente étude, Lakes *et al.* [110] ont trouvé une erreur sur le coefficient d'atténuation comprise entre 10% et 15% ce qui est comparable avec nos résultats puisque la reproductibilité en terme de CV pour le coefficient d'atténuation évalué à la fréquence de 4 MHz est approximativement égale à 6% en moyenne dans la présente étude.

La variabilité inter-individus pour le BUA présente des variations deux fois supérieures à la reproductibilité et ceci bien que les 3 bovins aient sensiblement le même âge. Cela nous montre que le paramètre BUA est un paramètre sensible aux variabilités entre les individus. Toutefois, le fait que seuls trois spécimens bovins aient été utilisés dans la présente étude ne nous permet pas d'analyser de manière spécifique ce paramètre. Pour ce faire, des études sur un plus grand nombre de spécimens, éventuellement présentant des diversités telles que l'âge, devraient être menées. Cependant, le fait d'avoir 3 spécimens nous permet d'avoir plus d'échantillons afin d'analyser de manière plus fiable les relations entre le BUA et les propriétés matérielles de l'os (cf. Chapitre suivant) et également de réduire la variabilité due au spécimen puisque les valeurs sont mises en commun pour les 3 bovins.

7.5.2 Effet de la direction

Le BUA dans la direction axiale est toujours plus faible que le BUA dans la direction radiale et tangentielle et ceci pour tous les échantillons. Ceci est en adéquation avec la tendance observée par Lakes *et al* [110]. En effet, la pente du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence obtenue dans leur étude est inférieure dans la direction axiale et, est comparable dans les directions radiale et tangentielle.

Le phénomène de diffusion de l'onde ultrasonore sur les hétérogénéités peut être un des phénomènes expliquant la différence de BUA observée dans les trois directions de propagation. Dans l'os trabéculaire, les simulations aux différences finies ont récemment montré que la diffusion était responsable de la dépendance linéaire du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence [88]. Cette étude montre que la diffusion peut également aider à expliquer le phénomène d'atténuation dans l'os cortical. Dans l'os cortical bovin, les lamelles et les ostéons étant alignés dans la direction axiale (cf. Fig. 7.1), l'onde transmise traverse plus d'hétérogénéités dues aux pores lorsqu'elle se propage dans les directions perpendiculaires à la direction axiale (directions radiale et tangentielle) et est par conséquent plus atténuée. De plus, la structure lamellaire des ostéons semble également introduire de la diffusion et des réflexions multiples aux interfaces dues à la différence d'impédance acoustique [130].

7.5.3 Comparaison avec la vitesse longitudinale

Les résultats trouvés ici peuvent être comparés avec les résultats de vitesses publiés par Yamato *et al.* [94, 95] et réévalués dans la présente étude. Dans leur étude, Yamato *et al.* ont montré que la vitesse de propagation de l'onde longitudinale était significativement plus élevée dans la direction axiale que dans la direction tangentielle qui est elle-même significativement plus élevée que dans la direction radiale. Tout comme pour l'atténuation, ces résultats sur la vitesse peuvent être expliqués qualitativement par l'orientation principale des pores dans la microstructure osseuse et par l'anisotropie induite par ceux-ci. Dans la direction axiale, l'onde transmise se propage de manière co-linéaire aux structures ostéonales et en lamelles et est par conséquent moins affectée par les pores et les interfaces que dans les directions radiale et tangentielle.

7.6 Conclusion

La présente étude a montré la faisabilité de l'évaluation du BUA dans l'os cortical bovin *in vitro* autour de 4 MHz.

Les variations du BUA en fonction de la direction d'évaluation semblent indiquer que le BUA, tout comme la vitesse de l'onde longitudinale, est sensible, de manière complémentaire, aux propriétés matérielles de l'os. Le phénomène de diffusion semble être l'un des mécanismes à l'origine de l'atténuation dans l'os cortical. D'autres phénomènes tels que la viscoélasticité vont également contribuer à l'atténuation. Les mécanismes à l'origine de l'atténuation seront plus amplement discutés dans le chapitre suivant à partir d'autres données expérimentales.

Dans le chapitre qui suit, le BUA est mis en relation avec les propriétés matérielles et micro-structurelles de l'os cortical bovin afin de mieux analyser la capacité du paramètre BUA à fournir des informations relatives aux propriétés physiques de l'os. La distribution spatiale du BUA sur la diaphyse du fémur bovin est également étudiée.

Dans ce manuscrit, nous nous sommes uniquement focalisés sur l'analyse du BUA. D'autres paramètres, tels que par exemple la non linéarité de l'atténuation en fonction de la fréquence ou l'ordonnée à l'origine pourraient caractériser de manière plus complète le phénomène d'atténuation. Toutefois, cette étude est la première étude visant à analyser de manière systématique l'atténuation dans l'os cortical et nous nous sommes tout d'abord focalisés sur l'analyse du BUA qui est l'un des deux paramètres cliniques utilisés pour l'évaluation de l'os trabéculaire. De même, d'autres paramètres acoustiques pourraient avoir un intérêt dans l'évaluation de l'os compact n'ont pas été analysés ici. Néanmoins, la vitesse de phase et la dispersion ont été analysées consécutivement à cette étude et ont fait l'objet d'une publication soumise au Journal of the Acoustical Society of America qui est donnée à la fin de ce manuscrit en Annexe E [8].

Chapitre 8

Dépendance du BUA aux propriétés osseuses

Le chapitre précédent a permis de démontrer la faisabilité de l'évaluation du BUA sur une étendue spectrale centrée autour de 4 MHz. Dans ce chapitre, nous poursuivons en examinant le lien entre ce paramètre ultrasonore et les propriétés physiques matérielles osseuses telles que la densité de masse, la densité minérale osseuse et la microstructure des échantillons corticaux bovins.

Comme cela a été énoncé dans l'introduction du chapitre précédent (Section 7.1), peu d'études se sont penchées sur l'atténuation et le BUA dans l'os cortical contrairement à ce qui a été fait pour l'os trabéculaire. La présente étude mettant en relation le BUA aux propriétés matérielles et micro-structurelles et analysant la dépendance spatiale du BUA, est par conséquent d'intérêt pour une meilleure caractérisation de l'os cortical.

8.1 Matériels et méthodes

8.1.1 Nomenclature des échantillons

Lors de cette étude, des échantillons distribués spatialement le long et autour de la diaphyse du fémur sont évalués (cf. Fig. 7.1). Une nomenclature a été choisie afin de dénommer chaque échantillon en fonction de sa provenance spatiale le long et autour de la diaphyse du fémur. Cette nomenclature est donnée Tab. 8.1 et sera utilisée partout dans le manuscrit. Par exemple, un échantillon prélevé dans la partie distale de l'os, à 5 cm du centre de la diaphyse dans la section postéro-latérale du fémur sera dénommé : "dis5 PL".

	zone osseuse	nomenclature
ANNEAU CORTICAL	partie <i>distale</i> , 5 cm du centre de la diaphyse	<i>dis5</i>
	partie <i>distale</i> , 3 cm du centre de la diaphyse	<i>dis3</i>
	centre de la diaphyse	<i>cen</i>
	partie <i>proximale</i> , 3 cm du centre de la diaphyse	<i>pro3</i>
	partie <i>proximale</i> , 5 cm du centre de la diaphyse	<i>pro5</i>
SECTION CORTICALE	partie <i>antérieure</i>	<i>A</i>
	partie <i>antéro-médiale</i>	<i>AM</i>
	partie <i>médiale</i>	<i>M</i>
	partie <i>postéro-médiale</i>	<i>PM</i>
	partie <i>postérieure</i>	<i>P</i>
	partie <i>postéro-latérale</i>	<i>PL</i>
	partie <i>latérale</i>	<i>L</i>
	partie <i>antéro-latérale</i>	<i>AL</i>

TAB. 8.1 – Nomenclature des échantillons osseux en fonction de leur provenance le long et autour de la diaphyse du fémur.

8.1.2 Mesure de la densité de masse et de la DMO

8.1.2.1 Mesure de la densité de masse

La densité de masse de chaque échantillon a été déterminée en utilisant le principe d'Archimède. La masse de chacun des échantillons a été mesurée à l'aide d'une balance de précision (HF-300, A&D). La reproductibilité des mesures de densité de masse est égale à 0.7 %.

8.1.2.2 Mesure de la DMO

La Densité Minérale Osseuse (DMO) a été déterminée à l'aide d'un dispositif clinique d'absorptiométrie bi-photonique par rayon X (DXA en anglais) (QRD-1000, Hologic) opérant en mode haute résolution. La résolution spatiale correspondante est de 0.1×0.1 mm. Les valeurs de DMO ont été converties en DMO volumétrique (masse par unité de volume) en prenant en compte la longueur de chaque échantillon dans la direction axiale.

8.1.2.3 Valeurs de densité et DMO

La distribution des valeurs de densité de masse et de DMO pour tous les échantillons est donnée Tab. 8.2.

	moyenne	écart-type	minimum	maximum
<i>densité</i>	2.06	0.05	1.90	2.11
<i>DMO</i>	1.45	0.07	1.20	1.63

TAB. 8.2 – Distribution des valeurs de densité (g.cm^{-3}) et DMO (g.cm^{-3}).

8.1.3 Analyse de la microstructure

De fines sections droites d'os non décalcifié ont été découpées de la surface supérieure de chaque échantillon dans la direction axiale et analysées à l'aide d'un microscope optique. Des exemples d'images microscopiques sont données Fig. 8.1. Les images ont été numérisées et analysées à l'aide du logiciel Image J (NIH). Les types et tailles caractéristiques des microstructures ont été par la suite évalués.

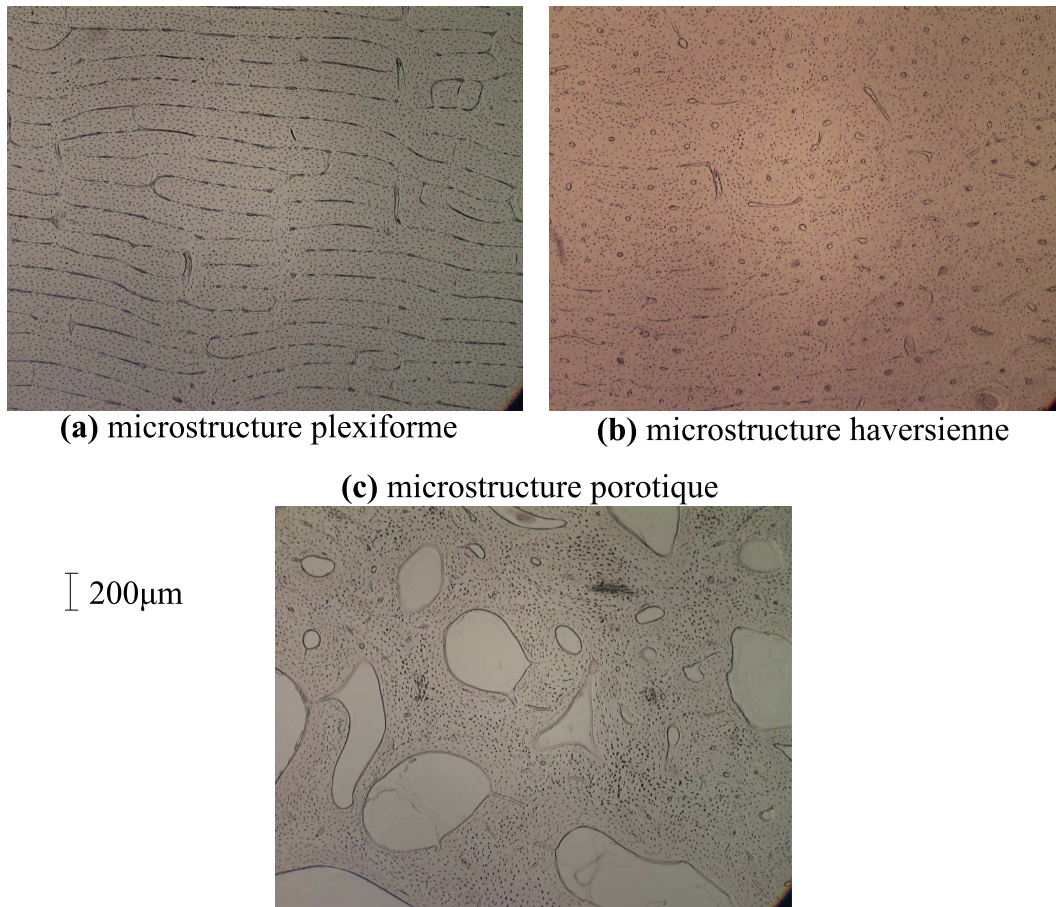


FIG. 8.1 – Images de microscopie optique des trois types de microstructure osseuse bovine : (a) plexiforme, (b) haversienne, (c) porotique.

8.1.3.1 Microstructure de l'os cortical bovin

Dans cette étude, la microstructure de l'os cortical bovin se décline en 3 types distincts. Les deux premiers types de microstructures (plexiforme et haversienne) sont toujours présents dans l'os cortical bovin adulte et ont été décrits dans la littérature [16, 15, 94]. Le troisième type de microstructure considéré dans la présente étude est une structure poreuse qui a été décrite et analysée par Yamato *et al.* [94, 95] dans leur étude portant sur les mêmes échantillons que ceux utilisés dans la présente étude. Cette microstructure diffère des autres par une taille de pores plus large comprise entre 50 et 300 μm comparée avec la taille des pores dans la microstructure haversienne (entre 20 et 50 μm) et plexiforme (entre 12 et 20 μm). La microstructure porotique se trouve principalement localisée dans les zones où les muscles sont ancrés. Ces zones d'ancrage des muscles sur le fémur bovin sont représentées Fig. 8.2. Des images microscopiques de chacune des microstructures sont données Fig. 8.1 et leurs orientations par rapport à l'axe de l'os sont représentées Fig. 7.1.

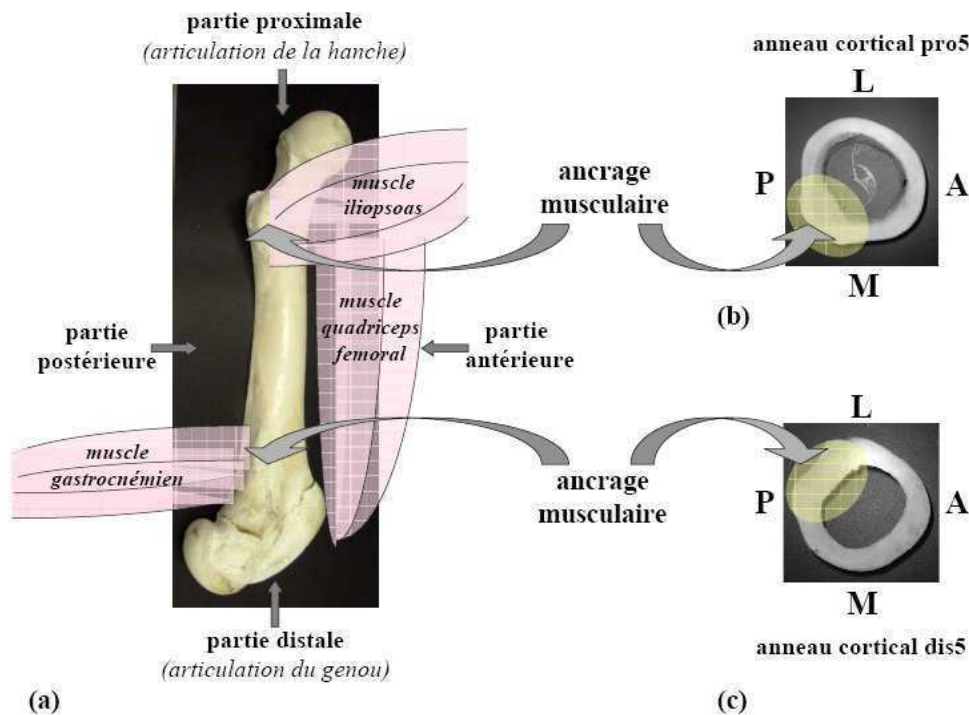


FIG. 8.2 – Macrostructure de fémur bovin et zone d'ancrage des muscles (muscle gastrocnémien, muscle iliopsoas et muscle quadriceps fémoral). (a) Photo de fémur bovin et muscles associés. (b) Photo d'anneau cortical proximal (partie proximale, à 5 cm du centre de l'os). (c) Photo d'anneau cortical distal (partie distale, à 5 cm du centre de l'os). (Représentation schématique réalisée par Yu Yamato).

8.1.3.2 Classification des échantillons suivant leur microstructure

Les échantillons corticaux bovins ont été classés manuellement suivant leur composition histologique en 4 groupes distincts.

Le premier groupe dénommé *Pl* (pour *Plexiforme*) est constitué de tous les échantillons composés à plus de 90% de microstructure plexiforme pure. Ce premier groupe représente 47 % de tous les échantillons évalués.

Le deuxième groupe dénommé *H* (pour *Haversien*) est constitué de tous les échantillons composés à plus de 70% de microstructure haversienne pure. Ce deuxième groupe représente 19% de tous les échantillons évalués.

Le troisième groupe dénommé *Po* (pour *Porotique*) est constitué de tous les échantillons ayant plus de 70% de microstructure porotique pure. Seulement 8% des échantillons ont été classifiés dans ce groupe.

Finalement, tous les échantillons restants n'ayant été classifiés dans aucun des groupes plexiforme, haversien ou porotique, et étant composés de microstructures mixtes, ont été classifiés dans un quatrième groupe dénommé *M* (pour *Mixte*). Ce dernier groupe représente 26% des échantillons.

Nomenclature des groupes histologiques Dans la suite du manuscrit, chacun des groupes histologiques, ainsi que les échantillons correspondants, seront dénommés selon la nomenclature donnée Tab. 8.3.

groupe histologique	nomenclature
<i>Plexiforme</i>	<i>Pl</i>
<i>Haversien</i>	<i>H</i>
<i>Porotique</i>	<i>Po</i>
<i>Mixte</i>	<i>M</i>

TAB. 8.3 – Nomenclature des groupes histologiques.

8.2 Dépendance spatiale du BUA

Afin d'évaluer la dépendance spatiale de l'atténuation, les valeurs de BUA obtenues pour chacun des échantillons ont été moyennées selon leur position autour de la diaphyse dans un premier temps, puis selon leur position le long de la diaphyse dans un second temps.

8.2.1 BUA en fonction de la position autour de la diaphyse

La répartition spatiale du BUA (moyenne et écart-type) autour de la diaphyse est donnée Fig. 8.3 pour chacune des 8 sections corticales (cf. Tab. 8.1) évaluées dans chacune des trois directions de mesure.

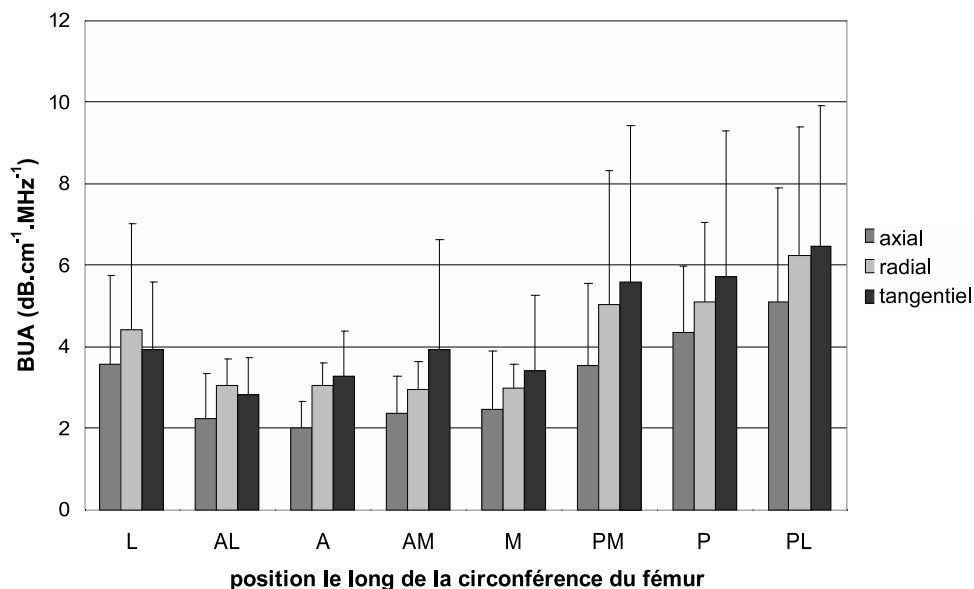


FIG. 8.3 – Moyenne et écart-type (matérialisé par une barre d’erreur sur chaque histogramme) du BUA en fonction de la position autour de la diaphyse.

Le BUA est plus élevé pour les sections postéro-latérales que pour les sections antéro-médiales du fémur montrant un effet de la position anatomique sur l’atténuation. De plus, le test ANOVA de Kruskal-Wallis a révélé une dépendance significative ($p < 0.005$) de la position autour de la diaphyse sur le BUA pour les trois directions de propagation.

8.2.2 BUA en fonction de la position le long de la diaphyse

La répartition spatiale du BUA (moyenne et écart-type) en fonction de la position le long de la diaphyse (proximale, centrale, distale) est donnée Fig. 8.4 pour chacune des trois directions de mesure.

Le BUA est plus élevé aux extrémités de l’os et en particulier à l’extrémité distale que dans les parties centro-proximales du fémur montrant un effet de la position anatomique sur l’atténuation. De plus, le test ANOVA de Kruskal-Wallis a révélé une dépendance significative ($p < 0.005$) de la position le long de la diaphyse sur le BUA pour les trois directions de propagation.

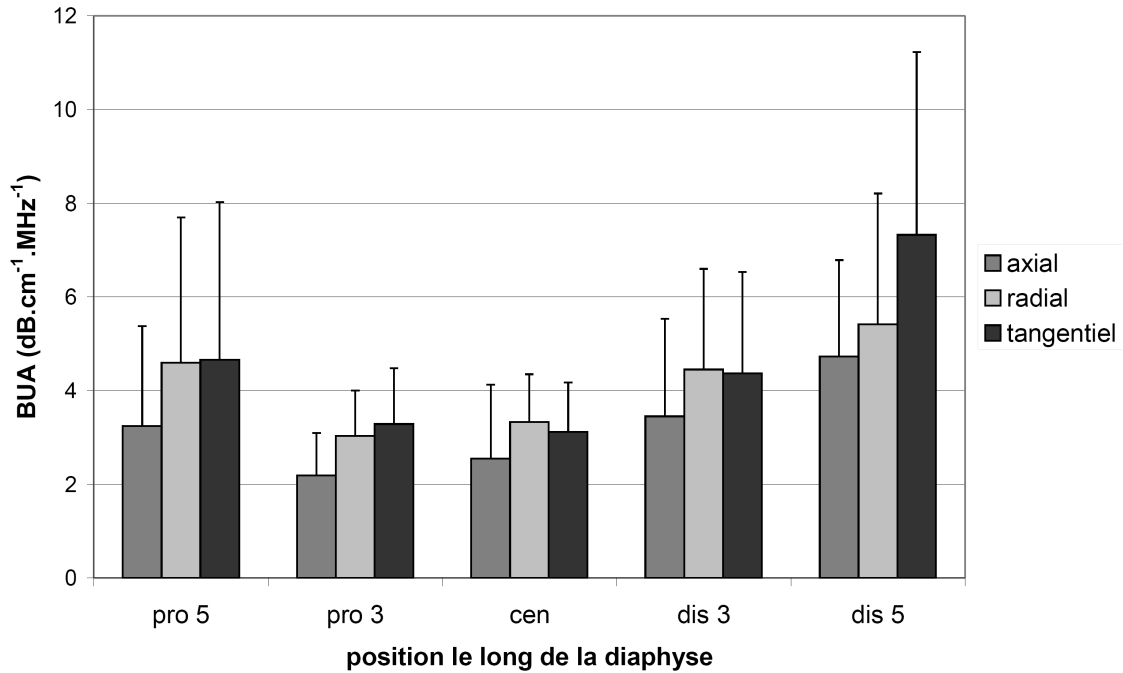


FIG. 8.4 – Moyenne et écart-type (matérialisé par une barre d’erreur sur chaque histogramme) du BUA en fonction de la position le long la diaphyse.

8.3 Dépendance du BUA à la microstructure

Afin d’évaluer l’influence de la microstructure sur l’atténuation, les valeurs de BUA obtenues sur chacun des échantillons ont été moyennées selon les groupes histologiques définis au paragraphe 8.1.3.2. Les moyennes et écart-types correspondants sont donnés Tab. 8.4 avec les valeurs de densité de masse et de DMO pour chacun des groupes histologiques.

Dans les trois directions, le BUA est le plus faible pour la microstructure plexiforme. Les valeurs de BUA dans la microstructure haversienne sont supérieures à celles de la microstructure plexiforme mais sont toujours inférieures au BUA dans la microstructure porotique. De la même manière, les valeurs de BUA pour les échantillons présentant une microstructure mixte sont comprises entre celles de la microstructure plexiforme et celles de la microstructure haversienne. Ces valeurs de BUA sont similaires à celles moyennées sur tous les échantillons. Les valeurs des termes pour la densité de masse et la DMO sont similaires à celles du BUA mais évoluent à l’inverse en fonction des groupes histologiques.

		groupe histologique			tous	
		PI	H	Po	M	
BUA	axial	2.1 ± 0.8 †,°	4.2 ± 1.5 *°,	7.5 ± 1.8 *†	3.3 ± 1.8 *°,	3.2 ± 2.0
	radial	3.1 ± 0.8 †,°	5.4 ± 2.2 *°,	9.9 ± 2.8 *†	3.5 ± 0.8 †,°	4.2 ± 2.4
	tangentiel	3.0 ± 1.1 †,°	6.3 ± 3.1 *°,	10.3 ± 3.6 *†	4.1 ± 1.9 †,°	4.5 ± 2.9
densité		2.09 ± 0.02 †,°	2.03 ± 0.04 *°,	1.95 ± 0.05 *†	2.06 ± 0.02 *†,°	2.06 ± 0.05
DMO		1.49 ± 0.04 †,°	1.42 ± 0.06 *°,	1.29 ± 0.06 *†	1.47 ± 0.06 *°,	1.45 ± 0.07

* : significativement différent du groupe PI.

† : significativement différent du groupe H.

° : significativement différent du groupe Po.

TAB. 8.4 – Moyenne et écart-type du BUA (dB.MHz⁻¹.cm⁻¹) dans chacune des trois directions de mesure, de la densité de masse (g.cm⁻³) et de la DMO (g.cm⁻³) pour chacun des groupes histologiques. La dernière colonne représente la moyenne et l'écart-type de chaque quantité pour tous les échantillons.

Le test ANOVA de Kruskal-Wallis révèle une dépendance significative ($p < 10^{-5}$) entre la microstructure et le BUA. De plus, les tests de Tuckey-Kramer de comparaisons multiples ont révélé que le BUA dans la direction axiale est significativement différent pour tous les groupes histologiques, excepté entre le groupe mixte et haversien pour lesquels aucune différence significative n'est observée. Les mêmes différences significatives en fonction des groupes histologiques ont été révélées pour la DMO ($p < 10^{-5}$). Le BUA dans les directions radiale et tangentielle est significativement différent pour tous les groupes histologiques, excepté entre le groupe mixte et plexiforme pour lesquels aucune différence significative n'est observée. La densité de masse est significativement différente pour tous les groupes histologiques ($p < 10^{-5}$).

8.4 Dépendance du BUA aux propriétés matérielles

8.4.1 Dépendance du BUA à la densité de masse et à la DMO

Nous avons représenté le BUA mesuré sur tous les échantillons, dans la direction axiale, en fonction de leur DMO Fig. 8.5 et en fonction de leur densité de masse Fig. 8.6.

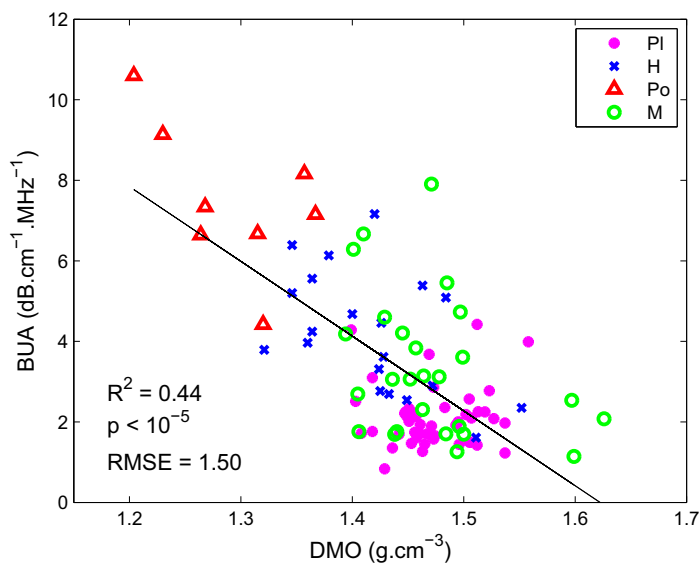


FIG. 8.5 – BUA dans la direction axiale en fonction de la DMO pour chaque groupe histologique. Les étoiles correspondent à la microstructure plexiforme, les croix à la microstructure haversienne, les triangles à la microstructure porotique et les ronds à la microstructure mixte. La droite de régression linéaire est représentée ainsi que le coefficient de détermination (R^2) et la RMSE.

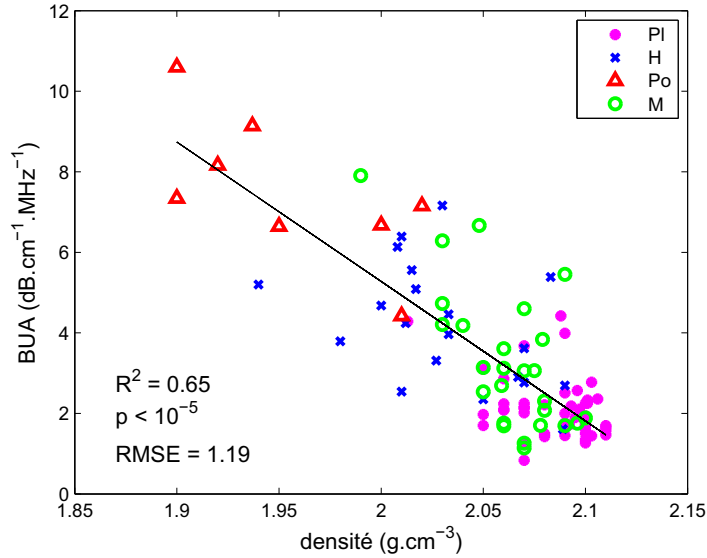


FIG. 8.6 – BUA dans la direction axiale en fonction de la densité de masse pour chaque groupe histologique. Les étoiles correspondent à la microstructure plexiforme, les croix à la microstructure harversienne, les triangles à la microstructure porotique et les ronds à la microstructure mixte. La droite de régression linéaire est représentée ainsi que le coefficient de détermination (R^2) et la RMSE.

La direction axiale est intéressante à analyser car elle correspond à la direction de propagation des ondes obtenues avec les dispositifs dits de transmission axiale. Figure 8.5 et Fig. 8.6, le BUA des échantillons dans chacun des groupes histologiques est indiqué par un symbole différent. De plus, sont superposées respectivement Fig. 8.5 et Fig. 8.6 les droites de régression linéaire entre les valeurs de BUA et de DMO et les valeurs de BUA et de densité de masse.

Dans la direction axiale, le BUA est significativement corrélé à la DMO ($R^2 = 0.44, p < 10^{-5}$) et à la densité de masse ($R^2 = 0.65, p < 10^{-5}$). La même tendance générale est trouvée dans les directions radiale ($R^2 = 0.57, p < 10^{-5}$ pour la DMO et $R^2 = 0.67, p < 10^{-5}$ pour la densité de masse) et tangentielle ($R^2 = 0.39, p < 10^{-5}$ pour la DMO et $R^2 = 0.55, p < 10^{-5}$ pour la densité de masse). Les données relatives aux corrélations entre les valeurs de BUA et les propriétés matérielles de l'os (DMO, densité) sont résumées pour les 3 directions de mesure Tab. 8.5 comprenant l'équation de la droite de régression linéaire, le coefficient de détermination (R^2), le paramètre de signification statistique p et la RMSE.

		densité de masse (ρ)	DMO
BUA axial	équation	$BUA = -34.6\rho + 74.6$	$BUA = -18.6DMO + 30.1$
	R^2	0.65	0.44
	p	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$
	RMSE	1.2	1.5
BUA radial	équation	$BUA = -41.9\rho + 90.2$	$BUA = -25.2DMO + 40.6$
	R^2	0.67	0.57
	p	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$
	RMSE	1.4	1.6
BUA tangentiel	équation	$BUA = -47.9\rho + 103.2$	$BUA = -26.8DMO + 43.2$
	R^2	0.55	0.39
	p	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$
	RMSE	2.3	2.0

TAB. 8.5 – Coefficient de détermination (R^2), paramètre de signification statistique p , RMSE et équation de la droite de régression linéaire entre le BUA et la densité de masse, d’une part, et la DMO d’autre part, dans les trois directions de mesure.

8.4.2 Relation aux propriétés matérielles pour la microstructure plexiforme

Le BUA ne présente pas de corrélation avec la densité de masse lorsque l’on considère les échantillons de microstructure plexiforme uniquement (cf. Fig. 8.6). De plus, la corrélation entre le BUA et la DMO pour les échantillons présentant une microstructure plexiforme seule est faible ($R^2 = 0.13, p < 0.05$) et inférieure à la corrélation entre le BUA et la DMO de tous les échantillons sauf plexiforme ($R^2 = 0.49, p < 10^{-5}$). Il en est de même pour la densité de masse, la corrélation entre le BUA et la densité de masse pour tous les échantillons sauf plexiforme est relativement élevée et significative ($R^2 = 0.59, p < 10^{-5}$). Les considérations portant sur la corrélation aux propriétés matérielles sont données pour la direction axiale. Des observations équivalentes peuvent être faites pour les directions radiale et tangentielle.

8.5 Discussion

Cette étude expérimentale est la première à analyser les relations entre le BUA et les propriétés matérielles et microstructurelles de l’os cortical bovin ainsi que la distribution spatiale du BUA sur le fémur, autour de la fréquence centrale de 4 MHz pour des échantillons évalués sur une gamme de fréquences comprises entre 2.4 et 10.9 MHz.

8.5.1 Phénomènes mis en jeu : diffusion et viscoélasticité

L'atténuation dans l'os cortical bovin semble résulter de deux phénomènes distincts mais couplés : la *diffusion* et la *viscoélasticité*.

La *diffusion* semble provenir dans l'os cortical bovin des pores remplis de fluide induisant de fortes ruptures d'impédance et également des interfaces entre les lamelles de l'os plexiforme et des ostéons entre eux qui sont traversées par les ondes transmises. Dans le chapitre précédent, il a été suggéré que le phénomène de diffusion pourrait influencer de manière significative l'atténuation dans les trois directions. La diffusion pourrait également permettre d'expliquer l'effet de la microstructure sur l'atténuation. En effet, il est montré Tab. 8.4 que le BUA dans la microstructure plexiforme est significativement inférieur au BUA dans la microstructure haversienne qui est lui-même significativement inférieur au BUA dans la microstructure porotique. Les valeurs moyennes de BUA en fonction de la microstructure ont une répartition similaire à la répartition de la taille des pores en fonction de la microstructure (entre 8 et 12 μm pour la microstructure plexiforme, entre 20 et 50 μm pour la microstructure haversienne et entre 50 et 300 μm pour la microstructure porotique). Il semblerait donc que cette taille de pores influence le phénomène de diffusion.

La *viscoélasticité* semble également contribuer à l'atténuation dans l'os cortical bovin. L'absorption visqueuse peut être causée soit par la viscoélasticité de la matrice osseuse soit par les pertes visqueuses dues à l'écoulement du fluide dans le milieu bi-phasique.

La dissipation visqueuse due à l'écoulement de fluide dans les pores a été décrite dans la littérature et semble intervenir de manière significative dans l'os cortical bovin à des fréquences supérieures à 1 MHz [131, 132]. L'écoulement pourrait être plus important dans la direction axiale puisque les pores présentent une orientation principale dans cette direction (cf. Fig. 7.1). Néanmoins, le BUA obtenu dans la présente étude étant significativement inférieur dans la direction axiale, il semblerait que la dissipation visqueuse due à l'écoulement soit un phénomène secondaire dans l'os cortical bovin autour de 4 MHz.

L'absorption causée par la viscoélasticité de la matrice osseuse [10] a été modélisée dans différentes études [133, 134, 135] et résulte de différents processus intervenant à différentes échelles [136]. Aux plus petites échelles, les fibres de collagène de la matrice osseuse peuvent avoir un comportement viscoélastique anisotrope significatif [136, 135]. De plus, le tissu interstitiel de la matrice osseuse compris entre les ostéons dans la structure haversienne, ainsi que la fine couche délimitant les lamelles dans la structure plexiforme, ont un comportement viscoélastique qui a été décrit notamment par Lakes et Katz [136] et Lakes et Saha [137]. La microstructure haversienne contenant plus de tissu interstitiel que la microstructure plexiforme, la viscoélasticité de la matrice osseuse pourrait expli-

quer en partie le fait que le BUA dans la microstructure haversienne est significativement supérieur au BUA dans la microstructure plexiforme. De plus, nous avons pu observer dans la présente étude que le BUA dans la microstructure plexiforme n'est pas corrélé aux propriétés matérielles osseuses (DMO, densité de masse). La viscoélasticité n'étant que faiblement dépendante de la densité de masse et de la DMO et, la taille des pores dans la microstructure plexiforme étant petite devant la longueur d'onde de l'onde transmise, il semblerait donc que dans la microstructure plexiforme, la viscoélasticité deviennent le phénomène principal responsable de l'atténuation.

Les différents résultats et conclusions de cette étude semblent indiquer que dans l'os cortical bovin, les deux phénomènes de diffusion et de viscoélasticité interviennent de manière couplée, selon la microstructure des échantillons bovins. La taille des pores lorsqu'elle est suffisamment grande, en comparaison de la longueur d'onde, semble régir la diffusion. Les propriétés viscoélastiques de la matrice osseuse semblent intervenir conjointement dans le phénomène d'atténuation.

8.5.2 Effet de la microstructure

Nous avons montré que le BUA dans l'os cortical est significativement dépendant de la microstructure. Ce résultat est intéressant pour le diagnostic puisqu'il suggère que le paramètre BUA pourrait discriminer les différents types de microstructure. Néanmoins, la microstructure de l'os cortical bovin peut être complexe et un même échantillon peut être composé de différents types de microstructure. Dans ce cas, le BUA semble refléter un effet moyen de l'atténuation des différentes microstructures qui peut être difficile à analyser.

Une des limitations concernant la mise en relation à la microstructure est que ces informations de structure ont été obtenues uniquement à partir de sections 2D correspondant seulement à la surface supérieure des échantillons dans la direction axiale. Afin de comprendre de manière plus précise et plus fiable la relation entre le phénomène d'atténuation et la microstructure, il serait intéressant d'obtenir des informations concernant le volume de tout l'échantillon. Toutefois, l'os cortical bovin étant relativement dense, avec des tailles de pores inférieures à la dizaine de microns, il peut être difficile d'obtenir une image permettant d'observer les détails de la microstructure osseuse. Quelques exemples d'images 3D de certains échantillons bovins obtenues en utilisant un dispositif micro-scanner commercial de table sont données en Annexe D. Néanmoins, la procédure utilisée ici représente une manière simple d'obtenir des informations de microstructure fiables puisque à la fois la vitesse et l'atténuation de l'onde transmise sont significativement dépendantes de cette microstructure.

8.5.2.1 Microstructure plexiforme seule

Sur la Fig. 8.7, le BUA dans la direction axiale est représenté en fonction du BUA dans la direction radiale, pour la microstructure plexiforme uniquement. Les différentes positions anatomiques sont indiquées par un symbole différent.

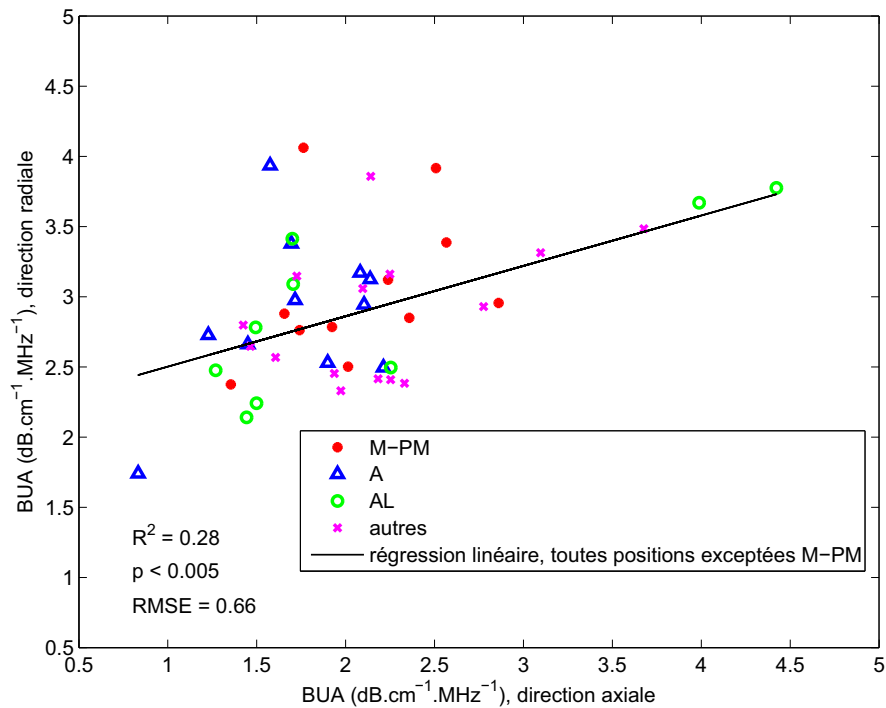


FIG. 8.7 – BUA dans la direction axiale en fonction du BUA dans la direction radiale pour les échantillons de microstructure plexiforme uniquement. Les croix correspondent aux parties médiale et postéro-médiale, les triangles à la partie antérieure, les cercles à la partie antéro-latérale et les étoiles aux autres positions. La droite correspond à la régression linéaire considérant toutes les positions exceptées les positions médiale et postéro-médiale.

La Fig. 8.7 montre que les valeurs de BUA sont plus dispersées pour les échantillons provenant des parties médiale et postéro-médiale. Si l'on exclut ces parties, le BUA obtenu dans la direction axiale en fonction du BUA obtenu dans la direction radiale est modérément corrélé ($R^2 = 0.28$). Cette corrélation modérée semble indiquer que les propriétés élastiques des échantillons plexiformes ne peuvent pas être expliquées uniquement par un modèle de type plaque. Dans leur étude portant sur les mêmes échantillons que ceux utilisés dans la présente étude, Yamato *et al.* [94] ont montré que pour la vitesse de l'onde longitudinale, les échantillons provenant des parties médiale et postéro-médiale présentent un comportement anisotrope. Les résultats des deux études portant sur l'atténuation et

la vitesse montrent un comportement particulier dans la microstructure plexiforme qui ne peut pas être expliqué par des considérations microstructurelles uniquement. Une explication possible peut être donnée en considérant l'anisotropie particulière inhérente aux échantillons correspondant aux parties médiale et postéro-médiales lesquelles ont pu être influencées par le muscle iliopsoas (cf. Fig. 8.2). Ce muscle qui s'insère à proximité de l'articulation de la hanche induit une contrainte multi-axiale sur le fémur qui influence probablement le métabolisme de l'os et le remodelage osseux. Par conséquent, différents points de vue (anatomique, microscopique, effet des sollicitations mécaniques, orientation des fibres de collagène et des cristaux d'hydroxyapatite, etc.) doivent être considérés afin d'analyser les propriétés mécaniques complexes de l'os qui peuvent être induites par le remodelage osseux.

8.5.3 Dépendance spatiale de l'atténuation

La présente étude a montré une dépendance significative du BUA à la position anatomique. Cette dépendance spatiale peut être expliquée par la dépendance de l'atténuation aux propriétés microstructurelles de l'os qui peuvent elles-mêmes être reliées au métabolisme de l'os et au remodelage osseux. En effet, Lipson et Katz [17] ont relié la microstructure osseuse au taux de remodelage qui est régulé par les contraintes mécaniques appliquées localement à l'os. Ils ont montré que dans le fémur bovin, la microstructure haversienne est prédominante dans les régions où les contraintes mécaniques sont importantes. A l'opposé, la microstructure plexiforme est prédominante dans les zones où les contraintes mécaniques sont faibles. Ainsi, Lipson et Katz [17] ont observé la microstructure haversienne principalement dans les parties postéro-latérales et la microstructure plexiforme dans les parties antéro-médiales. Ces résultats sont en adéquation avec les observations de Kim *et al.* [138] et avec celles de Yamato *et al.* [94, 95] effectuées sur les échantillons analysés dans la présente étude. En effet, Kim *et al.* [138] et Yamato *et al.* [94, 95] ont trouvé que la microstructure plexiforme est prédominante dans les parties antérieure, médiale, latérale et à la mi-diaphyse. La microstructure haversienne peut être trouvée principalement aux extrémités de la diaphyse et dans les parties postérieures. Enfin, la microstructure porotique observée par Yamato *et al.* [94, 95] est trouvée principalement dans les parties où les muscles sont ancrés, c'est-à-dire les parties proximale postéro-médiale et distale postéro-latérale (cf. Fig 8.2). L'atténuation étant plus importante pour les échantillons présentant une microstructure haversienne que pour ceux ayant une microstructure plexiforme, la dépendance de l'atténuation à la microstructure explique la dépendance du BUA à la position anatomique le long et autour de la diaphyse du fémur.

8.5.4 Dépendance du BUA aux propriétés matérielles osseuses

Comme cela peut être observé respectivement Fig. 8.5 et Fig. 8.6, le BUA est significativement dépendant des densités de l'os et il décroît lorsque la densité de masse ou la DMO croît. Ce comportement est opposé à celui qui est habituellement observé dans l'os trabéculaire comme par exemple dans [103, 139, 140] où le BUA croît lorsque les densités augmentent. Néanmoins, les résultats sont consistants avec deux études de la littérature où le BUA est mesuré sur une large gamme de DMO [114] et de densité de masse [115]. Ces études ont montré que pour des échantillons de faible densité de masse ou de faible DMO (os trabéculaire), le BUA augmente avec les densités et que pour des échantillons de forte densité de masse et de forte DMO (os cortical), le BUA décroît lorsque les densités augmentent. Comme mentionné précédemment, les valeurs du BUA semblent être influencées de manière prédominante par la diffusion, excepté pour la microstructure plexiforme. Pour les échantillons de faible densité de masse et de faible DMO (os trabéculaire) qui présentent une forte porosité, l'onde transmise se propage majoritairement dans le fluide et est diffusée par les trabécules. Lorsque la densité de masse et la DMO augmentent, la quantité de trabécules augmente et par conséquent le phénomène de diffusion est accru. Pour les échantillons de forte densité de masse et de forte DMO (os cortical) présentant une faible porosité, l'onde transmise se propage prioritairement dans la matrice solide et est diffusée par les pores remplis de fluide et les hétérogénéités. Dans ce cas, plus la densité de masse et la DMO augmentent et plus la quantité de pores diminue et par conséquent le phénomène de diffusion et l'atténuation résultante décroissent.

Le coefficient de corrélation entre le BUA et la densité de masse ou la DMO est comparable avec les valeurs observées dans la littérature pour l'os trabéculaire humain *in vitro* ($R^2 = 0.69 \sim 0.98$, cf. article de revue de Njeh [116]) et plus élevé que ce qui a été observé dans l'os trabéculaire bovin par Evans et Tavakoli ($R^2 = 0.11$) [141].

8.5.5 Comparaison entre le BUA et la vitesse

Nos résultats concernant le BUA peuvent être comparés à ceux obtenus pour la vitesse longitudinale sur les mêmes échantillons. Yamato *et al.* [94, 95] ont montré que la vitesse de propagation était plus élevée dans les parties antérieures que dans les parties postérieures du fémur bovin. Des résultats similaires ont été trouvés par Bensamoun *et al.* [106, 107] dans une étude présentant des cartographies de la répartition de la vitesse longitudinale dans la direction axiale sur un fémur humain. Les faibles porosités dans les sections latérale et médiale (3 à 15 fois inférieures aux porosités postérieures) ont été invoquées pour expliquer les vitesses élevées et significativement supérieures à celles obtenues dans

les parties postérieures. La dépendance anatomique du BUA présente un comportement opposé à celui de la vitesse puisque le BUA augmente en fonction de la porosité. De plus, Yamato *et al.* [94, 95] ont montré que la vitesse dans la microstructure plexiforme était significativement plus élevée que la vitesse dans la microstructure haversienne qui était elle-même significativement plus élevée que la vitesse dans la microstructure porotique. Le BUA présente une dépendance opposée à la microstructure par rapport à la vitesse. Ceci peut être expliqué par la répartition des pores en fonction de la microstructure (entre 8 et 12 μm dans la microstructure plexiforme, entre 20 et 50 μm dans la microstructure haversienne et entre 50 et 300 μm dans la microstructure porotique). Les deux grandeurs acoustiques (BUA et vitesse) semblent refléter les effets associés à la microstructure et de la taille des pores.

La vitesse, tout comme le BUA, sont significativement dépendants ($p < 10^{-5}$) des propriétés matérielles de l'os. Toutefois, le BUA est mieux corrélé aux paramètres de densité de masse ou de DMO que ne l'est la vitesse comme montré dans le Tab. 8.6.

direction	grandeur	densité de masse	DMO
axiale	BUA	$R^2 = 0.65$	$R^2 = 0.44$
	vitesse	$R^2 = 0.60$	$R^2 = 0.21$
radiale	BUA	$R^2 = 0.67$	$R^2 = 0.57$
	vitesse	$R^2 = 0.43$	$R^2 = 0.13$
tangentielle	BUA	$R^2 = 0.55$	$R^2 = 0.39$
	vitesse	$R^2 = 0.30$	$R^2 = 0.12$

TAB. 8.6 – Corrélations à la densité de masse et à la DMO pour le BUA et la vitesse, dans les trois directions (axiale, radiale et tangentielle), $p < 10^{-5}$.

Il est intéressant de noter que le BUA dans l'os cortical bovin paraît être un paramètre plus sensible aux propriétés matérielles de la matrice osseuse que ne l'est la vitesse.

8.6 Conclusion

Nous avons démontré que l'atténuation est sensible aux propriétés matérielles et microstructurelle de l'os cortical bovin. Les résultats semblent suggérer que le BUA mesuré autour de 4 MHz pourrait avoir la capacité de discriminer les différentes microstructures osseuses ainsi que de fournir des indicateurs des propriétés matérielles de l'os. Le BUA semble donc être un paramètre intéressant à analyser conjointement à la vitesse de l'onde longitudinale d'autant plus qu'il a été montré qu'il était plus sensible aux propriétés osseuses que ne l'est la vitesse.

Les dispositifs dits de transmission axiale analysant la vitesse du premier signal peuvent être sous-optimaux en terme de sensibilité aux propriétés matérielles osseuses [7]. En effet, si l'on se place par exemple dans le cas des propriétés isotropes et dans le cas où le premier signal correspond à l'onde longitudinale alors, la célérité de l'onde longitudinale s'exprime comme la racine carrée du module d'Young longitudinal sur la densité de masse. Si le module d'Young longitudinal et la densité de masse varient dans le même sens, à cause d'un changement de porosité par exemple, la vitesse peut ne pas être affectée car les deux effets peuvent se compenser. L'atténuation évaluée conjointement à la vitesse pourrait par conséquent être un indicateur supplémentaire de l'état de l'os et des propriétés matérielles. Toutefois, l'atténuation semble être un paramètre difficile à analyser *in vivo* à cause notamment de la présence des tissus mous. Certains mécanismes de la propagation des ondes *in vivo* dans l'os restent encore à élucider.

La présente étude s'est penchée uniquement sur l'atténuation dans l'os cortical bovin. Néanmoins, et en vue de développement d'outils diagnostiques, il serait d'intérêt d'analyser l'atténuation dans l'os cortical humain. Jusqu'à présent, et à notre connaissance, seuls Lakes *et al.* [110] ont évalué l'atténuation dans 4 échantillons d'os cortical humain. La microstructure de l'os cortical humain présente des dissimilitudes par rapport à la microstructure de l'os cortical bovin de part les tailles caractéristiques, et de part son organisation car il est majoritairement haversien. Toutefois, et bien que cela soit rarement rapporté [15], l'os cortical humain possède une fine couche d'os plexiforme à la surface périostéale. L'étude de l'os cortical bovin est par conséquent d'intérêt puisqu'il possède de l'os plexiforme en large quantité et il est ainsi plus aisé de comprendre les phénomènes d'atténuation dans cette microstructure en plaque.

Conclusion générale

Lors de ce projet de thèse, deux approches complémentaires de caractérisation ultrasonore de l'os cortical ont été proposées et réalisées. Dans un premier temps, nous avons analysé les signaux ultrasonores acquis par une sonde multi-éléments fonctionnant en transmission axiale autour de 1 MHz. Dans un deuxième temps, nous avons évalué dans une étude expérimentale *in vitro* l'atténuation ultrasonore à partir de l'onde longitudinale transmise dans des échantillons d'os cortical bovin.

La première partie de ce travail portait sur l'analyse des signaux ultrasonores acquis par un prototype de sonde bi-directionnelle multi-récepteurs conçue pour évaluer l'os cortical au radius. Actuellement, le seul paramètre mesuré par la sonde est la vitesse du FAS. La configuration de la sonde excite et acquiert en complément du FAS de multiples contributions lesquelles sont susceptibles d'être sensibles à différentes propriétés mécaniques et/ou micro-architecturales de l'os. Le prototype de sonde peut être classifié parmi les dispositifs de transmission axiale dits « haute fréquence » puisqu'il émet une impulsion large bande centrée autour de 1 MHz (en comparaison avec les dispositifs dits « basse fréquence » qui émettent une impulsion large bande généralement centrée autour de 100 à 200 kHz).

Nous nous sommes concentrés lors de cette étude sur l'analyse d'une contribution particulière arrivant après le FAS. Cette contribution (nommée contribution ELF pour Energetic Low Frequency) présente la particularité d'être la plus énergétique des contributions reçues et d'être de contenu fréquentiel plus basse fréquence que le FAS. De plus, cette contribution est toujours observable sur les signaux acquis *in vitro* et *in vivo*. Notons que cette étude est la première étude à analyser une autre contribution que le FAS sur un dispositif de transmission axiale dit « haute fréquence ».

A cause de la complexité des signaux reçus, nous avons développé une technique de séparation d'ondes qui a permis l'analyse de la contribution ELF. Cette technique de séparation d'ondes exploite le caractère multi-dimensionnel et les propriétés algébriques des signaux acquis par la sonde et permet ainsi de séparer la contribution ELF des autres contributions acquises et du bruit.

Nous avons montré, grâce aux signaux acquis sur des radius humain *in vitro* et aux signaux issus de simulations numériques aux différences finies, que la contribution ELF pouvait être associée à une onde de flexion guidée par le cortex. Nous avons donc, pour la première fois, montré que l'analyse des ondes guidées dans l'os cortical n'était pas limitée aux seuls dispositifs « basse fréquence » mais qu'elle pouvaient également être excitée et acquise par un dispositif large bande opérant à « haute fréquence ». Toutefois, les mécanismes permettant d'exciter les ondes guidées dans l'os avec le prototype de sonde opérant à « haute fréquence » ne sont pas élucidés. Une étude à partir de simulations aux différences finies permettrait de mieux comprendre l'origine physique des autres contributions arrivant après le FAS. Elle éluciderait le problème direct nécessaire ensuite à la résolution du problème inverse consistant à estimer des paramètres mécaniques et/ou micro-architecturaux à partir de données expérimentales ultrasonores. A ce titre, il serait intéressant de développer, dans le cas de l'analyse de la contribution ELF, une technique d'inversion qui permettrait d'estimer des paramètres tels le module d'Young et l'épaisseur corticale qui sont des facteurs déterminants de la résistance de l'os. Il serait également intéressant de comparer les mesures effectuées sur les mêmes échantillons osseux par le prototype de sonde et par un dispositif ultrasonore « basse fréquence » mesurant les ondes guidées ce qui permettrait d'appréhender les avantages et limitations de chaque dispositif.

De manière plus générale, l'analyse des signaux ultrasonores a permis de montrer que notre sonde pouvait être utilisée dans une approche multi-modale/multi-fréquence qui permet de mieux caractériser l'os cortical. Les résultats de l'étude *in vitro* et la mise en relation de la vitesse de la contribution ELF et du FAS aux propriétés osseuses illustrent bien cette caractéristique de la sonde. La vitesse du FAS permet d'évaluer les propriétés osseuses à « haute fréquence » et cette vitesse est dépendante de la porosité et de la minéralisation périostéale. La vitesse de la contribution ELF permet de caractériser les propriétés osseuses à plus « basse fréquence » et est sensible à l'épaisseur corticale et de manière plus modérée à la DMO évaluée dans tout le cortex.

Il serait également intéressant d'analyser d'autres contributions que le FAS ou la contribution ELF avec les signaux acquis par le prototype de sonde. Des techniques de traitement du signal avancé permettraient une analyse plus approfondie des signaux ultrasonores. Les techniques de séparation d'ondes semblent bien adaptées aux signaux acquis dans la configuration de la transmission axiale et permettraient de séparer les multiples contributions du signal et de les analyser indépendamment ce qui pourrait permettre d'obtenir de nouveaux paramètres ultrasonores.

Notons que le prototype de sonde est adapté à une mesure *in vivo* puisque son caractère bi-directionnel peut corriger les effets de l'inclinaison de la sonde par rapport à la surface de l'os. D'autre part, son caractère multi-capteurs permet d'acquérir les signaux

propagés sans avoir à déplacer les capteurs ultrasonores comme cela est le cas pour les dispositifs « basse fréquence » mesurant les ondes guidées dans l'os. Toutefois, la présence de tissus mous risque de modifier de manière capitale la propagation de l'onde guidée dans l'os. Une étude *in vivo* pourrait permettre de comprendre les phénomènes physiques mis en jeu en présence de tissus mous et de déterminer l'intérêt de l'évaluation de la contribution ELF pour l'évaluation ultrasonore de l'os cortical *in vivo*.

Dans la deuxième partie de cette thèse nous avons évalué l'atténuation ultrasonore dans l'os cortical bovin lors d'une étude expérimentale *in vitro*. Cette étude expérimentale a porté sur un grand nombre d'échantillons prélevés sur toute la diaphyse de 3 fémurs bovins.

L'analyse du signal associé à l'onde longitudinale nous permet d'évaluer l'atténuation ultrasonore dans l'os. Nous nous sommes intéressés à ce paramètre et plus particulièrement à la pente du coefficient d'atténuation ultrasonore en fonction de la fréquence (BUA) puisque c'est l'un des deux paramètres cliniques utilisés pour la caractérisation de l'os trabéculaire.

Nous avons démontré la faisabilité de la mesure du BUA et avons étudié la gamme de fréquence optimale qui nous a permis d'évaluer ce paramètre pour tous les échantillons dans les trois directions principales. Dans cette étude *in vitro*, la gamme de fréquence adaptée à l'analyse des échantillons corticaux bovins est comprise entre 3.5 et 4.5 MHz.

Dans un deuxième temps et grâce à une analyse multi-modale des échantillons nous avons pu étudier la dépendance du BUA aux propriétés osseuses (densité de masse, DMO) et à la microstructure. De plus, nous avons pu également observer que le BUA semble plus sensible aux propriétés osseuses (densité de masse, DMO) que ne l'est la vitesse de l'onde longitudinale. Ce résultat montre que l'évaluation de l'atténuation est d'intérêt pour une caractérisation plus complète de l'os cortical. Il serait par conséquent d'intérêt d'effectuer une analyse similaire sur l'os cortical humain qui présente une microstructure différente de celle de l'os cortical bovin.

Une analyse de l'atténuation sur des signaux acquis dans la configuration de la transmission axiale pourrait renseigner sur son intérêt clinique pour l'évaluation ultrasonore de l'os cortical. Toutefois, la réalisation d'une mesure d'atténuation dans la configuration de la transmission axiale serait un enjeu.

Bibliographie

- [1] P. Laugier, “Quantitative ultrasound of bone : looking ahead,” *Joint Bone Spine*, vol. 73, pp. 125–128, 2006.
- [2] H. Rico, “The therapy of osteoporosis and the importance of cortical bone,” *Calcif Tissue Int*, vol. 61, pp. 431–432, 1997.
- [3] M. R. Stegman, R. P. Heaney, D. Travers-Gustafson, and J. Leist, “Cortical ultrasound velocity as an indicator of bone status,” *Osteoporos Int*, vol. 5, no. 5, pp. 349–353, 1995.
- [4] 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*, vol. 3, no. 1, pp. 1–7, 2000.
- [5] 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*, vol. 14, no. 4, pp. 644–651, 1999.
- [6] F. Lefebvre, Y. Deblock, P. Campistron, D. Ahite, and J. J. Fabre, “Development of a new ultrasonic technique for bone and biomaterials *in vitro* characterization,” *J Biomed Mater Res*, vol. 63, no. 4, pp. 441–446, 2002.
- [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*, vol. 23, no. 4, pp. 755–68, 2002.
- [8] G. Haiat, M. Sasso, S. Naili, and M. Matsukawa, “Frequency dependence of ultrasonic velocity and dispersion in bovine cortical bone,” *soumis au J Acoust Soc Am*, 2007.
- [9] S. C. Cowin, *Bone Mechanics*, CRC Press, Boca Raton, 1989.
- [10] S. C. Cowin, *Bone Mechanics handbook*, CRC Press, Boca Raton, 2nd edition, 2001.
- [11] A. G. Cornuelle and D. H. Gronefeld, *Radiographic Anatomy and Positioning : An Integrated Approach*, McGraw-Hill Medical Publishing, New York, 1997.

- [12] E. Bossy, *Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale : Modélisation et expérimentation in vitro et in vivo*, Ph.D. thesis, Université Paris 6, 2003.
- [13] J.-Y. Rho, L. Kuhn-Spearing, and P. Zioupos, "Mechanical properties and the hierarchical structure of bone," *Med Eng Phys*, vol. 20, pp. 92–102, 1998.
- [14] C. F. Njeh, D. Hans, T. Fuerst, and H. K. Genant, *Quantitative ultrasound : assessment of osteoporosis and bone status*, Martin Dunitz Ltd, London, 1999.
- [15] M. Locke, "Structure of long bones in mammals," *J Morphol*, vol. 262, pp. 546–565, 2004.
- [16] J. Currey, "Comparative mechanical properties and histology of bone," *American Zoologist*, vol. 24, no. 5, pp. 5–12, 1984.
- [17] S. F. Lipson and J. L. Katz, "The relationship between elastic properties and microstructure of bovine cortical bone," *J Biomech*, vol. 17, no. 4, pp. 231–240, 1984.
- [18] I. Couret, "Biologie du remodelage osseux," *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, vol. 28, no. 2, pp. 57–65, 2004.
- [19] E. Seeman, "Pathogenesis of bone fragility in women and men," *Lancet*, vol. 359, pp. 1841–1850, 2002.
- [20] C.-L. Benhamou, "Effets des traitements de l'ostéoporose sur la qualité osseuse," *Rev Rhum*, vol. 74, pp. 43–51, 2007.
- [21] World Health Organization, "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis," Tech. Rep., 1994.
- [22] E. Legrand, B. Bouvard, R. Levasseur, D. Chappard, and M. Audran, "La densitométrie osseuse," *Rev Rhum*, vol. 73, pp. 795–803, 2006.
- [23] S. C. Kaste, "Bone-mineral density deficits from childhood cancer and its therapy," *Pediatr Radiol*, vol. 34, pp. 373–378, 2004.
- [24] L. J. Melton, E. A. Chrischilles, C. Cooper, A. W. Lane, and B. L. Riggs, "How many women have osteoporosis?," *J Bone Miner Res*, vol. 7, no. 9, pp. 1005–1010, 2005.
- [25] B. Vellas, S. Gillette-Guyonnet, F. Nourhashémi, Y. Rolland, S. Lauque, P. J. Ousset, S. Moulias, S. Andrieu, B. Fontan, D. Adoue, C. Lafont, R. Baumgartner, P. Garry, and J. L. Albarède, "Chute, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique," *Rev Méd Interne*, vol. 21, pp. 608–613, 2000.
- [26] I. D. Cullum, P. J. Ell, and J. P. Ryder, "X-ray dual-photon absorptiometry : a new method for the measurement of bone density," *Br J Radiol*, vol. 62, no. 739, pp. 587–92, 1989.

- [27] J. A. Kanis, "Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk," *Lancet*, vol. 359, pp. 1929–1936, 2002.
- [28] C. Roux, "Méthodes non invasives de mesure de la densité minérale osseuse," *Med Sci*, vol. 19, no. 2, pp. 231–238, 2003.
- [29] G. J. Kazakia and S. Majumdar, "New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis," *Rev Endocr Metab Disord*, vol. 7, pp. 67–74, 2006.
- [30] L. Dalle Carbonare, M. T. Valenti, F. Bertolo, M. Zanatta, S. Zenari, G. Realdi, V. Lo Cascio, and S. Giannini, "Bone microarchitecture evaluated by histomorphometry," *Micron*, vol. 36, pp. 609–616, 2005.
- [31] M. Ciria-Recasens, L. Pérez-Edo, J. Blanch-Rubió, M. L. Mariñoso, P. Benito-Ruiz, S. Serrano, and J. Carbonell-Abelló, "Bone histomorphometry in 22 male patients with normocalciuric idiopathic osteoporosis," *Bone*, vol. 36, pp. 926–930, 2005.
- [32] P. Laugier, "Ostéoporose et mesure de la résistance osseuse par ultrasons," *ITBM-RBM*, vol. 21, pp. 341–350, 2000.
- [33] C. Chappard, P. Laugier, B. Fournier, C. Roux, and G. Berger, "Assessment of the relationship between broadband ultrasound attenuation and bone mineral density at the calcaneum using BUA imaging and DXA," *Osteoporos Int*, vol. 7, pp. 316–322, 1997.
- [34] D. Hans, P. Dargent-Molina, A. M. Schott, J. L. Sebert, C. Cormier, P. O. Kotski, P. D. Delmas, J. M. Pouilles, G. Breart, and P. J. Meunier, "Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women : the epidos prospective study," *Lancet*, vol. 348, pp. 511–514, 1996.
- [35] J. Huopio, H. Kroger, R. Honkanen, J. Jurvelin, S. Saarikoski, and E. Alhava, "Calcaneal ultrasound predicts early postmenopausal fractures as well as axial BMD. A prospective study of 422 women," *Osteoporos Int*, vol. 15, pp. 190–195, 2004.
- [36] K.-T. Khaw, J. Reeve, R. Luben, S. Bingham, A. Welch, N. Wareham, S. Oakes, and N. Day, "Predictive of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus : EPIC-Norfolk prospective population study," *Lancet*, vol. 363, pp. 197–202, 2004.
- [37] I. M. Siegel, G. T. Anast, and T. Fields, "The determination of fracture healing by measurements of sound velocity across the fracture site," *Surg Gynecol Obstet*, vol. 107, pp. 327–332, 1958.
- [38] A. 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*, vol. 24, no. 2, pp. 29–31, 1990.

- [39] G. Lowet and G. Van der Perre, "Ultrasound velocity measurement in long bones : measurement method and simulation of ultrasound wave propagation," *J Biomech*, vol. 29, no. 10, pp. 1255–1262, 1996.
- [40] 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*, vol. 17, no. 4, pp. 363–367, 1995.
- [41] P. Moilanen, P. H. F. Nicholson, T. Kärkkäinen, Q. Wang, J. Timonen, and S. Cheng, "Assessment of the tibia using ultrasonic guided waves in pubertal girls," *Osteoporos Int*, vol. 14, pp. 1020–1027, 2003.
- [42] 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*, vol. 51, no. 1, pp. 71–9., 2004.
- [43] V. C. Protopappas, D. I. Fotiadis, and K. N. Malizos, "Guided ultrasound wave propagation in intact and healing long bones," *Ultrasound Med Biol*, vol. 32, no. 5, pp. 693–708, 2006.
- [44] P. M. Mayhew, C. D. Thomas, J. G. Clement, N. Loveridge, T. J. Beck, W. Bonfield, C. J. Burgoyne, and J. Reeve, "Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk," *Lancet*, vol. 366, no. 9480, pp. 129–35, 2005.
- [45] M. Grynepas, "Age and disease-related changes in the mineral of bone," *Calcif Tissue Int*, vol. 53, pp. 57–64, 1993.
- [46] J. D. Currey, "The relationship between the stiffness and the mineral content of bone," *J Biomech*, vol. 2, no. 4, pp. 477–480, 1969.
- [47] 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*, vol. 112, no. 1, pp. 297–307, 2002.
- [48] E. Bossy, M. Talmant, and P. Laugier, "Three-dimensional simulations of ultrasonic axial transmission velocity measurement on cortical bone models," *J Acoust Soc Am*, vol. 115, pp. 2314–24, 2004.
- [49] A. Tatarinov, N. Sarvazyan, and A. Sarvazyan, "Use of multiple acoustic wave modes for assessment of long bones : model study," *Ultrasonics*, vol. 43, no. 8, pp. 672–80, 2005.
- [50] D. A. Ta, K. Huang, W.-Q. Wang, Y.-Y. Wang, and L. H. Le, "Identification and analysis of multimode guided waves in tibia cortical bone," *Ultrasonics*, vol. 44, pp. 279–284, 2006.

- [51] P. Moilanen, P. H. Nicholson, V. Kilappa, S. Cheng, and J. Timonen, “Assessment of the cortical bone thickness using ultrasonic guided waves : modelling and *in vitro* study,” *Ultrasound Med Biol*, vol. 33, no. 2, pp. 254–262, 2007.
- [52] P. Moilanen, P. H. Nicholson, V. Kilappa, S. Cheng, and J. Timonen, “Measuring guided waves in long bones : modeling and experiments in free and immersed plates,” *Ultrasound Med Biol*, vol. 32, no. 5, pp. 709–719, 2006.
- [53] P. Moilanen, M. Talmant, V. Bousson, P. H. F. Nicholson, S. Cheng, J. Timonen, and P. Laugier, “Ultrasonically determined thickness of long cortical bones : two-dimensional simulations of *in vitro* experiments,” *J Acoust Soc Am*, vol. 122, no. 3, pp. 1818–1826, 2007.
- [54] P. Moilanen, M. Talmant, P. H. F. Nicholson, S. Cheng, J. Timonen, and P. Laugier, “Ultrasonically determined thickness of long cortical bones : three-dimensional simulations of *in vitro* experiments,” *J Acoust Soc Am*, vol. 122, no. 4, pp. 2439–2445, 2007.
- [55] V. C. Protopappas, D. A. Baga, D. I. Fotiadis, A. C. Likas, A. A. Papachristos, and K. N. Malizos, “An ultrasound wearable system for the monitoring and acceleration of fracture healing in long bones,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 52, no. 9, pp. 1597–1608, 2005.
- [56] 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*, vol. 31, no. 5, pp. 633–42, 2005.
- [57] M. Muller, *Evaluation ultrasonore de l’os cortical par des méthodes d’acoustique linéaire et non linéaire. Application à l’évaluation du micro-endommagement osseux*, Ph.D. thesis, Université Paris 7, 2006.
- [58] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Singular Value Decomposition-based wave extraction algorithm for axial transmission ultrasound technique : application to cortical bone characterization,” *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, sous presse.
- [59] M. Sasso, M. Talmant, G. Haiat, P. Laugier, and S. Naili, “Development of a multi-dimensional SVD based technique for multi-receivers ultrasound used in the bone status characterization,” in *IEEE workshop on Sensor Array and Multi-channel Processing*, Waltham, MA, USA, 2006.
- [60] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Development of a new velocity measurement for cortical bone characterization using the axial transmission device,” in *International Congress on Ultrasonics*, Vienna, Austria, 2007.

- [61] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Development of a wavefront removal algorithm for an ultrasonic axial transmission device used for the *in vivo* mechanical characterization of cortical bone,” in *World Congress of Biomechanics*, Munich, Germany, 2006.
- [62] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “SVD-based wave extraction algorithm for ultrasonic characterization of cortical bone *in vivo*,” in *Fourth joint meeting of the Acoust Soc of America and Acoust Soc of Japan*, Honolulu, HI, USA, 2006, vol. 120, p. 3243, J Acoust Soc Am.
- [63] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Application of a singular value decomposition-based wave extraction algorithm to cortical bone characterization : correlation to bone parameters,” in *IEEE Ultrasonics Symposium*, New York City, NY, USA, 2007.
- [64] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Towards a multimodal approach using an unique axial transmission 1 MHz device for cortical bone characterization,” in *6th Anglo-French Physical Acoustics Conference*, Frejus, France, 2007.
- [65] M. Sasso, M. Talmant, G. Haiat, P. Laugier, and S. Naili, “Development of a wavefront removal algorithm for cortical bone characterization with an axial transmission device : *in vivo* application,” in *Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone*, Paris, France, 2006.
- [66] M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, and S. Naili, “Application d’une technique d’extraction d’ondes pour la caractérisation ultrasonore de l’os cortical,” in *Journées Acoustique Physique Sous-marine et Ultrasonore*, Paris, France, 2007.
- [67] M. Sasso, M. Talmant, G. Haiat, P. Laugier, and S. Naili, “Using SVD technique to analyse a flexural guided wave with 1 MHz axially transmitted signals in bone,” *J Acoust Soc Am*, vol. en préparation, 2008.
- [68] E. Bossy, M. Talmant, and P. Laugier, “Procédé, sonde et appareil pour caractériser par voie ultrasonore un milieu d’étude, en particulier la couche d’os cortical,” brevet déposé en France le 27 mai 2002 sous le n° 0206435, extension internationale PCT/FR03/01564, n° de Publication WO 03/099132 A1.
- [69] E. Bossy, M. Talmant, and P. Laugier, “Procédé, sonde et appareil pour évaluer de manière non-invasive une durée de parcours ou une vitesse d’ultrasons le long d’une interface, notamment osseuse,” brevet déposé en France le 27 mai 2002 sous le n° 0206436, extension internationale PCT/FR03/01565, n° de Publication WO 03/099133 A1.

- [70] J.-L. Mari, F. Glangeaud, and F. Coppens, *Traitement du signal pour géologues et géophysiciens. 1 - prospection sismique*, Edition Technip, Paris, 2001.
- [71] K. I. Lee and S. W. Yoon, “Feasibility of bone assessment with leaky Lamb waves in bone phantoms and a bovine tibia,” *J Acoust Soc Am*, vol. 115, no. 6, pp. 3210–3217, 2004.
- [72] H. C. Andrews and C. L. Patterson, “Outer product expansions and their use in digital image processing,” *IEEE Trans Comput*, vol. c-25, pp. 140–48, 1976.
- [73] V. C. Klema and A. J. Laub, “The singular value decomposition : its computation and some applications,” *IEEE Trans Autom Control*, vol. AC-25, no. 2, pp. 164–76, 1980.
- [74] S. Freire, L. M. Ulrych, and J. Tad, “Application of singular value decomposition to vertical seismic profiling,” *Geophysics*, vol. 53, no. 6, pp. 778–85, 1988.
- [75] M. Bekara and M. Van Der Baan, “Local singular value decomposition for signal enhancement of seismic data,” *Geophysics*, vol. 72, no. 2, pp. 59–65, 2007.
- [76] P. K. Sadasivan and D. N. Dutt, “SVD based technique for noise reduction in electroencephalographic signals,” *Signal Processing*, vol. 55, no. 2, pp. 179–89, 1996.
- [77] L. A. Ledoux, P. J. Brands, and A. P. Hoeks, “Reduction of the clutter component in doppler ultrasound signals based on singular value decomposition : a simulation study,” *Ultrason Imaging*, vol. 19, no. 1, pp. 1–18, 1997.
- [78] J. Mars, J.-L. Mari, J.-L. Lacoume, and F. Glangeaud, *Traitement du signal pour géologues et géophysiciens. 3 - techniques avancées*, Edition Technip, Paris, 2001.
- [79] G. H. Golub and C. F. Van Loan, *Matrix Computations*, Johns Hopkins University Press, 3rd edition edition, 1996.
- [80] L. L. Scharf, *Statistical Signal Processing : detection, estimation and time series analysis*, Addison-Wesley, New York, 1990.
- [81] V. D. Vrabie, J. Mars, and J.-L. Lacoume, “Modified singular value decomposition by means of independent component analysis,” *Signal Processing*, vol. 84, pp. 645–652, 2004.
- [82] N. Le Bihan, *Traitement algébrique des signaux vectoriels : application à la séparation d’ondes sismiques*, Ph.D. thesis, Institut National Polytechnique de Grenoble, 2001.
- [83] V. D. Vrabie, *Statistiques d’ordre supérieur : applications en géophysique et électrotechniques*, Ph.D. thesis, Institut National Polytechnique de Grenoble, 2003.
- [84] J.-L. Mari, F. Glangeaud, and F. Coppens, *Traitement du signal pour géologues et géophysiciens. 2 - techniques de base*, Edition Technip, Paris, 2001.

- [85] M. Muller, A. Sutin, R. Guyer, M. Talmant, P. Laugier, and P. A. Johnson, “Nonlinear resonant ultrasound spectroscopy (NRUS) applied to damage assessment in bone,” *J Acoust Soc Am*, vol. 118, no. 6, pp. 3946–3952, 2005.
- [86] S. P. Dodd, J. L. Cunningham, A. W. Miles, S. Gheduzzi, and V. F. Humphrey, “Ultrasonic propagation in cortical bone mimics,” *Phys Med Biol*, vol. 51, pp. 4635–4647, 2006.
- [87] J. Virieux, “P-SV wave propagation in heterogeneous media : velocity-stress finite-difference method,” *Geophysics*, vol. 51, pp. 889–901, 1986.
- [88] E. Bossy, F. Padilla, F. Peyrin, and P. Laugier, “Three-dimensional simulation of ultrasound propagation through trabecular bone structures measured by synchrotron microtomography,” *Phys Med Biol*, vol. 50, no. 23, pp. 5545–56, 2005.
- [89] C. Baron, M. Talmant, and P. Laugier, “Effect of porosity on effective diagonal stiffness coefficients (cii) and elastic anisotropy of cortical bone at 1 MHz : a finite-difference time domain study,” *J Acoust Soc Am*, vol. 122, no. 3, pp. 1810–1817, 2007.
- [90] E. Bossy, M. Talmant, F. Peyrin, L. Akrouf, P. Cloetens, and P. Laugier, “An *in vitro* study of the axial transmission technique at the radius : 1-MHz velocity measurements are sensitive to both mineralization and intracortical porosity,” *J Bone Miner Res*, vol. 19, no. 9, pp. 1548–1556, 2004.
- [91] M. Salome, F. Peyrin, P. Cloetens, C. Odet, A. M. Laval-Jeantet, J. Baruchel, and P. Spanne, “A synchrotron radiation microtomography system for the analysis of trabecular bone samples,” *Med Phys*, vol. 26, no. 10, pp. 2194–2204, 1999.
- [92] S. Nuzzo, F. Peyrin, P. Cloetens, J. Baruchel, and G. Boivin, “Quantification of the degree of mineralization of bone in three dimensions using synchrotron radiation microtomography,” *Med Phys*, vol. 29, no. 11, pp. 2672–81., 2002.
- [93] D. Royer and E. Dieulesaint, *Elastic waves in Solids I - Free and guided propagation*, Springer, Berlin, 1999.
- [94] Y. Yamato, H. Kataoka, M. Matsukawa, K. Yamazaki, T. Otani, and A. Nagano, “Distribution of longitudinal wave velocities in bovine cortical bone *in vitro*,” *Jpn J Appl Phys*, vol. 44, no. 6B, pp. 4622–4624, 2005.
- [95] Y. Yamato, M. Matsukawa, T. Otani, K. Yamazaki, and A. Nagano, “Distribution of longitudinal wave properties in bovine cortical bone *in vitro*,” *Ultrasonics*, vol. 44, no. 1, pp. 233–237, 2006.
- [96] M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, and M. Matsukawa, “Frequency dependence of ultrasonic attenuation in bovine cortical bone : an *in vitro* study,” *Ultrasound Med Biol*, vol. sous presse, 2007.

- [97] M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, and M. Matsukawa, "Dependence of ultrasonic attenuation to bone mass and microstructure in bovine cortical bone," *J Biomech*, vol. sous presse, 2007.
- [98] M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, and M. Matsukawa, "Broadband ultrasonic attenuation in bovine cortical bone in vitro : dependence to bone mass and microstructure," in *International Congress on Ultrasonics*, Vienne, Autriche, 2007.
- [99] M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, and M. Matsukawa, "Broadband ultrasonic attenuation in femoral bovine cortical bone is an indicator of bone properties," in *IEEE International Ultrasonic Symposium*, New York City, NY, USA, 2007.
- [100] M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, and M. Matsukawa, "Frequency variations of attenuation and velocity in cortical bone in vitro," in *Fourth joint meeting of the Acoust Soc of America and Acoust Soc of Japan*, Honolulu, HI, USA, 2006, vol. 120, p. 3243, J Acoust Soc Am.
- [101] R. Barkmann, S. Lusse, B. Stampa, S. Sakata, M. Heller, and C. C. Gluer, "Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound *in vivo*," *Osteoporos Int*, vol. 11, no. 9, pp. 745–55, 2000.
- [102] I. Mano, K. Horii, S. Takai, T. Suzaki, H. Nagaoka, and T. Otani, "Development of novel ultrasonic bone densitometry using acoustic parameters of cancellous bone for fast and slow waves," *Jpn J Appl Phys*, vol. 45, no. 5B, pp. 4700 :02, 2006.
- [103] G. Haiat, F. Padilla, R. Cleveland, and P. Laugier, "Effect of frequency dependent attenuation and dispersion on different speed of sound measurements on human intact femur," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 53, no. 1, pp. 39–51, 2006.
- [104] R. B. Ashman, S. C. Cowin, W. C. Van Buskirk, and J. C. Rice, "A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone," *J Biomech*, vol. 17, no. 5, pp. 349–361, 1984.
- [105] S. C. Lee, B. S. Coan, and M. L. Bouxsien, "Tibial ultrasound velocity measured *in situ* predicts the material properties of tibial cortical bone," *Bone*, vol. 21, no. 1, pp. 119–125, 1997.
- [106] S. Bensamoun, M.-C. Ho Ba Tho, S. Luu, J.-M. Gherbezza, and J.-F. de Belleval, "Spatial distribution of acoustic and elastic properties of human femoral cortical bone," *J Biomech*, vol. 37, pp. 503–510, 2004.
- [107] S. Bensamoun, J.-M. Gherbezza, J.-F. de Belleval, and M.-C. Ho Ba Tho, "Transmission scanning acoustic imaging of human cortical bone and relation with the microstructure," *Clin Biomech*, vol. 19, pp. 639–647, 2004.

- [108] J. Vilks, G. O. Pfafrod, K. A. Yanson, and J. Saulgozis, "An experimental study of the effect of fracture and operative intervention on acoustical properties of human tibial bone," *Mech Composite Mat*, vol. 10, pp. 771–778, 1977.
- [109] B. J. Garcia, R. S. C. Cobbold, F. S. Foster, and K. G. McNeill, "Ultrasonic attenuation in bone," in *IEEE Ultrasonics Symp Proc*, 1978, pp. 327–330.
- [110] R. S. Lakes, H. S. Yoon, and J. L. Katz, "Ultrasonic wave propagation and attenuation in wet bone," *J Biomed Eng*, vol. 8, pp. 143–148, 1986.
- [111] C. M. Langton, A. V. Ali, C. M. Riggs, J. A. Evans, and W. Bonfield, "A contact method for the assessment of ultrasonic velocity and broadband attenuation in cortical and cancellous bone," *Clin Phys Physiol Meas*, vol. 11, no. 3, pp. 243–249, 1990.
- [112] S. Lees and D. Z. Klopholz, "Sonic velocity and attenuation in wet compact cow femur for the frequency range 5 to 100 MHz," *Ultrasound Med Biol*, vol. 18, no. 3, pp. 303–308, 1992.
- [113] J. Saulgozis, I. Pontaga, G. Lowet, and G. Van der Perre, "The effect of fracture and fracture fixation on ultrasonic velocity and attenuation," *Physiol Meas*, vol. 17, pp. 201–211, 1996.
- [114] S. Han, J. Rho, J. Medige, and I. Ziv, "Ultrasound velocity and broadband attenuation over a wide range of bone mineral density," *Osteoporos Int*, vol. 6, no. 4, pp. 291–6., 1996.
- [115] L. Serpe and J. Rho, "The nonlinear transition period of broadband ultrasound attenuation as bone density varies," *J Biomech*, vol. 29, no. 7, pp. 963–966, 1996.
- [116] C. F. Njeh, C. M. Boivin, and C. M. Langton, "The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis : a review," *Osteoporos Int*, vol. 7, pp. 7–22, 1997.
- [117] S. H. Prins, H. L. Jorgensen, L. V. Jorgensen, and C. Hassager, "The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone : a review," *Clin Physiol*, vol. 18, no. 1, pp. 3–17, 1998.
- [118] C. H. Turner and D. B. Burr, "Basic biomechanical measurement of bone : a tutorial," *Bone*, vol. 14, no. 4, pp. 595–608, 1993.
- [119] Y. Nakamura and T. Otani, "Study on the surface elastic wave induced on backing and diffracted field of a piezoelectric polymer film hydrophone," *J Acoust Soc Am*, vol. 94, no. 3, pp. 1191–1199, 1993.
- [120] G. W. C. Kaye and T. H. Laby, *Table of physical and chemical constants*, Longman, London, 1973.

- [121] K. A. Wear, "The effects of frequency-dependent attenuation and dispersion on sound speed measurements : applications in human trabecular bone," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 47, no. 1, pp. 265–273, 2000.
- [122] K. A. Wear, "A numerical method to predict the effects of frequency-dependent attenuation and dispersion on speed of sound estimates in cancellous bone," *J Acoust Soc Am*, vol. 109, no. 3, pp. 1213–1218, 2001.
- [123] G. Haiat, F. Padilla, R. Barkmann, S. Denks, U. Moser, C.-C. Glüer, and P. Laugier, "Optimal prediction of bone mineral density with ultrasonic measurements in excised human femur," *Calcif Tissue Int*, vol. 77, no. 3, pp. 186–192, 2005.
- [124] K. A. Wear, "Measurements of phase velocity and group velocity in human calcaneus," *Ultrasound Med Biol*, vol. 26, no. 4, pp. 641–646, 2000.
- [125] C. M. Langton, S. B. Palmer, and R. W. Porter, "The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone," *Eng Med*, vol. 13, pp. 89–91, 1984.
- [126] P. Droin, G. Berger, and P. Laugier, "Velocity dispersion of acoustic waves in cancellous bone," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 45, no. 3, pp. 581–592, 1998.
- [127] R. Strelitzki and J. A. Evans, "An investigation of the measurement of broadband ultrasonic attenuation in trabecular bone," *Ultrasonics*, vol. 34, no. 8, pp. 785–791, 1996.
- [128] F. Padilla, L. Akrouf, S. Kolta, C. Latremouille, C. Roux, and P. Laugier, "In vitro ultrasound measurement at the human femur," *Calcif Tissue Int*, vol. 75, no. 5, pp. 421–430, 2004.
- [129] K. A. Wear, "Ultrasonic attenuation in human calcaneus from 0.2 to 1.7 MHz," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 48, no. 2, pp. 602–608, 2001.
- [130] J. L. Katz and A. Meunier, "Scanning acoustic microscopy of human and canine cortical bone microstructure at high frequencies," *Stud Health Technol Inform*, vol. 40, pp. 123–137, 1997.
- [131] P. M. Buechner, R. S. Lakes, C. Swan, and R. A. Brand, "A broadband viscoelastic spectroscopic study of bovine bone : implication for fluid flow," *Ann Biomed Eng*, vol. 29, pp. 719–728, 2001.
- [132] E. Garner, R. S. Lakes, T. Lee, C. Swan, and R. A. Brand, "Viscoelastic dissipation in compact bone : Implications for stress-induced fluid flow in bone," *J Biomech Eng*, vol. 122, no. 2, pp. 166–172, 2000.
- [133] T. Iyo, Y. Maki, N. Sasaki, and M. Nakata, "Anisotropic viscoelastic properties of cortical bone," *J Biomech*, vol. 37, no. 9, pp. 1433–7, 2004.

- [134] T. Iyo, N. Sasaki, Y. Maki, and M. Nakata, “Mathematical description of stress relaxation of bovine femoral cortical bone,” *Biorheology*, vol. 43, no. 2, pp. 117–32, 2006.
- [135] N. Sasaki, Y. Nakayama, M. Yoshikawa, and A. Enyo, “Stress relaxation fonction of bone and bone collagen,” *J Biomech*, vol. 26, no. 12, pp. 1369–1376, 1993.
- [136] R. S. Lakes and J. L. Katz, “Viscoelastic properties of wet cortical bone - II. relaxation mechanisms,” *J Biomech*, vol. 12, pp. 679–687, 1979.
- [137] R. S. Lakes and S. Saha, “Cement line motion in bone,” *Science*, vol. 204, pp. 501–505, 1979.
- [138] J. H. Kim, M. Niinomi, T. Akahori, J. Takeda, and H. Toda, “Effect of microstructure on fatigue strength of bovine compact bone,” *JSME International Journal Series A*, vol. 48, pp. 472–480, 2005.
- [139] G. Haiat, F. Padilla, F. Peyrin, and P. Laugier, “Variation of ultrasonic parameters with microstructure and material properties of trabecular bone : A three-dimensional model simulations,” *J bone Miner Res*, vol. 12, pp. 665–674, 2007.
- [140] F. Jenson, F. Padilla, V. Bousson, C. Bergot, J. D. Laredo, and P. Laugier, “*In vitro* ultrasonic characterization of human cancellous femoral bone using transmission and backscatter measurements : relationships to bone mineral density,” *J Acoust Soc Am*, vol. 119, no. 1, pp. 654–663, 2006.
- [141] J. A. Evans and M. B. Tavakoli, “Ultrasonic attenuation and velocity in bone,” *Phys Med Biol*, vol. 35, pp. 1387–1396, 1990.
- [142] H. Lamb, “On waves in an elastic plate,” *Proc Royal Soc*, vol. A93, pp. 114–128, 1917.
- [143] I. A. Victorov, *Rayleigh and Lamb Waves*, Plenum Press, New York, 1967.
- [144] J. L. Rose, *Ultrasonic waves in solid media*, Cambridge Univesity Press, Cambridge, MA, 2nd edition, 1999.
- [145] A. H. Nayfeh and D. E. Chimenti, “Free wave propagation in plates of general anisotropic media,” *J Appl Mech*, vol. 56, no. 4, pp. 881–886, 1989.
- [146] C. G. Miller, R. J. Herd, T. Ramalingam, I. Fogelman, and G. M. Blake, “Ultrasonic velocity measurements through the calcaneus : which velocity should be measured ?,” *Osteoporos Int*, vol. 3, no. 1, pp. 31–35, 1993.
- [147] C. C. Glüer, G. Blake, Y. Lu, B. A. Blunt, M. Jergas, and H. K. Genant, “Accurate assessment of precision errors : how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques,” *Osteoporos Int*, vol. 5, no. 4, pp. 262–70., 1995.

- [148] B. Giraudeau, M. A. Gomez, and M. Defontaine, "Assessing the reproducibility of quantitative ultrasound parameters with standardized coefficient of variation or intraclass correlation coefficient : a unique approach," *Osteoporos Int*, vol. 14, pp. 614–615, 2003.
- [149] X. Wang, D. B. Masse, H. Leng, K. P. Hess, R. D. Ross, R. K. Roeder, and G. L. Niebur, "Detection of trabecular bone microdamage by micro-computed tomography," *J Biomech*, vol. 40, no. 15, pp. 3397–3403, 2007.
- [150] P. J. Thurner, P. Wyss, R. Voide, M. Stauber, M. Stampanoni, U. Sennhauser, and R. Muller, "Time-lapsed investigation of three-dimensional failure and damage accumulation in trabecular bone using synchrotron light," *Bone*, vol. 39, pp. 289–299, 2006.

Annexe A

Ondes guidées dans les plaques élastiques

Le modèle de plaque a été utilisé par de nombreux chercheurs afin de modéliser la propagation des ondes élastiques dans l'os cortical [47, 86, 71, 6, 52, 7, 43, 49]. La propagation des ondes dans les plaques donne généralement lieu à des ondes guidées appelées ondes de Lamb. Les études menées par divers chercheurs tendent à montrer que sous certaines conditions, l'os cortical se conduit comme un guide d'onde. Certains chercheurs ont également étendu le modèle de propagation des ondes dans l'os cortical au modèle de la propagation dans les tubes [6, 51, 43, 50] ou à un modèle bi-couche fluide/solide [52].

Ondes de Lamb guidées dans les plaques libres isotropes Les ondes de Lamb sont des ondes élastiques guidées qui se propagent dans les plaques solides. Ces plaques sont libres, d'épaisseur constante finie et d'extension plane infinie [142]. Elles résultent de réflexions multiples et de conversions de modes d'ondes longitudinales et transverses provenant des surfaces supérieure et inférieure de la plaque. Les ondes de Lamb existent sous la forme de modes de résonance où la fréquence et la vitesse de phase résultent en une onde stationnaire entre les frontières de la plaque. Les composantes longitudinales et transverses donnent lieu à des modes de propagation dits symétriques et antisymétriques (cf. Fig. A.1) [93].

Dans le cas d'une onde de Lamb correspondant à un mode symétrique, les composantes longitudinales du déplacement sont égales et les composantes transverses sont opposées. Pour une onde de Lamb correspondant à un mode anti-symétrique, les composantes transverses du déplacement sont égales et les composantes longitudinales sont opposées [93]. Les modes symétriques sont des *modes longitudinaux* ou modes de compression lesquels sont notés S_n avec $n \geq 0$. Les modes antisymétriques sont des *modes de flexion* lesquels sont notés A_n avec $n \geq 0$.

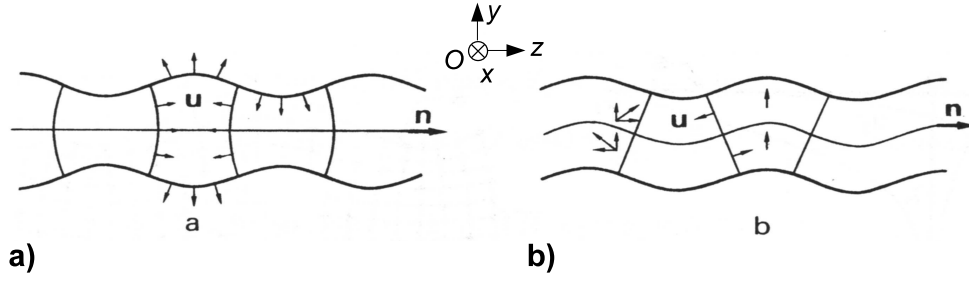


FIG. A.1 – Déformations dans une plaque isotrope dues à la propagation des ondes de Lamb correspondant à un mode : a) symétrique, b) antisymétrique. Le vecteur \mathbf{n} correspond à la direction de propagation, le vecteur \mathbf{u} correspond au vecteur déplacement. (image tirée de [93]).

La propagation des ondes de Lamb dans une plaque isotrope de largeur infinie est décrite par l'équation de dispersion suivante dite de Rayleigh-Lamb [143] :

$$\frac{\tan(K_T h/2)}{\tan(K_L h/2)} + \left\{ \frac{4K_L K_T k^2}{(k^2 - K_T^2)^2} \right\}^{\pm 1} = 0 \quad (\text{A.1})$$

où h est l'épaisseur de la plaque, k est la composante du nombre d'onde parallèle à l'interface avec $k = \omega/c_\phi$ où c_ϕ est la vitesse de phase de l'onde de Lamb et $\omega = 2\pi f$ est la pulsation angulaire en rad.s^{-1} et, K_L et K_T sont respectivement les nombres d'ondes longitudinal et transverse donnés par :

$$K_L^2 = \left(\frac{\omega}{c_L} \right)^2 - k^2 \quad (\text{A.2})$$

$$K_T^2 = \left(\frac{\omega}{c_T} \right)^2 - k^2 \quad (\text{A.3})$$

où c_L est la vitesse longitudinale et c_T la vitesse transverse dans la plaque.

L'exposant $+1$ dans l'Eq. (A.1) correspond au mode de propagation symétrique et l'exposant -1 dans l'Eq. (A.1) correspond au mode de propagation antisymétrique. Les racines en k , à ω fixée, de cette équation caractéristique sont évaluées numériquement et fournissent les relations de dispersion des modes de plaque [144]. Chaque racine complexe k correspond à un mode de propagation pour lequel les vitesses de phase sont obtenues à partir de $c_\phi = \omega/k$. Les vitesses de groupe sont obtenues en dérivant les vitesses de phase par rapport au nombre d'onde, $c_g = d\omega/dk$. Comme illustré sur la Fig. A.2, les variations de la vitesse de phase c_ϕ peuvent être décrites en fonction du produit fréquence-épaisseur, c'est-à-dire $f \times h$.

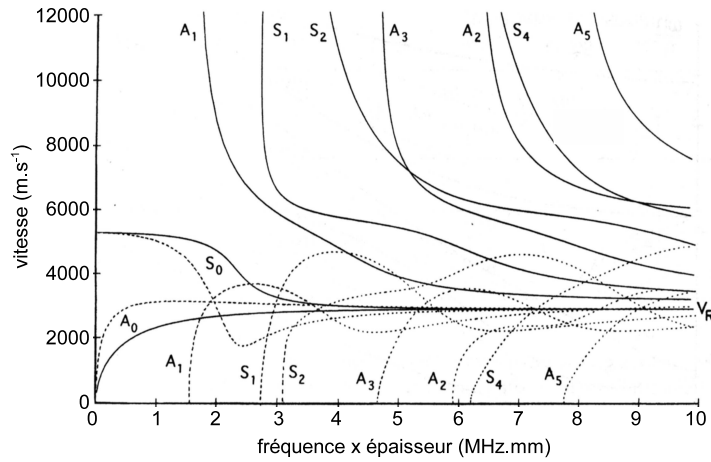


FIG. A.2 – Modes de Lamb dans une plaque libre d’acier isotrope avec $c_L = 5900 \text{ m.s}^{-1}$ et $c_T = 3100 \text{ m.s}^{-1}$. Les vitesses de phases sont représentées par les lignes pleines et les vitesses de groupe par les lignes discontinues, en fonction du produit fréquence \times épaisseur. v_R représente la vitesse de Rayleigh (*image tirée de [93]*).

Les vitesses de phase et de groupe des modes de Lamb dans une plaque libre d’acier isotrope sont données Fig. A.2 en fonction du produit $f \times h$. Les vitesses de phase des modes de Lamb dans un plaque libre ayant les propriétés de l’os isotrope sont données Fig. A.3 pour des produits $f \times h$ comparables à ceux mis en jeu dans la transmission axiale pour la caractérisation de l’os cortical humain.

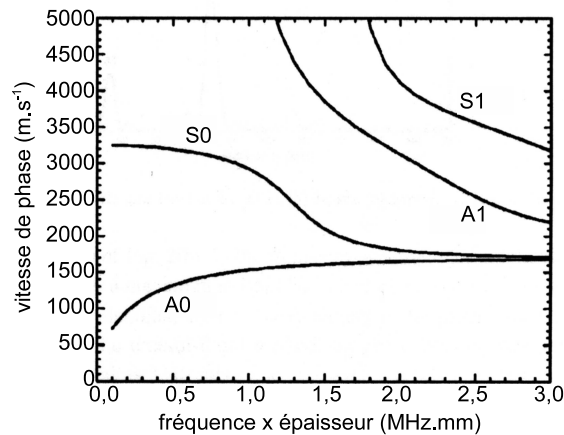


FIG. A.3 – Vitesses de phase des modes de Lamb en fonction du produit fréquence \times épaisseur pour une plaque d’os libre avec $c_L = 4000 \text{ m.s}^{-1}$ et $c_T = 1800 \text{ m.s}^{-1}$ (*image tirée de [71]*).

Lorsque le produit $f \times h$ est faible, seuls les modes A0 et S0 peuvent être excités.

Les autres modes d'ordre supérieurs présentent des "fréquences de coupure" qui sont les fréquences en dessous desquelles, pour une épaisseur de plaque fixée, le mode en question ne peut être excité [93], comme cela peut être observé sur les Fig. A.2 et A.3. Pour le mode S0, la vitesse de phase tend vers une limite appelée vitesse de plaque. Pour le mode A0, la vitesse de phase tend vers 0 lorsque le produit $f \times h$ tend vers 0.

Lorsque le produit $f \times h$ est grand, la vitesse de phase des modes A0 et S0 tend de manière asymptotique vers la vitesse de Rayleigh [93] laquelle est associée à une onde de surface non dispersive dont la vitesse est décrite par [7] :

$$v_R \approx \frac{c_T(0.87 + 1.12\nu)}{1 + \nu} \quad (\text{A.4})$$

où ν est le coefficient de Poisson (sans dimension) et qui s'exprime en fonction de c_L et c_T par la relation $\nu = c_L^2 / (2c_L^2 + 2c_T^2)$. Dans l'os, le coefficient de Poisson est proche de 0,3. Les vitesses de phase des autres modes d'ordre supérieur tendent vers la célérité de l'onde de cisaillement c_T .

Ondes de Lamb guidées dans les plaques libres anisotropes Les équations donnant les courbes de dispersion des modes de Lamb symétriques et anti-symétriques pour des plaques anisotropes peuvent être trouvées dans l'article de Nayfeh et Chimenti [145]. Le cas de la plaque isotrope transverse s'en déduit en annulant les coefficients appropriés de la matrice de compliance. Les courbes de dispersion sont obtenues en résolvant numériquement les équations ainsi définies.

Ondes de Lamb guidées dans les plaques chargées par un fluide La terminologie des ondes de Lamb est utilisée également lorsque la plaque n'est plus libre mais est chargée par un fluide comme cela est le cas pour un modèle tri-couche d'os cortical dans lequel les tissus mous sont considérés comme des fluides. Dans ce cas, les conditions aux limites sont différentes et les caractéristiques des ondes de Lamb dans une plaque chargée par un fluide diffèrent des caractéristiques des ondes de Lamb dans une plaque libre [7]. Dans le cas de la plaque chargée par un fluide, les ondes de Lamb peuvent rayonner de la plaque vers le fluide au cours de leur propagation et peuvent donc être détectées dans le fluide [71]. Toutefois, si la célérité du fluide est proche de la vitesse de phase d'un mode de Lamb, le mode en question rayonne continuellement vers le fluide et par conséquent est très atténué [7].

Annexe B

Annexe de la Partie II

B.1 Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques qui ont été réalisées dans la présente étude a été effectué à l'aide du logiciel Matlab (The MathWorks, Natick, MA, USA).

Des analyses en régression linéaire par moindres carrés sont effectuées afin de tester la dépendance linéaire entre deux quantités. Le coefficient de corrélation r représente la « force » de la relation linéaire entre les deux quantités.

La performance de la régression linéaire est caractérisée par la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (Root Mean Square Error, RMSE) qui estime l'écart-type des résidus et représente l'aléa de la régression linéaire. On l'évalue de la manière suivante :

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (y_n - \hat{y}_n)^2} \quad (\text{B.1})$$

où $(y_n - \hat{y}_n)$ représente le résidu entre la valeur observée y_n et la valeur correspondante prédite par la droite de régression linéaire \hat{y}_n et N est le nombre d'observations.

Des analyses en régression linéaire multiples sont également effectuées afin de tester la dépendance d'une quantité observée à plusieurs paramètres simultanés. Il s'agit d'une extension de la régression linéaire simple à plusieurs variables explicatives. Les résultats pourraient être visualisés dans un hyperplan de dimension n dont l'équation est :

$$\hat{y} = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + b \quad (\text{B.2})$$

où x_1, x_2, \dots, x_n sont les n variables explicatives. Tout comme pour la régression linéaire simple, l'hyperplan est ajusté selon le principe des moindres carrés afin de minimiser la somme des carrés des erreurs de prédiction.

Des corrélations partielles entre deux quantités sont également évaluées. Un coefficient

de corrélation partielle permet d'évaluer la dépendance linéaire de deux variables lorsque l'influence d'une troisième est gardée constante sur les deux variables comparées.

Le coefficient de détermination, noté R^2 , mesure la qualité de l'ajustement des estimations de l'équation de régression puisqu'il correspond à la proportion de variance des observations qui est expliquée par le modèle. Dans le cas d'une régression linéaire simple, ce coefficient de détermination correspond au carré du coefficient de corrélation r .

Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque le paramètre de signification statistique p est inférieur à 0.05.

La reproductibilité des mesures de vitesse a été évaluée sur 5 mesures consécutives sans repositionnement à partir de la méthode proposé par Njeh *et al.* et Barkmann *et al.* [14, 4]. La précision individuelle à court terme correspond à l'écart-type σ_n des 5 mesures pour le spécimen osseux n . La précision de la mesure P est définie comme étant l'erreur quadratique des précisions individuelles à court-terme :

$$P = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \sigma_n^2} \quad (\text{B.3})$$

N étant le nombre de spécimens osseux. La précision, P , est exprimée en pourcents en terme de Coefficient de Variation (CV) :

$$CV = \frac{P}{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \bar{x}_n} \quad (\text{B.4})$$

où \bar{x}_n est la moyenne des 5 vitesses pour le spécimen osseux considéré. Afin d'évaluer la précision indépendamment de la valeur moyenne de la vitesse considérée, la reproductibilité en terme de Coefficient de Variation standardisé (sCV) est évaluée en utilisant la méthode proposée par Miller *et al.* [146] :

$$sCV = \frac{P}{E_{[5-95pc]}} \quad (\text{B.5})$$

où $E_{[5-95pc]}$ est l'étendue entre le 5^e et le 95^e centile pour la valeur de vitesse considérée.

Annexe C

Annexe de la Partie III

C.1 Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques qui ont été réalisées dans la présente étude a été effectué à l'aide du logiciel Matlab (The MathWorks, Natick, MA, USA).

Afin de déterminer si plusieurs observations indépendantes sont issues de distributions statistiques différentes, un test de Kruskal-Wallis est utilisé. Ce test est une version non-paramétrique du test ANOVA (ANalysis Of VAriance) qui n'émet pas d'hypothèse sur la forme des distributions sous-jacentes contrairement à l'ANOVA classique qui émet l'hypothèse que les échantillons à tester proviennent de distributions normales. Afin de déterminer si les différentes observations à tester sont statistiquement différentes deux à deux, des tests de Tuckey-Kramer de comparaisons multiples sont employés.

Des analyses en régression linéaire par moindres carrés sont effectuées afin de tester la linéarité entre deux quantités. Le coefficient, noté R^2 , correspond au coefficient de détermination calculé par régression linéaire simple et est égal, dans le cas d'une régression linéaire simple, au carré du coefficient de corrélation noté r .

La performance de la régression linéaire est caractérisée par la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (Root Mean Square Error, RMSE) qui estime l'écart-type des résidus et représente l'aléa de la régression linéaire. On l'évalue de la manière suivante :

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (y_n - \hat{y}_n)^2} \quad (C.1)$$

où $y_n - \hat{y}_n$ représente le résidu entre la valeur observée y_n et la valeur correspondante prédite par la droite de régression linéaire \hat{y}_n et N est le nombre d'observations.

Les résultats des tests sont considérés comme significatifs lorsque le paramètre de signification statistique p est inférieur à 0.05.

C.2 Reproductibilité des mesures

Afin d'évaluer la reproductibilité, 4 mesures successives ont été effectuées pour chaque échantillon dans chaque direction de mesure. Entre chaque mesure, l'échantillon a été enlevé de l'axe émetteur/récepteur et repositionné. Les deux premières mesures ont été réalisées au travers de la même face d'un échantillon donné dans une direction donnée. Les deux dernières mesures ont été réalisées au travers de la face opposée, dans la même direction après avoir fait pivoter autour de l'axe perpendiculaire à la face en question le dit échantillon.

C.2.1 Reproductibilité en terme de Coefficient de Variation

La *précision individuelle* σ_n^d est évaluée comme étant l'écart-type des 4 mesures pour l'échantillon n dans la direction d .

La *précision du paramètre* dans une direction donnée est définie par la racine carrée de la moyenne quadratique (root-mean-square (r.m.s.)) des précisions individuelles en utilisant la procédure décrite par Glüer *et al* [147] et Njeh *et al* [14] :

$$P^d = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (\sigma_n^d)^2} \quad (\text{C.2})$$

où N est le nombre total d'échantillons. Afin d'exprimer la précision en terme de pourcentage, la relation suivante est utilisée :

$$P_{CV}^d = \frac{P^d}{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \bar{x}_n^d} \quad (\text{C.3})$$

où \bar{x}_n^d est la moyenne sur les 4 mesures du paramètre acoustique considéré pour l'échantillon n dans la direction d . Cette précision ainsi évaluée est appelée précision en terme de coefficient de variation (CV).

C.2.2 Reproductibilité en terme de Coefficient de Variation standardisé

Le coefficient de variation (CV) est utilisé classiquement afin d'évaluer la précision relative. Toutefois, le CV est calculé en divisant l'erreur de précision du paramètre en question par la moyenne totale (moyenne sur les mesures successives moyennées pour tous les échantillons) de ce même paramètre et par conséquent dépend fortement de cette valeur moyenne. Si la valeur moyenne du paramètre est proche de zéro, le coefficient de

variation sera très grand ce qui ne signifie pas nécessairement que la mesure n'est pas ou peu reproductible.

Afin de s'absoudre de cette limitation et de pouvoir comparer entre elles les reproductibilités de différentes modalités de mesure (par exemple la vitesse et le BUA), et également, de comparer pour un même paramètre acoustique les différentes reproductibilités sur les trois directions de mesure, une évaluation de la reproductibilité standardisée est utilisée dans la présente étude. Plusieurs méthodes ont été proposées dans la littérature afin de dériver un coefficient de variation standardisé comme par exemple dans [148]. Le coefficient de variation standardisé (sCV) est évalué ici en utilisant la définition donnée par Miller *et al.* [146]. La précision relative P^d est divisée par l'étendu entre le 5^e et le 95^e centile des valeurs du paramètre mesuré, $E_{[5-95pc]}$:

$$P_{sCV}^d = \frac{P^d}{E_{[5-95pc]}} \quad (\text{C.4})$$

C.3 Variabilité inter-individus

Pour chaque position anatomique a et chaque direction de mesure d , la variabilité individuelle à court-terme inter-individus (σ_a^d) est définie par l'écart-type des trois valeurs d'un paramètre acoustique donné ayant été évalué sur chacun des trois spécimens bovins.

La variabilité inter-individus est définie par la moyenne quadratique des variabilités inter-individus individuelles pour chacune des M positions anatomiques :

$$V^d = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{a=1}^M (\sigma_a^d)^2} \quad (\text{C.5})$$

Cette variabilité peut être exprimée en pourcentage en terme de coefficient de variation :

$$V_{CV}^d = \frac{V^d}{\frac{1}{M} \sum_{a=1}^M \bar{x}_a^d} \quad (\text{C.6})$$

où \bar{x}_n^d est la moyenne sur les 3 spécimens du paramètre acoustique considéré pour la position anatomique a dans la direction d . Cette variabilité peut également être exprimée en pourcentage en terme de coefficient de variation standardisé :

$$V_{sCV}^d = \frac{V_{CV}^d}{E_{[5-95pc]}} \quad (\text{C.7})$$

où $E_{[5-95pc]}$ est l'étendue entre le 5^e et le 95^e centile des valeurs du paramètre mesuré.

Annexe D

Exemples d'images tridimensionnelles d'échantillons corticaux bovins

Des acquisitions ont été réalisées par micro-scanner à l'Institut de Recherche et Prévention de l'Ostéoporose (unité Inserm U658, Centre Hospitalo-Universitaire d'Orléans) pour 4 échantillons corticaux bovins. A ce titre, je tiens à remercier Christine Chappard qui m'a très gentiment accueillie au sein de son équipe et qui m'a donné du temps d'accès au micro-scanner, Hélène Beaupied qui a réalisé les acquisitions, Arnaud Marchadier qui a effectué les reconstructions.

Les acquisitions ont été réalisées dans le but d'évaluer dans quelle mesure, la microstructure osseuse tridimensionnelle (3D) peut être déterminée à l'aide d'un dispositif micro-scanner commercial de table. L'os cortical bovin est relativement dense avec des pores dont la taille est inférieure à la dizaine de microns c'est-à-dire à la limite de la résolution minimale d'un micro-scanner commercial (environ 10 microns [149]). Une solution pour obtenir des images de la microstructure 3D des échantillons corticaux bovins avec une résolution bien inférieure à la taille minimale des pores serait d'utiliser des rayonnements très énergétiques tels que ceux fournis par synchrotron. Avec de tels rayonnements, des images peuvent être obtenues avec des résolutions pouvant aller jusqu'au micron et en deçà [150]. Toutefois, de tels systèmes d'imagerie ne sont pas aisément disponibles.

Quatre échantillons distincts provenant du spécimen bovin 1 ont été imagés à l'aide du micro-scanner Skyscan 1072 avec une résolution d'environ 7 μm . Des exemples d'image micro-scanner sont données dans ce qui suit pour chacun des échantillons évalués ainsi que l'image de microscopie optique correspondante.

D.1 Echantillon 1, "dis5 AM"

L'échantillon imagé dans la présente section provient de la partie distale à 5 cm du centre de la diaphyse (dis5) dans la section antéro-médiale (AM) du fémur. La microstructure de cet échantillon a été évaluée à 70% plexiforme et à 30% haversienne. L'image de microscopie optique à partir de laquelle la microstructure a été évaluée est donnée Fig. D.1. Des exemples d'images acquises par micro-scanner sont représentées Fig. D.2.

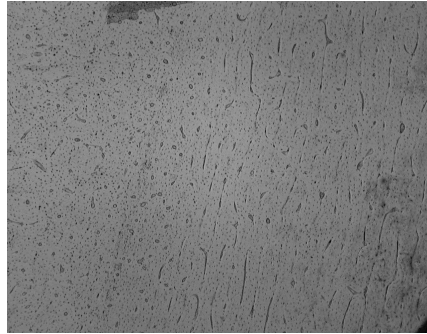


FIG. D.1 – Image de microscopie optique, échantillon "dis5 AM".

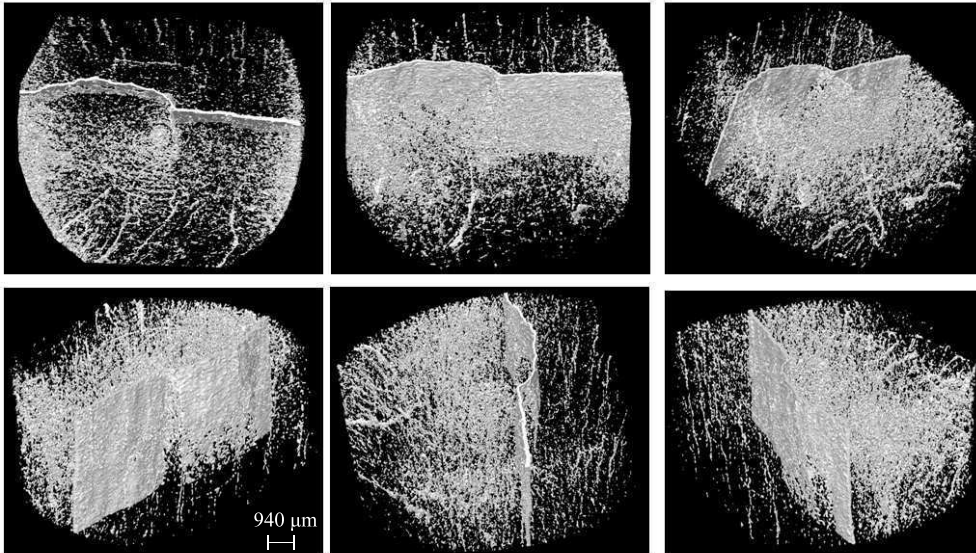


FIG. D.2 – Images microscanner, échantillon "dis5 AM".

D.2 Echantillon 2, "cen P"

L'échantillon imagé dans la présente section provient de la partie centrale de la diaphyse (cen) dans la section proximale (P) du fémur. La microstructure de cet échantillon a été évaluée à 70% plexiforme et à 30% haversienne. L'image de microscopie optique à partir de laquelle la microstructure a été évaluée est donnée Fig. D.3. Des exemples d'images acquises par micro-scanner sont représentées Fig. D.4.

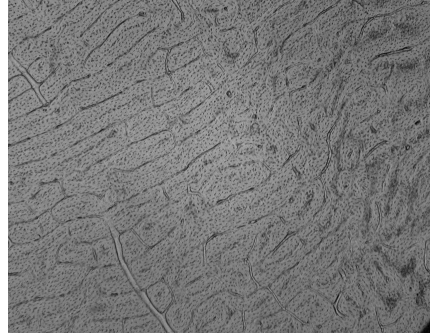


FIG. D.3 – Image de microscopie optique, échantillon "cen P".

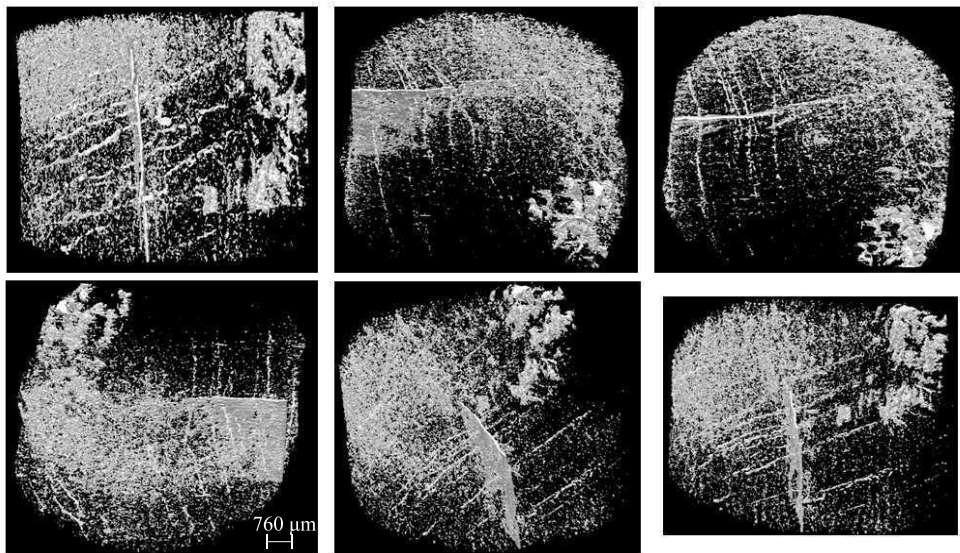


FIG. D.4 – Images micro-scanner, échantillon "cen P".

D.3 Echantillon 3, "pro5 AL"

L'échantillon imagé dans la présente section provient de la partie proximale à 5 cm du centre de la diaphyse (pro5) dans la section antéro-latérale (AL) du fémur. La microstructure de cet échantillon a été évaluée à 50% plexiforme et à 50% haversienne. L'image de microscopie optique à partir de laquelle la microstructure a été évaluée est donnée Fig. D.5. Des exemples d'images acquises par micro-scanner sont représentées Fig. D.6.

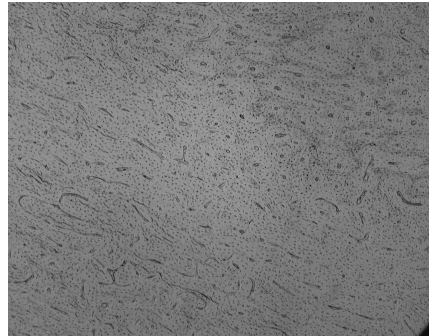


FIG. D.5 – Image de microscopie optique, échantillon "pro5 AL".

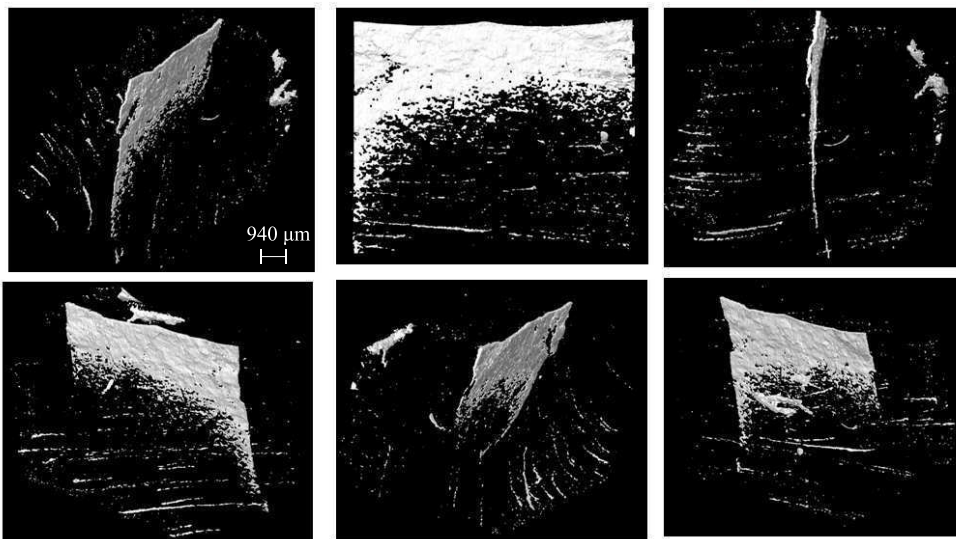


FIG. D.6 – Images micro-scanner, échantillon "pro5 AL".

D.4 Echantillon 4, "pro5 M"

L'échantillon imagé dans la présente section provient de la partie proximale à 5 cm du centre de la diaphyse (pro5) dans la section médiale (M) du fémur. La microstructure de cet échantillon a été évaluée à 70% plexiforme, 15% haversienne et 15% porotique. L'image de microscopie optique à partir de laquelle la microstructure a été évaluée est donnée Fig. D.7. Des exemples d'images acquises par micro-scanner sont représentées Fig. D.8.

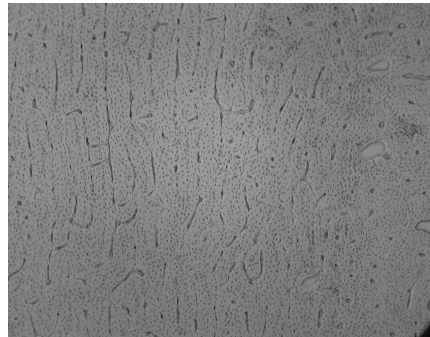


FIG. D.7 – Image de microscopie optique, échantillon "pro5 M".

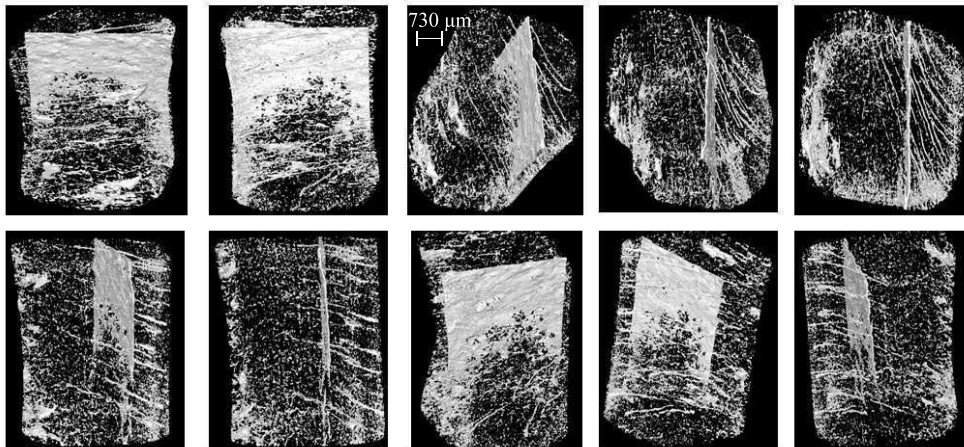


FIG. D.8 – Images micro-scanner, échantillon "pro5 M".

Annexe E

Article sur la dispersion ultrasonore dans l'os cortical bovin

Cet article dont le nom original est « Ultrasonic velocity dispersion in bovine cortical bone : an experimental study » est actuellement soumis au Journal of the Acoustical Society of America [8].

- Ultrasonic velocity dispersion in bovine cortical bone: an experimental study -

Guillaume Haïat¹, Magali Sasso², Salah Naili², Mami Matsukawa³

¹: CNRS. UMR CNRS 7052 B2OA, Laboratoire de Recherches Orthopédiques, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris, France

²: Université Paris-Est, Laboratoire de Mécanique Physique, UMR CNRS 7052 B2OA, 61, avenue du Général de Gaulle, F-94010 Créteil, France

³: Laboratory of Ultrasonic Electronics, Faculty of Engineering, Doshisha University, Kyotanabe, Kyoto-fu 610-0321, Japan

Corresponding author:

Guillaume Haïat

CNRS,

UMR CNRS 7052, B2OA

Laboratoire de Recherches Orthopédiques

10 avenue de Verdun,

75010 Paris, France

tel: (33) 1 45 17 14 41

fax: (33) 1 45 17 14 33

e-mail: guillaume.haiat@univ-paris-diderot.fr

Running title: Velocity dispersion in bovine cortical bone

Accepted for publication in J Acoust Soc Am

Abstract – Cortical bone quality is determinant in bone fragility and its ultrasonic evaluation has become possible in clinical practice. However, the interaction between a broadband ultrasonic pulse and this complex multiscale medium remains poorly understood. The frequency dependence of phase velocity, which may impact clinical measurements, has been sparsely investigated. Our objective is to evaluate the determinants of the frequency dependence of phase velocity in bovine femoral cortical bone samples using an *in vitro* ultrasonic transmission device. The apparent phase velocity varies quasi-linearly on a 1 MHz restricted bandwidth around 4 MHz. After compensating for diffraction effects, significant differences in velocity dispersion are obtained according to the anatomical location. The microstructure of each sample is determined using an optical microscope, which allows assessing the dependence of dispersion on the type of bone microstructure. Mostly positive, but also negative values of dispersion are measured. Negative dispersion is mainly obtained in samples constituted of mixed microstructure, which may be explained by phase cancellation effects due to the presence of different microstructures within the same sample. Dispersion is shown to be related to broadband ultrasonic attenuation values, especially in the radial direction. Results are compared with the local Kramers-Kronig relationships.

Keywords: quantitative ultrasound (QUS), cortical bone, velocity dispersion, Kramers-Kronig.

I) INTRODUCTION

Bone quantitative ultrasound (QUS) techniques are now widely used for the assessment of osteoporosis and fracture risk prediction. The gold standard for the diagnosis of osteoporosis [Cullum et al., 1989] is dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) techniques, which give access to information related to bone mass: bone mineral density (BMD). BMD is known to be related to fracture risk [Kanis, 2002]. However, other bone characteristics such as micro-architecture or material properties may also play a role in bone strength and are difficult to obtain with DXA. As an elastic wave, ultrasound has the ability not only to assess bone mass [Haïat et al., 2007b], but also to go beyond this estimation and provide additional information on bone mechanical quality [Haïat et al., 2008a].

Currently, the development of QUS techniques is still limited [Cadossi et al., 2000] since the information potentially available in the transmitted ultrasonic wave is not fully analyzed and parameters such as bone material properties or micro-structural parameters may still be difficult to recover. The interaction between ultrasound and bone remains poorly understood from a physical point of view due to the complex nature of bone which has a viscoelastic porous microstructure spanning many length scales [Cowin, 2001]. Cortical bone is a dispersive medium in which relatively important values of attenuation coefficients have been measured (e.g.: around 40 dB.cm^{-1} at 4 MHz [Sasso et al., 2007]).

Initially, most applications of QUS techniques to bone have been confined to cancellous bone characterization [Langton et al., 1984, Laugier et al., 1994, Nicholson and Njeh, 1999]. However, interest should also be placed in cortical bone exploration [Rico, 1997] because i) it supports most of the load of the body and ii) it is involved in many osteoporotic fractures. Furthermore, cortical bone is affected by age-related bone resorption and osteoporosis [Cowin, 2001].

The development of new QUS devices such as the axial transmission technique currently enables the *in vivo* evaluation of cortical bone. This technique allows the assessment of the cortical layer of different anatomical sites [Foldes et al., 1995, Barkmann et al., 2000, Bossy et al., 2004a]. QUS techniques for cortical bone evaluation are mainly confined to

speed of sound (SOS) analysis and numerous *in vitro* studies (see for example [Ashman et al., 1984, Lee et al., 1997, Bensamoun et al., 2004a, Bensamoun et al., 2004b]) focused on ultrasonic wave propagation in cortical bone and on its relation to bone physical parameters through wave velocity analysis. In their pioneering work, Lees *et al.* [Lees et al., 1979, Lees et al., 1983] showed that the sonic plesio-velocity in cortical bone depends significantly on the direction of propagation as well as on bone properties. However, in comparison with trabecular bone studies, few investigations [Yoon and Katz, 1976, Lakes et al., 1986, Lees and Klopholz, 1992] have reported measurements of the frequency dependence of ultrasonic phase velocity in cortical bone. In addition, no systematic study has been found in the literature about the frequency dependence of phase velocity in cortical bone.

Velocity dispersion is an important parameter since it affects SOS measurements. There are many different ways of measuring SOS in the laboratory and in the clinics. Firstly, using heel transverse transmission devices, the ultrasonic velocity can be measured as the phase or the group velocity; the latter quantity being a function of dispersion, frequency and phase velocity [Morse and Ingard, 1986, Duck, 1990]. Moreover, SOS measurements deduced from “early” time-of-flight measurements of an ultrasonic pulse transmitted through bone have been shown to be the optimal method for the assessment of BMD estimated with DXA techniques in intact human proximal femur [Haïat et al., 2005]. Wear [Wear, 2000b, Wear, 2001a] has reported on differences in methods for measuring ultrasonic velocity in bone, including phase and group velocities as well as transit-time-based SOS estimates. Time-of-flight measurements are subject to bias due to the modification of the pulse shape during propagation through bone by frequency-dependent attenuation [Wear, 2000b, Wear, 2001a] and dispersion [Haïat et al., 2006, Wear, 2007a] producing artefacts in SOS measurements. Secondly, using axial transmission devices, the ultrasonic velocity may also be measured using different signal processing techniques such as time markers (First Arriving Signal, FAS) [Bossy et al., 2004b], 2-D fast Fourier transform (FFT) analysis (phase velocity) [Lefebvre et al., 2002, Moilanen et al., 2006], time frequency analysis (group velocity) [Protopappas et al., 2006, Ta et al., 2006] or wave extraction techniques [Sasso et al., 2007]. In axial transmission, the velocity dispersion measured is influenced by the geometry (e.g. guided wave effects) as well as by phenomena occurring in the bulk of the material. Note that these last phenomena also occur in trabecular bone in the context of transverse transmission devices. For all these reasons, dispersion is an important acoustical property, influencing significantly any velocity measurements. A better understanding of its physical determinant may have important impacts on the clinical relevance of SOS measurements.

The present study focuses on the evaluation of the frequency dependent phase velocity in bovine cortical bone. The first objective of this study is to evaluate the feasibility of dispersion measurements around 4 MHz. This range of frequency yields a wavelength in cortical bone around 1 mm, which is higher but comparable with the typical size of the osteonal structures (100 μm) [Currey, 1984, Locke, 2004], thus allowing the ultrasound wave to be sensitive to bone structural properties [Sasso et al., 2008]. The second objective is to investigate the dependence of velocity dispersion on the anatomical position and on the direction of propagation relatively to the bone axis. The third objective is to investigate the relationship between dispersion, bone microstructural properties and bone mass density.

In this paper, parallelepipedic cortical bone samples were analyzed using a multimodal approach. The microstructure of all the samples was assessed by optical microscopy and their apparent volumetric bone mineral density (vBMD) was measured using a dual x-ray absorptiometry (DXA) technique. The samples were then analyzed using an ultrasonic transmission device in the axial, radial and tangential directions relatively to the femur orientation.

II) MATERIALS AND METHODS

This section briefly summarizes the experiments described in greater detail in several papers [Yamato et al., 2006, Sasso et al., 2007, Sasso et al., 2008, Yamato et al., 2008].

A) Sample preparation

Three intact left femurs from 36-months old bovines were obtained at a public abattoir. Figure 1 schematically shows how the bovine femurs were cut. From each femur, five ring shaped cortical bones were cut (i) in the distal part at 50 mm and 30 mm from the center of the bone (termed respectively dis5 and dis3), (ii) at the center of the bone (termed mid) and (iii) and in the proximal part at 30 mm and 50 mm from the center of the bone (termed respectively pro3 and pro5). Eight parallelepipedic samples were cut from each ring in the anterior, posterior, medial, lateral and in the 4 oblique parts. The samples were polished into rectangular parallelepipeds with sides comprised between 4 and 11 mm. They were stored at a temperature of -20°C and unfrozen prior to the different measurements.

B) Mass density and apparent volumetric bone mineral density measurements

For each sample, mass density was determined using Archimedes' principle. In addition, apparent vBMD was determined with a clinical DXA device (QRD-1000, Hologic, Bedford, MA, USA). BMD data were converted into vBMD by taking into account the size of each sample in the axial direction.

C) Analysis of the microstructure

Bone sections were cut from the top surface (in the axial direction) of each sample and analyzed using an optical microscope. Following a previous study [Sasso et al., 2008], the microstructure of each bovine cortical bone sample was manually classified into four distinct structures termed plexiform (Pl), Haversian (H), porotic (Po) and mixed (M). The last microstructure corresponds to samples composed of different microstructures. The porotic microstructure differs from the other ones by a larger pore size (50-300 μm) compared with pores sizes in Haversian (20~50 μm) and plexiform structures (8~12 μm). 47% of the samples had a plexiform microstructure, 19% a Haversian microstructure, 8% a porotic microstructure and 26% a mixed microstructure.

D) Ultrasonic measurements

The ultrasonic transmission set up has been described in detail in previous publications [Sasso et al., 2007, Sasso et al., 2008] and is briefly recalled in what follows. Ultrasonic measurements were performed using a classical substitution method. A pair of self-made broadband polyvinylidene fluoride (PVDF) planar transducers with an 8 mm diameter was used. The PVDF transducers have been described in [Nakamura and Otani, 1993] and have the advantage of generating short pulses, as they are effective on a wide bandwidth. Their resolution in the time domain allows a better understanding of wave propagation phenomena. The emitter and receiver were coaxially aligned and operated in transmission. The transducers inter-distance was equal to 21.2 mm. The emitter was driven by a function generator 33250A manufactured by Agilent Technologies (Palo Alto, CA, USA). Received signals were amplified using a wide-band amplifier BX-31A from NF Electronic Instruments (Yokohama, Japan) and digitized by a digital oscilloscope. Each received signal was then transferred to a personal computer for off-line analysis. A broadband ultrasonic pulse (-10 dB bandwidth: 2.4-10.9 MHz) [Sasso et al., 2007] was received first without and then with the sample positioned between the transducers. Samples were immersed in a normal saline solution (NSS) whose temperature is controlled ($25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$) and were degassed carefully during more than one

hour prior to ultrasonic measurements. High frequency noise was filtered using a low pass filter with a 20 MHz cut-off frequency. In order to recover the signal corresponding to the wave propagating within the bone sample only and to suppress possible effects of a wave propagating in water (along the sample), the received signals were windowed around the first received contribution using a time window whose length is much larger than the signal duration, so that dispersion measurements are not affected by the windowing procedure. Each sample was tested in the axial, radial and tangential directions, as shown in Fig. 1.

The apparent phase velocity in bone $V_b(f)$ was estimated for each sample and each direction from the difference $\varphi(f)$ between the phase of the reference signal transmitted in NSS and the phase of the signal transmitted through the bone sample. The phase of each signal was evaluated as the argument of the spectrum obtained using a Fast Fourier Transform. This phase difference was unwrapped as described in [Verhoef et al., 1985, Droin et al., 1998]. Phase unwrapping and phase sheet offset are critical issues for calculating phase velocity. The apparent phase velocity is then given by:

$$V_b(f) = \frac{1}{\frac{1}{V_r} - \frac{\varphi(f)}{2\pi fL}}, \quad (1)$$

where L is the sample size in the direction of propagation, f is the frequency and V_r is the wave velocity in NSS, which was assumed to be independent of the frequency. The velocity V_r was derived from the time-of-flight difference Δt between the ultrasonic pulse received in distilled water and in NSS using:

$$V_r = \frac{V_w H}{H - \Delta t V_w}, \quad (2)$$

where H is the inter-sensors distance (21.2 mm) and V_w is the temperature-dependent wave velocity in distilled water given by [Kaye and Laby, 1973]:

$$V_w = 1402.9 + 4.835T - 0.047016T^2 - 0.00012725T^3. \quad (3)$$

In Equation (3), T is the temperature in degrees Celsius. At 25°C, $V_w = 1496.4 \text{ m.s}^{-1}$ and $V_r = 1508 \text{ m.s}^{-1}$.

The computation of the apparent phase velocity may lead to biased estimate of the intrinsic phase velocity, due to diffraction effects occurring between the two identical transducers [Kino, 1987]. A set of approximate corrections can be used in insertion techniques to relate observed experimental signals to the phase velocity [Xu and Kaufman, 1993, Kaufman et al., 1995]. This method has been applied by Droin et al. [Droin et al., 1998], so only the basic relations are noted here. The analysis is based on the excitation of longitudinal waves in a liquid medium by a finite circular piston source in an infinite rigid baffle radiating into a semi-infinite medium. In this method, the corrected phase difference $\varphi^c(f)$ used to compute the corrected phase velocity in bone $V_b^c(f)$ is obtained from the uncorrected phase difference $\varphi(f)$ through [Xu and Kaufman, 1993, Kaufman et al., 1995, Droin et al., 1998]:

$$\varphi^c(f) = \varphi(f) - \arg \left(\frac{\int_0^{\infty} J_1^2(Y) e^{jY^2 \frac{S}{4\pi}} dY}{\int_0^{\infty} J_1^2(Y) e^{jY^2 \frac{S_w}{4\pi}} dY} \right), \quad (4)$$

where, J_1 is the first order Bessel function of order zero. The quantities $S_w = \frac{HV_w}{a^2 f}$ and

$S = \frac{(H-L)V_w + LV_b(4\text{MHz})}{a^2 f}$ are respectively the Fresnel parameter for the water and water-sample-water paths, where a is the transducer radius (4 mm). The corrected phase velocity $V_b^c(f)$ was obtained using Eq. (1), with $\varphi^c(f)$ instead of $\varphi(f)$. Eventually, the velocity dispersion was obtained from the difference between the values of the corrected phase velocity at 4.5 and 3.5 MHz ($V_b^c(4.5\text{MHz}) - V_b^c(3.5\text{MHz})$).

F) Short-term reproducibility

In order to evaluate the reproducibility of velocity dispersion measurements, four measurements were performed with repositioning for each sample and in each direction. The short-term reproducibility was evaluated on dispersion measurements as described hereafter.

The individual short-term precision SD_n^d was evaluated as the standard deviation (SD) of the 4 measurements for the sample # n in the direction d . Then, the precision error of the technique for a given direction was determined by the root-mean-square average of the individual precision errors using the procedure described by [Glüer et al., 1995, Njeh et al., 1999]:

$$P^d = \sqrt{\sum_{n=1}^N \frac{SD_n^{d^2}}{N}}, \quad (5)$$

where N is the total number of samples.

G) Statistical analysis

Analysis of variance (ANOVA) and Tuckey-Kramer multiple comparison tests were performed using Matlab software (The MathWorks Inc, Natick, MA, USA) to test the significance of dispersion variations as a function of the measurement direction, anatomical location and microstructure.

III) RESULTS

The apparent phase velocity $V_b(4\text{MHz})$ in bone was equal to $4116 \pm 176 \text{ m.s}^{-1}$ in the axial direction, $3305 \pm 199 \text{ m.s}^{-1}$ in the radial direction and $3548 \pm 172 \text{ m.s}^{-1}$ in the tangential direction. The magnitude of the correction from diffraction effects depends on the size of the sample considered as well as on the value of the apparent phase velocity at 4 MHz. For instance, when the apparent phase velocity at 4 MHz is equal to 3500 m.s^{-1} , the correction of diffraction effects induces an increase of dispersion which is comprised between 1 and 4 m.s^{-1} .

A typical waveform obtained through a bone sample with a positive corrected dispersion value of 20 m.s^{-1} (negative corrected dispersion value of -10.3 m.s^{-1} , respectively) is plotted in Fig. 2(a) (Fig. 2(b), respectively) with a black (gray, respectively) dashed line. In Fig. 2, the solid lines correspond to the reference waveform obtained through NSS. The frequency dependence of phase velocity corresponding to both cases shown in Fig. 2 is plotted in Fig. 3 between 3.5 and 4.5 MHz.

In spite of a non-linear variation of the apparent phase velocity over the whole frequency range (data not shown), the frequency dependence of the apparent phase velocity is quasi-linear over the 1 MHz restricted frequency range around 4 MHz, for all samples in the three directions (determination coefficients (R^2) ranging from 0.96 to 1).

Precision of dispersion measurements in the axial (radial and tangential, respectively) direction is equal to 1.3 m.s^{-1} (respectively 0.8 m.s^{-1} and 1.3 m.s^{-1}). The standard deviation of

the distribution of the individual short-term precision SD_n^d is equal to 1.1 m.s^{-1} in the axial direction (0.8 m.s^{-1} and 1.4 m.s^{-1} in the radial and tangential directions, respectively).

Average, standard deviation, minimal and maximal values of dispersion obtained for the three directions of propagation are summarized in Table 1. In average, dispersion values obtained in the axial direction are higher than the ones obtained in the radial and tangential directions. However, the ANOVA test does not reveal a significant directional effect ($p=0.2$, $F=1.6$).

To assess the influence of the anatomical position on dispersion values, results are first averaged according to the position along the bone axis and then to the quadrant position for the three specimens. A diagram of the dispersion values as a function of the position along the bone axis (proximal, medial or distal position) is shown in Fig. 4, which displays the results obtained in the axial direction (this direction is of importance in the context of axial transmission). The highest dispersion values are obtained in the distal part of the bone whereas the smallest dispersion values can be found in the centro-proximal part of the bone. Similar results are obtained for the two other directions of propagation (data not shown). Moreover, dispersion values (averaged according to the position along the bone axis) as a function of the quadrant position are shown in Fig. 5 for the axial direction. Dispersion values are the highest in the postero-lateral position and the smallest in the anterior part. Again, similar results are obtained for the two other directions of propagation (data not shown). In Fig. 4 (respectively Fig. 5), the error bars correspond to the standard deviation of the distribution of the dispersion values obtained for each anatomical locations. All error bars in Figs. 4-5 are higher than the mean value of measurement uncertainties (see Table 1). The ANOVA test reveals a significant anatomical position effect of the position around the bone circumference ($p<2.10^{-6}$, $F=25$; $p<10^{-10}$, $F=45$; $p<3.10^{-4}$, $F=13$ for the axial, radial and tangential directions, respectively) and for the position along the bone axis ($p<2.10^{-2}$, $F=2.7$; $p<8.10^{-3}$, $F=3.6$; $p<3.10^{-2}$, $F=2.6$ for the axial, radial and tangential directions, respectively).

The influence of bone microstructure on dispersion measurements is evaluated by averaging dispersion values for each histological group defined in subsection II.C for all samples. The average and standard deviation of dispersion values for each histological group are summarized in Table 2, together with density and vBMD measurements. In Table 2, the dispersion values are averaged for all anatomical positions. For the axial and radial directions of propagation, plexiform microstructures give the lowest mean dispersion values; Haversian dispersion values are greater than plexiform dispersion values but smaller than porotic dispersion. However, results in the tangential direction are slightly different as plexiform and Haversian dispersion values are similar and mixed microstructures give the lowest values of dispersion. vBMD and density variations are similar but evolve in the opposite way compared to dispersion values obtained for each histological group in the axial and radial directions. ANOVA analysis reveals a significant effect of microstructure on dispersion values ($p<3.10^{-2}$, $F=2.9$; $p<10^{-6}$, $F=9.3$ and $p<2.10^{-3}$, $F=5.7$ for the axial, radial and tangential directions respectively). As shown in Table 2, for the axial direction, the Tuckey-Kramer analysis reveals that dispersion values are significantly different ($p<0.001$) for plexiform and porotic microstructures, and for plexiform and mixed microstructures. No significant difference is found for the other microstructures. For the radial direction, dispersion values are significantly different ($p<10^{-5}$) for plexiform and porotic microstructures, for plexiform and Haversian microstructures, and for mixed and porotic microstructures. For the tangential direction, dispersion values are significantly different ($p<0.003$) for plexiform and porotic microstructures, and for mixed and porotic microstructures.

Dispersion values are significantly correlated with vBMD and with mass density in the radial direction; the determination coefficient (R^2) between dispersion and vBMD in the radial direction is equal to 0.4 (Root Mean Square error: $RMSE = 3.3 \text{ m.s}^{-1}$, $p<10^{-5}$). However,

dispersion is not correlated with vBMD in the axial and tangential directions since the determination coefficient between dispersion and vBMD is equal to 0.05 and 0.06 respectively. Dispersion values are plotted in Fig. 6 *versus* vBMD for the radial direction. Each histological group is indicated by a different marker and the dashed line shows the least square linear regression line. The determination coefficient (R^2) between dispersion and mass density is equal to 0.33 (Root Mean Square error: RMSE = $3.5 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, $p < 10^{-5}$) in the radial directions.

IV) DISCUSSION

To the best of our knowledge, the present work represents the first study focusing on dispersion measurements in bovine cortical bone. It is also the first time that negative values of dispersion are measured in cortical bone.

The frequency bandwidth (3.5-4.5 MHz) used herein is similar to the one used previously in a study on the frequency dependence of the attenuation coefficient using the same bone samples [Sasso et al., 2007, Sasso et al., 2008]. As discussed in our previous study [Sasso et al., 2007], the value of the center frequency (4 MHz) was chosen to reach a compromise between a sufficiently small wavelength (around 1 mm) so that the ultrasonic wave is sensitive to bone heterogeneities, and the requirement of an acceptable signal-to-noise ratio for all samples and all directions (always higher than 8 dB). Similarly, the frequency range (1 MHz) was a compromise between a satisfactory linear variation of the apparent phase velocity *versus* frequency for all samples (the determination coefficient is always higher than 0.96) and a sufficient amount of information contained within the bandwidth.

Many research groups focused on dispersion studies in trabecular bone [Nicholson et al., 1996, Strelitzki and Evans, 1996, Droin et al., 1998, Wear, 2000a, Wear, 2001b, Haiat et al., 2006, Wear, 2007b], but considerably less attention has been given to cortical bone. As far as we know, dispersion is one of the less understood acoustical features of bone. A pioneering work was carried out by Yoon and Katz [Yoon and Katz, 1976] in which the authors were able to measure the ultrasonic velocity as a function of frequency between 2 and 10 MHz in three samples of cortical bone. They found values of dispersion around $13 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ which spans within the range of the present study. Another work was carried out by Lakes et al. [Lakes et al., 1986] where the authors measured ultrasonic velocity in cortical bone between 1-12 MHz for about 10 different frequencies. However, it is not easy to discuss these data in terms of dispersion due to the scale of the graph (see Fig. 2 of [Lakes et al., 1986]). In a more recent study, the “sonic” velocity [Lees and Klopholz, 1992] was measured using different transducers in 4 samples of bovine cortical bone, between 5-10 MHz. In the axial direction, dispersion between 5-10 MHz was found to be around $8 \pm 4.9 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, which is also in good agreement with our results. Their results in the radial direction ($13 \pm 6.2 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) are slightly higher but of the same order than the values found in the present study. However, no reports could be found in the literature on negative values of dispersion in cortical bone.

A) Negative dispersion values

In this study, negative values of dispersion were obtained in nine samples. Table 3 shows the characteristics of the samples where negative dispersion is measured, together with the mean value and standard deviation (corresponding to the reproducibility) of the dispersion and the direction of propagation. The reproducibility of the measurement obtained for the samples where negative dispersion is measured is always higher than the average reproducibility. However, this relatively poor precision does not affect the main conclusion obtained on negative dispersion because in all cases, the standard deviation is lower in

absolute value than the mean dispersion value. Negative values of dispersion are measured mostly in the tangential direction of propagation (8 samples out of 9). The resulting wider range of variation of dispersion values for tangential direction explains the important standard deviation of the distribution of the dispersion values obtained in the tangential direction compared to the radial direction (see Tables 1 and 2). Moreover, about 89% of the samples for which negative values of dispersion are measured are of mixed microstructure, which is higher than the total proportion of mixed microstructure (26%).

A possible explanation of the negative values of dispersion has been given in a recent study, in the context of trabecular bone [Marutyan et al., 2006]. In their work, the authors nicely showed that negative values of dispersion may result from the interference of two broadband ultrasonic pulses arriving on the receiver with a given time delay. In their paper, both pulses were due to the presence of fast and slow wave modes propagating in trabecular bone. A similar interpretation could be applied to the case of cortical bone, which is a heterogeneous medium where wave splitting may occur, when different parts of the wavefront propagate at different sound speed [Yamato et al., 2005, Yamato et al., 2006]. This effect is likely to be more pronounced for the mixed structures which are inherently more heterogeneous. In the tangential direction, the mean apparent phase velocity is equal to $3617 \pm 113 \text{ m.s}^{-1}$, $3513 \pm 162 \text{ m.s}^{-1}$ and $3283 \pm 147 \text{ m.s}^{-1}$ in plexiform, Haversian and porotic microstructures, respectively. Two ultrasonic pulses may interfere with a time delay depending on the respective velocity in both media and on the sample length, leading to a comparable situation as the one obtained by Marutyan *et al.* Figure 7 illustrates the overlapping of these two waveforms by showing an example of radio frequency (*rf*) signal corresponding to a dispersion value of -19.1 m.s^{-1} . Two broadband waveforms of different amplitudes seem to interfere. In the case of Fig. 7, the amplitude of the fast waveform is lower than the amplitude of the slow waveform. Similarly as in the case of trabecular bone, a clear distinction between the two waveforms is not possible for all samples. However, the frequency components of both waveforms shown in Fig. 7 seem to be similar, whereas in cancellous bone, the nominal frequency of the fast wave has been shown to be lower compared to that of the slow wave [Hosokawa and Otani, 1997, Hosokawa and Otani, 1998, Haiat et al., 2008b].

The structural organization of bovine cortical bone has been shown to be approximately axially symmetric [Locke, 2004]. Figure 8 shows an optical microscopy corresponding to a mixed microstructure in a plane perpendicular to the axial direction. The model of Marutyan *et al.*, in combination with the description of the microstructural organization of cortical bone, may explain i) why most samples with negative dispersion are of mixed microstructure and ii) why all bone samples with negative dispersion are measured in the axial or tangential direction. In addition, the relatively poor reproducibility obtained for samples with negative dispersion may also be roughly explained by the model of Marutyan *et al.*, who showed that dispersion was strongly sensitive to the relative amplitude of both interfering components. The amplitude of the two wavefronts may be affected by a slightly different positioning of the sample relatively to the transducer locations.

Here, negative values of dispersion were never measured in porous microstructure, which might seem surprising because porous microstructures are known to lead to the propagation of two longitudinal wave modes (as described by the Biot theory [Biot, 1956a, Biot, 1956b]), which may lead to negative dispersion [Marutyan et al., 2006]. However, the possibility of measuring two separated longitudinal wave modes propagating in trabecular bone depends on a complex combination of several factors, such as bone volume fraction, direction of propagation and structural anisotropy [Haiat et al., 2008b]. There is no evidence to suggest that these conditions are fulfilled in the case of cortical bone in the framework of our

experimental setup. In addition, to our knowledge, two longitudinal wave modes have not yet been observed in cortical bone.

Another possible physical explanation for negative values of dispersion may be multiple scattering phenomena, which are known to be responsible for negative values of dispersion in trabecular bone [Haïat et al., 2007a]. However, further investigation is needed to evidence such effect as no reports could be found in the literature on multiple scattering in cortical bone.

B) Relationship with Broadband Ultrasonic attenuation

Broadband ultrasonic attenuation (BUA) measurements (given by the slope of the frequency dependent attenuation coefficient *versus* frequency) have been previously performed on the same samples [Sasso et al., 2007, Sasso et al., 2008] and are compared with dispersion results obtained herein. Figure 9 shows the relationship between dispersion and BUA values for all bone samples and in the three directions of propagation. Crosses correspond to the axial direction of propagation, stars to the radial direction and triangles to the tangential one (full and hollow triangles respectively indicate mixed microstructure and other microstructures).

1) Correlation BUA/Dispersion

The dashed black and gray lines of Fig. 9 show the linear regression between dispersion and BUA values obtained respectively in the radial ($R^2=0.73$, $p<10^{-5}$) and axial ($R^2=0.28$, $p<10^{-5}$) directions. The linear regression obtained for the tangential direction is not indicated because no correlation was found for this direction.

2) Relation between BUA, dispersion and microstructure

In a previous study [Sasso et al., 2008], BUA has been shown to be significantly correlated with vBMD for the three directions (R^2 comprised between 0.55 and 0.67). The correlation between BUA and vBMD, together with the correlation between dispersion and BUA in the radial direction shown in the present study may explain our results showing that the dispersion and vBMD values are correlated in the radial direction.

BUA values measured in plexiform structures have been shown to be significantly lower than in the other microstructures [Sasso et al., 2008]. Similarly, the (positive) correlation between BUA and dispersion in the axial and radial directions may explain why dispersion in plexiform structures is also lower than in other microstructures (see Table 2). The absence of correlation between BUA and dispersion in the tangential direction explains the different variation of dispersion as a function of microstructure obtained in this direction (see Table 2).

3) Using Kramers-Kronig relationship?

In order to better understand our results, we used the formulae obtained in [O'Donnell et al., 1978, O'Donnell et al., 1981], where the authors used the local Kramers-Kronig (KK) relationships to derive an expression between the frequency dependence of the attenuation coefficient and that of phase velocity, assuming i) that the attenuation coefficient is known over the entire frequency bandwidth, ii) a linear system, iii) that causality is respected, iv) that the attenuation and dispersion do not vary rapidly as a function of frequency and v) an homogenous material. Assuming a linear variation of the attenuation coefficient *versus* frequency over the entire bandwidth, the KK relationships lead to a logarithmic variation of phase velocity as a function of frequency. The slope D of the phase velocity at 4 MHz as a function of frequency is an estimate of dispersion and is then given by [O'Donnell et al., 1978, O'Donnell et al., 1981]:

$$D = \frac{100 \text{ BUA} \cdot V_b^2(4 \text{ MHz})}{8.68 \cdot \pi^2 \cdot f}, \quad (6)$$

provided that BUA and f are respectively given in $\text{dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ and in MHz. The solid black line in Fig. 9 corresponds to the representation of the relation given by Eq. (6). Here,

V_0 (4 MHz) is chosen equal to 3305 m.s^{-1} , because this value corresponds approximately to the mean phase velocity for the radial direction, which exhibits the best correlation between BUA and dispersion.

The KK relationships predict an increase of dispersion values when BUA increases, which is consistent with the results shown in Fig. 9 for the radial and axial directions. However, the slope of the linear fit obtained between the dispersion and BUA values is overestimated by the KK relationships compared to the experimental results in the axial and radial directions.

Several reasons may explain this discrepancy. First, KK relationships cannot be applied when two waves overlap (as it is the case shown in Fig.7), resulting in phase cancellation effects. Bone is intrinsically a tremendously heterogeneous structure in which the Kramers-Kronig argument must be applied with caution. Second, the non linear variation of the attenuation coefficient [Sasso et al., 2007] as a function of frequency over the entire frequency bandwidth, which is an assumption used to derive Eq. (6), may also cause this same discrepancy. More generally, it seems that some difficulties may come from the interpretation of the general Kramers-Kronig relationships using a linear frequency-dependence for attenuation and dispersion. The linear fit of phase velocity in the considered frequency range is actually an approximation of the real dispersion. In addition, the signal spectra used here are inherently bandwidth limited by the transducers and therefore it was necessary to extend the attenuation law from the measured bandwidth over all frequencies [Waters et al., 2000].

V) CONCLUSION

This *in vitro* study shows the feasibility of measurements of velocity dispersion in cortical bone samples obtained from 3 specimens. Measurements were performed in a 1 MHz wide bandwidth centered on 4 MHz. Dispersion is shown to depend significantly on the anatomical location. Mostly positive dispersion values are obtained. However, negative dispersions were also measured, mostly in samples constituted of mixed microstructure in the tangential direction of propagation. The dependence of dispersion on the broadband ultrasonic attenuation was compared with results derived from the local Kramers-Kronig relationships. The results presented in the present study might help understanding the ultrasonic propagation in this complex (heterogeneous, viscoelastic) medium, which may lead to new development in the domain of ultrasonic devices applied to bone characterization.

ACKOWLEGEMENTS

Part of this study was supported by the Academic Frontier Research Project on "New frontier of Biomedical engineering Research" of Doshisha University and by the Agence Nationale de la Recherche (Contract BoneChar n° BLAN06-2_144779).

Mami Matsukawa would like to thank the JSPS and CNRS bilateral joint project and JSPS Grant in aid for scientific research (B) for financial support.

Magali Sasso would like to thank the University Paris 12 – Val de Marne ("Conseil Scientifique") for support during her stay at the Laboratory of Ultrasonic Electronics, Doshisha University, Japan.

REFERENCES

- Ashman, R. B., Cowin, S. C., Van Buskirk, W. C., and Rice, J. C. (1984). "A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone," *J Biomech* 17, 349-361.
- Barkmann, R., Kantorovich, E., Singal, C., Hans, D., Genant, H. K., Heller, M., and Glüer, C. C. (2000). "A new method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites: first results of precision and fracture discrimination.," *J Clin Densitom* 3, 1-7.
- Bensamoun, S., Gherbezza, J.-M., de Belleval, J.-F., and Ho Ba Tho, M.-C. (2004a). "Transmission scanning acoustic imaging of human cortical bone and relation with the microstructure.," *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 19, 639-647.
- Bensamoun, S., Ho Ba Tho, M.-C., Luu, S., Gherbezza, J.-M., and de Belleval, J.-F. (2004b). "Spatial distribution of acoustic and elastic properties of human femoral cortical bone.," *J Biomech* 37, 503-510.
- Biot, M. A. (1956a). "Theory of propagation of elastic waves in a fluid-saturated porous solid. I. Low-frequency range," *J Acoust Soc Am* 28, 168-178.
- Biot, M. A. (1956b). "Theory of propagation of elastic waves in a fluid-saturated porous solid. II. Higher frequency range," *J Acoust Soc Am* 28, 179-191.
- Bossy, E., Talmant, M., Defontaine, M., Patat, F., and Laugier, P. (2004a). "Bidirectional axial transmission can improve accuracy and precision of ultrasonic velocity measurement in cortical bone: a validation on test materials.," *IEEE Trans Ultrason Ferroelect. Freq. Contr.* 51, 71-79.
- Bossy, E., Talmant, M., Peyrin, F., Akrouf, L., Cloetens, P., and Laugier, P. (2004b). "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, 1548-1556.
- Cadossi, R., de Terlizzi, F., Cane, V., Fini, M., and Wuster, C. (2000). "Assessment of bone architecture with ultrasonometry: experimental and clinical experience.," *Hormone Research* 54, 9-18.
- Cowin, S. C. (2001). *Bone Mechanics handbook* (CRC Press, Boca Raton).
- Cullum, I. D., Ell, P. J., and Ryder, J. P. (1989). "X-ray dual-photon absorptiometry: a new method for the measurement of bone density.," *Br J Radiol.* 62, 587-592.
- Currey, J. (1984). "Comparative mechanical properties and histology of bone," *American Zoologist* 24, 5-12.
- Droin, P., Berger, G., and Laugier, P. (1998). "Velocity dispersion of acoustic waves in cancellous bone," *IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Contr* 45, 581-592.
- Duck, F. A. (1990). *Physical properties of tissue* (University press, Cambridge, UK).
- Foldes, A. J., Rimón, A., Keinan, D. D., and Popovtzer, M. M. (1995). "Quantitative ultrasound of the tibia: A novel approach for assessment of bone status.," *Bone* 17, 363-367.
- Glüer, C. C., Blake, G., Lu, Y., Blunt, B. A., Jergas, M., and Genant, H. K. (1995). "Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques.," *Osteoporosis Int* 5, 262-270.
- Haiat, G., Padilla, F., Barkmann, R., Kolta, S., Latremouille, C., Glüer, C. C., and Laugier, P. (2005). "In vitro speed of sound measurement at intact human femur specimens," *Ultrasound Med Biol.* 31, 987-996.
- Haiat, G., Padilla, F., Cleveland, R., and Laugier, P. (2006). "Effect of frequency dependent attenuation and dispersion on different speed of sound measurements on human intact femur.," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 53, 39-51.

- Haiat, G., Padilla, F., and Laugier, P. (2008a). "Sensitivity of QUS Parameters to Controlled Variations of Bone Strength Assessed with a Cellular Model," IEEE Trans Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr. in press.
- Haïat, G., Padilla, F., Laugier, P., Lonné, S., and Naili, S. (2007a). "Modeling the frequency dependence of phase velocity in phantoms of trabecular bone," in *International congress on ultrasonics* (Vienna, Austria).
- Haiat, G., Padilla, F., Peyrin, F., and Laugier, P. (2008b). "Fast wave ultrasonic propagation in trabecular bone: numerical study of the influence of porosity and structural anisotropy," J Acoust Soc Am. 123, 1694-1705.
- Haïat, G., Padilla, F., Peyrin, F., and Laugier, P. (2007b). "Variation of ultrasonic parameters with microstructure and material properties of trabecular bone: a 3D model simulation," J Bone Miner Res. 22, 665-674.
- Hosokawa, A., and Otani, T. (1997). "Ultrasonic wave propagation in bovine cancellous bone," J Acoust Soc Am. 101, 558-562.
- Hosokawa, A., and Otani, T. (1998). "Acoustic anisotropy in bovine cancellous bone," J Acoust Soc Am. 103, 2718-2722.
- Kanis, J. A. (2002). "Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk.," Lancet 359, 1929-1936.
- Kaufman, J. J., Xu, W., Chiabrera, A. E., and Siffert, R. S. (1995). "Diffraction effects in insertion mode estimation of ultrasonic group velocity," IEEE Trans Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr. 42, 232-242.
- Kaye, G. W. C., and Laby, T. H. (1973). *Table of Physical and Chemical Constants* (London, UK).
- Kino, G. S. (1987). *Acoustic Waves: Devices, Imaging, and Analog Signal Processing* (Englewood Cliffs, NJ).
- Lakes, R. S., Yoon, H. S., and Katz, J. L. (1986). "Ultrasonic wave propagation and attenuation in wet bone.," J Biomed Eng 8, 143-148.
- Langton, C. M., Palmer, S. B., and Porter, R. W. (1984). "The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone.," Eng Med 13, 89-91.
- Laugier, P., Berger, G., Giat, P., Bonnin-Fayet, P., and Laval-Jeantet, M. (1994). "Ultrasound attenuation imaging in the os calcis: an improved method.," Ultrason Imaging 16, 65-76.
- Lee, S. C., Coan, B. S., and Bouxsien, M. L. (1997). "Tibial ultrasound velocity measured in situ predicts the material properties of tibial cortical bone.," Bone 21, 119-125.
- Lees, S., Ahern, J. M., and Leonard, M. (1983). "Parameters influencing the sonic velocity in compact calcified tissues of various species," J Acoust Soc Am. 74, 28-33.
- Lees, S., Cleary, P. F., Heeley, J. D., and Garipey, E. L. (1979). "Distribution of sonic plesio-velocity in a compact bone sample," J Acoust Soc Am. 66, 641-646.
- Lees, S., and Klopholz, D. Z. (1992). "Sonic velocity and attenuation in wet compact cow femur for the frequency range 5 to 100 MHz.," Ultrasound Med Biol 18, 303-308.
- Lefebvre, F., Deblock, Y., Campistron, P., Ahite, D., and Fabre, J. J. (2002). "Development of a new ultrasonic technique for bone and biomaterials in vitro characterization," J Biomed Mater Res. 63, 441-446.
- Locke, M. (2004). "Structure of long bones in mammals.," J Morphol 262, 546-565.
- Marutyan, K. R., Holland, M. R., and Miller, J. G. (2006). "Anomalous negative dispersion in bone can result from the interference of fast and slow waves," J Acoust Soc Am. 120, EL55-61.
- Moilanen, P., Nicholson, P. H., Kilappa, V., Cheng, S., and Timonen, J. (2006). "Measuring guided waves in long bones: modeling and experiments in free and immersed plates," Ultrasound Med Biol. 32, 709-719.

- Morse, P., and Ingard, K. (1986). *Theoretical acoustics* (Princeton university press, Princeton, NJ).
- Nakamura, Y., and Otani, T. (1993). "Study on the surface elastic wave induced on backing and diffracted field of a piezoelectric polymer film hydrophone," *J Acoust Soc Am* 94, 1191:1199.
- Nicholson, P. H. F., Lowet, G., Langton, C. M., Dequeker, J., and Van der Perre, G. (1996). "A comparison of time-domain and frequency domain approaches to ultrasonic velocity measurement in trabecular bone," *Phys Med Biol* 41, 2421-2435.
- Nicholson, P. H. F., and Njeh, C. F. (1999). "Ultrasonic studies of cancellous bone in vitro.," in *Quantitative ultrasound: Assesment of osteoporosis and bone status.*, edited by C. F. Njeh, D. Hans, T. Fuerst, C. C. Gluer, and H. K. Genant (Martin Dunitz, London), pp. 195-220.
- Njeh, C. F., Hans, D., Fuerst, T., and Genant, H. K. (1999). *Quantitative ultrasound: Assesment of osteoporosis and bone status.* (Martin Dunitz Ltd London).
- O'Donnell, M., Jaynes, E. T., and Miller, J. G. (1978). "General relationships between ultrasonic attenuation and dispersion," *J Acoust Soc Am* 63, 1935-1937.
- O'Donnell, M., Jaynes, E. T., and Miller, J. G. (1981). "Kramers-Kronig relationship between ultrasonic attenuation and phase velocity," *J Acoust Soc Am* 69, 696-701.
- Protopappas, V. C., Fotiadis, D. I., and Malizos, K. N. (2006). "Guided ultrasound wave propagation in intact and healing long bones," *Ultrasound Med Biol.* 32, 693-708.
- Rico, H. (1997). "The therapy of osteoporosis and the importance of cortical bone.," *Calcif Tissue Int* 61, 431-432.
- Sasso, M., Haiat, G., Yamato, Y., Naili, S., and Matsukawa, M. (2007). "Frequency dependence of ultrasonic attenuation in bovine cortical bone: an in vitro study," *Ultrasound Med Biol* 33, 1933-1942.
- Sasso, M., Haiat, G., Yamato, Y., Naili, S., and Matsukawa, M. (2008). "Dependence of ultrasonic attenuation on bone mass and microstructure in bovine cortical bone," *J Biomech* 41, 347-355.
- Strelitzki, R., and Evans, J. A. (1996). "On the measurement of the velocity of ultrasound in the os calcis using short pulses," *Eur J Ultrasound* 4, 205-213.
- Ta, D. A., Huang, K., Wang, W. Q., Wang, Y. Y., and Le, L. H. (2006). "Identification and analysis of multimode guided waves in tibia cortical bone," *Ultrasonics.* 44, e279-284. Epub 2006 Jun 2030.
- Verhoef, W. A., Cloosterman, J. T. M., and Thijssen, J. M. (1985). "Diffraction and velocity dispersion effectson the estimation of ultrasound attenuation and velocity in biological tissues," *IEEE Trans Biomed Eng* 32, 521-529.
- Waters, K. R., Hughes, M. S., Brandeburger, G. H., and Miller, J. G. (2000). "On the applicability of Kramers-Krönig relations for ultrasonic attenuation obeying a frequency power law," *J. Acoust. Soc. Am.* 108, 556-563.
- Wear, K. (2000a). "Measurements of phase velocity and group velocity in human calcaneus," *Ultrasound. Med. Biol.* 26, 641-646.
- Wear, K. A. (2000b). "The effects of frequency-dependant attenuation and dispersion on sound speed measurements : applications in human trabecular bone," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 47, 265-273.
- Wear, K. A. (2001a). "A numerical method to predict the effects of frequency-dependent attenuation and dispersion on speed of sound estimates in cancellous bone," *J. Acoust. Soc. Am.* 109, 1213-1218.
- Wear, K. A. (2001b). "A stratified model to predict dispersion in trabecular bone," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 48, 1079-1083.

- Wear, K. A. (2007a). "The dependence of time-domain speed-of-sound measurements on center frequency, bandwidth, and transit-time marker in human calcaneus in vitro," *J Acoust Soc Am.* 122, 636-644.
- Wear, K. A. (2007b). "Group velocity, phase velocity, and dispersion in human calcaneus in vivo," *J Acoust Soc Am.* 121, 2431-2437.
- Xu, W., and Kaufman, J. J. (1993). "Diffraction correction methods for insertion ultrasound attenuation estimation," *IEEE Trans Biomed Eng* 40, 563-570.
- Yamato, Y., Kataoka, H., Matsukawa, M., Yamazaki, K., Otani, T., and Nagano, A. (2005). "Distribution of longitudinal wave velocities in bovine cortical bone in vitro.," *Jpn J Appl Phys* 44, 4622-4624
- Yamato, Y., Matsukawa, M., Otani, T., Yamazaki, K., and Nagano, A. (2006). "Distribution of longitudinal wave properties in bovine cortical bone in vitro.," *Ultrasonics* 44, 233-237.
- Yamato, Y., Matsukawa, M., Yanagitani, T., Yamazaki, K., and Nagano, A. (2008). "Distribution of Hydroxyapatite Crystallites Orientation and Ultrasonic Wave Velocity Ring-shaped Cortical Bone of Bovine Femur," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, in press.
- Yoon, H. S., and Katz, L. (1976). "Dispersion of the ultrasonic velocities in human cortical bone," in *1976 Ultrasonic Symposium Proceeding IEEE*, pp. 48-50.

TABLES

Table 1: Average, standard deviation, minimal and maximal dispersion values for the three measurement directions: axial, radial and tangential. Dispersion is evaluated between 3.5 and 4.5 MHz.

	Dispersion (m.s ⁻¹)			
	mean	SD	min	Max
axial	8.	6.3	-3.3	45.5
radial	6.9	5.3	0.7	25
tangential	6.3	9.2	-21	42

Table 2: Average and standard deviation of the dispersion values in the axial, radial and tangential directions together with density and apparent volumetric bone mineral density measured by DXA for the 4 histological groups. The last column shows each quantity averaged for all samples.

	Plexiform	Haversian	Porotic	Mixed	all structures pooled
Dispersion (m.s ⁻¹)					
axial	6.1±3.9 ^{#,ε}	10.6±8.3	14.7±6.1 [*]	8.5±5.8 [*]	8 ± 6.3
radial	5.6±4.6 ^{†,#}	9.6± 6.0 [*]	14.3±5.5 ^{*,ε}	5.8±2.4 [#]	6.9 ±5.3 [#]
tangential	5.8± 6.3 [#]	5.6±8.0	20.7±13.9 ^{*,ε}	4±9.9 [#]	6.3± 9.2 [#]
density (g.cm ³)	2.09 ± 0.02 ^{†,#}	2.03 ± 0.04 ^{*,#}	1.95 ± 0.05 ^{*,†}	2.06 ± 0.02 ^{*,†,#}	2.06 ± 0.05
BMD (g.cm ³)	1.47 ± 0.04 ^{†,#}	1.42 ± 0.06 ^{*,#}	1.29 ± 0.06 ^{*,†}	1.47 ± 0.06 ^{†,#}	1.45 ± 0.07

^{*}: significantly different from Pl group.

[†]: significantly different from H group.

[#]: significantly different from Po group.

^ε: significantly different from M group.

Table 3: Characteristics of the samples where negative values of dispersion are measured with our ultrasonic device. The dispersion value and standard deviation and the direction of propagation are also indicated.

Bovine number	Axial position	Quadrant position	Type of Structure	Direction of propagation	Dispersion value (m.s ⁻¹)
1	Pro5	P	M	Tan	-13±3.5
1	Dis5	A	M	Tan	-12.4±5.9
1	Dis5	AM	M	Tan	-5.2±2.7
1	Dis5	AL	M	Tan	-10.9±3.2
2	Dis5	A	M	Tan	-7. ±4.
2	Dis5	AM	M	Ax	-3.3±1.1
2	Dis5	AM	M	Tan	-5.5±1.9
3	Dis5	AM	Ha	Tan	-21.1±4.8
3	Dis5	PM	M	Tan	-16.2±6.1

FIGURES

Fig. 1: Schematic representation of the spatial distribution of the bone samples. (a) Locations where the intact femur was cut to obtain the five cortical rings. (b) Quadrant positions of the eight parallelepipedic samples around each cortical ring. (c) Illustration of the orientation of the three directions and of the three types of microstructures.

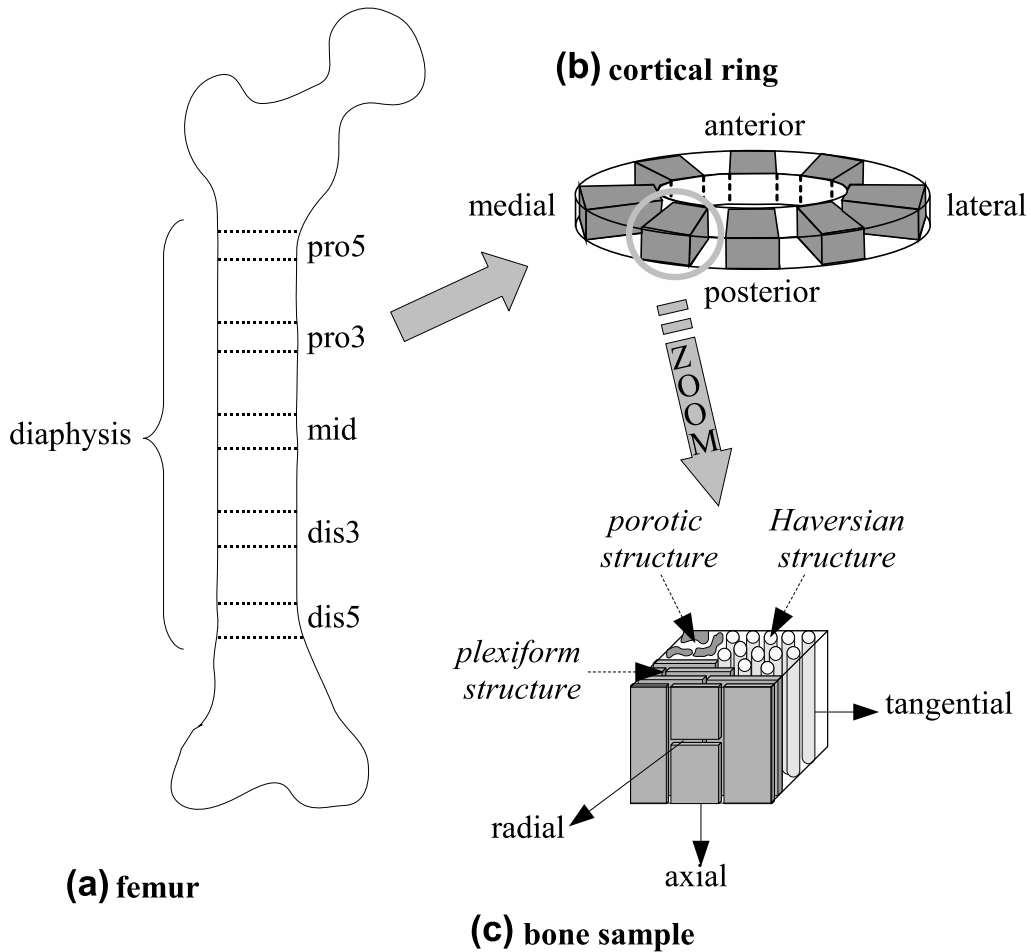


Fig. 2: Example of normalized radio frequency (*rf*) signals. (a): The black dashed line represents a typical waveform obtained through a bone sample associated with a positive value of the dispersion. The ratio of the maximum amplitude of the signal transmitted through bone and through water is of 0.09. (b): The grey dashed line represents a typical waveform obtained through a bone sample associated with a negative value of the dispersion. The ratio of the maximum amplitude of the signal transmitted through bone and through water is of 0.04. The negative dispersion sample was taken from the antero-distal part at 5 cm from the center on the diaphysis; the direction of propagation was tangential. The positive dispersion sample was taken from the postero-proximal part at 3 cm from the center on the diaphysis; the direction of propagation was axial. In both Figures, the reference waveform is obtained through NSS (solid lines).

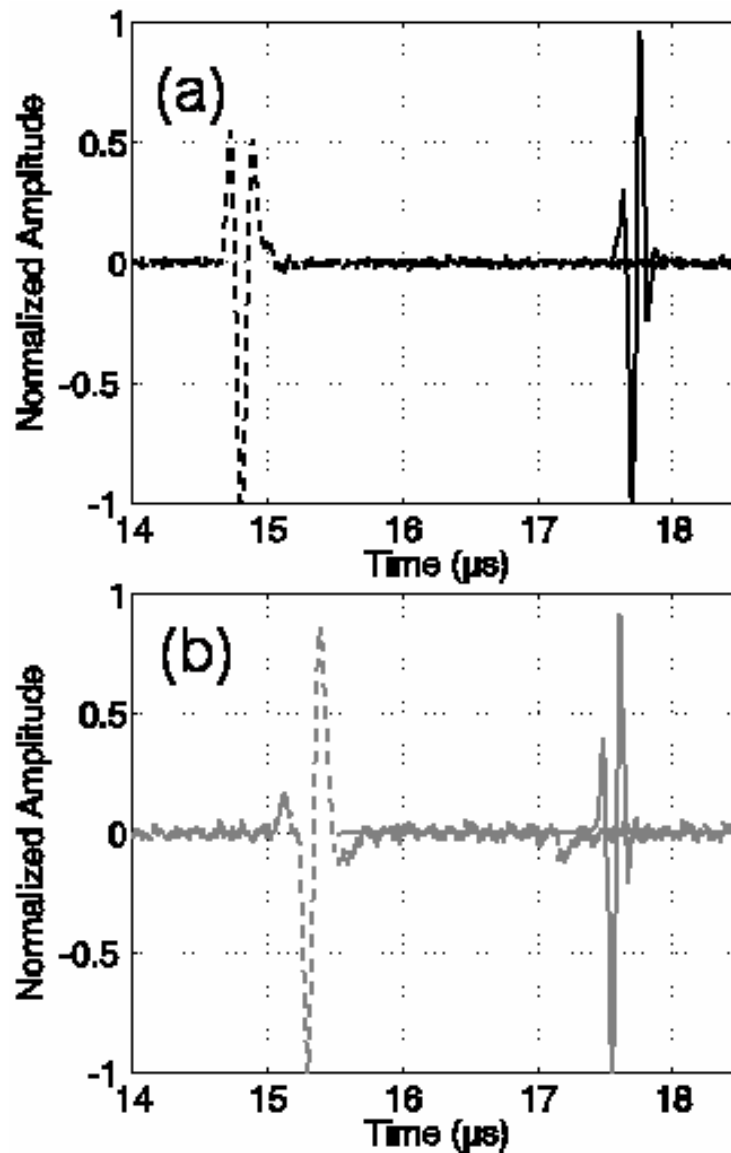


Fig 3: Frequency dependence of the apparent phase velocity. (a) The black solid line shows the phase velocity obtained for the sample corresponding to the rf signal showed in Fig. 2(a) (positive dispersion). (b) The gray solid line shows the phase velocity obtained for the sample corresponding to the rf signal showed in Fig. 2(b) (negative dispersion). The dashed lines indicate the sum (respectively the difference) of the apparent phase velocity and of the standard deviation obtained for the four measurements performed for the corresponding sample.

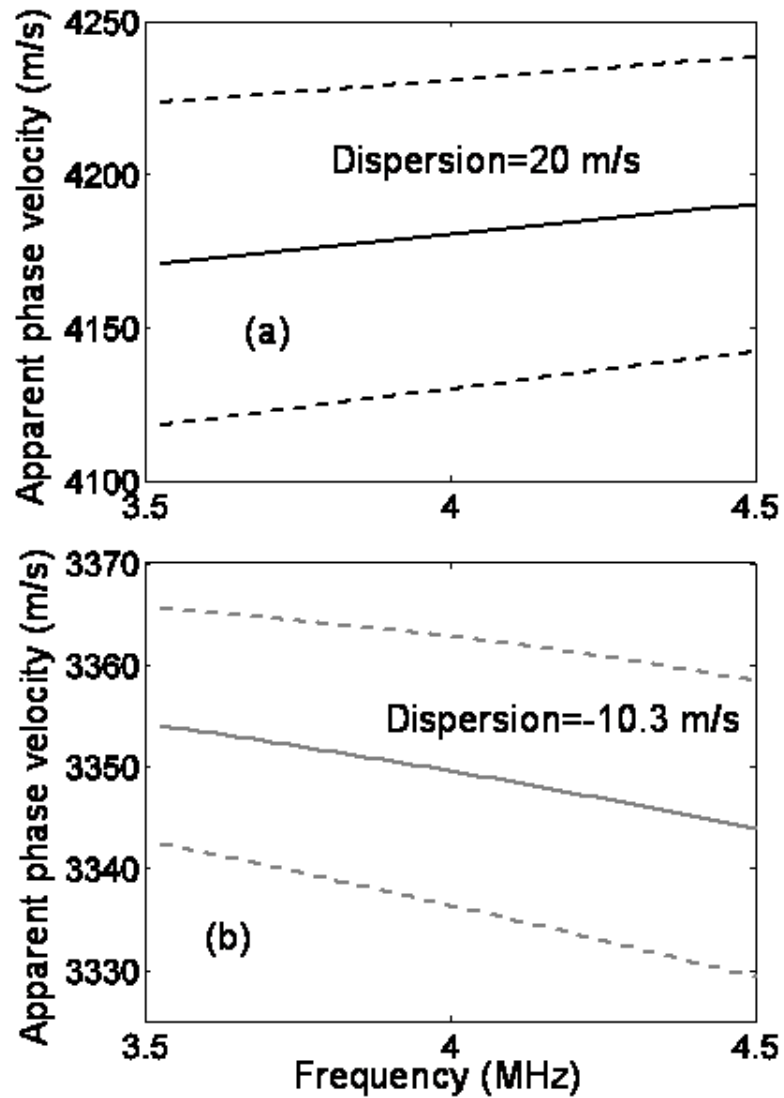


Fig. 4: Mean dispersion values and standard deviation (solid line on the bar diagram) as a function of the position along the bone axis for the axial direction. Pro5 and pro3 correspond to the cortical rings in the proximal part at 5 and 3 cm from the central part of the shaft. Mid corresponds to the cortical ring at the center part of the shaft. Dis5 and dis3 corresponds to the cortical rings in the distal part at respectively 5 and 3 cm from the central part of the shaft.

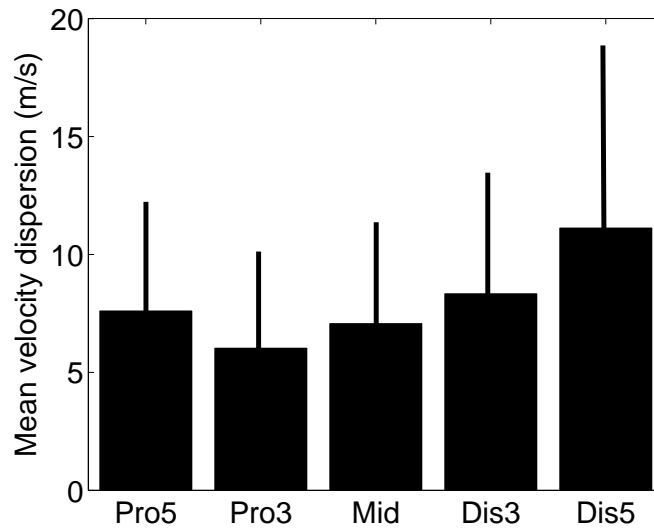


Fig. 5: Mean dispersion values and standard deviation (solid line on the bar diagram) as a function of the quadrant position for the axial direction. L is lateral quadrant, AL is antero-lateral quadrant, A is anterior quadrant, AM is antero-medial quadrant, M is medial quadrant, PM is postero-medial quadrant, P is posterior quadrant, PL is postero-lateral quadrant.

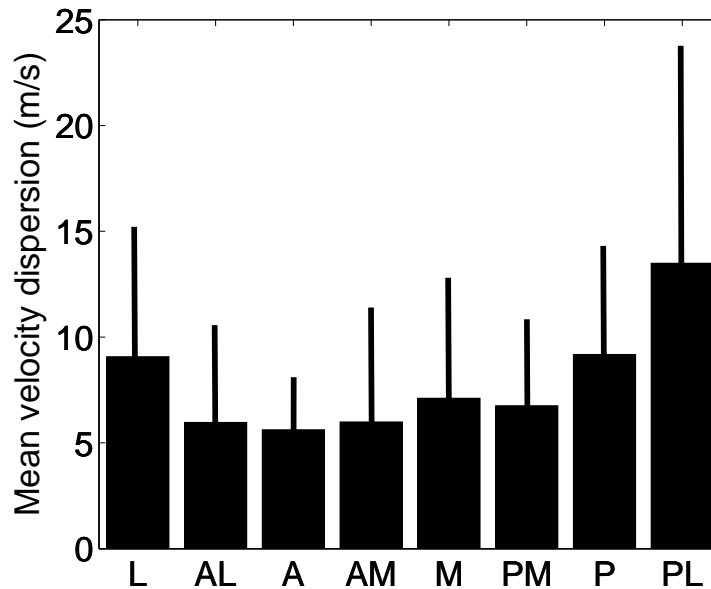


Fig. 6: Dependence of dispersion values as a function of bone mineral density values for each histological group in the radial direction. Stars correspond to the plexiform microstructure, crosses to the Haversian microstructure, triangles to the porotic microstructure and circles to the mixed microstructure. The dashed line shows the linear regression analysis obtained with all data.

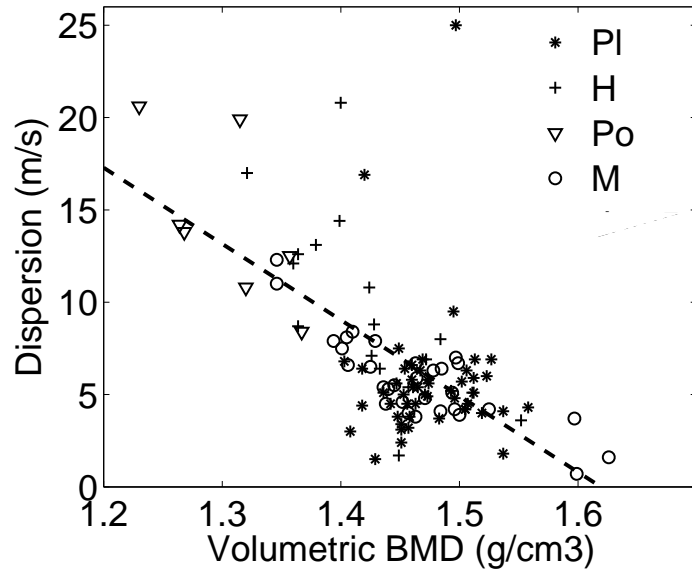


Fig. 7: Example of normalized radio frequency (*rf*) signals obtained for a Mixed microstructure. The black dashed line represents a waveform obtained through a bone sample in the tangential direction associated with a negative value of the dispersion ($-19.1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$). The ratio of the maximum amplitude of the signal transmitted through bone and through water is of 0.04. The sample was taken from the postero-medial part at 5 cm from the center on the diaphysis towards the distal end; the direction of propagation was tangential. The reference waveform is obtained through NSS (solid line).

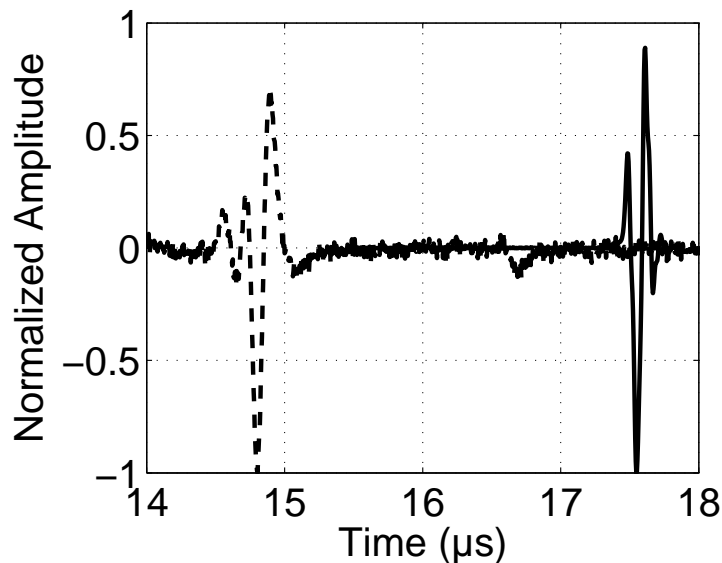


Fig. 8: Example of an optical microscopy obtained for a mixed microstructure. The image corresponds to a plane perpendicular to the axial direction. The size of the measured area is 3×4mm.

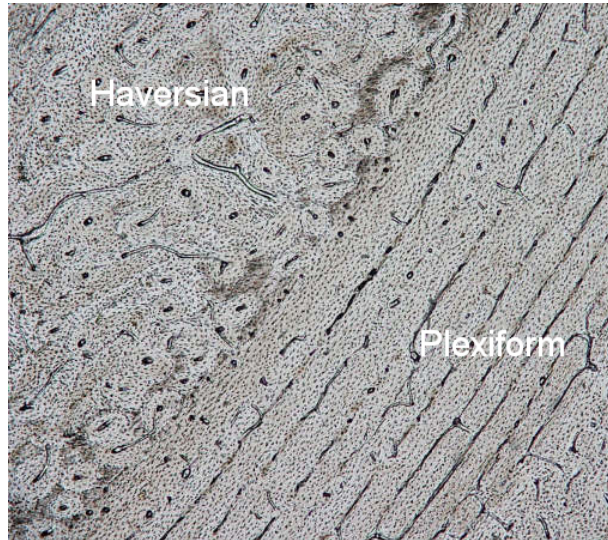
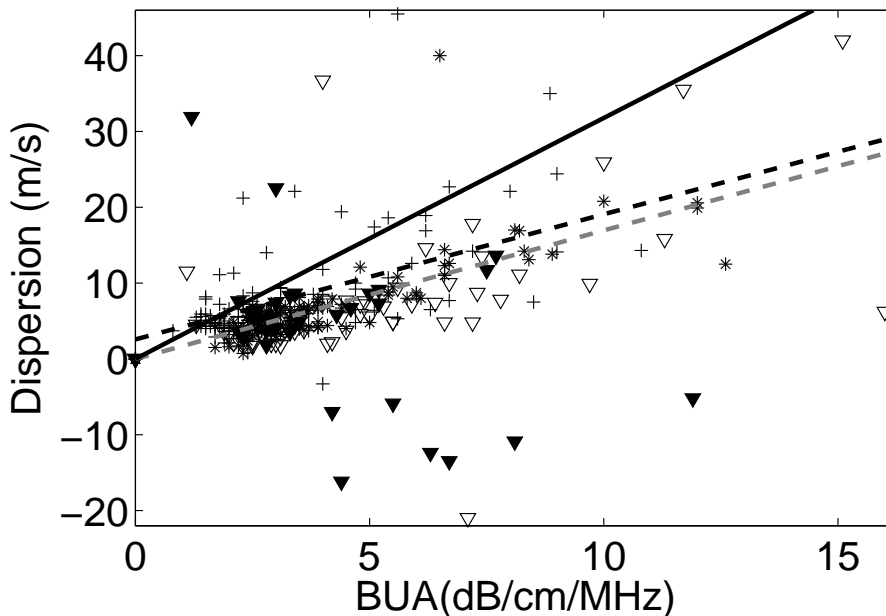


Fig. 9: Dependence of dispersion values as a function of BUA values for each direction of propagation. Crosses correspond to the axial direction of propagation and stars to the radial one. Filled triangles correspond to samples of mixed microstructure measured in the tangential direction and open triangles correspond to samples of other microstructure measured in the tangential direction. The solid black line shows the results obtained by using the Kramers-Kronig relationships. The dashed black and gray lines show the linear regression between dispersion and BUA values obtained respectively in the radial ($R^2=0.73$, $p<10^{-5}$) and axial ($R^2=0.28$, $p<10^{-5}$) directions (no correlation was obtained in the tangential direction).



Liste des publications et communications personnelles

Revue internationale à comité de lecture

- M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, M. Matsukawa, "Frequency dependence of ultrasonic attenuation in bovine cortical bone : an *in vitro* study", *Ultrasound Med Biol*, vol. 33, no. 12, pp. 1933-42, 2007.
- M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, M. Matsukawa, "Dependence of ultrasonic attenuation to bone mass and microstructure in bovine cortical bone", *J Biomech*, vol. 41, no. 2, pp.347-55, 2007.
- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Singular Value Decomposition-based wave extraction algorithm for axial transmission ultrasound technique : application to cortical bone characterization", *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 55, no. 6, pp. 1328-1332, 2008.
- G. Haiat, M. Sasso, S. Naili, M. Matsukawa, "Ultrasonic velocity dispersion in bovine cortical bone : an experimental study," *J Acoust Soc Am*, sous presse, 2008.
- M. Sasso, M. Talmant, G. Haiat, P. Laugier, S. Naili, "Using SVD technique to analyse a flexural guided wave with 1 MHz axially transmitted signals in bone", en préparation pour *J Acoust Soc Am*, 2008.

Actes de conférences

- M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, M. Matsukawa, "Broadband ultrasonic attenuation in femoral bovine cortical bone is an indicator of bone properties", 2007, *IEEE International Ultrasonic Symposium*, New York City, NY, USA.
- M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, M. Matsukawa, "Broadband ultrasonic attenuation in bovine cortical bone in vitro : dependence to bone mass and microstructure", 2007, *International Congress on Ultrasonics*, Vienna, Austria.

- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Development of a new velocity measurement for cortical bone characterization using the axial transmission device", 2007, *International Congress on Ultrasonics*, Vienna, Austria.
- M. Sasso, M. Talmant, G. Haiat, P. Laugier, S. Naili, "Development of a multi-dimensional SVD based technique for multi-receivers ultrasound used in the bone status characterization", 2006, IEEE workshop on Sensor Array and Multi-channel Processing, Waltham, MA, USA.

Communications dans des conférences internationales

- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Application Of A Singular Value Decomposition-based Wave Extraction Algorithm To Cortical Bone Characterization : Correlation To Bone Parameters", 2007, *IEEE International Ultrasonic Symposium*, New York City, NY, USA.
- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "SVD-based wave extraction algorithm for ultrasonic characterization of cortical bone in vivo", 2006, *joint meeting of the Acoust Soc of America and Acoust Soc of Japan*, Honolulu, HI, USA. Abstract in *J Acoust Soc Am*, vol. 120, pp. 3243.
- M. Sasso, G. Haiat, Y. Yamato, S. Naili, M. Matsukawa, "Frequency variations of attenuation and velocity in cortical bone in vitro", 2006, *joint meeting of the Acoust Soc of America and Acoust Soc of Japan*, Honolulu, HI, USA. Abstract in *J Acoust Soc Am*, vol. 120, pp. 3243.
- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Development of a wavefront removal algorithm for an ultrasonic axial transmission device used for the in vivo mechanical characterization of cortical bone", 2006, *World Congress of Biomechanics*, Munich, Germany. Abstract in *J Biomech*, vol. 39, pp. S464.
- C. Chassagne, H. Mizukawa, M. Matsukawa, M. Sasso, Y. Yamato, K. Yamazaki, A. Nagano, "Relation between the ultrasonic wave velocity and microstructure of bovine cortical bone", 2006, *meeting of the Acoust Soc Japan*, Tokyo, Japan.

Communications diverses

- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Application d'une technique d'extraction d'onde pour la caractérisation ultrasonore de l'os cortical", 2007, *Journées Acoustique Physique Sous-marine et Ultrasonore*, Paris, France.

- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Towards a multimodal approach using an unique axial transmission 1 MHz device for cortical bone characterization", 2007, *Anglo-French Physical Acoustics Conference*, Frejus, France.
- M. Sasso, G. Haiat, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Development of a wavefront removal algorithm for cortical bone characterization with an axial transmission device : in vivo application", 2006, *Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone*, Paris, France.
- C. Chassagne, H. Mizukawa, M. Matsukawa, M. Sasso, "A study on the evaluation method of wave velocity in the bovine cortical bone", 2005, *Young Researchers Forum of Kansai Branch*, Kyoto, Japan.
- M. Sasso, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, " Signal processing dedicated to axial transmission for bone status characterization", 2005, *Sakura Meeting, New frontiers of Biomedical Engineering*, Kyoto, Japan.
- M. Sasso, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, "Ultrasonic Axial Transmission Propagation on Cortical Bone - Bone Characterization by Multidimensional Signal Processing -", 2005, *Séminaire du Laboratoire de Biomécanique et Biomatériaux Ostéo-Articulaire*, Paris, France.
- M. Sasso, M. Talmant, P. Laugier, S. Naili, " Ultrasonic Axial Transmission Propagation on Cortical Bone - Signal Processing for Bone Characterization -", 2005, *Séminaire du Laboratoire Images, Signaux et Systèmes Intelligents*, Sénart, France.

Bourses

- Prix de la Chancellerie des Universités, Legs Veuve Forest, 2005.
- Bourse pour la mobilité des doctorants, Bonus Qualité Recherche, Université Paris 12, 2005.

Résumé

Ce travail de thèse porte sur l'analyse et le traitement des signaux ultrasonores pour la caractérisation de l'os cortical. La première partie est dédiée à l'analyse des signaux acquis par un prototype de sonde de transmission axiale à 1 MHz. Nous montrons qu'une contribution arrivant après le premier signal présente un intérêt pour la caractérisation ultrasonore de l'os cortical. En effet, cette contribution évaluée sur des radius humains *in vitro* est associée à une onde de flexion propagée dans l'os qui est dépendante de l'épaisseur corticale. L'analyse de cette contribution a nécessité le développement d'une technique de séparation d'ondes. Cette contribution étant plus basse fréquence que le premier signal et associée à un mode de propagation différent, nous montrons ainsi qu'une analyse plus poussée du signal peut permettre une approche multi-modes/multi-fréquences. Dans une seconde partie, nous montrons l'intérêt de l'évaluation de l'atténuation ultrasonore pour la caractérisation de l'os cortical. Lors d'une étude expérimentale *in vitro* sur des échantillons corticaux bovins, nous montrons la dépendance d'un paramètre d'atténuation aux propriétés osseuses et à la micro-structure. De plus, ce paramètre semble plus sensible aux propriétés osseuses que ne l'est la vitesse de l'onde longitudinale. Ainsi, l'atténuation évaluée en complément de la vitesse pourrait permettre de caractériser de manière plus complète l'os cortical.

Mots clés Ultrasons Quantitatifs, Os Cortical, Transmission Axiale, Analyse du Signal Ultrasonore, Séparation d'Ondes, Ondes Guidées, Atténuation

Abstract

This work deals with the ultrasonic characterization of cortical bone. In a first part, the signals acquired with a 1-MHz axial transmission device are analyzed. A later contribution occurring after the first arriving signal is studied after the application of a wave separation procedure. This contribution is shown to be of interest for the ultrasonic characterization of cortical bone. Indeed, experiments performed *in vitro* on human radii show that this contribution is associated with a flexural wave guided which is dependent on the cortical thickness. In addition, this contribution has a lower frequency content than the first arriving signal and is associated with a different propagation mode. Therefore, a more thorough analysis of the ultrasonic signals enables a multi-modal/multi-frequency approach. In a second part, the ultrasonic attenuation is evaluated in an *in vitro* experimental study on bovine cortical bone samples. Ultrasonic attenuation is shown to be dependent on bone properties and micro-structure. Furthermore, this parameter seems to be more sensitive than the longitudinal wave velocity to bone parameters. Attenuation, in combination with ultrasonic wave velocity, is of interest and may provide a more comprehensive characterization of cortical bone.

Key Words Quantitative Ultrasound, Cortical Bone, Axial Transmission, Ultrasonic Signal Analysis, Wave Separation, Guided Waves, Attenuation

Laboratoire de Mécanique Physique, Equipe Biomécanique de l'UMR CNRS 7052 Biomécanique et Biomatériaux Ostéo-Articulaire, Université Paris 12 – Val de Marne, 61 av. Général de Gaulle, 94010 Créteil.