



Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale : modélisation et expérimentation in vitro et in vivo.

Emmanuel Bossy

► To cite this version:

Emmanuel Bossy. Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission axiale : modélisation et expérimentation in vitro et in vivo.. Autre. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2003. Français. NNT : . tel-00003220

HAL Id: tel-00003220

<https://theses.hal.science/tel-00003220>

Submitted on 30 Jul 2003

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

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

THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS 6

Spécialité :

Acoustique physique

présentée par

Emmanuel Bossy

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Paris 6.

EVALUATION ULTRASONORE DE L'OS CORTICAL PAR TRANSMISSION AXIALE : MODELISATION ET EXPERIMENTATION *IN VITRO* ET *IN VIVO*

soutenue le 10 juillet 2003 devant le Jury composé de :

Anne-Sophie Bonnet-Ben Dhia

Rapporteur

Pierre-Yves Hennion

Président du Jury

Jean-Denis Laredo

Examineur

Pascal Laugier

Directeur de thèse

Frédéric Patat

Examineur

Patrick Rasolofosaon

Rapporteur

Maryline Talmant

Examineur

Résumé :

La technique dite de transmission axiale permet une évaluation ultrasonore de l'os cortical, à partir d'une mesure de vitesse. Cette technique est étudiée dans la présente thèse d'une part en modélisant par simulation numérique les phénomènes de propagation mis en jeu, d'autre part à travers une approche expérimentale. Un code de simulation de la propagation tridimensionnelle dans les milieux élastiques anisotropes et hétérogènes, reposant sur un schéma aux différences finies, a été implémenté pour répondre aux contraintes spécifiques de la propagation dans l'os cortical. A l'aide d'un tel code, la nature de l'onde se propageant le long de la corticale des os long est étudiée, en fonction de paramètres osseux tels que la géométrie de l'os (épaisseur corticale, courbure) ou la microporosité intracorticale. Parallèlement, un dispositif expérimental a été développé et adapté au contexte de mesures cliniques. En particulier, un nouveau de type de sonde permettant une mesure reproductible sur l'os (*in vivo* et *in vitro*) a été conçu et validé expérimentalement. L'originalité du dispositif tient à la possibilité d'une transmission bidirectionnelle implémentée pour s'affranchir de l'effet des tissus mous. Une étude *in vitro* a été réalisée sur une cinquantaine de radius humain, combinant les mesures ultrasonores de vitesse en transmission axiale à des mesures par rayons X (scanner médical conventionnel et microtomographie Synchrotron). Pour la première fois, nous avons évalué l'effet respectif de la densité minérale matérielle osseuse et de la microporosité sur la mesure de vitesse ultrasonore. Une campagne de mesure clinique est actuellement en cours, 150 patients et témoins ayant été mesurés à ce jour. La reproductibilité des mesures s'est avérée satisfaisante *in vivo*, grâce au concept de transmission bidirectionnelle. Nous présentons des résultats préliminaires concernant l'effet de l'âge.

Mots-clés : Ultrasons, os cortical, transmission axiale, modélisation, différences finies, contrôle non destructif, évaluation osseuse *in vivo* et *in vitro*.

Abstract :

The so-called ultrasonic axial transmission technique allows to assess cortical bone status, based on velocity measurements. This technique is investigated in this work through numerical simulations of the involved propagation on one hand, and through an experimental work on the other hand. A finite differences code has been implemented to model wave propagation in cortical bone, by simulating 3D elastic propagation in anisotropic and heterogeneous media. With this code, the nature of the ultrasonic wave propagating along cortical shells is investigated, as a function of bone parameters such as geometry (cortical thickness, curvature) or intracortical microporosity. In parallel, a prototype has been developed and modified to suit clinical measurements requirements. In particular, new probes have been designed and validated, allowing reproducible measurements on cortical bone both *in vivo* and *in vitro*, based on a bidirectional transmission principle. An *in vitro* study has been carried out on 50 human radius, combining ultrasonic measurements to X rays measurements (conventional medical scanner and Synchrotron microtomography). For the first time, we evaluated respective effects of material bone mineral density and microporosity on axial transmission velocity measurements. A clinical study is currently carried on, with 150 measured subjects so far. *In vivo* reproducibility has been shown to be appropriate, thanks to bidirectional transmission. We present preliminary results concerning age effect.

Keywords : Ultrasound, cortical bone, axial transmission, propagation modelling, finite differences code, non destructive testing, *in vitro* and *in vivo* bone assessment.

Je voudrais remercier en tout premier lieu Pascal Laugier et Maryline Talmant, auprès de qui j'ai pu effectuer ce travail de thèse dans des conditions plus qu'idéales au sein du Laboratoire d'Imagerie Paramétrique. Merci à tous les deux d'avoir su m'encadrer et me guider durant ces trois ans, tout en me laissant par ailleurs une grande autonomie. De cette période est né un réel plaisir d'apprendre en cherchant, en discutant, en confrontant les points de vue de chacun. Un merci plus particulier à Pascal le Directeur de Thèse, dont la disponibilité et l'humeur n'ont jamais été entamées par la charge de travail sans cesse croissante pesant sur les épaules de M. Laugier le Directeur de Laboratoire.

Je remercie Mme Anne-Sophie Bonnet-Ben Dhia et M. Patrick Rasolofosaon d'avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail de thèse. Merci également à MM. Pierre-Yves Hennion, Frédéric Patat et Jean-Denis Laredo pour avoir accepté de faire partie du jury de thèse. Je suis particulièrement heureux d'avoir eu pour juges de ce travail des personnes d'horizons extrêmement variés, reflets de la richesse du sujet sur lequel j'ai eu la chance de travailler.

Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans les nombreuses collaborations dont il est le fruit.

Malgré une vie à présent essentiellement parisienne, le dispositif expérimental a gardé les accents tourangeaux de sa province d'origine. Merci à Marielle Defontaine pour son aide précieuse dans le développement des sondes ultrasonores, et la gentillesse constante avec laquelle j'ai été accueilli à Tours. Merci également à Laurent Colin et Philippe Vince d'Ultrasons Technologies pour m'avoir initié aux délices des couplages électroniques et saveurs de l'acquisition assistée par ordinateur. Sans vous, la partie expérimentale de cette thèse aurait été réduite à bien peu de choses.

Merci à Leïla Akrouit, qui a permis de disposer des échantillons d'os et a activement participé au protocole de mesure in vitro sur l'os cortical du radius. Merci également à Valérie Bousson, qui a sacrifié plusieurs week-end au scanner consacrés à l'acquisition des 51 radius. Un grand merci à Françoise Peyrin et Peter Cloetens de l'ESRF à Grenoble, qui ont mis à disposition une expérience "clés en main" d'acquisition par microtomographie synchrotron dans les locaux de la ligne ID19.

Je voudrais chaleureusement remercier toute l'équipe du CEMO de l'Hôpital Cochin, Christian Roux, Sami Kolta, Jacques Fechtenbaum, Thérèse Kolta et Nathalie Delfau, pour m'avoir si gentiment accueilli et hébergé ces quelques derniers mois. Je vous suis redevable de toute l'étude in vivo, qui j'en suis sûr se poursuivra avec succès. Jacques, c'est promis, je ne reviendrai qu'en ayant au préalable appris à faire fonctionner les combinés fax/photocopieur/scanner/frigidaire... Mes remerciements vont bien entendu aussi à toutes les dames et demoiselles, jeunes et moins jeunes, qui ont accepté de participer à cette campagne de mesure avec un enthousiasme extraordinairement motivant. Merci également à Marc Perrin, dont la contribution au cours d'un stage au Laboratoire a été essentielle à la mise en place d'un protocole de mesures in vivo.

Parmi les personnes dont l'influence sur mon travail fut décisive, Mickaël Tanter est dans le peloton de tête. L'écriture d'un code de simulation, dont découle l'essentiel des résultats de modélisation présentés dans cette thèse, n'aurait jamais été menée à bout ni même entreprise si tu ne m'avais fait entrevoir les joies de la programmation de tels codes. Merci surtout pour l'image que tu renvoies d'un chercheur à la fois talentueux et épanoui, qu'on prend volontiers pour modèle.

Je tiens à remercier tous les stagiaires, thésards et permanents, qui de près ou de loin ont fait partie intégrante de ces quelques années passées au LIP.

Merci à Arnaud pour sa constante bonne humeur, les sorties rollers et une initiation au Guignolet Kirsch (ta bouteille t'attends à la maison). Etant donnée leur fréquentation récente mais assidue des piscines des environs du LIP, je suis certain que le crawl n'aura bientôt plus aucun secret pour les Fred&Fred. Merci à tous les deux et à Ingrid, et bonne continuation pour les thèses. Merci et bonne continuation également à l'ensemble des thésards, à mi-chemin ou bientôt au bout de leurs peines. Bienvenue et bonne chance à Lisl et Marie, qui sauront j'en suis sûr donner un souffle nouveau à la poursuite de ce travail. Je remercie également Estelle Camus dont j'ai moi-même poursuivi le travail, et dont l'organisation a rendu idéale la transition entre nos thèses respectives.

Je remercie Alain Coron pour avoir entrepris au cours du stage d'Olivier le développement, au sens le plus large du terme, d'un logiciel basé sur le code de simulation écrit pendant cette thèse. Je suis sûr qu'il en résultera un bel outil, en perpétuelle évolution, qui j'espère servira au plus grand nombre. D'avance, merci encore. Ma découverte du monde de la simulation numérique doit aussi beaucoup aux stages d'été de Marie-Céline Beuzat et François Schmidt. Qu'ils en soient remerciés.

Sans l'aide de Lionel Phier, les ressources informatiques m'auraient été de bien peu d'utilité. Je l'en remercie. Merci à Zoulika Kahlouche pour son aide concernant toutes les subtilités de la partie administrative du travail. Merci également à Marta Grospeilier, qui a été avec moi d'une constante gentillesse.

Merci du fond du cœur à Elise. Pour tout.

Je tiens enfin à remercier tout particulièrement quelqu'un que j'ai rencontré bien avant de débiter ce travail de thèse, pour qui mon admiration n'a jamais cessé depuis malgré la distance. De cette rencontre est progressivement née mon envie de découvrir le monde de l'enseignement et de la recherche, et finalement d'en faire partie. Merci Joe.

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	13
1.1	CONTEXTE : OS ET ULTRASONS	13
1.1.1	<i>Ostéoporose</i>	13
1.1.1.1	Définition.....	13
1.1.1.2	Conséquences sur le tissu osseux.....	14
1.1.2	<i>Caractérisation ultrasonore de l'os.....</i>	17
1.2	TRANSMISSION AXIALE ULTRASONORE SUR L'OS CORTICAL	19
1.2.1	<i>Principe de la transmission axiale</i>	19
1.2.2	<i>Etat de l'art.....</i>	20
1.2.2.1	Dispositifs existants	20
1.2.2.2	Résultats des études sur l'os	20
1.2.2.3	Modélisation	22
1.3	ENJEUX ET OBJECTIFS DE LA THESE	22
2	DEVELOPPEMENT D'UN OUTIL DE SIMULATION PAR DIFFERENCES FINIES.....	25
2.1	NECESSITE ET CHOIX D'UNE METHODE NUMERIQUE.....	25
2.2	DIFFERENCES FINIES SUR GRILLE DECALEE : LE SCHEMA DE VIRIEUX	27
2.2.1	<i>Equations physiques du modèle</i>	27
2.2.2	<i>Discretisation spatiale et temporelle.....</i>	28
2.2.2.1	Cas monodimensionnel.....	29
2.2.2.2	Cas bidimensionnel et tridimensionnel	31
2.2.2.3	Maillage et condition de stabilité	32
2.2.2.4	Cartographie de paramètres	32
2.2.3	<i>Couches absorbantes : Perfectly Matched Layers (PML).....</i>	33
2.2.3.1	Equations de base dans le cas continu.....	34
2.2.3.2	Application au schéma discret de Virieux.....	36
2.2.4	<i>Implémentation du schéma.....</i>	37
2.2.4.1	Ecriture du code	37
2.2.4.2	Dimensionnement	38
2.2.4.3	Vers une utilisation plus conviviale	41
2.3	UN SCHEMA ADAPTE AU PROBLEME POSE.....	41
2.3.1	<i>Adéquation du schéma</i>	41
2.3.2	<i>Quelques exemples</i>	42
2.3.2.1	Simulation de capteurs.....	42
2.3.2.2	Couplage fluide/solide	43
2.3.2.3	Des PML efficaces.....	44
2.3.3	<i>Limitations</i>	45

2.3.3.1	Un coût numérique élevé	45
2.3.3.2	Un maillage nécessairement cartésien	46
2.3.3.3	Un schéma restreint aux phénomènes transitoires, d'étendue spatiale réduite.....	46
2.3.3.4	Limitations dues au modèle physique	46
2.4	CONCLUSION	46
3	MODELISATION DES PHENOMENES MIS EN JEU EN TRANSMISSION AXIALE.....	49
3.1	TRANSMISSION AXIALE SUR L'OS CORTICAL	49
3.1.1	<i>Caractérisation osseuse par transmission axiale.....</i>	49
3.1.1.1	Motivation	49
3.1.1.2	Ordres de grandeur caractéristiques	50
3.1.2	<i>Principe de rayonnement d'une onde ultrasonore le long d'une interface</i>	51
3.1.2.1	Interface plane entre deux semi infinis	51
3.1.2.2	Généralisation	54
3.1.2.3	Terminologie.....	55
3.2	METHODES	55
3.2.1	<i>Paramètres de simulation.....</i>	55
3.2.2	<i>Modélisation des matériaux</i>	55
3.2.2.1	Tissus mous	55
3.2.2.2	Tissus osseux	55
3.2.3	<i>Modélisation des transducteurs</i>	59
3.2.3.1	Géométrie	59
3.2.3.2	Signaux émis et reçus	59
3.2.4	<i>Traitement de signal.....</i>	60
3.2.4.1	Détection des temps de propagation	60
3.2.4.2	Mesure de vitesse.....	61
3.2.4.3	Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale).....	61
3.3	SIMULATIONS SUR MATERIAUX HOMOGENES	61
3.3.1	<i>Cas bidimensionnel</i>	62
3.3.1.1	Plaques d'os isotrope : effet de l'épaisseur corticale.....	62
3.3.1.2	Prise en compte de l'anisotropie.....	76
3.3.2	<i>Cas tridimensionnel : comparaison tube/plaque.....</i>	80
3.3.2.1	Effet de la courbure transverse.....	80
3.3.2.2	Coque tubulaire.....	83
3.3.2.3	Conclusion de la modélisation tridimensionnelle	85
3.3.3	<i>Discussion</i>	86
3.3.3.1	Résumé des résultats.....	86
3.3.3.2	Conséquences sur l'interprétation des valeurs de vitesse	87
3.3.3.3	Confrontation avec quelques résultats expérimentaux	87
3.4	SENSIBILITE DE LA TECHNIQUE A LA POROSITE CORTICALE	88
3.4.1	<i>Problème posé.....</i>	88

3.4.2	<i>Effet de la porosité sur la propagation</i>	89
3.4.2.1	Nécessité et contraintes d'une approche tridimensionnelle	89
3.4.2.2	Méthode de mesures des vitesses effectives.....	90
3.4.2.3	Résultats.....	90
3.4.2.4	Discussion.....	91
3.4.3	<i>Sensibilité de la technique à un accroissement de porosité corticale</i>	91
3.4.3.1	Modélisation d'un gradient de porosité	91
3.4.3.2	Mesures de vitesses.....	92
3.4.3.3	Discussion.....	94
3.5	CONCLUSION	95
4	DISPOSITIF EXPERIMENTAL	97
4.1	CONTEXTE DU DEBUT DE THESE	97
4.1.1	<i>Caractéristiques du dispositif existant</i>	97
4.1.1.1	Dispositif d'émission/réception	98
4.1.1.2	Transducteurs ultrasonores	98
4.1.2	<i>Limites du dispositif</i>	100
4.1.2.1	Dispositif électronique.....	100
4.1.2.2	Conception des sondes.....	102
4.1.2.3	Conclusion	103
4.2	MODIFICATION DU DISPOSITIF D'EMISSION/RECEPTION.....	104
4.2.1	<i>Spécifications du nouveau cahier des charges</i>	104
4.2.1.1	Couplage maximum	104
4.2.1.2	Rapidité du système	104
4.2.2	<i>Solutions retenues</i>	105
4.2.2.1	Séparation des circuits d'émission et de réception	105
4.2.2.2	Une nouvelle gestion des séquences d'émission/réception.....	106
4.3	CONCEPTION D'UN NOUVEAU TYPE DE SONDE	106
4.3.1	<i>Nécessité d'une correction de l'effets des tissus mous</i>	107
4.3.1.1	Contexte des mesures <i>in vivo</i>	107
4.3.1.2	Expression de la vitesse non corrigée du milieu intercalaire.....	107
4.3.1.3	Compensation des tissus mous sur les dispositifs existants	110
4.3.2	<i>Transmission axiale bidirectionnelle</i>	111
4.3.2.1	Principe.....	111
4.3.2.2	Conception de sondes adaptées.....	112
4.4	VALIDATION DU DISPOSITIF.....	114
4.4.1	<i>Découplage émission/réception</i>	114
4.4.1.1	Couplage électrique	114
4.4.1.2	Couplage acoustique	116
4.4.1.3	Bilan	117
4.4.2	<i>Reproductibilité et exactitude des mesures</i>	118
4.4.2.1	Matériel et méthode	118

4.4.2.2	Calibration	122
4.4.2.3	Correction de pendage	124
4.4.2.4	Autres facteurs potentiels d'erreur.....	126
4.4.2.5	Conclusion	128
4.4.3	<i>Adaptation du logiciel d'acquisition aux mesures in vivo</i>	129
4.4.3.1	Contraintes liées au mesures <i>in vivo</i>	129
4.4.3.2	Automatisation des mesures	130
4.4.3.3	Performances	135
4.5	CONCLUSION	135
5	PREAMBULE EXPERIMENTAL AUX MESURES SUR L'OS	137
5.1	SIGNIFICATION DE LA VALEUR EXPERIMENTALE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE TETE	137
5.1.1	<i>Effets du critère de détection</i>	137
5.1.1.1	Vitesse de l'onde latérale.....	137
5.1.1.2	Vitesse en fonction de l'épaisseur de l'échantillon	139
5.1.1.3	Conclusion	140
5.1.2	<i>Effets de champ proche</i>	140
5.1.3	<i>Conséquence sur la calibration absolue des sondes</i>	143
5.2	MESURES SUR L'OS : MAINTIEN ET POSITIONNEMENT DES SONDES.....	144
5.2.1	<i>Effet d'un mouvement de la sonde</i>	145
5.2.2	<i>Effet du positionnement de la sonde</i>	147
5.2.3	<i>Conséquences sur les mesures sur l'os</i>	148
5.3	CONCLUSION	149
6	ETUDE EXPERIMENTALE IN VITRO SUR L'OS CORTICAL DU RADIUS	151
6.1	MATERIELS ET METHODES.....	152
6.1.1	<i>Echantillons osseux</i>	152
6.1.2	<i>Mesures ultrasonores</i>	153
6.1.2.1	Position des mesures	153
6.1.2.2	Calcul des valeurs de vitesse.....	154
6.1.3	<i>Tomographie tridimensionnelle par scanner conventionnel</i>	154
6.1.3.1	Mesure de l'épaisseur corticale	156
6.1.3.2	Mesure de la densité minérale osseuse.....	156
6.1.4	<i>Microtomographie Synchrotron</i>	157
6.1.4.1	Acquisitions	158
6.1.4.2	Mesure des propriétés de l'os cortical	160
6.1.4.3	Calculs statistiques.....	163
6.2	RESULTATS DES MESURES	164
6.2.1	<i>Incertitude des mesures</i>	164
6.2.1.1	Mesures de vitesse	164
6.2.1.2	Mesures d'épaisseur	165

6.2.1.3	Mesure de densité et porosité.....	166
6.2.1.4	Bilan	167
6.2.2	<i>Statistiques descriptives</i>	167
6.2.2.1	Valeurs de vitesse	167
6.2.2.2	Valeurs d'épaisseur corticale.....	168
6.2.2.3	Valeurs de porosité	169
6.2.2.4	Valeurs de densité.....	170
6.2.2.5	Remarque sur l'exactitude des valeurs de vitesse et de densité	173
6.2.2.6	Corrélations inter-sites	173
6.3	RELATIONS ENTRE VITESSE ULTRASONORE ET PROPRIETES OSSEUSES.....	174
6.3.1	<i>Propriétés osseuses corrélées à la vitesse</i>	175
6.3.1.1	Corrélation Vitesse – Epaisseur corticale.....	175
6.3.1.2	Corrélation Vitesse – Densité minérale osseuse.....	176
6.3.1.3	Corrélation Vitesse – Densité minérale matérielle	177
6.3.1.4	Corrélation Vitesse – Porosité.....	178
6.3.2	<i>Approche multiparamétrique</i>	178
6.3.2.1	Corrélations entre propriétés osseuses	179
6.3.2.2	Régressions multiples	180
6.3.2.3	Effet des incertitudes de mesures.....	182
6.3.3	<i>Discussion</i>	184
6.4	CONCLUSION	186
7	MESURES IN VIVO AU RADIUS	189
7.1	PROTOCOLE EXPERIMENTAL.....	189
7.1.1	<i>Protocole de mesure</i>	190
7.1.1.1	Site de mesure.....	190
7.1.1.2	Protocole.....	190
7.1.2	<i>Détermination de la valeur de vitesse</i>	192
7.1.2.1	A partir d'une unique distribution de valeurs	193
7.1.2.2	Valeur finale de mesure	194
7.1.3	<i>De la nécessité de corriger de l'effet des tissus mous</i>	195
7.2	RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ETUDE CLINIQUE EN COURS	196
7.2.1	<i>Population étudiée</i>	196
7.2.2	<i>Résultats</i>	198
7.2.2.1	Distribution des valeurs de vitesse.....	198
7.2.2.2	Reproductibilité des mesures	199
7.2.2.3	Effet de l'âge	203
7.2.3	<i>Discussion</i>	204
7.3	CONCLUSION	205
	CONCLUSION	207

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	211
ANNEXE A : EQUATIONS DISCRETISEES EN DEUX ET TROIS DIMENSIONS.....	219
ANNEXE B : QUELQUES EXEMPLES DE SIGNAUX EXPERIMENTAUX	221
ANNEXE C : DONNEES SUR LES OS DE L'ETUDE <i>IN VITRO</i>	225
ANNEXE D : QUELQUES DISTRIBUTIONS DE VALEURS DE VITESSES OBTENUES <i>IN VIVO</i> ..	233
LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS PERSONNELLES.....	237

CHAPITRE 1

Introduction

Après avoir introduit le contexte dans lequel s'inscrit ce travail de thèse, nous présentons la technique dite de transmission axiale permettant une caractérisation ultrasonore de l'os cortical. Une fois dressé un bref état de l'art, nous exposons finalement les enjeux et objectifs de la thèse.

1.1 Contexte : Os et ultrasons

1.1.1 Ostéoporose

1.1.1.1 Définition

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, entraînant une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture. Les fractures ostéoporotiques sont de plus en plus fréquentes du fait de l'augmentation de l'espérance de vie. Leur fréquence, leur morbidité, leur mortalité et leur impact économique justifient une politique de prévention et font de l'ostéoporose un problème de santé publique. A titre d'exemple, dans les pays occidentaux 30 à 40 % des femmes atteignant la ménopause auront une fracture liée à l'ostéoporose avant leur fin de leur vie. On estime à 200 millions le nombre de femmes atteintes d'ostéoporose dans le monde. Aux USA, 14 milliards de dollars sont dépensés chaque année pour traiter les fractures ostéoporotiques. Les deux principaux axes de recherche sur l'ostéoporose concernent la détection précoce des patients ayant une ostéoporose afin de prévenir les fractures et le développement de traitements susceptibles de diminuer l'incidence de ces fractures. Avant de discuter des méthodes actuelles de détection, introduisons brièvement le tissu osseux et ses modifications consécutives à l'atteinte ostéoporotique.

1.1.1.2 Conséquences sur le tissu osseux

1.1.1.2.1 Os cortical et os trabéculaire

Le squelette humain est constitué de deux types d'os, l'os cortical (ou os compact) et l'os trabéculaire (ou os spongieux), qui diffèrent essentiellement par leur structure, leur porosité (liée à la fraction volumique de tissu osseux) et leur répartition dans le squelette. L'os cortical constitue la partie centrale des os longs (diaphyse), ainsi que l'enveloppe des os courts (vertèbres par exemple) ou plats (crâne) et de l'extrémité des os longs (épiphyse). Macroscopiquement, il se présente sous la forme d'un solide dense, et représente environ 80 % de la masse osseuse totale. Sa porosité est de l'ordre de 5 à 10 %. L'os trabéculaire possède quant à lui une structure extrêmement poreuse (porosité de l'ordre de 75 % à 95 %), formant l'extrémité des os longs et la partie centrale des os plats ou courts.

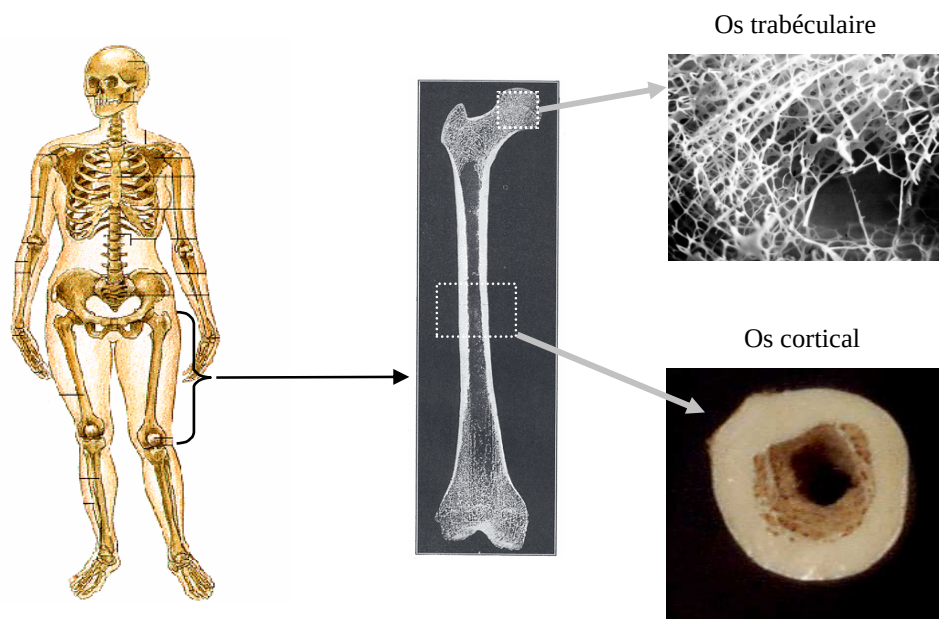


Figure 1.1 : Os trabéculaire et os cortical.

Le tissu osseux (trabéculaire et cortical) est un milieu composite, hétérogène et anisotrope. Il est composé d'une matrice protéique extracellulaire (essentiellement du collagène) sur laquelle sont fixés des cristaux minéraux d'hydroxyapatite. Le tissu osseux est à la fois solide et élastique : les cristaux minéraux lui confèrent sa dureté, mais il se casserait facilement sans la présence de fibres de collagène. L'os contient également plusieurs types de cellules (ostéoblastes, ostéoclastes et ostéocytes) qui contrôlent le processus dynamique de remodelage osseux. Le tissu osseux est en effet en évolution permanente et se régénère par un jeu constant de résorption (rôle des ostéoclastes) et de reconstruction

(rôle des ostéoblastes) lui permettant de conserver et/ou d'adapter ses propriétés biomécaniques aux contraintes auxquelles il est soumis.

1.1.1.2.2 Structure de l'os cortical

Ce travail de thèse concernant plus particulièrement l'os cortical, décrivons succinctement sa structure [48]. A l'échelle millimétrique, l'os cortical se présente sous la forme d'un solide dense (Figure 1.1 du paragraphe précédent). Une observation à l'échelle de la centaine de microns révèle une architecture organisée autour d'un élément structurant de base, l'ostéon ou système haversien. L'ostéon se présente sous la forme d'un long cylindre étroit d'une longueur de l'ordre de 10 mm, dont le diamètre est compris entre 100 et 300 μm . Chaque ostéon est composé d'un canal haversien central entouré d'une série de lamelles concentriques de matrice osseuse, contenant des nerfs et des vaisseaux capillaires. Le diamètre des canaux de Havers est de l'ordre de 50 μm . Comme l'illustre la Figure 1.2 la diaphyse des os longs résulte d'un assemblage compact d'ostéons orientés le long de l'axe de l'os.

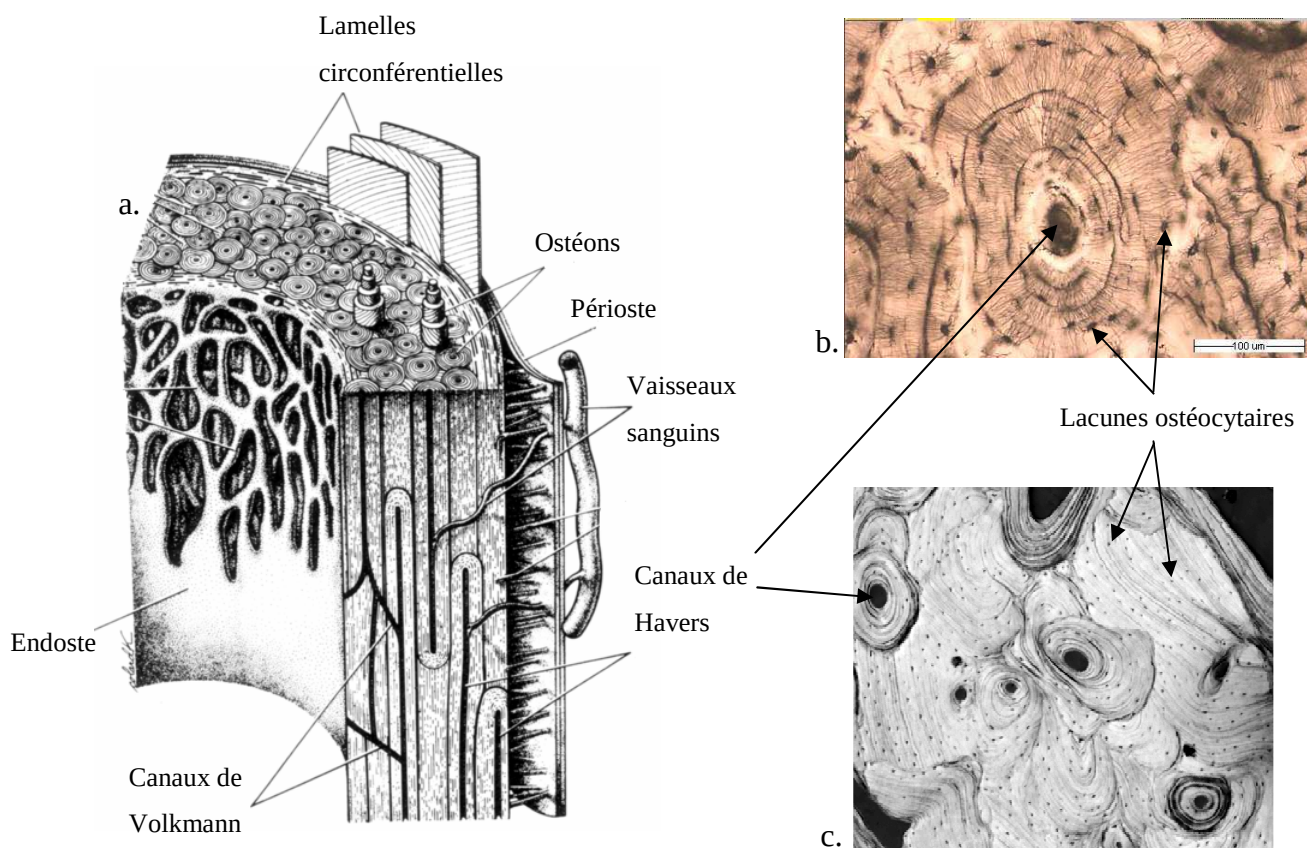


Figure 1.2 : Structure de l'os cortical. La coque corticale résulte d'un assemblage compact d'ostéons (a.[48]), dont la structure en lamelle concentrique est illustrée sur une coupe histologique (b.) et une image de microscopie acoustique à 400 MHz (c. Os cortical de babouin, image I.Leguerney).

Les canaux de Volkmann connectent d'une part les canaux de Havers entre eux, et d'autre part les canaux de Havers aux interfaces de l'os cortical. Entre les lamelles concentriques se trouvent des cavités où sont logées les cellules (lacunes ostéocytaires) de diamètre environ 10 à 20 μm , interconnectées par les canalicules. A une échelle submicronique, les lamelles osseuses sont composées d'un assemblage de cristaux minéraux d'hydroxyapatite sur une matrice organique (cf. paragraphe précédent). Le degré de minéralisation des ostéons, c'est-à-dire la quantité d'hydroxyapatite, dépend de leur âge (plus les ostéons sont âgés, plus leur degré de minéralisation est important), et il est fréquent de voir côte à côte des ostéons présentant des degrés de minéralisation différents (cf. contraste de la Figure 1.2.c). La croissance de l'os cortical se fait par apposition de couches osseuses (lamelles circonférentielles) au niveau de l'interface externe (périoste) en contact avec les tissus mous, remodelées au fur et à mesure en systèmes haversiens. La résorption de l'os cortical se fait au niveau de l'interface interne (endoste) en contact avec la moelle, où se trouvent les cellules les plus actives métaboliquement.

1.1.1.2.3 Modifications osseuses dues à l'ostéoporose

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

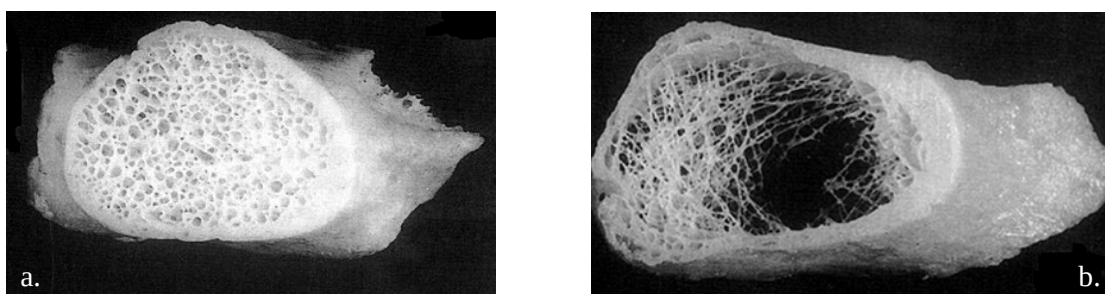


Figure 1.3 : Conséquences de l'atteinte ostéoporotique sur l'os trabéculaire (col fémoral). a. Femme de 23 ans. b. Femme de 82 ans. [54]

La perte osseuse peut également être aggravée par différents facteurs tels qu'une carence nutritionnelle, la sédentarité ou être secondaire à une pathologie. L'établissement de l'ostéoporose dépend donc du capital osseux de départ (pic de masse osseuse atteint aux environs de 25 ans) et de la vitesse de la perte osseuse. Au niveau de l'os trabéculaire, la perte osseuse se traduit par un amincissement et une raréfaction des travées (Figure 1.3). Au niveau de l'os cortical, elle résulte majoritairement d'une résorption endostéale, qui conduit à une diminution d'épaisseur pouvant atteindre 30 % à 50 %, à un accroissement de la porosité corticale et à une trabécularisation endostéale (Figure 1.4).

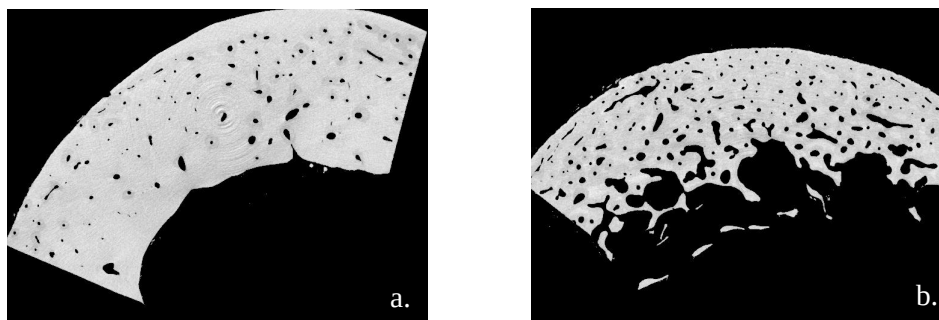


Figure 1.4 : Conséquences de l'atteinte ostéoporotique sur l'os cortical. Images obtenues par microtomographie rayons X à l'ESRF (cf. chapitre 6). a. Femme de 55 ans. b. Femme de 90 ans.

1.1.2 Caractérisation ultrasonore de l'os

A l'heure actuelle, les méthodes de référence pour l'évaluation *in vivo* de la résistance osseuse reposent sur l'évaluation de la densité minérale osseuse (DMO, g.cm^{-2}) par densitométrie rayons X simple ou double énergie. L'absorption de photons X par le tissu osseux est mesurée en projection à travers une partie du squelette (rachis, fémur proximal, radius) et convertie après calibration en équivalent d'une densité surfacique de contenu minéral [19]. Les techniques de tomodensitométrie rayons X (scanner) permettent une reconstruction tridimensionnelle de la cartographie de masse osseuse, dont on peut déduire une véritable densité minérale osseuse volumique (g.cm^{-3}). La microtomographie permet quant à elle de caractériser la microarchitecture osseuse exclusivement sur des échantillons *in vitro*. Citons également l'imagerie par résonance magnétique (IRM), permettant d'obtenir *in vivo* des images du tissu osseux et l'estimation de paramètres microarchitecturaux sans irradiation. Une alternative aux techniques à rayons X, proposée depuis une quinzaine d'années, consiste en l'utilisation de techniques ultrasonores quantitatives qui présentent l'avantage d'être non irradiantes et moins coûteuses.

Les premières applications de techniques quantitatives ultrasonores à l'étude de conditions pathologiques affectant la résistance osseuse ont vu le jour dans les années 50. En 1958, une méthode a été décrite basée sur l'estimation de la vitesse de propagation d'une onde ultrasonore le long de la crête tibiale pour surveiller la formation du cal osseux consécutif à une fracture. L'ostéodensitométrie ultrasonore moderne n'a cependant vu le jour qu'à partir de 1984 avec les travaux de Langton *et al.*, quand ces auteurs ont rapporté la possibilité de différencier des femmes ostéoporotiques de femmes normales à partir de l'estimation au calcaneum de la pente de l'atténuation ultrasonore en fonction de la fréquence. Depuis lors, les progrès ont été rapides et il existe maintenant une grande diversité d'appareils ultrasonores permettant l'évaluation de plusieurs sites squelettiques. Les fréquences ultrasonores mises en jeu *in vivo* varient de quelques centaines de kHz à 2 MHz selon les sites et techniques de mesure. Pour l'ensemble des appareils commercialisés, le principe des mesures repose sur la transmission d'une onde ultrasonore à travers l'os et sur l'estimation de la vitesse de propagation et/ou de l'atténuation en fonction de la fréquence. Il suffit pour cela de disposer d'au moins deux capteurs (un émetteur et un récepteur) soit de part et d'autre du site squelettique mesuré (transmission transverse), soit le long de sa surface (transmission axiale). Il s'agit donc d'une mesure en transmission, ce qui différencie l'ostéodensitométrie ultrasonore des autres applications diagnostiques ultrasonores qui fonctionnent en réflexion selon le principe de l'échographie. Citons également les techniques par réflexion (réflectométrie à angle critique [1, 3], rétrodiffusion [67, 68]), en cours de développement et n'ayant pas encore débouché sur la commercialisation de dispositifs.

Le calcaneum (os du talon, trabéculaire) est le site le plus utilisé et la plupart des études cliniques concernent cet os, mesuré en transmission transverse. Un grand nombre d'études cliniques rétrospectives ont montré que les ultrasons ont la même capacité que l'absorptiométrie à discriminer les patients ostéoporotiques des sujets sains. Deux études prospectives de grande ampleur (étude EPIDOS [35] et étude SOF [6]) ont largement contribué à la validation de l'ultrasonographie quantitative osseuse. L'une et l'autre démontrent que la valeur prédictive des ultrasons au calcaneum pour le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur et pour le risque de fracture non vertébrale chez les personnes âgées (>65 ans) est identique à celle de l'absorptiométrie. Ce résultat a été confirmé pour une population de femmes plus jeunes (âgées de 45 à 75 ans) [74].

La nature exacte des propriétés osseuses reflétées par les mesures ultrasonores est encore débattue actuellement. Les aspects théoriques de l'interaction des ultrasons avec l'os sont, dans l'ensemble, mal connus. Comme dans tout milieu, la propagation des ondes ultrasonores dans l'os est affectée par la densité (dans le cas de l'os c'est la densité minérale osseuse, facteur essentiel de la résistance osseuse, qui sera prise en compte), les propriétés élastiques, la microarchitecture interne, et dans certaines conditions par les dimensions de l'os examiné (par exemple, l'épaisseur corticale). La nature du problème est cependant très différente selon que l'on s'intéresse à l'os cortical ou à l'os

trabéculaire. De nombreuses approches théoriques ont été proposées pour l'analyse de l'interaction des ultrasons avec la structure trabéculaire (approches poroélastiques (modèle de Biot [8]), milieux en couches [71] ou diffusion en milieu hétérogène [62, 79]). Peu de modèles théoriques ont en revanche été proposés pour l'analyse de la propagation dans l'os cortical. Dans la présente thèse, notre travail s'est porté sur l'étude de la caractérisation de l'os cortical par transmission axiale, que nous introduisons à présent de façon plus détaillée.

1.2 Transmission axiale ultrasonore sur l'os cortical

1.2.1 Principe de la transmission axiale

La technique dite de transmission axiale met en jeu la propagation d'ondes ultrasonores dans l'os cortical. Contrairement à la transmission transverse, sur laquelle est basée la majorité des dispositifs ultrasonores de caractérisation osseuse, les mesures en transmission axiale reposent sur l'estimation de la vitesse de propagation d'une onde qui se propage le long d'une surface corticale osseuse entre deux ou plusieurs capteurs placés d'un même côté du site étudié. Aux fréquences considérées, de l'ordre de quelques centaines de kHz à 2 MHz, les longueurs d'ondes dans l'os cortical (supérieures au mm) sont bien supérieures aux dimensions caractéristiques des hétérogénéités les plus importantes (ostéons, canaux de havers, lacunes). Les vitesses ultrasonores dans l'os cortical sont en effet de l'ordre de 4000 m.s^{-1} pour les ondes de compressions et de l'ordre de 1800 m.s^{-1} pour les ondes de cisaillement. On peut alors considérer que les ondes ultrasonores se propagent dans l'os cortical comme elles le feraient dans un milieu solide localement homogène. Notons de plus que la structure de l'os cortical (décrite au paragraphe 1.1.1.2.2) lui confère des propriétés mécaniques anisotropes : l'os haversien est isotrope transverse, avec pour axe de symétrie l'axe de l'os dans le cas des os longs. Les phénomènes physiques mis en jeu sont dès lors très différents de ceux mis en jeu par la propagation ultrasonore dans l'os trabéculaire. Ces phénomènes seront détaillés dans le chapitre 3 consacré à leur modélisation.

L'atout de la technique de transmission axiale, outre la caractérisation de l'os cortical plutôt que trabéculaire, est de permettre une évaluation multi-site (sites squelettiques porteurs ou non, centraux ou périphériques) et en particulier l'examen de sites squelettiques difficiles d'accès pour les mesures par transmission transverse. Compte tenu de l'hétérogénéité du squelette, de l'atteinte ostéoporotique ou encore de la réponse aux traitements, une approche multi-site, combinant les paramètres ultrasonores obtenus au niveau de plusieurs sites squelettiques, devrait permettre une évaluation de l'état osseux plus complète et pourrait améliorer la précision diagnostique.

1.2.2 Etat de l'art

Dressons un état de l'art succinct consacré à la transmission axiale, en terme de dispositifs, de résultats et de modélisation des phénomènes. Cet état de l'art est bien entendu restreint au cadre de la caractérisation osseuse, excluant les nombreux domaines dans lesquels des techniques équivalentes ou analogues sont couramment utilisées (contrôle non destructif des matériaux, prospection sismique, etc.).

1.2.2.1 Dispositifs existants

La technique de transmission axiale a été utilisée pour caractériser les os longs depuis plus de 40 ans [30, 72, 76]. A l'heure actuelle, deux appareils ont été commercialisés. Le premier d'entre eux, commercialisé en 1993 (SoundScan 2000/Compact, Myriad Ultrasound System), permettait une mesure de vitesse au tibia et a récemment été abandonné. La mesure de vitesse sur ce dispositif était basée sur la propagation d'une onde ultrasonore de fréquence centrale 250 kHz entre un transducteur émetteur et un transducteur récepteur distant d'environ 50 mm. Le second de ces dispositifs, approuvé par la FDA (Food and Drugs Administration) aux Etats-Unis depuis le début de l'année 2000, est commercialisé sous le nom d'Omnisense par la société Sunlight Ultrasound Technologies. Plusieurs sondes de dimensions et fréquences différentes (de 500 kHz à 2 MHz) sont adaptées à la mesure de plusieurs sites squelettiques, tels que le radius, le tibia, les phalanges [35]. Pour ces deux appareils, le couplage acoustique des sondes aux tissus mous recouvrant le site de mesure se fait par l'intermédiaire d'un gel de couplage classique. Notons que selon les constructeurs, ces deux dispositifs sont censés mesurer une valeur de vitesse indépendante des tissus mous. Les erreurs de mesures potentielles dues à la présence des tissus mous recouvrant l'os constituent en effet un point important que nous discutons plus en détail dans le chapitre 4. Différentes équipes de recherches (dont la notre) ont également développé au sein de leur laboratoire des dispositifs de transmission axiale spécifiques [1, 18, 53]). Les deux dispositifs commercialisés ainsi que notre propre dispositif mettent en jeu une mesure de vitesse basée sur le premier signal détectée au(x) récepteur(s). Nous nous restreignons dorénavant uniquement à ce cas de figure.

1.2.2.2 Résultats des études sur l'os

Sans prétendre à l'exhaustivité, nous résumons ici les principaux résultats rapportés en transmission axiale sur l'os cortical. Toutes les études de caractérisation osseuse par transmission axiale publiées à l'heure actuelle ont été réalisées soit avec le SoundScan, soit avec l'Omnisense. On distingue d'une part les études dont la finalité est de comprendre le lien entre les mesures ultrasonores

et les propriétés osseuses (densité, élasticité, épaisseur corticale, etc.) mesurées par d'autres techniques (scanner, DXA), et d'autre part les études destinés à évaluer l'utilité clinique des mesures, par exemple en évaluant la possibilité de discriminer un groupe témoin de patients sains d'un groupe de patient ostéoporotiques.

Au tibia, Lee *et al.* [42] ont rapporté *in vitro* à 250 kHz (SoundScan) une forte corrélation ($r^2 = 0.74$, $p < 10^{-4}$) entre les valeurs de vitesse et la densité minérale osseuse (DMO), ainsi qu'entre les valeurs de vitesse et le module d'Young ($r^2 = 0.84$, $p < 10^{-4}$). *In vivo* au tibia avec le même appareil, Prevrhal *et al.* [65] rapportent également une corrélation entre vitesse et DMO ($r^2 = 0.36$, $p < 10^{-3}$), mais aussi entre vitesse et épaisseur corticale ($r^2 = 0.36$, $p < 10^{-3}$). Cette dépendance à l'épaisseur est en accord avec les résultats obtenus *in vitro* sur matériau test (Plexiglas) et échantillons d'os bovins par Njeh *et al.*, qui montrent une variation de la vitesse en fonction de l'épaisseur corticale, dès que celle-ci est inférieure à une épaisseur critique de l'ordre de la longueur d'onde longitudinale [57]. A une fréquence plus élevée (1.25 MHz avec l'Omnisense), Sievanen *et al.* rapportent *in vivo* une indépendance entre vitesse et épaisseur corticale au tibia, et une faible corrélation au radius ($r^2 = 0.14$, $p < 0.05$) [73]. Au tibia comme au radius, la corrélation entre valeurs de vitesse et valeurs de DMO est de l'ordre de $r^2 = 0.3$.

Plusieurs études cliniques ont été réalisées avec le SoundScan et l'Omnisense. Pour chacun de ces appareils, des bases de données de références sont disponibles, donnant l'évolution des valeurs mesurées avec l'âge pour des populations "normales" [29, 43, 56]. D'après les données relatives à l'Omnisense, les valeurs de vitesses mesurées en différents sites (radius, tibia, phalange, métatarse) décroissent avec l'âge à partir de la cinquantaine approximativement [81]. Malgré une reproductibilité satisfaisante des mesures de vitesse avec le SoundScan au tibia [26, 61], les résultats concernant la possibilité de discriminer un groupe de patients fracturés d'un groupe de patients témoins ou de prédire un risque de fracture à partir de ces mesures sont assez négatifs [4, 15, 29] et la valeur prédictive pour le risque de fracture des mesures au tibia a été remise en cause. Cet appareil a d'ailleurs été retiré du marché. Succédant au SoundScan, l'Omnisense permet pour sa part une évaluation à différents sites squelettiques. Plusieurs études transversales réalisées avec cet appareil concluent à la possibilité de discriminer un groupe de patients fracturés d'un groupe de patients témoins à partir d'une mesure de vitesse au radius, mais également à d'autres sites périphériques tels que le calcanéum, les phalanges ou les métacarpes [5, 35, 80]. L'utilité de combiner plusieurs sites de mesure ultrasonore dans le cadre de l'ostéoporose reste à démontrer [59]. A l'heure actuelle, aucun résultat d'étude prospective n'a été publié, seul type d'étude pouvant permettre d'établir de façon certaine le pouvoir prédictif du risque de fracture.

1.2.2.3 Modélisation

Au début de ce travail de thèse, les phénomènes de propagation mis en jeu en transmission axiale n'étaient compris que très partiellement, et la modélisation de ces phénomènes relativement limitée. L'onde mesurée en transmission axiale est souvent présentée comme une onde rayonnée sous un angle critique et se propageant le long du plus court chemin de propagation d'un émetteur à un récepteur [5, 45]. La valeur de l'angle critique est donnée par le rapport de la vitesse des tissus mous à la vitesse de l'onde dans l'os. Cependant, la nature de cette onde dépend des conditions expérimentales. Elle a été détaillée par Camus *et al.* dans le cas d'une interface entre un milieu semi infini solide isotrope et un milieu semi infini fluide, et correspond au rayonnement d'une onde longitudinale de volume se propageant à l'interface entre les deux milieux [18]. L'onde rayonnée, appelée onde latérale ou onde de tête de compression, se propage le long de l'interface avec une vitesse apparente égale à celle des ondes longitudinales de volume dans le solide. Dans le cas des milieux d'épaisseur finie, on observe expérimentalement que la vitesse de l'onde dépend de l'épaisseur, dès lors qu'elle est inférieure à une épaisseur de l'ordre de la longueur d'onde [57]. Plusieurs interprétations contradictoires ont été proposées pour expliquer ce phénomène, mettant en jeu des modes de plaques dans une approche bidimensionnelle [17, 66] ou des modes de tubes dans une approche tridimensionnelle [57]. L'origine exacte de cette dépendance reste à démontrer dans le cadre des mesures sur l'os. Les effets de la géométrie potentiellement complexe, de l'anisotropie et de l'atténuation de l'os cortical, ainsi que de l'épaisseur finie de tissus mous n'ont jamais été modélisés jusqu'à présent.

1.3 Enjeux et objectifs de la thèse

L'ostéoporose conduit à des modifications de l'os cortical, caractérisées par une diminution de l'épaisseur corticale par résorption endostéale et un accroissement de la porosité intracorticale. Idéalement, on attend des mesures de transmission axiale qu'elles soient sensibles à ces modifications. Cela suppose cependant une compréhension des phénomènes de propagation mis en jeu, de façon à pouvoir interpréter des différences de valeurs entre deux sujets ou une évolution des valeurs mesurées sur un sujet donné. Ces phénomènes restent à l'heure actuelle mal compris, notamment au travers des rôles de la géométrie complexe de l'os cortical (épaisseur corticale, aspect tridimensionnel), de son anisotropie et son atténuation. Si les résultats publiés montrent une corrélation entre valeurs de densité minérale osseuse et valeurs de vitesse, les contributions respectives de la microarchitecture osseuse (porosité corticale) et des propriétés matérielles locales du tissu osseux (degré de minéralisation) à la valeur de vitesse mesurée en transmission axiale restent à déterminer. Cette analyse détaillée est indispensable pour tirer tout le profit de l'interaction des ultrasons avec la structure osseuse corticale

dans le contexte des ostéopathies fragilisantes (ostéoporoses primaire ou secondaires) et de leur traitement. Les mécanismes physiopathologiques mis en jeu peuvent avoir des conséquences variables sur les différentes propriétés osseuses qui déterminent la résistance à la fracture.

L'ensemble des études publiées avec l'Omnisense (ou le SoundScan) ont une finalité clinique, laissant de côté toute approche physique détaillée des phénomènes mis en jeu au cours des mesures. Conséquence du secret industriel entourant ces appareils, aucune indication précise n'est fournie sur la chaîne de traitement permettant de passer de la mesure à la valeur mesurée (traitement de signal, correction de l'effet des tissus mous).

Le présent travail de thèse s'est articulé autour de deux axes développés en parallèle, l'un de modélisation et l'autre expérimental.

A l'aide d'un outil de simulation numérique développé au cours de la thèse, présenté dans le chapitre 2, un travail de modélisation a été mené afin d'explicitier les phénomènes de propagation mis en jeu en transmission axiale. Après avoir introduit les principes physiques relatifs à la transmission axiale, le chapitre 3 présente l'ensemble des résultats de modélisation obtenus. Nous nous sommes en particulier attaché à comprendre les relations entre la géométrie (3D), l'anisotropie et la porosité corticale d'une part et les valeurs de vitesse d'autre part, en précisant la nature de l'onde détectée. L'effet du traitement de signal sur la valeur de vitesse est également discuté.

Le développement d'un dispositif expérimental de mesure par transmission axiale, entrepris pendant la thèse d'Estelle Camus, a été poursuivi au cours de cette thèse. Le dispositif existant a été modifié et un nouveau type de sonde de transmission axiale basée sur un principe de transmission bidirectionnelle a été introduit. Ce dispositif a été validé expérimentalement, en particulier du point de vue de la précision des mesures, fondamentale dans le contexte des mesures cliniques. Le chapitre 4 présente l'ensemble du dispositif expérimental.

Les chapitres 5, 6 et 7 sont consacrés aux résultats expérimentaux. Le chapitre 5 confronte quelques résultats de modélisation aux résultats de mesures correspondants obtenus sur matériaux tests, et introduit les spécificités des mesures sur l'os cortical relativement au positionnement et au maintien des sondes ultrasonores. Le chapitre 6 présente les résultats d'une étude *in vitro* dont l'objectif était de relier les valeurs de vitesses mesurées sur l'os cortical à différentes propriétés osseuses. Pour ce faire, une cinquantaine de radius humains a été mesurée d'une part en transmission axiale, d'autre part par tomographie à rayons X sur un scanner médical conventionnel et par microtomographie à rayons X de très haute résolution à l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility). Pour la première fois, les valeurs de vitesses obtenues en transmission axiale ont été corrélées à la densité minérale osseuse en différenciant le rôle de la porosité corticale de celui de la densité minérale matérielle. Le dernier chapitre (chapitre 7) est consacré aux résultats préliminaires

des mesures *in vivo* réalisées sur environ 150 patients au centre d'évaluation des maladies osseuses (CEMO) de l'Hôpital Cochin à Paris.

CHAPITRE 2

Développement d'un outil de simulation par différences finies

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'os cortical est un milieu hétérogène, anisotrope, atténuant, de géométrie complexe. Même si les bases des phénomènes de la propagation ultrasonore mis en jeu en transmission axiale peuvent dans une première approche être modélisées dans un cadre analytique ou semi analytique sur des géométries canoniques [16, 18], la prise en compte des multiples paramètres de l'os cortical nécessaires à une compréhension détaillée des phénomènes mis en jeu lors des mesures expérimentales requièrent une approche numérique du problème. Nous introduisons dans un premier temps les paramètres de l'os cortical que nous avons cherchés à prendre en compte dans la modélisation et les contraintes qui en découlent sur la méthode numérique à utiliser. Nous présentons ensuite la méthode de résolution choisie, basée sur un schéma numérique aux différences finies dit schéma de Virieux [32, 77, 78]. L'adéquation de la méthode proposée au problème posé ainsi que ses limites sont finalement discutées.

2.1 Nécessité et choix d'une méthode numérique

Un paramètre de première importance dans une modélisation réaliste des phénomènes ultrasonores mis en jeu en transmission axiale est la géométrie de l'os, sous-tendant entre autre la configuration spatiale des transducteurs. La complexité potentielle cette géométrie justifie à elle seule une approche numérique du problème. L'os cortical étant de plus un milieu poreux, la définition de la géométrie osseuse doit pouvoir se faire non seulement à l'échelle de la forme globale de l'os (échelle de l'ordre du cm), mais également à l'échelle plus petite du réseau de porosité (échelle de l'ordre de quelques dizaines de μm). La méthode numérique choisie doit donc permettre une prise en compte aisée d'objets de formes quelconques, définis par une cartographie du milieu de propagation. Les différents types de milieux de propagation mis en jeu (moelle, tissus mous, gel échographique, matrice osseuse) imposent également une méthode adaptée simultanément à la propagation dans les fluides et les solides inhomogènes. L'anisotropie de l'os cortical doit aussi pouvoir être prise en compte dans la modélisation. Etant donné le type de mesures effectuées, détaillées ultérieurement, l'atténuation des ondes ultrasonores dans l'os cortical ne sera dans ce travail prise en compte qu'au travers des

phénomènes de diffusion, en négligeant donc tout phénomène dissipatif. On conçoit aisément que la complexité des objets étudiés ne saurait être prise en compte par une approche analytique ou semi analytique. La puissance et la capacité de calcul fourni par les moyens informatiques actuels rendent désormais possible une utilisation réaliste d'un large panel d'outils numériques de simulation, en particulier dans le domaine de la propagation des ondes (élastiques, électromagnétiques, etc..). Des simulations de phénomènes en trois dimensions accessibles quelques années auparavant aux seuls centres de calcul dédiés (en terme de temps de calcul et de mémoire) sont maintenant réalisables sur stations de calcul ou simples PC de bureau. Parmi les méthodes existantes de résolution numérique de propagation d'ondes, on distingue en particulier les méthodes basées sur une discrétisation de l'espace par éléments finis ou par différences finies. Un logiciel commercial de simulation numérique (Wave2000 Pro, CyberLogic Inc., NY), basé sur un schéma aux différences finies des équations d'ondes à deux dimensions dans les milieux isotropes, a été acquis il y a quelques années par le laboratoire. Ce logiciel a rapidement révélé les limites de son utilisation, malgré une exploitation possible dans un cadre restreint [10]. Intrinsèquement, la propagation simulée est restreinte au cas des matériaux isotropes bidimensionnel. De plus, l'algorithme utilisé s'est avéré inadapté à la propagation des ondes dans les fluides, conduisant à d'importants artefacts numériques. L'efficacité des conditions de bords sensées simuler un domaine de propagation non borné s'est également avérée insuffisante et inadéquate.

Le schéma numérique aux différences finies dit schéma de Virieux, développé dans le domaine de la géophysique dans les années 80 [77, 78], a été encore récemment présenté (R. Madariaga, Ecole des Ondes, Nov. 2001, INRIA Rocquencourt) comme un schéma simple de mise en oeuvre, adapté à la fois aux fluides et aux solides inhomogènes anisotropes. Ce schéma est couramment utilisé en géophysique, par exemple dans le domaine de la simulation sismique [32]. L'adéquation d'un tel schéma aux contraintes posées par notre modélisation, à la fois d'un point de vue de la modélisation proprement dite mais également en terme de mise en pratique dans le cadre de ce travail thèse, associée à une publication récente [20] exposant un modèle efficace de couches absorbantes (notées PML pour Perfectly Matched Layer), nous a conduit à l'adopter pour la modélisation des phénomènes mis en jeu expérimentalement. L'implémentation du schéma, à une, deux et trois dimensions, avec adjonction de couches PML pour simuler un domaine non borné, a été intégralement réalisée au cours de la thèse, en langage C. Nous détaillons à présent les principes sur lesquels repose ce schéma.

2.2 Différences finies sur grille décalée : le schéma de Virieux

2.2.1 Equations physiques du modèle

Les équations locales suivantes, à la base du schéma de Virieux, traduisent le comportement mécanique d'un milieu linéaire, élastique et anisotrope:

$$\rho(\mathbf{r}) \times \frac{\partial v_i}{\partial t} = \frac{\partial T_{ij}}{\partial r_j} + f_i \quad (2.1)$$

$$T_{ij} = C_{ijkl}(\mathbf{r}) \times \frac{\partial u_k}{\partial r_l} + \tau_{ij} \quad (2.2)$$

où l'état mécanique local du milieu est caractérisé par le vecteur vitesse de déplacement $\mathbf{v} = \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}$ ($\mathbf{u}$ étant le vecteur déplacement), le tenseur des contraintes $\mathbf{T}$, et les propriétés locales du matériau définies par sa densité ρ et son tenseur des rigidités $\mathbf{C}$. $\mathbf{f}$ et $\boldsymbol{\tau}$ correspondent à d'éventuels termes sources respectivement de force ou de contrainte. Ces équations sont écrites en suivant la convention d'Einstein de sommation implicite des indices répétés, prenant des valeurs de 1 à n , où n est la dimension de l'espace (1 à 3). Le premier jeu d'équations (Eq. 2.1) correspond à la loi de Newton dans laquelle les forces sont dues à des gradients de contraintes et à un éventuel terme source $\mathbf{f}$, le second (Eq. 2.2) correspondant à la loi de comportement d'un milieu élastique linéaire, reliant linéairement et indépendamment l'ensemble des composantes des tenseurs de déformations et de contraintes. Ces équations sont au nombre de deux dans le cas monodimensionnel, de cinq dans le cas bidimensionnel et de neuf dans le cas tridimensionnel. Le schéma de Virieux repose plus particulièrement sur la discrétisation des équations écrites sous la forme équivalente suivante :

$$\frac{\partial v_i}{\partial t} = \frac{1}{\rho(\mathbf{r})} \times \frac{\partial T_{ij}}{\partial r_j} + a_i \quad (2.3)$$

$$\frac{\partial T_{ij}}{\partial t} = C_{ijkl}(\mathbf{r}) \times \frac{\partial v_k}{\partial r_l} + \theta_{ij} \quad (2.4)$$

(où $\theta_{ij} = \frac{\partial \tau_{ij}}{\partial t}$ est un éventuel terme source de taux de contraintes, et $a_i = \frac{1}{\rho(\mathbf{r})} \times f_i$ un éventuel terme source d'accélération).

2.2.2 Discrétisation spatiale et temporelle

Nous n'entrerons pas ici dans la justification théorique du type de discrétisation spatiale et temporelle mise en oeuvre par le schéma de Virieux, que nous présenterons dans son principe. Il convient tout d'abord de noter la symétrie d'écriture des jeux d'équations (2.3) et (2.4), se traduisant par la symétrie du rôle joué par les composantes v_i de vitesse et les composantes T_{ij} de contraintes. Dans cette formulation, dite vitesse/contraintes, l'évolution temporelle d'ordre 1 d'un type de variable (vitesse ou contrainte) est proportionnelle à des dérivées spatiales d'ordre 1 des variables du type conjugué (resp. contrainte ou vitesse). Une discrétisation en différence finie, spatiale comme temporelle, se traduit dans ce cas par une approximation des dérivées d'ordre 1 par des taux d'accroissement fini. En terme d'équation, on écrit donc :

$$\frac{\partial f}{\partial a} \approx \frac{f(a_{n+1}) - f(a_n)}{a_{n+1} - a_n} \quad (2.5)$$

pour toute dérivée d'une fonction f par rapport à la variable a . Cette formulation suppose donc un maillage discret de l'espace et du temps, aux seuls noeuds duquel les valeurs des fonctions seront calculées. Dans le cas présent, ce maillage est défini selon chacune des dimensions spatiales ou temporelle par un pas régulier, et l'équation (2.5) s'écrit alors :

$$\frac{\partial f}{\partial a} \approx \frac{f(a_{n+1}) - f(a_n)}{\Delta a} \quad (2.6)$$

où Δa est le pas de discrétisation considéré. Nous notons Δt le pas de discrétisation temporel le long de l'axe des temps, et Δh le pas de discrétisation spatial commun aux n directions orthogonales de références. L'originalité du schéma de Virieux réside dans la définition particulière de la grille spatio-temporelle aux noeuds de laquelle sont calculés les champs du problème (vitesses et contraintes). La définition d'une unique grille de noeuds communs à toutes les variables poserait en effet un problème de symétrie dans le calcul des différences finies d'ordre 1. Par exemple, les deux choix possibles suivants :

$$\frac{\partial f(a_n)}{\partial a} \approx \frac{f(a_{n+1}) - f(a_n)}{\Delta a} \quad (2.7.a)$$

$$\frac{\partial f(a_n)}{\partial a} \approx \frac{f(a_n) - f(a_{n-1})}{\Delta a} \quad (2.7.b)$$

dissymétrisent manifestement tous deux le calcul par différence finie. Le schéma de Virieux consiste en l'utilisation systématique de différences finies centrées, en espace et en temps, conduisant à des expressions de la forme suivante :

$$\frac{\partial f(a_n)}{\partial a} \approx \frac{f(a_{n+\frac{1}{2}}) - f(a_{n-\frac{1}{2}})}{\Delta a} \quad (2.8)$$

Dans un souci de clarté, nous détaillons dans un premier temps ce schéma dans le cas monodimensionnel.

2.2.2.1 Cas monodimensionnel

Le centrage de toutes les différences suivant le modèle de l'équation (2.8) impose un décalage des grilles de vitesse $\{v_i\}$ et de contraintes $\{T_{ij}\}$, à la fois dans l'espace et le temps, illustré sur la Figure 2.1 :

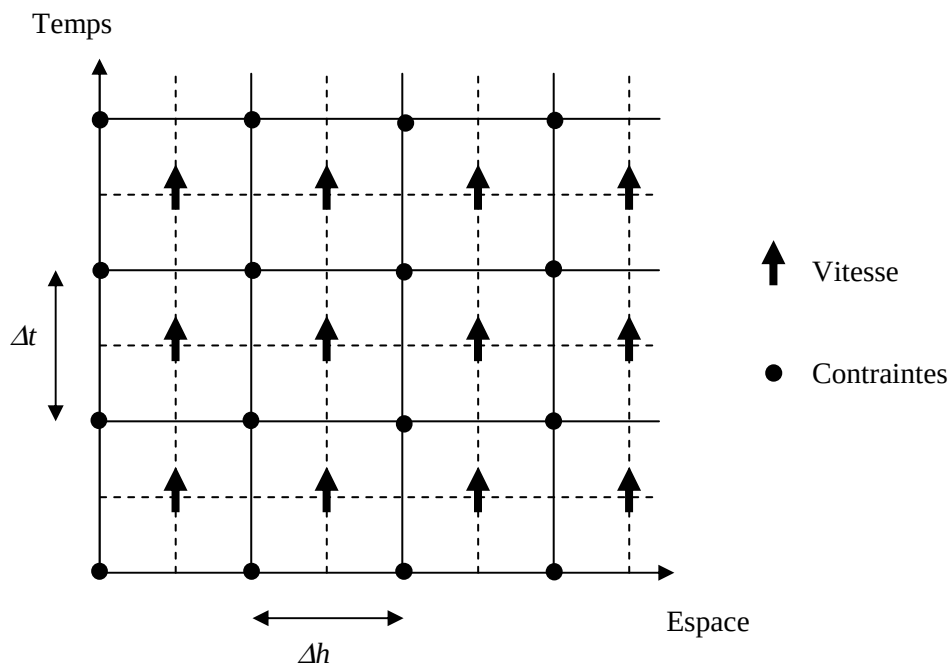


Figure 2.1 : Répartition spatio-temporelle des variables dans le cas monodimensionnel.

La maille élémentaire spatiale peut être représentée par le motif suivant (en pointillé) :

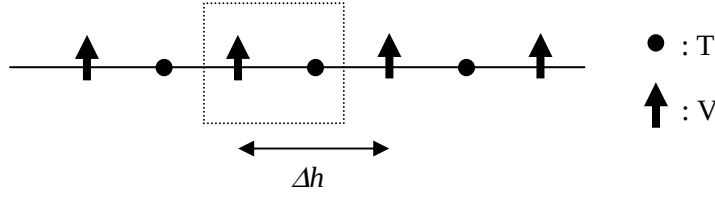


Figure 2.2 : Maille spatiale élémentaire dans le cas monodimensionnel.

Afin d'alléger les équations, nous adoptons la notation suivante, pour toute fonction f :

$$f(t_p, x_i) = f(p, \Delta t, i, \Delta h) = f_{p,i}$$

Les équations du schéma monodimensionnel s'écrivent:

$$\frac{v_{k+1, i+\frac{1}{2}} - v_{k, i+\frac{1}{2}}}{\Delta t} = \frac{1}{\rho_{i+\frac{1}{2}}} \times \frac{T_{k+\frac{1}{2}, i+1} - T_{k+\frac{1}{2}, i}}{\Delta h} + a_{k+\frac{1}{2}, i+\frac{1}{2}} \quad (2.9)$$

$$\frac{T_{k+\frac{1}{2}, i} - T_{k-\frac{1}{2}, i}}{\Delta t} = C_i \times \frac{v_{k, i+\frac{1}{2}} - v_{k, i-\frac{1}{2}}}{\Delta h} + \theta_{k,i} \quad (2.10)$$

Fondamentalement, l'expression de la dérivée d'une variable fait intervenir deux noeuds de cette variable répartis symétriquement de part et d'autre d'un noeud de la variable conjuguée, à la fois dans le domaine temporel et le domaine spatial (Figure 2.1). Cette répartition des variables permet de maintenir la symétrie des rôles joués mutuellement par les variables conjuguées $\{v_i\}$ et $\{T_{ij}\}$. Une simple manipulation des équations (2.9) et (2.10) permet d'obtenir les expressions explicites des valeurs d'une variable à un pas de temps donné en fonction de sa valeur un pas de temps plus tôt, et des valeurs des variables conjuguées un demi pas de temps plus tôt :

$$v_{k+1, i+\frac{1}{2}} = v_{k, i+\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\rho_{i+\frac{1}{2}}} \times \frac{T_{k+\frac{1}{2}, i+1} - T_{k+\frac{1}{2}, i}}{\Delta h} \quad (2.11)$$

$$T_{k+\frac{1}{2}, i} = T_{k-\frac{1}{2}, i} + \Delta t \times C_i \times \frac{v_{k, i+\frac{1}{2}} - v_{k, i-\frac{1}{2}}}{\Delta h} \quad (2.12)$$

(où on a négligé les termes sources pour ne pas alourdir l'écriture).

2.2.2.2 Cas bidimensionnel et tridimensionnel

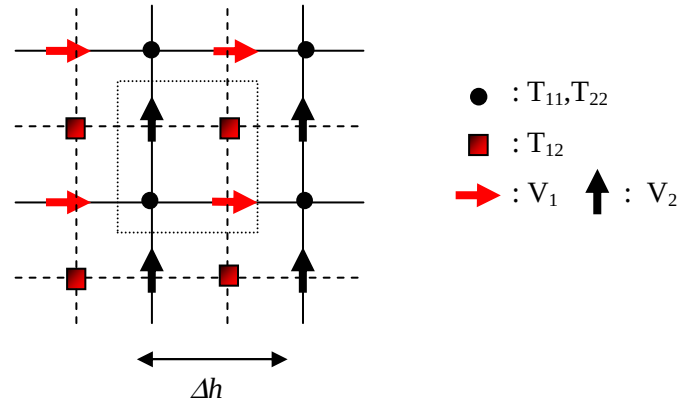


Figure 2.3 : Maille spatiale élémentaire dans le cas bidimensionnel.

En deux dimensions [78] et trois dimensions [32], ce même principe de symétrie conduit à une unique définition possible des grilles spatiales, dont les motifs sont donnés sur les Figure 2.3 et Figure 2.4. Les dérivées temporelles restant inchangées, on est conduit de façon identique au cas monodimensionnel à décaler d'un demi pas de temps la localisation temporelle de l'ensemble des composantes de vitesse et de l'ensemble des composantes de contrainte. Les équations (2.11) et (2.12) associées aux cas bidimensionnel et tridimensionnel, relativement lourdes à écrire, sont regroupées dans l'annexe A.

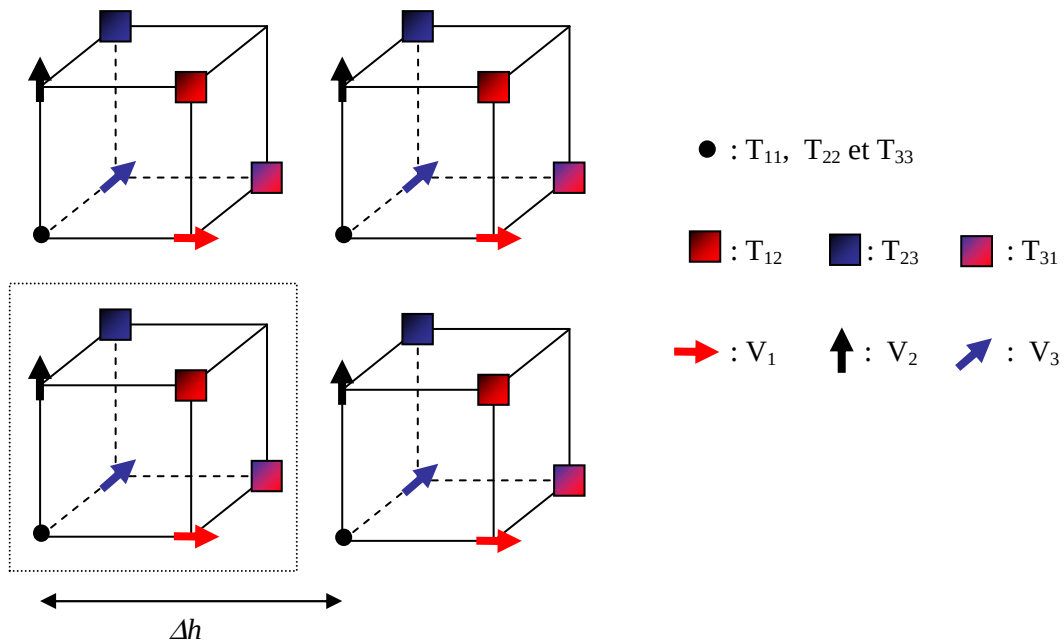


Figure 2.4 : Maille spatiale élémentaire dans le cas tridimensionnel.

2.2.2.3 Maillage et condition de stabilité

Les pas de discrétisation spatial et temporel sont liés par la condition suivante dite de stabilité :

$$\Delta t \leq \frac{\Delta h}{\sqrt{n} \times V_{\max}} \quad (2.13)$$

où n est toujours la dimension de l'espace, et $V_{\max}$ la plus grande des vitesses longitudinales mises en jeu dans l'ensemble des milieux de propagation en présence. Dans la pratique, on choisit d'abord le pas spatial, à partir duquel est ensuite calculé le pas temporel minimal donné par l'équation (2.13). Le schéma présenté discrétisant l'espace et le temps, et approximant les dérivées d'ordre un par des taux d'accroissement fini, la résolution numérique des équations sera d'autant plus exacte que le pas spatial (et donc temporel) sera petit. Si le maillage spatial est trop grossier relativement aux longueurs d'onde mises en jeu (ce qui reviendrait par l'équation (2.13) à un maillage temporel trop grossier relativement aux périodes temporelles mises en jeu) des phénomènes de dispersion numérique conduisent à déformer artificiellement la forme de l'onde. Ce phénomène est lié à une dépendance en fréquence de la vitesse de phase sur un réseau discret, quand le pas du réseau n'est pas petit devant la longueur d'onde. La discrétisation est ici d'origine numérique, mais le même type de phénomène se retrouve dans la propagation physique d'une onde ultrasonore de haute fréquence dans un réseau cristallin lorsque la longueur d'onde devient de l'ordre du pas du réseau. Il est généralement admis qu'une densité minimale de 10 points de grille par longueur d'onde est nécessaire à l'obtention d'une simulation relativement correcte. Néanmoins, le choix d'un pas spatial adéquat dépend fortement des distances de propagation en terme de longueur d'onde sur lesquelles l'on désire simuler les phénomènes. Le schéma de calcul étant intrinsèquement itératif, l'onde est d'autant plus dispersée numériquement qu'elle s'est propagée loin et longtemps. De plus, la finesse du maillage est à adapter au cas par cas à la précision souhaitée des résultats. Il se peut également, comme nous le verrons dans le chapitre 3, que la finesse du maillage soit dictée par une description suffisamment fine des propriétés du milieu de propagation, et que le pas du maillage soit ainsi plus fin que celui nécessaire à une absence de dispersion numérique.

2.2.2.4 Cartographie de paramètres

Les équations (2.9) et (2.10), ainsi que leur pendant à deux et trois dimensions (Annexe A) montrent que les valeurs des paramètres physiques des milieux considérés (densité ρ et rigidité C_{ijkl}) doivent être connues à des valeurs entières et demie entières des pas d'espace. Plutôt que de définir une

cartographie de paramètres sur une grille de pas $\frac{\Delta h}{2}$, ce qui pose entre autre le problème de particulariser les points de la cartographie relativement aux changements de milieux, il est préférable de définir une grille unique de paramètres physiques de pas Δh . Cette grille est superposée à la grille aux noeuds de laquelle se trouvent les contraintes de type T_{ii} . Les valeurs des paramètres à des positions demi-entières par rapport à cette grille, positions auxquelles ces paramètres ne sont pas définis, sont alors calculées par des moyennes adéquates [32]. Les densités sont simplement calculées par une moyenne arithmétique des deux ou quatre valeurs de densités voisines les plus proches, les rigidités de type $C_{ij} (i \neq j)$ étant quant à elles calculées par une moyenne harmonique des deux ou quatre valeurs des $C_{ij} (i \neq j)$ voisins les plus proches [32]. Les rigidités de type C_{ii} se trouvent par définition sur la grille d'origine de la carte de paramètres. Cette définition de paramètres effectifs a pour effet une prise en compte implicite et correcte des changements abrupts de milieu, en particulier dans le cas des interfaces fluides/solides.

2.2.3 Couches absorbantes : Perfectly Matched Layers (PML)

Le domaine de simulation étant nécessairement fini, se pose le problème du calcul des variables situées aux frontières de ce domaine. De par sa formulation en terme de vitesse et de contrainte, le schéma de Virieux permet une implémentation immédiate de conditions de bords de type bords libres ou bords rigides, ainsi que l'implémentation de frontières de type symétriques ou anti-symétriques, que nous ne détaillerons pas ici. Le problème de l'implémentation de conditions de bord simulant un milieu non borné est nettement plus complexe, pour lequel différentes approches ont été proposées [7, 24, 36]. Récemment, Collino et Tsogka [20] ont publié un article concernant l'application de couches absorbantes (PML) au problème de la propagation des ondes élastiques dans les milieux hétérogènes anisotropes dans le cas du schéma de Virieux bidimensionnel. Le schéma correspondant, ainsi que sa généralisation au cas tridimensionnel, ont été implémentés en langage C au cours de la thèse. Nous présenterons sans justification théorique le principe exploité par les PML. Brièvement, le domaine de simulation est étendu par l'adjonction de couches supplémentaires accolées au domaine principal (Fig. 2.5.a. et 2.5.b.). Le but de telles couches est de ne présenter aucune rupture d'impédance aux ondes en provenance du domaine central à l'entrée des couches, de façon à simuler une condition de bord de type milieu infini, tout en absorbant ensuite suffisamment l'onde pour qu'elle ne puisse ressortir de la couche. Les couches peuvent être de deux types dans le cas bidimensionnel (côté ou coin, Fig. 2.5.a.), et de trois types dans le cas tridimensionnel (face, coin ou arête, Fig. 2.5.b.). Alors que les valeurs aux noeuds situés dans le domaine principal sont calculées à partir des équations de base du schéma de Virieux (Eq. 2.1 et 2.2), les équations sont modifiées dans les couches PML.

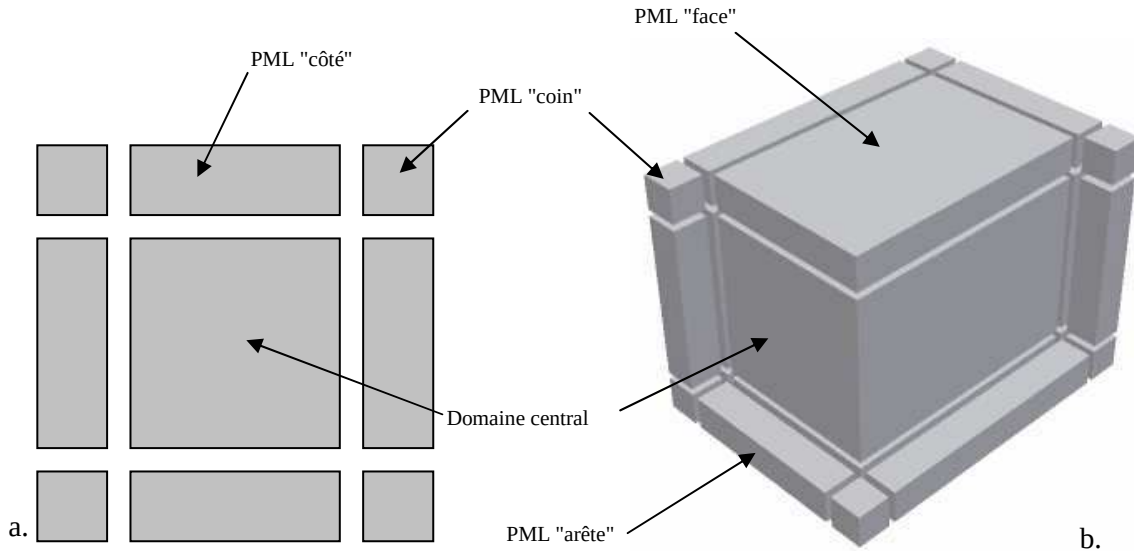


Figure 2.5 : Domaine central entouré de couches PML. a. Cas 2-D, b. Cas 3-D

2.2.3.1 Equations de base dans le cas continu

2.2.3.1.1 Cas bidimensionnel

Illustrons tout d'abord les modifications à apporter aux équations de propagation dans le cas d'une PML 2D de type côté. Considérons les deux équations suivantes, analogues à l'ensemble des équations (2.1) et (2.2):

$$\frac{\partial f}{\partial t} = k_1 \times \frac{\partial g}{\partial r_1} + k_2 \times \frac{\partial g}{\partial r_2} \quad (2.14)$$

$$\frac{\partial g}{\partial t} = k'_1 \times \frac{\partial f}{\partial r_1} + k'_2 \times \frac{\partial f}{\partial r_2} \quad (2.15)$$

L'évolution temporelle des fonctions f et g pourrait tout à fait être calculée de façon équivalente à partir de deux paires de fonctions (f_1, f_2) et (g_1, g_2) , vérifiant les équations suivantes :

$$\frac{\partial f_1}{\partial t} = k_1 \times \frac{\partial g}{\partial r_1} \quad (2.16.a)$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial t} = k_2 \times \frac{\partial g}{\partial r_2} \quad (2.16.b)$$

$$\frac{\partial g_1}{\partial t} = k'_1 \times \frac{\partial f}{\partial r_1} \quad (2.17.a)$$

$$\frac{\partial g_2}{\partial t} = k'_2 \times \frac{\partial f}{\partial r_2} \quad (2.17.b)$$

en résolvant chacune des équations avec :

$$f = f_1 + f_2 \quad (2.18.a) \quad g = g_1 + g_2 \quad (2.18.b)$$

C'est à partir de cette décomposition linéaire, obtenue en séparant les dérivées le long des deux directions de références de la PML, que sont introduites les modifications permettant d'introduire une absorption dans les couches. Les quatre équations précédentes (2.16.a, 2.16.b, 2.17.a et 2.17.b) sont remplacées par les équations suivantes :

$$\frac{\partial f_1}{\partial t} + \delta_1(r_1) \times f_1 = k_1 \times \frac{\partial g}{\partial r_1} \quad (2.19.a) \quad \frac{\partial g_1}{\partial t} + \delta_1(r_1) \times g_1 = k'_1 \times \frac{\partial f}{\partial r_1} \quad (2.19.b)$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial t} + \delta_2(r_2) \times f_2 = k_2 \times \frac{\partial g}{\partial r_2} \quad (2.20.a) \quad \frac{\partial g_2}{\partial t} + \delta_2(r_2) \times g_2 = k'_2 \times \frac{\partial f}{\partial r_2} \quad (2.20.b)$$

dans lesquelles ont été introduites les fonctions positives δ_i correspondant à un terme d'amortissement. Ces modifications correspondent donc à l'introduction d'un amortissement dans l'évolution temporelle de chaque composante de la variable considérée, calculée en fonction des dérivées spatiales des variables conjuguées non décomposées. Pour une PML de type côté, seule la fonction δ correspondant à la direction normale à la PML est non identiquement nulle. Pour une PML de type coin, les deux fonctions sont non identiquement nulles.

2.2.3.1.2 Cas tridimensionnel

Le même principe dicte la décomposition des variables dans le cas des équations tridimensionnelles. Les variables sont à présent décomposées en trois sous-variables dans les PML de type coin et arête, ou deux dans les PML type face, de façon à séparer les contributions des dérivées dans les directions d'atténuation des PML (c'est à dire pour toutes les directions "fuyant" la zone centrale) des contributions des dérivées parallèles aux frontières de la zone centrale de simulation.

2.2.3.1.3 Efficacité des PML

Dans le cas continu, on peut montrer qu'aucune réflexion n'est générée à l'entrée d'une onde dans une PML [20], indépendamment des fonctions δ . Cependant, l'utilisation de PML n'a de sens que si celles-ci sont d'épaisseur finie. Dès lors, le problème du calcul des variables situées sur les frontières externes se pose à nouveau. Néanmoins, si l'onde a suffisamment été atténuée lors de la traversée de la couche, c'est à dire si l'amortissement dû à la fonction δ est suffisamment important,

on peut laisser ces variables à zéro sur les frontières externes, sans autre conséquence qu'une réflexion de l'onde atténuée vers l'intérieur du domaine. On peut donner un ordre de grandeur de l'efficacité de l'ensemble des PML à partir de celle des PML de type côté (2D) et face (3D). En choisissant une fonction δ de la forme suivante [20] :

$$\delta(r_{\perp}) = \delta_0 \times \left(\frac{r_{\perp}}{w} \right)^2 \quad (2.21)$$

où w est la profondeur de la PML et $r_{\perp}$ la coordonnées normale à la PML, l'efficacité de la PML exprimée en terme de coefficient de réflexion d'une onde plane arrivant en incidence normale sur la couche s'exprime en dB par [20]:

$$R_{dB} = \frac{40}{3 \times \ln(10)} \times \frac{w \times \delta_0}{V} \quad (2.22)$$

où V est la vitesse des ondes considérées (longitudinales ou transverses). On constate donc que l'efficacité de la PML croît avec la profondeur w de la PML, ainsi qu'avec la valeur maximum de la fonction δ . Dans le cas des équations continues, on peut donc arbitrairement fixer l'efficacité de la PML aussi grande que voulue, ce qui n'est plus le cas pour le schéma discrétisé.

2.2.3.2 Application au schéma discret de Virieux

La discrétisation des équations dans les PML est strictement identique à celle présentée dans le cas des équations de bases non modifiées, à ceci près que les fonctions apparaissent aussi sans dérivation dans le terme de gauche des équations de type (2.19) et (2.20). Pour ne pas briser la symétrie temporelle du schéma, la valeur de la fonction non dérivée est calculée par une moyenne temporelle des valeurs prises aux deux pas de temps apparaissant dans la dérivée. Concrètement, on obtient des expressions de la forme suivante, aux positions appropriées :

$$\frac{v_{k+1} - v_k}{\Delta t} + \delta \times \frac{v_{k+1} + v_k}{2} = \dots \quad (2.23)$$

$$\frac{T_{k+\frac{1}{2}} - T_{k-\frac{1}{2}}}{\Delta t} + \delta \times \frac{T_{k+\frac{1}{2}} + T_{k-\frac{1}{2}}}{2} = \dots \quad (2.24)$$

Les grilles dans les PML sont donc de simples prolongements des grilles du bloc central, seules les équations aux noeuds changeant de forme. Les fonctions δ_i sont maintenant des fonctions définies sur des noeuds distants d'un demi pas spatial. Contrairement au cas continu, la couche PML n'est plus "parfaitement adapté" dans le cas discret, à cause des phénomènes de dispersion numérique. La minimisation de ces phénomènes impose alors l'utilisation de fonctions δ variant lentement à l'échelle du pas de discrétisation spatiale, nulles au niveau de l'entrée dans la PML. Dans la version actuelle du code, les fonctions δ sont des fonctions paraboliques (cf. Eq. 2.21). En pratique, la PML doit être choisie aussi peu profonde que possible, c'est à dire contenant le moins de points de grille possible, le but initial étant justement de simuler un milieu infini par une couche aussi fine que possible afin de limiter la mémoire et le temps de calcul. L'on conçoit alors que les fonctions δ_i , définies sur un nombre fini de points ne puissent être choisi arbitrairement croissantes : à profondeur des PML donnée (en terme de nombre de points de grille), un taux de croissance des fonctions δ_i trop faible conduira à une efficacité faible de la PML (Eq. 2.22), mais à l'inverse une croissance trop rapide de la fonction ne pourra être suffisamment finement représentée par le maillage spatial et des réflexions parasites seront générées à la traversée de la couche. L'efficacité d'une PML se trouve être limitée par son épaisseur (en unité physique, et non en points de grille), à laquelle va correspondre une efficacité maximale impossible à dépasser. Typiquement, une profondeur de une à deux longueurs d'onde permet d'obtenir des coefficients de réflexion de l'ordre de 40 à 60 dB.

2.2.4 Implémentation du schéma

2.2.4.1 Ecriture du code

Nous discutons ici brièvement de l'implémentation informatique du schéma numérique présenté dans les paragraphes précédents. D'après la forme de ce schéma, une simple boucle de calcul sur l'indice de temps, incluant l'ensemble des boucles sur les indices d'espace, permet un calcul itératif explicite des champs de vitesses et contraintes. Dans notre cas, les équations implémentées ont été écrites pour un nombre restreint de classe de symétrie, correspondant à l'existence dans les matériaux d'au moins trois plans orthogonaux de symétrie. Ce choix (suffisant pour nos besoins) impose que les axes principaux de symétrie soient parallèles aux directions de la grille de simulation. Une simple extension des équations permet de traiter le cas d'un tenseur quelconque d'élasticité.

La principale difficulté d'écriture du code de simulation provient de l'utilisation de couches absorbantes (PML ou autres) sur des grilles décalées. La présence de nombreux types de jonctions entre les différents domaines de simulation (PMLs et bloc central, cf. Figure 2.5.a et Figure 2.5.b) utilisant des équations de calcul différentes rend l'écriture du code plus complexe qu'il n'y pourrait

sembler, en particulier dans le cas tridimensionnel. Dans le cas tridimensionnel, la maille représentée sur la Figure 2.4 permet d'imaginer le nombre important de noeuds de calcul mettant en jeu simultanément plusieurs zones, sachant qu'un calcul fait intervenir généralement des dérivées selon les trois directions de l'espace. Pour un domaine donné (zone centrale, PML face, PML arête ou PML coin), il faut traiter séparément les frontières du domaine, elles-mêmes de type plan, arête et coin. Le décalage entre les grilles vient multiplier le nombre de frontières par deux ou par quatre selon les cas. L'équivalence formelle entre les PML de même type permet d'écrire des fonctions génériques de calcul pour chaque type de PML et d'éviter les redondances d'écriture des équations, mais tous les types de jonctions doivent néanmoins être traités explicitement au moins une fois. La possibilité de combiner pour un même domaine central des conditions de bords de type PML sur certaines faces et de type surface libre, rigide ou symétrique sur d'autres faces a considérablement augmenté le nombre de cas à traiter, les conditions sur les frontières des PML étant affectées par les conditions choisies pour les faces du bloc central (Fig. 2.5). A titre indicatif, l'écriture du code de calcul associé à la zone centrale se fait en quelques dizaines voire centaines de lignes, le code dédié au traitement des conditions de frontières (PML incluses) occupant quant à lui plus d'une dizaine de milliers de lignes. Pour simplifier, la profondeur des PMLs est fixée à une valeur commune à l'ensemble des PMLs, valeur laissée au choix de l'utilisateur.

Une solution pour éviter le raccord des différents domaines entre eux consisterait à utiliser les mêmes équations dans tout le domaine de calcul, c'est à dire les équations des PML avec décomposition selon toutes les directions (2 ou 3 selon la dimension de l'espace), en utilisant des fonctions δ_i définies à présent sur tout le domaine de simulation, partout nulle dans ce que l'on considère comme la zone centrale, et croissant vers les frontières externes dans ce que l'on considère comme des PML. Une telle méthode conduit à un gaspillage de mémoire que l'on pourrait éventuellement se permettre en deux dimensions, mais pas en trois dimensions à l'heure actuelle, comme nous le discutons dans le paragraphe suivant.

2.2.4.2 Dimensionnement

Nous voulons ici présenter les contraintes de mémoire vive et de temps de calcul nécessaires à une simulation donnée. Nous ne discuterons que le cas le plus restrictif des simulations tridimensionnelles, le cas bidimensionnel s'en déduisant de manière analogue.

2.2.4.2.1 Contraintes de mémoires

Considérons tout d'abord les contraintes de mémoire. Pour que les calculs puissent se faire en exploitant au mieux la puissance de calcul du ou des processeurs utilisés, il est impératif que

l'ensemble des champs calculés réside en mémoire vive, sans écriture intermédiaire sur disque. La mémoire vive requise ne dépend que des dimensions du domaine de simulation, exprimées en nombre de points de grille. Considérons un domaine central (sans PML) de dimension $X \times Y \times Z$ points de grille. La taille mémoire correspondante dépend du nombre de variables par points de grille, ainsi que du format choisi pour coder les variables. En pratique, nous avons constaté qu'un codage des nombres réel sous la forme *float* (4 octets) n'induisait pas de perte de précision par rapport à un codage sous forme *double* (8 octets), dans le cadre des temps et distances de propagation considérées lors de cette thèse. En trois dimensions, le nombre de variables par point de grille étant au nombre de 9 (Eq. 2.1 et 2.2), la taille mémoire requise dans le domaine central est donc donnée en Mo par :

$$\text{Mémoire (Bloc central)} = \frac{4 \times 9 \times (X \times Y \times Z)}{1024^2} \text{ Mo} \quad (2.25)$$

Le calcul de la mémoire requise par les PML se fait de la même façon, à ceci près que la décomposition des variables dans les PML (en deux variables dans les PML de type face, et en trois variables dans les PML de types arête et coin) augmente la mémoire associée à chaque point de grille. Le dénombrement de tous les types de PML (6 faces, 12 arêtes et 8 coins) conduit à la mémoire suivante :

$$\text{Mémoire (Faces PML)} = 2 \times \frac{4 \times 9}{1024^2} \times 2 \times [(X \times Y) + (Y \times Z) + (Z \times X)] \times W \text{ Mo} \quad (2.26.a)$$

$$\text{Mémoire (Arêtes PML)} = 3 \times \frac{4 \times 9}{1024^2} \times 4 \times (X + Y + Z) \times W^2 \text{ Mo} \quad (2.26.b)$$

$$\text{Mémoire (Coins PML)} = 3 \times \frac{4 \times 9}{1024^2} \times 8 \times W^3 \text{ Mo} \quad (2.26.c)$$

W étant la profondeur commune à toutes les PML. Les propriétés du milieu doivent également résider en mémoire vive, à travers la définition d'une cartographie. Deux approches sont possibles : la première consiste à caractériser le milieu par autant de cartes tridimensionnelles que de paramètres nécessaires à la description du milieu (c'est-à-dire la densité et toutes les constantes élastiques). Ces paramètres étant réels, le codage en *float* de l'ensemble de ces cartes tridimensionnelles conduit à une mémoire considérable. La seconde approche, inspirée du logiciel Wave2002 Pro, consiste à définir une unique carte tridimensionnelle contenant des nombres associés à chaque type de milieu. Les valeurs des paramètres associées à chaque milieu sont regroupées dans un simple tableau. Dans l'implémentation actuelle du code, nous avons choisi de limiter le nombre de milieux différents à 256,

ce qui revient à coder la cartographie en simple octet. La mémoire requise pour la cartographie du milieu vaut alors :

$$\text{Mémoire (Cartographie du milieu)} = \frac{X \times Y \times Z}{1024^2} \quad Mo \quad (2.27)$$

négligeable donc devant la mémoire associée aux grilles de calcul. Si 256 types de milieux différents sont insuffisants pour décrire suffisamment finement des variations spatiales quasi-continues des paramètres, il suffit simplement de définir les types de milieu sur deux octets au lieu d'un octet, la mémoire associée restant faible devant la mémoire associée aux grilles de calcul.

Donnons un ordre de grandeur de la mémoire totale correspondant à un cas typique de simulations 3-D réalisées par la suite: considérons un domaine central de dimensions $200 \times 300 \times 400$ points de grille, entouré intégralement de PML d'une profondeur de 20 points. On obtient une mémoire total de l'ordre de 1.8 Go, se répartissant pour moitié dans le domaine central et pour moitié dans les PML. La mémoire disponible sur la station de calcul disponible au laboratoire étant actuellement de 2 Go (contre 4 Go au centre de calcul du campus de Jussieu), on conçoit l'intérêt de limiter au strict minimum les besoins en mémoire vive. A titre illustratif, la mémoire requise en utilisant un unique système d'équation (décomposition systématique de toutes les variables en trois sous-variables) aurait été d'environ 7.4 Go ! Dans le cas des simulations restreintes aux milieux fluides, la suppression des champs inutiles (contraintes de cisaillement) ou redondants (les 3 composantes de contraintes normales sont égales à l'opposé de la pression) permet un gain de mémoire correspondant à un facteur 5/9.

2.2.4.2.2 Temps de calcul

Si le temps de calcul dépend de nombreux paramètres (type et cadence du processeur utilisé, optimisation de la compilation du code, etc.) et ne varie pas exactement linéairement avec le nombre de points de grilles mis en jeu, l'ordre de grandeur du temps de calcul est d'environ 1µs par point de grille et pas de temps sur un processeur cadencé à 1GHz. En pratique, les simulations tridimensionnelles présentées au chapitre 3 ont nécessité un temps de calcul d'environ 5 à 15 heures selon les cas.

2.2.4.3 Vers une utilisation plus conviviale

La saisie des paramètres nécessaires à la définition complète et à la réalisation pratique d'une simulation est basée pour le moment sur l'écriture d'un fichier type en mode texte, ainsi que sur la génération d'un fichier binaire contenant la cartographie des milieux de propagation. L'exploitation des résultats, en terme de signaux ou d'images instantanées des champs ultrasonores, a été réalisée lors de ce travail de thèse à l'aide du logiciel Matlab. Bien qu'utilisable et utilisé en l'état par des personnes n'ayant pas développé le code (plusieurs stages sont en cours au laboratoire mettant en jeu l'exploitation du code), le développement d'une interface graphique conviviale qui combinerait à terme la définition, le lancement et l'exploitation des simulations est en cours au laboratoire sous la direction d'Alain Coron. La mise à disposition d'outils conviviaux de simulation numérique pourrait en effet conduire à une utilisation plus systématique de tels outils de modélisation, au moins dans le cadre du laboratoire.

2.3 Un schéma adapté au problème posé

Après avoir précisé dans quelle mesure l'utilisation de l'outil développé est adapté à la mise en pratique de simulations visant à modéliser la technique de transmission axiale appliquée à l'os, nous donnerons quelques exemples qualitatifs illustrant les performances du code. Nous discuterons ensuite des limitations de l'outil, dont la connaissance est fondamentale pour une utilisation appropriée du code.

2.3.1 Adéquation du schéma

Comme nous venons de le voir, le schéma de Virieux permet de modéliser la propagation d'ondes ultrasonores dans des milieux fluides et solides inhomogènes et anisotropes, tels que l'os cortical. Cette condition nécessaire n'est néanmoins pas suffisante pour permettre un calcul réaliste de tout type de propagation dans de tels milieux. La faisabilité de simulations tridimensionnelles des mesures expérimentales de transmission axiale découle en fait des faibles distances mises en jeu, de l'ordre de quelques longueurs d'onde seulement (cf. chapitre 3.), correspondant à des mesures effectuées en champ proche. Des distances de propagation trop grandes auraient rendu irréalisable en terme de mémoire toute simulation tridimensionnelle. De plus, l'obtention de résultats précis, peu affectés par le cumul des erreurs de calcul dues à la discrétisation temporelle, est possible grâce à la durée relativement courte (en terme de périodes du signal) des simulations. Cet aspect est lié principalement au caractère transitoire des phénomènes étudiés.

2.3.2 Quelques exemples

Nous illustrons ici quelques possibilités offertes par le schéma de Virieux.

2.3.2.1 Simulation de capteurs

2.3.2.1.1 Source omnidirectionnelle

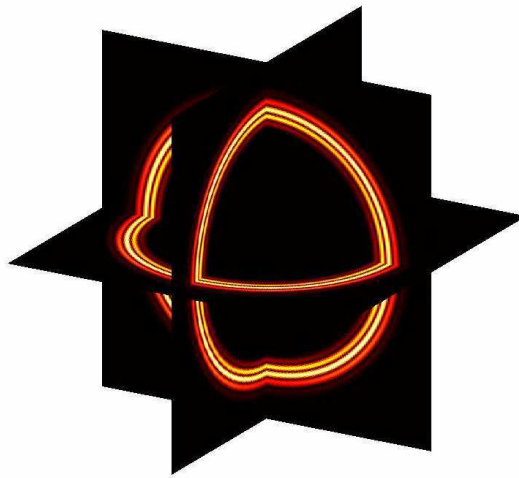


Figure 2.6 : Onde sphérique générée à partir d'un unique point de grille.

De par sa formulation en vitesses et contraintes, il est très simple de simuler des sources quasi-ponctuelles de pression, à partir d'un unique point de grille si nécessaire. Une formulation différente en termes de vitesses (ou déplacements) seulement rend impossible une simulation simple de telles sources, étant donné les problèmes posés par la description au niveau de la source d'un champ de pression (scalaire) par un champ vectoriel de vitesses (ou de déplacements). La Figure 2.6 illustre la génération d'une onde impulsionnelle sphérique de pression dans un liquide à partir d'un unique point de grille.

2.3.2.1.2 Transducteurs focalisés

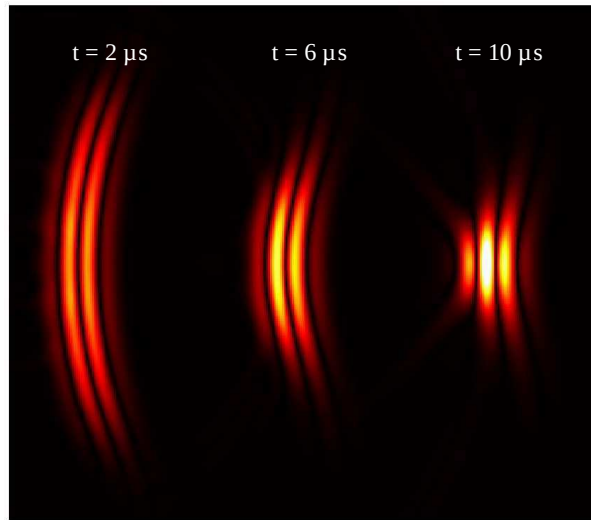


Figure 2.7 : Exemple de focalisation 2D.

Une gestion de transducteurs focalisés a été implémentée dans le code en 2D et 3D, à partir des lois de retard appliquées sur une barrette linéaire (cas 2-D) et sur une matrice bidimensionnelle (cas 3D). Un exemple de focalisation bidimensionnelle est illustré sur la figure 2.7.

2.3.2.2 Couplage fluide/solide

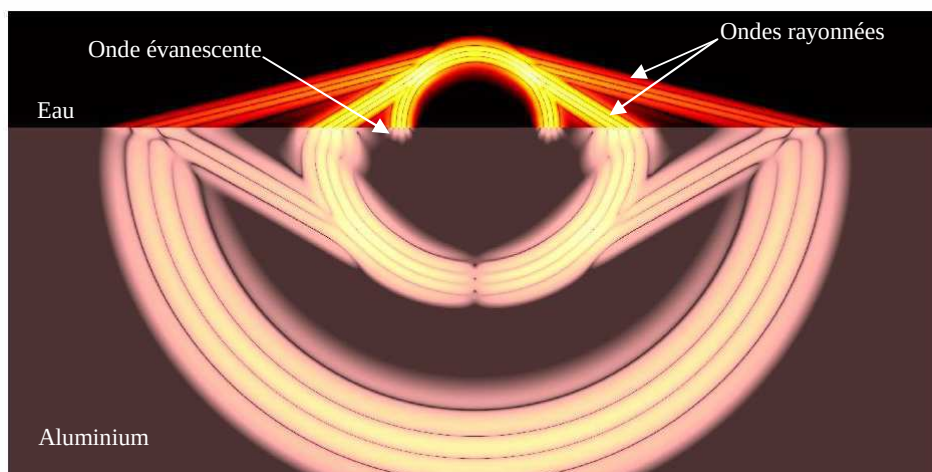


Figure 2.8 : Génération d'onde à l'interface entre un fluide et un solide.

Un exemple classique de couplage entre un demi espace fluide (eau) et un demi espace d'aluminium est illustré qualitativement sur la Figure 2.8. La source utilisée est une source ponctuelle de vitesse normale à l'interface, située au niveau de l'interface. On distingue entre autre des ondes rayonnées du solide vers le fluide, ainsi qu'une onde évanescence dans le solide accompagnant une onde de pression dans le fluide. L'échelle de couleur correspond ici à une répartition logarithmique des amplitudes, sur une dynamique de 80 dB.

2.3.2.3 Des PML efficaces

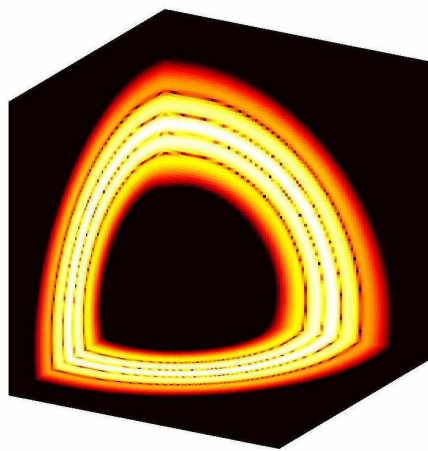


Figure 2.9 : Source ponctuelle dans le coin d'une grille bordée de PML.

Des PMLs d'une profondeur de l'ordre de 1 à 2 longueurs d'ondes (selon le milieu) ont été adjointes aux frontières des domaines de simulations représentés sur les Figure 2.9 et Figure 2.10. La Figure 2.9 montre l'absence de réflexion dans les couches (à la dynamique affichée de 60 dB) dans le cas tridimensionnel d'une source ponctuelle de pression dans un fluide homogène situé à proximité d'un coin de la zone centrale de simulation. La Figure 2.10 démontre l'efficacité d'une PML "à cheval" sur deux milieux de propriétés très différentes (eau/aluminium), l'échelle de couleur représentée correspondant à une dynamique de 80 dB.



Figure 2.10 : Absorption par les PML des ondes de volumes et d'interface (dynamique: 80 dB).

2.3.3 Limitations

Nous détaillons à présent les limitations principales liées au schéma de Virieux.

2.3.3.1 Un coût numérique élevé

Un des principaux inconvénients du schéma de Virieux concerne la nécessité d'un maillage relativement dense pour éviter les phénomènes de dispersion numérique, conduisant donc à un coût en mémoire et temps de calcul lourd, relativement à d'autres schémas aux différences finies d'ordre plus élevé [44]. De plus, alors qu'une densité donnée de points de grille par longueur d'onde peut conduire à des résultats de simulations relativement précis pour une simulation dans un milieu homogène, cette même densité peut conduire à une dispersion numérique significativement plus élevée en présence de milieux de propagation de vitesses très différentes (la densité du maillage restant la même par rapport à la plus courte des longueurs d'ondes mises en jeu). Ceci est une conséquence directe de la condition de stabilité 2.13. Pour un milieu unique, les discrétisations spatiale et temporelle apparaissent en effet équivalentes dans leur espace respectif, alors que la présence de milieux de vitesses très différentes déséquilibre nécessairement les deux types de discrétisation : l'unique pas spatial de discrétisation est choisi à partir du milieu le plus lent (condition la plus restrictive de densité de points par longueur d'onde), alors que le pas temporel qui en découle est basé sur la vitesse du milieu le plus rapide. En conséquence, l'obtention de phénomènes de dispersion numérique équivalents à ceux rencontrés dans le cas d'un milieu unique nécessite de mailler plus finement l'espace dans le cas de forts contrastes de vitesses (en particulier dans le cas de ceux rencontrés dans nos simulations).

2.3.3.2 Un maillage nécessairement cartésien

Une limitation évidente commune à tous les schémas aux différences finies concerne l'impossibilité de représenter précisément toute interface non plane entre différents milieux. Le maillage cartésien de l'espace conduit à des effets de diffraction des ondes par les "marches d'escalier" apparaissant sur les interfaces à l'origine courbes. De tels effets sont d'autant plus faibles que le maillage est dense, et peuvent être négligeables selon les cas (nous reviendrons sur ce point dans le chapitre 3). On retombe néanmoins sur le problème du coût numérique élevé associé à un maillage dense.

2.3.3.3 Un schéma restreint aux phénomènes transitoires, d'étendue spatiale réduite

Le schéma de Virieux étant basé sur un calcul itératif dans le domaine temporel, il n'est pas adapté à l'étude de phénomènes vibratoires en régime permanent. Il est donc restreint aux cas du régime transitoire, sous réserve de durées d'observation suffisamment courtes. Pour des raisons analogues, l'étendue spatiale de la simulation ne peut être arbitrairement choisie (quand bien même on disposerait de toute la mémoire nécessaire) sous peine de dispersion numérique trop importante.

2.3.3.4 Limitations dues au modèle physique

Le schéma de Virieux proposé étant basé sur les équations 2.1 et 2.2, il ne peut intrinsèquement modéliser ni les phénomènes d'absorption, ni les phénomènes de non linéarité. Une extension du schéma de Virieux avec prise en compte de l'absorption à travers un modèle viscoélastique a été implémentée, ainsi qu'à travers un modèle simplifié utilisé en géophysique [32], mais n'a pas été utilisé dans le cadre des modélisations présentées dans le chapitre suivant.

2.4 Conclusion

Un outil de simulation développé pendant la thèse, basé sur le schéma de Virieux, a été présenté dans ses grandes lignes. Cet outil permet de modéliser les phénomènes mis en jeu expérimentalement lors des mesures ultrasonores en transmission axiale, en prenant en compte une géométrie quelconque des matériaux fluides et/ou solides en présence, ainsi que l'anisotropie et l'hétérogénéité potentielles de ces milieux. Parallèlement à ce travail de thèse, une approche différente de la résolution numérique du problème est actuellement développée à l'INRIA Rocquencourt au cours de la thèse de Julien Diaz. Une telle approche permettra de palier certaines des limitations du schéma de Virieux (meilleure prise

en compte des géométries courbes, coût numérique moindre, maillage optimisé en fonction des différents milieux, etc.). Comme nous le verrons au cours du chapitre suivant, le schéma de Virieux permet néanmoins de modéliser une grande partie des phénomènes mis en jeu lors de mesures de transmission axiale *in vivo*.

CHAPITRE 3

Modélisation des phénomènes mis en jeu en transmission axiale

Différents aspects des phénomènes de propagation mis en jeu en transmission axiale sur l'os, mal compris à ce jour, sont étudiés dans ce chapitre à l'aide de l'outil de simulation présenté au chapitre précédent. Après avoir introduit les principes physiques à l'origine des mesures effectuées en transmission axiale sur l'os cortical, nous détaillons la méthodologie adoptée dans ce chapitre. Les effets de la géométrie (épaisseur corticale, forme de l'os) et de l'anisotropie de l'os cortical sur les mesures sont alors étudiés dans le cas d'un matériau osseux homogène. Une attention particulière est portée à la méthode de détection des ondes de tête. La sensibilité de la technique à la porosité corticale est ensuite évaluée, en particulier dans le cadre d'une porosité inhomogène.

3.1 Transmission axiale sur l'os cortical

Nous détaillons tout d'abord les motivations nous ayant conduit au travail de modélisation présenté dans ce chapitre. Les principes physiques mis en jeu en transmission axiale sont alors introduits qualitativement dans quelques cas simples bidimensionnels, en précisant la terminologie adoptée dans ce travail.

3.1.1 Caractérisation osseuse par transmission axiale

3.1.1.1 Motivation

L'objectif ultime des mesures en transmission axiale sur l'os cortical consiste en la caractérisation de la résistance de l'os. Il est donc nécessaire de comprendre les relations qui existent entre la valeur mesurée et les différents paramètres déterminant la résistance et ses variations aux cours d'états pathologiques, tels que l'épaisseur corticale, la densité ou la porosité par exemple. La grande majorité des études *in vivo* et *in vitro* étant basée sur la mesure de la vitesse de la première onde détectée le long de l'interface osseuse, nous restreignons ce chapitre à l'étude de ce paramètre. La nature de l'onde mesurée dans le cas d'une interface plane séparant deux milieux semi infinis fluide et

osseux a été explicitée au cours de la thèse d'Estelle Camus [17, 18]. Cette onde, appelée onde latérale [16, 18] ou onde de tête de type P [22, 23], correspond au rayonnement d'une onde de compression se propageant dans l'os. Elle se propage le long de l'interface à la vitesse des ondes de volume de compression dans l'os. Dans le cas des mesures effectuées sur un os réel de géométrie complexe et de propriétés mécaniques potentiellement inhomogènes, la nature exacte des ondes propagées et les propriétés déterminant les valeurs mesurées restent cependant mal comprises. Nous chercherons au cours de ce chapitre à répondre aux interrogations suivantes. Quels sont les phénomènes de propagation mis en jeu en transmission axiale et quel est l'impact sur cette propagation des différents paramètres de l'os cortical (épaisseur, élasticité, densité, anisotropie, porosité, etc.) ? Quelle est la sensibilité potentielle de cette technique aux modifications osseuses résultant par exemple de pathologies telle que l'ostéoporose et se traduisant par une diminution de l'épaisseur corticale et une augmentation de la porosité intracorticale ?

3.1.1.2 Ordres de grandeur caractéristiques

Le Tableau 3.1 regroupe l'essentiel des ordres de grandeur mis en jeu en transmission axiale sur l'os cortical.

Transducteurs	Distance émetteurs-récepteurs	qq. mm à qq. dizaines de mm	
	Fréquence	qq. centaines de kHz à 2 MHz	
Milieux	Densité	Tissus mous	Os
		1 g.cm ⁻³	2 g.cm ⁻³
	Vitesse	1500 m.s ⁻¹	2000 m.s ⁻¹ à 4000 m.s ⁻¹
	Impédance	1.5 MRayl.	4 MRayl. à 8 MRayl.
	Epaisseur ($\perp$ à l'axe de l'os)	qq. mm	
Propagation ultrasonore	Longueur d'onde	1 à 10 mm	
	Temps de propagation	qq. μ s à qq. dizaines de μ s	

Tableau 3.1 : Ordre de grandeur mis en jeu en transmission axiale sur l'os cortical

Ces ordres de grandeurs s'avèrent compatibles avec une modélisation tridimensionnelle des phénomènes à l'aide de l'outil numérique présenté au chapitre précédent (cf. paragraphe 2.3.1).

3.1.2 Principe de rayonnement d'une onde ultrasonore le long d'une interface

3.1.2.1 Interface plane entre deux semi infinis

3.1.2.1.1 Interface fluide – fluide

Nous introduisons ici l'essentiel des concepts mis en jeu en transmission axiale, dans le cas bidimensionnel le plus simple d'une interface plane séparant un milieu semi infini fluide 1 dit "lent" d'un milieu semi infini fluide 2 dit "rapide". La vitesse des ondes acoustiques vaut 1500 m.s^{-1} dans le milieu lent (ordre de grandeur de vitesse dans les tissus mous) et 4000 m.s^{-1} dans le milieu rapide (ordre de grandeur de vitesse des ondes de compression dans l'os). Considérons une source ponctuelle de pression émettant une impulsion ultrasonore de fréquence centrale de l'ordre du MHz, située dans le fluide lent à quelques millimètres de l'interface. Les instantanés du champ de vitesse représentés sur la Figure 3.1 illustrent les phénomènes mis en jeu. L'échelle est donnée implicitement par la longueur d'onde.

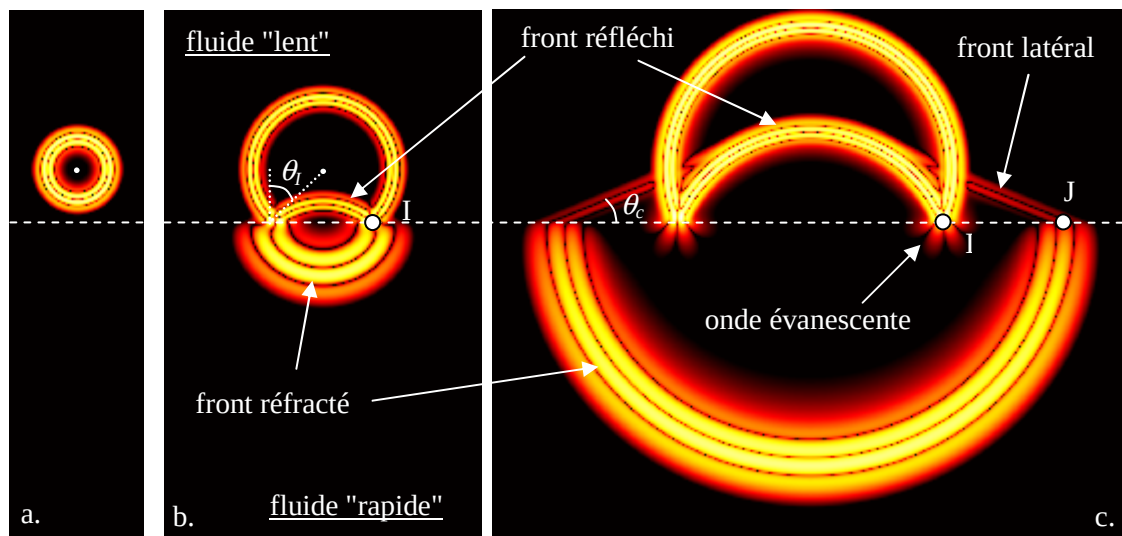


Figure 3.1 : Représentation instantanée du champ de vitesse dans le cas d'une interface fluide – fluide.

a. Avant impact (3 µs). b. Les fronts d'ondes sont connectés (6 µs).

c. Rayonnement de l'onde latérale (10 µs).

Quand l'onde cylindrique émise par la source (Figure 3.1.a) rencontre l'interface, elle donne naissance à une onde réfléchi dans le milieu 1 et à une onde réfractée dans le milieu 2 (Figure 3.1.b).

La vitesse de propagation étant plus élevée par hypothèse dans le milieu 2, le front d'onde réfracté diverge plus rapidement que les fronts incident et réfléchi. L'angle critique θ_c est défini par l'équation suivante :

$$\sin(\theta_c) = \frac{v_1}{v_2} \quad (3.1)$$

Tant que l'angle local d'incidence θ_I reste inférieur à l'angle critique θ_c , le point I d'impact de l'onde incidente connecte le front d'onde réfracté au front d'onde incident (Figure 3.1.b). Au cours de la propagation, ce point d'impact se déplace le long de l'interface avec la vitesse notée v_I , donnée par l'expression suivante :

$$v_I = \frac{v_1}{\sin(\theta_I)} \quad (3.2)$$

D'après les équations (3.1) et (3.2), v_I reste supérieur à v_2 tant que l'angle d'incidence θ_I reste inférieur à θ_c . Quand θ_I devient supérieur à l'angle critique θ_c , v_I devient inférieur à la vitesse v_2 de l'onde réfractée le long de l'interface, et le front d'onde réfracté se détache du point d'impact I. Par continuité de la pression au niveau de l'interface, l'extrémité J du front d'onde réfracté se comporte comme une source d'onde de pression dans le milieu lent. Cette source se déplaçant le long de l'interface avec une vitesse v_2 supérieure à la vitesse v_1 des ondes dans le milieu lent, on observe le rayonnement sous l'angle critique θ_c d'un front d'onde plan dans le milieu 1 (Figure 3.1.c).

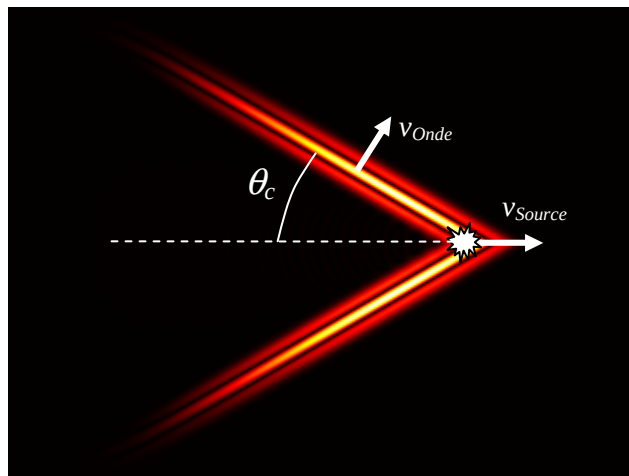


Figure 3.2 : Cône de Mach généré par une source supersonique ($\sin(\theta_c) = \frac{v_{Onde}}{v_{Source}}$).

Ce front est tout à fait analogue au cône de Mach rayonné par une source supersonique, de demi angle au sommet équivalent à l'angle critique θ_c (Figure 3.2). Le point I se comporte également par continuité comme une source de pression au niveau de l'interface, mais sa vitesse de déplacement étant inférieure à la vitesse v_2 , elle ne peut rayonner dans le milieu 2, l'onde générée (dite évanesccente) restant localisée au voisinage de l'interface (Figure 3.1.c). L'onde rayonnée est l'onde décrite dans la thèse d'Estelle Camus sous le nom d'onde latérale, aussi appelée onde de compression de type P en géophysique. Sous réserve d'une distance d'observation suffisamment grande [18], c'est cette onde qui correspond à l'onde de tête mesurée en transmission axiale dans le cas d'une interface entre un milieu semi infini lent contenant la source et un milieu semi infini rapide. Sa vitesse le long de l'interface est celle de l'onde de compression réfractée dans le milieu rapide. L'énergie rayonnée provient de l'énergie de l'onde incidente transmise à l'angle critique θ_c . Le trajet de propagation correspondant est représenté sur la Figure 3.3 :

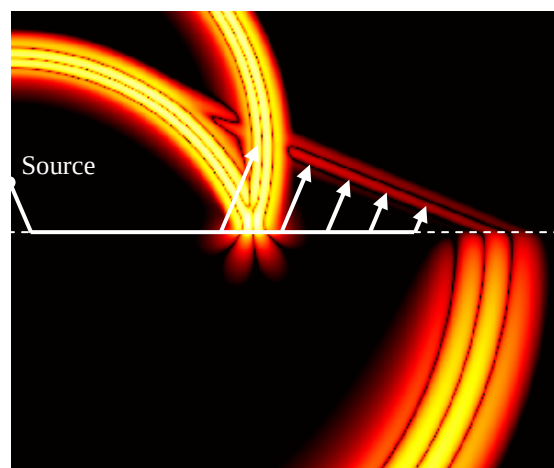


Figure 3.3 : Trajets de propagation associés à l'onde latérale.

3.1.2.1.2 Interface fluide – solide

Comme l'illustrent les instantanés de vitesse de la Figure 3.4, le cas de l'interface entre un milieu fluide "lent" et un milieu solide "rapide" est strictement analogue au cas fluide – fluide présenté dans le paragraphe précédent, relativement à la première onde rayonnée. On observe en plus des ondes n'existant pas dans les fluides, telles par exemple que l'onde réfractée de cisaillement et l'onde de cisaillement rayonnée dans le solide par l'onde de compression (onde analogue à l'onde latérale, mais rayonnée dans le solide).

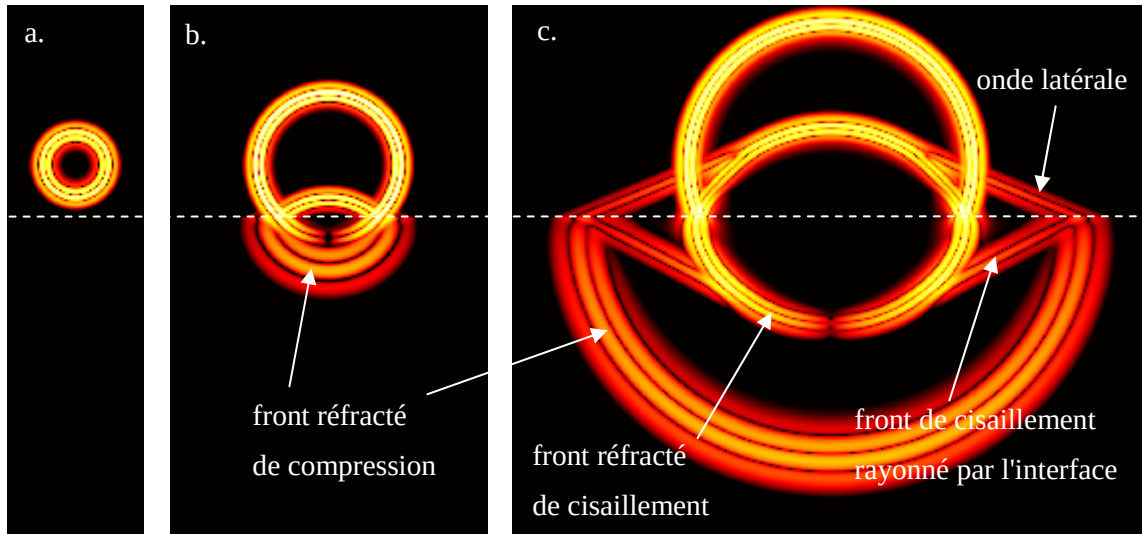


Figure 3.4 : Instantanée du champ de vitesse dans le cas d'une interface fluide – solide.

a. Avant impact (3 μ s). b. Les fronts d'ondes sont connectés (6 μ s).

c. Rayonnement de l'onde latérale (10 μ s).

En conclusion, la première onde rayonnée est également une onde latérale dans le cas d'une interface fluide – solide. Diverses approches analytiques des phénomènes introduits ici qualitativement sont décrites dans plusieurs ouvrages de références [2, 16].

3.1.2.2 Généralisation

De façon plus générale, la transmission axiale *in vivo* sur l'os est basée sur la détection d'ondes rayonnées dans un milieu fluide (peau + gel de couplage) par des ondes se propageant dans l'os le long de l'interface osseuse. L'excitation de ces dernières à partir d'une source située dans le milieu fluide suppose un angle d'incidence approprié, comme nous l'avons vu dans l'exemple du paragraphe précédent. Une fois excitée, ces ondes ne rayonnent que si elles se propagent plus vite que les ondes dans le milieu fluide. L'angle de rayonnement est identique à l'angle critique d'excitation. Il est donné par l'expression suivante, généralisée à chaque type d'onde rayonnée :

$$\sin(\theta_c) = \frac{v_{fluide}}{v_{Os}} \quad (3.3)$$

La mesure de la vitesse apparente de l'onde rayonnée le long de l'interface dans le milieu fluide traduit alors une propagation dépendant des propriétés géométriques et matérielles du milieu osseux.

Notons ici une particularité de ce type de mesures, concernant l'amplitude des ondes détectées : ces ondes étant rayonnées par couplage à l'interface, leur amplitude est nécessairement plus faible que celle des ondes rayonnantes se propageant dans l'os, elles-mêmes d'amplitude relativement faible relativement à celle de l'onde excitatrice à cause du fort contraste d'impédance entre fluide et os (Tableau 3.1). Les contraintes expérimentales en découlant seront détaillées dans le chapitre suivant.

3.1.2.3 Terminologie

Dans tout le présent rapport, nous choisissons d'appeler systématiquement onde de tête la première onde détectée aux récepteurs dans le cadre des mesures en transmission axiale, indépendamment de sa nature et de son origine. Nous réservons le terme d'onde latérale à l'onde rayonnée par une onde de compression de volume (cf. exemple du paragraphe 3.1.2.1).

3.2 Méthodes

3.2.1 Paramètres de simulation

Dans l'ensemble des simulations réalisées, le pas spatial de discrétisation est au minimum inférieur à 1/15 de la plus courte des longueurs d'onde mises en jeu. Le pas exact de discrétisation dépendant de nombreux paramètres (fréquence, dimension de l'espace, etc.), nous le précisons au cas par cas dans chacun des paragraphes concernés.

3.2.2 Modélisation des matériaux

3.2.2.1 Tissus mous

Les tissus mous (peau, moelle, etc.) sont ici assimilés à de l'eau, de densité 1 g.cm^{-3} et propageant les ondes acoustiques à la vitesse de 1500 m.s^{-1} . Nous négligeons donc en particulier les phénomènes d'absorption et les inhomogénéités de propriétés entre tissus mous.

3.2.2.2 Tissus osseux

3.2.2.2.1 Os homogénéisé

Aux longueurs d'ondes dans l'os considérées (supérieures au mm), l'os cortical peut-être assimilé à un milieu homogénéisé relativement à la taille des ostéons (de l'ordre de la centaine de μm ,

cf. chapitre 1). Dans un premier temps, l'anisotropie de l'os a été négligée (cf. paragraphe 3.3.1.1). Les constantes élastiques correspondant à ce modèle d'os isotrope sont rassemblées dans le Tableau 3.2. Elles ont été calculées de façon à obtenir des vitesses en accord avec les valeurs trouvées dans la littérature pour l'os cortical, à savoir 4000 m.s^{-1} pour les ondes de compression et 1800 m.s^{-1} pour les ondes de cisaillement [41, 49, 51].

Lambda	Mu
17.5 GPa	6 GPa

Tableau 3.2 : Coefficients de Lamé utilisés pour modéliser un tissu osseux isotrope.

L'anisotropie de l'os cortical a ensuite été prise en compte dans un second temps. Les constantes correspondant à un modèle d'os isotrope transverse sont rassemblées dans le Tableau 3.3. Elles sont déduites des valeurs typiques trouvées dans la littérature [41].

21.5	11.5	11.5			
11.5	21.5	11.5	0		
11.5	11.5	29.6			
			6	0	0
	0		0	6	0
			0	0	5

Tableau 3.3 : Matrice des rigidités (GPa) utilisée pour modéliser l'os cortical isotrope transverse. La direction 3 correspond à l'axe principal de symétrie, c'est à dire à l'axe de l'os.

A ces constantes correspondent des vitesses de compression de 4000 m.s^{-1} le long de l'axe de l'os et 3400 m.s^{-1} dans le plan perpendiculaire à l'axe de l'os. Dans le cas des simulations bidimensionnelles, l'axe de l'os est parallèle à l'interface, dans le plan de simulation. Indépendamment de la classe d'anisotropie du tissu osseux, une densité de 1.85 g.cm^{-3} a systématiquement été utilisée. Notons que ces constantes élastiques sont des constantes effectives, obtenues à partir de mesures ultrasonores réalisées à une fréquence de l'ordre du MHz. Elles tiennent compte en particulier de la porosité des échantillons mesurés, et ne correspondent donc pas aux constantes matérielles locales du tissu osseux.

3.2.2.2.2 Os poreux

Dans la section 3.4.2, la porosité corticale est prise en compte localement à l'échelle de la dizaine de μm , afin de quantifier l'effet de la porosité sur la vitesse longitudinale effective de propagation des ultrasons dans l'os cortical. La Figure 3.5 illustre l'architecture du réseau de porosité intracorticale, obtenue par microtomographie synchrotron (cf. chapitre 6). Elle est essentiellement le reflet des canaux de Havers, interconnecté par les canaux de Volkmann (cf. chapitre 1). L'anisotropie de ce réseau découle naturellement de l'anisotropie de l'os cortical, due à sa structure en ostéons.

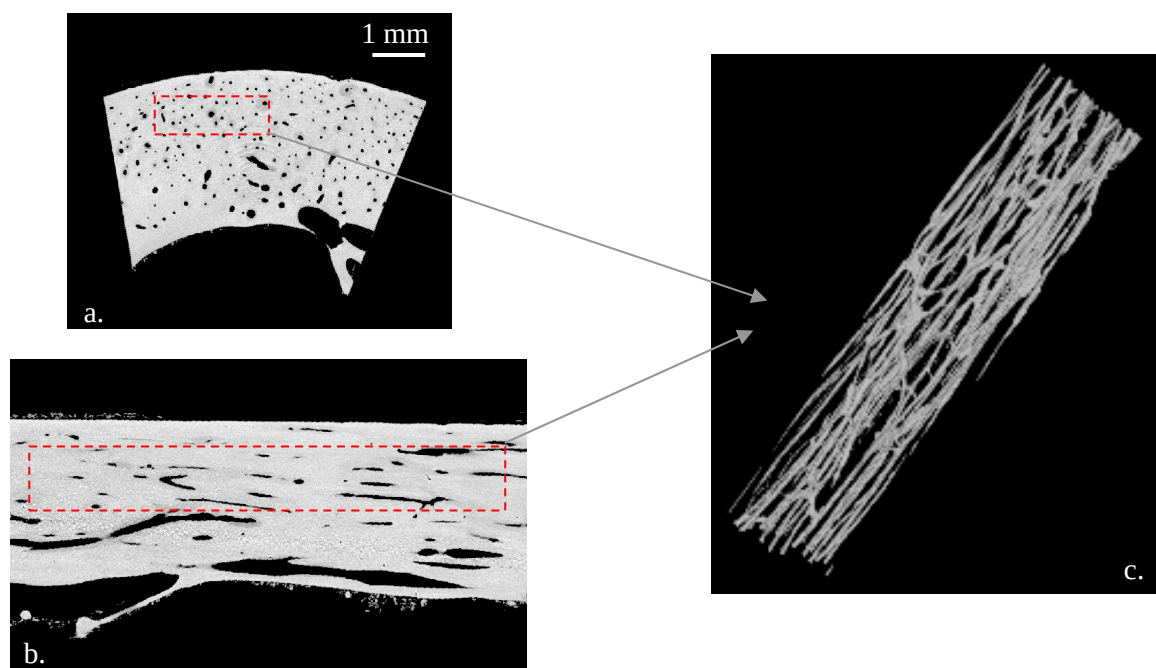


Figure 3.5 : Microarchitecture de la porosité intracorticale, évaluée par microtomographie synchrotron 3D. Coupes transversale (a.) et longitudinale (b.) d'une portion de corticale de radius.
c. : Reconstruction tridimensionnelle du réseau de porosité correspondant (en négatif).

Ne nous intéressant dans la section 3.4.2 qu'à l'effet de la porosité, nous avons négligé dans cette partie l'anisotropie matérielle du tissu osseux. Cette hypothèse appelle quelques remarques. En réalité, l'anisotropie de l'os cortical mise en jeu dans la propagation d'onde ultrasonores de "basse fréquence" (inférieure à quelques MHz) est une anisotropie effective combinant l'anisotropie matérielle du tissu osseux à l'anisotropie de la porosité corticale. Notre modélisation revient donc à ne considérer que l'effet de la porosité. Comme nous le verrons dans les résultats, c'est l'effet relatif d'un accroissement de porosité sur les valeurs de vitesses qui nous intéresse, indépendamment de la vitesse

absolue. Le choix des constantes matérielles a alors peu d'importance, pourvu qu'il reste de l'ordre de grandeur des constantes réelles. Nous avons alors choisi les constantes effectives du paragraphe précédent pour décrire le tissu osseux à l'échelle matérielle locale.

L'architecture du réseau de porosité a également fait l'objet d'hypothèses simplificatrices. Cette architecture étant relativement invariante par translation le long de l'axe de l'os (Figure 3.5), nous l'avons modélisé par l'inclusion de pores cylindriques remplis d'eau (d'axe parallèle à l'axe de l'os) dans du tissu osseux matériau homogène. Plusieurs répartitions des pores ont été considérées, aléatoires ou périodiques, dont la Figure 3.6 donne deux exemples :

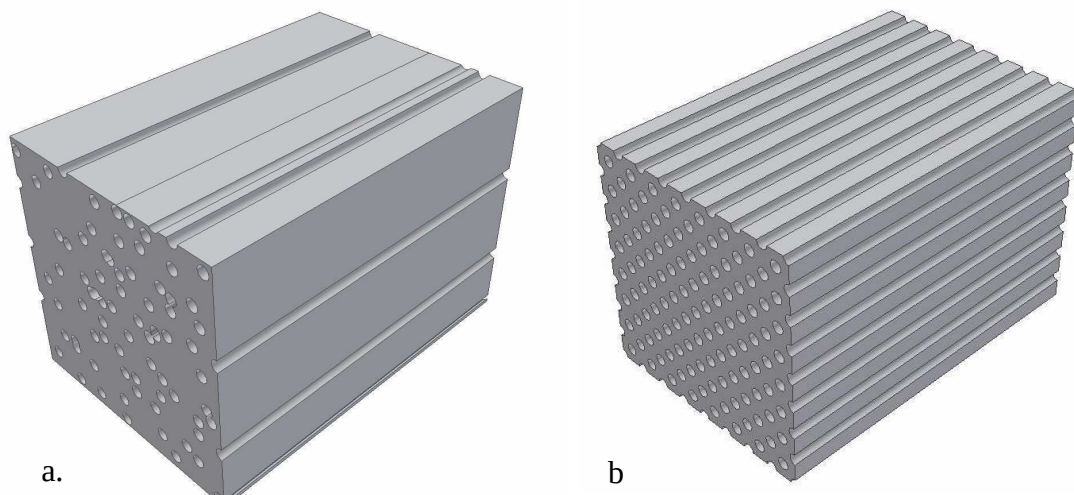


Figure 3.6 : Deux exemples de réseau de porosité, aléatoire (a.) et périodique (b.)

Nous appuyant sur les résultats de Bousson *et al.* [14], la densité de pores a été fixée à une valeur de 10 pores.mm^{-2} , indépendamment du type de répartition choisi. Différentes valeurs de porosité (de 0 % à 25 %, valeurs typiques des valeurs mesurées sur l'os cortical au fémur [14] et au radius (cf. chapitre 5.)) ont été générées en faisant varier le diamètre des pores.

3.2.3 Modélisation des transducteurs

3.2.3.1 Géométrie

Comme nous le détaillerons dans le chapitre 4, la surface active de chaque élément transducteur utilisé expérimentalement consiste en une surface plane rectangulaire dont l'unique dimension significativement diffractante est parallèle à l'axe de l'os (Figure 3.7).

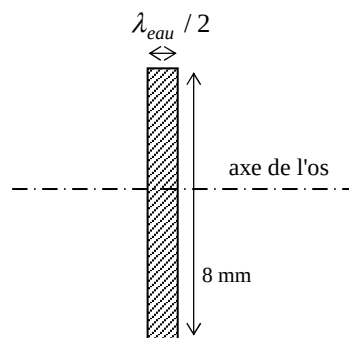


Figure 3.7 : Surface active d'un élément transducteur.

Dans le plan perpendiculaire à la surface des transducteurs contenant la dimension diffractante, les éléments sont quasiment omnidirectionnels, leur largeur valant une demie longueur d'onde dans l'eau (λ_{eau}) à la fréquence centrale considérée. Dans ce plan, les transducteurs sont donc représentés soit par des éléments ponctuels, soit par des segments de longueur ($\lambda_{eau} / 2$). La seconde dimension peu diffractante, d'une longueur de 8 mm commune à toutes les fréquences, est prise en compte uniquement dans les simulations tridimensionnelles. Pour l'ensemble des simulations modélisant une mesure de transmission axiale, les transducteurs sont situés à une distance de 2 mm de l'interface osseuse.

3.2.3.2 Signaux émis et reçus

La génération d'onde au niveau des transducteurs a été modélisée par un terme source de pression (cf. chapitre 2, paragraphe 2.2.1) imposé sur l'étendue de la surface active considérée. Les termes sources choisis entraînent l'émission d'ondes impulsionnelles large bande (largeur de bande : $\sim 70\%$ à -6 dB), dont l'allure est illustrée sur la Figure 3.8.

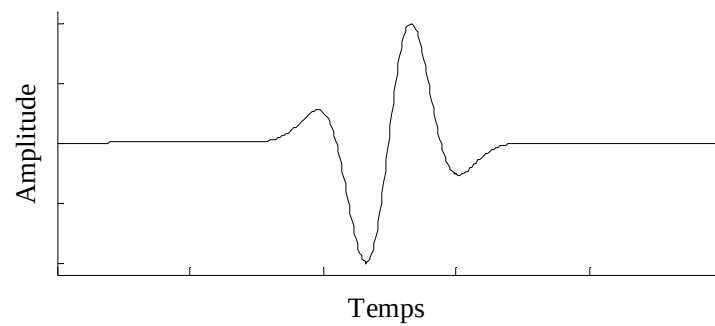


Figure 3.8 : Allure temporelle des ondes émises.

Trois fréquences centrales (500 kHz, 1 MHz et 2 MHz) ont été considérées pour les différentes simulations. Le signal mesuré en réception correspond à l'intégrale du champ de pression sur la surface du récepteur.

3.2.4 Traitement de signal

3.2.4.1 Détection des temps de propagation

Le calcul d'une vitesse de propagation d'onde de tête suppose ici la mesure d'un temps de propagation (ou temps d'arrivée), ou d'une différence de temps de propagation. La détection de l'onde de tête ne pose aucun problème en simulation étant donnée l'absence de bruit. La mesure d'un temps d'arrivée suppose par contre le choix d'un critère définissant cette mesure. Les différents critères sont illustrés sur la Figure 3.9.

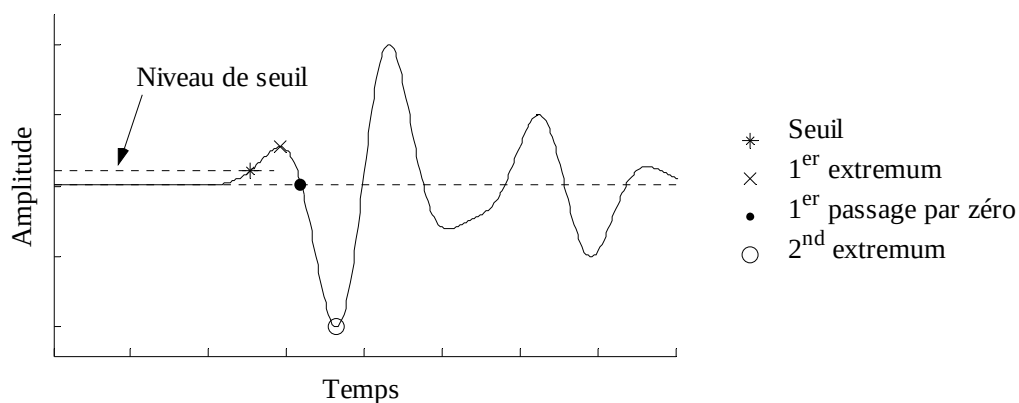


Figure 3.9 : Critères de temps d'arrivée.

Un "temps de seuil" a été défini par le temps auquel le signal dépasse un niveau d'amplitude prédéterminé (cf. paragraphe suivant). Nous avons également considéré les temps d'arrivées définis par les positions des premiers extrema du signal ou premiers passages par zéro.

3.2.4.2 Mesure de vitesse

La vitesse locale de l'onde de tête au niveau d'une paire de récepteurs séparés d'une distance Δr est simplement définie par l'expression suivante :

$$v = \frac{\Delta r}{\Delta t} \quad (3.4)$$

où Δt est la différence de temps d'arrivée au niveau des 2 récepteurs. Pour les calculs de vitesse dépendant de la détection d'un seuil, un niveau de seuil commun aux deux récepteurs est prédéterminé à partir d'une fraction donnée de l'amplitude du signal aux récepteurs considérés (1 %, 10 % ou 50 %). La méthode de calcul de vitesse utilisé dans le cadre des mesures de vitesses effectives est précisée au paragraphe concerné (paragraphe 3.4.2.2).

3.2.4.3 Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale)

Les diagrammes (fréquence temporelle – fréquence spatiale) présentés par la suite ont été obtenus par transformée de Fourier bidimensionnelle du champ ultrasonore échantillonné en espace et en temps au niveau d'une série de récepteurs ponctuels régulièrement espacés le long de l'interface. Les pas d'échantillonnage spatial et temporel vérifiaient systématiquement les critères de Shannon correspondant, afin d'éviter tout recouvrement de spectre. Avant d'effectuer leur transformation, les données (temps – distance) ont été préalablement pondérées par une fenêtre de Hanning bidimensionnelle afin d'éviter toute oscillation de type phénomène de Gibbs.

3.3 Simulations sur matériaux homogènes

Nous nous intéressons dans cette section à la simulation de mesures effectuées sur un os supposé homogène. Nous cherchons d'une part à expliciter la nature de l'onde propagée en fonction de la géométrie de l'os (en particulier de l'épaisseur corticale) et de son anisotropie, et d'autre part à évaluer la sensibilité des mesures de vitesse à des modifications d'épaisseur corticale. L'ostéoporose ayant pour conséquence une diminution du volume d'os cortical par résorption endostéale, il est en effet important de comprendre les relations entre valeur mesurée de vitesse et épaisseur corticale. Une

attention particulière est portée à l'impact de la méthode de détection de temps de propagation sur les valeurs de vitesse. Nous considérons dans un premier temps une modélisation bidimensionnelle des phénomènes. Ce choix est fait non seulement pour introduire plus aisément les phénomènes mis en jeu, mais également parce qu'une approche bidimensionnelle s'avère équivalente à une approche tridimensionnelle pour les mesures envisagées, comme nous le justifierons *a posteriori* dans un second temps. Une fois l'ensemble des résultats présentés, nous en discutons finalement le contenu dans le contexte des mesures expérimentales sur l'os.

3.3.1 Cas bidimensionnel

Nous étudions tout d'abord les effets de l'épaisseur corticale sur la nature et la vitesse de l'onde de tête mesurée en transmission axiale, avant de prendre en compte l'anisotropie de l'os. Dans toute cette section, le pas de discrétisation spatiale est fixé à $1/30$ de la longueur d'onde dans l'eau à la fréquence considérée.

3.3.1.1 Plaques d'os isotrope : effet de l'épaisseur corticale

Dans la section 3.1.2.1, nous avons vu que l'onde de tête mesurée dans le cas d'une interface fluide – os séparant deux semi infinis correspond à une onde latérale rayonnée par une onde de compression de volume se propageant dans l'os le long de l'interface. Qu'advient-il de la nature de l'onde de tête et de sa vitesse quand on modélise la coque corticale par une plaque d'épaisseur finie ?

3.3.1.1.1 Onde latérale ou mode de plaque ?

Approche qualitative

La série d'instantanés du champ de vitesse présentée sur la Figure 3.10 illustre la propagation axiale observées pour différentes épaisseurs corticales, en réponse à une excitation ponctuelle et impulsienne de pression. Les épaisseurs, notées e , sont exprimées en unité de longueur d'onde de compression de volume dans l'os, notée λ_{os} .

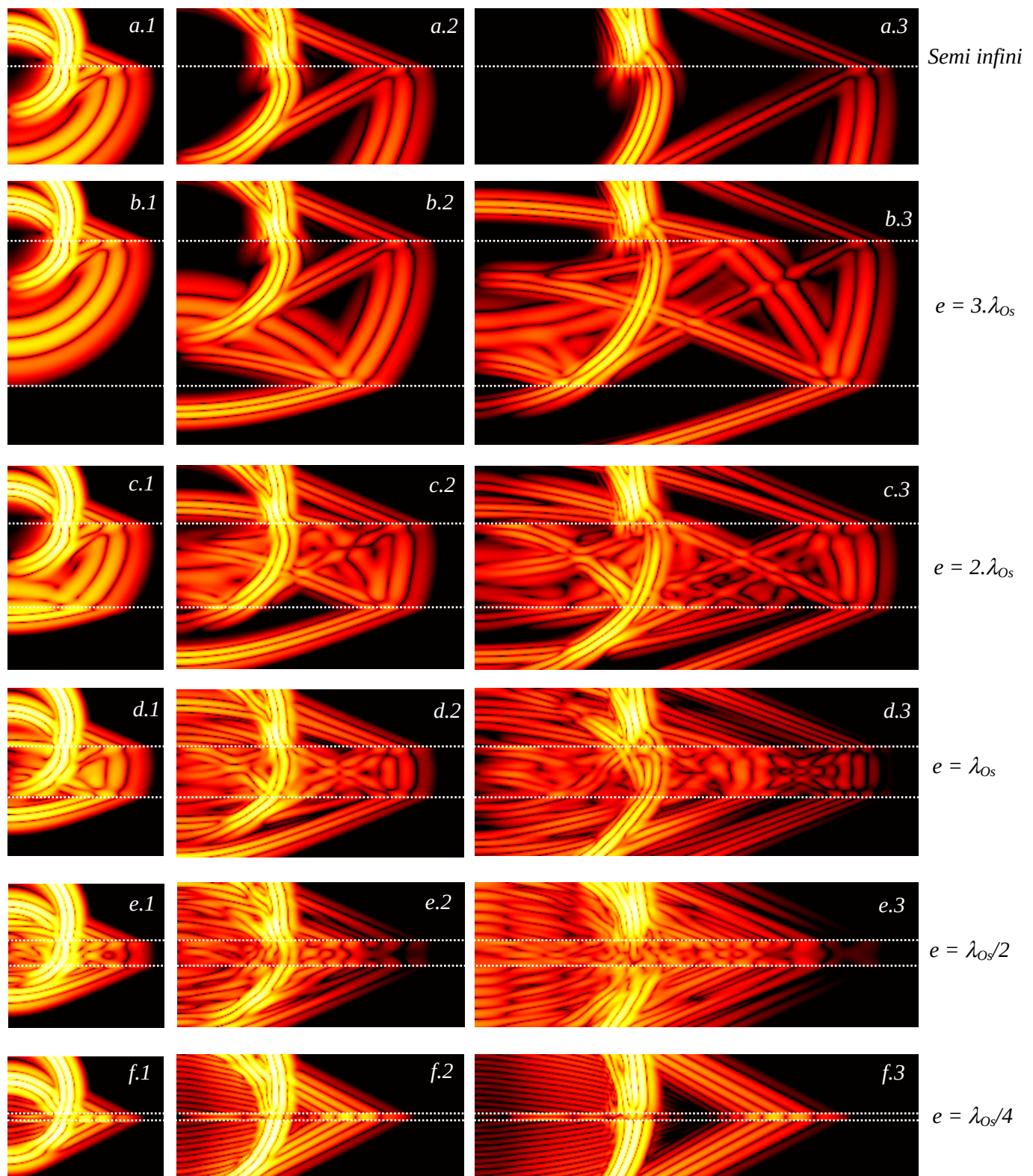


Figure 3.10 : Instantanés du champ de vitesse obtenu pour différentes épaisseurs corticales. Echelle logarithmique du noir (amplitude < -60 dB) au blanc (valeur maximum, 0 dB).

Nous constatons que si l'épaisseur corticale est suffisamment grande devant la longueur d'onde et que l'onde de tête est mesurée suffisamment proche de la source (instantanés b., c.1 et c.2), le front d'onde de tête est celui de l'onde latérale observée dans le cas semi infini (instantanés a.). Dans ce cas, les ondes liées aux interactions avec la seconde interface os – fluide sont spatialement et temporellement séparées de l'onde latérale. La première onde susceptible de venir interférer avec l'onde latérale correspond à l'onde de compression ayant subi deux réfractions au niveau de la première interface et une réflexion au niveau de la seconde (que nous noterons PPPP comme en géophysique). Des interférences sont en effet clairement observables entre l'onde latérale cette onde PPPP sur les instantanés c.3 et d.2. L'onde de tête n'est plus alors une onde latérale, mais résulte de l'interférence de deux ondes d'origine différentes. Ces interférences apparaissent pour des épaisseurs corticales de l'ordre de λ_{os} , pour des distances de propagation de l'ordre de quelques λ_{os} . L'allure précise de l'interférence dépend du point d'observation considéré (cf. instantanés c.3 et d.2). Pour des épaisseurs corticales inférieures à λ_{os} , il n'est plus possible de distinguer individuellement des fronts d'ondes auxquels on pourrait attribuer des trajets géométriques de propagation. Une approche modale, basés sur l'analyse des vibrations de la totalité de l'épaisseur corticale est alors plus appropriée pour interpréter les ondes mises en jeu. Pour des épaisseurs corticales de l'ordre de λ_{os} , on distingue clairement la propagation de plusieurs modes de vibrations (séries d. et e.). Pour des épaisseurs bien inférieure à λ_{os} (série f.), on observe une onde de tête rayonnée par une onde de plaque unique se propageant dans toute l'épaisseur corticale. Sa vitesse de propagation est nécessairement inférieure à celle de l'onde de compression de volume, comme l'indique la valeur de l'angle de rayonnement (cf. Eq. 3.3), supérieur à l'angle de rayonnement de l'onde latérale.

En résumé, l'onde de tête observée en transmission axiale pour des épaisseurs corticales supérieures à λ_{os} correspond à l'onde latérale, rayonné par une onde de volume se propageant le long de l'interface. Pour des épaisseurs corticales petites devant λ_{os} , elle correspond au rayonnement d'une onde de plaque se propageant dans toute l'épaisseur corticale. Pour des épaisseurs intermédiaires de l'ordre de λ_{os} , l'onde de tête résulte d'un phénomène d'interférence entre ondes de natures différentes.

Analyse (fréquence temporelle – fréquence spatiale)

Sur un diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale), chaque onde est représentée par une courbe dite de dispersion donnant en particulier la vitesse de phase et la vitesse de groupe de l'onde pour chaque valeur de fréquence. La courbe de dispersion d'une onde non dispersive est une droite passant par l'origine dont la pente donne directement la vitesse de phase (égale à la vitesse de groupe) de l'onde. De tels diagrammes décomposant le champ ultrasonore en une somme de vibrations

sinusoïdales, invariantes spatialement le long de l'axe de propagation, leur utilisation pour interpréter une onde de tête (phénomène transitoire et localisé) doit se faire avec prudence. Si l'onde de tête est identifiable sur ces diagrammes, on peut néanmoins affirmer qu'elle correspond à l'onde présentant la courbe de dispersion la plus pentue, sachant que c'est l'onde la plus rapide. Dans le cas où elle résulte d'interférences entre différents types d'onde, elle peut ne pas être identifiable simplement dans un diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale).

Afin de préciser la nature de l'onde de tête observée dans le cas d'une épaisseur corticale petite devant λ_{Os} , considérons par exemple le diagramme mesuré à 1 MHz sur une plaque d'os d'épaisseur 1 mm ($e/\lambda_{Os} = 1/4$) auquel on a superposé les courbes théoriques de dispersion des modes de Lamb d'une plaque libre [69], présenté sur la Figure 3.11.

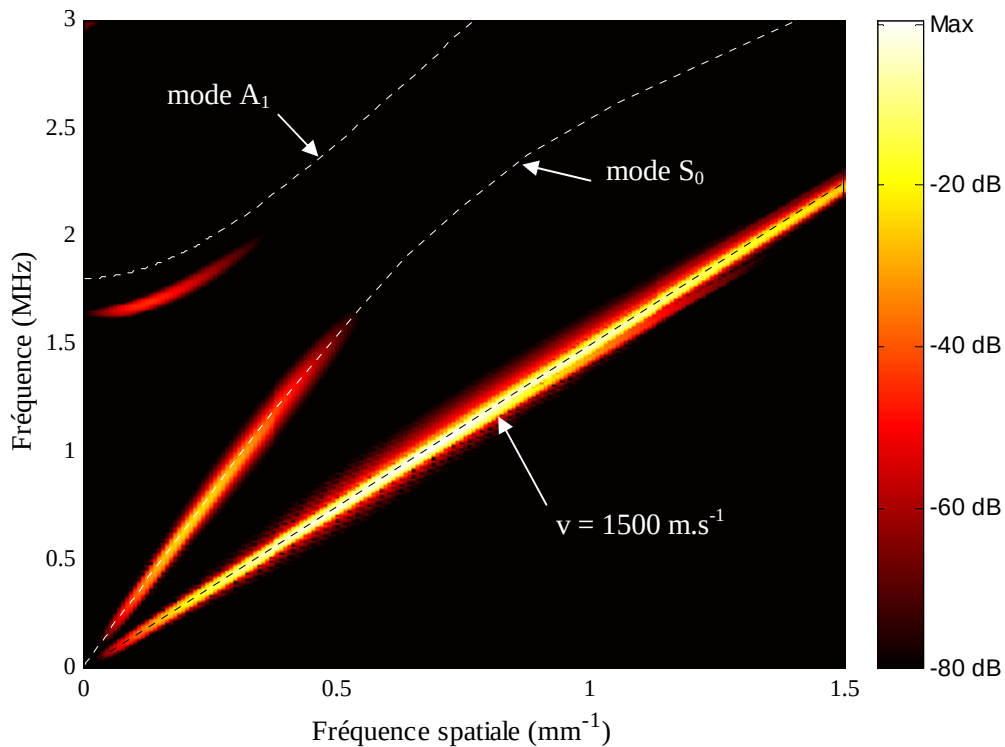


Figure 3.11 : Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale) obtenu à 1 MHz sur une plaque de 1 mm d'épaisseur ($e/\lambda_{Os} = 1/4$), auquel ont été superposées les courbes théoriques de dispersion des modes de Lamb d'une plaque libre de même épaisseur.

L'adéquation entre les courbes théoriques et le diagramme mesuré justifie une interprétation en terme de modes de vibration d'une plaque libre bien que l'os soit chargé par le fluide. Nous pouvons en conclure que l'onde de tête observée correspond au rayonnement du mode de Lamb S_0 , mode de

compression se propageant sans contrainte au niveau des bords de la plaque. Sa vitesse, dans le domaine des rapports $e/\lambda_{Os} \ll 1$, est donnée par l'expression suivante :

$$v_{S_0} = v_{Compression} \times \sqrt{1 - \left(\frac{\lambda}{\lambda + 2 \times \mu} \right)^2} = 3215 \text{ m.s}^{-1} \quad (3.5)$$

Dans le cas des épaisseurs corticales intermédiaires ($e/\lambda_{Os} \approx 1$), nous avons vu sur les instantanés de la Figure 3.10 que l'allure de l'onde de tête dépendait fortement de l'épaisseur et du point d'observation. L'allure du diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale) correspondant confirme la nature complexe de l'onde de tête, qui ne peut être identifiée à un seul mode de Lamb pur (Figure 3.12).

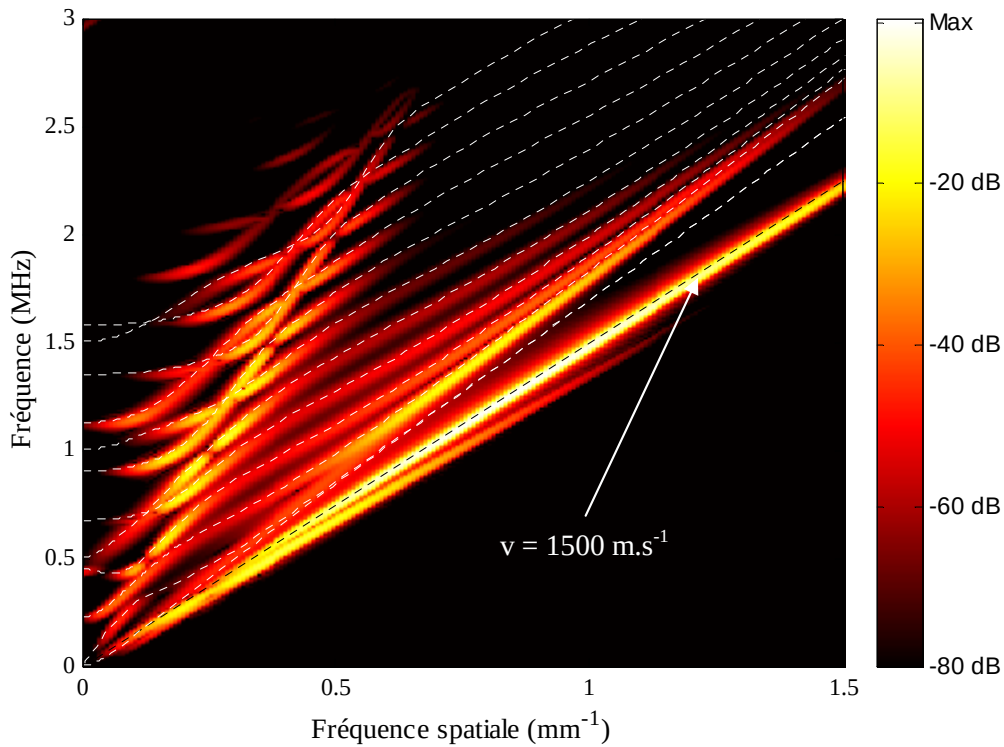


Figure 3.12 : Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale) obtenu à 1 MHz sur une plaque de 4 mm d'épaisseur ($e/\lambda_{Os} = 1$), auquel ont été superposées les courbes théoriques de dispersion des modes de Lamb d'une plaque libre de même épaisseur.

Notons que si en champ lointain l'onde de tête peut éventuellement correspondre à un mode pur s'étant propagé suffisamment loin et longtemps pour s'être détaché des autres modes, ce n'est pas le cas ici en champ proche d'après les instantanés de la Figure 3.10

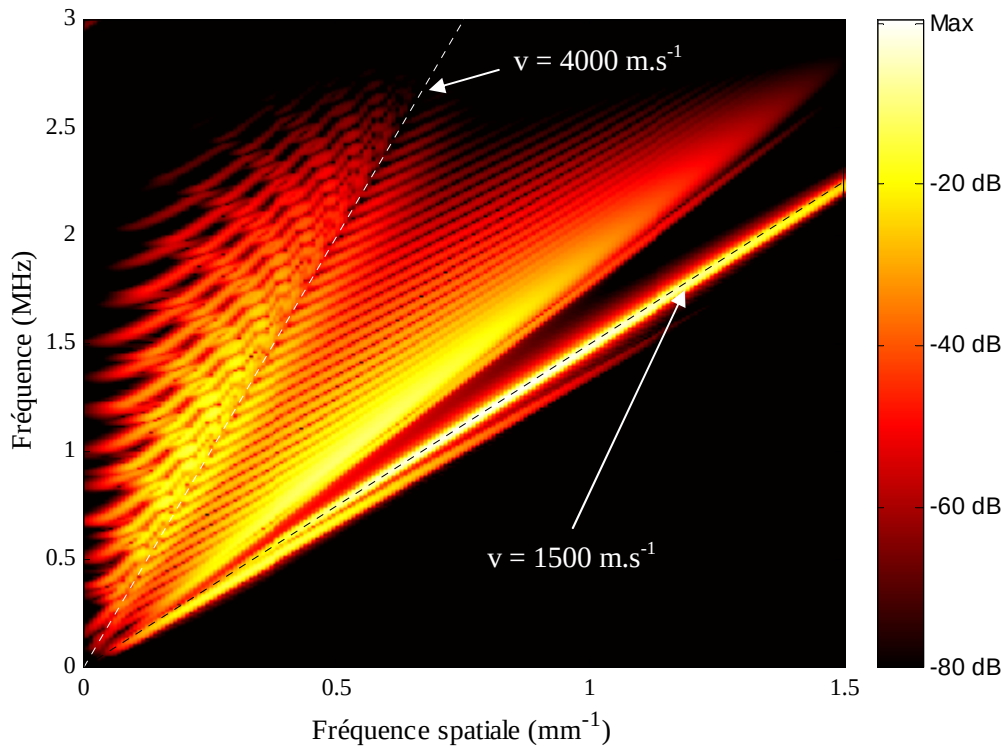


Figure 3.13 : Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale) obtenu à 1 MHz sur une plaque de 12 mm d'épaisseur ($e / \lambda_{Os} = 3$).

Pour des épaisseurs corticales grandes devant λ_{Os} , une approche modale des phénomènes de propagation est relativement inappropriée, car mettant en jeu une densité importante de mode pour décrire des phénomènes relativement simples explicités en terme de propagation géométrique. L'onde latérale, dont l'existence ne fait pas de doute dans ce cas au regard des instantanés b., c.2 et c.3 de la Figure 3.10, semble apparaître en négatif sur le diagramme très chargé en courbes de dispersion de la Figure 3.13.

A titre complémentaire, le diagramme obtenu dans le cas d'une interface entre un fluide et un semi infini osseux est représenté sur la Figure 3.14. Notons qu'on ne passe pas simplement de ce diagramme au diagramme obtenu pour des plaques épaisses (Figure 3.13) malgré l'équivalence des phénomènes relatifs à la propagation de l'onde de tête.

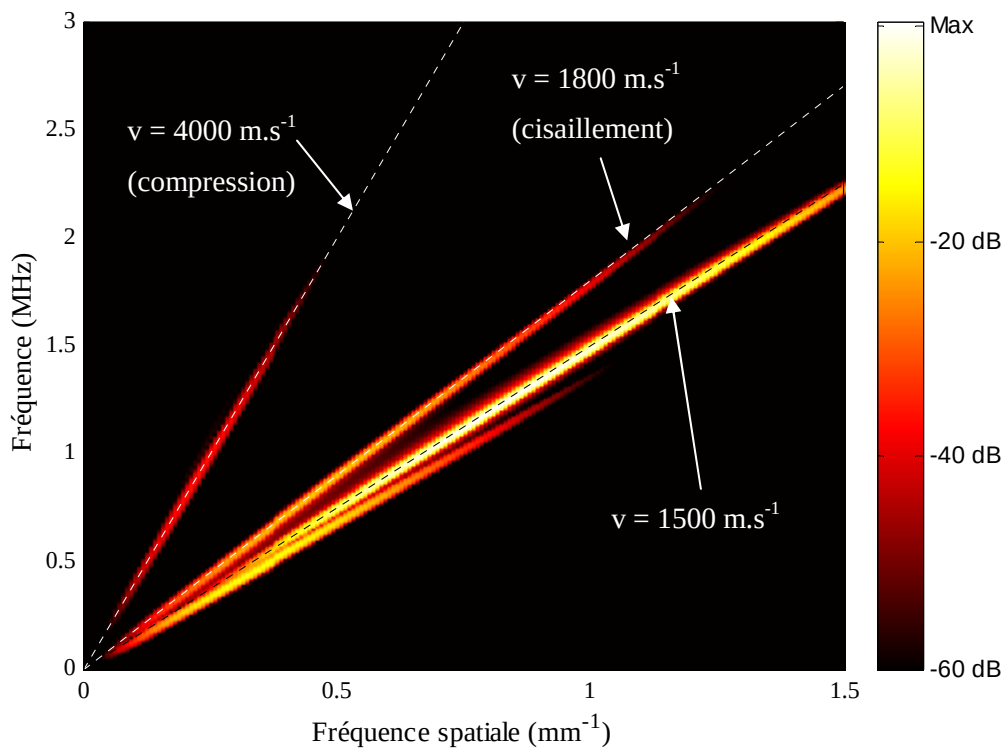


Figure 3.14 : Diagramme (fréquence temporelle – fréquence spatiale) obtenu à 1 MHz dans le cas d'une interface entre un semi infini fluide et un semi infini osseux.

Notons que les diagrammes présentés ici dans le cas particulier d'une fréquence de 1 MHz ne dépendent que du rapport e/λ , indépendamment de la fréquence elle-même.

3.3.1.1.2 Vitesse de l'onde latérale

Résultats

La vitesse de l'onde latérale le long de l'interface est *a priori* celle des ondes de compression de volume dans l'os [16, 18], notée V_{Os} . Comme nous allons le voir à présent, la valeur exacte de vitesse mesurée dépend d'une part du choix du critère de détection du signal (cf. paragraphes 3.2.4.1 et 3.2.4.2), ainsi que de la distance de mesure par rapport à la source. Nous présentons dans un premier temps les résultats obtenus sur l'os. La Figure 3.15 décrit la configuration géométrique des transducteurs ponctuels utilisés.

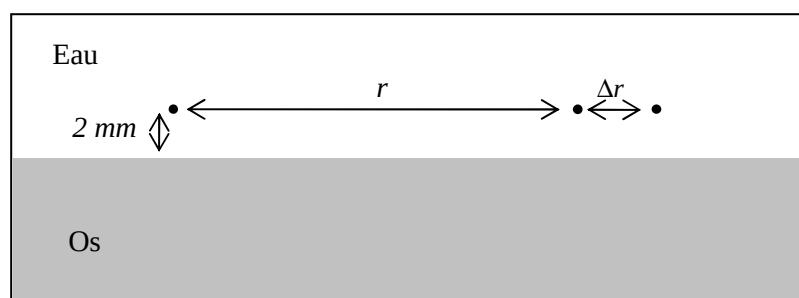


Figure 3.15 : Configuration géométrique des transducteurs.

Les courbes de valeurs de vitesse de l'onde latérale (mesurée localement) en fonction de la distance d'observation normalisée (r/λ_{Os}) sont tracées sur la Figure 3.16 pour différents critères de temps. L'amplitude de l'onde de tête décroissant fortement avec la distance de propagation [16, 18, 23], la valeur de seuil a été adaptée localement à l'ordre de grandeur de l'amplitude de l'onde.

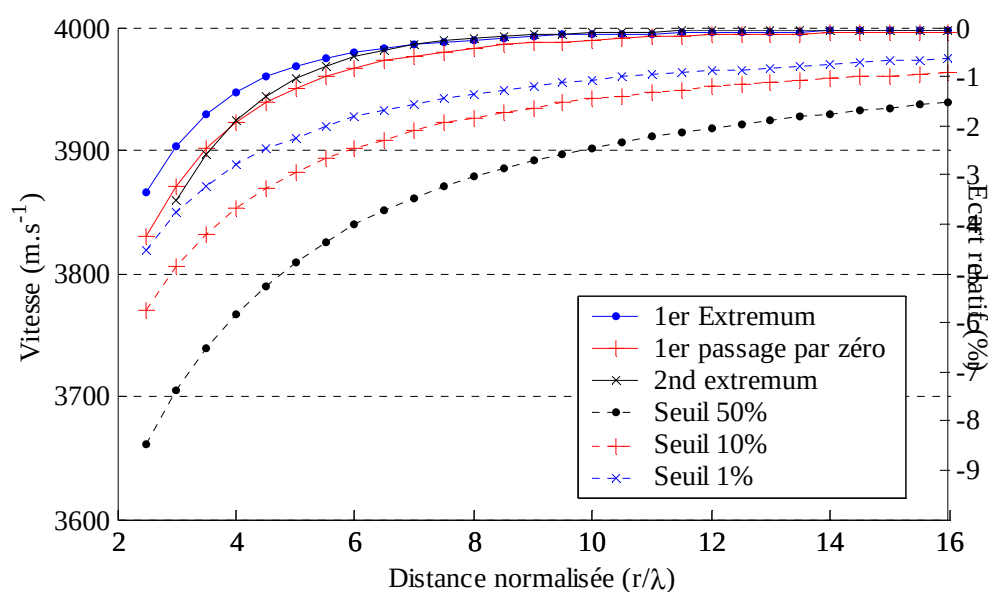


Figure 3.16 : Vitesse de l'onde latérale en fonction de la distance d'observation, pour différents critères de détection.

Précisons que dans la gamme des fréquences utilisées (de 500 kHz à 2 MHz), ces courbes se sont avérées indépendantes de la fréquence, justifiant l'expression de la distance d'observation en unités de longueur d'onde.

Nous constatons tout d'abord que les vitesses mesurées à partir d'un critère de seuil sont systématiquement inférieures à la vitesse V_{Os} . L'écart relatif correspondant est de l'ordre de quelques pourcents, et dépend de l'amplitude du seuil par rapport à l'amplitude de l'onde latérale. Nous constatons ensuite que les valeurs mesurées à l'aide des autres critères n'atteignent V_{Os} que pour des distances de propagation suffisantes. Typiquement, une distance de propagation d'une dizaine de longueur d'onde dans l'os est nécessaire pour que l'écart relatif entre la valeur mesurée et V_{Os} soit inférieure à 0.1 %. Pour des distances de propagation de l'ordre de quelques longueurs d'onde, la vitesse mesurée sous-estime V_{Os} de quelques pourcents en valeur relative.

Discussion

Le biais obtenu par les mesures de vitesses basées sur des critères de temps de seuil était prévisible, dans la mesure où l'amplitude de l'onde latérale décroît entre deux récepteurs successifs. Cette décroissance d'amplitude a en effet pour conséquence la surestimation du temps de propagation entre deux récepteurs, et donc la sous-estimation de la vraie valeur de vitesse de propagation. Si cette sous-estimation dépend de l'amplitude du seuil par rapport à l'amplitude de l'onde latérale, elle dépend également de la façon dont celle-ci décroît avec la distance. Même si cet aspect n'a pas été simulé ici, nous pouvons néanmoins conclure qu'une mesure de vitesse basée sur un niveau de seuil prédéterminé reflète non seulement la vitesse de l'onde détectée (même si elle la sous-estime), mais également l'atténuation de l'onde rayonnante. Plus l'amplitude de l'onde décroît vite, plus la valeur de vitesse sous-estime la vitesse vraie de l'onde.

Les autres critères de calcul de vitesse (détection d'extrema et de passages par zéro) sont par contre indépendants de l'amplitude de l'onde, et adaptés à la mesure du temps de propagation d'une onde non dispersive. Nous constatons cependant en champ proche un écart entre les différentes valeurs obtenues, ainsi qu'un écart à la valeur de vitesse de l'onde de compression. Les écarts constatés entre critères laissent penser que l'onde n'a pas une forme constante au cours de sa propagation en champ proche. De plus, les calculs analytiques prédisant que l'onde latérale se propage sans dispersion le long de l'interface à la vitesse d'une onde de compression de volume ne sont valables qu'en champ lointain [16, 23]. Les écarts observés sont donc vraisemblablement dus à des effets de champ proche. Des résultats obtenus sur des interfaces fluide – fluide confirment cette hypothèse, et montre que la vitesse mesurée en champ proche peut même être supérieure à celle de l'onde de compression dans le fluide [10]. Dans le cas d'une interface fluide – solide, l'écart relatif observé à critère donnée s'est avéré peu dépendant du matériau considéré, comme le montre la Figure 3.17 sur laquelle sont regroupées les valeurs mesurées par simulation à 1 MHz et 2 MHz sur du Plexiglas, de l'os et de l'Aluminium.

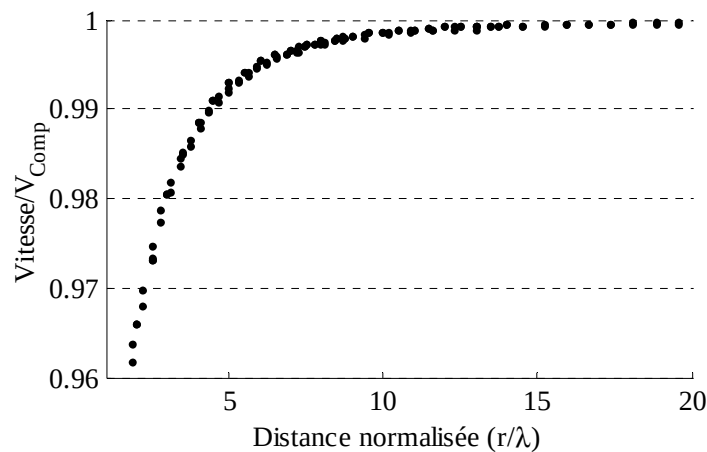


Figure 3.17 : Vitesse de l'onde latérale mesurée sur différents matériaux (Plexiglas, Aluminium et os) à 1 MHz et 2 MHz, en fonction de la distance d'observation. Critère de détection : 1^{er} extremum.

Bien que faibles (quelques pourcents en valeur relative), en particulier quand on les compare aux effets d'épaisseur présentés dans le paragraphe suivant, les écarts observés sont significatifs au regard de la précision expérimentale (cf. chapitre 4). Leurs conséquences seront discutées plus en détail dans le chapitre 5, dans la partie concernant la faisabilité d'une calibration absolue des mesures expérimentales. Notons dès à présent que les distances d'observation rencontrées en pratique correspondent à une configuration en champ proche, expliquant que les valeurs de vitesse d'onde latérale présentées dans les paragraphes suivants soient systématiquement inférieures de quelques pourcents à la valeur référence de 4000 m.s^{-1} .

3.3.1.1.3 Vitesse de l'onde de tête en fonction de l'épaisseur corticale

Résultats

Nous avons vu qualitativement au paragraphe 3.3.1.1.1 que la nature de l'onde de tête dépendait de l'épaisseur corticale, ainsi que de la distance d'observation. Comment cela se traduit-il en terme de vitesse d'onde de tête ? La dépendance de cette vitesse en fonction de l'épaisseur corticale obtenue à 1 MHz est représentée sur les graphes de la Figure 3.18, pour différents critères de détection de temps d'arrivée et différentes distances émetteur – récepteurs. L'allure des courbes obtenues pour des fréquences de 500 kHz et 2 MHz est strictement identique, et la discussion qui suit est valable pour toute la gamme des fréquences considérées ici.

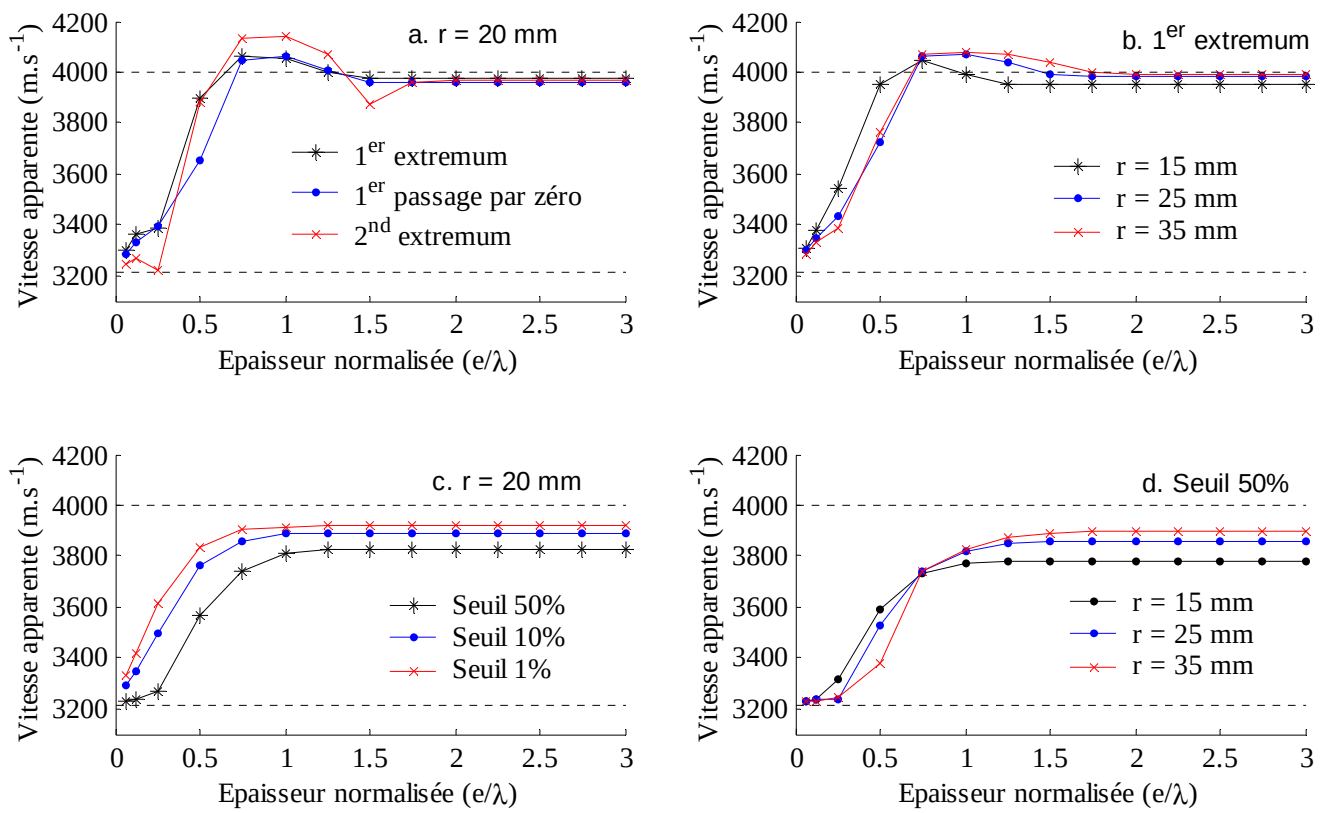


Figure 3.18 : Vitesse de l'onde de tête en fonction de l'épaisseur corticale, pour différents critères de détection et différentes distances d'observation.

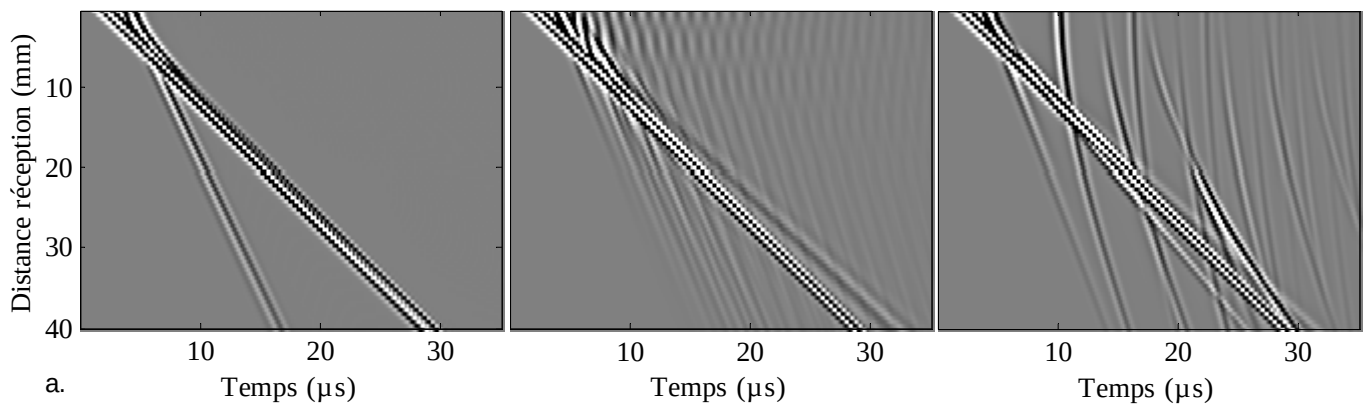


Figure 3.19 : Diagrammes temps – distance mesurés pour trois épaisseurs différentes.

a. $e/\lambda \approx 1/8$. b. $e/\lambda \approx 1/2$. c. $e/\lambda \approx 3$.

Trois diagrammes temps – distance sont représentés pour trois types d'épaisseur corticale (mince, intermédiaire et épaisse) sur la Figure 3.19. La Figure 3.20 présente l'allure de quelques signaux correspondants. L'unité d'amplitude est arbitraire, mais commune à toutes les courbes.

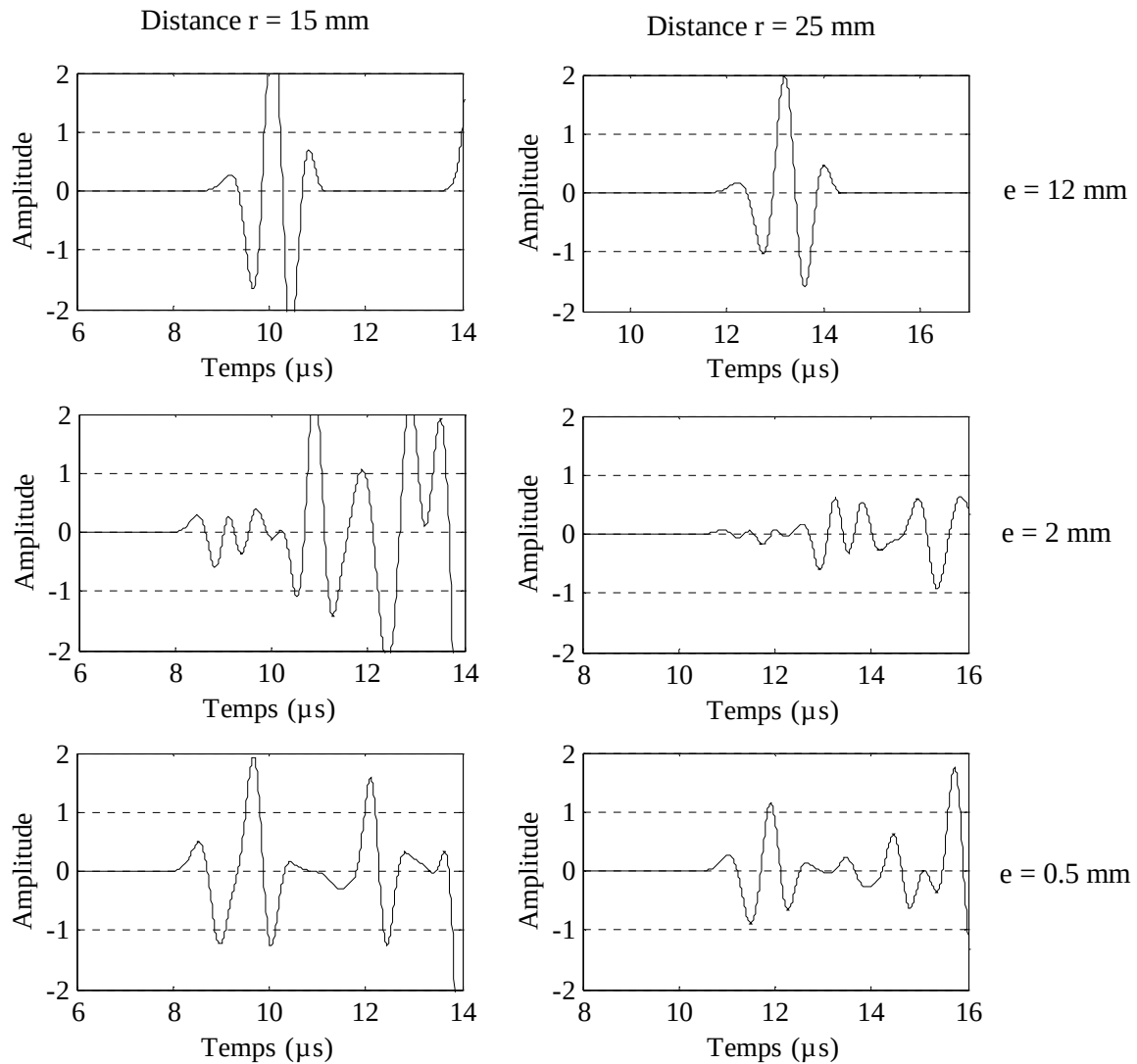


Figure 3.20 : Signaux mesurés à 1 MHz pour des épaisseurs et distances d'observation différentes.

Discussion

D'une manière générale, toutes les courbes de valeurs de vitesse en fonction de l'épaisseur corticale présentent une zone de transition pour des épaisseurs de l'ordre de la longueur d'onde (Figure 3.18). Cependant, l'allure exacte des courbes est extrêmement dépendante de la distance d'observation, ainsi que de la méthode de détection du temps d'arrivée. Nous avons vérifié qu'elle dépend aussi

significativement de l'épaisseur du milieu intercalaire, et de la forme exacte de l'impulsion ultrasonore émise.

Pour les épaisseurs supérieures à la longueur d'onde, la vitesse est indépendante de l'épaisseur, et correspond à la vitesse de l'onde latérale, très proche de la vitesse des ondes de compression de volume dans l'os (4000 m.s^{-1}). Pour les faibles épaisseurs, inférieures typiquement à un quart de longueur d'onde, la valeur mesurée correspond approximativement à celle de l'onde de Lamb S_0 . Pour les épaisseurs intermédiaires, des comportements très différents sont observés : alors que les courbes de vitesse sont monotones pour les critères de seuil, elles présentent un extremum significatif pour des épaisseurs voisines de la longueur d'onde pour les autres critères. Ces comportements sont à rattacher à l'impossibilité de définir une notion précise de vitesse pour des signaux résultants d'interférences complexes entre différents types d'ondes. Dans ce domaine d'épaisseur, l'allure de l'onde de tête est fortement dépendante de la position du récepteur, ainsi que de l'épaisseur de la plaque (cf. Figure 3.20 et Figure 3.19). Les interférences observées pour ces épaisseurs sont essentiellement destructives, conduisant à une amplitude d'onde de tête significativement plus faible comparée à l'amplitude observée pour les épaisseurs faibles ou importantes (cf. Figure 3.20). Etant donnée l'allure des ces signaux, on ne peut attribuer aucun sens physique aux valeurs mesurées pour les épaisseurs intermédiaires, qui s'avèrent très fortement dépendantes des conditions de mesures (signal d'émission, épaisseur du milieu intercalaire, critère de détection, distance émission – réception).

3.3.1.1.4 Observabilité de l'onde latérale

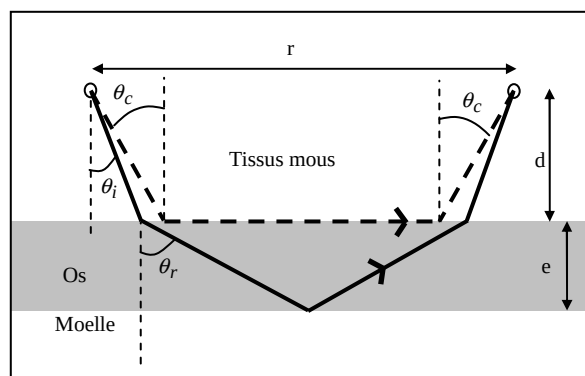


Figure 3.21 : Chemins de propagation associés à l'onde latérale (trait pointillé) et à l'onde PPPP (trait plein).

Rappelons que dans le cas d'une interface entre deux semi infinis, l'onde latérale n'est observable en tant qu'onde de tête que pour des distances d'observation telles que cette onde existe et arrive en premier aux récepteurs considérées [17, 18]. Si la distance d'observation est trop courte, les

ondes se propageant dans le milieu fluide contribuent en partie ou en totalité à l'onde de tête détectée (cf. Figure 3.1 et Figure 3.10.a par exemple). Typiquement, pour des transducteurs situés à 2 mm de l'interface et une vitesse d'onde latérale de 4000 m.s⁻¹, une distance d'observation de l'ordre de 10 mm est nécessaire pour détecter l'onde latérale en premier. Précisons à présent les conditions pour lesquelles l'onde de tête détectée correspond à l'onde latérale dans le cas d'un milieu solide d'épaisseur finie. Nous avons vu qualitativement au paragraphe 3.3.1.1.1 que tel est le cas tant que l'onde latérale n'interfère pas avec l'onde PPPP. Cette interférence peut être prévue simplement à l'aide d'une interprétation géométrique. Considérons les chemins de propagation associés à l'onde latérale et à l'onde PPPP, représentés sur le schéma de la Figure 3.21.

Les temps de propagation associés à ces deux trajets sont donnés par les expressions suivantes :

$$t_{latéral} = \frac{r}{v_{Os}} + \frac{2.d.\cos(\theta_c)}{v_{Tissus}} \quad (3.6)$$

$$t_{PPPP} = \frac{2.e}{\cos(\theta_r).v_{Os}} + \frac{2.d}{\cos(\theta_i).v_{Tissus}} \quad (3.7)$$

où les angles θ_i d'incidence et θ_r de réfraction sont reliés par les lois de Snell – Descartes :

$$\frac{\sin(\theta_i)}{v_{Tissus}} = \frac{\sin(\theta_r)}{v_{Os}} \quad (3.8)$$

La condition de non interférence entre l'onde latérale et l'onde PPPP peut s'écrire

$$t_{PPPP} - t_{latéral} > \varepsilon \quad (3.9)$$

où ε est l'extension temporelle du début de l'onde latérale que l'on souhaite libre de toute interférence avec l'onde PPPP. La valeur de ε dépend de la partie de l'onde de tête détectée. ε est de l'ordre d'un quart de période si le premier extremum de l'onde est détecté, de l'ordre d'une demie période si le second extremum de l'onde est détecté, etc. Dans cette interprétation géométrique, la fréquence n'intervient donc qu'au travers de l'extension temporelle de la partie de l'onde détectée. La différence de temps $t_{PPPP} - t_{latéral}$ étant fonction de l'épaisseur corticale e et de la distance d'observation r , les valeurs de distance et d'épaisseur vérifiant l'équation (3.9) définissent un domaine dans le plan (*distance – épaisseur*), que nous qualifierons de domaine d'observabilité de l'onde latérale. La résolution numérique de l'équation (3.9) pour différentes valeurs de ε est représentée graphiquement

dans le plan (*distance – épaisseur*) sur la Figure 3.22. Pour une valeur donnée de ε , le domaine d'observabilité de l'onde latérale est situé au dessus de la courbe solution de l'équation (3.9).

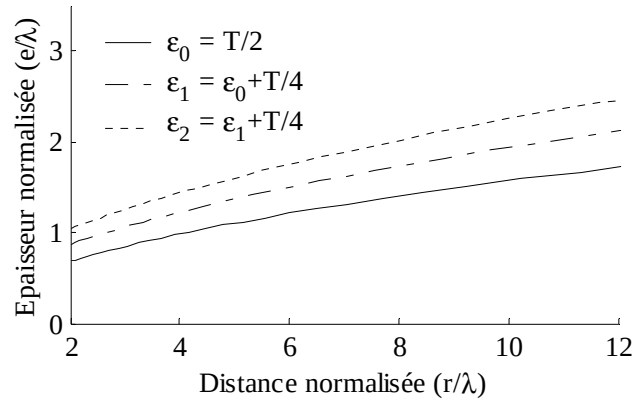


Figure 3.22 : Domaine d'observabilité de l'onde latérale prévue à partir des trajets géométriques de la Figure 3.21.

Nous pouvons alors interpréter les observations déduites des courbes de la Figure 3.18 : l'épaisseur minimale permettant la détection de l'onde latérale est d'autant plus petite que la détection de l'onde de tête est précoce. C'est bien ce que l'on constate sur le graphe a. de la Figure 3.18. A critère de détection donné, l'épaisseur minimale d'observabilité croît avec la distance d'observation (cf. Figure 3.18.b). Notons qu'on ne peut donner à ε une valeur arbitrairement petite, à laquelle correspondrait une extension arbitrairement grande de la zone d'observabilité : Pour les valeurs de ε petites devant la période de l'onde, les écarts géométriques correspondants sont trop petits devant la longueur d'onde pour donner un sens à une approche géométrique. Même pour des valeurs de seuil extrêmement faibles (irréalistes dans expérimentalement à cause du niveau de bruit forcément non nul), nous avons constaté que la courbe de vitesse déduite de la détection d'un temps de seuil décroît toujours à partir d'une épaisseur corticale d'au moins une longueur d'onde (cf. Figure 3.18.c).

3.3.1.2 Prise en compte de l'anisotropie

Les résultats de la section précédente négligent tout effet dû à l'anisotropie. Afin de mesurer l'effet de l'isotropie transverse de l'os cortical, des simulations analogues aux précédentes ont été réalisées sur des plaques d'os isotrope transverse dont les propriétés sont détaillées dans la section 3.2.2.2. Par la suite, nous réservons le terme de longueur d'onde dans l'os à la longueur d'onde correspondant à une propagation axiale (notée λ_{os}), sauf précision contraire.

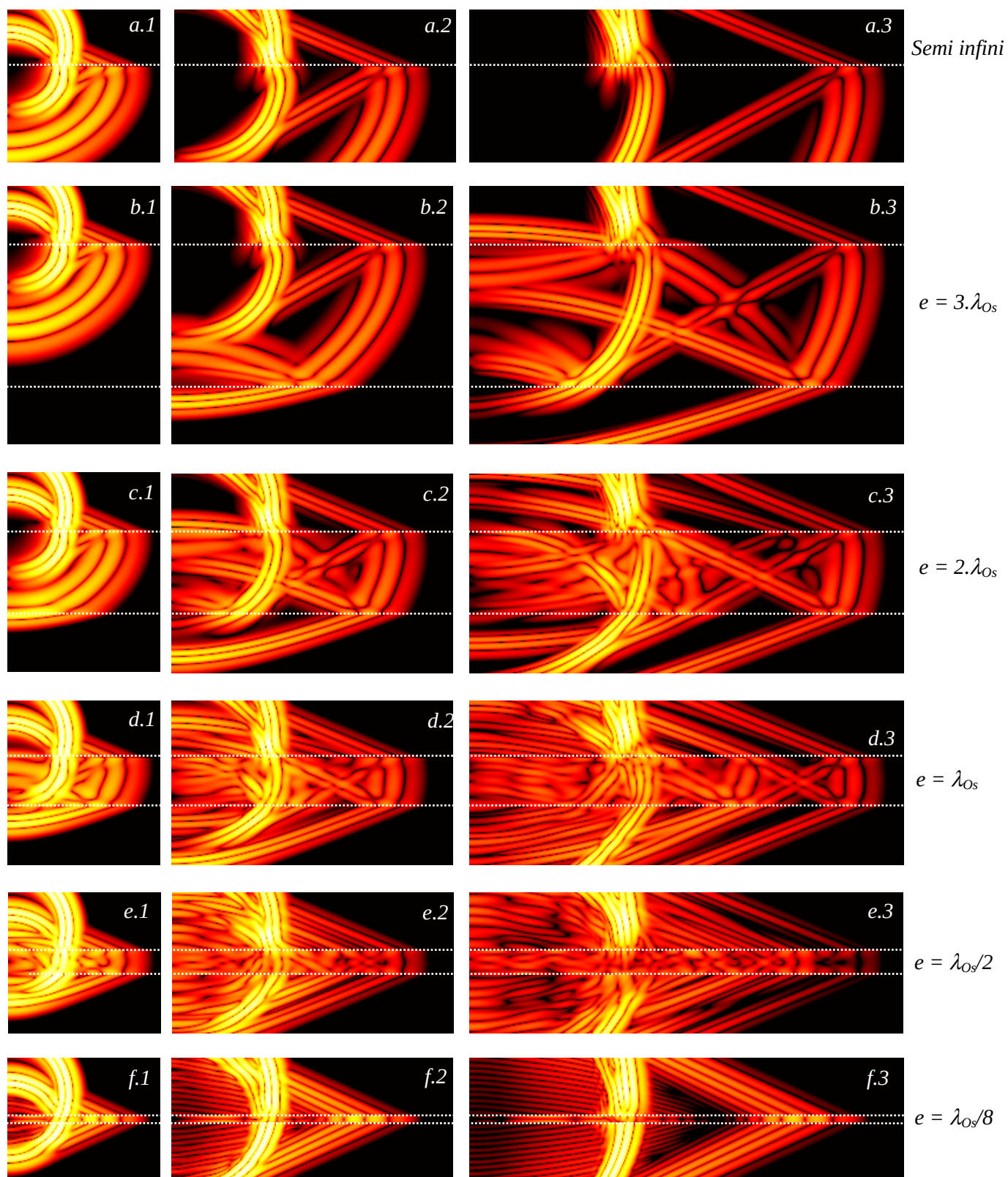


Figure 3.23 : Instantanés du champ de vitesse obtenus dans le cas d'une plaque d'os isotrope transverse.
Tous les autres paramètres de simulation sont identiques à ceux de la Figure 3.10.

3.3.1.2.1 Résultats

D'après la Figure 3.23, les phénomènes mis en jeu sur l'os isotrope transverse sont qualitativement analogues à ceux observés sur l'os isotrope. Les courbes de valeurs de vitesse d'onde de tête en fonction de l'épaisseur corticale présentent toutefois une différence significative avec le cas de l'os isotrope (cf. Figure 3.24) :

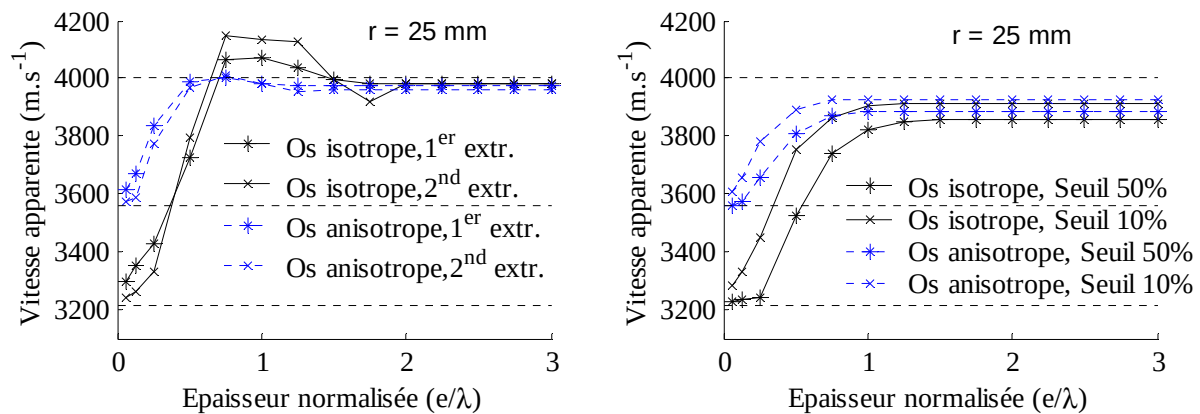


Figure 3.24 : Courbes de vitesse d'onde de tête fonction de l'épaisseur corticale obtenues dans le cas d'un os isotrope transverse. Comparaison avec le cas de l'os isotrope. Les traits pointillés représentent dans l'ordre croissant les valeurs de vitesse du mode S_0 isotrope, du mode S_0 anisotrope et la valeur de vitesse longitudinale.

Nous constatons deux effets majeurs de l'anisotropie. Premièrement, le domaine d'épaisseur intermédiaire est à présent centré sur une demie longueur d'onde dans l'os, au lieu d'une longueur d'onde dans le cas isotrope, avec pour conséquence un domaine d'observabilité de l'onde latérale étendu à des valeurs d'épaisseurs corticales plus faibles. Deuxièmement, la valeur limite obtenue pour les faibles épaisseurs est significativement plus élevée dans le cas isotrope transverse. Nous remarquons également que l'effet d'extremum observé dans la zone d'épaisseur transitoire (pour les détections par critères d'extrema ou de passage par zéro) est moins marqué que dans le cas isotrope.

3.3.1.2.2 Discussion

Malgré le faible taux d'anisotropie ($\frac{V_{Axial} - V_{Radial}}{V_{Axial}} \approx 15\%$), les effets constatés sont importants.

L'extension de la zone d'observabilité à des épaisseurs corticales deux fois plus faibles peut

qualitativement être interprétée par l'allongement des temps de parcours dans le sens perpendiculaire à l'interface. L'extension prévue par l'approche géométrique du paragraphe 3.3.1.1.4 généralisée à une vitesse anisotrope dans l'os n'explique cependant que partiellement l'extension mesurée, comme l'illustre la Figure 3.25.

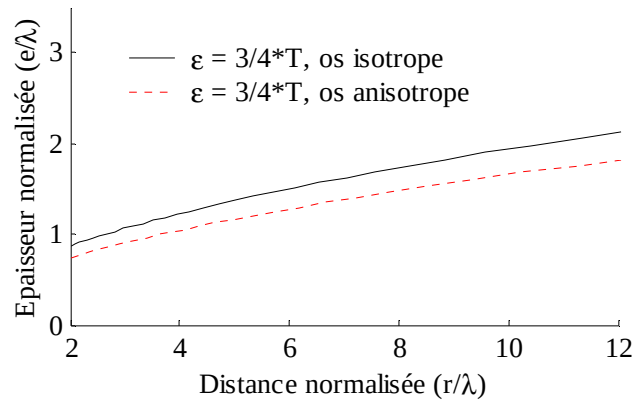


Figure 3.25 : Extension de la zone d'observabilité de l'onde latérale prévue par l'approche géométrique du paragraphe 3.3.1.1.4 généralisée au cas anisotrope.

Une interprétation plus complète (qui inclurait également les effets d'extremum de vitesse observés pour les épaisseurs de transition) nécessite probablement une description minutieuse des interférences à l'origine du signal détectée, qui n'a pas été envisagée dans le cadre ce travail.

L'augmentation de la vitesse mesurée dans le domaine des faibles épaisseurs traduit simplement la valeur de vitesse de l'équivalent du mode S_0 d'une plaque isotrope transverse, donnée par l'expression suivante où la direction 3 correspond à l'axe de l'os [21] :

$$v_{S_0 \text{ Anisotrope}} = v_{\text{Compression axial}} \times \sqrt{1 - \frac{c_{13}^2}{c_{11} \times c_{33}}} = 3560 \text{ m.s}^{-1} \quad (3.10)$$

Ceci a pour conséquence importante de diminuer de moitié l'étendue des valeurs mesurées (environ 400 m.s^{-1}) en fonction de l'épaisseur corticale sur un os isotrope transverse de propriétés données, en comparaison de l'étendue des valeurs mesurées dans le cas isotrope (environ 800 m.s^{-1}).

3.3.2 Cas tridimensionnel : comparaison tube/plaque

En assimilant la coque corticale à une plaque, plusieurs aspects de la géométrie réelle des os longs ont été négligés dans la section 3.3.1. La Figure 3.26 présente une coupe transverse (a.) et une coupe longitudinale (b.) obtenues par tomographie rayons X sur un radius (cf. Chapitre 5).

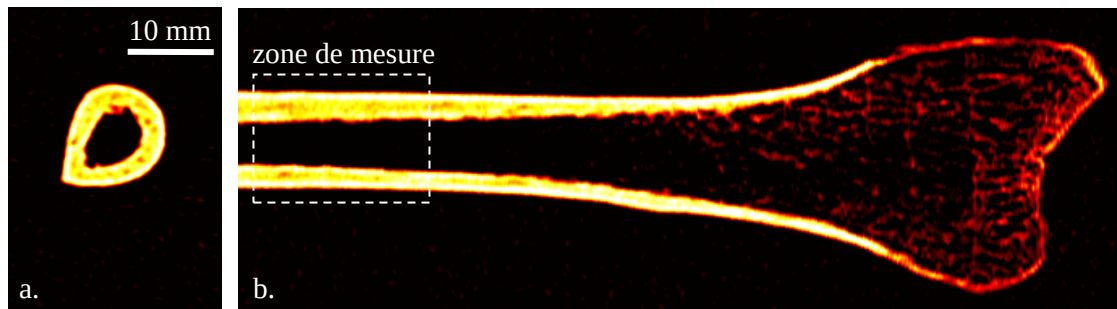


Figure 3.26 : Coupes transverse (a.) et longitudinale (b.) obtenues par tomographie rayons X sur un radius. La courbure moyenne dans le plan transverse est de l'ordre d'une dizaine de mm, et négligeable dans le plan longitudinal au site de mesure.

Si un modèle de plaque se prête bien à la description des dimensions de l'os dans un plan longitudinal, il ne peut permettre de prendre en compte la géométrie bornée et courbe observée dans une section transverse. Nous avons tout d'abord cherché à évaluer l'effet de la courbure transverse de l'os sur la propagation de l'onde latérale, indépendamment de tout effet d'épaisseur corticale. Les résultats obtenus sur un modèle d'os tubulaire d'épaisseur variable sont ensuite comparés aux résultats obtenus dans le cas du modèle de plaque.

Toutes les simulations de cette section ont été réalisées pour une fréquence centrale d'1 MHz, avec un pas spatial de discrétisation de 100 μm (1/15 de la longueur d'onde dans l'eau). Les temps de simulations sont de l'ordre d'une dizaine d'heures.

3.3.2.1 Effet de la courbure transverse

Selon le type d'os et le site de mesure, les valeurs de rayon de courbure local observées varient typiquement de quelques millimètres à quelques dizaines de millimètres. Afin d'évaluer quantitativement l'effet de cette courbure, des mesures de vitesse par transmission axiale ont été simulées sur la géométrie tridimensionnelle représentée sur la Figure 3.27. Ce type de géométrie

permet d'étudier l'effet de différentes valeurs de courbure, indépendamment des effets d'épaisseur qui pourraient jouer dans le cas d'un milieu borné perpendiculairement au plan des transducteurs.

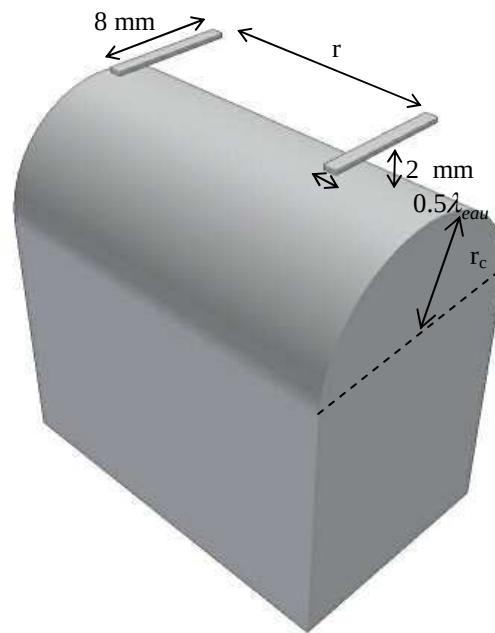


Figure 3.27 : Géométrie tridimensionnelle utilisée pour évaluer l'effet d'une courbure dans le plan transverse. La profondeur du milieu sous les transducteurs est infinie.

3.3.2.1.1 Approche qualitative

La Figure 3.28.a présente un instantané du champ de vitesse obtenu dans le cas d'un matériau osseux isotrope, pour une valeur de rayon de courbure relativement élevée de 6 mm ($1.5 \times \lambda_{Os}$). Sur la Figure 3.28.b est représenté l'instantané obtenu sur la simulation bidimensionnelle correspondante, calculée dans le plan de symétrie de la Figure 3.27. Nous constatons que le front d'onde de tête observé dans le cas tridimensionnel est analogue à celui observé dans le cas bidimensionnel. L'extrémité arrondie de la géométrie tridimensionnelle rayonne donc une onde de type onde latérale, malgré une courbure relativement prononcée par rapport à la longueur d'onde.

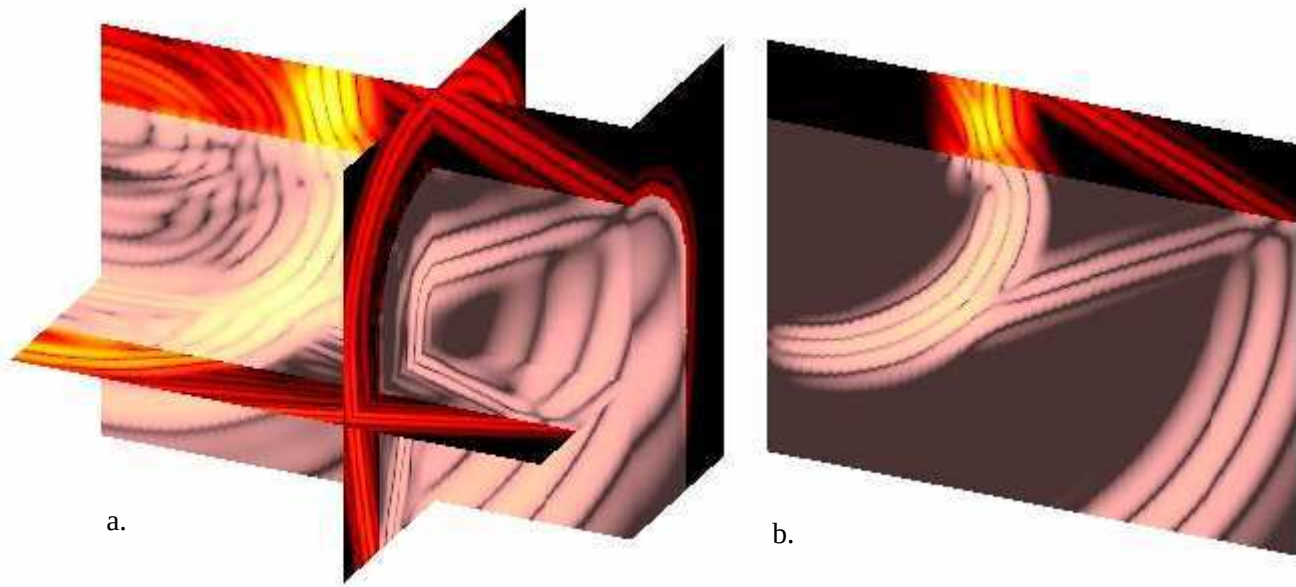


Figure 3.28 : a. Instantané du champ de vitesse obtenu sur la géométrie de la Figure 3.27, pour un rayon de courbure de 6 mm ($1.5 \times \lambda_{Os}$). b. Instantané obtenu sur la simulation bidimensionnelle correspondante.

3.3.2.1.2 Mesure de vitesses

Les valeurs de vitesse d'onde de tête mesurées pour différentes valeurs de courbure sont reportées sur le graphe de la Figure 3.29. La détection du premier extremum du signal est utilisée pour le calcul de la valeur de vitesse, pour une distance émetteur – récepteurs de 20 mm. L'échelle de vitesse est volontairement choisie identique à celle de la Figure 3.18.

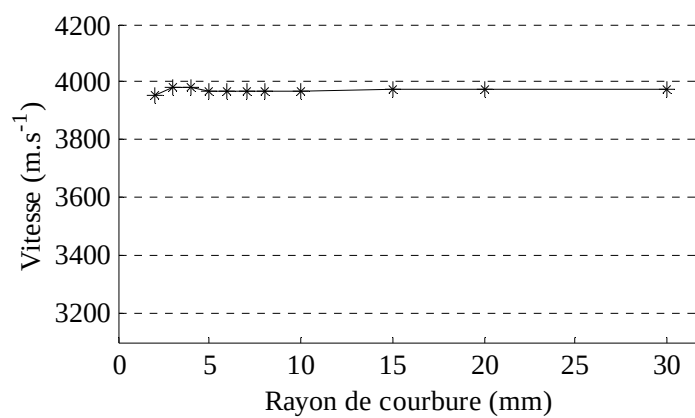


Figure 3.29 : Vitesse d'onde de tête en fonction du rayon de courbure

En accord avec les observations qualitatives du paragraphe précédent, la Figure 3.29 nous permet de conclure à l'absence d'effet significatif de la courbure sur la valeur de vitesse de l'onde de tête, au regard des effets d'épaisseurs observés sur la Figure 3.18. Les légères différences constatées pour les différentes valeurs de courbure sont inhérentes à la géométrie tridimensionnelle du front rayonné reçu par les récepteurs de dimension transverse finie (8 mm, cf. paragraphe 3.2.3.1). Plus la courbure est élevée, plus le front reçu est courbe et diffère du front plan correspondant au cas bidimensionnel. Cet effet est confirmé par l'allure des signaux d'onde de tête, tracés pour quelques valeurs de courbure sur le graphe de la Figure 3.30 :

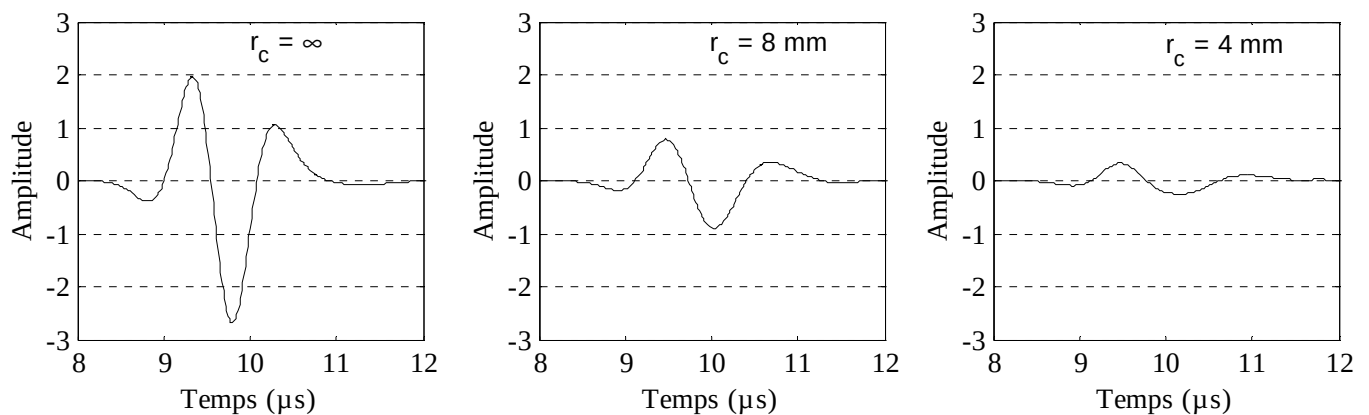


Figure 3.30 : Signaux correspondant à l'onde de tête, mesurés à 20 mm de la source pour quelques valeurs de rayon de courbure.

Nous avons vérifié que l'ensemble de ces conclusions restait valable pour des simulations sur matériau osseux isotrope transverse.

3.3.2.2 Coque tubulaire

L'effet de l'épaisseur corticale est à présent évalué à partir du modèle d'os tubulaire illustré sur la Figure 3.31. Le diamètre extérieur est fixé à 16 mm, correspondant à une valeur typique de diamètre d'un radius humain plutôt fin (cf. chapitre 5). L'épaisseur corticale e n'a été modifiée qu'au travers de la valeur du rayon interne.

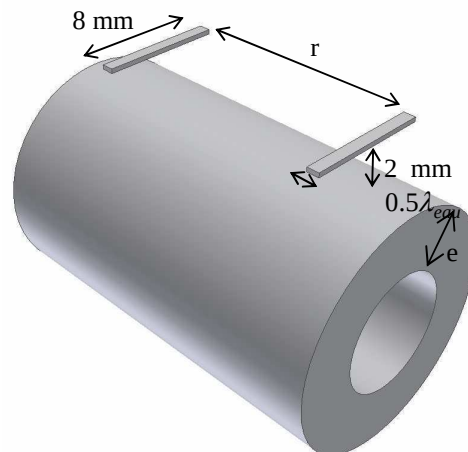


Figure 3.31 : Géométrie tubulaire utilisée pour évaluer l'effet de l'épaisseur corticale sur la vitesse de l'onde de tête. Le diamètre extérieur est fixé à 16 mm.

3.3.2.2.1 Approche qualitative

La Figure 3.32.a présente un instantané du champ de vitesse obtenu dans le cas d'un matériau osseux isotrope, pour une épaisseur corticale intermédiaire de 4 mm (λ_{Os}). Sur la Figure 3.32.b est représenté l'instantané obtenu sur la simulation bidimensionnelle correspondante, calculée dans le plan de symétrie de la Figure 3.31.

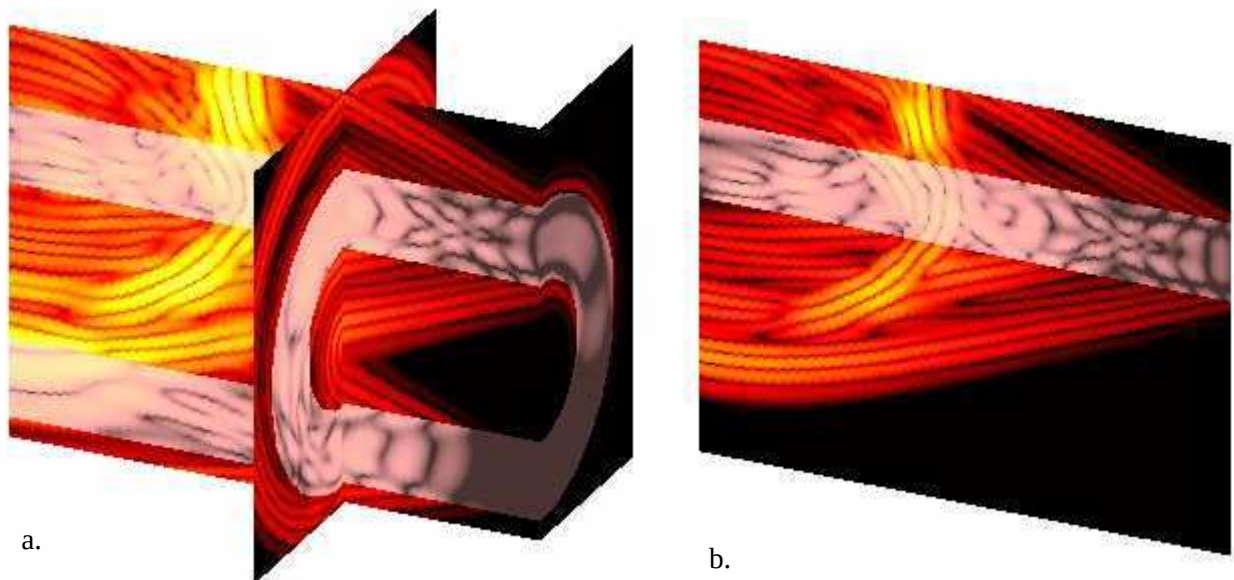


Figure 3.32 : a. Instantané du champ de vitesse obtenu sur la géométrie de la Figure 3.31, pour une épaisseur corticale de 4 mm (λ_{Os}). b. Instantané obtenu sur la simulation bidimensionnelle correspondante.

Qualitativement, on n'observe pas de différence quant à l'aspect de l'onde de tête rayonnée et celui de l'onde rayonnante dans l'os, même si la topographie du champ ultrasonore est très différente par ailleurs dans le cas tridimensionnel.

3.3.2.2.2 Mesure de vitesses

Les conditions de mesures sont identiques à celles du paragraphe 3.3.2.1.2, seule la géométrie de l'os étant modifiée. Les résultats des mesures de valeur de vitesse en fonction de l'épaisseur corticale sont reportées pour un matériau osseux isotrope et isotrope transverse sur la Figure 3.33, dans le cas de la modélisation tridimensionnelle de la Figure 3.31 et de la modélisation bidimensionnelle correspondante.

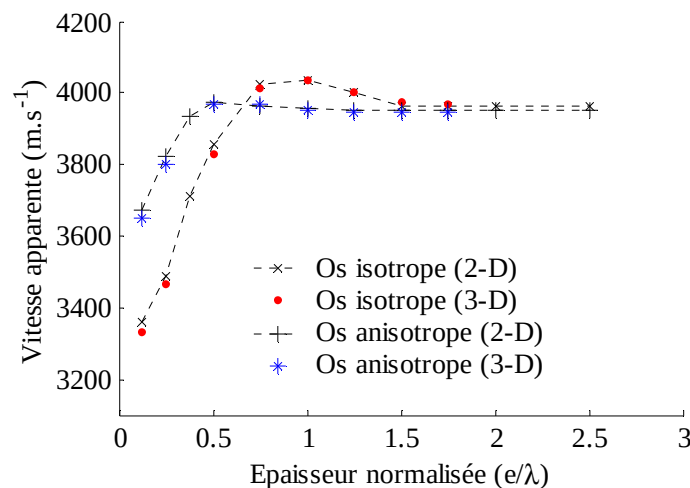


Figure 3.33 : Mesure de vitesse d'onde de tête obtenue dans le cas de la modélisation tridimensionnelle de la Figure 3.31 et de la modélisation bidimensionnelle correspondante.

De même qu'au paragraphe 3.3.2.1.2 traitant de l'effet de la courbure, on n'observe pas de différence significative entre les valeurs de vitesse mesurées sur une plaque et les valeurs de vitesse mesurées sur un tube de même épaisseur, à la fois dans le cas isotrope et dans le cas isotrope transverse.

3.3.2.3 Conclusion de la modélisation tridimensionnelle

A partir des résultats des deux sections 3.3.2.1 et 3.3.2.2 qui précèdent, nous pouvons étendre *a posteriori* l'ensemble des conclusions relatives à la mesure de vitesse d'onde de tête en transmission

axiale sur une plaque d'os au cas tridimensionnel du tube osseux. Il est important de préciser que cette extension ne concerne que la mesure d'une vitesse d'onde de tête en champ proche le long de l'axe de l'os. La totalité du signal reçu (onde de tête mise à part) met par contre en jeu des modes de propagation dans des structures très différentes selon les cas (2D ou 3D), et son étude doit être adaptée à chaque géométrie, même en champ proche. En champ lointain, il est également probable que les résultats concernant l'onde de tête mesurée sur tube diffèrent significativement de ceux obtenus sur plaque.

Notons que l'absence de différence significative entre les simulations bidimensionnelles et tridimensionnelles est en partie due à la géométrie de nos transducteurs. Ces derniers étant quasiment linéiques, leur comportement (directivité, diagramme de rayonnement, etc.) est identique en deux ou trois dimensions. L'emploi de transducteurs de géométrie autre peut expliquer les écarts faibles (mais néanmoins significatifs) reportés expérimentalement entre des mesures sur plaques et sur géométries tridimensionnelles plus complexes par Njeh *et al.* [57]. Il est cependant délicat d'interpréter plus finement ces résultats dans la mesure ou le détail de la méthode de mesure (traitement de signal, géométrie des capteurs, distances mises en jeu, etc.) n'est pas explicité.

3.3.3 Discussion

3.3.3.1 Résumé des résultats

Résumons l'essentiel des résultats de la section 3.3, concernant les mesures de vitesse d'onde de tête sur matériau osseux homogène. Les résultats obtenus en trois dimensions étant équivalents à ceux obtenus en deux dimensions, le milieu de propagation n'est finalement caractérisé que par l'épaisseur corticale et la classe d'anisotropie de l'os, dans la limite des géométries considérées.

Pour des épaisseurs corticales supérieures à la longueur d'onde axiale dans l'os ($e/\lambda_{Os} > 1$), l'onde de tête correspond à une onde latérale se propageant avec une vitesse indépendante de l'épaisseur, très proche de la vitesse axiale des ondes de compression de volume. Des écarts relatifs de l'ordre de quelques pourcents entre vitesse de l'onde latérale et la vitesse axiale de compression sont constatés pour des critères de détection inadaptés et/ou des mesures effectuées en champ proche. Pour des épaisseurs faibles devant la longueur d'onde axiale (typiquement $e/\lambda_{Os} < 1/4$), l'onde de tête correspond au rayonnement d'un mode de propagation de type mode de Lamb S_0 , très peu dispersif dans ce domaine d'épaisseur. Pour des épaisseurs intermédiaires, de l'ordre de λ_{Os} , l'onde de tête résulte d'un phénomène d'interférence entre des ondes de natures différentes. Pour ces épaisseurs, aucun sens physique ne peut être attribué à la mesure de vitesse, celle-ci étant extrêmement dépendante du critère de détection de l'onde et de la distance d'observation.

Les courbes de vitesse fonction de l'épaisseur peuvent donc être interprétées par un changement de nature de l'onde de tête, passant d'une onde rayonnée par un mode de volume guidé le long d'une interface à une onde rayonnée par un mode de plaque se propageant dans la totalité de l'épaisseur corticale. Même dans le cas tubulaire, la courbe observée ne correspond pas à l'expression de la dépendance de vitesse en fonction de l'épaisseur d'un mode unique de propagation, comme cela a pu être proposé et repris dans la littérature [52, 57, 65].

L'anisotropie transverse de l'os cortical a pour effet de diminuer la valeur de l'épaisseur de transition en deçà de laquelle les valeurs de vitesse décroissent. Cette épaisseur est de l'ordre d'une demie longueur d'onde dans l'os anisotrope, au lieu d'une longueur d'onde dans le cas isotrope. L'anisotropie a également pour effet de réduire de moitié l'étendue des valeurs de vitesses mesurées par rapport au cas isotrope, à propriétés matérielles données.

3.3.3.2 Conséquences sur l'interprétation des valeurs de vitesse

Une conséquence directe de la variabilité relative de l'ordre de quelques pourcents des valeurs de vitesse en fonction des conditions de mesures concerne la difficulté de comparer des valeurs obtenues sur deux dispositifs différents. Les valeurs absolues mesurées sur appareil donné dépendant nécessairement d'une calibration préalable, on peut espérer harmoniser les mesures par une calibration commune effectuée sur un matériau de référence. Il est toutefois a priori impossible d'obtenir des valeurs communes à deux dispositifs différents pour l'ensemble des valeurs d'épaisseurs corticales, la courbe de valeurs de vitesse en fonction de l'épaisseur corticale obtenue sur chaque dispositif étant extrêmement dépendante des conditions de mesures (signal d'émission, épaisseur du milieu intercalaire, critère de détection, distance émission – réception). Même à dispositif donné, il est délicat d'interpréter une valeur absolue de vitesse obtenue pour des épaisseurs corticales intermédiaires, l'épaisseur du milieu intercalaire étant *a priori* variable. Il est en particulier impossible de déduire la valeur d'épaisseur corticale à partir de la valeur de vitesse (à matériau donné) : même pour un dispositif donné et pour un critère de détection de seuil donnant une relation univoque entre vitesse et épaisseur, la valeur mesurée est trop dépendante de l'épaisseur du milieu intercalaire pour les épaisseurs corticales intermédiaires.

3.3.3.3 Confrontation avec quelques résultats expérimentaux

Notons tout d'abord que l'allure des courbes de vitesse en fonction de l'épaisseur de l'échantillon, mesurées expérimentalement *in vitro* par Njeh *et al.*, est bien celle prévue par les simulations. La méthode de calcul de vitesse n'étant pas détaillée dans cette publication, nous ne pouvons discuter en détail l'allure exacte des courbes obtenues.

Plusieurs résultats obtenus *in vitro* sur l'os, publiés dans la littérature et évoqués dans le chapitre 1, peuvent être interprétés à partir de nos résultats de simulations. Considérons les résultats *in vitro* obtenus au tibia à 250 kHz [65]. A cette fréquence ($\lambda_{Os} \approx 16 \text{ mm}$), la gamme d'épaisseur corticale au tibia (environ 2-7 mm [65, 73]) est comprise entre $\lambda_{Os} / 8$ et $\lambda_{Os} / 2$. Cette gamme correspond donc exactement à la zone d'épaisseur de transition prévue par les simulations sur os anisotrope (cf. paragraphe 3.3.1.2.1). On s'attend donc à ce que les valeurs de vitesse varient avec l'épaisseur, entre des valeurs de vitesse d'ondes de type S_0 et des valeurs de vitesse d'ondes de type onde de compression de volume. Une corrélation significative ($r^2 = 0.4$, $p < 0.001$) est en effet observée entre valeurs de vitesse et épaisseur corticale. Les valeurs inférieures prévues pour un mode S_0 isotrope seraient de l'ordre de 3200 m.s^{-1} au lieu des 3700 m.s^{-1} mesurés en moyenne sur des épaisseurs de 4 à 5 mm, en accord avec l'ordre de grandeur prévu pour un mode S_0 anisotrope. Ces résultats de mesures à 250 kHz sont donc cohérents avec nos résultats de simulation tenant compte à la fois des effets de l'épaisseur corticale et de l'anisotropie.

A 1 MHz ($\lambda_{Os} \approx 4 \text{ mm}$), nos simulations ne prévoient une dépendance des mesures de vitesse avec l'épaisseur que pour des épaisseurs inférieures à 2 mm. Cette prédiction est également en accord avec les résultats expérimentaux rapportés à 1.25 MHz [73], rapportant l'absence de corrélation ($r^2 = 0.06$, non significatif) au tibia (épaisseur $\in [2.1; 5.5] \text{ mm}$) entre vitesse et épaisseur, ainsi qu'une valeur faible de corrélation ($r^2 = 0.14$, $p < 0.05$) au radius (épaisseur $\in [1.6; 3.6] \text{ mm}$).

Nos propres résultats expérimentaux obtenus *in vitro* à 1 MHz et 2 MHz sur 50 radius seront discutés ultérieurement dans le chapitre 5. Si ces résultats expérimentaux sont cohérents avec les résultats de simulation, en terme d'effet d'épaisseur et d'anisotropie, la variabilité des mesures à épaisseur donnée démontre également que d'autres paramètres de l'os, tels que la densité minérale osseuse par exemple [42], influent nécessairement sur la mesure de vitesse, et doivent être pris en compte dans l'interprétation des mesures.

3.4 Sensibilité de la technique à la porosité corticale

3.4.1 Problème posé

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, les valeurs de vitesse mesurées en transmission axiale sont sensibles à l'épaisseur corticale. Néanmoins, il est bien évident que les propriétés matérielles de l'os (densité, élasticité) conditionnent également les vitesses de propagation. Le vieillissement et l'atteinte ostéoporotique se traduisant entre autre par un accroissement de la porosité corticale, en plus d'une diminution d'épaisseur par résorption endostéale, il est important de

comprendre les relations entre valeurs de porosité et valeurs mesurées de vitesses. Nous cherchons dans cette section une réponse aux questions suivantes. Comment une modification de porosité se traduit-elle sur les vitesses effectives de propagation ? La mesure en transmission axiale mettant en jeu une excitation et une détection des ondes à la surface de l'os cortical, cette mesure est-elle sensible à un accroissement de porosité de la région périostéale vers la région endostéale ?

3.4.2 Effet de la porosité sur la propagation

3.4.2.1 Nécessité et contraintes d'une approche tridimensionnelle

Nous avons montré qu'une approche bidimensionnelle est suffisante pour étudier les effets d'épaisseur et d'anisotropie d'un matériau homogène sur les valeurs de vitesse mesurées en transmission axiale. La raison en est que les phénomènes de propagation mis en jeu dans une restriction bidimensionnelle de la transmission axiale se trouvent refléter fidèlement les phénomènes tridimensionnels correspondants. Rappelons qu'une simulation bidimensionnelle représente exactement les phénomènes de propagation mis en jeu dans la configuration tridimensionnelle correspondante invariante par translation (dans la direction normale au plan de simulation bidimensionnel). Si nous considérons la structure poreuse de l'os cortical (cf. Figure 3.5 du paragraphe 3.2.2.2.2), une approche bidimensionnelle décrivant la structure poreuse n'est éventuellement envisageable que pour simuler les phénomènes de propagation restreints à un plan perpendiculaire à l'axe de l'os. Il est en effet clair que la propagation bidimensionnelle mise en jeu dans le plan de coupe longitudinal de la Figure 3.5.b ne représente pas la propagation en volume le long de l'axe de l'os. La structure poreuse peut par contre raisonnablement être considérée comme invariante le long de l'axe de l'os dans une première approche, justifiant la modélisation proposée (paragraphe 3.2.2.2.2).

Les dimensions transverses des pores étant de l'ordre de la centaine de μm , une description géométrique précise de la structure poreuse suppose un pas de discrétisation spatial inférieur à quelques dizaines de μm au plus. Dans ce cas, la mémoire requise pour un tel pas de discrétisation par une simulation tridimensionnelle de dimensions centimétriques est gigantesque (plusieurs dizaines voire centaines de Go). Toute simulation de la mesure par transmission axiale (mettant en jeu des distances de propagation centimétriques) prenant en compte la porosité à l'échelle de la taille des pores est irréalisable. La caractérisation par simulation tridimensionnelle de la propagation ultrasonore dans la structure corticale poreuse ne peut donc être mise en oeuvre qu'à une échelle réduite.

3.4.2.2 Méthode de mesures des vitesses effectives

Nous cherchons ici à évaluer l'effet de la porosité sur la vitesse effective de propagation des ondes de compression de volume, à propriétés matérielles données. Pour ce faire, nous considérons un milieu non borné de porosité homogène (dont la génération est décrite dans le paragraphe 3.2.2.2.2) à travers lequel nous propageons une onde quasi plane de compression. Les résultats qui suivent s'étant avérés indépendants du type de répartition, le réseau périodique de pores de la Figure 3.6.b a été privilégié. Un tel réseau permet en effet de simuler très simplement la propagation d'une onde plane dans un milieu infini, périodisé perpendiculairement à la direction de propagation, grâce à l'implémentation de conditions de bord appropriées. Perpendiculairement à la direction de propagation, les dimensions de la simulation sont données par la périodicité du réseau (de l'ordre de 0.2 mm) et correspondent à une mémoire vive de l'ordre de quelques dizaines de Mo seulement pour des distances de propagation de quelques dizaines de mm. Pour chaque valeur de porosité, deux mesures de vitesses ont été mises en oeuvre pour chaque fréquence (500 kHz, 1 MHz et 2 MHz), correspondant à une propagation soit parallèle soit perpendiculaire à l'axe des pores. Pour chaque configuration, le temps de propagation mis par une onde plane (plane à l'échelle de la longueur d'onde) pour parcourir une distance de l'ordre de quelques longueurs d'onde est mesuré par une méthode de détection d'extremum (cf. paragraphe 3.2.4.1). Cette approche est en fait l'analogue numérique des mesures expérimentales de Yoon et Katz ayant conduit aux valeurs du Tableau 3.3 [41, 82].

3.4.2.3 Résultats

Les résultats de valeurs de vitesse effective de compression pour les deux directions de propagation en fonction des valeurs de porosité sont représentés sur la Figure 3.34.

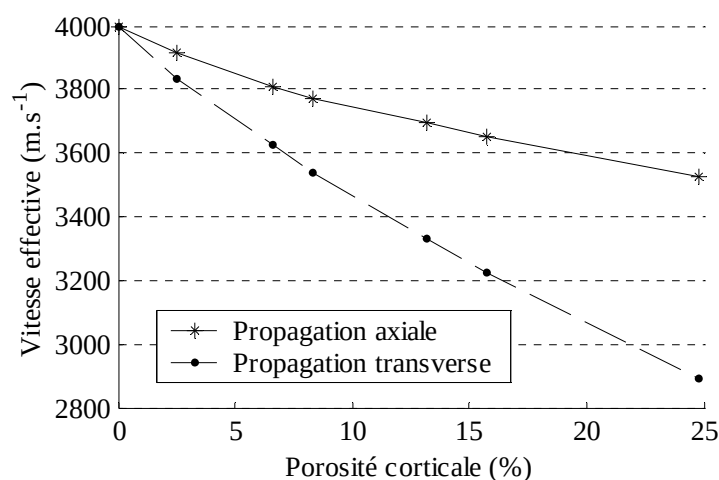


Figure 3.34 : Valeurs de vitesse effective des ondes de compression en fonction des valeurs de porosité.

Une seule courbe par direction de propagation est reportée, aucune différence significative n'ayant été constatée en fonction du type de répartition des pores et de la fréquence de l'onde.

3.4.2.4 Discussion

Ces résultats montrent tout d'abord que la vitesse longitudinale effective radiale est environ deux fois plus sensible à la porosité que la vitesse longitudinale effective axiale. Le milieu poreux homogénéisé se comporte donc comme un matériau anisotrope, alors que la matrice osseuse a été modélisée par un matériau isotrope. Ainsi, même si le tissu est anisotrope à l'échelle matérielle, la porosité intracorticale joue un rôle significatif dans l'anisotropie effective à l'échelle de la propagation ultrasonore : d'après la Figure 3.34, le taux d'anisotropie (défini par convention par $\frac{V_{Axial} - V_{Radial}}{V_{Axial}}$) dû à la porosité vaut environ 5 % pour une porosité de 5 %, à comparer au taux d'anisotropie de 15 % mesuré expérimentalement par Katz [41]. Le fait d'avoir négligé l'anisotropie matérielle importe toutefois peu, dans la mesure où seul l'effet relatif de la porosité nous intéresse. Entre 0 et 10 % la dépendance de la vitesse axiale en fonction de la porosité est quasiment linéaire, avec une pente de l'ordre de $-25 \text{ m.s}^{-1} / \%$, contre environ $-55 \text{ m.s}^{-1} / \%$ pour la dépendance de la vitesse radiale.

3.4.3 Sensibilité de la technique à un accroissement de porosité corticale

La porosité intracorticale est hétérogène, augmentant des régions périostéales vers les régions endostéales [14]. De plus, le gradient de porosité qui en résulte s'accroît avec l'âge, la porosité intracorticale augmentant majoritairement dans les régions endostéales [14]. La transmission axiale mettant en jeu le rayonnement d'onde le long de la surface corticale périostéale, quelle profondeur corticale influe sur la valeur de vitesse mesurée ? Afin de répondre à cette question, nous avons simulé les valeurs de vitesse mesurée en transmission axiale dans le cadre d'un modèle simple de porosité croissante. Nous détaillons d'abord la modélisation proposée, puis discutons des résultats.

3.4.3.1 Modélisation d'un gradient de porosité

Comme nous l'avons discuté au paragraphe 3.4.2.1, il n'est pas possible de simuler une mesure de transmission axiale en décrivant la microarchitecture poreuse de l'os cortical dans le détail pour des raisons de mémoire vive. Les précédents résultats nous montrent cependant que la porosité a pour effet de diminuer les constantes effectives de rigidité de l'os cortical. Nous avons donc choisi de modéliser un gradient de porosité par un gradient de vitesse effective. D'après les résultats précédents (cf. paragraphe 3.4.2.3), un gradient de porosité se traduit par des gradients différents de vitesses radiales

et axiales. Cependant, sachant que la transmission axiale donne une mesure de la valeur de vitesse axiale (cf. paragraphe 3.3.1.2), nous avons négligé l'anisotropie des vitesses effectives, et considéré le milieu comme inhomogène mais isotrope. Nous présentons ici les résultats correspondant à un gradient de porosité d'environ $5 \text{ \%}.\text{mm}^{-1}$, en accord avec les valeurs rapporté par Bousson *et al.* [14]. A un tel gradient de porosité correspond un gradient de vitesse de l'ordre de $100 \text{ m.s}^{-1}/\text{mm}$ (cf. paragraphe 3.4.2.3). Nous avons de plus restreint les mesures au cas bidimensionnel, d'après les résultats de la section 3.3.2. Afin de ne pas combiner d'éventuels effets d'épaisseur corticale, le milieu osseux inhomogène a été choisi suffisamment épais pour que l'onde de tête détectée corresponde à une onde de type onde latérale.

Diverses façons de générer un gradient de vitesse sont envisageables, les simulations recevant localement comme paramètres une densité et un tenseur des rigidités. On peut par exemple combiner une variation du tenseur des rigidités à une variation de la densité, ou bien maintenir la densité constante. Les résultats qui suivent se sont avérés totalement indépendant des divers modèles testés en terme de vitesse d'onde de tête. Les propriétés du milieu osseux au niveau de la surface sont celles de l'os homogène isotrope considéré dans la section 3.3.

3.4.3.2 Mesures de vitesses

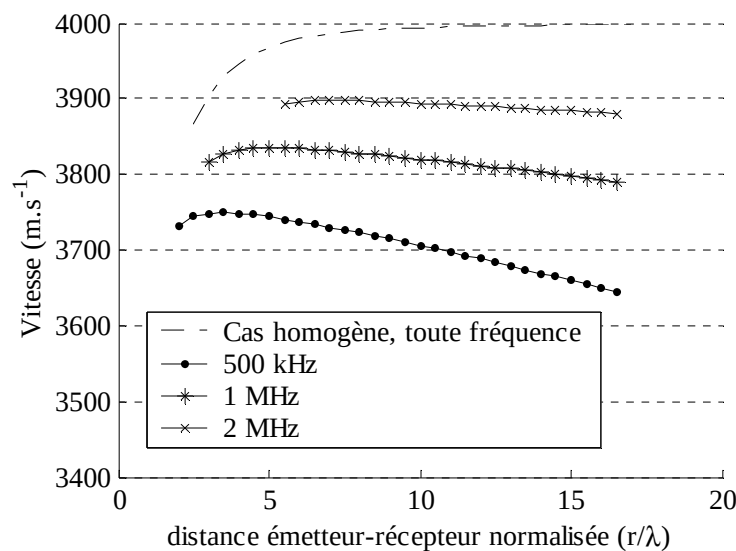


Figure 3.35 : Vitesse de l'onde de tête mesurée sur un milieu osseux inhomogène isotrope pour trois fréquence différentes. Le milieu présente une diminution linéaire de vitesse perpendiculairement à l'interface ($-100 \text{ m.s}^{-1}/\text{mm}$), modélisant un gradient de porosité.

La Figure 3.35 reporte les mesures de vitesse d'onde de tête obtenues à 500 kHz, 1 MHz et 2 MHz, en fonction de la distance normalisée d'observation. Les valeurs de vitesses sont calculées à partir d'un critère de premier extremum. La courbe en trait tireté correspond à la courbe obtenue sur un milieu homogène, indépendamment de la fréquence (cf. paragraphe 3.3.1.1.2).

Ces courbes montrent que plus la longueur d'onde est grande (plus la fréquence est basse), plus la vitesse de l'onde de tête est diminuée par rapport à la vitesse de référence du milieu au niveau de la surface. On constate de plus un effet de distance qui vient s'ajouter à l'effet de champ proche discuté au paragraphe 3.3.1.1.2 : la vitesse mesurée décroît avec la distance d'observation pour des distances supérieures à environ 5 longueurs d'ondes, d'autant plus vite que la fréquence est basse. Ce résultat va dans le sens du résultat obtenu sur les plaques. Plus la distance d'observation est grande, plus la profondeur du milieu qui contribue au signal détecté est grande. Bien que mettant en jeu des phénomènes différents (réflexion sur le fond de la plaque dans un cas, milieu non borné inhomogène dans l'autre), ces deux cas de figure ont en commun d'être prédits par un raisonnement basé sur un principe de causalité : déterminer la zone du milieu osseux susceptible de contribuer au signal détecté revient au calcul géométrique qui nous a permis de prédire le domaine d'observabilité de l'onde latérale.

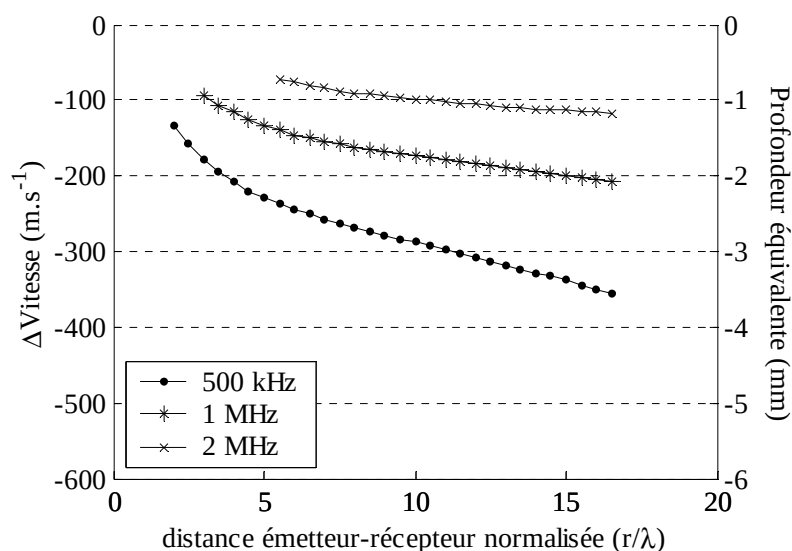


Figure 3.36 : Différence entre les valeurs de vitesse mesurée sur os homogène et les valeurs de vitesses mesurées sur un os inhomogène présentant un gradient de vitesse. Au niveau de la surface, les propriétés des deux milieux sont identiques.

Toutefois, dans le cadre de la caractérisation osseuse, ce n'est pas la valeur absolue de vitesse mesurée qui importe finalement, mais plutôt les variations de vitesse liées à des différences de gradient

de porosité. La Figure 3.36 reporte la différence de vitesse entre un milieu homogène et un milieu homogénéisé de porosité croissante dans le cas où les propriétés de ces milieux au niveau de l'interface sont identiques. L'axe vertical à droite du graphique traduit la correspondance linéaire entre valeurs de vitesse et profondeur à laquelle on trouve cette valeur de vitesse.

3.4.3.3 Discussion

Si l'on raisonne à distance normalisée fixée, on peut conclure de ces résultats que plus la fréquence est basse, plus la profondeur qui contribue à la valeur de vitesse mesurée est importante. Concrètement, à une distance d'observation de dix longueurs d'onde, la différence de vitesse mesurée correspond à une profondeur équivalente d'environ 1 mm à 2 MHz, 1.75 mm à 1 MHz et 3 mm à 500 kHz. Mais ce cas de figure est très éloigné du contexte des mesures sur l'os. Au radius par exemple, la distance entre émetteur et récepteurs est limitée par des considérations anatomiques (l'épaisseur de tissus mou doit être suffisamment petite par exemple). Elle ne peut dépasser environ 20 mm (10λ à 2 MHz, 5λ à 1 MHz, 2.5λ à 500 kHz), et ce indépendamment de la fréquence. Rappelons de plus que les résultats précédents ne sont valables que si l'onde de tête détectée correspond à une onde de type onde latérale. Au radius dont l'épaisseur est typiquement 3-4 mm, ceci n'est possible qu'à 1 MHz et 2 MHz. Pour ces deux fréquences, la profondeur moyenne de corticale contribuant à la valeur mesurée est finalement peu dépendante de la fréquence (1 mm à 2 MHz et 1.3 mm à 1 MHz).

Finalement, la porosité intracorticale endostéale n'influe sur les valeurs de vitesse que pour des fréquences telles que l'onde détectée n'est plus une onde latérale. La sensibilité à la porosité corticale du côté endostéal est alors forcément couplée à une sensibilité à l'épaisseur dans le cadre d'une mesure d'onde de tête.

Notre approche présente plusieurs limitations. Si la porosité peut effectivement être modélisée par un milieu effectif en terme de vitesse équivalente, cette approche néglige tout effet d'atténuation due aux phénomènes de diffusion par les pores, en particulier dans la direction radiale. L'anisotropie a été négligée, à l'échelle matérielle mais également à l'échelle des propriétés effectives. Nous pensons néanmoins que l'approche présentée donne une première quantification de la sensibilité de valeur de vitesse d'une onde latérale à une porosité hétérogène. L'étude plus complète de la sensibilité de la technique de transmission axiale aux effets combinés de l'épaisseur corticale et des hétérogénéités de porosité reste à faire, en prenant éventuellement en compte les paramètres négligés par notre approche (irrégularité 3D de l'interface endostéale causée par la résorption, anisotropie matérielle, etc.).

3.5 Conclusion

Le développement des techniques ultrasonores d'évaluation de l'os nécessitent une compréhension fine des phénomènes de propagation et requière des modèles à vocation prédictive. La complexité du milieu sondé conduit rapidement à des formulations analytiques inextricables. Nous avons montré dans ce chapitre la puissance de la simulation numériques appliquée à des modèles osseux simples. A court terme, ces simulations s'appliqueront à des modèles numériques d'os réels, dérivés du scanner X. Notre approche basée sur la simulation numérique nous a permis de modéliser plusieurs aspects des phénomènes de propagation mis en jeu en transmission axiale sur l'os et d'évaluer les effets de la géométrie et des propriétés matérielles de l'os. En particulier, nous avons étudié les contributions respectives de l'épaisseur corticale, du degré d'anisotropie et de la microporosité intracorticale à la variation de la vitesse de l'onde de tête. La prise en compte de ces différents facteurs, ainsi que des propriétés matérielles du tissu osseux, est capitale dans l'analyse des modifications osseuses survenant au décours d'une ostéopathie ou de son traitement. Une prise en compte de la géométrie tridimensionnelle (modèle de tube) et de l'anisotropie de l'os cortical a permis d'explicitier la nature de l'onde de tête mesurée expérimentalement. La méthode de calcul de la vitesse de l'onde de tête s'est avérée avoir un impact significatif sur les valeurs mesurées, que nous rediscuterons ultérieurement dans le cadre de nos mesures expérimentales. L'influence de la porosité corticale sur la vitesse effective des ondes longitudinales a été quantifiée à partir d'un modèle simple de porosité. Un gradient de porosité a ensuite été modélisé par un gradient de vitesse effective à partir des résultats précédents, afin de déterminer la profondeur de la corticale contribuant à la vitesse de l'onde latérale. Nous avons négligé dans notre approche les phénomènes d'atténuation, sous forme d'absorption comme de diffusion. Cette hypothèse nous semble toutefois raisonnable dans le cadre d'une mesure de vitesse. L'évaluation du potentiel informatif des mesures d'amplitudes pourra par contre à l'avenir nécessiter une modélisation des phénomènes d'atténuation. L'effet de l'épaisseur finie des tissus mous a également été négligé. Cependant, nous avons vérifié à partir de simulations mettant en jeu une épaisseur finie de tissus mous (de l'ordre du mm, délimitée par des conditions de bords libre ou rigide) que la vitesse de l'onde de tête n'était aucunement modifiée par rapport au cas des tissus mous non bornés, même si l'allure du signal correspondant à l'onde de tête dépend de l'épaisseur.

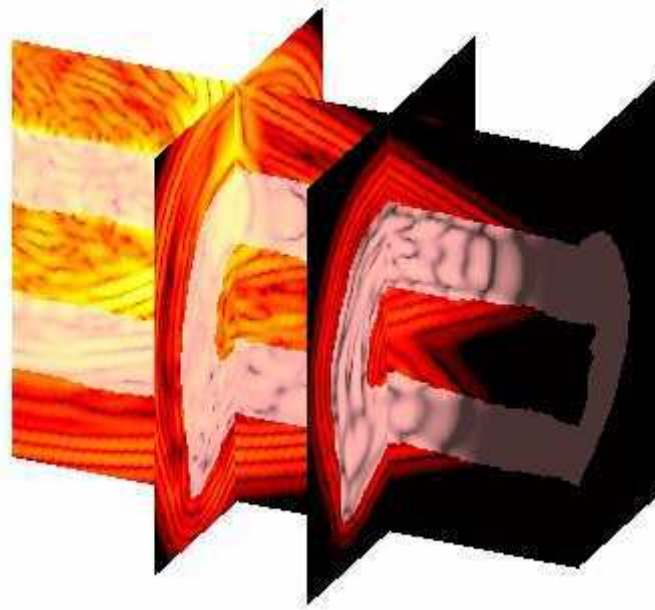


Figure 3.37 : Exemple de simulation tridimensionnelle mise en oeuvre à partir d'une cartographie rayons X d'un radius humain.

Si la géométrie de l'os cortical a été restreinte dans cette première prise en compte des phénomènes tridimensionnels à un modèle de tube, une étude plus approfondie des effets de la géométrie est actuellement en cours à partir de cartographies 3D d'os réels, dont la Figure 3.37 donne une illustration.

CHAPITRE 4

Dispositif expérimental

Un des buts poursuivis dans le cadre de ce travail de thèse étant la caractérisation de l'os cortical dans un environnement clinique, le dispositif expérimental correspondant doit répondre aux contraintes spécifiques des mesures *in vivo*. La spécificité de ces mesures repose sur la détection de signaux de faibles amplitudes à des temps très court après l'émission de l'onde ultrasonore (l'intervalle de temps entre émission et réception étant de l'ordre de quelques μ s, pour des fréquences de l'ordre du MHz, cf. chapitre 3), éventuellement sur un grand nombre de récepteurs. En conséquence, le dispositif expérimental correspondant doit être suffisamment sensible et présenter un couplage minimum entre émission et réception afin de ne pas masquer le ou les signaux d'intérêt. De plus, les mesures de vitesses doivent pouvoir être réalisées en temps réel, ce qui implique comme nous le verrons un système d'acquisition relativement rapide. Nous présentons dans un premier temps le contexte expérimental dans lequel a débuté ce travail de thèse. Nous détaillons ensuite les modifications réalisées pour pallier les limites du dispositif existant, consistant d'une part en l'amélioration du dispositif d'émission/réception, et d'autre part à la conception d'un nouveau type de sondes adaptées aux mesures *in vivo*. Le nouveau dispositif est ensuite validé sur échantillons tests à l'aide du logiciel d'acquisition adapté aux mesures *in vivo*.

4.1 Contexte du début de thèse

Ce travail fait suite à la thèse d'Estelle Camus au Laboratoire d'Imagerie Paramétrique [17]. Nous présentons tout d'abord les caractéristiques principales du dispositif expérimental développé alors dans le cadre des mesures *in vivo* par transmission axiale. Nous en détaillons ensuite les limites qui ont conduit aux développements réalisés au cours de la présente thèse.

4.1.1 Caractéristiques du dispositif existant

Le système existant consistait en un dispositif électronique d'émission/réception piloté par ordinateur, sur lequel venait se connecter une sonde ultrasonore. Nous détaillons les aspects

fondamentaux de ce premier dispositif, dans la mesure où la plupart d'entre eux se retrouvent dans le dispositif actuel développé au cours de ce travail.

4.1.1.1 Dispositif d'émission/réception

L'approche expérimentale développée au cours de la thèse d'Estelle Camus est basée sur la détection d'ondes ultrasonores en une succession de positions le long du site osseux étudié. De ce type de mesure découle naturellement une architecture électronique de type multi-voies. Le système était alors pourvu d'un total de 50 voies électroniques, pouvant fonctionner en mode émission et/ou réception. Un multiplexage à l'émission (16→50) permettait le fonctionnement simultané d'un maximum de 16 voies d'émissions, avec possibilité de gérer des retards entre excitations, un multiplexage à la réception (50→1) permettant quant à lui la numérisation d'un signal sur une des 50 voies du système. La numérisation pouvait être effectuée à une fréquence d'échantillonnage maximale de 125 MHz, sur 12 bits de quantifications (PDA12, Signatec, Corona, California USA). Un logiciel développé en langage Visual C++ assurait le séquençage des tirs et réceptions ultrasonores, ainsi que la sauvegarde des signaux mesurés. L'excitation électrique à l'origine de l'excitation des transducteurs consistait en un signal de tension rectangulaire, d'amplitude 160 V et de durée ajustable à la fréquence de résonances des transducteurs, permettant une excitation impulsionnelle. L'ensemble de ce dispositif a été réalisé par la société Ultrasons Technologies (Tours).

4.1.1.2 Transducteurs ultrasonores

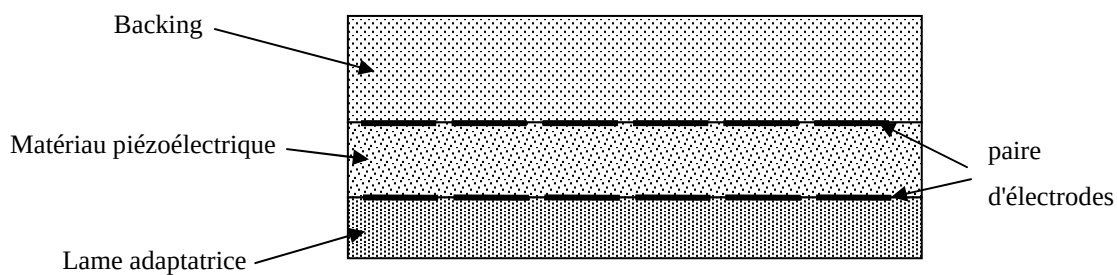


Figure 4.1 : Schéma de principe d'un transducteur ultrasonore multiéléments.

La Figure 4.1 présente un schéma de principe d'un transducteur ultrasonore multiéléments. Les phénomènes de transduction électro-acoustiques ont lieu dans le matériau piézo-électrique situé entre les paires d'électrodes. La lame adaptatrice optimise le transfert de l'énergie acoustique entre le milieu

de charge (eau, peau, gel par exemple pour ce qui nous concerne) et les éléments piézo-électriques, d'impédances acoustiques fortement différentes. Le milieu arrière (backing) permet entre autre d'obtenir un transducteur peu résonant, c'est à dire à large bande passante. L'ensemble des sondes considérées dans ce travail présentent une bande passante à -6 dB de l'ordre de 70 % à 80 %.

La faisabilité des mesures de vitesses d'onde de tête (cf. chapitre 3.) avec des sondes de ce type sur l'os cortical *in vivo*, en particulier en terme de sensibilité, a été démontrée au tibia et au radius au cours de la thèse d'Estelle Camus. Les mesures correspondantes ont été réalisées à l'aide d'une première sonde fonctionnant à une fréquence centrale de 500 kHz, dont la géométrie est présentée sur la Figure 4.2

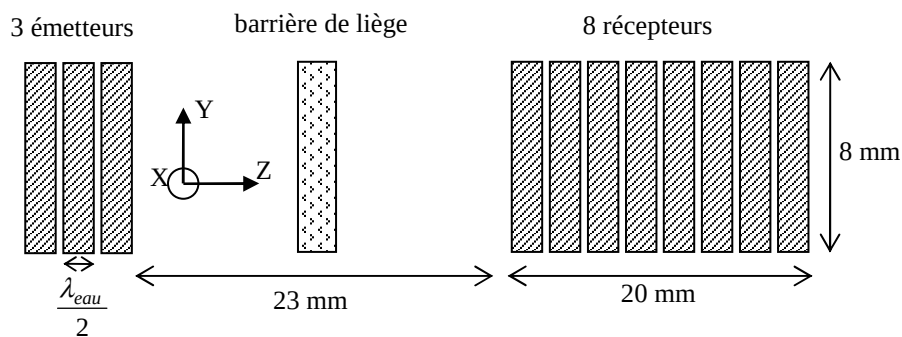


Figure 4.2 : Arrangement des transducteurs de la sonde 500 kHz

Les éléments récepteurs et émetteurs sont identiques. La dimension des éléments le long de l'axe de l'axe principal de la sonde (axe Z, Figure 4.2) est de l'ordre d'une demie longueur d'onde dans l'eau, correspondant à une excitation quasi omnidirectionnelle dans le plan XZ (Figure 4.2). Une largeur de 8 mm dans la direction transverse (direction Y, Figure 4.2) a permis d'assurer une sensibilité des éléments suffisante pour les mesures *in vivo* et une absence de directivité des transducteurs dans le plan XZ (Figure 4.2). Une barrière incluse dans la lame adaptatrice de la sonde (Figure 4.2) est destinée à limiter toute propagation gênante à l'intérieur même de la lame adaptatrice. Cette première sonde a été conçue spécifiquement (dimensionnement, sensibilité) pour la mesure de vitesse des signaux précurseurs rayonnés par l'os. L'utilisation de plusieurs récepteurs successifs est mise à profit dans le but d'obtenir une mesure robuste de vitesse par régression linéaire sur la mesure de plusieurs temps d'arrivée en fonction de la distance émetteur-récepteur [17].

Une seconde sonde multi-éléments, fonctionnant à une fréquence centrale d'1 MHz, a également été conçue et fabriquée au terme de la thèse d'Estelle Camus. La géométrie de cette sonde est schématisée sur la Figure 4.3.

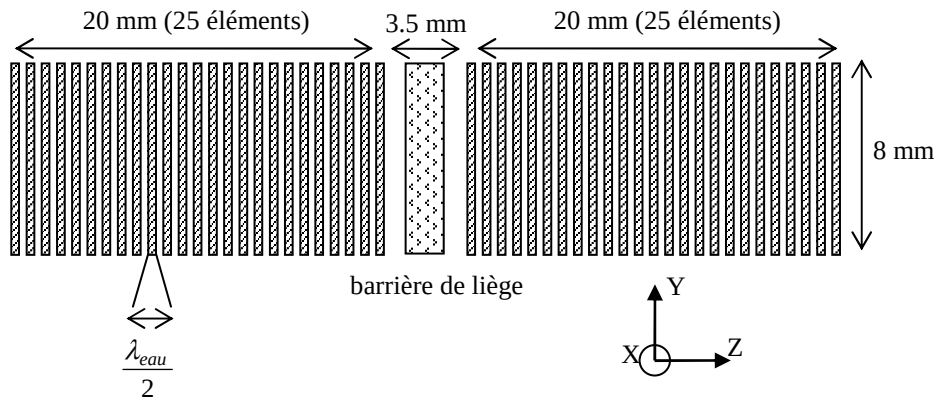


Figure 4.3 : Arrangement des transducteurs de la sonde 1 MHz

L'idée sous-jacente à la conception de cette sonde est la possibilité d'échantillonner spatialement (en plus de temporellement) le champ ultrasonore rayonné par l'os, afin d'effectuer par exemple une analyse de type fréquence-nombre d'onde [17]. Cette sonde n'a pas pu être testée durant la thèse d'Estelle Camus, et a été livrée au début de la présente thèse. Les deux sondes ont été développées en collaboration avec le Laboratoire Ultrasons, Signaux et Instrumentation (LUSSI, Tours) spécifiquement pour le laboratoire par la société Vermon (Tours).

4.1.2 Limites du dispositif

Les limites de ce premier dispositif sont apparues en particulier sur les premiers tests réalisés sur la sonde 1 MHz livrée en début de thèse. Nous présentons successivement les limites liées à la partie électronique et logicielle du dispositif, et celles liées à la conception des sondes ultrasonores.

4.1.2.1 Dispositif électronique

Un premier problème de couplage entre voies électroniques est apparu au branchement de la sonde 1 MHz à 50 éléments. L'excitation d'un unique élément de la barrette conduisait en effet systématiquement à une excitation parasite de quelques uns des autres éléments, censés ne jouer qu'un rôle récepteur. De plus, un signal parasite apparaissait systématiquement sur les premières μs de l'ensemble des 50 signaux ultrasonores. Ces problèmes se sont avérés indépendants de la sonde elle-même, et dus à des couplages électroniques au niveau des multiplexeurs, ainsi qu'à la proximité physique des différentes pistes électriques sur les cartes électroniques. Typiquement, l'excitation primaire de 160 V se traduisait soit par une excitation parasite de l'ordre de 250 mV sur les voies les

plus proches en terme de multiplexage, soit par une excitation parasite de l'ordre de 5 mV sur les voies restantes (Figure 4.4).

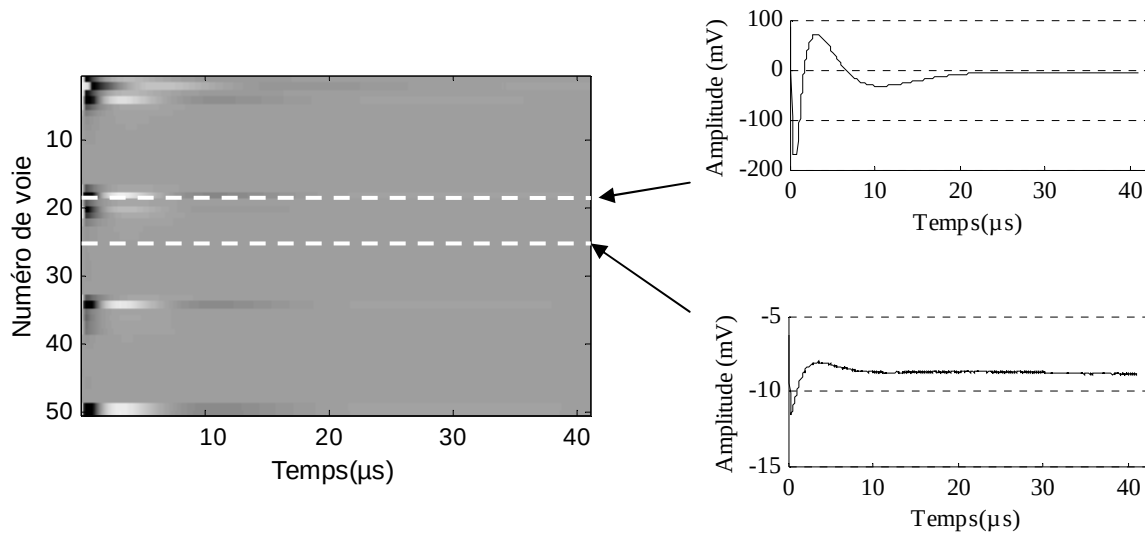


Figure 4.4 : Couplages électriques entre les différentes voies. Emission 160 V sur la voie n°2, réception sur la totalité des 50 voies. Aucune sonde n'est connectée.

Comme nous le verrons par la suite, l'amplitude des signaux d'intérêt étant tout au plus de l'ordre du mV, de tels couplages (notamment ceux de l'ordre de 250 mV) rendaient impossible toute mesure systématique des signaux sur l'ensemble des voies. Les éléments de la sonde à 500 kHz étant par chance connectée à des voies peu couplées, des mesures ont donc néanmoins été possibles avec cette sonde, mais l'exploitation de l'ensemble des voies requises par une analyse spatio-temporelle du champ rayonné était alors à proscrire. Un second problème, en particulier dans le cadre de mesures cliniques *in vivo*, était lié au temps d'acquisition des signaux. Typiquement, l'acquisition d'une dizaine de signaux moyennés sur un même récepteur prenait environ une seconde, conduisant à une durée de mesure de l'ordre de 6 à 7 seconde nécessaire à l'obtention d'une unique valeur de vitesse. L'évaluation *in vivo* nécessitant un nombre important de cycles de mesures sur l'ensemble des récepteurs, une telle cadence de tir conduisait à des durées de mesures longues pendant lesquelles il était quasiment impossible pour l'opérateur et le sujet de rester immobiles. Le prototype électronique était donc inadapté au contexte des mesures cliniques.

4.1.2.2 Conception des sondes

Une limitation fondamentale liée à la conception des deux premières sondes concerne l'impossibilité *a priori* de corriger des effets potentiels des tissus mous présents *in vivo*, pouvant conduire à des mesures peu reproductible et/ou biaisées. Comme nous le détaillerons dans la section 4.3.1, la présence d'un milieu intercalaire entre la surface à caractériser et la sonde peut entraîner en effet un biais considérables sur les mesures de vitesses. Dans une moindre mesure, mais néanmoins gênant pour certaines mesures, un problème de couplage acoustique entre les éléments s'est également posé. La lame adaptatrice (Figure 4.1) a en effet aussi pour conséquence le guidage d'ondes parasites le long de la face active de la sonde, couplant ainsi acoustiquement les différents éléments. Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, la détection d'une onde rayonnée par l'os en tant que premier signal détecté suppose que les contributions des autres ondes mises en jeu (notamment ces ondes parasites) arrivent suffisamment tard. La barrière de liège placée dans la lame entre les zones émettrices et réceptrices pour atténuer les ondes parasites s'est avérée d'une efficacité insuffisante, comme le montrent les exemples suivants. Des tests réalisés sur les sondes placées dans l'air ont permis de confirmer l'hypothèse d'une propagation dans la lame, indépendamment de la présence d'un milieu de charge fluide (Figure 4.5).

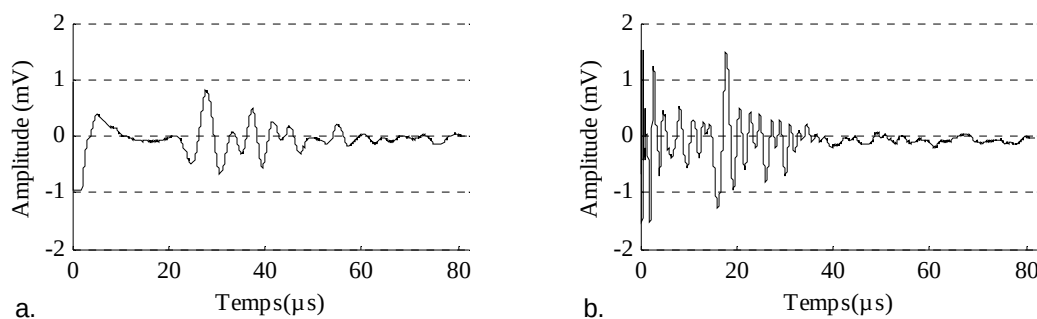


Figure 4.5 : Onde parasite se propageant dans la lame adaptatrice. a. Sonde 500 kHz dans l'air. b. Sonde 1 MHz dans l'air.

La Figure 4.6 illustre la présence d'ondes parasites propagées le long de la lame adaptatrice dans le cas des sondes immergées dans de l'eau. On observe clairement des phénomènes supplémentaires de dispersion de l'onde, par comparaison avec la Figure 4.5 (les récepteurs sont les mêmes pour chacune des sondes). La propagation correspond alors à une propagation dans un milieu multicouche constitué de la sonde et du milieu de charge. Nous avons constaté que la propagation le long de la face avant de la sonde se faisait avec une vitesse de l'ordre de 1500 m.s^{-1} à 2000 m.s^{-1} selon la sonde et la

configuration expérimentale (sonde libre ou chargée acoustiquement). En conséquence, l'épaisseur maximale des tissus mous permettant l'observation de l'onde de tête rayonnée par l'os sans interférence avec l'onde dans la lame adaptatrice pouvait s'en trouver réduite par rapport à une condition d'observabilité obtenue à partir d'une propagation dans les tissus mous avec une vitesse de l'ordre de 1500 m.s^{-1} . De plus la présence d'une telle onde, très dispersive, ne pouvait que rendre plus complexe une potentielle analyse de la totalité du signal ultrasonore.

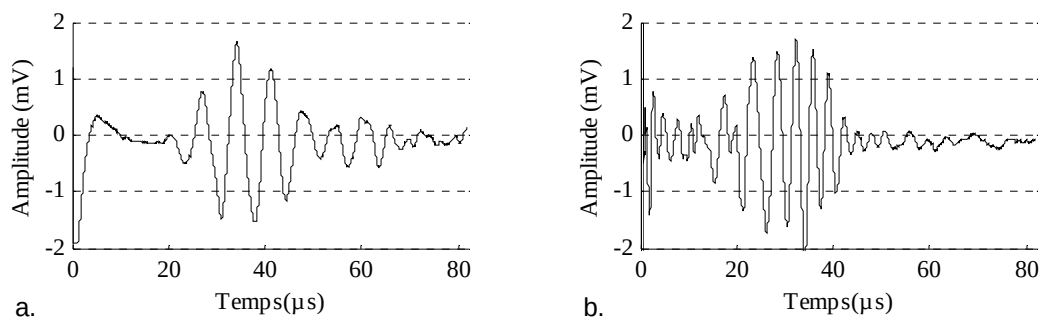


Figure 4.6 : Onde parasite se propageant le long de la face avant de la sonde (lame+eau). a. Sonde 500 kHz dans l'eau. b. Sonde 1 MHz dans l'eau.

4.1.2.3 Conclusion

La Figure 4.7 résume l'ensemble des limites du dispositif existant. Elle présente les signaux mesurés sur 25 éléments de la sonde 1 MHz, correspondant à l'émission d'un élément situé de l'autre côté de la barrière de liège (Figure 4.3).

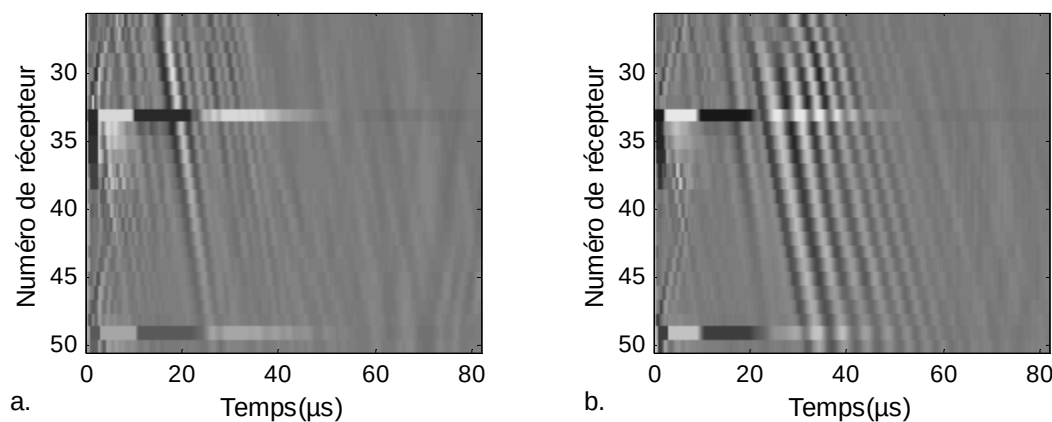


Figure 4.7 : Illustration de la combinaison des couplages électriques et acoustiques sur la sonde 1 MHz.

Emission sur l'élément n°2. a. Sonde dans l'air. b. Sonde dans l'eau.

Cet exemple illustre la nécessité de modifier le système afin aboutir à un système multivoies adapté à la mesure d'onde de faibles amplitude (de l'ordre de quelques centaines de μV à 1 mV) dès les premières μs suivant l'émission.

4.2 Modification du dispositif d'émission/réception

Nous présentons dans cette partie les modifications majeures apportées au dispositif électronique d'émission/réception. Ces modifications ont été réalisées par Ultrasons Technologies (Tours), selon un cahier des charges établi au cours des premiers mois de la thèse en collaboration avec le Laboratoire Ultrasons, Signaux et Instrumentation (LUSSI, Tours). Nous présentons d'abord brièvement les spécifications propres au nouveau dispositif, suivi des solutions retenues pour répondre au cahier des charges correspondant.

4.2.1 Spécifications du nouveau cahier des charges

Nous ne présentons que les principaux aspects du nouveau cahier des charges, concernant d'une part les tolérances sur les couplages électroniques et d'autre part l'optimisation de la rapidité d'acquisition du système.

4.2.1.1 Couplage maximum

Comme nous le verrons ultérieurement, l'amplitude des ondes de têtes mesurées expérimentalement correspondent à des signaux de l'ordre de quelques centaines de μV à 1 mV . L'amplitude de l'excitation électrique étant de l'ordre de 160 V , un découplage efficace requiert une isolation d'au moins 110 dB entre voies d'émission et de réception. Une limite à l'amplitude absolue de tout signal parasite de couplage à l'émission a donc été imposée : celle-ci doit rester inférieure à quelques dizaines de μV sur l'ensemble des voies de réception.

4.2.1.2 Rapidité du système

Compte tenu des performances potentielles de la carte d'acquisition et des composants électroniques d'émission, une fréquence moyenne de récurrence d'émission pouvant aller jusqu'à

10 kHz a été spécifiée. La fréquence moyenne de récurrence constatée sur l'ancien dispositif n'était alors que de l'ordre d'une dizaine de Hz.

4.2.2 Solutions retenues

Les solutions technologiques retenues pour répondre au cahier des charges, après concertation avec les différents partenaires du projet (Ultrasons Technologies et LUSI, Tours) ont été mises en oeuvre par la société Ultrasons Technologies.

4.2.2.1 Séparation des circuits d'émission et de réception

Les fortes contraintes de découplage entre émission et réception ont conduit à séparer physiquement les circuits de réception et d'émission, ainsi qu'à une isolation optimale des différentes voies d'émission entre elles. La Figure 4.8 présente un synoptique du dispositif.

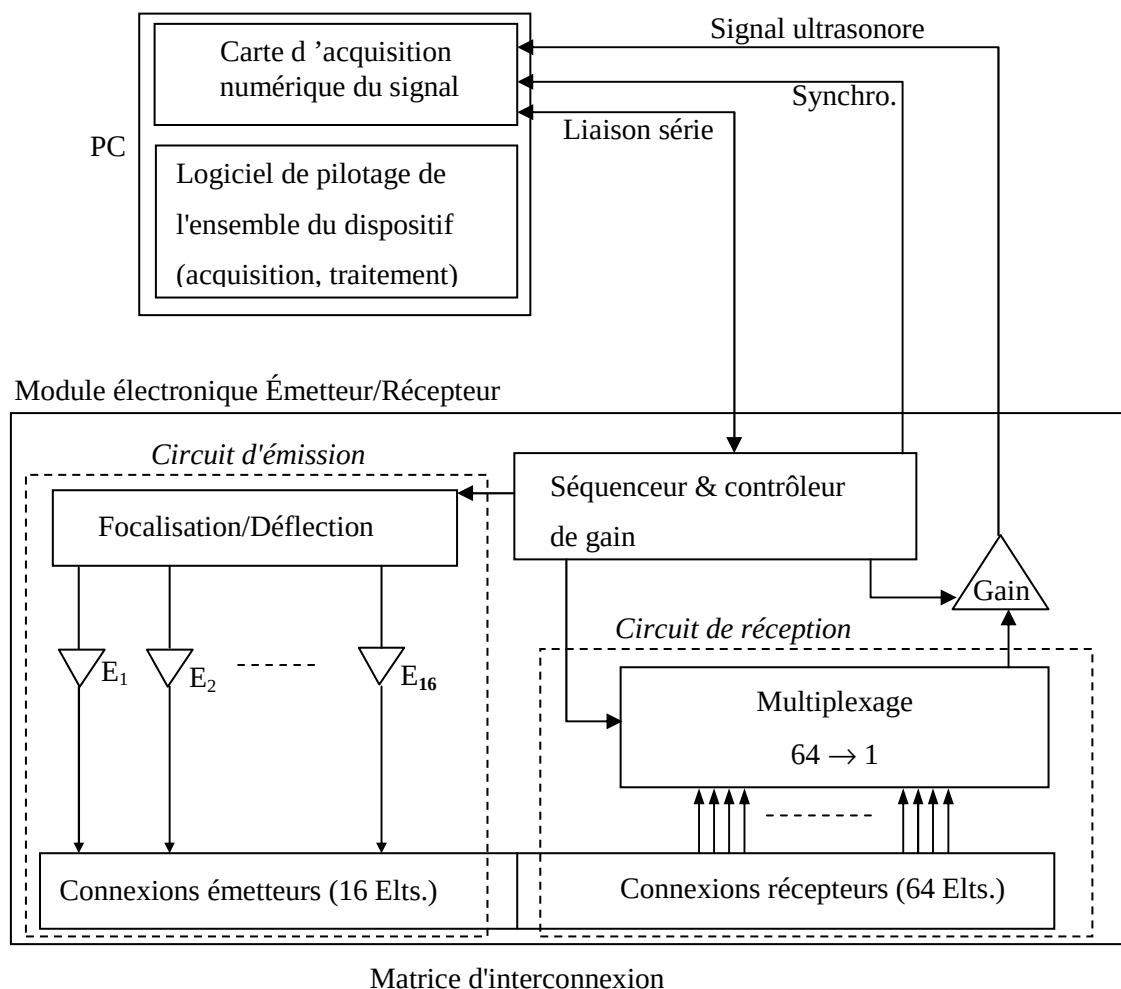


Figure 4.8 : Synoptique du dispositif d'émission/réception

Le rôle émetteur ou récepteur des voies électroniques est à présent figé. Le multiplexage à l'émission a été supprimé de façon à découpler les voies émettrices (au nombre de 16), et une carte d'émission indépendante électriquement du circuit de réception a été conçue. Le circuit de réception comporte à présent 64 voies indépendantes du circuit d'émission, multiplexées vers un amplificateur connecté à la carte d'acquisition. Afin d'éviter tout couplage secondaire par proximité des voies sur la matrice de connexion de la sonde, la répartition des connexions sur cette matrice a également été optimisée. Nous verrons que le branchement des sondes multi-éléments réintroduit un certain couplage électrique, absent sur l'électronique non chargée, mais qui reste d'effet peu gênant et négligeable devant les couplages d'origine électronique présents sur le premier dispositif.

4.2.2.2 Une nouvelle gestion des séquences d'émission/réception

Dans le premier dispositif, la faible fréquence de répétition des tirs ultrasonores était due à une gestion non optimisée des tirs et transferts de données, que nous ne détaillerons pas ici. Par définition, nous appelons cycle d'émission l'activation successive d'un ensemble de voies réceptrices associées à l'émission d'un groupe donné d'émetteurs. Au cours d'un tel cycle, aucune communication entre l'ordinateur et le reste du dispositif (carte d'acquisition et système électronique) n'est effectué, que ce soit sous forme de transfert des données acquises par la carte ou d'instructions envoyées au microprocesseur de l'électronique. Les données ne sont transférées qu'à la fin du cycle d'émission, à partir de la mémoire vive (RAM) de la carte (d'une capacité de 2 millions d'échantillons) vers la RAM de l'ordinateur. La séquence de tirs réalisée pendant le cycle est nécessairement programmée avant le début du cycle. Cette minimisation des communications a permis l'obtention d'une fréquence moyenne de récurrence des tirs (notée par la suite PRF pour Pulse Repetition Frequency) pouvant quasiment atteindre 10 kHz (limite fondamentale liée à la recharge des condensateurs d'émission), contre une dizaine de Hz auparavant. Nous préciserons dans le paragraphe 4.4.3.2 la séquence de tirs choisie pour effectuer la mesure d'une valeur de vitesse, correspondant au total à deux cycles d'émission.

4.3 Conception d'un nouveau type de sonde

Nous discutons dans un premier temps de la nécessité de corriger des effets potentiels des tissus mous sur les mesures de vitesse réalisées *in vivo*. Le principe de transmission axiale bidirectionnelle est alors introduit et proposé en solution du problème posé par la présence d'un milieu intercalaire de propriétés inconnues entre la sonde et le matériau investigué. Nous présentons finalement un nouveau type de sondes adaptées à la méthode proposée (brevets FR02/06435 et FR02/06436 [11, 12]).

4.3.1 Nécessité d'une correction de l'effets des tissus mous

4.3.1.1 Contexte des mesures *in vivo*

La caractérisation ultrasonore de site corticaux *in vivo* que nous proposons se fait par une mesure de vitesse le long d'une surface osseuse recouverte de tissus mous (peau, muscle, graisse, etc.). Un grand nombre de paramètres expérimentaux associés à une telle configuration influent *a priori* sur la mesure de vitesse. Tout d'abord, le positionnement de la sonde relativement à la surface osseuse dépend non seulement de la forme de l'os mais aussi et surtout de la présence de tissus mous entre l'os et la sonde. La peau étant très déformable sous une simple contrainte de pression, son épaisseur dépend non seulement du site de mesure et des individus mais également des contraintes exercées par la sonde lors des mesures. La distance et l'inclinaison moyenne entre la sonde et la surface osseuse, par exemple, peuvent donc être des paramètres extrêmement variables d'une mesure à l'autre. De plus, les propriétés de propagation des ultrasons dans la peau ne sont pas connues précisément pour chaque site de mesure ni pour chaque individu. Comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant, la présence des tissus mous peut conduire au travers de ces différents paramètres à d'important biais sur les mesures de vitesses.

4.3.1.2 Expression de la vitesse non corrigée du milieu intercalaire

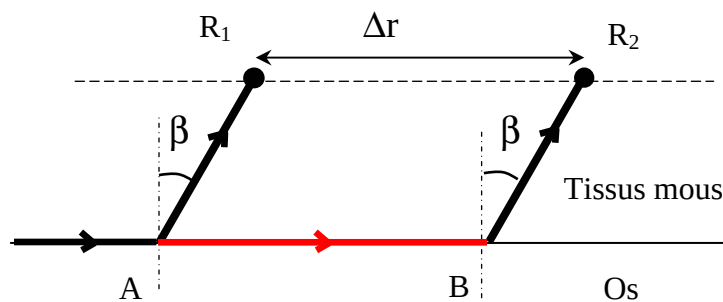


Figure 4.9 : Trajets de propagation (inclinaison nulle)

Nous supposons ici qu'une onde rayonnée le long d'une interface localement assimilable à un plan est détectée entre deux récepteurs R_1 et R_2 séparés d'une distance Δr connue. Considérons une mesure locale de vitesse, réalisée par simple mesure de différence de temps de propagation selon la méthode utilisée au chapitre 3. Nous supposons de plus que les propriétés acoustiques du milieu intercalaire entre les récepteurs et l'interface sont homogènes à l'échelle locale de la paire de récepteurs. Considérons dans un premier temps le cas d'un parallélisme parfait entre l'interface et la

direction définie par les deux récepteurs. Cette configuration est schématisée sur la Figure 4.9 en terme de trajet de propagation.

β est l'angle de rayonnement dans le milieu intercalaire, donné par l'expression suivante (cf. chapitre 3) :

$$\sin(\beta) = \frac{v_{\text{Milieu Intercalaire}}}{v_{\text{Onde}}} \quad (4.1)$$

Les trajets AR_1 et BR_2 effectués dans le milieu intercalaire étant rigoureusement identiques par hypothèse, la différence Δt_0 entre les temps de propagation associés aux trajets AR_1 et ABR_2 est alors uniquement due à la différence de trajet AB (égale à la distance Δr). Ce trajet étant parcouru à la vitesse v_{Onde} de l'onde rayonnante se propageant dans le matériau considéré, la vitesse v_{Onde} se déduit simplement de l'équation suivante :

$$v_{\text{Onde}} = \frac{\Delta r}{\Delta t_0} \quad (4.2)$$

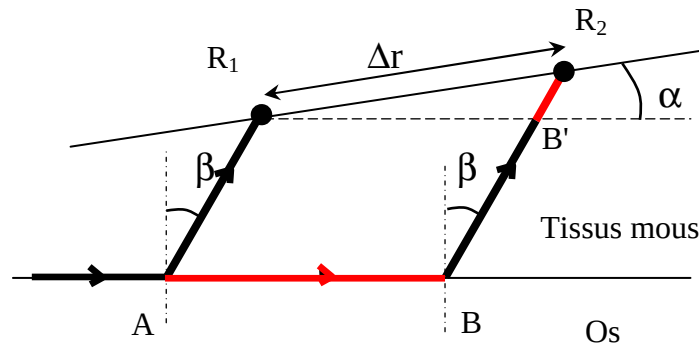


Figure 4.10 : Trajets de propagation (inclinaison quelconque)

Si l'on considère à présent le cas plus général schématisé sur la Figure 4.10, il apparaît qu'une inclinaison de la sonde dissymétrise les trajets AR_1 et BR_2 . La différence de temps de propagation aux récepteurs R_1 et R_2 fait alors intervenir le trajet AB dans le matériau solide, mais également la différence de trajet $B'R_2$ dans le milieu intercalaire. Quelques manipulations trigonométriques conduisent à l'expression suivante donnant la différence de temps de propagation mesurée dans le cas de la Figure 4.10 :

$$\Delta t = \frac{\Delta r}{v_{Onde}} \times \cos(\alpha) \times \left(1 + \frac{\tan(\alpha)}{\tan(\beta)} \right) \quad (4.3)$$

On constate ainsi qu'une mesure de vitesse simplement définie à partir du rapport $\frac{\Delta r}{\Delta t}$ conduit à une vitesse apparente $v_{Apparente}$ différente de la valeur vraie v_{Onde} , donnée par l'expression suivante :

$$v_{Apparente} = v_{Onde} \times \left[\cos(\alpha) \times \left(1 + \frac{\tan(\alpha)}{\tan(\beta)} \right) \right]^{-1} \quad (4.4)$$

Cette vitesse apparente dépend donc à la fois de l'orientation de la sonde par l'intermédiaire de l'angle α et des vitesses de propagation dans les deux milieux considérés (au travers de l'angle β). On constate en particulier que l'épaisseur absolue des tissus mous est sans influence sur la mesure, le calcul de vitesse étant basée sur une différence de temps de trajet. Gardons néanmoins à l'esprit que la détection d'une onde rayonnée par l'os n'est possible que si l'épaisseur du milieu intercalaire n'est pas trop importante (chapitre 3). Par la suite, nous appellerons angle de pendage l'angle α , en référence à son appellation en géophysique [47], et pendage l'angulation elle-même. Le pendage mis en jeu *in vivo* est du à l'inhomogénéité d'épaisseur des tissus mous, naturelle ou provoquée par une pression de la sonde. Une légère courbure de l'os peut également contribuer localement à la variation du pendage. Numériquement, la valeur du pendage ne dépasse donc pas quelques dizaines de minutes d'angle voire quelques degrés. L'effet d'un pendage très faible est pourtant significatif et ne peut être négligé.

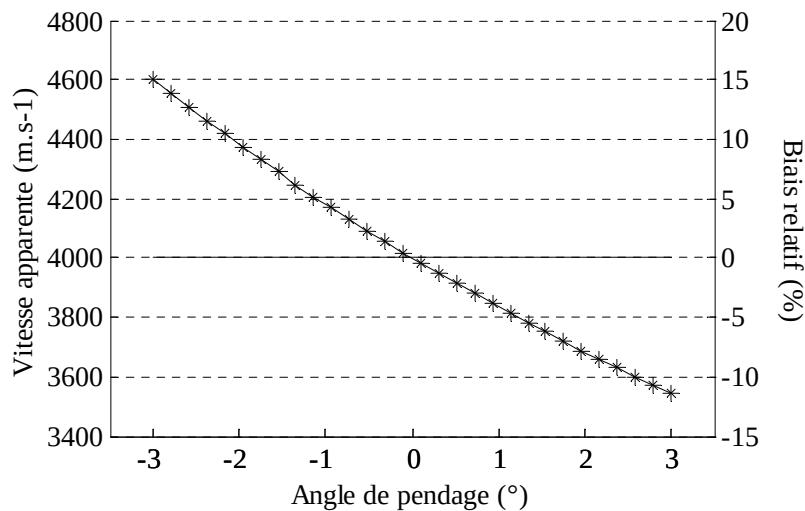


Figure 4.11 : Effet du pendage sur la mesure non corrigée de vitesse

Appliquons en effet la relation (4.4) au cas de la mesure d'une surface osseuse recouverte de tissus mous. La variation de la vitesse apparente correspondant à une vitesse dans l'os de 4000 m.s^{-1} et à une vitesse dans les tissus mous de 1500 m.s^{-1} est représentée sur la Figure 4.11. Malgré les faibles valeurs d'angle de pendage, on constate un biais de l'ordre de 200 m.s^{-1} (5 % d'erreur relative) pour un angle de pendage de l'ordre d'un degré. La valeur de pendage pouvant varier d'une mesure à l'autre *in vivo*, il en résulte une dégradation significative de la reproductibilité des mesures, combinée à l'erreur systématique due à un pendage moyen non nul. Etant donnée la faible étendue des valeurs de vitesses mesurées sur l'os (cf. chapitre 5 et 6), un tel biais sur les mesures n'est pas acceptable et doit être compensé d'une manière ou d'une autre.

4.3.1.3 Compensation des tissus mous sur les dispositifs existants

Les deux dispositifs de transmission axiale commercialisés (cf. chapitre 1) proposent chacun une méthode destinée à pallier l'effet des tissus mous, basée soit sur un positionnement préalable de la sonde (SoundScan, Myriad Ultrasound System, Rehovot, Israël), soit sur une compensation des tissus mous passant par une succession de mesure intermédiaires (pendage, vitesse des tissus mous et distance moyenne sonde/os) conduisant une valeur finale de vitesse (Omnisense, Sunlight Ultrasound Technologies, Rehovot, Israël). Le premier de ces dispositifs, fonctionnant à 250 kHz et limité à des mesures au tibia, donne une mesure de vitesse moyenne sur une distance de 50 mm [61], supposant la planéité de la surface corticale sur l'étendue de ces 50 mm, et ne permet pas de mesures locales de vitesses. Les mesures de vitesses ne sont effectuées que lorsque la sonde est parallèle à l'interface osseuse. Deux transducteurs fonctionnant en mode écho à 1 MHz permettent d'assurer le parallélisme requis et de mesurer la distance sonde – interface [58]. Le second dispositif comprend des sondes de dimensions et fréquences différentes selon les sites mesurés, toutes basées sur l'utilisation d'une paire de récepteurs et d'une paire d'émetteurs. Une combinaison des 4 trajets de propagations associés aux 2 paires de transducteurs donne selon le constructeur une mesure de vitesse indépendante des tissus mous [55]. Les brevets relatifs à l'Omnisense [38, 39, 40] laissent penser que la mesure de vitesse suppose également l'homogénéité des propriétés osseuses à l'échelle de la sonde (de l'ordre d'une dizaine de mm au radius par exemple). Les méthodes exactes de calcul de vitesse mis en oeuvre n'ont jamais été détaillées dans les publications ayant trait à l'utilisation de ces dispositifs, ni explicitées par les constructeurs. De plus, aucune validation expérimentale de l'indépendance des mesures vis-à-vis de l'effet des tissus mous n'a été publiée à ce jour [55].

4.3.2 Transmission axiale bidirectionnelle

4.3.2.1 Principe

Nous présentons ici un principe simple permettant une mesure locale de vitesse par transmission axiale, ne requérant aucune mesure intermédiaire des propriétés du milieu intercalaire. Ce principe repose sur la combinaison de mesures effectuées dans deux sens de propagation opposés le long de la surface d'étude. Revenons à la Figure 4.10. Changer le sens de propagation de l'onde le long de la surface revient à changer l'angle α en $-\alpha$ dans l'équation (4.3). La différence de temps de parcours mesurée pour les deux sens de propagation (notés "+" et "-") est alors résumée par la formule suivante :

$$\Delta t^{\pm} = \Delta t_0 \times \cos(\alpha) \times \left(1 \pm \frac{\tan(\alpha)}{\tan(\beta)} \right) \quad (4.5)$$

où $\Delta t_0 = \frac{\Delta r}{V_{Onde}}$ est la différence de temps obtenu pour un pendage nul. Se faisant, nous constatons que la simple addition des différences de temps mesurés dans les deux sens conduit à l'expression suivante :

$$\Delta t_0 = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2} \times \frac{1}{\cos(\alpha)} \quad (4.6)$$

Cette simple opération a permis de s'affranchir complètement de la valeur de la vitesse du milieu intercalaire, et de ne garder qu'une dépendance d'ordre 2 par rapport à l'angle de pendage α . Pour les faibles valeurs d'angles considérées en pratique, ce terme peut être négligé avec une très bonne approximation. Concrètement, $1 - \cos(\alpha)$ reste inférieur à environ 0.2 % pour des angles inférieurs à 4° en valeur absolue. La mesure non biaisée de la différence de temps qu'on obtiendrait dans le cas de la Figure 4.9 est donc donnée par une simple moyenne des différences de temps mesurés dans deux sens de propagation opposés dans le cas d'un pendage quelconque:

$$\Delta t_0 \approx \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2} \quad (4.7)$$

La mesure de vitesse (locale à l'échelle de la paire de récepteurs considérée) corrigée de l'effet des tissus mous se déduit simplement de la combinaison des équations (4.1) et (4.7) :

$$v_{Onde} \approx \frac{2}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \times \Delta r \quad (4.8)$$

Cette formulation est strictement équivalente à la formulation suivante en terme de vitesse apparente dans les deux sens de propagation :

$$v_{Onde}^{-1} \approx \frac{v_{App}^{-1} + v_{App}^{-1}}{2} \quad (4.9)$$

4.3.2.2 Conception de sondes adaptées

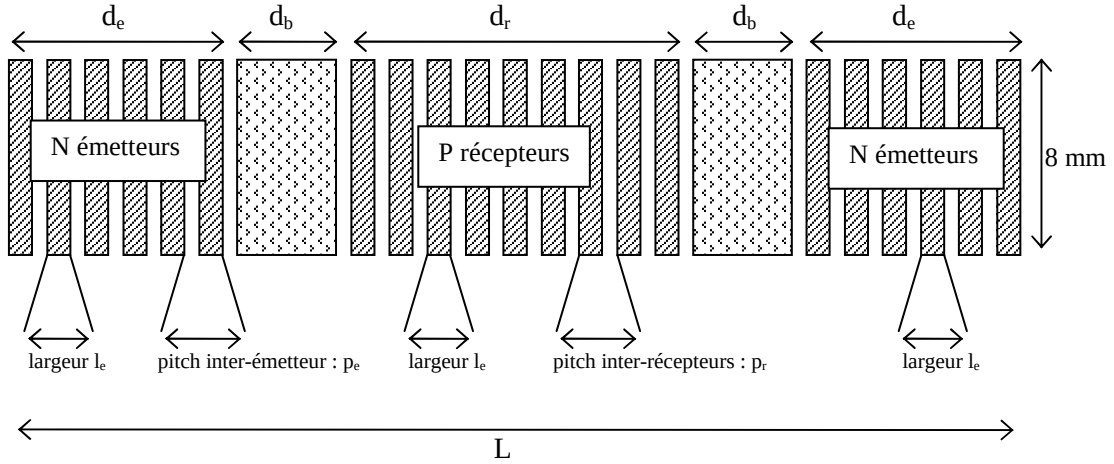


Figure 4.12 : Géométrie type adaptée à la transmission axiale bidirectionnelle

Nous présentons ici un nouveau type de sondes adaptées à la transmission bidirectionnelle introduite au paragraphe précédent. Lors de l'établissement du cahier des charges relatif à la fabrication des deux nouvelles sondes que nous allons présenter, l'ensemble des spécifications élaborées au cours de la thèse d'Estelle Camus pour les éléments transducteurs individuels (sensibilité, dimensions) ont été reprises. La disposition spatiale et le rôle de chacun des transducteurs sont par contre propres à la conception développée au cours de la présente thèse. Deux sondes fonctionnant à 1 MHz et 2 MHz ont été conçues selon le schéma présenté sur la Figure 4.12.

Plusieurs contraintes ont conditionné le dimensionnement des sondes. Tout d'abord, les conditions d'observabilité d'une onde rayonnée par l'os, sans interférence avec d'autres ondes propagées dans les tissus mous ou la sonde elle-même, requièrent des distances minimales entre émetteurs et récepteurs qui dépendent de l'épaisseur moyenne de tissus mous au site de mesure envisagé [17]. Ensuite, la taille parfois réduite du site mesuré (à l'instar des phalanges par exemple) et le souhait d'une mesure aussi locale que possible conduisent à l'inverse à limiter l'étendue de la sonde. La sonde 1 MHz a été conçue pour le radius où l'épaisseur de peau est de l'ordre de un à quelques millimètres selon les individus. Trois émetteurs par zone de réception ont été maintenus par sécurité, comme sur la première sonde 500 kHz, de façon à minimiser les conséquences d'un dysfonctionnement d'un des émetteurs. La sonde 2 MHz a par contre été conçue à la fois pour le radius et les phalanges (ou tout autre site de dimensions analogues). Les distances minimales entre récepteurs et émetteurs ont été imposées par les contraintes d'observabilité au radius. La distance maximale entre les deux émetteurs les plus proches a quant à elle été fixée par la faisabilité de mesures bidirectionnelle sur les phalanges, cette distance devant être inférieure à la longueur de la majorité des phalanges. Les dimensions choisies pour la sonde 2 MHz résultent d'un compromis entre ces deux contraintes. Les dimensions approximatives propres à chacune des sondes sont indiquées dans le Tableau 4.1 :

Sonde	P	N	L	l_e	p_e	p_r	d_e	d_r	d_b
1 MHz	14	3	45	0.75	0.8	0.8	3	11	11
2 MHz	14	8	34	0.37	0.64	0.4	6	6	8

Tableau 4.1 : Dimensions (mm) propres aux deux sondes fabriquées

La dimension des barrières de liège (visibles sur la Figure 4.13) séparant les éléments centraux de réception des deux groupes opposés d'éléments émetteurs a été prise la plus grande possible compte tenue des contraintes précédentes. Il a été auparavant vérifié expérimentalement par la société Vermon en collaboration avec le LUSI qu'une longueur de barrière de l'ordre de 10 mm suffisait à atténuer d'au moins 50 dB de part et d'autre de la barrière la propagation des ondes parasites dans la lame adaptatrice, conduisant à des amplitudes de couplage acoustique satisfaisantes (cf. paragraphe 4.4.1.2).



Figure 4.13 : Sondes 1 MHz et 2 MHz

4.4 Validation du dispositif

Nous illustrons tout d'abord les performances atteintes par le dispositif expérimental en terme de couplage électrique et acoustique entre émission et réception. Le principe de transmission axiale bidirectionnelle est ensuite validé expérimentalement, et la reproductibilité des mesures discutée. Nous présentons finalement un schéma d'automatisation des mesures en temps réel, adapté aux mesures cliniques *in vivo*.

4.4.1 Découplage émission/réception

4.4.1.1 Couplage électrique

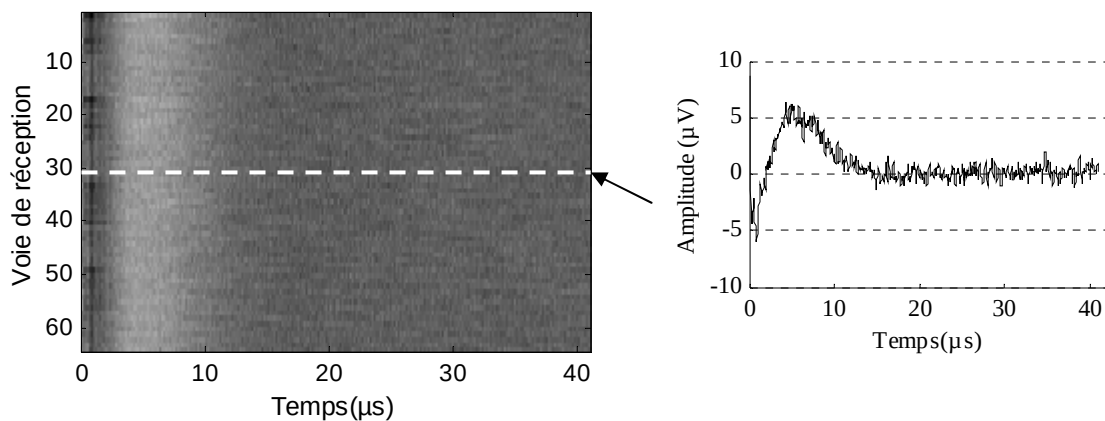


Figure 4.14 : Signal typique mesuré sur une voie réceptrice de l'électronique non chargée.

La séparation des circuits d'émission et de réception a abouti à l'absence de signal couplage significatif sur les 64 voies de réception (Figure 4.14, à comparer à la Figure 4.4). Nous avons toutefois constaté que le branchement des sondes réintroduisait un couplage significatif sur les voies de réception. Ce couplage s'est avéré fortement dépendant de l'impédance électrique de la sonde vue par le dispositif électronique, se traduisant par la présence de signaux parasites une ou deux μs après l'émission. L'amplitude et la forme exacte de ces signaux dépendent de la sonde et des éléments considérés. La Figure 4.15 présente un exemple de signaux de couplage parmi les plus importants, mesurés sur une des voies réceptrices du système connectée à un élément récepteur des sondes 1 et 2 MHz.

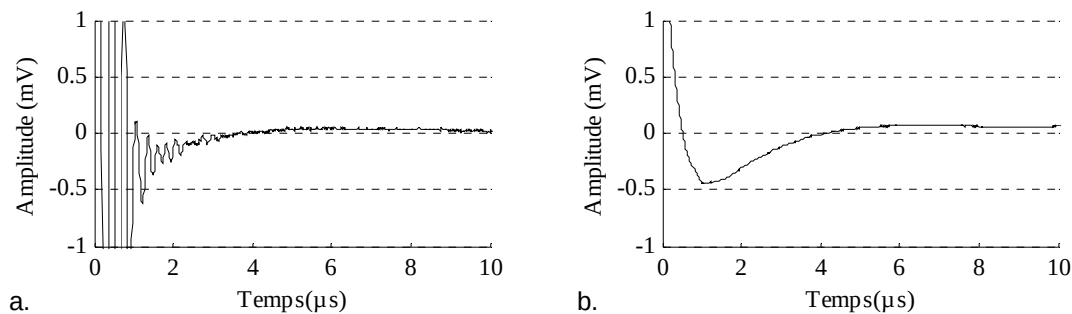


Figure 4.15 : Exemples de signaux de couplage électrique réintroduit par les sondes.

a. Sonde 1 MHz. b. Sonde 2 MHz.

Plusieurs essais d'adaptation d'impédance électrique ont montré que l'allure et l'amplitude de ces signaux sont liées à l'impédance électrique présentée par la sonde au dispositif électronique, qui modifie la forme de l'impulsion électrique d'émission. L'adaptation d'impédance électrique des sondes a donc été optimisée pour chacune des sondes, de façon à minimiser les signaux parasites de couplages, tout en maintenant une sensibilité suffisante en réception. Cette adaptation n'a pas été réalisée au même moment pour les deux sondes, et le couplage présente des caractéristiques différentes. L'adaptation de la sonde 2 MHz privilégie la sensibilité de la sonde, conduisant à un couplage d'allure indiquée sur la Figure 4.15.b. La sonde 1 MHz, moins sensible, présente un signal de couplage plus favorable que la sonde 2 MHz dans la mesure où le signal de couplage est de durée plus courte (Figure 4.15.a.). Les deux sondes s'étant avérées convenir aux mesures, l'adaptation d'impédance en est restée à ce stade. Néanmoins, un changement des valeurs des inductances d'adaptation connectées à la sonde peut permettre d'en modifier ultérieurement l'impédance selon l'évolution des besoins. Pour l'ensemble des mesures expérimentales *in vitro* et *in vivo*, l'acquisition

des signaux a été réalisée avec un déclenchement retardé d'au moins 2 à 3 μs , de façon à ne pas mesurer inutilement les signaux parasites de couplage.

4.4.1.2 Couplage acoustique

L'augmentation des dimensions des barrières de liège par rapport aux premières sondes 500 kHz et 1 MHz a conduit à une atténuation significative des ondes se propageant dans la lame adaptatrice, comme le montre la Figure 4.16, à comparer à la Figure 4.5.

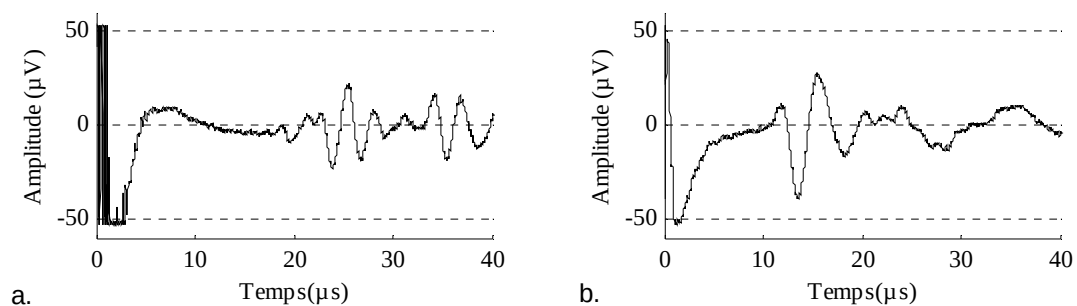


Figure 4.16 : Efficacité des nouvelles barrières de lièges (sondes dans l'air). Le couplage résiduel est de l'ordre de quelques dizaines de μV . a : sonde 1 MHz. b : Sonde 2 MHz.

Si les nouvelles barrières de lièges sur les sondes 1 MHz et 2 MHz ont permis d'atténuer significativement les ondes propagées dans la lame adaptatrice, elles ne peuvent néanmoins pas atténuer les ondes se propageant le long de la face avant par l'intermédiaire du milieu de charge. On constate en effet sur la Figure 4.17 qu'une telle onde subsiste dans le cas des sondes immergées dans l'eau, d'amplitude relativement élevée, comparable à celle mesurée sur les anciennes sondes (Figure 4.6).

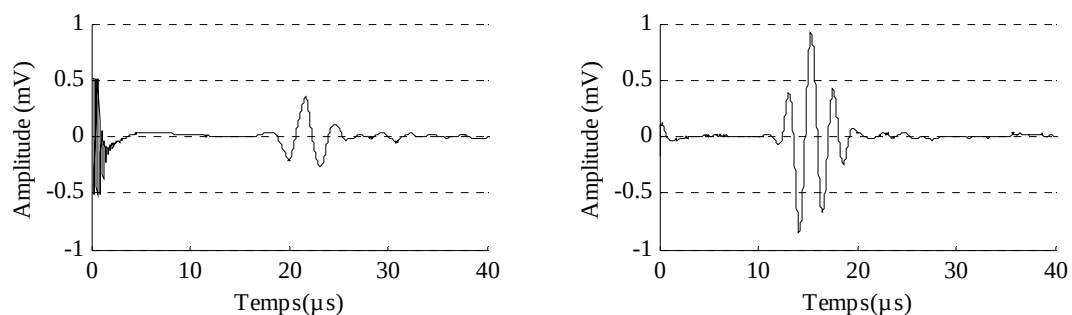


Figure 4.17 : Onde de couplage résiduelle se propageant dans l'eau le long de la face avant.

a: sonde 1 MHz. b: Sonde 2 MHz.

Toutefois, la propagation dans la lame étant à priori sans influence sur cette onde, sa propagation est bien moins dispersive, et sa largeur temporelle bien plus courte qu'auparavant (Figure 4.6). Notons que la fréquence de cette onde est 3 à 4 fois inférieure à la fréquence centrale de la sonde.

4.4.1.3 Bilan

La Figure 4.18 résume finalement les améliorations apportées à l'ensemble du dispositif. On dispose à présent d'une étendue temporelle exempte de signaux parasites (zone en pointillé sur la Figure 4.18), adaptée à la mesures des ondes de têtes rayonnées par le milieu caractérisé.

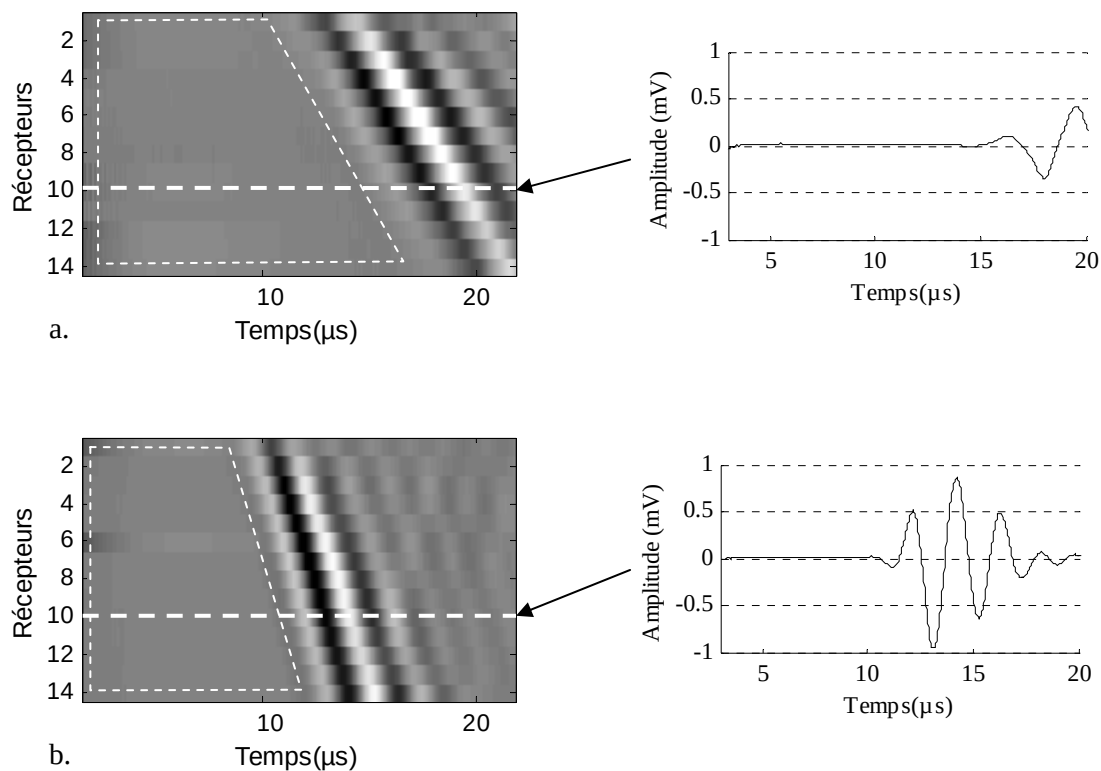


Figure 4.18 : Signaux mesurés sur l'ensemble des récepteurs, sondes dans l'eau.

a. Sonde 1 MHz. b. Sonde 2 MHz.

On pourrait envisager de soustraire l'onde de couplage dans l'eau aux mesures effectuées sur échantillons. Néanmoins, les propriétés de cette onde dépendent du milieu de charge (lame d'eau entre la sonde et l'échantillon, peau entre la sonde et l'os, etc.) empêchant de s'en affranchir par simple soustraction. Sa fréquence moyenne relativement basse (cf. paragraphe précédent) sera par contre utilisée comme moyen de la distinguer des ondes de tête rayonnées par l'os (cf. paragraphe 4.4.3.2). On peut également envisager l'exploitation de cette onde comme moyen alternatif aux ondes de têtes pour caractériser le milieu d'étude. Nous reviendrons sur ce point dans les chapitres 5 et 6.

4.4.2 Reproductibilité et exactitude des mesures

Afin de valider expérimentalement la méthode proposée de transmission axiale bidirectionnelle, nous évaluons dans cette section la reproductibilité et l'exactitude des mesures obtenues avec les nouvelles sondes 1 et 2 MHz. Définissons tout d'abord les notions reprises tout au long de cette section. Par le terme de reproductibilité, nous entendons aptitude d'une mesure à donner toujours la même valeur d'un paramètre dans des conditions de mesures données. Le terme précision est employé ici pour quantifier la reproductibilité d'une série de mesures réalisées successivement sans aucun changement des paramètres expérimentaux (position de la sonde, gains, etc.). Par le terme d'exactitude, nous entendons aptitude d'une mesure à donner la valeur vraie du paramètre mesuré. Nous introduisons tout d'abord une méthode de calibration des sondes, reposant sur la transmission bidirectionnelle. Nous évaluons alors sur matériaux tests (Aluminium, Plexiglas) les performances du dispositif en terme de reproductibilité et d'exactitude des mesures. Toutes les mesures effectuées dans cette section reposent sur la détection d'ondes latérales. Les principes utilisés restent néanmoins transposables à la mesure de toute onde peu dispersive rayonnée le long de l'interface d'étude.

4.4.2.1 Matériel et méthode.

4.4.2.1.1 Echantillons tests

Le Plexiglas et l'Aluminium ont été choisis comme matériaux tests de référence, leurs propriétés mécaniques encadrant celles de l'os cortical (cf. chapitre 3). Le Tableau 4.2 résume les propriétés qui nous concernent directement. Ces valeurs sont données à titre indicatif, et peuvent a priori varier d'un type de matériau à l'autre, avec la température ou le mode de fabrication par exemple.

Matériau :	Plexiglas	Aluminium
Densité (g.cm^{-3})	1.1	2.7
$V_{\text{Comp.}}$ ($\text{mm.}\mu\text{s}^{-1}$)	2.7	6.4
$V_{\text{Cis.}}$ ($\text{mm.}\mu\text{s}^{-1}$)	1.1	3

Tableau 4.2 : Quelques propriétés mécaniques des échantillons tests

Les échantillons consistent en des plaques suffisamment épaisses et larges pour qu'à 1 MHz et 2 MHz, toutes les ondes de tête mesurées correspondent aux ondes latérales que l'on mesurerait sur des échantillons plans semi infinis.

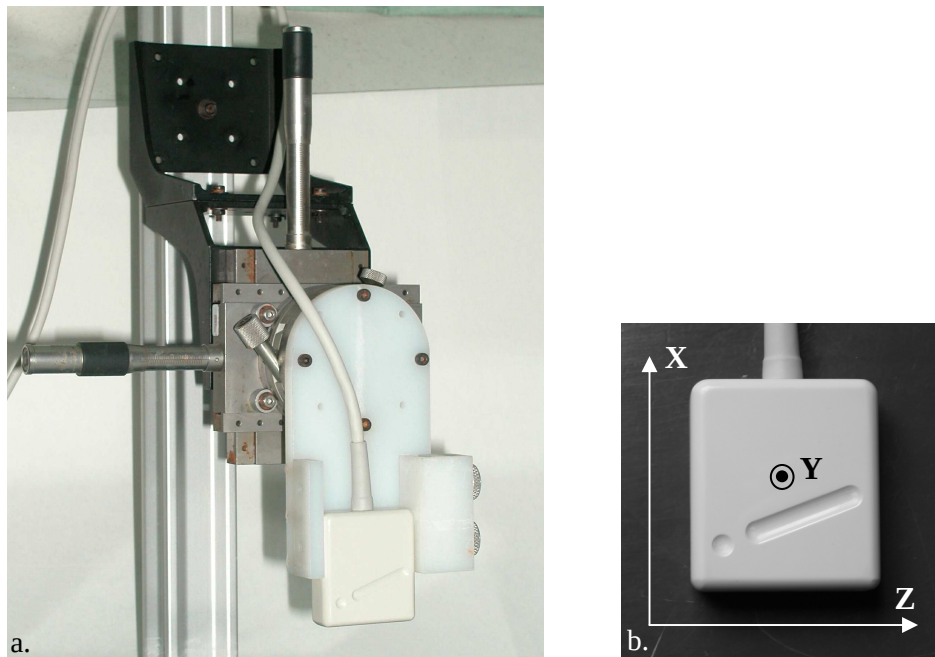


Figure 4.19 : a. Dispositif de maintien des sondes. b. Conventions d'orientation.

La sonde est positionnée par rapport à l'échantillon à l'aide du support représenté sur la Figure 4.19, permettant de modifier précisément la distance de la sonde à l'échantillon (degré de liberté de translation selon l'axe X, précis à la dizaine de μm) ainsi que la valeur du pendage (degré de rotation autour de l'axe Y, précis à la minute de degré). Le milieu de couplage utilisé (gel ou fluide) est précisé dans les paragraphes appropriés.

4.4.2.1.2 Traitement de signal

Temps de propagation.

Les temps de propagation sont ici définis par la position temporelle du premier extremum mesurable sur les signaux. Un niveau de bruit moyen est mesuré à partir de la ligne de base et l'extremum repéré est le premier dont l'amplitude dépasse significativement le niveau de bruit. En pratique, le niveau de bruit est de l'ordre de quelques dizaines de μV et l'amplitude du signal de l'ordre de quelques centaines de μV . La Figure 4.20 présente un exemple de signal typique obtenu *in vitro*.

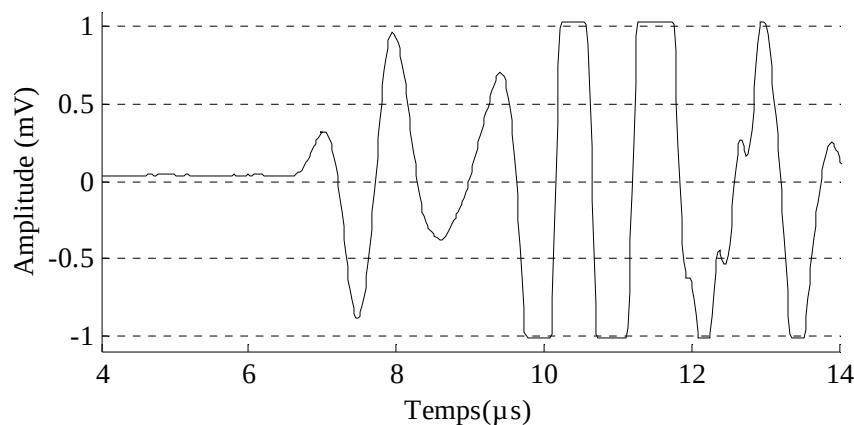


Figure 4.20 : Signal typique mesuré *in vitro*. Echantillon d'Aluminium, 1 MHz.

Les détails de la méthode de détection de l'onde de tête et de son automatisation sont donnés ultérieurement dans la section 4.4.3.2.1. Afin de déterminer la position de l'extremum à une précision meilleure que la période d'échantillonnage, une interpolation parabolique du signal est effectuée sur cinq points autour de l'extremum du signal échantillonné, analogue à l'interpolation réalisée sur les signaux de simulations (cf. chapitre 3).

Précision des mesures de temps.

Nous quantifions la précision absolue des mesures de temps par l'écart-type de la distribution de temps obtenue en mesurant le premier extremum du signal à partir d'un grand nombre de tirs ultrasonores successifs. Les résultats obtenus sur Aluminium et Plexiglas avec les sondes 1 et 2 MHz sont résumés dans le Tableau 4.3, avec les fréquences d'échantillonnage (F_e) correspondantes.

	Plexiglas	Aluminium
1 MHz (Fe = 50 MHz)	3	1
2 MHz (Fe = 100 MHz)	2	2

Tableau 4.3 : Précision absolue (ns) des mesures de temps.

En moyenne, la précision sur les mesures de temps absolu est donc de l'ordre de 2 ns. L'interpolation permet bien d'obtenir une incertitude de mesure 5 à 10 fois inférieure à la période d'échantillonnage considérée. Les écarts de temps mesurés entre deux récepteurs successifs étant de l'ordre de 0.1 à 0.3 μ s, la précision relative des mesures de différences de temps est de l'ordre du pourcent.

4.4.2.1.3 Mesures de vitesses

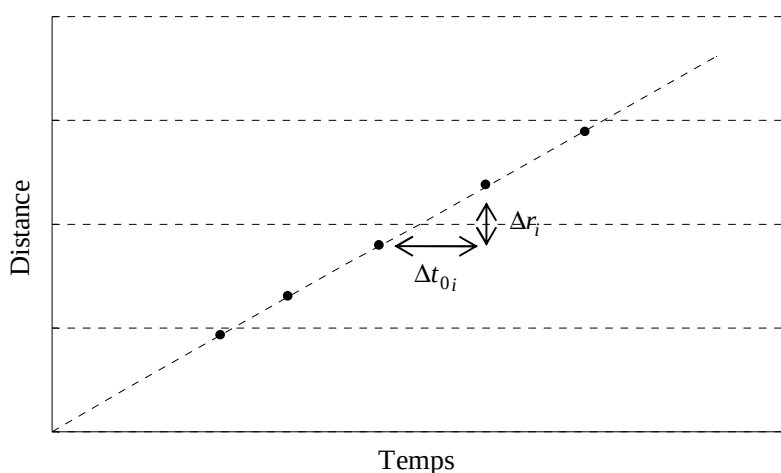


Figure 4.21 : Mesure de vitesse par régression linéaire dans le cas d'un matériau homogène.

Si l'on suppose connues les distances inter éléments et mesurées les différences de temps de propagation dans deux sens opposés, on peut déduire localement la vitesse de propagation de l'onde rayonnée sous chaque paire de récepteurs. Sur un matériau homogène, on a intérêt à utiliser l'ensemble des récepteurs afin d'optimiser la précision des mesures. On peut par exemple moyenner les vitesses mesurées localement sous chaque paire de récepteurs consécutifs [17], ou moyenner l'ensemble des

vitesse mesurées à partir de toutes les combinaisons possibles de paires de récepteurs, ou encore effectuer une ou des régressions linéaires entre temps de propagation et positions des récepteurs. Ces méthodes étant quasiment équivalentes [17], la régression linéaire a été privilégiée ici, car offrant en particulier un moyen de quantifier la qualité de la mesure à travers le calcul d'un coefficient de corrélation. Pour toutes les mesures effectuées par la suite sur matériaux homogènes, la vitesse est alors définie comme le coefficient directeur de la droite de régression définie à partir des couples $(\Delta r_i, \Delta t_{0i})$ correspondant aux mesures effectuées sous chaque paire de récepteurs (Figure 4.21).

Alors que la précision des mesures locales de vitesse est de l'ordre du pourcent, la précision des mesures de vitesse par régression linéaire s'est avéré de l'ordre de 0.1 %. Toutes les barres d'erreur représentées par la suite correspondent à un intervalle de ± 0.1 %. D'après nos définitions (cf. introduction de la section 4.4.2), cette valeur de précision correspond à la meilleure reproductibilité que l'on peut attendre des mesures de vitesse.

4.4.2.2 Calibration

Un calcul précis et exact de la vitesse locale d'une onde de tête par la méthode exposée au paragraphe 4.3.2.1 implique la connaissance des distances inter éléments (Δr_i) avec la même précision et exactitude. Or si les éléments transducteurs des sondes sont a priori souhaités coplanaires et régulièrement espacés le long de la sonde, ceci ne peut technologiquement être réalisé qu'avec une précision relative de l'ordre de quelque %. Grâce à la correction apportée par la transmission bidirectionnelle, il importe finalement peu que les éléments ne soient pas exactement coplanaires, la mesure de vitesse étant indépendante de l'angle de pendage (Eq. 4.8). Il est par contre impératif de connaître précisément les distances inter éléments Δr_i , dont on ne connaît qu'un ordre de grandeur par les spécifications qui sont fournies par le constructeur (Tableau 4.1). Ces distances peuvent être déterminées précisément si l'on connaît la vitesse de propagation v_{Ref} d'une onde latérale de référence sur un matériau de calibration. L'inter distance Δr_i entre la $i^{\text{ème}}$ paire de récepteurs consécutifs est alors simplement déduite de l'équation (4.8) par la mesure locale des différences de temps de propagation dans les deux directions de la sonde :

$$\Delta r_i = \frac{\Delta t_i^+ + \Delta t_i^-}{2} \times v_{\text{Onde}} \quad (4.10)$$

Nous constatons par la même occasion que si le matériau est identique sous l'ensemble des récepteurs, les positions relatives entre récepteurs peuvent être déduites des expressions suivantes, indépendantes du matériau :

$$\frac{\Delta r_i}{\Delta r_j} = \frac{\Delta t_i^+ + \Delta t_i^-}{\Delta t_j^+ + \Delta t_j^-} \quad (4.11)$$

La reproductibilité de mesure des positions relatives entre récepteurs est donc liée à la reproductibilité sur les mesures de différence de temps. L'exactitude sur les distances absolues est quant à elle liée à la connaissance de la vitesse de référence. La précision absolue sur les mesures de temps étant à peu près indépendantes du matériau (Tableau 4.3), la meilleure précision relative sur les mesures de calibration est obtenue pour une calibration sur matériau lent. Le Tableau 4.4 présente les résultats de mesures des distances relatives inter éléments $x_i = \frac{\Delta r_i}{\Delta r}$ pour les sondes 1 et 2 MHz obtenues sur échantillons de Plexiglas.

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}	x_{13}
Sonde 1 MHz	1.02	0.975	1.01	0.99	0.99	1.015	1.005	1.00	1.015	0.985	1.01	0.97	1.02
Sonde 2 MHz	0.975	0.985	1.005	0.997	1.005	1.02	1.02	1.00	1.015	1.00	1.015	0.985	0.98

Tableau 4.4 : Distance relative inter éléments.

La reproductibilité de ces valeurs est de l'ordre de 0.8 %, estimée à partir de l'écart-type de la distribution des mesures effectuées après repositionnement de la sonde, en particulier en changeant les valeurs du pendage de quelques degrés. La reproductibilité des valeurs de vitesses locales est donc également de 0.8 %. Les mesures sur Aluminium, *a priori* moins précises, ont confirmé les valeurs obtenues sur le Plexiglas. Ces résultats démontrent la nécessité de ne pas considérer égales les distances entre éléments, en particulier si l'on souhaite mesurer des vitesses locales sous chaque paire de récepteurs. D'après les valeurs du Tableau 4.4, considérer équidistants tous les récepteurs successifs entraîne des biais relatif pouvant aller jusqu'à 2 %.

Une calibration absolue de la sonde nécessite la connaissance de la vitesse de l'onde de référence mesurée. Dans les deux paragraphes suivants, les valeurs absolues des distances Δr_i ont été déterminées de façon à obtenir une vitesse de 2770 m.s⁻¹ sur échantillons de plexiglas immergés dans de l'eau à 18 °C. L'objectif de ce paragraphe étant la démonstration de la reproductibilité des mesures de vitesse, indépendamment des valeurs vraies de vitesse, nous discuterons plus en détail au chapitre 5 de la faisabilité et du sens d'une calibration absolue.

4.4.2.3 Correction de pendage

Nous présentons ici la validation expérimentale de la méthode proposée de correction de pendage par transmission bidirectionnelle. Les valeurs absolues indiquées dans ce paragraphe correspondent à la calibration évoquée dans le paragraphe précédent, mais ne correspondent a priori pas à des valeurs exactes de vitesses. La Figure 4.22 présente les résultats de mesures de vitesse corrigées et non corrigées en fonction de l'angle de pendage à 1 et 2 MHz, sur échantillons de Plexiglas et d'Aluminium immergées dans de l'eau. La précision correspondant à chaque point de mesure étant de l'ordre de 0.1 %, aucune barre d'erreur n'est indiquée à l'échelle considérée. Les deux courbes de vitesses non corrigées correspondent aux deux sens opposés de propagation.

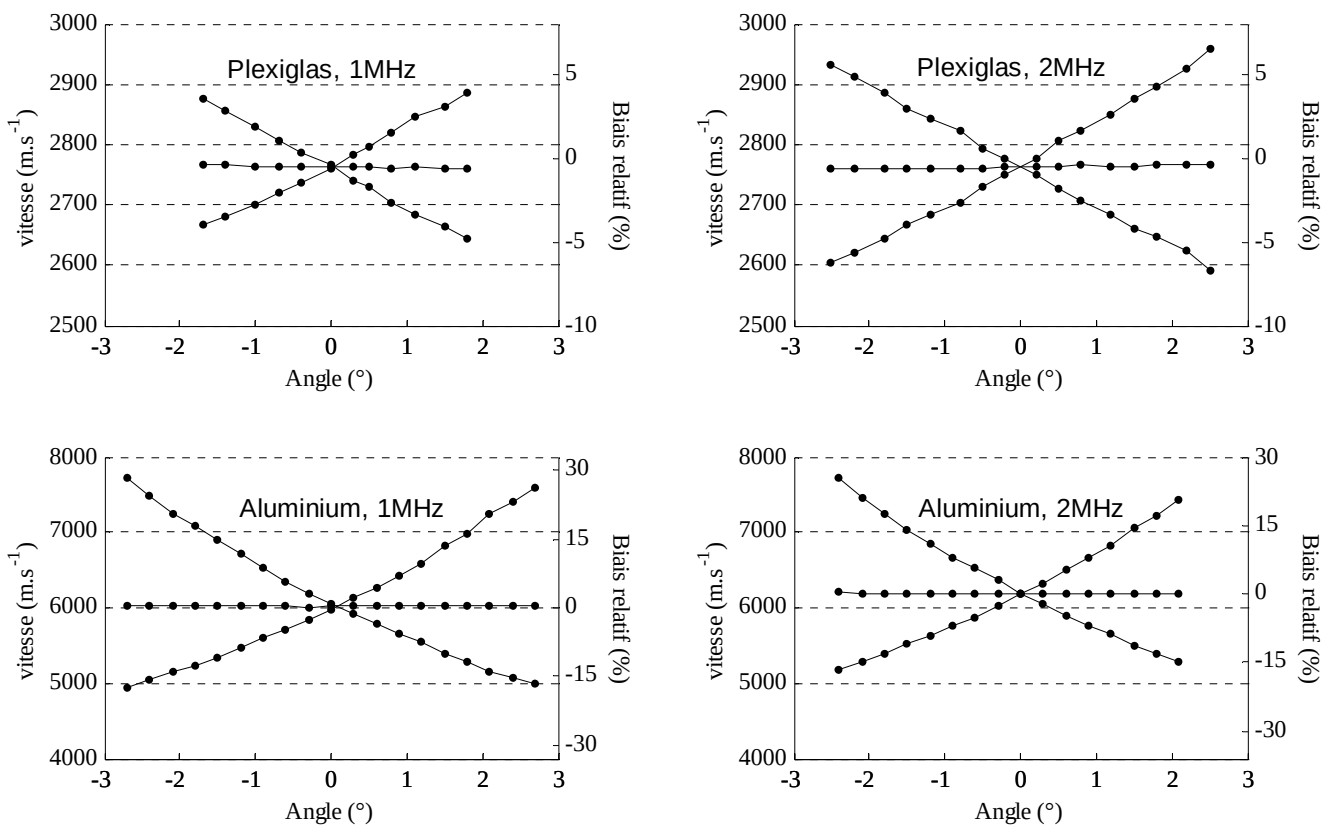


Figure 4.22 : Mesures de vitesse en fonction du pendage. Sur chaque graphe, les deux courbes présentant une forte variation correspondent aux mesures de vitesses apparentes dans les deux sens de propagation de la sonde. La courbe quasiment constante correspond à la vitesse corrigée du pendage.

La distance des sondes à l'échantillon pour un pendage nul est d'environ 3 mm, typique des valeurs mises en jeu *in vivo*. Les gammes de pendages correspondent aux contraintes de mesures d'une onde latérale en terme d'épaisseur d'eau et de distance de propagation. On retrouve expérimentalement

l'allure des variations de vitesse apparente en fonction du pendage observée sur la courbe théorique de la Figure 4.11. A l'échelle de ces figures, la vitesse corrigée apparaît indépendante de l'angle de pendage, validant finalement la méthode proposée. En réalité, la méthode a déjà été validée au paragraphe 4.4.2.2 (Tableau 4.4) par la stabilité des mesures des écarts relatifs $\frac{\Delta r_i}{\Delta r}$ indépendamment du pendage. La validation présentée sous la forme des graphes de la Figure 4.22 est néanmoins plus directement appréhendable dans le contexte d'une mesure de vitesse. La reproductibilité des mesures peut être qualitativement appréciée à l'échelle plus appropriée de la Figure 4.23. Dans un souci de clarté, les barres d'erreurs (cf. paragraphe 4.4.2.1.3) n'ont été indiquées que sur une des courbes.

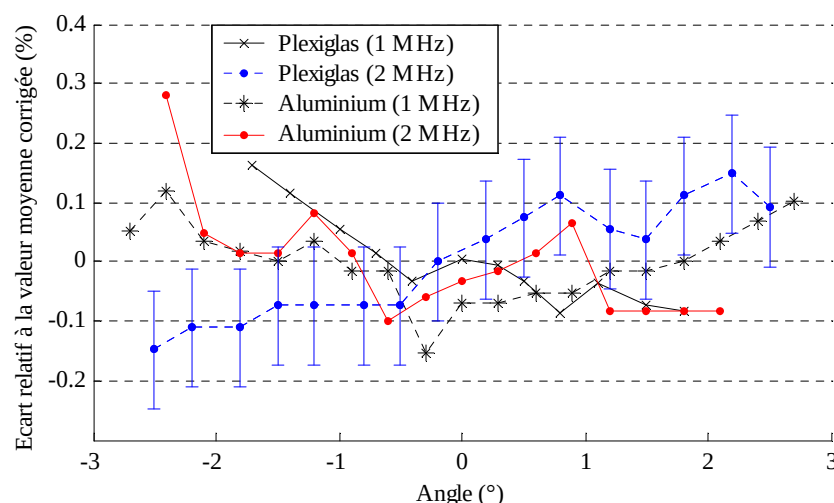


Figure 4.23 : Variabilité de la mesure de vitesse corrigée.

Afin de quantifier la reproductibilité relative de la mesure à pendage inconnu, nous la définissons ici par l'expression suivante, calculée pour chaque série de valeurs (matériau et fréquence donnée) :

$$\text{Reproductibilité (\%)} = \frac{1}{2} \times \frac{\text{Valeur}_{\text{Max}} - \text{Valeur}_{\text{Min}}}{\text{Valeur}_{\text{Moyenne}}} \quad (4.12)$$

La reproductibilité des mesures est alors résumée dans le tableau suivant pour les différents échantillons à 1 et 2 MHz :

	Plexiglas	Aluminium
1 MHz	0.2 %	0.15 %
2 MHz	0.15 %	0.2 %

Tableau 4.5 : Précision des mesures à angle de pendage inconnu.

La reproductibilité s'avère donc indépendante du matériau et de la fréquence utilisée, justifiant a posteriori la pertinence d'une quantification relative plutôt qu'absolue. La reproductibilité moyenne est donc de l'ordre de 0.2 % (sonde maintenue par le support, mais sans contraindre le pendage). Remarquons cette valeur de reproductibilité est assez proche de la valeur limite (0.1 %) liée à la précision des mesures de vitesses.

4.4.2.4 Autres facteurs potentiels d'erreur

4.4.2.4.1 Autres degrés de liberté

Dans le paragraphe précédent, nous avons démontré que la méthode de transmission bidirectionnelle permettait une mesure indépendante (à 0.2 % près) du degré de liberté associé au pendage. Il nous faut néanmoins vérifier que les degrés de liberté restants, relativement à un échantillon plan homogène, à savoir la translation perpendiculairement à l'interface et le roulis autour de l'axe Z de la sonde (Figure 4.19), ne biaisent pas les valeurs de vitesse mesurées. D'après l'équation 4.8, la distance à l'échantillon ne devrait pas entrer en compte dans la mesure. Le roulis ne devrait pas non plus entrer en jeu, la dimension diffractante des émetteurs restant perpendiculaire à l'axe Z de la sonde. L'essentiel de l'énergie se propage donc toujours le long de la sonde, même si une partie du champ rayonné n'atteint plus la sonde, et l'on s'attend à mesurer les vitesses indépendamment de ce degré de liberté. La Figure 4.24 présente quelques résultats typiques obtenus sur Aluminium et Plexiglas, à 1 et 2 MHz. Le roulis s'avère donc expérimentalement n'avoir aucun effet significatif à l'échelle de la précision de la correction de pendage. Différentes tendances ont été observées pour la dépendance de la vitesse avec la distance à l'échantillon, mais aucune ne s'est avérée significative ni surtout reproductible. La reproductibilité reste donc de l'ordre de 0.2 %, sans contraintes sur les valeurs d'angle de roulis et la distance sonde – échantillon.

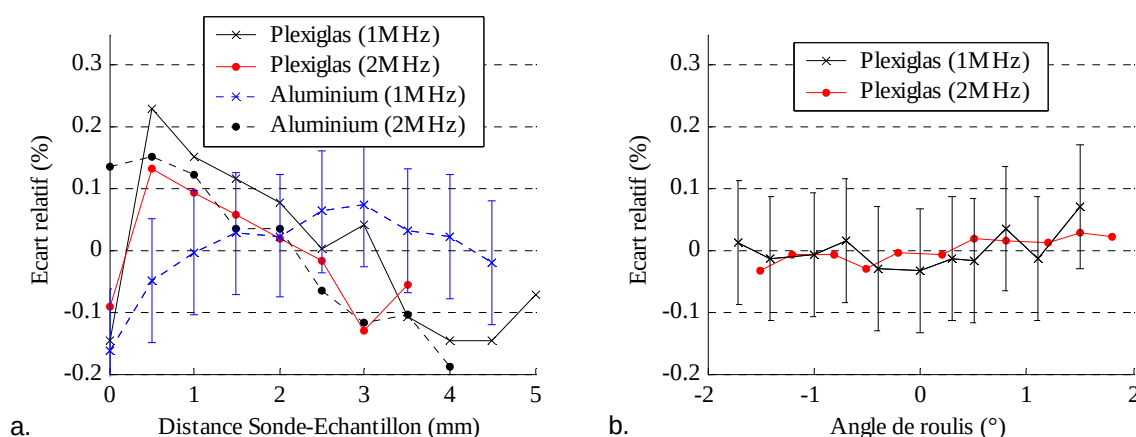


Figure 4.24 : Variabilité relative de la vitesse corrigée en fonction de la distance à l'échantillon (a.) et de l'angle de roulis (b.)

4.4.2.4.2 Nature du milieu intercalaire

La peau étant un milieu atténuant les ultrasons [28], nous avons voulu déterminer l'impact d'une éventuelle viscosité du milieu intercalaire sur les mesures de vitesses. L'atténuation dans la peau [28, 75] est de l'ordre de celle du glycérol pur (typiquement $0.2 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-2}$, [33]). Nous avons donc comparé les valeurs de vitesses obtenues successivement avec de l'eau et du glycérol comme milieu intercalaire entre les sondes 1 et 2 MHz et un échantillon de plexiglas, tous autres paramètres expérimentaux restant égaux par ailleurs. Les résultats correspondants sont rassemblés dans le Tableau 4.6, pour des distances entre la sonde et l'échantillon variant de 0.5 à 3 mm.

	1 MHz		2 MHz	
Vitesses (m.s^{-1})	Eau	Glycérol	Eau	Glycérol
Gamme	2766-2773	2761-2763	2768-2773	2758-2766
Valeur moyenne	2770	2762	2770	2763
Précision (%)	0.1	0.05	0.1	0.15

Tableau 4.6 : Comparaison des mesures en fonction de la viscosité du fluide intercalaire.

Nous constatons que les valeurs de vitesse obtenues dans le cas du glycérol sont légèrement inférieures à celles obtenues dans le cas de l'eau pour les deux fréquences considérées. Cette différence

peut être négligée, l'écart relatif correspondant de l'ordre de 0.3 % étant du même ordre de grandeur que la reproductibilité des mesures déduite des paragraphes précédent.

4.4.2.5 Conclusion

Nous pouvons donc conclure des paragraphes 4.4.2.3 et 4.4.2.4 que la méthode de mesure proposée conduit à une valeur reproductible de vitesse, indépendante de la présence et de la nature du milieu fluide intercalaire, du positionnement de la sonde par rapport à l'interface caractérisée (relativement bien sûr aux latitudes de variations mises en jeu *in vivo*) et des matériaux et fréquences considérées. La valeur correspondante de reproductibilité est de l'ordre de 0.2 %. On ne peut espérer meilleure valeur, dans la mesure où la correction de pendage proposée n'est qu'approximative (cf. paragraphe 4.3.2.1) et la mesure de vitesse limitée à une précision de l'ordre de 0.1 %.

Il est important de noter que la valeur de 0.2 % est obtenue sans contraintes sur le positionnement de la sonde. Nous avons également évalué la reproductibilité des mesures par contact, c'est à dire effectuées sonde plaquée contre l'échantillon. L'ensemble des degrés de libertés sont alors supprimés. Indépendamment du milieu de couplage (gel ou fluide, visqueux ou pas), la reproductibilité a été estimée dans ce cas à environ 0.05 %. Il y a donc peu de sens à annoncer une reproductibilité de mesures *in vitro* si les conditions de mesures associées ne sont pas précisées. Elles ne le sont malheureusement pas dans l'ensemble des publications donnant la reproductibilité *in vitro* pour les deux appareils commercialisés SoundScan et OmniSense, annonçant des valeurs de l'ordre de 0.03 à 0.4 % [27, 29, 57, 61].

Le critère de 1^{er} extremum utilisé correspond à la meilleure précision des mesures de temps. Le principe de correction de pendage a néanmoins été validé également pour les valeurs de vitesses déduites de critères de détection par seuil. La reproductibilité correspondante reste d'environ 0.2 %.

La reproductibilité de la technique a été évaluée ici pour des mesures sur matériaux homogènes présentant une interface plane, réalisées avec les sonde maintenues par un support. Nous discuterons ultérieurement des reproductibilités associées aux mesures *in vitro* et *in vivo* sur des géométries et matériaux plus complexes (géométrie tubulaire, os, etc.), réalisées avec les sondes tenues manuellement. L'exactitude de la mesure, qui ne dépend que d'une calibration absolue des sondes, est discutée dans le chapitre 5.

4.4.3 Adaptation du logiciel d'acquisition aux mesures *in vivo*

4.4.3.1 Contraintes liées aux mesures *in vivo*

Les contraintes liées aux mesures *in vivo*, les plus restrictives, conditionnent un certain nombre de paramètres d'acquisition. En l'état actuel du travail *in vivo*, (cf. chapitre 6), les sondes de mesures sont tenues à la main par l'opérateur, couplées à la peau du sujet par un gel échographique classique. Comme nous le détaillerons ultérieurement (cf. chapitre 6), le protocole expérimental retenu *in vivo* nécessite la mesure d'un grand nombre de valeurs de vitesse (de l'ordre de plusieurs centaines de valeurs) en un temps d'acquisition limité (de l'ordre de la minute). Or l'acquisition de signaux appropriés à une mesure de vitesse impose un couplage et un positionnement corrects de la sonde sur le site étudié. Dans le cas contraire, les signaux mesures n'ont *a priori* pas pour origine une onde de tête rayonnée par l'os, rendant alors difficile voire impossible toute mesure de vitesse. La Figure 4.25 présente un exemple de signaux "correct" et "incorrect" obtenu *in vivo* sur un même sujet. Les critères permettant de discriminer un signal dit "correct" d'un signal dit "incorrect" sont détaillés dans le paragraphe suivant.

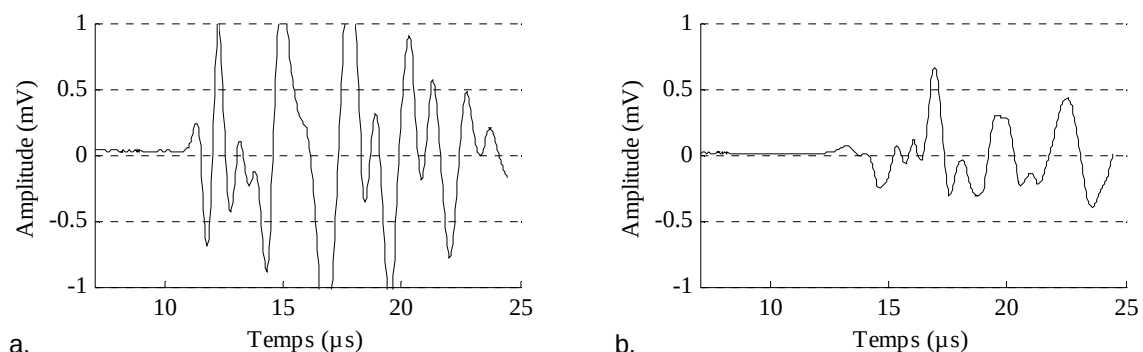


Figure 4.25 : Exemple de signaux "correct" (a.) et "incorrect" obtenus *in vivo*.

Sachant que le calcul d'une seule valeur de vitesse met en jeu l'acquisition de plusieurs dizaines de signaux mesurés en différents récepteurs, il est en pratique inconcevable que l'opérateur puisse obtenir un grand nombre de valeurs de vitesse en un temps suffisamment court sans l'automatisation d'un certain nombre de tâches. Au minimum, le logiciel d'acquisition doit pouvoir indiquer en temps réel à l'opérateur si le positionnement de la sonde est correct, et le cas échéant calculer automatiquement et instantanément la ou les valeurs de vitesse.

4.4.3.2 Automatisation des mesures

L'automatisation des mesures a été réalisée avec l'aide de Marc Perrin durant un stage ingénieur de 3 mois effectué au laboratoire.

4.4.3.2.1 Reconnaissance automatique de signaux

L'automatisation des mesures repose sur l'aptitude du logiciel à juger du caractère "correct" ou "incorrect" d'un signal ultrasonore. Ceci suppose bien entendu que l'expérimentateur soit lui-même capable de définir un certain nombre de critères permettant de discriminer aussi nettement que possible un signal supposé correct. Dans le cadre des mesures de vitesse considérées dans ce travail, ces critères sont donc liés à l'identification d'une onde de tête rayonnée par l'os. Cette identification repose essentiellement sur les 2 étapes suivantes :

- Etape 1 : détection d'un premier signal
- Etape 2 : identification de l'origine du signal (rayonnée par l'os ou pas)

Résumons les principes mis en jeu au cours de ces deux étapes, à l'aide de la Figure 4.26. Dans tout ce qui suit, le terme période signifie période correspondant à la fréquence centrale pour la sonde considérée (donc 1 ou 0.5 μ s selon la sonde).

- **Etape 1** : la détection du premier signal repose sur la comparaison de la valeur d'un échantillon de signal avec le niveau moyen de signal mesuré sur une durée d'environ 2 périodes extraite 1 période avant l'échantillon considéré (zones rectangulaires de la Figure 4.26). Cette comparaison est faite sur tous les échantillons (en partant des premiers) jusqu'à trouver une valeur absolue de l'échantillon supérieure à un certain nombre de fois le niveau de bruit (typiquement au moins 10 fois, mais ce paramètre est ajustable en fonction du niveau de bruit). Sur l'exemple de la Figure 4.26, les points A et B correspondent aux résultats de cette première étape.

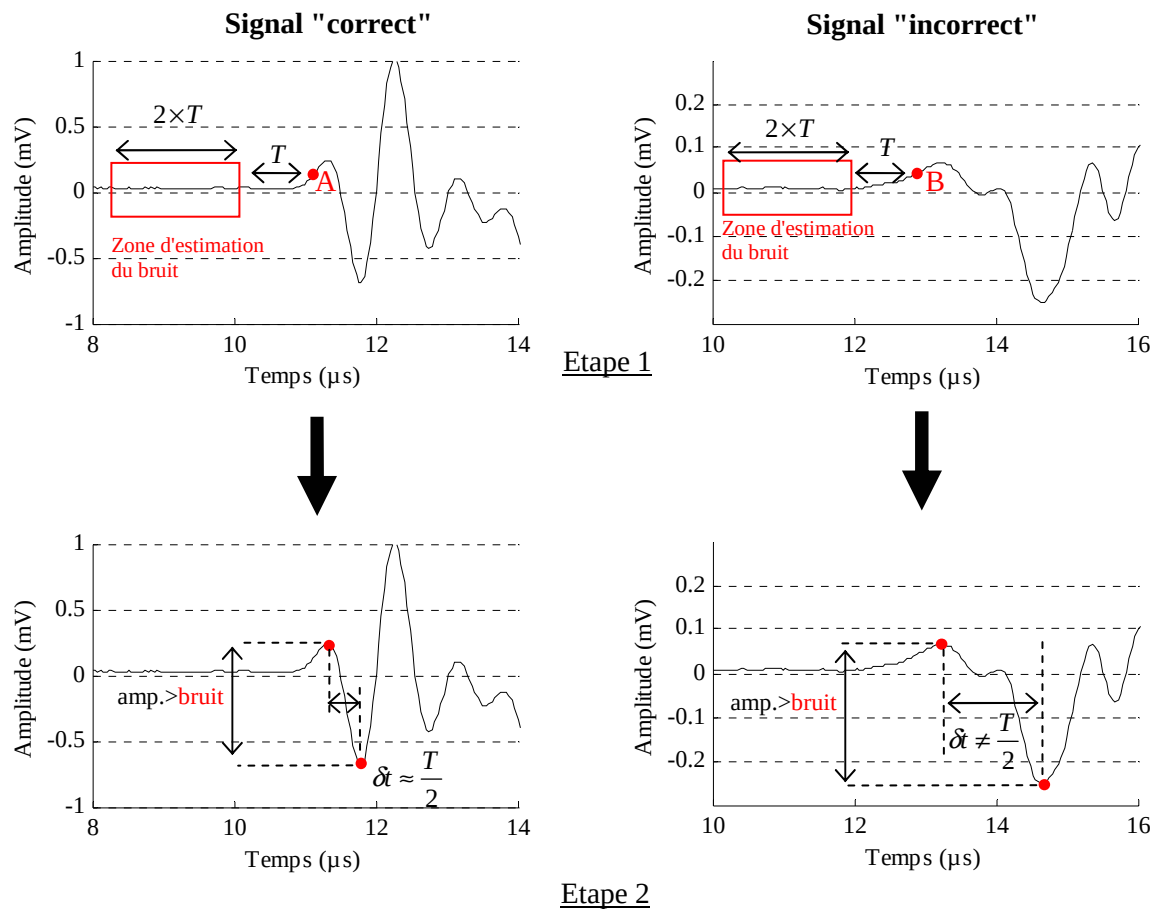


Figure 4.26 : Principe d'identification de l'onde de tête rayonnée par l'os

• **Etape 2** : l'identification du signal détecté en tant que signal provenant de l'os est basée sur des critères de forme et d'amplitude. En bref, les deux premiers extrema (à l'échelle de la période) de l'onde de tête sont d'abord détectés. L'amplitude absolue du signal entre ces deux extrema doit être significativement supérieure au niveau de bruit (estimé à l'étape précédente). Si tel est le cas, l'écart temporel entre les deux points est ensuite évalué et doit être de l'ordre d'une demie période. Ce dernier critère tire profit de l'aspect basse fréquence des ondes se propageant le long de la sonde dans les tissus mous, analogue aux ondes observées dans l'eau le long de la sonde (cf. paragraphe 4.4.1.2). C'est à ce niveau qu'est rejeté le signal "incorrect" de la Figure 4.26.

Une option de réglage automatisée du gain associé à chaque récepteur a également été implémentée, afin d'optimiser la détection des ondes de tête en fonction de la configuration expérimentale (matériau considéré, contexte *in vitro* ou *in vivo*, etc.). Si nécessaire, la procédure présentée peut-être réalisée sur le signal différencié, ce qui a pour avantage de supprimer la

composante basse fréquence qui apparaît parfois par couplage sur quelques voies. Les paramètres utilisés dans les différents tests (rapports signal à bruit, tolérance sur l'écart temporel) ont été ajustés empiriquement à partir d'un grand nombre de signaux mesurés. Une série de signaux est présentée dans l'annexe B, correspondant à un large éventail de cas observés *in vitro* et *in vivo*, accompagnés du résultat des détections automatiques.

4.4.3.2.2 Algorithme de calcul de vitesse

Détaillons à présent la façon dont est calculée une valeur de vitesse à partir des 2 cycles de mesures requis par la méthode de transmission bidirectionnelle. Pour chacun des signaux, la procédure automatique de détection de l'onde de tête rayonnée par l'os est mise en oeuvre. Chaque fois qu'une onde de tête "correcte" est détectée, le temps de propagation correspondant est mesuré (4.4.2.1). Dans le cas contraire, une valeur conventionnelle d'erreur est renvoyée pour chaque signal "incorrect". De ces 2 cycles résultent donc un ensemble de couples *récepteurs/temps de propagation*. En pratique, l'ensemble des 14 récepteurs disponibles a systématiquement été activé pour l'ensemble des mesures présentées dans ce rapport. Un exemple de résultat typique de mesures de temps est représenté sur la Figure 4.27.

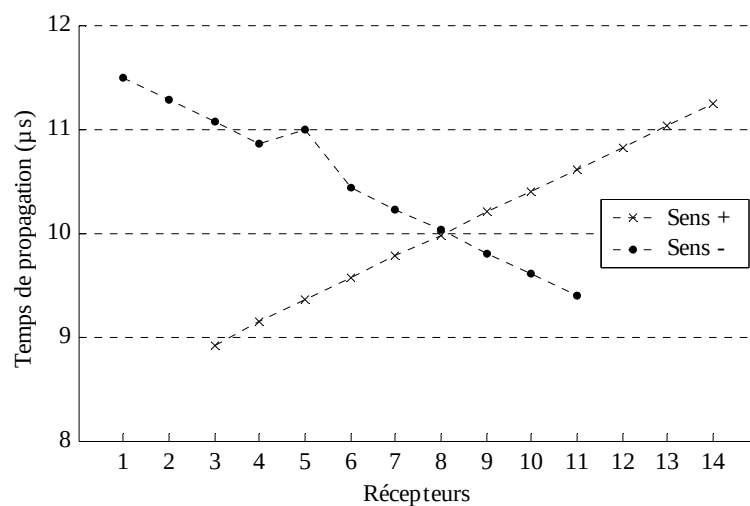


Figure 4.27 : Un exemple de mesures de temps obtenues *in vivo* au radius, dans les deux sens de propagation le long de l'os.

Cet exemple correspond à un sujet ayant une peau relativement épaisse, avec pour conséquence l'impossibilité d'observer l'onde de tête rayonnée par l'os pour des distances émetteurs-récepteurs trop

faibles. A partir des résultats de la Figure 4.27, le calcul de vitesse se fait en plusieurs étapes (Figure 4.28) :

- **Etape 1** : Elimination de tous les points aberrant, pour chacun des cycles, suivant un critère d'écart à une droite de régression linéaire temps/distance.
- **Etape 2** : élimination de tous les points de mesures non communs aux tirs dans les deux sens.
- **Etape 3** : Invalidation de la mesure si le nombre et l'étendue des récepteurs restants sont insuffisants. En pratique, 6 récepteurs distant d'au moins 6 mm pour la sonde 1 MHz et 3 mm pour la sonde 2 MHz ont été requis pour valider la mesure.
- **Etape 4** : Calcul des différences de temps corrigées (Equation 4.7) pour chaque paire de récepteurs consécutifs restants, et régression linéaire correspondante (Figure 4.21).
- **Etape 5** : Invalidation de la mesure si la qualité de la régression linéaire est insuffisante (une valeur seuil minimale du coefficient de corrélation est imposée).
- **Etape 6** : La vitesse est alors définie à partir du coefficient directeur de la droite de régression linéaire si toutes les étapes précédentes ont été franchies.

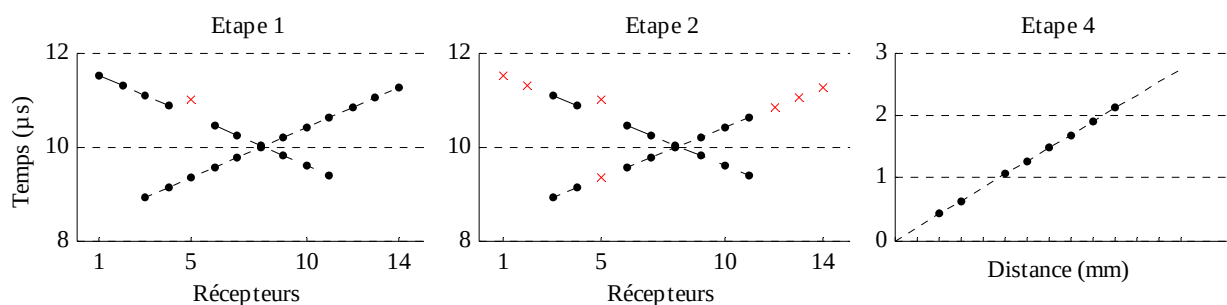


Figure 4.28 : Etapes menant au calcul de vitesse

Si la vitesse n'a pu être calculée, soit pour cause d'absence de points de mesure, soit parce que l'étape 3 ou 5 n'a pas été franchie, une valeur conventionnelle signifiant l'absence de vitesse est renvoyée.

4.4.3.2.3 Choix de la séquence de mesures

Une fois implémentée une méthode de reconnaissance de signaux, il a fallu ensuite définir une séquence de mesures permettant de mesurer le plus vite possible un grand nombre de vitesses. Le nombre de tirs maximum réalisables en un temps donné est au mieux limité par la fréquence de répétition des tirs. A cette limite correspond une cadence de tirs de 10000 tirs/secondes. Les cadences

moyennes de tirs que l'on peut atteindre sont limitées en pratique par les échanges de données entre la RAM de la carte d'acquisition et celle de l'ordinateur, mais également par toute programmation du processeur contenu dans le dispositif électronique qui gère la succession des tirs. Nous avons donc choisi de maximiser la cadence des tirs en programmant à l'avance le nombre de cycles d'émission à effectuer. La notion de cycle d'émission est définie dans le paragraphe 4.2.2.2. Une mesure de vitesse en transmission bidirectionnelle nécessitant l'activation successive de deux groupes d'émetteurs situés de part et d'autre de la zone de réception, deux cycles d'émission sont nécessaires au calcul d'une valeur de vitesse. Les communications entre l'ordinateur et le reste du dispositif sont réduites entre les cycles au strict minimum, à savoir la récupération des données de la carte et la permutation du groupe d'émetteurs actifs. Les paramètres restant (gains, PRF, fréquence d'échantillonnage, nombre de points d'acquisition, etc.) sont programmés une seule fois au lancement du premier cycle. Le déroulement des mesures ainsi que les interactions avec l'opérateur manipulant la sonde sont schématisées sur la Figure 4.29.

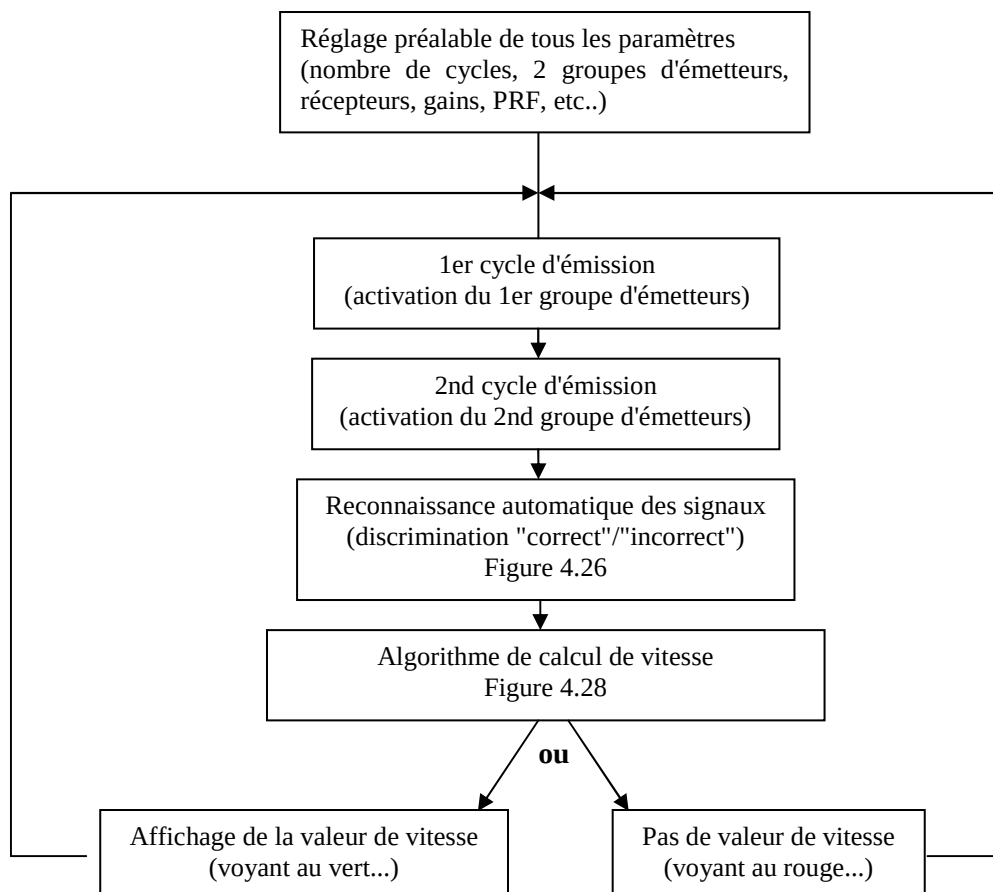


Figure 4.29 : Principe d'une séquence de mesure de vitesses.

L'opérateur est donc informé en temps réel du positionnement de la sonde: si les signaux acquis lors des deux derniers cycles n'ont pas permis le calcul d'une vitesse, l'opérateur en est informé par la couleur d'un voyant de contrôle ainsi que par l'absence d'affichage de vitesse. Dans le cas contraire, la nouvelle valeur de vitesse vient compléter l'affichage de l'ensemble des vitesses calculées jusqu'alors. L'opérateur voit donc s'afficher en temps réel une courbe de vitesse en fonction du numéro de mesure, qui s'interrompt chaque fois que la sonde est mal positionnée. Ce type d'interaction permet la mesure d'un grand nombre de valeurs de vitesses en un nombre minimisé de cycles de mesures, comme nous le verrons en particulier au chapitre 6 consacré aux mesures *in vivo*.

Bien que découlant des contraintes des mesures *in vivo*, l'automatisation des mesures présentée ici est adaptée à toutes les configurations expérimentales rencontrées et a été utilisée pour l'ensemble des mesures de vitesse d'ondes de tête effectués au cours de cette thèse.

4.4.3.3 Performances

Le temps moyen nécessaire à la détermination d'une valeur de vitesse dépend d'un certain nombre de paramètres d'acquisition, les principaux étant la PRF, la longueur de signal acquise pour chaque tir et le nombre de moyennes temporelles effectuée sur chaque récepteur pour moyennner un bruit éventuel. Bien que la PRF la plus élevée permise par le système soit de l'ordre de 10 kHz, la valeur de PRF a parfois dû être diminuée, selon la "durée de vie" des ondes dans le milieu étudié : une PRF trop élevée peut en effet conduire à des phénomènes d'interférence entre signaux liés à deux émissions successives trop rapprochées. Dans les matériaux peu absorbant et de faibles dimensions (tels certains de nos blocs d'Aluminium), nous avons mesuré des signaux s'étendant sur plus d'une ms. Dans le cas des mesures *in vivo*, une PRF de 2 kHz a finalement été choisie de façon à éviter toute interférence entre signaux liés à deux émissions successives. Dix signaux acquis successivement ont été moyennés sur chaque récepteur de façon à augmenter le rapport signal sur bruit. L'utilisation systématique de 14 récepteurs dans les deux sens de propagation conduit donc à un total de 280 tirs par mesure de vitesse. En moyenne, transferts de données et calculs compris, ces paramètres ont conduit *in vivo* à une cadence d'environ 3 à 4 mesures par seconde, c'est à dire à une cadence de tirs moyenne de l'ordre de 1 kHz.

4.5 Conclusion

Le dispositif expérimental répond à présent aux spécifications requises par l'obtention de mesures cliniques *in vivo*. La partie électronique et logicielle du dispositif permet une acquisition sur 64 voies de réception très peu bruitées (rapport signal à bruit de l'ordre de 40 dB dans le cadre de nos

mesures) et peu couplées aux 16 voies indépendantes d'émission. Une nouvelle méthode de mesure de vitesse basée sur le principe d'une transmission bidirectionnelle a été introduite, permettant de corriger de tout biais lié à la présence d'un milieu intercalaire entre la sonde et l'échantillon. Deux nouvelles sondes adaptées à cette méthode ont été conçues et validées expérimentalement [11, 12, 13]. Sur échantillons tests, la reproductibilité des mesures est de l'ordre de 0.2 %, indépendamment des propriétés du milieu intercalaire et sans contraindre le positionnement de la sonde. Une automatisation des mesures a été implémentée, permettant en particulier une correction en temps réel du positionnement des sondes *in vivo*. La rapidité du système permet désormais le calcul en temps réel des valeurs de vitesses d'onde de tête, avec une cadence de quelques valeurs de vitesse par seconde.

CHAPITRE 5

Préambule expérimental aux mesures sur l'os

Dans le chapitre précédent, nous avons validé expérimentalement la méthode proposée de correction de pendage. Nous avons montré que la valeur de vitesse d'une onde latérale mesurée sur un échantillon test de géométrie plane est indépendante d'un positionnement précis de la sonde et du milieu intercalaire, avec une reproductibilité relative d'environ 0.2 %. Le présent chapitre constitue un préambule aux mesures *in vitro* (chapitre 6) et *in vivo* (chapitre 7) sur l'os cortical. Nous discutons dans une première partie du sens à donner à la valeur absolue de vitesse mesurée, et introduisons en conséquence le problème d'une calibration absolue des sondes. Puis nous abordons dans une seconde partie quelques spécificités expérimentales rencontrées dans le cadre des mesures sur l'os, relatives aux effets de positionnement et de maintien des sondes sur l'échantillon mesuré.

5.1 Signification de la valeur expérimentale de la vitesse de l'onde de tête

D'après les résultats de modélisation du chapitre 3, l'interprétation à donner aux valeurs de vitesse mesurées en transmission axiale dépend d'une part de la nature de l'onde détectée, et d'autre part du critère de détection mis en jeu. Nous vérifions expérimentalement dans ce chapitre plusieurs effets prévus par les simulations, avant d'en discuter les conséquences en particulier sur la faisabilité et la pertinence d'une calibration absolue des sondes de mesures.

5.1.1 Effets du critère de détection

Les résultats de simulation du chapitre 3 prédisent du critère utilisé pour la détection du signal dépendent non seulement les valeurs de la vitesse mais également la sensibilité des valeurs à l'épaisseur de l'échantillon. Nous vérifions ici ces effets expérimentalement.

5.1.1.1 Vitesse de l'onde latérale

Nous considérons dans ce paragraphe les cas de figure pour lesquels une onde latérale est détectée (échantillon épais). Notons que les valeurs de vitesses indiquées sur les figures qui suivent correspondent à une calibration de la sonde donnant un ordre de grandeur correct des vitesses de l'onde

latérale sur les matériaux considérées. Cependant, seules les différences et variations de valeurs nous importent dans un premier temps.

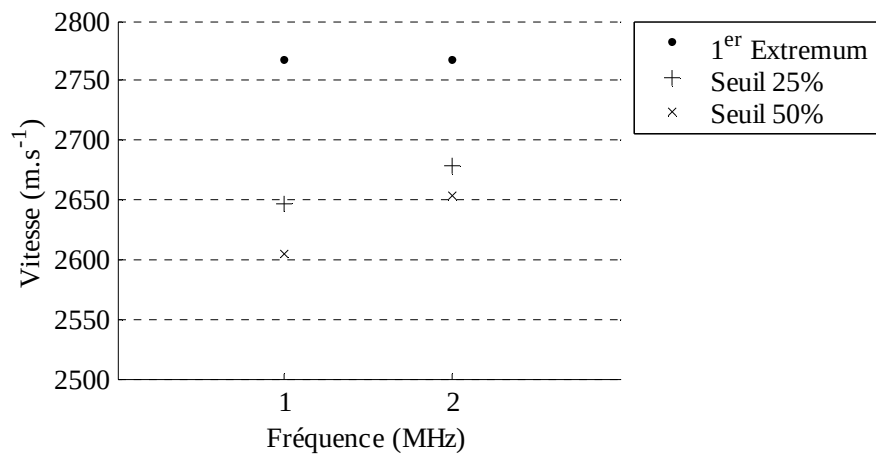


Figure 5.1 : Effet du critère de détection de l'onde latérale sur la valeur de vitesse mesurée expérimentalement sur un échantillon de plexiglas, à 1 MHz et 2 MHz.

La Figure 5.1 illustre l'effet du critère de détection de l'onde latérale sur les valeurs de vitesse mesurées expérimentalement. A la reproductibilité des mesures près (de l'ordre de 0.2 %), ces valeurs se sont avérées identiques sur un échantillon épais plan de plexiglas et un tube plein de 20 mm de diamètre, confirmant expérimentalement les résultats des simulations tridimensionnelles du chapitre 3. Comme nous le verrons dans la seconde partie de ce chapitre, ceci n'est vrai que si la sonde est correctement alignée le long de l'axe du tube mesuré. L'amplitude de l'onde latérale variant typiquement d'un facteur deux ou trois le long de l'étendue de la zone de réception de nos sondes, le niveau de seuil indiqué correspond à une fraction de l'amplitude de l'onde évaluée sur les récepteurs les plus éloignés de l'émetteur. Comme en simulation, nous constatons bien un effet important lié à la décroissance de l'amplitude de l'onde latérale, ce qui se traduit par une sous-estimation de plusieurs pourcent des valeurs de vitesse déduites d'un critère de seuil par rapport aux vitesses déduites d'un critère d'extremum. Si la valeur de vitesse mesurée par un critère de seuil est bien de l'ordre de grandeur de la valeur de vitesse de l'onde latérale, elle traduit aussi la façon dont son amplitude décroît. Plus l'amplitude décroît vite, plus la sous-estimation est importante. De plus, cette sous-estimation dépend significativement du niveau de seuil (cf. différence entre les valeurs déduites des temps de seuil à 25 % et 50 %) ainsi que de la distance émetteurs-récepteurs (cf. différence entre les valeurs déduites des temps de seuil à 1 MHz et 2 MHz). Seules les valeurs de vitesse déduite d'un

critère indépendant de l'amplitude (du type détection de 1^{er} extremum) sont représentatives de la vitesse vraie de l'onde latérale.

5.1.1.2 Vitesse en fonction de l'épaisseur de l'échantillon

Les effets du critère de détection sur l'allure de la dépendance des valeurs de vitesse en fonction de l'épaisseur sont illustrés sur la Figure 5.2, dans le cas d'un tube d'aluminium de diamètre externe constant (20 mm) pour une fréquence de 1 MHz.

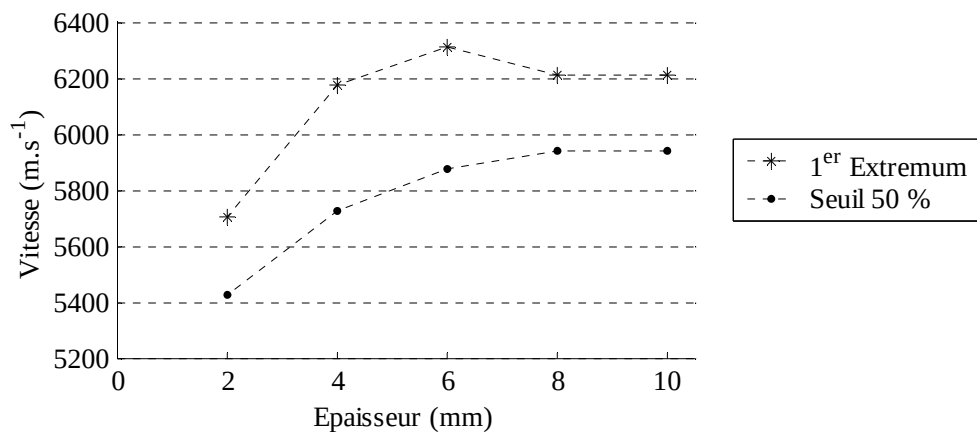


Figure 5.2 : Valeurs expérimentales mesurées à 1 MHz sur tubes d'Aluminium en fonction de l'épaisseur du tube, pour deux critères de détection différents. La valeur de diamètre externe est identique pour les 4 tubes (20 mm). La longueur d'onde dans l'Aluminium à 1 MHz est de l'ordre de 6 mm.

On retrouve expérimentalement l'essentiel des conclusions déduites des simulations : les valeurs de vitesse dépendent fortement du critère de détection quand les effets d'épaisseur interviennent. On observe en effet sur la Figure 5.2 une différence dans l'allure des courbes selon le critère de détection sélectionné. On constate par exemple que la valeur expérimentale déduite d'une détection de 1^{er} extremum est quasiment la même pour des épaisseurs de 8 et 4 mm, alors que la valeur à 4 mm d'épaisseur déduite du critère de seuil est inférieure d'environ 400 m.s⁻¹ à la valeur mesurée à 8 mm d'épaisseur. La sensibilité à l'épaisseur est donc bien dépendante du critère de détection. Pour le critère de 1^{er} extremum, on constate également que les valeurs de vitesse mesurées pour des épaisseurs intermédiaires (proches de la longueur d'onde) sont légèrement supérieures à la vitesse de l'onde latérale (mesurée sur échantillons épais), en accord avec les simulations. De plus, les valeurs de vitesses mesurées pour ces épaisseurs intermédiaires sont dépendantes de la position de la sonde par

rapport à l'échantillon (distance, pendage), même sur des échantillons de type plaque, quel que soit le critère de détection. Ces résultats, présentés ici sur l'exemple du tube d'aluminium à 1 MHz ont été également constatés sur plaques d'Aluminium et de plexiglas.

5.1.1.3 Conclusion

Nous retrouvons expérimentalement les effets de critères observés sur les mesures simulées. Par la suite, le choix d'un critère adapté aux mesures sur l'os cortical dépendra finalement du rôle joué par la valeur de vitesse. Si l'on souhaite que cette valeur reflète des effets d'épaisseurs ou d'amplitude, il pourra s'avérer plus judicieux de considérer une détection par critère de seuil, même si le sens physique de la valeur mesurée est alors assez difficile à interpréter. La variation monotone de la vitesse déduite d'un critère de seuil permet une interprétation simple des valeurs de vitesses mesurées en clinique. Une méthode de détection par temps de 1^{er} extremum fournit quand à elle une valeur proche de la vitesse de compression des ondes de volume, au moins dans le cas des échantillons épais.

5.1.2 Effets de champ proche

Les gammes de distances émetteur – récepteur de nos sondes 1 MHz et 2 MHz (conditionnées par les contraintes de mesures *in vivo*) sont indiquées dans le Tableau 7, en unité absolue (mm) et en unité de longueur d'onde pour du Plexiglas, de l'os cortical et de l'Aluminium.

Unité de distance	Sonde 1 MHz	Sonde 2 MHz
mm	16 – 26	14 – 19
$\lambda_{\text{Plexiglas}}$	6 – 10	10.5 – 14
$\lambda_{\text{Os Cortical}}$	4 – 6.5	7 – 9.5
$\lambda_{\text{Aluminium}}$	2.5 – 4	4.4 – 5.9

Tableau 7 : Gamme de distances émetteur – récepteur des sondes 1 MHz et 2 MHz.

Ces valeurs correspondent à des distances entre émetteur et récepteurs inférieures à 10 longueurs d'onde (mis à part le cas du Plexiglas à 2 MHz), pour lesquelles on s'attend à observer les effets de champs proches prévus par la modélisation. Ces distances de réceptions sont représentées

graphiquement sur la Figure 5.3, donnant les valeurs de vitesse de l'onde latérale (normalisées par la vitesse des ondes de compression de volume) en fonction de la distance de réception (normalisée par la longueur d'onde) obtenues par simulation (cf. Figure 3.17)

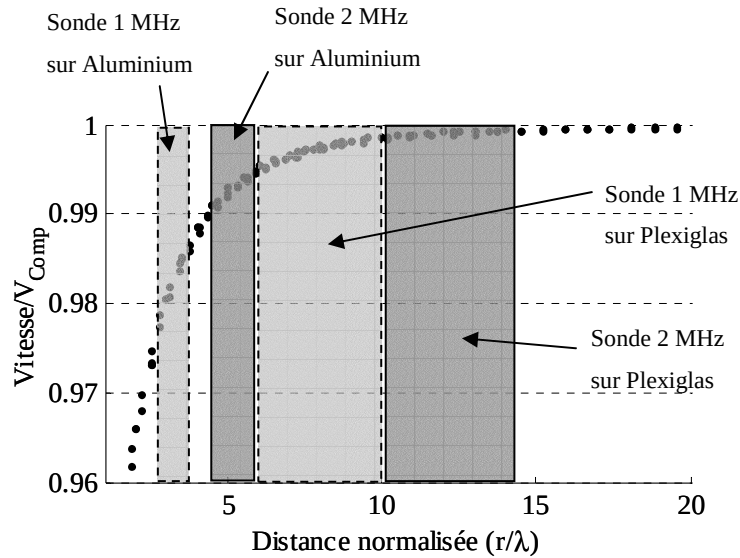


Figure 5.3 : Vitesse normalisée de l'onde latérale obtenue par simulation à partir d'une détection de 1er extremum (cf. Figure 3.17 du chapitre 3). Les zones grisées situent les distances de réception associées aux deux fréquences (1 et 2 MHz) sur Plexiglas et Aluminium.

Nous constatons donc que la différence prévue entre les valeurs de vitesse de l'onde latérale et la vitesse des ondes de compression de volume dépend à la fois de la sonde utilisée (au travers de la fréquence et de la distance de réception) et du matériau. En considérant la valeur moyenne de vitesse mesurée sur l'ensemble de la zone de réception, la simulation prévoit donc les relations suivantes:

$$v_{1\text{MHz},\text{Plexiglas}} = 0.997 \times v_{\text{Plexiglas}} \quad (5.1.a)$$

$$v_{2\text{MHz},\text{Plexiglas}} = 0.999 \times v_{\text{Plexiglas}} \quad (5.1.b)$$

$$v_{1\text{MHz},\text{Aluminium}} = 0.983 \times v_{\text{Aluminium}} \quad (5.2.a)$$

$$v_{2\text{MHz},\text{Aluminium}} = 0.993 \times v_{\text{Aluminium}} \quad (5.2.b)$$

où les expressions de la forme $v_{\text{Matériau}}$ représente les vitesse exacte et les expressions de la forme $v_{x\text{ MHz},\text{Matériau}}$ les vitesses estimées. Expérimentalement, nous ne pouvons pas vérifier individuellement chacune de ces relations, car il nous faudrait connaître d'une part les vitesses exactes de nos échantillons de plexiglas et d'aluminium, et d'autre les distances absolues entre les récepteurs successifs. Nous pouvons cependant vérifier indirectement cet effet de champ proche à partir des

valeurs de vitesses mesurées sur plexiglas et aluminium à 1 MHz et 2 MHz, en ne connaissant que les distances relatives entre les éléments récepteurs. En effet, pour une sonde donnée, le rapport des vitesses mesurées sur deux matériaux différents est indépendant de l'unité absolue de distance, donc des valeurs absolues de distances inter-éléments. D'après les relations (5.1) et (5.2), les simulations prévoient les rapports suivants :

$$\frac{V_{1\text{MHz}, \text{Plexiglas}}}{V_{1\text{MHz}, \text{Aluminium}}} = 1.014 \times \frac{V_{\text{Plexiglas}}}{V_{\text{Aluminium}}} \quad (5.3.a)$$

$$\frac{V_{2\text{MHz}, \text{Plexiglas}}}{V_{2\text{MHz}, \text{Aluminium}}} = 1.006 \times \frac{V_{\text{Plexiglas}}}{V_{\text{Aluminium}}} \quad (5.3.b)$$

Si nous voulions vérifier individuellement les relations 5.3, il nous faudrait connaître le rapport entre les valeurs vraies de vitesses sur l'aluminium et le plexiglas, avec une exactitude meilleure que l'effet relatif que l'on cherche à vérifier, de l'ordre du %. Or nous ne disposons pas de ces valeurs. On peut toutefois s'en affranchir en n'évaluant que le rapport des effets de champ proche à 1 MHz et 2 MHz :

$$\frac{V_{1\text{MHz}, \text{Plexiglas}}}{V_{1\text{MHz}, \text{Aluminium}}} \times \left[\frac{V_{2\text{MHz}, \text{Plexiglas}}}{V_{2\text{MHz}, \text{Aluminium}}} \right]^{-1} = \frac{1.014}{1.006} = 1.008 \quad (5.4)$$

Afin de l'interpréter plus facilement, cette expression peut être reformulée de la façon suivante:

$$\frac{V_{1\text{MHz}, \text{Plexiglas}}}{V_{2\text{MHz}, \text{Plexiglas}}} \times \frac{V_{2\text{MHz}, \text{Aluminium}}}{V_{1\text{MHz}, \text{Aluminium}}} = 1.008 \quad (5.5)$$

L'expression (5.5) étant valable quelle que soit les calibrations des sondes, nous pouvons en déduire que si les sondes sont calibrées de façon à donner une même valeur sur du plexiglas, les valeurs mesurées sur Aluminium à 1 et 2 MHz sont forcément différentes. La valeur relative de cette différence prévue par les simulation est de 0.8 %. Expérimentalement, l'expression (5.5) donne une valeur de 1.016, c'est à dire une différence relative entre valeurs sur Aluminium à 1 et 2 MHz de 0.16 %, pour une calibration commune sur Plexiglas. Malgré un facteur 2 d'écart entre la valeur prévue par la simulation et la valeur mesurée expérimentalement, l'effet de champ proche est confirmé par les mesures. Nous n'avons pas pu élucider l'origine de l'écart entre valeur simulée et valeur mesurée, qui pourrait être lié à de nombreux phénomènes non pris en compte par nos simulations : effet de l'épaisseur finie de fluide intercalaire, effet de la lame adaptatrice de la sonde, forme exacte du signal d'émission, etc. En conclusion, les mesures expérimentales sont en accord avec l'effet de champ

proche prévu par la simulation, sans pour autant que l'effet expérimental puisse être précisément prévu par les simulations réalisées.

5.1.3 Conséquence sur la calibration absolue des sondes

Par calibration absolue, nous entendons dans le cas de notre dispositif toute détermination des positions des récepteurs des sondes qui permet l'interprétation des valeurs *absolues* de vitesse mesurées. Dans le cadre de la caractérisation osseuse, une telle calibration peut n'avoir aucune importance si les mesures sont systématiquement destinées à être comparées les unes aux autres, à l'aide d'un dispositif donné. On peut par exemple comparer la valeur mesurée sur une personne à la valeur moyenne mesurée sur une population de référence, ou suivre l'évolution de la mesure chez un sujet en fonction du temps, sans que la valeur absolue de vitesse n'ait aucune d'importance. Dans le cadre des mesures sur l'os cortical effectuées dans la présente thèse, l'exactitude des mesures de vitesse mesurées est sans importance dans la mesure où nous cherchons à privilégier une mesure la plus sensible possible aux changements de propriétés osseuses. Comme nous le verrons dans les chapitres qui suivent, seule l'évolution des valeurs de vitesses en fonction des certains paramètres osseux (chapitre 6) ou la comparaison des valeurs de vitesse mesurées sur des populations différentes (chapitre 7) seront considérées. Le problème de la calibration des mesures se pose toutefois lors du contrôle qualité et de la comparaison entre plusieurs dispositifs identiques ou issus de constructeurs différents. Dans ce contexte, il n'est pas inutile de discuter des conséquences des résultats des deux paragraphes précédents, qui conditionnent la possibilité et la pertinence d'une calibration absolue des dispositifs de mesure.

Généralement, Plusieurs façons de calibrer les mesures sont envisageables selon le sens que l'on souhaite donner à la valeur absolue mesurée. Dans le cas de nos sondes, nous pouvons par exemple chercher une détermination exacte des distances absolues entre les récepteurs d'une sonde donnée. La valeur de vitesse absolue mesurée correspond alors à la vitesse vraie du critère détecté sur l'onde de tête le long des récepteurs, la signification de la vitesse restant par contre très dépendante du critère de détection, des conditions de mesures (distance de réception) et de la nature de l'onde détectée. Ce type de calibration peut donc conduire à des valeurs de vitesses différentes selon l'échantillon mesuré ou la sonde utilisée, comme le montre les résultats qui précèdent.

De façon générale, calibrer revient à déterminer certaines caractéristiques du système (distances inter-éléments dans le cas de notre dispositif) telles que la valeur de vitesse absolue corresponde à une vitesse de référence connue sur un matériau donné. Dans le cas de l'appareil Omnisense (Sunlight Ultrasound Technologies), le constructeur indique qu'avant toute mesure, les sondes doivent indiquer une valeur de vitesse absolue constante de référence sur un échantillon de plexiglas (à température

donnée). Ce type de calibration absolue permet de vérifier que les mesures données par un même appareil sont stables dans le temps, et permet également d'obtenir une même valeur sur deux appareils de conception identiques. Dans notre cas, nous avons par convention déterminé les distances inter-récepteurs de nos sondes de façon à ce qu'elles indiquent sur un échantillon de plexiglas une valeur de 2770 m.s^{-1} à 18°C , valeur qui correspond à la valeur des ondes de compression de volume dans le matériau (déterminée par ailleurs au laboratoire). Une fois une telle calibration effectuée, au moins deux questions se posent :

Si cette la valeur de référence mesurée sur un échantillon épais d'un matériau de référence (Plexiglas par exemple) correspond bien à la vitesse des ondes de compression de ce matériau, la valeur mesurée sur d'autres matériaux (notamment de l'os cortical pour ce qui nous concerne) correspond-elle exactement à la valeur des ondes de compression de volume (en supposant tous les échantillons suffisamment épais pour mesurer une onde latérale) ?

Si un type d'appareil donne une valeur identique à celle donnée par notre dispositif sur un même échantillon de plexiglas (dans les mêmes conditions de mesures), peut-on pour autant en déduire à l'équivalence de l'ensemble des mesures fournies par les deux dispositifs de conception différente?

D'après les résultats des deux paragraphes précédents, les réponses à ces deux questions sont clairement négatives. Sur un même appareil, les effets de champ proche imposent que la valeur de vitesse mesurée ne peut correspondre à la vraie valeur des ondes de compression de volume que pour une gamme restreinte de vitesses, même pour un critère de détection indépendant de l'amplitude de l'onde de tête. Si un critère de seuil est utilisé, deux matériaux de même vitesse mais présentant des absorptions différentes donneront des valeurs différentes. Sur deux appareils de conceptions différentes, il est *a priori* impossible de comparer directement l'ensemble des valeurs données par les deux appareils. Il faudrait en effet pour cela que les critères de détection soient identiques, de même pour la disposition géométrique des récepteurs (voire leur nombre).

En conclusion, il nous semble que l'unique intérêt d'une calibration absolue des mesures en transmission axiale est de permettre de s'assurer de la stabilité dans le temps et de l'équivalence des mesures données par une série d'appareil identiques. Si elle s'avérait un jour possible, toute comparaison des valeurs de vitesses données par deux appareils de transmission axiale de conceptions différentes requerra nécessairement une transparence totale sur les méthodes et conditions de mesures de chaque dispositif.

5.2 Mesures sur l'os : maintien et positionnement des sondes

Jusqu'à présent, l'ensemble des mesures présentées a été réalisé sur des matériaux tests, de géométrie académique (plane ou tubulaire), dans le cas particulier où les sondes étaient maintenues par

un support fixe (Figure 4.19). Dans le cas des mesures sur l'os cortical, en particulier *in vivo* (chapitre 7) mais également *in vitro* (chapitre 6), les sondes sont tenues manuellement de façon à pouvoir mesurer facilement plusieurs sites de mesures en s'adaptant à la géométrie particulière de chaque échantillon. Dans cette section, nous abordons successivement le problème de l'influence de la tenue manuelle des sondes sur la stabilité des mesures et le problème de l'alignement de la sonde sur une géométrie de type tubulaire. Les valeurs de vitesse présentées par la suite ont toutes été calculées à partir d'une détection de premier extremum.

5.2.1 Effet d'un mouvement de la sonde

Afin d'évaluer le seul effet d'un mouvement ou d'une instabilité du maintien de la sonde, nous avons considéré le cas simple des mesures d'une onde latérale sur un échantillon de plexiglas de géométrie plane immergée dans de l'eau. La Figure 5.4 reporte 150 valeurs de vitesse, mesurées successivement avec une cadence d'environ 3 à 4 mesures par seconde (cf. section 4.4) pour trois maintiens différents de la sonde 1 MHz.

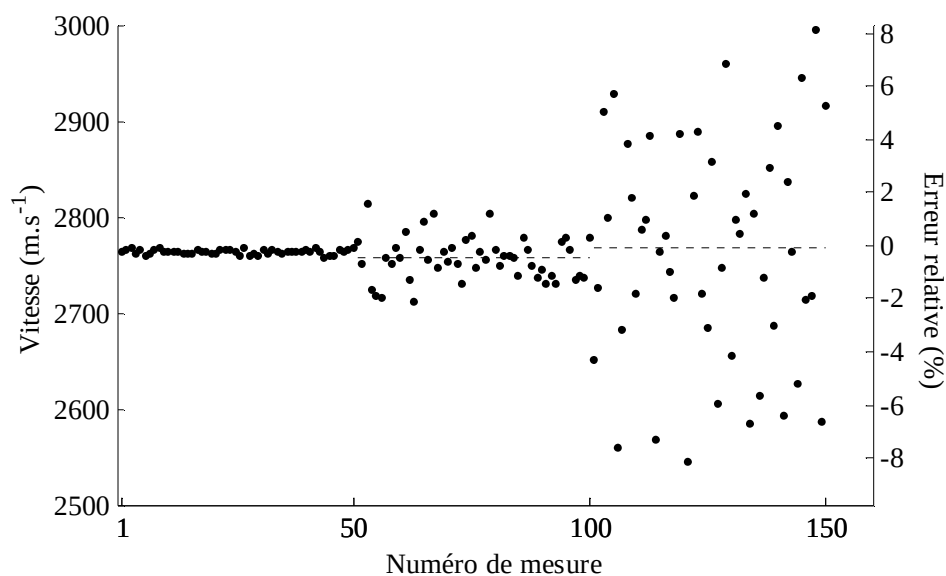


Figure 5.4 : Effet du mouvement de la sonde 1 MHz sur la mesure de vitesse de l'onde latérale sur un échantillon de plexiglas.

Lors des 50 premières mesures, la sonde est maintenue manuellement en contact avec l'échantillon de plexiglas. De la 50^{ème} à la 100^{ème} mesure, la sonde est maintenue manuellement à 1 ou 2 mm de l'échantillon, le bras tenant la sonde ne reposant sur aucun support. Le mouvement de la

sonde n'est alors du qu'au tremblement de la main qui tient la sonde. Au cours des 50 dernières mesures, la sonde est volontairement mise en mouvement oscillatoire perpendiculairement à la surface de l'échantillon, avec une amplitude de quelques millimètres à une cadence de quelques allers-retours par seconde. Nous constatons donc un effet significatif sur la stabilité des valeurs de vitesse de tout mouvement de la sonde, ne serait-ce que par l'intermédiaire d'un tremblement. Vérifions par un simple calcul d'ordre de grandeur qu'un déplacement de la sonde effectué à une vitesse de l'ordre de quelques millimètres par seconde suffit à expliquer la variabilité des valeurs de vitesse observée expérimentalement. Nous avons vu dans le chapitre 4 (section 4.4) qu'un cycle de mesure correspondait dans la configuration retenue pour nos mesures à 140 tirs (10 tirs sur chacun des 14 récepteurs) effectués avec une récurrence moyenne d'environ 500 μ s. La durée séparant le premier du dernier tir est donc d'environ 75 ms. Montrons que le mouvement effectué par la sonde pendant ce laps de temps suffit à expliquer les écarts de vitesse de la Figure 5.4. Considérons pour ce faire un modèle à un émetteur et deux récepteurs distant d'environ 10 mm (approximativement l'étendue de la zone de réception sur notre sonde 1 MHz), alignés parallèlement à l'interface eau - plexiglas (Figure 4.9), avec une distance $d(t)$ entre les récepteurs et l'interface variant au cours du temps. Le temps de parcours correspondant à la détection d'une onde latérale sur un récepteur situé à une distance r de l'émetteur est donné par l'expression suivante (cf. Equation 3.6) :

$$t = \frac{r}{v_{\text{Plexiglas}}} + \frac{2.d.\cos(\theta_c)}{v_{\text{Eau}}} \quad (5.6)$$

Ce temps de parcours étant de l'ordre d'une dizaine de μ s, on peut considérer que la distance d constante pendant la durée d'un tir. Indiquons 1 et 2 les variables correspondant aux deux tirs séparés de 75 ms correspondant au début et à la fin du cycle de mesure. De l'expression (5.6), nous déduisons l'expression suivante :

$$t_2 - t_1 = \frac{r_2 - r_1}{v_{\text{Plexiglas}}} + \frac{2.[d(t_2) - d(t_1)]\cos(\theta_c)}{v_{\text{Eau}}} \quad (5.7)$$

de laquelle on déduit ensuite l'expression de la vitesse apparente suivante :

$$v_{\text{Apparente}} = \frac{v_{\text{Plexiglas}}}{1 + 2.\cotan(\theta_c).\alpha} \quad (5.8)$$

avec $\alpha = \frac{d(t_2) - d(t_1)}{r_2 - r_1}$ quantifiant l'effet du mouvement de la sonde entre les temps t_1 et t_2 . En considérant que 10 mm séparent les deux récepteurs et qu'en 75 ms, la sonde s'est déplacée d'environ 0.15 mm (vitesse de 2 mm par seconde, correspondant typiquement au cas du mouvement oscillatoire de la sonde), le coefficient α vaut $1.5 \cdot 10^{-2}$ en valeur absolue (son signe dépend du sens de déplacement de la sonde).

L'erreur relative sur la mesure de vitesse vaut donc approximativement :

$$\frac{\Delta v}{v} = 2 \cdot \cotan(\theta_c) \cdot \alpha \approx 5 \%$$

Nous retrouvons bien l'ordre de grandeur de la variabilité relative observée sur la Figure 5.4 dans le cas du mouvement volontaire oscillatoire. En fonction de la vitesse de déplacement, notre estimation prévoit une variabilité de l'ordre de $2 \text{ \%}/(\text{mm} \cdot \text{s}^{-1})$. Comme on peut le constater très simplement en tenant la sonde dans sa main, il est quasiment impossible de la maintenir immobile avec une vitesse de déplacement inférieure à quelques dixièmes de mm par seconde. La seule façon d'obtenir une variabilité de l'ordre de la reproductibilité des mesures (environ 0.2 %) en tenant manuellement la sonde est donc de l'appuyer contre l'échantillon mesuré afin de limiter tout mouvement de la sonde, ou de définir une procédure permettant l'élimination logicielle des valeurs biaisées (cf. chapitre 7).

5.2.2 Effet du positionnement de la sonde

Sur échantillons de géométrie plane, nous avons vu au chapitre précédent que les mesures étaient reproductibles à environ 0.2 % près, sans se préoccuper d'un positionnement précis de la sonde. Les seuls degrés de liberté alors mis en jeu étaient la translation perpendiculairement à l'interface et deux rotations autour des axes notés Y et Z (cf. Figure 4.19). Sur une géométrie d'os long, que nous modélisons ici par une géométrie tubulaire, des degrés de liberté supplémentaires sont mis en jeu. Il faut bien sûr que la sonde soit positionnée au dessus du tube, mais également que l'axe noté Z le long duquel on mesure la vitesse de propagation soit parallèle à l'axe de l'os le long duquel l'onde de tête se propage. Si la sonde est désaxée, on s'attend à mesurer une valeur de vitesse sous-estimée par rapport à la valeur de vitesse vraie, à cause de l'angle entre la direction de propagation et la direction de mesure de la vitesse. Afin de vérifier expérimentalement cet effet, nous avons mesuré plusieurs valeurs de vitesse sur des cylindres pleins (diamètre 20 mm) homogènes de Plexiglas et d'Aluminium, en modifiant l'alignement de la sonde avec l'axe du cylindre.

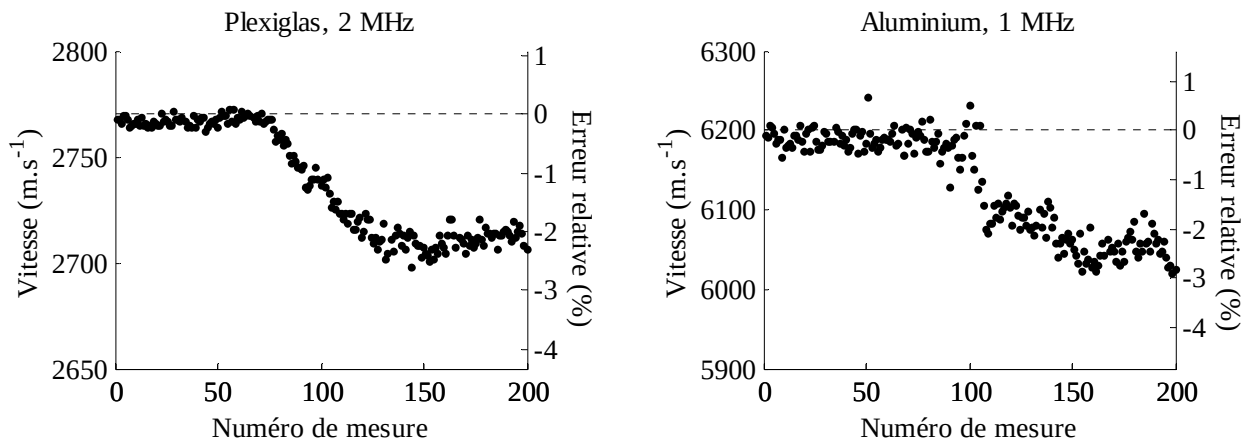


Figure 5.5 : Effet d'un désaxage de la sonde par rapport à l'axe du tube. Les premières valeurs sont obtenues en alignant visuellement au mieux la sonde avec l'axe du tube. Au cours des mesures suivantes, la sonde est progressivement désaxée jusqu'à une valeur d'angle d'une dizaine de degrés environ.

La Figure 5.5 illustre la distribution des valeurs de vitesse obtenue en désaxant progressivement la sonde, jusqu'à environ une valeur d'angle d'une dizaine de degrés entre l'axe Z de la sonde et l'axe du tube à partir de laquelle les émetteurs sont trop éloigné du tube pour exciter une onde de tête. Lors du désaxage de la sonde, la sonde pivote autour de la zone de réception qui reste centrée sur l'axe du tube, tout en étant maintenue en contact avec le tube afin de minimiser les tremblements de la sonde (cf. paragraphe précédent). Nous constatons bien une sous-estimation des valeurs de vitesse quand la sonde est désaxée, pouvant atteindre 2 à 3 % en valeur relative pour des angles de l'ordre de 5 à 10 degrés.

5.2.3 Conséquences sur les mesures sur l'os

Les résultats des deux paragraphes précédents indiquent clairement deux conditions nécessaires pour obtenir des mesures correctes de valeur de vitesse d'onde de tête. D'une part la sonde doit être maintenue aussi immobile que possible pendant les mesures, sous peine de conduire à des valeurs biaisées de vitesse (sur et sous-estimées), d'autre part la sonde doit être alignée au mieux avec l'axe de l'os sous peine de conduire à des valeurs sous-estimée. Si il est assez simple de satisfaire à ces critères au cours de mesures sur un os long *in vitro* (cf. mesures au radius, chapitre 6), nous verrons au dernier chapitre consacré aux mesures *in vivo* qu'il est nécessaire de bouger la sonde et qu'on ne peut avec certitude maintenir l'alignement de la sonde avec l'axe de l'os. L'allure de la distribution des vitesses que l'on peut obtenir simplement en désaxant et en bougeant alternativement la sonde le long d'un tube d'Aluminium homogène est illustrée sur la Figure 5.6 :

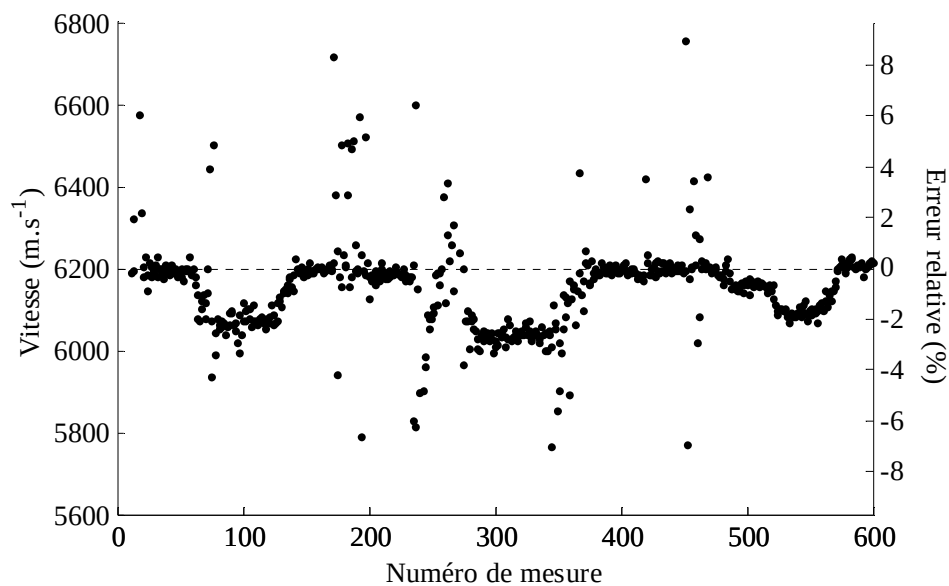


Figure 5.6 : Distribution des valeurs de vitesse obtenues à 1 MHz sur un tube d'aluminium, en désaxant et en bougeant alternativement la sonde le long du tube. La valeur de vitesse obtenue pour un positionnement correct de la sonde est indiquée en traits pointillés.

Nous observons simultanément sur cette distribution les effets de mouvement de la sonde (points isolés) et de non alignement de la sonde (valeurs stables mais sous-estimant la valeur correcte de vitesse). Nous détaillerons au cours du chapitre consacré aux mesures *in vivo* une méthode permettant de déduire une valeur de vitesse non biaisée à partir d'une distribution telle analogue à celle de la Figure 5.6.

L'ensemble des résultats déduit dans cette section à partir des valeurs de vitesse calculées à partir d'une détection d'extremum se retrouve avec les valeurs de vitesse déduites d'une détection par seuil, tant au niveau de l'effet du mouvement que du positionnement de la sonde.

5.3 Conclusion

Nous avons vérifié expérimentalement dans la première partie de ce chapitre plusieurs résultats prévus par les simulations du chapitre 3, relatifs aux effets de critères de détection de l'onde de tête. L'interprétation des valeurs absolues de vitesse dépend non seulement d'une calibration des sondes ultrasonores, mais également du critère de détection : la valeur de vitesse mesurée peut refléter une valeur de vitesse intrinsèque au matériau (détection par extremum dans le cas d'un échantillon "épais"), mais aussi des effets d'amplitude (détection par seuil) ou n'avoir pas de sens physique clair

(cas des échantillons d'épaisseur "intermédiaire" indépendamment du critère). Le choix d'un critère doit donc dépendre de l'objectif des mesures, qui peut être effectivement celui d'une mesure de vitesse "physique" mais aussi la mesure indirecte d'un autre paramètre de l'échantillon mesuré (atténuation, épaisseur, etc.). Une fois choisi un critère de détection, nous avons alors montré que l'obtention d'une valeur non biaisée de vitesse nécessitait une stabilité suffisante de la sonde, ainsi qu'un alignement correct le long de l'axe de l'échantillon dans le cas des géométries tubulaires telles que celles d'un os long. Dans le cas contraire, les valeurs de vitesse peuvent être biaisées de plusieurs pourcents en valeur relative.

CHAPITRE 6

Etude expérimentale *in vitro* sur l'os cortical du radius

Les propriétés mécaniques de l'os cortical et en particulier sa résistance à la fracture sont déterminées par un ensemble de caractéristiques telles que le degré de minéralisation, microporosité et épaisseur corticale. Diverses techniques disponibles en clinique (absorptiométrie biphotonique, tomographie quantitative conventionnelle ou périphérique) permettent une caractérisation de ces propriétés, caractérisation utile pour la prédiction du risque de fracture ou l'évaluation thérapeutique, avec une résolution toutefois insuffisante pour séparer les effets de la microporosité et du degré de minéralisation. En particulier, la densité minérale osseuse évaluée par les techniques d'absorptiométrie ou tomographique par rayons X combine les informations relatives au degré de minéralisation à l'échelle tissulaire et à la porosité. Or, une meilleure compréhension du retentissement biomécanique des ostéoporoses ou de leur traitement nécessite d'élucider la part relative des effets liés à la minéralisation du tissu osseux (qui augmente par exemple au cours des traitements anti-résorption [9]) ou à la microporosité (qui augmente en cas de résorption accélérée comme dans l'hyperparathyroïdie primaire [25]).

Ce chapitre est consacré à l'étude expérimentale des relations qui existent entre la vitesse ultrasonore mesurée en transmission axiale au radius et les propriétés osseuses telles que densité minérale osseuse, degré de minéralisation tissulaire, épaisseur corticale et microporosité. Les données de densité et de géométrie sont obtenues par mesure d'absorption des rayons X selon différentes modalités que nous exposons. Nous discutons dans un premier temps les distributions des mesures ultrasonores et des résultats rayons X. Puis nous relierons par régression linéaire la vitesse ultrasonore en transmission axiale et les propriétés osseuses envisagées. Les résultats de cette étude expérimentale seront confrontés aux prédictions obtenues par simulation numérique (cf. chapitre 3), en particulier en ce qui concerne les effets de l'épaisseur corticale et de la microporosité.

6.1 Matériels et méthodes

6.1.1 Echantillons osseux

51 radius humain, prélevés sur 51 cadavres à la banque du don d'organe, ont été exploités au cours de cette étude. Les tissus mous ont été retirés de chaque échantillon en laissant l'os intact, comme l'illustre la Figure 6.1.

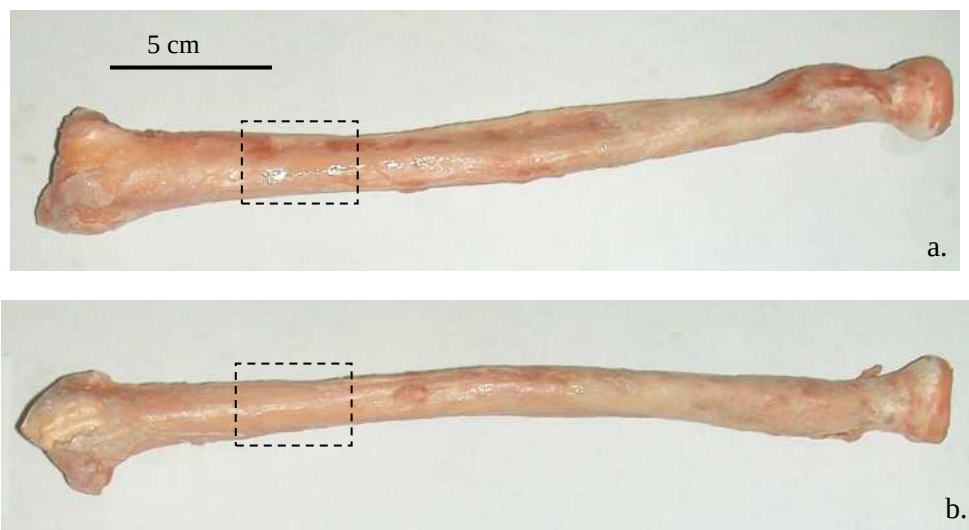


Figure 6.1 : Exemple de radius, dont les tissus mous ont été retirés. a. Vue antéropostérieure. b. Vue médiolatérale. La zone en pointillé représente la zone des mesures ultrasonores.

Avant et entre les différentes mesures, les os ont été conservés congelés. La moyenne d'âge des donneurs (21 femmes, 31 hommes) est de 73 ans (écart-type 11 ans, étendue 45 - 95 ans). Les caractéristiques de chaque échantillon et de leur donneur (longueur, âge, sexe) sont rassemblées dans l'annexe C.

6.1.2 Mesures ultrasonores

6.1.2.1 Position des mesures

Pour chaque os, une position de mesure le long de l'axe a été définie par une fraction donnée de la longueur totale de l'os (environ 1/5), comptée à partir de son extrémité distale. Cette position correspond à peu près à la position des mesures réalisées *in vivo* (cf. chapitre 7), et a été choisie de façon à pouvoir positionner les deux sondes (1 MHz et 2 MHz) sans être gêné par l'extrémité de l'os, notamment pour les os courts. Les mesures ont été effectuées en différentes positions autour de l'axe de l'os, entre autre afin d'étudier la représentativité d'une mesure de vitesse en un seul site. Trois sites de mesures autour de l'axe de l'os ont été définis sur une étendue angulaire de l'ordre de 135° (Figure 6.2).

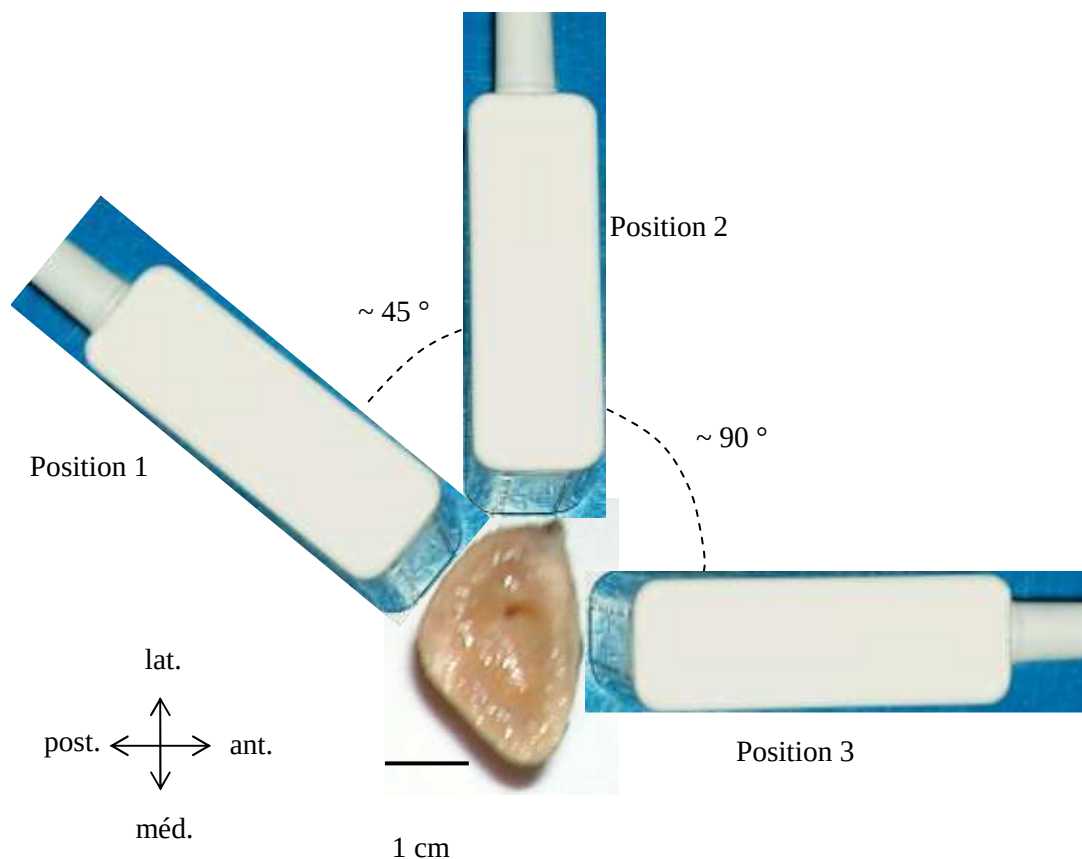


Figure 6.2 : Définitions des trois sites et positions de mesures, à partir de trois directions autour de l'axe de l'os (les dimensions de la sonde respectent approximativement l'échelle indiquée).

Pour chaque site, la sonde est positionnée et maintenue manuellement par l'opérateur. La position de la sonde est ajustée visuellement de façon à optimiser la perpendicularité entre l'axe X de la sonde (cf. Figure 4.19) et l'interface cortical d'une part et le parallélisme entre l'axe Z et l'axe de l'os d'autre part (cf. chapitre 5). L'os est dans l'air et le couplage acoustique entre la sonde et l'échantillon est réalisé à l'aide d'un gel échographique classique.

6.1.2.2 Calcul des valeurs de vitesse

Afin d'étudier les corrélations entre propriété osseuse et vitesse ultrasonore sans prendre en compte d'éventuels effets d'amplitude, les valeurs de vitesse ont été calculées dans cette étude à partir d'un critère de détection de premier extremum. La valeur de vitesse caractérisant une mesure correspond à une moyenne de 10 valeurs de vitesses mesurées successivement, l'opérateur restant aussi immobile que possible pendant les 1 à 2 secondes requises par l'acquisition des signaux correspondants. La mesure a été rejetée lorsque l'écart-type de la distribution des 10 valeurs de vitesses était supérieur à typiquement $10\text{-}15\text{ m.s}^{-1}$, traduisant un tremblement ou un mouvement de l'opérateur (cf. chapitre 6). Quand cela s'est avéré possible, la mesure était alors réitérée jusqu'à obtention d'une valeur stable de vitesse. Trois sites étant mesurés à deux fréquences différentes, un ensemble d'au plus six valeurs de vitesse a résulté des mesures effectuées sur chaque os par un opérateur donné. Tous les échantillons ont été mesurés par 2 opérateurs distincts, dont un seul a mesuré l'ensemble des échantillons. Deux opérateurs se sont relayés pour faire la seconde mesure.

6.1.3 Tomographie tridimensionnelle par scanner conventionnel

Contrairement aux méthodes radiologiques conventionnelles qui fournissent des images de projections intégrant l'absorption des rayons X sur toute l'épaisseur de l'échantillon traversé, les méthodes tomographiques permettent l'obtention d'une mesure locale de l'absorption en tout point du volume de l'échantillon mesuré. La reconstruction des valeurs d'absorption, effectuée plan par plan, est basée sur la mesure de l'atténuation linéique d'un faisceau de rayons X monochromatique traversant l'échantillon sous une série d'angles d'incidence. En pratique, l'ensemble source – détecteur tourne dans un plan de coupe autour d'un axe centré sur l'objet étudié. Des mesures sur une succession de plans de coupes adjacents permettent une reconstruction tridimensionnelle des valeurs d'absorption (Figure 6.3).

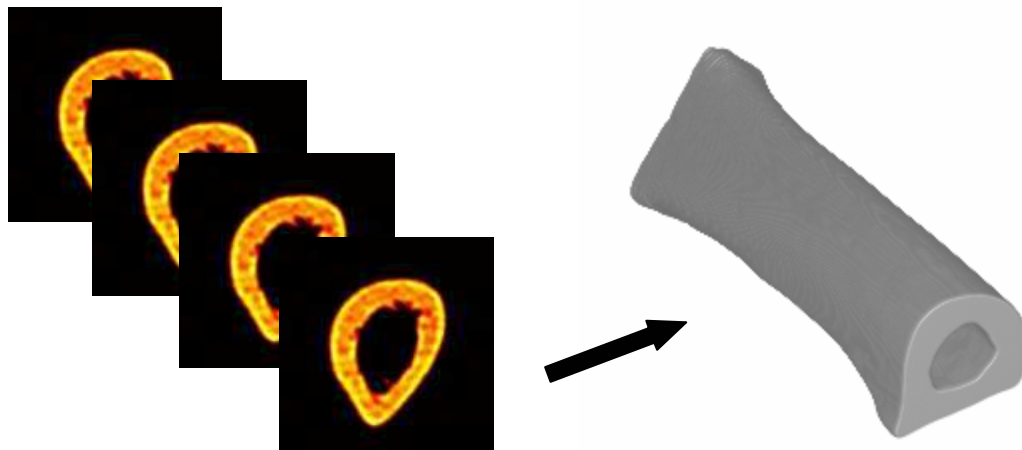


Figure 6.3 : Principe de reconstruction tridimensionnelle au scanner à partir d'une succession de plan de coupe.

Des cartographies tridimensionnelles d'absorption des rayons X ont été reconstruites pour chacun des 51 échantillons sur la moitié distale de l'os. Les acquisitions correspondantes ont été réalisées en collaboration avec le docteur Valérie Bousson sur un scanner (Siemens, Somaton 4 Plus) du service de radiologie du Pr. Laredo, à l'hôpital Lariboisière de Paris. Chaque coupe correspond à une reconstruction de 512×512 pixels, correspondant à un champ de vue de 5×5 cm². Pour chacun des 51 échantillons, l'annexe C présente une coupe scanner représentative située au niveau de la zone de mesure ultrasonore.



Figure 6.4 : Radius immergé dans un bain d'eau pendant l'acquisition scanner.

Durant les mesures, chaque échantillon est plongé dans un bain d'eau (Figure 6.4), ceci afin d'éviter un contraste trop marqué entre air et os et les artefacts de reconstruction qui en résultent.

6.1.3.1 Mesure de l'épaisseur corticale

Un des objectifs des acquisitions scanner était la mesure de l'épaisseur corticale aux sites de mesure ultrasonore. Nous ne donnerons pas ici les détails de la mise en oeuvre de ces mesures, qui sont décrits par ailleurs dans plusieurs publications [34, 50, 64]. Indiquons simplement le principe des mesures à l'aide de la Figure 6.5.

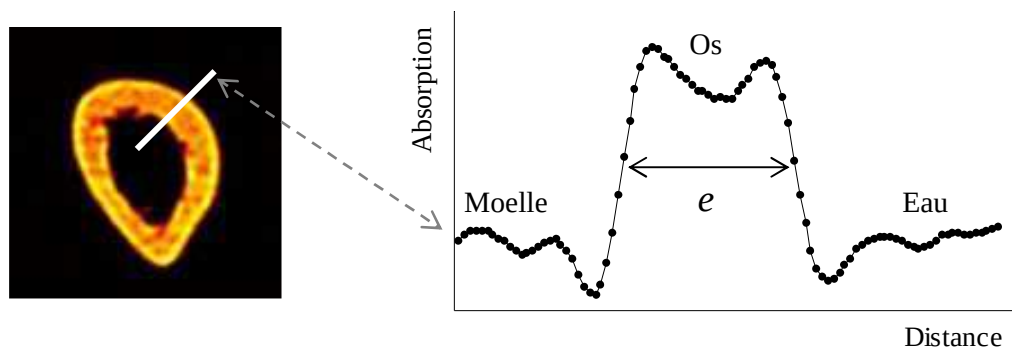


Figure 6.5 : Principe de mesure de l'épaisseur corticale à partir d'une section de la corticale.

A partir d'une coupe scanner bidimensionnelle (Figure 6.5 à gauche), l'épaisseur locale e de la corticale est estimée à partir d'un profil d'absorption mesuré sur un segment perpendiculaire à la corticale. L'épaisseur est donnée par la largeur à mi-hauteur du pic d'absorption corticale (Figure 6.5 à droite). Pour chaque coupe, une épaisseur moyenne en chaque site est calculée à partir de 3 valeurs d'épaisseurs locales réparties sur le site considéré. L'épaisseur moyenne le long de l'os au niveau d'un site de mesure a été estimée en moyennant les valeurs obtenues sur l'ensemble des coupes étagées sur environ 1 cm.

6.1.3.2 Mesure de la densité minérale osseuse

Un second objectif consistait en la mesure de la densité minérale osseuse corticale. Précisons dès à présent la terminologie relative aux densités osseuses employée dans l'ensemble de ce chapitre. Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, le tissu osseux est composé de matière minérale (cristaux d'hydroxyapatite) et organique (fibre de collagène). On distingue classiquement la densité minérale liée à la seule quantité d'hydroxyapatite de la densité du matériau prenant en compte l'ensemble des

composants organiques et minéraux. Rappelons que le contraste observé entre l'eau (ou les tissus mous) et l'os sur les images scanner est dû en grande majorité à l'absorption des rayons X par la composante minérale de l'os. De plus, l'os cortical étant poreux, il convient également de distinguer la densité calculée à partir du volume de tissus osseux (volume des pores exclu) de la densité calculée à partir du volume d'os total (volume des pores compris). Les termes employés par la suite sont définis à partir des expressions suivantes :

$$\text{Densité minérale osseuse (DMO)} = \frac{\text{Masse minérale}}{V_{\text{total}} \text{ (pores compris)}} \quad (6.1)$$

$$\text{Densité minérale matérielle (DMM)} = \frac{\text{Masse minérale}}{V_{\text{Tissus}} \text{ (pores exclus)}} \quad (6.2)$$

Notons que selon cette terminologie, la densité minérale osseuse, celle qui est habituellement évaluée par les méthodes d'absorptiométrie mono ou biphotonique ou par la tomographie quantitative à rayons X, représente une densité apparente pour laquelle la masse du minéral est rapportée au volume total (ou apparent) du fragment osseux mesuré. A l'opposé, la densité minérale matérielle représente la densité vraie du tissu osseux. La résolution du scanner utilisé (liée aux dimensions des détecteurs et à l'algorithme de reconstruction choisi) étant de l'ordre de quelques centaines de μm , elle ne permet de mesurer que la densité minérale osseuse (DMO), et non la densité minérale matérielle (DMM). Les valeurs de densité minérale osseuse sont exprimées ici en équivalent de $\text{mg d'hydroxyapatite par cm}^3$, après étalonnage des mesures à partir d'un fantôme de calibration [63].

Les valeurs de densité minérale osseuse sont évaluées de façon analogue aux épaisseurs corticales, les valeurs extraites d'un profil d'absorption sont ensuite moyennées sur plusieurs coupes adjacentes étagées sur 1 cm. La densité n'est correctement estimée que pour des épaisseurs corticales suffisamment élevées [64]. Ce point est discuté dans le paragraphe 6.2.2.4 consacré à la description des résultats de mesures de densité.

6.1.4 Microtomographie Synchrotron

Les acquisitions effectuées sur un scanner conventionnel permettent de cartographier un volume de dimensions centimétriques, avec une résolution spatiale de l'ordre de quelques centaines de μm . L'évaluation indépendante des propriétés osseuses telle que le degré de minéralisation (ou densité minérale matérielle) et la porosité requiert cependant une résolution spatiale de l'ordre d'une dizaine de μm , bien meilleure que la résolution permise par un scanner conventionnel. Pour les mesures de tomographie par rayons X, la résolution spatiale est liée aux dimensions des détecteurs utilisés. Plus la

surface active d'un détecteur individuel est petite, meilleure est la résolution. La possibilité de mesurer avec un bon rapport signal à bruit l'atténuation des rayons X après traversée d'un échantillon dépend de la quantité de photons reçus par le détecteur, donc du flux de photons, de la surface du détecteur et de la durée de la mesure. On peut montrer qu'une reconstruction tridimensionnelle à partir d'un grand nombre d'angles d'incidence en un temps raisonnable pour des dimensions de détecteurs de l'ordre de $10 \times 10 \mu\text{m}^2$ nécessite une source de rayonnement relativement intense. Dans le cas d'une mesure quantitative exacte de densité minérale osseuse, le principe de reconstruction suppose de plus un rayonnement monochromatique. Le rayonnement fourni par une source synchrotron répond à ces contraintes. En bref, le rayonnement synchrotron est un rayonnement électromagnétique principalement composé de rayons X, produit par des particules chargées relativistes (électrons ou positrons) subissant une accélération radiale sous l'effet d'un champ magnétique. La ligne ID19 de l'Installation Européenne de Rayonnement Synchrotron (ESRF, Grenoble) a été spécifiquement développée pour délivrer un faisceau intense de rayons X, monochromatique si nécessaire, adapté entre autre aux expériences de tomographie à haute résolution.

6.1.4.1 Acquisitions

6.1.4.1.1 Dispositif expérimental

Toutes les acquisitions sur nos échantillons d'os cortical ont été réalisées en collaboration avec Françoise Peyrin (CREATIS, INSA Lyon), à partir de protocoles expérimentaux mis au point lors d'études précédentes [60, 70]. Le principe du dispositif expérimental développé pour les expériences de microtomographie est illustré sur la Figure 6.6 [70] :

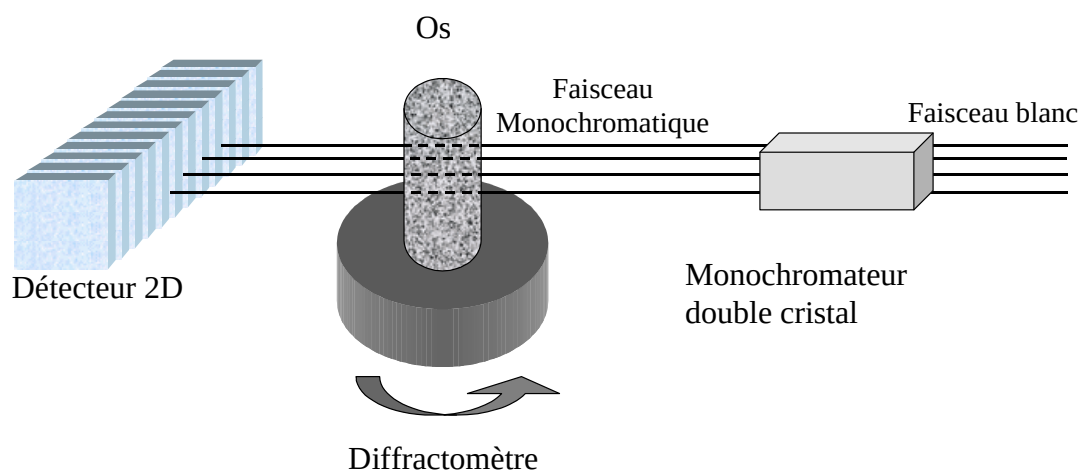


Figure 6.6 : Principe du dispositif expérimental de microtomographie synchrotron.

Le principe d'acquisition est analogue à celui mis en jeu sur un scanner conventionnel, à quelques différences près. D'une part, l'utilisation d'une matrice de détecteurs permet l'acquisition simultanée pour chaque angle d'incidence des données correspondant à l'ensemble des coupes de reconstruction (horizontales sur le schéma), alors que chaque coupe est acquise séparément sur un scanner médical conventionnel. D'autre part, c'est l'échantillon qui tourne plutôt que l'ensemble source – détecteurs, contrairement au cas du scanner conventionnel. Quelques paramètres spécifiques de nos acquisitions sont indiqués dans le Tableau 6.1.

Nombre de pixels	1024×1024
Taille de pixel	10 ×10 μm^2
Energie	26 keV
Nombre de plans d'acquisition	900
Temps d'ouverture par plan	0.5 s
Résolution des images reconstruites	~20 μm
Temps d'acquisition par échantillon	~15 min

Tableau 6.1 : Quelques caractéristiques des acquisitions par microtomographie synchrotron

6.1.4.1.2 Echantillons

Les dimensions de la matrice de récepteurs (10*10 mm²) limitent les dimensions des échantillons mesurables avec le dispositif précédent. Nous avons donc extrait pour 41 radius une partie de la corticale (Figure 6.7), correspondant à la partie de la corticale située sous les récepteurs lors des mesures au site 1. Après découpage, chaque échantillon d'os cortical a été dégraissé dans une solution de dichlorométhane avant d'être collé sur un porte échantillon adapté (Figure 6.7.d). Dix des 51 radius au total ont été exclus de ces mesures de microtomographie, afin d'être conservés intacts pour d'autres mesures effectuées en collaboration avec le Dept. of Health Sciences, University of Jyväskylä, Finland.

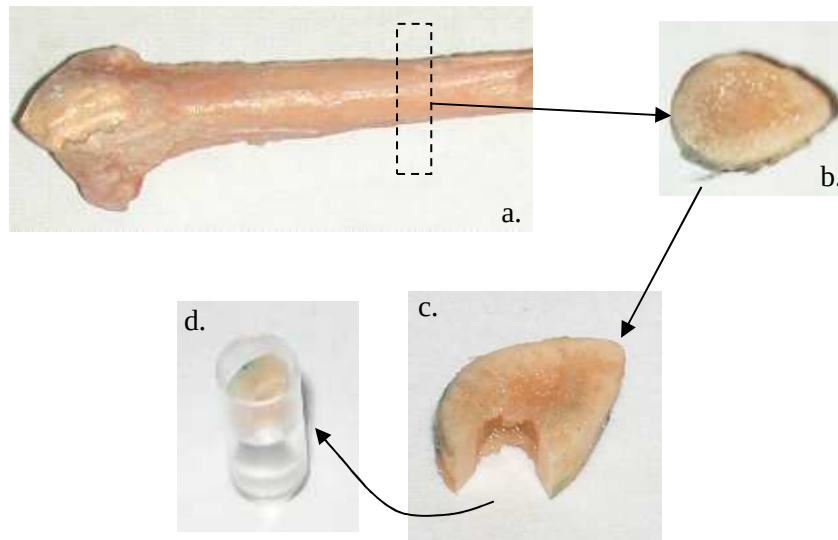


Figure 6.7 : Etapes du découpage des os, de l'os intact (a.) à l'échantillon mesuré par microtomographie synchrotron. L'épaisseur de la première coupe (b. et c.) vaut environ 10 mm le long de l'axe de l'os. Le diamètre interne du tube porte échantillon est de 8 mm (d.).

6.1.4.2 Mesure des propriétés de l'os cortical

La Figure 6.8 présente quelques exemples de reconstructions tridimensionnelles obtenues à partir des acquisitions de microtomographie.

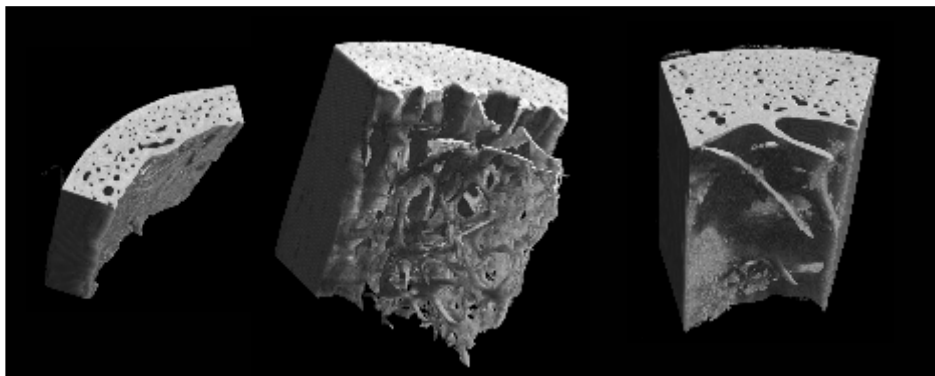


Figure 6.8 : Exemples de reconstruction tridimensionnelle obtenue à partir des acquisitions de microtomographie synchrotron

L'excellent contraste des images permet une extraction aisée de la partie osseuse à partir d'une simple méthode de seuillage. Une fois le tissu osseux identifié, l'épaisseur corticale, la densité

minérale osseuse et la porosité ont été mesurées pour chaque échantillon plan de coupe par plan de coupe. La valeur finale du paramètre considéré caractérisant la totalité du volume osseux est ensuite obtenue en moyennant les valeurs mesurées sur l'ensemble des coupes. Quelques coupes typiques sont présentées sur la Figure 6.9. Pour chacun des 41 échantillons, l'annexe C présente une coupe de microtomographie représentative de l'échantillon.

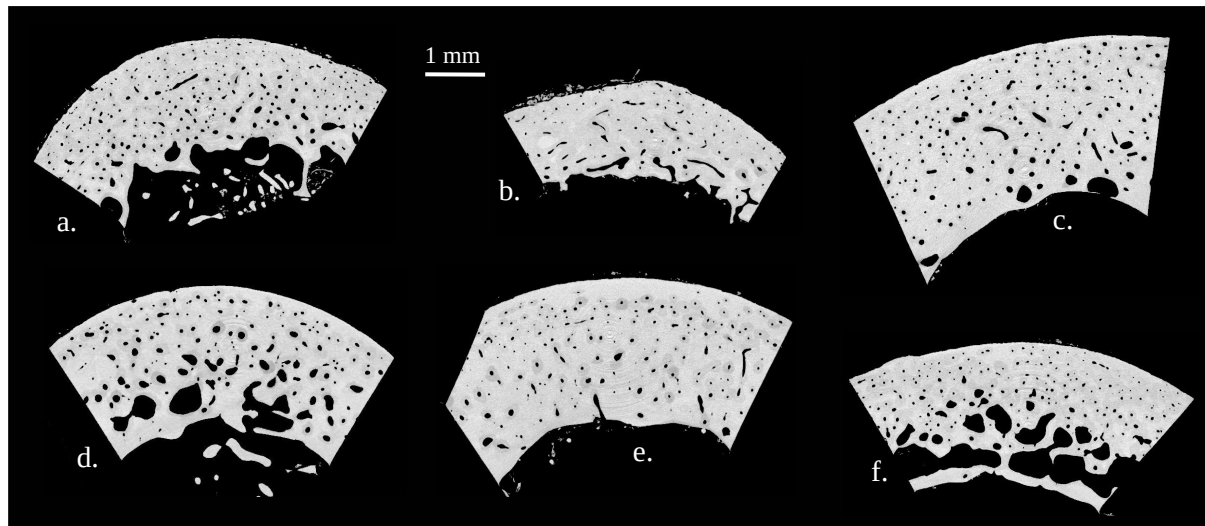


Figure 6.9 : Quelques exemples de coupes obtenues par microtomographie synchrotron. Une coupe de chaque échantillon est présentée dans l'Annexe C.

Précisons les méthodes de mesures utilisées pour le calcul des paramètres quantitatifs considérés pour chaque coupe.

6.1.4.2.1 Mesures d'épaisseurs

Les exemples de coupes présentées sur la Figure 6.9 appellent quelques remarques concernant les mesures d'épaisseur. Dans quelques rare cas tels que celui de la Figure 6.9.f, il est parfois délicat de définir sans ambiguïté l'épaisseur corticale, la structure de l'os passant relativement progressivement d'une structure de type corticale à une structure de type trabéculaire. Dans la majorité des cas pour lesquels la corticale est nettement définie, il est clair qu'on ne peut définir sur une coupe qu'une épaisseur moyenne de corticale. Nous avons estimé cette épaisseur moyenne à partir de la moyenne de quatre valeurs d'épaisseur définies par la longueur de segments tracés manuellement et répartis sur tout le secteur angulaire disponible (Figure 6.10).

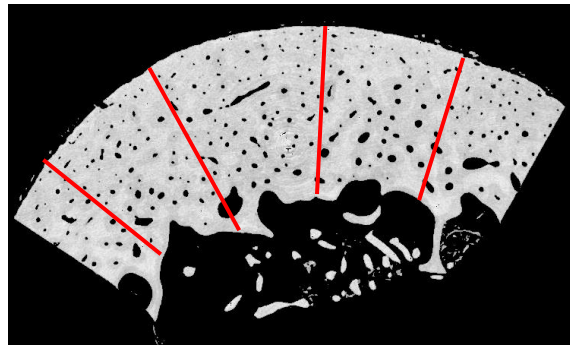


Figure 6.10 : Estimation de l'épaisseur moyenne d'une coupe à partir de 4 segments répartis sur tout le secteur angulaire disponible.

6.1.4.2.2 Mesures de la densité minérale matérielle et de la porosité

Régions d'intérêt

La mesure d'un paramètre tel que la porosité ou la densité suppose la définition d'une région d'intérêt (ROI) dans laquelle est estimé ce paramètre. Deux régions d'intérêt, illustrées sur la Figure 6.11, ont été définies pour chaque échantillon.

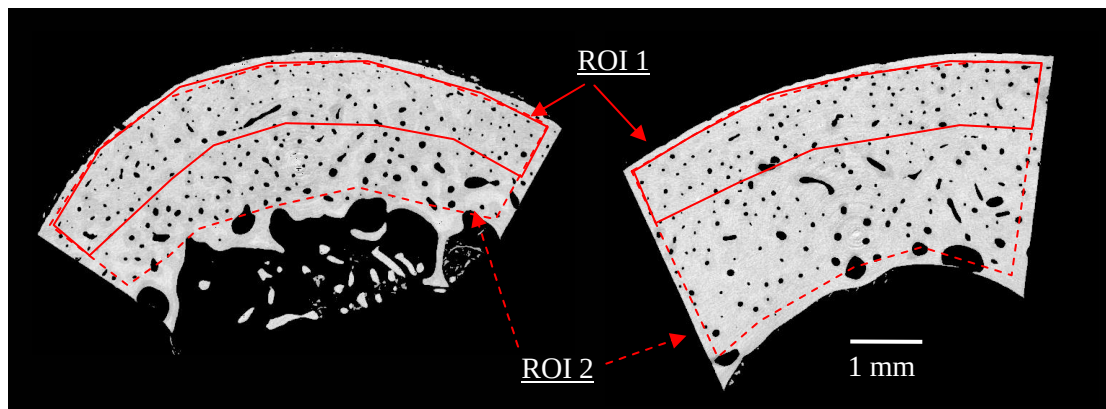


Figure 6.11 : Définition des deux régions d'intérêts (ROI) considérées par la suite. La ROI 1 s'étend sur 1 mm de profondeur côté périostéal, la ROI 2 s'étendant sur toute la profondeur corticale.

La première région correspond à une "bande" d'épaisseur environ 1 mm coté périostéal. D'après les résultats de simulation concernant la profondeur mise en jeu en transmission axiale, cette zone correspond approximativement à la profondeur influant le plus sur la mesure de vitesse à 1 et 2 MHz.

La seconde région englobe l'ensemble de la corticale, sous réserve que cette dernière soit définie sans ambiguïté. Pour les os dont l'épaisseur est voisine d'1 mm, les deux zones se confondent. Pour chaque échantillon, ces deux régions d'intérêt ont été tracées manuellement. La géométrie de l'os étant relativement invariante parallèlement à l'axe de l'os pour les dimensions axiales considérées (de l'ordre de 8 à 10 mm), un unique couple de régions d'intérêts communes à l'ensemble des coupes d'un même échantillon a pu être défini.

Valeurs de densité minérale osseuse et de porosité

Pour une ROI donnée, la porosité a été définie par l'expression suivante :

$$Porosité (\%) = (1 - \frac{N_{Os}}{N_{Total}}) \times 100 \quad (6.3)$$

où N_{Os} est le nombre de pixels dénombrés dans la partie osseuse de la ROI, et N_{Total} le nombre de pixels dans la totalité de la ROI. Les valeurs d'absorption des rayons X sont converties en équivalent $mg.cm^{-3}$ d'hydroxyapatite d'après une calibration établie lors d'une précédente étude [60]. La densité minérale matérielle moyenne est définie par l'expression suivante :

$$DMM = \frac{\sum_{Pixel\ Os} Densité}{N_{Os}} \quad (6.4)$$

Le densité minérale osseuse se déduit des valeurs de porosité et DMM selon la relation suivante :

$$DMO = DMM \times (1 - Porosité) \quad (6.5)$$

6.1.4.3 Calculs statistiques

L'ensemble des calculs statistiques (statistiques descriptives, régression simple ou multiple, signification statistique p , intervalle de confiance, etc.) a été réalisé à l'aide des logiciels Matlab (The MathWorks, Statistics toolbox) ou NCSS 6.0 (Number Cruncher Statistical Systems), dont les documentations détaillent tous les concepts utilisés dans ce chapitre [37]. Dans tout le chapitre, le coefficient noté R^2 correspond au *coefficient de détermination* calculé par régression linéaire (simple

ou multiple). Dans le cas de la régression linéaire simple, il correspond au carré du coefficient de corrélation classiquement noté r .

6.2 Résultats des mesures

Nous présentons dans cette section l'ensemble des résultats de mesures. Les différents types de mesures effectuées sur les échantillons d'os sont résumés dans le tableau suivant :

Paramètres mesurés	Modalité
Vitesse ultrasonore	Transmission axiale
Epaisseur corticale	Scanner, Synchrotron
Densité minérale	Scanner, Synchrotron
Densité minérale	Synchrotron
Porosité	Synchrotron

Tableau 6.2 : Nature des mesures effectuées sur les échantillons osseux.

Nous présentons dans un premier temps les incertitudes relatives aux différents types de valeurs mesurées, et décrivons ensuite les distributions de ces valeurs.

6.2.1 Incertitude des mesures

A chaque valeur de paramètres mesurés correspond une certaine incertitude, dont l'origine et le sens dépend dans le cadre de nos mesures très fortement de la nature du paramètre considéré. Avant de présenter l'ensemble des résultats de mesure, discutons au préalable de la signification et de la valeur de l'incertitude à associer à chaque type de variable.

6.2.1.1 Mesures de vitesse

Dans ce chapitre, nous entendrons par vitesse ultrasonore la vitesse mesurée à l'aide de nos sondes de transmission axiale. L'inhomogénéité potentielle des échantillons osseux à l'échelle des dimensions de la sonde confère à cette valeur de vitesse un sens de valeur moyenne. Une fois cette définition adoptée, la précision sur les mesures de vitesse ultrasonore est alors liée à un problème de reproductibilité des mesures. Rappelons qu'on distingue en général la reproductibilité intra-opérateur

de la reproductibilité inter-opérateur. Pour évaluer ces reproductibilités, toutes les mesures de vitesse ont été systématiquement répétées trois fois par deux opérateurs. Nous ne donnons ici que les valeurs résumant la reproductibilité globale de la technique (exprimées en terme de coefficients de variations, CV) pour les trois sites de mesures et les deux sondes 1 et 2 MHz :

CV _{IntraOp} (%) / CV _{InterOp} (%)	Sonde 1 MHz	Sonde 2 MHz
Site 1	0.40 % / 0.50 %	0.35 % / 0.60 %
Site 2	0.45 % / 0.70 %	0.60 % / 0.85 %
Site 3	0.95 % / 0.90 %	1.00 % / 1.05 %

Tableau 6.3 : Reproductibilité des mesures de vitesses, exprimée en terme de coefficient de variation (CV) intra et inter-opérateur.

Ces valeurs, exprimées en pourcentage, sont calculées à partir de l'incertitude absolue (écart-type) sur les valeurs de vitesse divisées par la moyenne des valeurs de vitesse. Les expressions classiques permettant d'estimer ces valeurs sont détaillées en particulier dans une publication de Glüer *et al.* [31]. Ces valeurs traduisent dans notre cas la difficulté de positionner de façon reproductible la sonde. Cette difficulté dépend en partie de la régularité du site de mesure. La meilleure valeur de reproductibilité correspond au site 1, qui s'avère être le plus régulier géométriquement (surface régulièrement et faiblement courbée, pas ou peu d'irrégularité de surface). Ce site correspond à la partie de la corticale la plus accessible *in vivo* (cf. chapitre suivant). Pour un site donné, le positionnement de la sonde comprend une part d'appréciation subjective qui explique que les valeurs de reproductibilité inter-opérateur soient moins bonnes que les valeurs de reproductibilité intra-opérateur. Étant donné que nous cherchons par la suite à interpréter les valeurs de vitesses en fonction des propriétés osseuses mesurées au site correspondant, les valeurs de reproductibilité inter-opérateur sont a priori plus représentatives de l'incertitude à accorder aux valeurs de vitesse que les valeurs de reproductibilité intra-opérateur. Nous considérerons dorénavant que l'incertitude sur les valeurs de vitesses est donnée par la reproductibilité inter-opérateur indiquée pour chaque site dans le Tableau 6.3.

6.2.1.2 Mesures d'épaisseur

La mesure d'épaisseur ne peut être elle aussi définie qu'au sens d'une moyenne. En effet, dans un plan de coupe, l'épaisseur est irrégulière, comme cela a été montré sur les images Synchrotron (Figure 6.9). De plus, le long de l'axe de l'os, à l'échelle de la mesure ultrasonore (~1 cm), les

variations d'épaisseur estimées par microtomographie en mesurant l'épaisseur moyenne sur plusieurs coupes se sont avérées de l'ordre de 10 % en valeur relative. Notons en revanche les mesures d'épaisseur effectuées localement sur les images de microtomographie ne présentent comparativement aucune incertitude significative étant donnée la résolution des reconstructions ($\sim 20 \mu\text{m}$). Nous supposons donc que l'épaisseur corticale à l'échelle de la mesure ultrasonore n'est pas définie à mieux que 10 % près. Cette valeur se trouve correspondre également à l'exactitude relative des mesures obtenues sur les coupes scanner, estimée à l'aide d'un fantôme de calibration [63] et confirmée par comparaison des mesures d'épaisseur au site 1 par les deux modalités (cf. section 6.2.2).

6.2.1.3 Mesure de densité et porosité

Microtomographie synchrotron

La porosité est nécessairement une grandeur de nature statistique, qui suppose une estimation à partir d'une région d'intérêt suffisamment grande devant les dimensions des pores. A l'échelle d'un échantillon, la variabilité *relative* des valeurs entre les coupes s'est avérée de l'ordre de 10 à 15 %. La densité minérale matérielle (DMM) *moyenne* mesurée sur une coupe est également une grandeur statistique, dont la variabilité entre les coupes s'est avérée de l'ordre de 0.5 %. Compte tenu de la faible valeur de porosité corticale et de l'équation (6.5), la variabilité de la densité minérale osseuse (DMO) entre les coupes est 1 %, de l'ordre de la variabilité des valeurs de DMM. Finalement, nous supposons que les incertitudes relatives sont de l'ordre de 10 à 15 % pour les valeurs de porosité, de l'ordre de 0.5 % pour les valeurs de DMM et de l'ordre de 1 % pour les valeurs de DMO.

Scanner conventionnel

Dans le cas des mesures de DMO au scanner, il nous faut également considérer les problèmes d'exactitude de mesure, en plus de l'inhomogénéité potentielle de la DMO le long de l'axe de l'os discutée au paragraphe précédant. L'exactitude des mesures de densité minérale osseuse est en effet limitée par la résolution des images, qui dépend de la section du faisceau de rayons X et de l'algorithme de reconstruction utilisé. Une épaisseur corticale inférieure ou de l'ordre de la résolution des mesures de densité conduit à sous-estimer la densité minérale osseuse [50, 64]. Nous avons pu constater que nos valeurs de DMO mesurées au scanner sont sous-estimées à partir d'une épaisseur inférieure à environ 2 mm (cf. paragraphe suivant). Dans le cas où l'épaisseur corticale est suffisante pour donner une valeur non biaisée de densité, notons que cette valeur correspond à une densité moyennée sur une épaisseur au moins supérieure à 2 mm. La variabilité des valeurs de DMO, estimée

à partir des mesures sur une succession de coupes dans la zone de mesure ultrasonore, s'est avéré de l'ordre de 0.5 % à 1.5 %, du même ordre de grandeur que la variabilité observée pour la DMO mesurée par microtomographie synchrotron.

6.2.1.4 Bilan

Le Tableau 6.4 résume l'ordre de grandeur des incertitudes *relatives* associées à chaque type de mesure.

Paramètres mesurés	Incertitude relative
Vitesse ultrasonore	~ 0.5 % – 1 %
Epaisseur corticale	~ 10 %
DMO	~ 1 %
DMM	~ 0.5 %
Porosité	~ 10 %

Tableau 6.4 : Ordre de grandeur des incertitudes associées aux différentes mesures.

Par convention, l'ensemble des barres d'erreurs présentées par la suite correspond à $\pm$ l'incertitude relative moyenne indiquée dans le Tableau 6.4. Concernant les mesures de densité et de vitesse, notons que nous n'avons discuté que des limites à donner à la précision des mesures, et non pas à leur exactitude. Nous verrons par la suite que cet aspect importe peu dans le cadre de ce travail.

6.2.2 Statistiques descriptives

Nous ne donnons dans ce paragraphe que les caractéristiques des distributions des valeurs. L'étendue des valeurs est également indiquée en valeur relative à l'aide d'un coefficient Δ/μ , de façon à pouvoir être comparée aux incertitudes sur les mesures correspondantes.

6.2.2.1 Valeurs de vitesse

Le Tableau 6.5 résume les caractéristiques des distributions de valeurs de vitesse mesurées en chaque site pour chaque fréquence. Les valeurs correspondent à la moyenne des trois valeurs de vitesses obtenues par l'opérateur ayant mesuré l'ensemble des échantillons.

Site de mesure	Fréquence	N	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
Site 1	1 MHz	50	3940	86	3796 – 4120	8.2 %
	2 MHz	50	4031	85	3859 – 4209	8.7 %
Site 2	1 MHz	45	3914	92	3713 – 4088	9.6 %
	2 MHz	43	4016	85	3763 – 4172	10.2 %
Site 3	1 MHz	49	3956	97	3754 – 4163	10.3 %
	2 MHz	51	4033	81	3865 – 4214	8.7 %
Tous sites	1 MHz	144	3937	93	3713 – 4167	11.4 %
	2 MHz	144	4024	88	3702 – 4213	12.7 %

Tableau 6.5 : Distributions des valeurs de vitesse (m.s^{-1}) mesurées aux différents sites à 1 et 2 MHz.

Signalons que sur certains échantillons et/ou sur certains sites, aucune valeur de vitesse n'a pu être calculée, le signal ultrasonore étant trop faible pour être exploités ou la stabilité des mesures insuffisantes. Le nombre d'échantillons effectivement mesurés est indiqué pour chaque fréquence et chaque site dans le Tableau 6.5 (colonne N). A ce jour, nous n'avons pas élucidé les raisons expliquant ces quelques cas d'échec, qui pourrait cependant traduire certaines particularités des échantillons correspondant (taux d'hydratation ou absorption des ultrasons anormaux, etc.).

6.2.2.2 Valeurs d'épaisseur corticale

Site de mesure	Technique	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
Site 1	μ Tomographie	2.10	0.55	1.10 – 3.10	96 %
	Scanner	2.30	0.65	1.00 – 3.90	126 %
Site 2	Scanner	2.20	0.70	1.05 – 3.75	123 %
Site 3	Scanner	2.26	0.55	1.00 – 3.40	107 %
Tous sites	Scanner	2.25	0.65	1.00 – 3.90	128 %

Tableau 6.6 : Distributions des valeurs d'épaisseur corticale (mm) mesurées aux différents sites au scanner conventionnel et par microtomographie synchrotron.

Le graphe de la Figure 6.12 traduit l'influence de la technique de mesure (scanner ou microtomographie) sur la valeur d'épaisseur corticale (EC) :

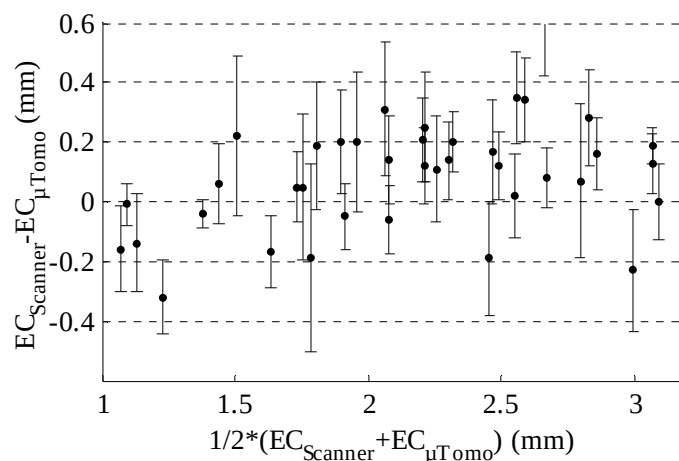


Figure 6.12 : Comparaison entre les valeurs d'épaisseur corticale (EC) au site 1 mesurées au scanner conventionnel et en microtomographie synchrotron.

Les mesures par microtomographie donnant une valeur non biaisée de l'épaisseur (cf. la résolution des images), les mesures par scanner semblent surestimer les valeurs vraies d'épaisseur supérieure à 1.5 mm et sous-estimer les valeurs vraies d'épaisseur inférieures à 1.5 mm. Au regard des incertitudes de mesure (i.e. $\sim 10\%$), nous négligerons ces erreurs et extrapolons la validité des mesures d'épaisseur aux sites 2 et 3.

6.2.2.3 Valeurs de porosité

Région d'intérêt	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
ROI 1	5.05	1.90	1.65 – 9.2	150 %

Tableau 6.7 : Distribution des valeurs en % de porosité corticale (PC) dans la région d'intérêt périostale (ROI 1).

Notons que les valeurs de porosité mesurées à partir de la seconde région d'intérêt dépendent fortement de la définition de ces zones. Nous avons essayé au mieux de n'inclure dans ces zones que de l'os cortical, en excluant les parties trabéculaires. Les caractéristiques habituelles (μ , écart-type,

etc..) de la distribution des valeurs de porosité dans la ROI 2 ne sont pas données dans le Tableau 6.7 , cette distribution s'éloignant trop d'une distribution normale.

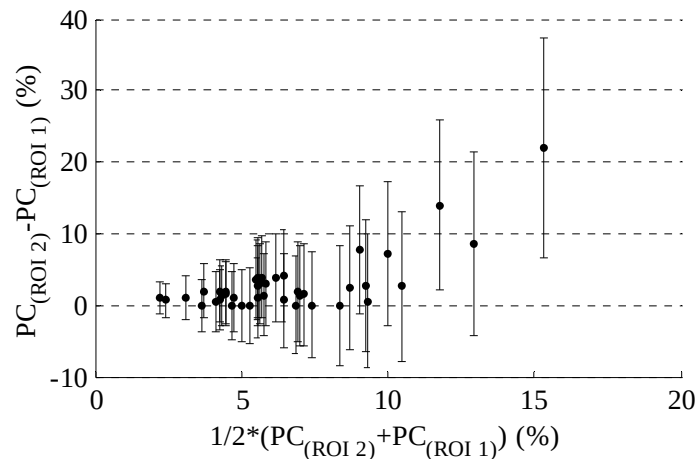


Figure 6.13 : Différences entre les valeurs de porosité corticale (PC) estimées dans les ROI 1 et 2.

Deux échantillons (os 328 et 288) pour lesquels la différence de porosité entre ROI 1 et ROI 2 est supérieure à 10 % présentent une résorption endostéale très marquée (cf. Annexe C). Dans tous les autres cas, la ROI 2 est située sans ambiguïté dans la corticale, et la Figure 6.13 traduit l'accroissement de la porosité avec la profondeur corticale : plus la porosité moyenne est importante, plus la différence de porosité est marquée entre les régions endostéales et périostéales.

6.2.2.4 Valeurs de densité

6.2.2.4.1 Exclusion des valeurs biaisées

Observons dans un premier temps sur la Figure 6.14 les valeurs de DMO mesurées au scanner en fonction de l'épaisseur corticale. Nous constatons une corrélation très nette ($R^2 = 0.5$, $p < 10^{-5}$) entre les valeurs de DMO mesurées au scanner et l'épaisseur corticale. Cette corrélation est majoritairement liée à une sous-estimation de la densité pour les épaisseurs trop faible relativement à la résolution de la reconstruction scanner [50, 64], et disparaît en effet complètement si les points correspondant à une épaisseur inférieure à 2 mm sont exclus. Notons que si une corrélation réelle existe entre les valeurs de DMO et d'épaisseur corticale, on ne peut donc pas l'évaluer au scanner. La Figure 6.15 reporte à l'échelle de la Figure 6.14 les valeurs de DMO et d'épaisseur corticale mesurées par microtomographie au site 1.

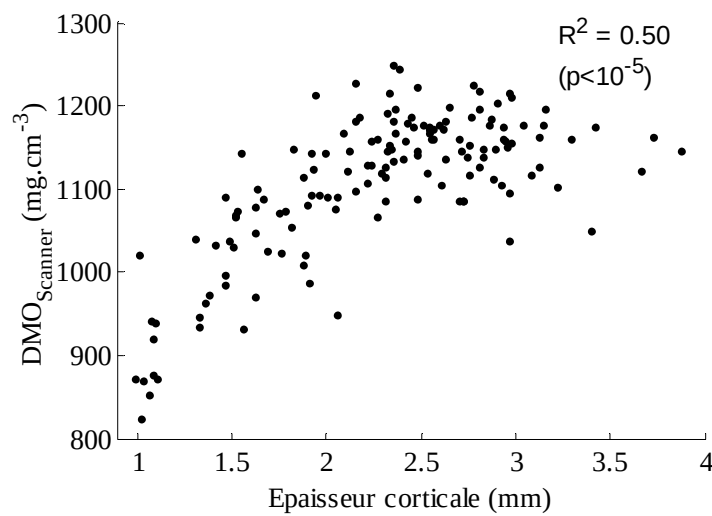


Figure 6.14 : Corrélation entre DMO mesurée au scanner et épaisseur corticale. Les valeurs correspondent à l'ensemble des sites 1, 2 et 3.

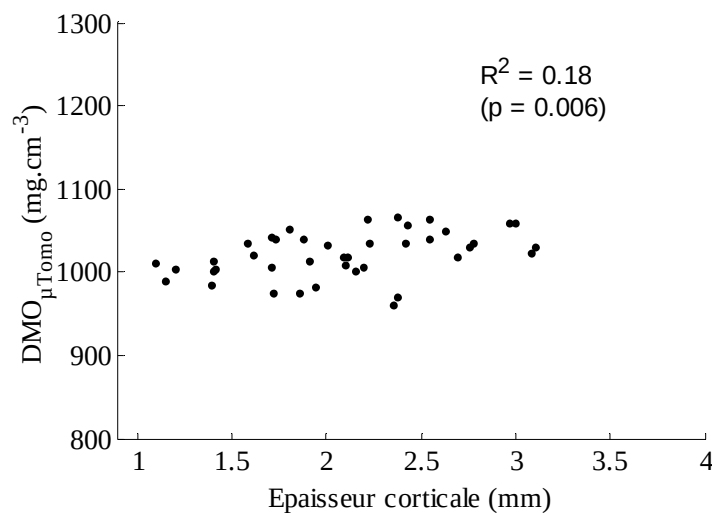


Figure 6.15 : Relation entre DMO mesurée par microtomographie et épaisseur corticale.

On constate une corrélation faible ($R^2 \sim 0.2$) mais significative entre DMO et épaisseur corticale. La dépendance correspondante est négligeable par rapport à l'effet de biais constaté au scanner. Ce résultat justifie bien la nécessité d'exclure les valeurs de DMO mesurées au scanner pour des épaisseurs corticales inférieures à 2 mm.

6.2.2.4.2 Distributions

Le Tableau 6.8 résume les valeurs de DMO mesurées au scanner conventionnel et par microtomographie synchrotron. Le nombre de valeurs restantes après exclusion des valeurs biaisées est indiqué entre parenthèse pour chaque site.

Site de mesure	Technique	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
Site 1 (41)	μ Tomographie (ROI 1)	1021	28	961 – 1067	10.4 %
Site 1 (30)	Scanner (30)	1130	37	1036 – 1196	14 %
Site 2 (28)	Scanner	1165	44	1049 – 1248	17 %
Site 3 (31)	Scanner	1161	34	1103 – 1225	10.6 %
Tous sites (89)	Scanner	1151	41	1036 – 1247	18.4 %

Tableau 6.8 : Distributions des valeurs de DMO (mg.cm^{-3}) mesurées aux différents sites au scanner conventionnel et par microtomographie synchrotron

Notons que la DMO scanner traduit une DMO moyennée sur toute l'épaisseur corticale alors que la DMO mesuré par synchrotron peut être estimée dans plusieurs régions d'intérêts. Pour les mesures de DMO par microtomographie synchrotron, seule la distribution des valeurs évaluées à partir de la ROI 1 est reportée dans le tableau ci-dessus.

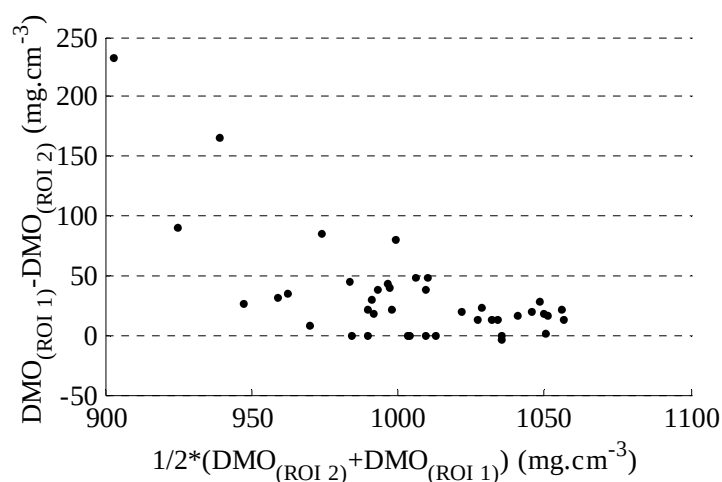


Figure 6.16 : Différence entre valeurs de DMO évaluées dans les ROI 1 et 2. Ce comportement entre les ROIS est lié aux différences correspondantes de porosité (paragraphe 6.2.2.3).

De même que les valeurs de porosité (cf. paragraphe 6.2.2.3), les valeurs de DMO évaluées à partir de la ROI 2 présentent deux valeurs particulières liées à une forte résorption endostéale (os 288 et 328) incluse dans la ROI 2, comme l'illustre la Figure 6.16. Le Tableau 6.9 résume les valeurs de densité minérale matérielle (DMM), mesurables seulement par microtomographie. Aucune différence significative n'a été constatée entre les valeurs de DMM estimé à partir des ROIs 1 et 2, indiquant que la DMM moyenne est indépendante de la profondeur dans la corticale.

Région d'intérêt	Technique	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
ROI 1 et 2	μ Tomographie	1084	15	1056 – 1120	5.9 %

Tableau 6.9 : Distribution des valeurs de densité minérale matérielle (DMM) mesurées par microtomographie synchrotron.

6.2.2.5 Remarque sur l'exactitude des valeurs de vitesse et de densité

Notons que l'exactitude des valeurs de vitesse et de densité n'a dans cette étude aucune d'importance. Seuls les effets de variations de vitesse en fonction des variations des paramètres osseux sont en effet étudiés par la suite. Concernant les vitesses ultrasonores, les valeurs absolues indiquées dans le Tableau 6.5 correspondent à une calibration des sondes 1 MHz et 2 MHz telle que la valeur de vitesse de l'onde latérale mesurée sur Plexiglas soit égale à la valeur de vitesse des ondes de compression de volume. D'après les résultats du chapitre précédent, la différence entre les valeurs moyennes mesurées à 1 MHz et 2 MHz observées dans le Tableau 6.5 doit être attribuée à un effet de champ proche analogue à celui observé expérimentalement dans le cas de l'Aluminium. La différence entre valeurs absolues de DMO mesurées par scanner et par microtomographie (cf. Tableau 6.8) remet en question la validité des calibrations utilisées pour convertir les valeurs d'absorption des rayons X en équivalent mg.cm^{-3} d'hydroxyapatite, mais n'a comme pour les valeurs de vitesses aucune importance dans la mesure où seules des variations de DMO sont considérées par la suite.

6.2.2.6 Corrélations inter-sites

La Figure 6.17 illustre la forte corrélation des propriétés mesurées entre les différents sites, sur l'exemple des sites 1 et 2. Les corrélations entre les deux autres paires de sites sont analogues. Ces résultats, illustrant la variabilité inter-site, ont pour conséquence

1. la nécessité d'une correspondance rigoureuse entre zones de mesures (localisation, taille) dans une étude multi modalité telle que celle qui fait l'objet de ce chapitre. Une correspondance imparfaite

entre les régions de mesures en ultrasons et rayons X entraînerait une augmentation de la variabilité des résultats et affecterait les résultats dans le sens d'une diminution des corrélations

2. la nécessité de standardiser la région de mesure dans une étude *in vivo* aussi bien pour la comparaison entre patients que le suivi au cours du temps.

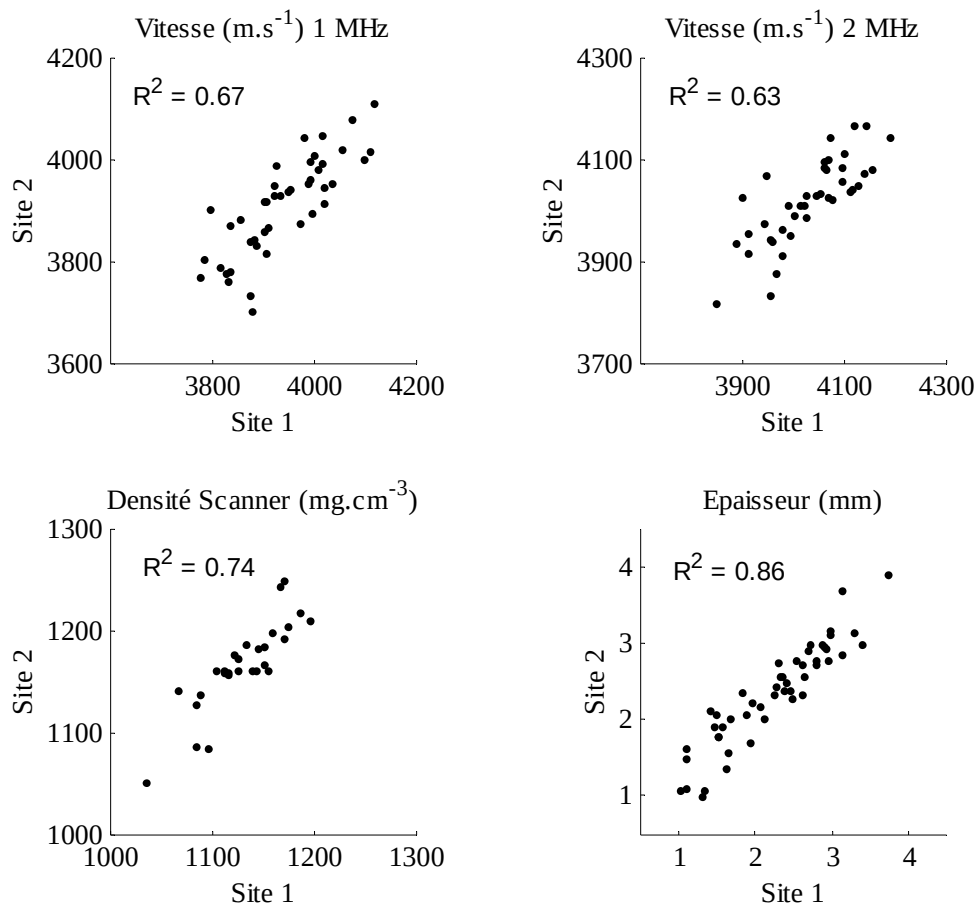


Figure 6.17 : Corrélation entre les différentes propriétés mesurées aux sites 1 et 2.

En revanche, il apparaît clairement que la variabilité inter-site reste modérée, ce qui suggère que la mesure sur un site unique est à elle seule représentative de l'état osseux. Cette remarque prendra tout son sens dans le protocole de mesure clinique en raison de la difficulté à obtenir des valeurs fiables sur plusieurs sites au niveau du radius.

6.3 Relations entre vitesse ultrasonore et propriétés osseuses

A partir de l'ensemble des données disponibles nous cherchons dans un premier temps à déterminer s'il existe des corrélations significatives entre les propriétés osseuses et la vitesse

ultrasonore mesurée par transmission axiale. Une approche multiparamétrique est ensuite mise en oeuvre pour déterminer la dépendance de la vitesse ultrasonore en fonction de combinaisons linéaires de propriétés osseuses. Nous discutons ensuite des résultats obtenus, en particulier au regard des résultats expérimentaux rapportés dans la littérature et des résultats de simulations.

6.3.1 Propriétés osseuses corrélées à la vitesse

6.3.1.1 Corrélation Vitesse – Epaisseur corticale

La Figure 6.18 reporte les valeurs de vitesse à 1 et 2 MHz en fonction des valeurs d'épaisseur corticale mesurées au scanner, pour l'ensemble des trois sites.

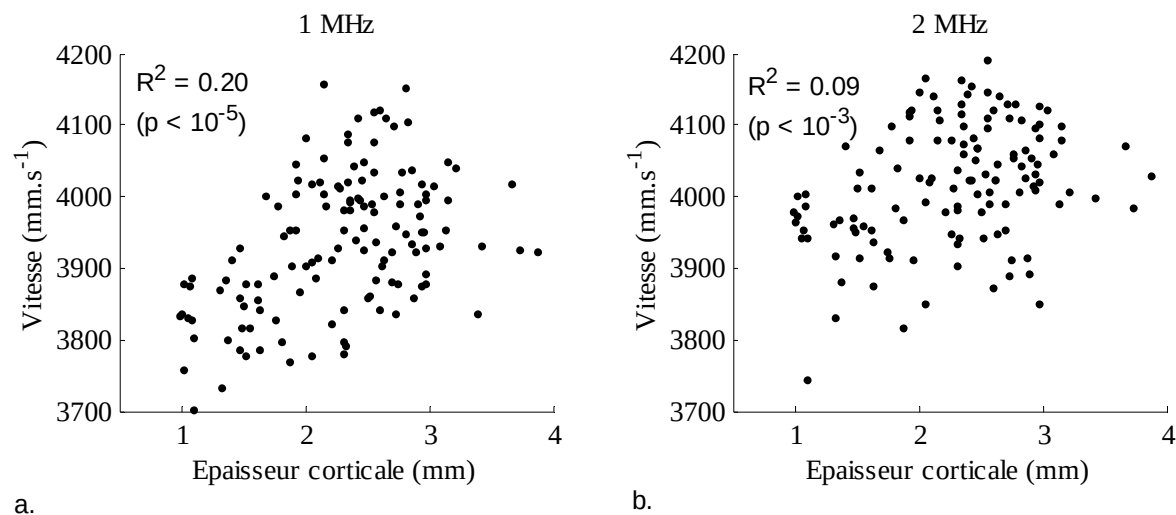


Figure 6.18 : Corrélation entre les valeurs de vitesse et les valeurs d'épaisseur corticale, à 1 MHz (a.) et 2 MHz (b.), mesurées par scanner sur les sites 1, 2 et 3.

Les corrélations déduites des mesures d'épaisseur corticale au site 1 sur les images de microtomographie sont identiques. On constate donc une corrélation faible à modérée entre les valeurs de vitesse et les valeurs d'épaisseur corticale, plus élevée à 1 MHz ($R^2 = 0.20$) qu'à 2 MHz ($R^2 = 0.09$). Notons toutefois que cette corrélation ne semble due qu'aux faibles valeurs d'épaisseur corticales. C'est en effet ce qu'indique les coefficients de détermination du Tableau 6.10, obtenus après exclusion des épaisseurs inférieures à une valeur critique appropriée (2 mm à 1 MHz et 1.5 mm à 2 MHz).

Fréquence (e_c)	R^2
1 MHz (2 mm)	5.10^{-4}
2 MHz (1.5 mm)	0.01

Tableau 6.10 : Coefficients de détermination (R^2) obtenus après exclusion des épaisseurs inférieure à une valeur critique e_c .

6.3.1.2 Corrélation Vitesse – Densité minérale osseuse

Rappelons que nous disposons de plusieurs types de mesures de DMO. Les valeurs de DMO mesurées au scanner correspondent à une DMO moyennée sur une épaisseur corticale supérieure à au moins 2 mm. En particulier, les DMO correspondant à des épaisseurs corticales inférieures ne sont pas mesurables. Les valeurs de DMO mesurées par microtomographie synchrotron sont valables pour toute la gamme d'épaisseur corticale, mais sont disponibles seulement au site 1. On dispose de plus de deux valeurs de DMO, l'une correspondant à une mesure sur 1 mm de profondeur côté périostéal (ROI 1), l'autre à une mesure sur toute l'épaisseur de la corticale incluant en particulier les zones de forte résorption endostéale (ROI 2).

	DMO Scan. (tous sites)	DMO Synch. (ROI 1, site 1)	DMO Synch. (ROI 2, site 1)
Vit. 1 MHz	$R^2 = 0.20, p < 10^{-4}$ (81)	$R^2 = 0.58, p < 10^{-5}$ (38)	$R^2 = 0.23, p < 10^{-2}$ (38)
Vit. 2 MHz	$R^2 = 0.27, p < 10^{-5}$ (81)	$R^2 = 0.60, p < 10^{-5}$ (38)	$R^2 = 0.22, p < 10^{-2}$ (38)

Tableau 6.11 : Coefficients de détermination entre valeurs de vitesse ultrasonore à 1 et 2 MHz et DMO. Le nombre de valeurs disponibles est indiqué entre parenthèses.

Les corrélations sont toutes significatives, mais la DMO évaluée dans la ROI 1 par synchrotron s'avère beaucoup plus fortement corrélée aux valeurs de vitesse à 1 MHz comme à 2 MHz. Les valeurs correspondantes sont représentées sur la Figure 6.19 :

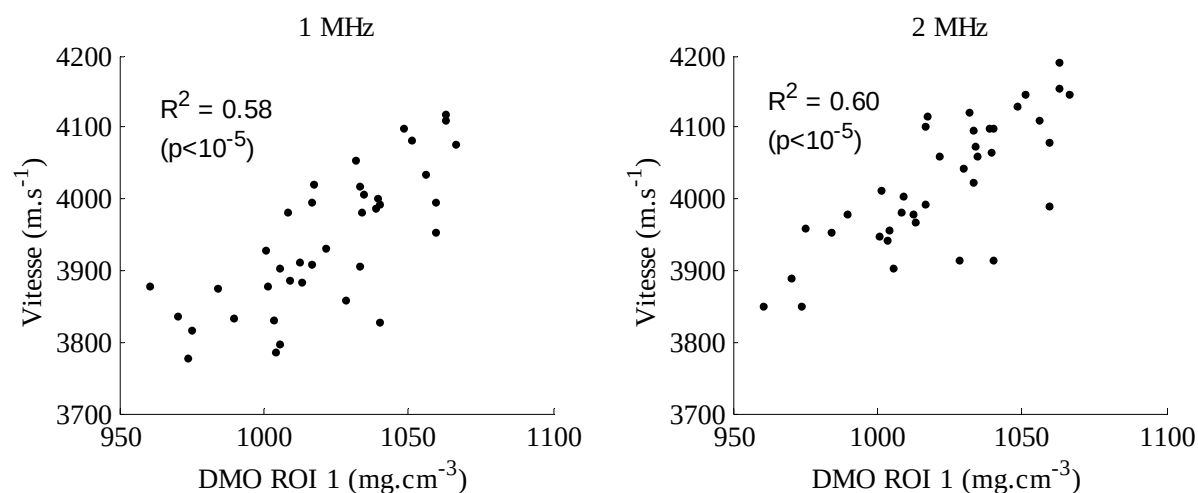


Figure 6.19 : Valeurs de vitesse à 1 et 2 MHz en fonction des valeurs de DMO mesurées par microtomographie dans la ROI périostéale (ROI 1).

Sachant que la DMO est entièrement déterminée par la DMM et la porosité, étudions les corrélations entre les valeurs de vitesse et ces deux paramètres, en nous focalisant à présent sur la ROI 1, les valeurs évaluées à partir de la ROI 2 s'avérant nettement moins prédictives.

6.3.1.3 Corrélation Vitesse – Densité minérale matérielle

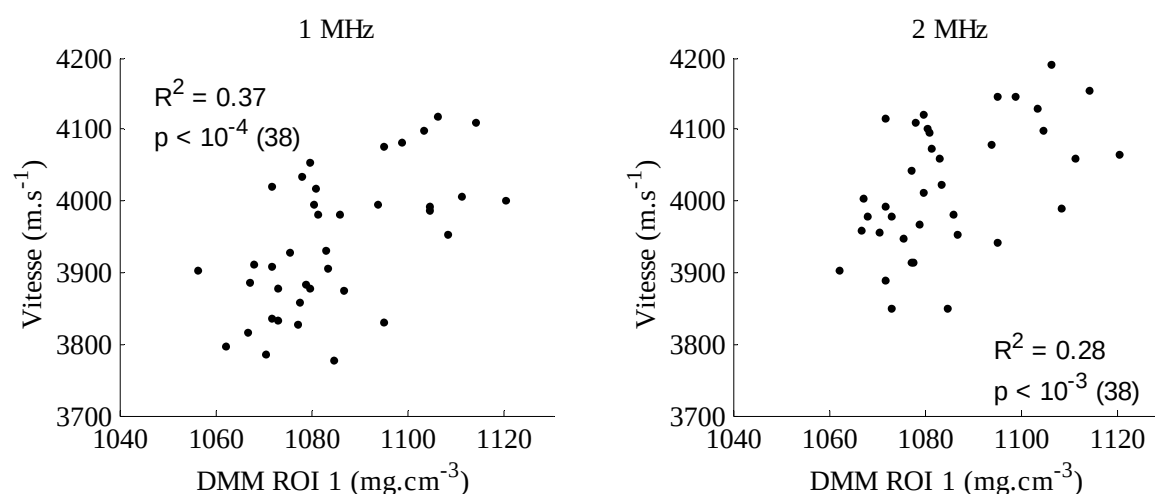


Figure 6.20 : Valeurs de vitesse à 1 et 2 MHz en fonction des valeurs de DMM mesurées par microtomographie dans la ROI périostéale (ROI 1).

Nous observons une corrélation significative entre valeurs de vitesse et valeurs de DMM, cependant moins intense que la corrélation observée entre valeurs de vitesse et valeurs de DMO.

6.3.1.4 Corrélation Vitesse – Porosité

Comme pour les valeurs de DMM, nous observons une corrélation significative entre valeurs de vitesse et valeurs de porosité, moins intense que la corrélation observée entre valeurs de vitesse et valeurs de DMO.

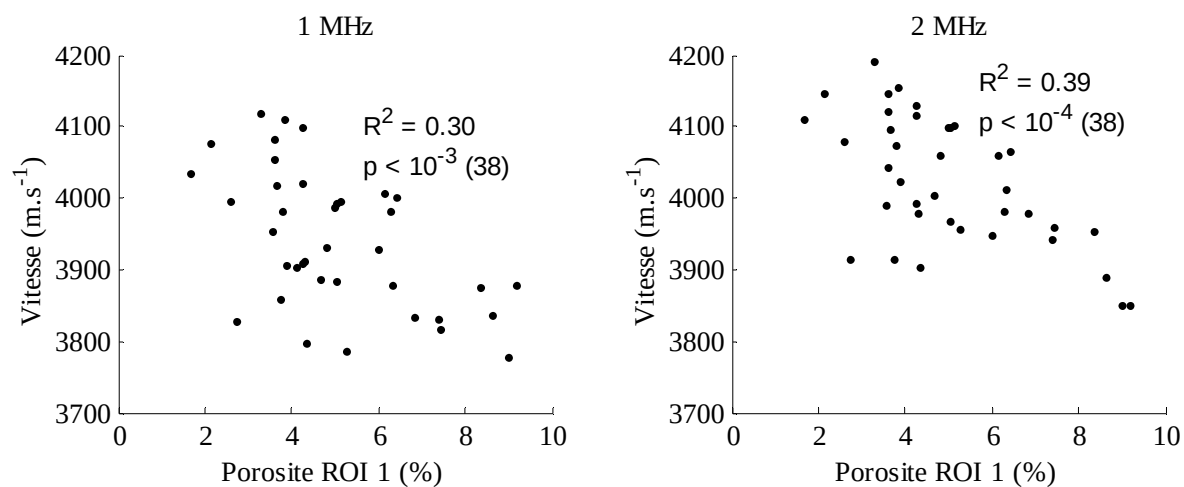


Figure 6.21 : Valeurs de vitesse à 1 et 2 MHz en fonction des valeurs de porosité mesurées par microtomographie dans la ROI périostéale (ROI 1).

6.3.2 Approche multiparamétrique

Dans cette section, nous nous limitons à une approche multiparamétrique permettant de déterminer une dépendance linéaire de la vitesse ultrasonore en fonction d'au moins deux propriétés osseuses. Dans la section précédente, nous venons de montrer que la vitesse ultrasonore à 1 MHz comme à 2 MHz est corrélée à plusieurs propriétés osseuses. L'épaisseur corticale influe faiblement (mais significativement) sur les valeurs de vitesse pour les faibles épaisseurs corticales. Les valeurs de vitesses sont également corrélées aux valeurs de DMO, la corrélation étant particulièrement élevée quand on considère la DMO mesurée dans une région périostéale d'un 1 mm de profondeur environ. De plus, cette corrélation à la DMO se retrouve dans les deux paramètres déterminant la DMO, à savoir la DMM et la porosité. Plusieurs propriétés osseuses semblant déterminer au moins partiellement les valeurs de vitesse, étudions les effets combinés de ces grandeurs. A cet effet, nous

devons au préalable vérifier le degré de corrélation qui peut exister entre les différentes propriétés osseuses, avant de tenter de préciser l'effet de chacune des propriétés osseuses sur la vitesse ultrasonore indépendamment des autres. La part de la variabilité des mesures de vitesse explicable par un modèle prenant en compte simultanément plusieurs de ces propriétés est finalement estimée.

6.3.2.1 Corrélations entre propriétés osseuses

Dorénavant, nous ne considérerons plus que les propriétés osseuses mesurées par microtomographie synchrotron. En effet, nous ne pouvons pas étudier les corrélations entre épaisseur corticale et DMO mesurées au scanner conventionnel dans toute la gamme des valeurs d'épaisseur, étant donné les biais de la mesure de DMO pour les faibles valeurs d'épaisseurs. Or il s'avère que les corrélations des valeurs de vitesse à l'épaisseur sont dues aux faibles valeurs d'épaisseur corticale. On ne peut donc pas espérer étudier l'effet combiné des deux paramètres mesurés au scanner, épaisseur et DMO. Le tableau suivant donne les coefficients de détermination entre paramètres osseux mesurés par microtomographie :

	R ² (p)	Epaisseur	DMO	DMM
DMO	0.18 (<10 ⁻²)			
DMM	0.07 (0.1)		0.38 (<10 ⁻⁵)	
Porosité	0.12 (<10 ⁻²)		0.72 (<10 ⁻⁵)	0.01 (0.5)

Tableau 6.12 : Coefficients de détermination entre paramètres osseux mesurés par microtomographie. Les valeurs de DMO, DMM et porosité sont évaluées dans la région périostéale (ROI 1).

Ces valeurs appellent plusieurs commentaires. Tout d'abord, on constate une totale indépendance entre les valeurs de densité minérale matérielle et de porosité dans notre population. Il en résulte en particulier que la somme des corrélations partielles entre DMO – DMM et DMO – Porosité est égale à l'unité, l'équation (6.5) reliant la DMO à la DMM et à la porosité étant quasiment bilinéaire (cf. la faible étendue relative des valeurs de DMM (~ 6 %, cf. Tableau 6.9) comparée à l'étendue relative des valeurs de porosité (~ 150 %, cf. Tableau 6.7)).

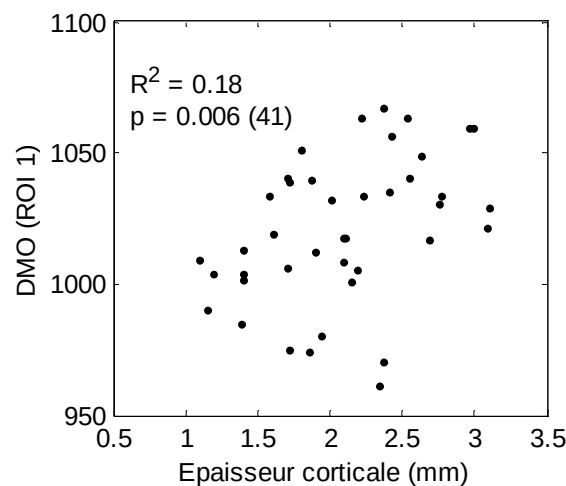


Figure 6.22 : Corrélation entre DMO périostéale (ROI 1) et épaisseur corticale.

Un second point important concerne la corrélation entre épaisseur corticale et DMO périostéale : les os les moins denses dans la région périostée tendent à être également les plus minces, comme l'illustre la Figure 6.22.

6.3.2.2 Régressions multiples

Dans ce paragraphe, nous cherchons à expliquer les valeurs de vitesse non plus à l'aide d'un seul paramètre osseux, mais d'une combinaison de paramètres osseux. Nous avons vu que la DMO était le paramètre le plus fortement corrélé à la vitesse. Or ce paramètre se déduit de deux paramètres s'étant avérés totalement indépendants dans notre population, la porosité et la DMM. Au moins deux questions se posent alors :

Premièrement, quel est l'effet de la porosité (resp. de la DMM) quand les valeurs de vitesse sont corrigées de l'effet de la DMM (resp. de la porosité) ?

Deuxièmement, la prise en compte de l'épaisseur corticale, en plus de la DMO ou du couple DMM – Porosité, améliore-t-elle la prédiction des valeurs de vitesses ?

On peut répondre à la première de ces questions en effectuant une régression bilinéaire prenant comme paramètres les valeurs de DMM et de porosité corticale. Les résultats correspondant sont donnés dans le Tableau 6.13 :

Modèle : Vitesse = $b_0 + b_1 \times \text{DMM} + b_2 \times \text{Porosité}$						
Fréquence	b_0 (m.s ⁻¹)	b_1 (m.s ⁻¹ .mg ⁻¹ .cm ³)	$-b_2$ (m.s ⁻¹ .% ⁻¹)	R ²	p	RMSE (m.s ⁻¹)
1 MHz	350 (-1100 – 1800)	3.4 (2.1 – 4.7)	25 (36 – 14)	0.60	<10 ⁻⁵	62.6
2 MHz	1100 (-300 – 2600)	2.8 (1.5 – 4.1)	27 (37 – 16)	0.60	<10 ⁻⁵	58.7

Tableau 6.13 : Résultats des régressions bilinéaires entre valeurs de vitesse à 1 et 2 MHz d'une part et valeurs de DMM et porosité d'autre part. Les valeurs entre parenthèses correspondent aux intervalles de confiance à 95 %.

Nous obtenons ainsi un modèle aussi prédictif ($R^2 = 0.63$ à 1 MHz, $R^2 = 0.59$ à 2 MHz) qu'un modèle de régression simple à partir des valeurs de DMO estimée dans la zone périostée ($R^2 = 0.61$ à 1 MHz, $R^2 = 0.60$ à 2 MHz), mais dont les coefficients de régression indiquent l'effet net associé à chaque paramètre (DMM ou porosité). Ainsi à DMM fixée, une augmentation de porosité entraîne une diminution de la vitesse de l'ordre de 25 m.s⁻¹ par %. A porosité fixée, une variation de DMM de 1 mg.cm⁻³ entraîne une variation de la vitesse dans le même sens de l'ordre de 3 m.s⁻¹. En termes plus explicites, une variation relative de DMM de l'ordre de 5 % (~ 50 mg.cm⁻³) entraîne une variation relative de la vitesse de l'ordre de 150 m.s⁻¹.

Une réponse à la seconde question peut-être obtenue en comparant la régression précédente à la régression prenant également en compte l'épaisseur corticale (approche de type "forward regression" [37]). Les résultats correspondant sont donnés dans le Tableau 6.14.

Fréquence	Variables	R ² total	R ² ajouté	p (ajout Ep.Cort.)	RMSE (m.s ⁻¹)
1 MHz	DMM – Por.	0.60	–	–	62.6
	DMM – Por. – Ep.Cort.	0.62	0.02	0.053	62.1
2 MHz	DMM – Por.	0.60	–	–	58.7
	DMM – Por. – Ep.Cort.	0.60	0.002	0.7	59.4

Tableau 6.14 : Effet de la prise en compte des valeurs d'épaisseur corticale dans un modèle de régression multiple.

Pour chaque fréquence, la première ligne du Tableau 6.14 donne le coefficient R^2 obtenu pour la régression bilinéaire précédente, la seconde ligne donnant le coefficient R^2 de la régression multiple prenant en compte l'épaisseur corticale, ainsi que la signification statistique de l'ajout de cette variable.

A 2 MHz, l'épaisseur n'apporte strictement rien au pouvoir prédictif du modèle. A 1 MHz, la valeur de R^2 passe de 0.60 à 0.62. Cependant, cet ajout très faible est à la limite de signification statistique si l'on se donne un critère de risque à 0.05 ($p = 0.053$). D'après les résultats de corrélation entre DMO périostée et épaisseur, il est vraisemblable que les effets d'épaisseur soient partiellement pris en compte dans le modèle au travers de la variable DMO (cf. Figure 6.22 et Tableau 6.12), expliquant que la variable épaisseur corticale n'apporte n'améliore que peu (1 MHz) ou pas (2 MHz) le pouvoir prédictif du modèle. La différence des corrélations avec l'épaisseur corticale à 1 et 2 MHz (Figure 6.18) est néanmoins en accord avec les résultats de simulation concernant l'effet de l'épaisseur. De plus, l'allure fortement non linéaire (effet d'épaisseur seuil) de la dépendance attendue (chapitre 3) et observée (Figure 6.18.a) à 1 MHz se prête mal à un modèle de régression multilinéaire. Une régression non linéaire s'avérerait donc plus apte à modéliser l'effet d'épaisseur à 1 MHz, en le distinguant d'un effet conjoint de DMO, mais n'a pas été mise en oeuvre dans ce travail.

6.3.2.3 Effet des incertitudes de mesures

D'après les résultats du paragraphe précédent, la variabilité des valeurs de vitesse (à 1 MHz comme à 2 MHz) est expliquée à environ 60 % par la DMO estimée dans la zone périostée ou par le couple DMM – Porosité. A quoi les 40 % restants de variabilité sont-ils dus ? Physiquement, il est tout à fait naturel d'envisager que la DMO à elle seule ne soit effectivement pas suffisante pour prédire la vitesse, l'élasticité effective du milieu pouvant par exemple apporter une information indépendante non corrélée à la DMO. Cependant, la variabilité résiduelle du modèle est nécessairement fonction des erreurs de mesures entachant chaque valeur expérimentale. A 1 MHz par exemple, considérons les écarts entre les valeurs de vitesse mesurées et les valeurs de vitesse prédites à partir du modèle de régression linéaire du Tableau 6.13, représentés sur la Figure 6.23. Les barres d'erreur correspondent aux intervalles de confiance à 95 % sur ces écarts (résidus).

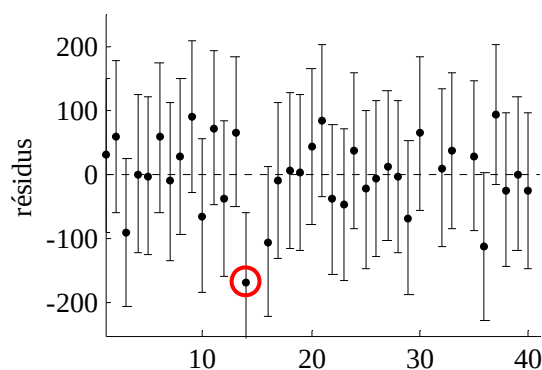


Figure 6.23 : résidus (en m.s^{-1}) de la régression bilinéaire entre valeurs de vitesse à 1 MHz et valeurs de DMM et porosité. (RMSE = 63 m.s^{-1}).

Les erreurs de mesures peuvent-elle suffire à expliquer ces écarts, ou d'autre variables indépendantes doivent-elles être nécessairement incluses dans le modèle ? Afin de donner une réponse quantitative à cette question, nous avons calculé le résultat d'une régression bilinéaire effectuée sur une série de valeurs de vitesse parfaitement déterminée par des valeurs de DMM et de porosité en générant préalablement un bruit aléatoire sur chaque type de valeurs. Si le bruit est nul, le coefficient de détermination vaut nécessairement 1, et les résidus sont tous nuls (RMSE = 0). Les valeurs de bruit utilisées ont été déduites des incertitudes absolues dérivées du Tableau 6.4 et sont indiquées dans le Tableau 6.15, avec les résultats simulés et expérimentaux.

σ_{Vitesse}	σ_{DMM}	$\sigma_{\text{Porosité}}$	R^2	RMSE (m.s^{-1})
20 m.s^{-1}	0	0	0.90	23.6
0	5 mg.cm^{-3}	0	0.96	13.7
0	0	0.5 %	0.97	12.4
20 m.s^{-1}	5 mg.cm^{-3}	0.5 %	0.80	29.5
Modèle mesuré à 1 MHz :			0.60	62.6
Modèle mesuré à 2 MHz :			0.60	58.7

Tableau 6.15 : R^2 obtenus en générant un bruit aléatoire sur les variables de vitesse, DMM et porosité, auparavant parfaitement reliées par une fonction bilinéaire.

En pratique, les erreurs sont générées à partir de distributions gaussiennes dont l'écart-type vaut l'incertitude sur la mesure considérée (notée σ). Un exemple de résidus simulés est illustré sur la Figure 6.24, auxquels correspondent les résultats du Tableau 6.15.

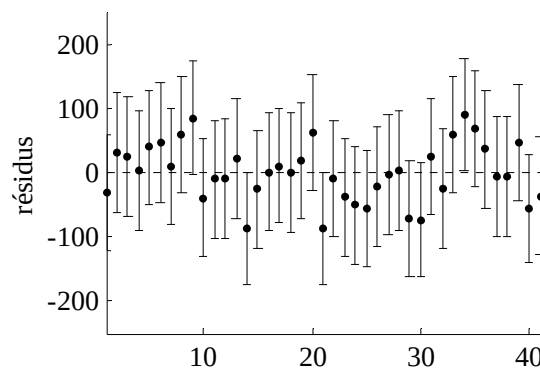


Figure 6.24 : résidus d'une régression bilinéaire obtenue à partir d'une génération aléatoire d'erreur, d'amplitudes données par la dernière ligne du tableau

Ces quelques résultats de simulation montrent que le seul effet des erreurs de mesures peut expliquer la moitié de la variabilité des valeurs de vitesse non prédite par la DMM et la DMO. Notons de plus que la valeur de R^2 mesuré à partir de la régression expérimentale est peu robuste, le retrait du point entouré sur la Figure 6.23 faisant passer R^2 de 0.60 à 0.67.

6.3.3 Discussion

Nous venons de montrer, dans les limites imposées par les erreurs de mesure et le faible effectif de notre population, que la vitesse mesurée en transmission axiale à une fréquence suffisamment élevée est indépendante de l'épaisseur corticale, et reflète fortement la densité minérale osseuse périostéale (DMO).

Pour la première fois, les contributions respectives de la densité minérale matérielle (DMM) et de la porosité (déterminants de la DMO) ont pu être individualisées. L'effet constaté de la porosité, à DMM fixée, s'avère de plus être en parfait accord avec la valeur prédite par les résultats de simulations du chapitre 3. En effet, la diminution de la vitesse le long de l'axe osseux conséquent à une augmentation de porosité évaluée par simulation est quasiment linéaire pour des porosités inférieures à 10 %, et vaut environ -25 m.s^{-1} par % de porosité, valeur mesurée expérimentalement (6.3.2.2).

La meilleure prédiction des valeurs de vitesse est obtenue pour des valeurs de DMO (donc de DMM et de porosité) évaluées dans une région périostéale, d'une profondeur d'environ 1 mm dans la corticale. En particulier, la DMO mesurée dans cette région périostéale prédit beaucoup mieux ($R^2 \sim 0.6$, $N = 39$) les valeurs de vitesse que les valeurs de DMO mesurées au scanner (R^2 de l'ordre de 0.2 à 0.3, $N = 80$). Ces dernières valeurs sont en accord avec les corrélations rapportées *in vivo* au tibia et au radius ($R^2 \sim 0.3$, $N = 51$) par Sievänen *et al.* entre DMO (scanner) et vitesse mesurée à 1.25 MHz sur l'Omnisense [73].

Discutons également les résultats de Prevrhl *et al.* [65] et Lee *et al.* [42], en gardant à l'esprit qu'ils ne peuvent pas être directement comparés aux nôtres dans la mesure où ils mettent tous deux en jeu des mesures au tibia à 250 kHz (SoundScan). D'après nos résultats de simulation, l'épaisseur corticale (de l'ordre de ou inférieure à $1/4$ de longueur d'onde à 250 kHz) doit en effet influencer sur les valeurs de vitesse dans ce domaine d'épaisseur, contrairement à notre étude effectuée à 1 ou 2 MHz, fréquences pour lesquelles les épaisseurs corticales sont presque toutes supérieures à $\lambda/2$). Prevrhl rapporte une corrélation entre vitesse et DMO ($R^2 \sim 0.35$, $N = 22$), mais également une corrélation équivalente entre vitesse et épaisseur corticale. Cependant, les valeurs de DMO étant corrélées dans la même étude aux valeurs d'épaisseur corticale ($R^2 \sim 0.40$, $N = 55$), on ne peut finalement pas conclure à un effet net de la DMO ou de l'épaisseur. Lee *et al.* ne discute pas de l'effet de l'épaisseur, mais rapporte une corrélation entre vitesse et DMO mesurée *in vitro* plus élevée que la notre et celle de Prevrhl ($R^2 \sim 0.75$, $N = 26$). Cependant, le faible effectif de la population et la gamme des valeurs de DMO reportée ($400 \text{ mg.cm}^{-3} - 1300 \text{ mg.cm}^{-3}$), deux à trois fois plus étendue que les gammes constatées usuellement, peut expliquer la valeur élevée du coefficient de corrélation. L'âge de la population étudiée (81 ± 12 ans) est probablement à l'origine des faibles valeurs de DMO, très différents de l'âge de la population de notre étude (73 ± 11 ans), celle de Prevrhl *et al.* (70 ± 4 ans pour le groupe le plus âgé) et celle de Sievänen *et al.* (gamme 62 – 71 ans). Dans notre cas, la corrélation plus faible observée entre DMO scanner et vitesse qu'entre DMO périostéale et vitesse est cohérente avec les résultats de simulation qui prédisent dans nos conditions de mesures une dépendance de la vitesse de propagation sur les propriétés du premier millimètre d'os cortical coté périosté. Rappelons toutefois que les valeurs de DMO mesurées au scanner pour les épaisseurs corticales inférieures à 2 mm ont été exclues, diminuant par là même légèrement l'étendue des valeurs de DMO (cf. la corrélation modeste mais significative entre DMO et épaisseur, évaluée par microtomographie au paragraphe 6.2.2.4.1).

Afin de n'étudier que la dépendance entre vitesse ultrasonore et paramètres osseux, nous n'avons présenté ici que les valeurs de vitesse calculées à partir d'une détection de premier extremum de signal. Signalons toutefois qu'en utilisant un critère de seuil (de l'ordre de quelques dizaines de pourcent de l'amplitude de l'onde de tête), les résultats des corrélations à 2 MHz sont très proches de ceux obtenus à partir d'une détection de premier extremum, alors qu'à 1 MHz l'effet de l'épaisseur est plus significatif ($R^2 \sim 0.30$ dans une régression simple vitesse – épaisseur) et la corrélation à la DMO moins élevée ($R^2 \sim 0.45$) dans la cas d'une détection par seuil. Ces résultats sont cohérents avec les résultats du chapitre précédent sur la sensibilité des valeurs de vitesse à l'épaisseur en fonction du critère. Selon l'objectif des mesures, l'utilisation de tel ou tel critère peut donc favoriser un effet par rapport à un autre, même si l'interprétation du paramètre mesuré peut alors être plus difficile. Nous rediscutons ce point dans le chapitre 7.

Notre étude présente plusieurs limitations. Si les effets de la porosité et de la densité matérielle ont pu être mesurés indépendamment, et expliquent environ 60 % de la variabilité des valeurs de vitesses, nous n'avons pas répondu à la question de l'existence d'un paramètre supplémentaire influant sur les valeurs de vitesse indépendamment de la DMM et de la porosité. Aux fréquences considérées ici, la vitesse ultrasonore dans l'os cortical mesurée en transmission axiale est donnée par une expression de la forme suivante :

$$\text{Vitesse ultrasonore} = \sqrt{\frac{\text{Module Effectif}}{\text{Densité Osseuse Totale}}} \quad (6.6)$$

Cette formule appelle deux remarques au moins, relatives aux deux grandeurs effectives de l'équation (6.6), module d'élasticité et densité totale. Premièrement, la densité osseuse totale est donnée par la somme de la densité minérale osseuse et de la densité "organique" osseuse. Or dans notre modèle, seule la composante minérale est prise en compte par les mesures d'absorption des rayons X. De plus, si il est admis que la rigidité élevée du tissu osseux est principalement due à sa minéralisation, d'autres paramètres pouvant varier indépendamment de la densité minérale matérielle sont susceptibles de déterminer la valeur du module effectif d'élasticité de l'équation 6.6. Nous avons en particulier démontré que la porosité était un des ces paramètres. D'autres caractéristiques, telles que l'orientation et le maillage formé par les fibres de collagène, la structure des cristaux d'hydroxyapatite, ou la présence de micro-fractures influent également sur l'élasticité effective de l'os cortical indépendamment de la densité minérale matérielle et de la porosité. L'étude de ces caractéristiques et de leur impact sur la vitesse ultrasonore n'entraîne toutefois pas dans le cadre de ce travail. Les effets de tels paramètres restent encore à élucider.

Avant de conclure, notons que malgré une certaine hétérogénéité, les propriétés osseuses et donc ultrasonores sont fortement corrélées d'un site à l'autre de la corticale (au moins à position longitudinale donnée), d'après les résultats du paragraphe 6.2.2.6. Ce résultat suggère qu'une mesure localisée suffise pour estimer les propriétés globales d'une région de mesure. Ceci est important car si nous avons pu mesurer plusieurs sites autour de l'extrémité distale du radius *in vitro*, nous verrons que seule une région très limitée de la corticale radiale est accessible aux mesures *in vivo*.

6.4 Conclusion

Cette étude expérimentale explicite pour la première fois les effets respectifs de la densité minérale matérielle, de la microporosité et de l'épaisseur de l'os cortical sur les valeurs de vitesse ultrasonore mesurées en transmission axiale. Les relations obtenues expliquent 60 % des variations de

vitesse ultrasonore. De plus, les relations trouvées fournissent des résultats analogues à ceux obtenus par simulation numérique de la propagation par différences finies lors de l'étude de la sensibilité de la vitesse à la porosité. Les mesures de vitesse en transmission axiale, aux fréquences considérées (1 MHz et 2 MHz), reflètent donc majoritairement les propriétés de densité minérale matérielle et de microporosité dans la région périostée de la corticale. Seules les épaisseurs corticales inférieures à 2 mm ont un effet sur la vitesse mesurée à 1 MHz. Les erreurs de mesures n'expliquent qu'approximativement la moitié de la variabilité résiduelle inexpliquée par les modèles prenant en compte la densité minérale matérielle, la microporosité de l'os cortical voire l'épaisseur corticale. D'autres paramètres sont donc nécessaires pour déterminer complètement les valeurs de vitesse ultrasonore, et fournir un modèle abouti reliant propriétés osseuses et vitesses ultrasonores.

Ce type d'étude n'est cependant qu'une première étape dans le développement d'une technique telle que la transmission axiale : il reste à l'avenir à développer si possible des méthodes d'inversion (nécessairement basées sur la mesure de *plusieurs* paramètres ultrasonores) permettant d'estimer les propriétés osseuses à partir de mesures ultrasonores. Notre étude indique qu'aux fréquences choisies (1 et 2 MHz), la sensibilité aux variations d'épaisseur est sans doute limitée. Il n'en reste pas moins que l'épaisseur corticale est au même titre que les propriétés matérielles un facteur de résistance de l'os. Une voie à suivre dans l'avenir sera vraisemblablement d'utiliser une technique multifréquence combinant des mesures à basse fréquence (à déterminer) pour une sensibilité accrue aux effets d'épaisseurs et des techniques à haute fréquence pour une estimation des propriétés matérielles.

CHAPITRE 7

Mesures *in vivo* au radius

Nous présentons dans ce chapitre les résultats préliminaires d'une campagne de mesure *in vivo* réalisée dans un cadre clinique (Centre d'Evaluation des Maladie Osseuses de l'Hôpital Cochin à Paris), qui se poursuit à l'heure où ce manuscrit est rédigé. Environ 150 sujets (patients et témoins) ont été mesurés jusqu'à présent. A terme, l'un des objectifs de l'étude est de démontrer si tel est le cas la possibilité de discriminer par une mesure ultrasonore en transmission axiale une population témoin "saine" d'une population ostéoporotique. Avant d'espérer atteindre un tel objectif, plusieurs conditions que nous abordons ici doivent être préalablement remplies par la technique de mesure. En premier lieu, la mesure doit s'avérer reproductible. De plus, la mesure doit nécessairement refléter l'effet de l'âge dans le cadre d'un diagnostic de l'ostéoporose. Si ces deux conditions sont remplies, on peut alors évaluer le pouvoir discriminant de la mesure sur deux populations saine et ostéoporotique, appareillées en âge.

Pour cette première étude, nous avons choisi de limiter les mesures au radius, en évaluant les valeurs de vitesses à deux fréquences différentes, 1 MHz et 2 MHz. Nous exposons tout d'abord le protocole expérimental développé spécifiquement pour les mesures *in vivo*. Nous présentons ensuite les résultats préliminaires de l'étude en cours, relatifs à la reproductibilité des mesures et à l'effet de l'âge.

7.1 Protocole expérimental

L'obtention d'une mesure de vitesse *in vivo* présente des spécificités particulières, absentes des mesures *in vitro*. Un protocole de mesure est proposé, reposant en partie sur les enseignements tirés des mesures *in vitro* sur l'os et sur matériaux tests. Ce protocole met en jeu l'acquisition d'un grand nombre de signaux ultrasonores (plusieurs milliers) à partir desquels une distribution de valeurs de vitesse conduit à une valeur finale de mesure.

7.1.1 Protocole de mesure

7.1.1.1 Site de mesure

La campagne de mesure présentée ici a été effectuée sur le tiers distal du radius, avec les deux sondes 1 MHz et 2 MHz. Le radius a été privilégié dans un premier temps, car c'est à ce niveau que surviennent généralement les premières fractures liées à l'ostéoporose, mettant en jeu essentiellement de l'os cortical. Rappelons que la technique peut également être mise en oeuvre sur des sites périphériques autres, tels que les phalanges ou les métacarpes par exemple.

Dans un premier temps, une zone de mesure a été définie. L'épaisseur corticale variant le long de l'axe du radius (cf. Figure 3.26), nous avons choisi de fixer la position de la mesure le long de l'axe de l'os. Cette position longitudinale a été définie au niveau du tiers distal du radius par une fraction donnée de la longueur totale de l'os (1/5), comptée à partir de son extrémité distale. Elle correspond à la position des mesures *in vitro* (cf. chapitre 6) et à la position *in vivo* au niveau de laquelle l'épaisseur de tissus mous est la moins importante. Alors qu'il était assez facile *in vitro* de définir des positions autour de l'axe de l'os, en se basant sur la forme de l'os, ceci est beaucoup plus délicat voire impossible *in vivo* et ce pour plusieurs raisons. Même si l'on pouvait localiser précisément sur le radius d'un sujet donné la position notée 1 dans le chapitre précédent, la faisabilité des mesures en un site précis varie énormément d'un sujet à l'autre. De façon générale, nous avons en effet constaté que plus l'épaisseur de tissus mous au niveau du site de mesure est importante, plus le secteur angulaire autour de l'axe de l'os permettant une mesure de vitesse est limité. Il est de plus impossible en pratique de localiser précisément une zone prédéterminée du pourtour cortical : l'orientation de l'os peut varier de plusieurs degrés selon les personnes, pour une position standardisée du bras, et ne peut être déterminé précisément sans l'aide d'un dispositif d'imagerie. Sur quelques patients présentant une épaisseur importante de tissus mous, il s'est avéré difficile de localiser précisément ne serait-ce que l'axe de l'os. Nous avons donc choisi d'effectuer un balayage du site de mesure sur toute l'étendue angulaire des positions permettant l'obtention d'une valeur de vitesse. Imposée par les contraintes de mesures, cette approche est cependant justifiée par la forte corrélation observée *in vitro* entre les propriétés osseuses obtenues sur les différents sites placés autour de l'axe de l'os (cf. Figure 6.17). Les mesures effectuées au radius avec l'appareil Omnisense mettent également en jeu un balayage au niveau d'une position longitudinale fixée [5].

7.1.1.2 Protocole

Précisons le protocole adopté. Au cours des mesures, l'opérateur est assis face au sujet (Figure 7.1). Le bras gauche a été privilégié. Afin de limiter les mouvements du bras mesuré, il était demandé

au sujet de maintenir une bouteille de gel, bras posé sur la table (Figure 7.1). Dans cette position, l'étendue angulaire permettant l'obtention d'une mesure peut varier selon les individus de quelques dizaines à plus d'une centaine de degrés, généralement centrée sur la verticale qui correspond approximativement au site 1 des mesures *in vitro*. Le couplage entre la sonde et le site de mesure est assuré par un gel échographique classique.



Figure 7.1 : Positionnement de la sonde au radius. La mesure est effectuée au niveau d'une fraction donnée de la longueur de l'os.

Le choix du protocole d'acquisition des données repose sur les résultats de mesure *in vitro* présentés dans la seconde partie du chapitre 5. Nous avons vu que l'obtention de valeurs non biaisées nécessitait d'une part une stabilité suffisante de la sonde, mais aussi un alignement correct de la sonde avec l'axe de l'os d'autre part. Or le principe même du balayage impose à l'opérateur de bouger la sonde, sans pouvoir localiser précisément l'axe de l'os. Grâce au logiciel dédié aux mesures *in vivo* (cf. chapitre 4), l'opérateur peut cependant observer en temps réel les résultats des mesures de vitesses, à une cadence d'environ 3 à 4 mesures par seconde. Le balayage a été effectué de la façon suivante. Pour un balayage donné, 400 cycles de mesures sont réalisés en approximativement 1 minute et demie. Ce choix de 400 mesures résulte d'un compromis entre l'obtention d'un nombre suffisant de valeurs de vitesse d'une part, et de temps d'acquisition. Pendant toute la durée de l'acquisition, la sonde est déplacée par intermittence, l'opérateur cherchant à obtenir des valeurs aussi stables que possible pendant des intervalles de temps de quelques secondes. De plus sachant que les biais dus à un mauvais alignement se traduisent systématiquement par une sous-estimation des valeurs de vitesses, l'opérateur recherche les valeurs de vitesse les plus élevées possibles. La Figure 7.2 donne un exemple de valeurs de vitesse obtenue selon cette procédure.

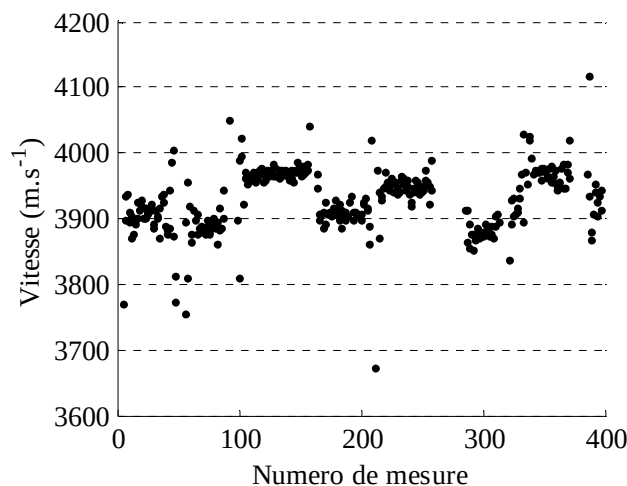


Figure 7.2 : Exemple de valeurs de vitesse résultant de la procédure d'acquisition décrite ci-dessus.

Quand la sonde est mal positionnée (mauvais couplage, épaisseur de tissus trop importante, etc.), aucune valeur n'est affichée, comme c'est le cas pour les mesures 260 à 280 par exemple (Figure 7.2). Cette distribution de valeurs de vitesse est tout à fait analogue à la distribution obtenue *in vitro* sur un tube homogène d'Aluminium (Figure 5.6). On y retrouve la présence de quelques valeurs isolées, traduisant un mouvement de la sonde. Les paliers de vitesse correspondent aux intervalles d'immobilité. L'étendue des valeurs stables de vitesse est sur cet exemple de l'ordre d'une centaine de m.s^{-1} et peut donc être interprétée par la variabilité de l'alignement de la sonde avec l'axe de l'os (cf. paragraphe 5.2.2). Cependant, rien ne permet d'affirmer que les différentes valeurs de vitesse ne sont pas le reflet d'une réelle hétérogénéité des valeurs de vitesse fonction de la position de mesure. Une telle hétérogénéité a en effet pu être constatée *in vitro*. On peut seulement affirmer que seules les valeurs les plus élevées de vitesse que l'on peut obtenir correspondent à des valeurs non biaisées.

7.1.2 Détermination de la valeur de vitesse

Nous exposons à présent la méthode complète retenue permettant le calcul d'une valeur finale de mesure pour un sujet donné. Nous détaillons d'abord la méthode de détermination d'une valeur de vitesse déduite d'un unique balayage de 400 cycles, et présentons ensuite le protocole global permettant l'obtention du résultat final.

7.1.2.1 A partir d'une unique distribution de valeurs

D'après la discussion précédente, seules les valeurs de vitesses stables et les plus élevées sont fiables, sous réserve que les valeurs les plus élevées aient bien été atteintes au cours du balayage. Comment extraire d'une distribution telle que celle de la Figure 7.2 une unique valeur de vitesse, qui doit représenter la valeur vraie de vitesse maximale de la zone corticale mesurée ? Cette extraction a été réalisée en deux étapes : la première consiste à éliminer de la distribution les valeurs non stabilisées de vitesse, la seconde à déduire des valeurs restantes une estimation robuste de la vitesse maximale.

Le principe de l'algorithme d'élimination des valeurs non stabilisées de vitesses (attribuées à un effet de mouvement) est le suivant : chaque valeur n'est gardée que si le nombre N_{Voisins} de valeurs prises parmi $2.N_{\text{Stab.}}$ valeurs voisines ($N_{\text{Stab.}}$ de part et d'autre de la valeur considérée) et ne différant pas de plus de $\Delta v_{\text{Stab.}}$ m.s^{-1} de la valeur considérée est supérieur à $N_{\text{Stab.}}$. La quantité $N_{\text{Stab.}}$ fixe la durée de stabilité requise pour qu'une mesure soit considérée comme stable, la valeur $\Delta v_{\text{Stab.}}$ fixant l'amplitude tolérée sur la dispersion des valeurs du palier de vitesse. Pour l'ensemble des résultats présentés, une valeur $N_{\text{Stab.}}$ de 10, correspondant à une stabilité de l'ordre de quelques secondes, a été associée à une dispersion $\Delta v_{\text{Stab.}}$ de 50 m.s^{-1} . Le choix de ces valeurs résulte en particulier d'un compromis privilégiant la spécificité de l'élimination à sa sensibilité. Nous allons voir en effet que l'effet des valeurs instables non éliminées importe peu dans la détermination de la valeur finale, si leur nombre est suffisamment faible, alors qu'une élimination trop sévère conduit à l'impossibilité d'exploiter certaines distributions obtenues sur des patients difficiles à mesurer. Un exemple d'élimination est illustré sur la Figure 7.3.

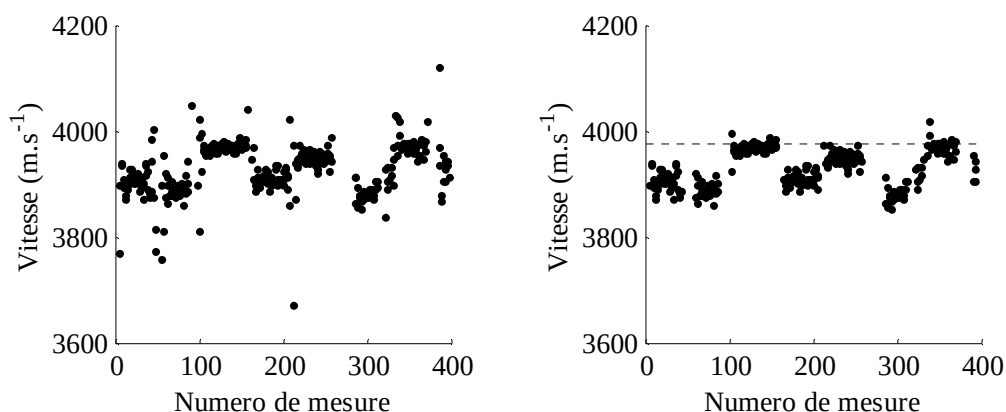


Figure 7.3 : Illustration de la procédure d'élimination des valeurs jugées instables, et de la détermination par le 95ème percentile de la valeur finale de vitesse.

Nous avons ensuite choisi de définir la valeur finale de vitesse par le 95-ème percentile de la distribution restante des valeurs jugées stables. L'utilisation d'un percentile est adaptée à la procédure choisie dans la mesure où un palier de vitesse maximale est systématiquement recherché par l'opérateur. Si le palier de vitesse contient au moins $(1-p)$ % des valeurs non éliminées, et que le nombre de valeurs situées au dessus du palier (liée à un éventuel manque de sensibilité de la procédure d'élimination) est inférieur à $(1-p)$ %, alors le p -ème percentile est indépendant de la valeur p elle-même, et donne une estimation de la valeur de vitesse du palier. Cette valeur n'est définie qu'à la dispersion des valeurs du palier près. Le trait pointillé sur le graphe de la Figure 7.3 (à droite) indique la valeur du 95-ème percentile de la distribution considérée.

Le résultat de cette procédure appliquée à la distribution mesurée *in vitro* sur tube d'Aluminium (Figure 5.6) est illustré sur la Figure 7.4.

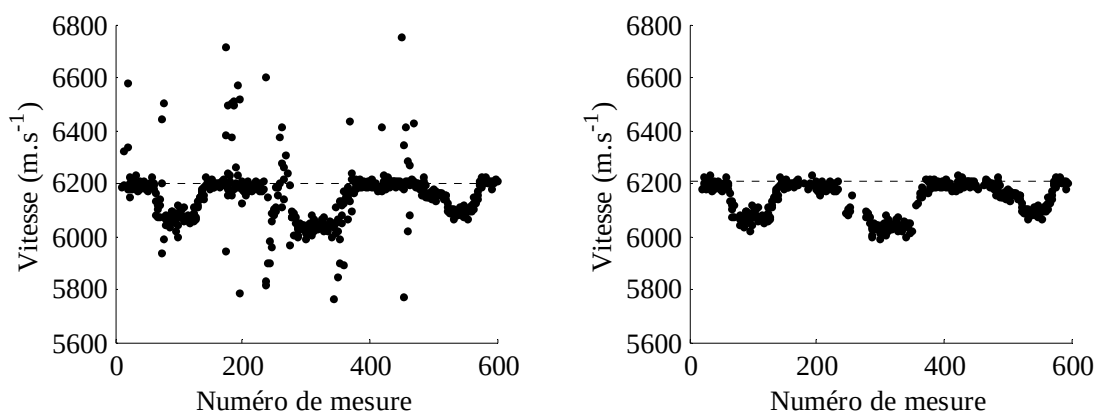


Figure 7.4 : Illustration de la procédure de détermination de la vitesse sur une distribution de vitesse mesurée sur tube d'Aluminium. La valeur finale de vitesse est indiquée en trait pointillé.

On retrouve à quelques millièmes près (en valeur relative) la valeur de vitesse obtenue dans une configuration où la sonde est maintenue par un support fixe et alignée avec l'axe du tube.

7.1.2.2 Valeur finale de mesure

La procédure présentée ci-dessus suppose que les valeurs maximales de vitesse ont bien été mesurées de façon stable par l'opérateur au cours d'un unique balayage. Afin de s'en assurer au mieux, la valeur finale de vitesse n'a pas été déduite d'une seule série de 400 valeurs, mais d'au moins trois séries réalisées successivement. La première série joue alors le rôle de série préliminaire, permettant à l'opérateur d'estimer l'étendue de la zone permettant l'obtention de valeur de vitesse. Si la dispersion

des trois valeurs déduites des trois séries de mesures est trop importante ou qu'une série n'a pas donnée de valeur (pas de valeurs stables ou pas de valeurs du tout), une ou deux séries supplémentaire sont réalisées, jusqu'à obtention d'une dispersion maximale limite calculée à partir des trois valeurs les plus élevées. Si en cinq série de mesures, la dispersion des valeurs reste trop importante, la mesure est invalidée sur le sujet considéré. Cette méthode valide donc la mesure par un critère de reproductibilité "instantanée". La valeur finale est déduite de la moyenne des trois valeurs obtenues les plus élevées. En pratique, la dispersion relative maximale a été fixée empiriquement à 1.5 %. Nous verrons dans la section suivante que la reproductibilité intra et inter-opérateur de la technique est bien meilleure.

La procédure a été illustrée ici sur un l'exemple de la Figure 7.2 correspondant à un sujet relativement facile à mesurer. La grande diversité des distributions de valeurs de vitesse est illustrée dans l'annexe D, dans laquelle sont présentés quelques séries de mesures représentatives.

7.1.3 De la nécessité de corriger de l'effet des tissus mous

Nous avons validé expérimentalement *in vitro* le principe de transmission bidirectionnelle au chapitre 4. Les valeurs de vitesse mesurées *in vivo* reportées sur les Figure 7.2 et Figure 7.3 sont obtenus en transmission bidirectionnelle. Vérifions sur un exemple que la mesure *in vivo* nécessite effectivement une correction de l'effet des tissus mous. Les deux distributions de vitesse calculées pour chacun des deux sens opposés de propagation sont reportées sur la Figure 7.5.a, après élimination des valeurs instables de vitesses.

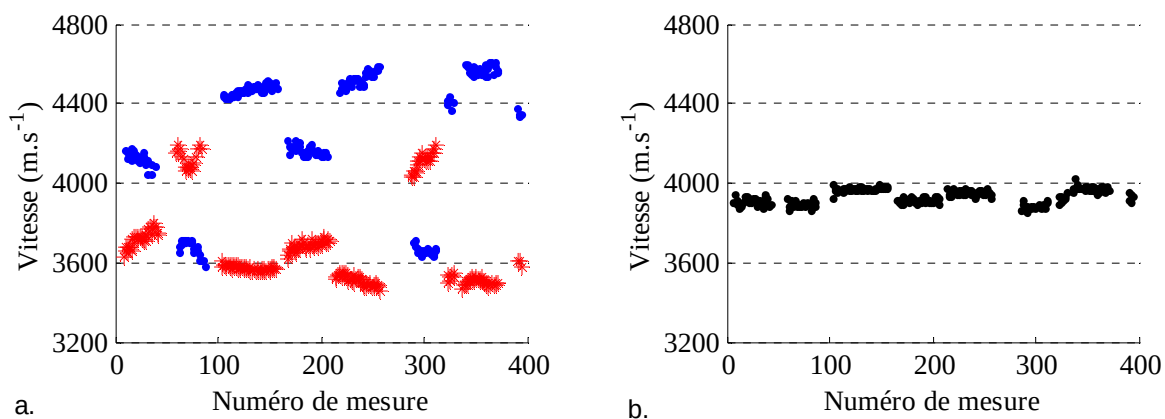


Figure 7.5 : a. Distributions des valeurs de vitesse non corrigées de l'effet des tissus mous, calculées à partir des propagations dans les deux sens opposés le long de l'axe de l'os . b. Distribution des valeurs corrigées par transmission bidirectionnelle. Les valeurs instables ont été préalablement éliminées.

Nous constatons une variabilité globale des valeurs de vitesse non corrigées de l'ordre de 800 m.s^{-1} (20 % en valeur relative). Chaque distribution individuelle présente une variabilité de l'ordre de 400 m.s^{-1} , à laquelle correspond une variabilité de l'angle de pendage de 2 à 3 degrés (Figure 4.11) qui reflète la déformation des tissus mous sous la pression de la sonde. Les valeurs de vitesse corrigées par transmission bidirectionnelle sont reportées à la même échelle sur la Figure 7.5.b. et démontre *in vivo* l'efficacité de la correction proposée. La variabilité résiduelle est due soit à un effet d'alignement, soit à une hétérogénéité réelle des valeurs de vitesse à l'échelle de la zone de mesure.

7.2 Résultats préliminaires de l'étude clinique en cours

Nous présentons dans cette partie les résultats préliminaires de l'étude *in vivo* actuellement en cours, réalisée en collaboration avec les docteurs C.Roux et S.Kolta du Centre d'Evaluation des Maladies Osseuses (CEMO) de l'hôpital Cochin à Paris.

7.2.1 Population étudiée

A l'heure où sont écrites ses lignes, 150 sujets féminins ont été mesurés au radius gauche. Quelques caractéristiques de cette population sont indiquées dans le Tableau 7.1. Ces 150 sujets incluent toutes les personnes ayant accepté par consentement oral de participer à l'étude, que la mesure ultrasonore ait effectivement donné ou non une valeur de vitesse. Aucun critère d'exclusion (traitement, pathologie, etc.) n'a été pris en compte à ce stade de l'étude. Environ 80 % de cette population est constituée de patientes venant pour un examen de densitométrie osseuse, le reste (en particulier les sujets les plus jeunes) ayant été recruté hors du cadre hospitalier.

	Moyenne	Ecart-type	Min – Max
Age (années)	58.9	15.4	22 – 85
Taille (cm)	160.0	7.0	142 – 182
Poids (kg)	59.6	10.9	40 – 104
IMC (kg.m^{-2})	23.3	4.3	16.2 – 44.4

Tableau 7.1: Quelques caractéristiques des 150 sujets inclus dans l'étude. (IMC : Indice de Masse Corporelle).

Pour chaque sujet, le protocole de mesure décrit dans la première partie de ce chapitre a été mis en oeuvre à 1 MHz et 2 MHz. Les résultats présentés ont été obtenus pour un critère de détection par temps de premier extremum et par temps de seuil (amplitude relative 50 %, cf. chapitre 5). Précisons le nombre de sujet ayant pu être mesuré, c'est à dire pour lesquels une valeur de vitesse a pu être obtenu. Les cas d'échec correspondent soit à des sujets sur lesquels aucune valeur de vitesse n'a pu être calculée, les signaux ultrasonores ne le permettant pas, soit à des sujets pour lesquels aucune valeur finale n'a pu être déduite des distributions de valeurs de vitesse. Le tableau résume le nombre de mesures obtenues pour chaque fréquence, ainsi que les distributions des valeurs d'indice de masse corporelle (IMC) des cas d'échec et de succès.

	1 MHz	2 MHz
Nombre de mesures	136	113
Taux de succès	91 %	75 %
IMC (kg.m^{-2}) des cas mesurables	22.8 (± 3.6)	22.1 (± 3.1)
IMC (kg.m^{-2}) des cas d'échecs	28.3 (± 7.2)	27.0 (± 5.4)

Tableau 7.2 : Nombre de personnes ayant pu être mesurées, à 1 et 2 MHz.

Dans la plupart des cas, les cas d'échec correspondent aux sujets présentant une épaisseur importante de tissus mous au niveau du site de mesure. Sans que cela ne soit systématique, ces personnes étaient le plus souvent des personnes assez fortes, comme l'attestent les distributions d'IMC relatives aux cas d'échec et de succès. D'après les résultats de la thèse d'Estelle Camus [17, 18], plus l'épaisseur de tissus est importante, plus la distance entre émetteur et récepteur(s) ultrasonores nécessaire à la mesure d'une onde de tête rayonnée par l'os doit être grande. Les cas d'échec correspondent donc a priori à des épaisseurs de tissus mous trop importantes au regard des dimensions des sondes. Il est donc naturel d'observer un plus grand nombre de cas d'échec avec la sonde 2 MHz, de dimensions plus petites (car conçue pour être utilisée également sur les phalanges). Notons que la fréquence elle-même ne joue pas sur la faisabilité de la mesure. Les cas pour lesquels des valeurs de vitesse ont pu être calculées, mais étaient trop instables ou en nombre trop faible pour permettre une extraction de valeur finale, correspondaient essentiellement à des personnes dont l'épaisseur de tissus mous importante pouvait être suffisamment comprimée pour mesurer un signal. La forte pression à exercer sur les tissus mous par l'intermédiaire de la sonde rendait alors difficile l'obtention de valeurs stables.

Notons quelques cas d'échec (8 sur 136 à 1 MHz et 4 sur 113 à 2 MHz) pour lesquels une valeur de vitesse déduite d'un critère de premier extremum a pu être calculée, mais pas pour le critère de seuil. Les valeurs déduites d'un critère de seuil se sont en effet avérées plus sensibles aux mouvements de la sonde. Or à ce stade, les paramètres de la procédure de calcul de la vitesse finale (paragraphe 7.1.2) ont été adaptés aux distributions de valeurs déduites d'un critère de premier extremum. Une optimisation de ces paramètres à un critère de détection par seuil n'a pas encore été mise en oeuvre.

7.2.2 Résultats

7.2.2.1 Distribution des valeurs de vitesse

Les caractéristiques des distributions de valeurs de vitesse sont reportées dans le Tableau 7.3 pour les deux critères de détection, à 1 MHz et 2 MHz :

	Moyenne (μ)	Ecart-type	Min – Max (Δ)	Δ/μ
Vit 1 MHz, 1er Extr. (m.s^{-1})	3989	84	3771 – 4153	9.6 %
Vit 1 MHz, Seuil 50 % (m.s^{-1})	3748	99	3479 – 3935	12.2 %
Vit 2 MHz, 1er Extr. (m.s^{-1})	4098	77	3904 – 4304	9.8 %
Vit 2 MHz, Seuil 50 % (m.s^{-1})	3924	83	3718 – 4123	10.3 %

Tableau 7.3 : Distribution des valeurs de vitesse mesurées à 1 et 2 MHz, pour les deux critères temporels de détection considérés.

Rappelons qu'aucune comparaison directe n'est possible entre les valeurs absolues mesurées à 1 MHz d'une part et 2 MHz d'autre part, les deux sondes n'ayant pas été calibrées à cet effet (cf. chapitre 5.) On retrouve par contre pour chaque fréquence une différence relative moyenne d'environ 5 % entre les valeurs déduites du critère de premier extremum et du critère de seuil, en accord avec les résultats obtenus expérimentalement *in vitro* sur matériaux tests (cf. chapitre 5). L'étendue relative des valeurs est globalement de l'ordre de 10 %, sauf pour la distribution obtenue à 1 MHz à partir d'une détection par seuil pour laquelle l'étendue est supérieure (environ 12 %). Ce point est discuté dans le paragraphe consacré à l'effet de l'âge. Discutons auparavant de la reproductibilité des valeurs de vitesses.

7.2.2.2 Reproductibilité des mesures

Nous présentons dans cette section une estimation préliminaire des reproductibilités intra et inter opérateur, que nous discutons après avoir exposé les résultats préliminaires d'effet de l'âge (cf. paragraphe 7.2.3).

7.2.2.2.1 Reproductibilité intra-opérateur

La reproductibilité intra-opérateur a été estimée à partir de 14 sujets, sur lesquels la procédure complète de mesure a été réalisée trois fois de suite par un même opérateur entraîné, en alternant les mesures à 1 MHz et 2 MHz. Les âges et valeurs d'IMC des 14 sujets sont indiqués dans le Tableau 7.5 :

n° dans l'étude :	55	56	58	65	67	68	69	70	72	79	84	96	97	114
Age (années) :	44	35	27	53	27	26	24	24	55	54	49	23	36	35
IMC (kg.m ⁻²) :	20.1	20.1	20.7	23.7	20.0	24.3	20.7	19.2	22.0	20.7	26.0	20.4	18.9	22.7

Tableau 7.4 : Caractéristiques d'âge et d'IMC des 14 sujets à partir desquels a été estimée la reproductibilité intra-opérateur.

Le Tableau 7.5 indique les valeurs de vitesse et leurs reproductibilité absolue (Δv) et relative (CV) obtenue pour chaque sujet. Le coefficient de variation (CV) est obtenu en divisant la reproductibilité absolue par la valeur de vitesse.

Nous avons indiqué la reproductibilité relative, qui normalise la reproductibilité absolue par la valeur moyenne de vitesse. Il est cependant plus pertinent dans le contexte de notre étude de comparer les reproductibilités absolues des mesures aux dispersions des distributions de valeurs de vitesse [46], afin de quantifier la sensibilité des mesures à la variabilité biologique des sujets. Le coefficient obtenu en divisant la reproductibilité absolue par la dispersion des valeurs (que nous choisissons par convention de quantifier par l'étendue des valeurs) est appelé coefficient de variation standardisé, couramment noté sCV [46].

n°	1 MHz						2 MHz					
	1 ^{er} extremum			Seuil (50 %)			1 ^{er} extremum			Seuil (50 %)		
	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)
55	3935	12	0.30	3739	7	0.20	4082	12	0.30	3907	9	0.25
56	4101	1	0.02	3891	4	0.10	4135	2	0.04	3985	11	0.25
58	4086	9	0.20	3840	15	0.40	4157	17	0.40	3966	22	0.55
65	4058	19	0.45	3834	31	0.80	4249	38	0.90	4054	59	1.5
67	4051	12	0.30	3837	26	0.65	4114	4	0.10	3981	23	0.60
68	4043	12	0.30	3824	22	0.60	4104	9	0.25	3956	3	0.10
69	4004	34	0.85	3748	32	0.85	4107	8	0.20	3908	6	0.15
70	3940	6	0.15	3706	25	0.70	4030	14	0.35	3840	16	0.45
72	4018	22	0.55	3772	27	0.75	4154	24	0.55	3917	45	1.2
79	3994	11	0.30	3790	12	0.30	4100	5	0.15	3921	1	0.05
84	3953	12	0.30	3710	21	0.55	4050	47	1.15	3833	47	1.2
96	4002	11	0.25	3820	15	0.40	4042	35	0.85	3949	25	0.65
97	4031	4	0.10	3800	9	0.25	4135	10	0.25	3981	12	0.30
114	4070	19	0.45	3870	23	0.60	4127	14	0.35	3984	3	0.10

Tableau 7.5 : Résultats individuels des mesures de vitesse à 1 et 2 MHz, pour les deux critères de détection.

La reproductibilité intra-opérateur absolue de la technique est estimée par la moyenne *quadratique* des reproductibilités absolues individuelles [31, 46]. Les valeurs du Tableau 7.5 conduisent aux valeurs globales de reproductibilité intra-opérateur reportées dans le Tableau 7.6.

		Reproductibilité absolue	CV	sCV
1 MHz	1er extremum	15 m.s ⁻¹	0.38 %	3.9 %
	Seuil (50 %)	21 m.s ⁻¹	0.55 %	4.4 %
2 MHz	1er extremum	22 m.s ⁻¹	0.53 %	5.5 %
	Seuil (50 %)	27 m.s ⁻¹	0.70 %	6.7 %

Tableau 7.6 : Bilan des estimation des reproductibilités intra-opérateur globales.

Les valeurs de reproductibilité intra-opérateur exprimée en terme de CV sont donc de l'ordre de 0.5 %.

7.2.2.2.2 Reproductibilité inter-opérateur

La reproductibilité inter-opérateur a été estimée à partir de 9 sujets, sur lesquels la procédure complète de mesure a été réalisée une fois par deux opérateurs différents, à plusieurs jours voire semaines d'intervalle. Les âge et d'IMC des 9 sujets sont indiqués dans le Tableau 7.7 :

n° dans l'étude :	58	68	69	96	106	108	113	114	130
Age (années) :	27	26	24	23	36	41	23	35	45
IMC (kg.m ⁻²) :	20.7	24.3	20.7	20.4	22.7	19.6	21.3	22.7	18.0

Tableau 7.7 : Caractéristiques d'âge et d'IMC des 9 sujets à partir desquels a été estimée la reproductibilité inter-opérateur.

Le Tableau 7.8 indique les valeurs de vitesse et leurs reproductibilité absolue (Δv) et relative (CV) obtenue pour chaque sujet. Les valeurs manquantes correspondent aux cas d'échec de mesure d'au moins un des deux opérateurs.

n°	1 MHz						2 MHz					
	1 ^{er} extremum			Seuil (50 %)			1 ^{er} extremum			Seuil (50 %)		
	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)	v (m.s ⁻¹)	Δv (m.s ⁻¹)	CV (%)
58	4084	7	0.15	3833	15	0.40	4117	31	0.75	3945	3	0.10
68	4059	21	0.50	3810	17	0.45	4081	46	1.1	3943	15	0.40
69	3985	17	0.40	3729	19	0.50	4120	45	1.0	3953	30	0.80
96	4004	10	0.25	3813	14	0.35	4095	68	1.7	3971	47	1.20
106	3980	40	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
108	4098	20	0.50	3877	19	0.50	4188	44	1.0	4007	14	0.35
113	4009	14	0.35	3762	55	1.45	4070	22	0.55	3909	20	0.50
114	4064	21	0.50	3851	1	0.01	—	—	—	—	—	—
130	4014	6	0.15	3807	1	0.01	4092	60	1.45	3943	20	0.50

Tableau 7.8 : Résultats individuels des mesures de vitesse à 1 et 2 MHz, pour les deux critères de détection.

Les résultats du conduisent aux valeurs de reproductibilité inter-opérateur globale suivantes :

		Reproductibilité absolue	CV	sCV
1 MHz	1er extremum	20 m.s ⁻¹	0.50 %	5.2 %
	Seuil (50 %)	22 m.s ⁻¹	0.59 %	4.6 %
2 MHz	1er extremum	44 m.s ⁻¹	1.05 %	11 %
	Seuil (50 %)	22 m.s ⁻¹	0.56 %	5.4 %

Tableau 7.9 : Bilan des estimation des reproductibilités inter-opérateur globales.

Les valeurs de reproductibilité intra-opérateur exprimée en terme de CV sont donc de l'ordre de 0.6 %, hormis à 2 MHz pour les valeurs calculées à partir d'une détection de 1^{er} extremum.

7.2.2.3 Effet de l'âge

Afin d'évaluer l'effet de l'âge sur la valeur de vitesse, les personnes ayant subi un traitement susceptible de modifier les propriétés osseuses (traitement hormonal substitutif, biphosphonates, calcium, vitamine D, etc..) ont été préalablement exclues. Les valeurs de vitesse en fonction de l'âge sont reportées sur les graphes de la Figure 7.6. Les courbes moyennes et les écart-types associés ont été estimées en groupant les sujets par classe d'âge de 10 ans. Le nombre de mesure est indiqué entre parenthèses sur chaque graphe.

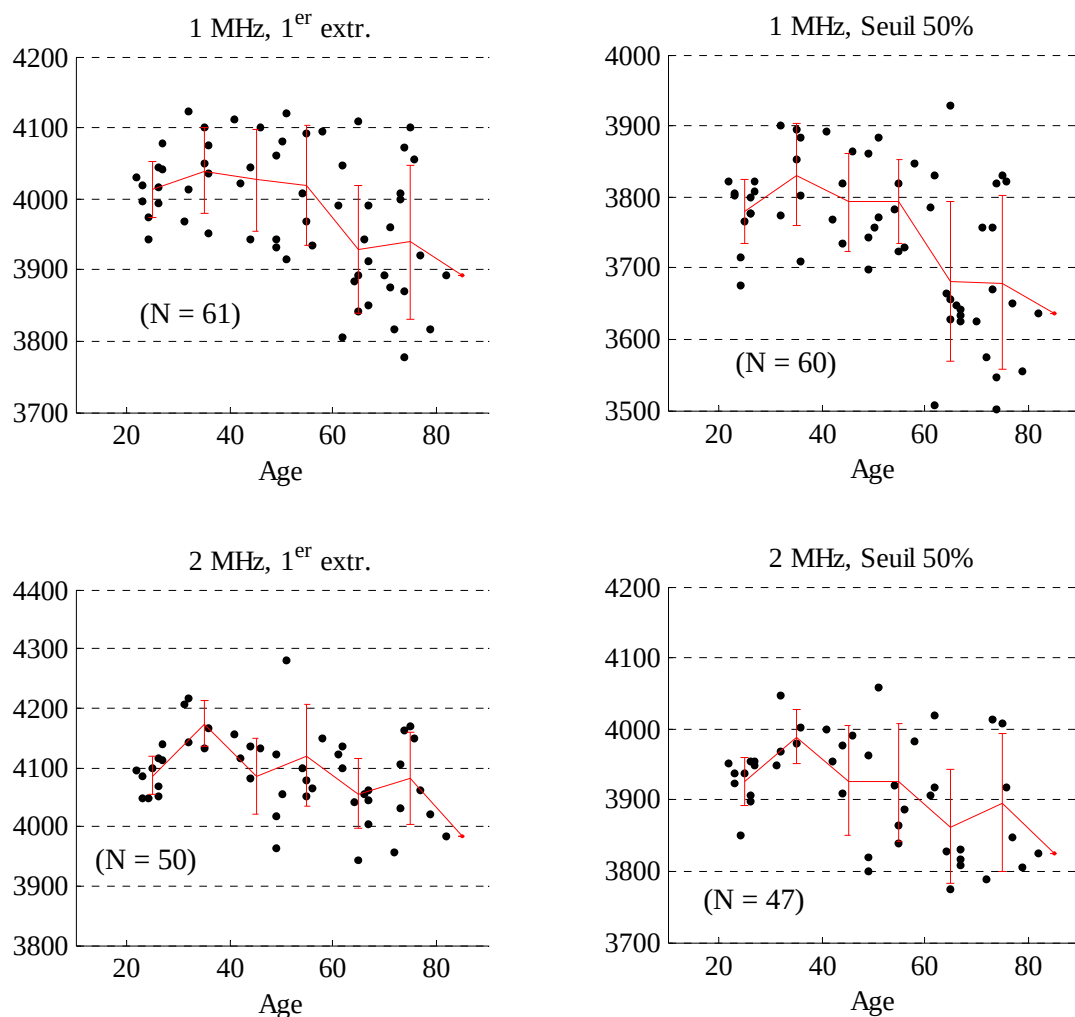


Figure 7.6 : Effet de l'âge sur les valeurs de vitesse à 1 MHz et 2 MHz.

Nous constatons un effet de l'âge, plus marqué à 1 MHz qu'à 2 MHz. A 2 MHz, nous observons une légère tendance à la décroissance des valeurs de vitesse avec l'âge au delà d'une trentaine d'année, qui reste cependant faible devant la dispersion des valeurs. Le choix du critère de détection ne semble

pas non plus présenter d'effet significatif. A 1 MHz, la décroissance des valeurs de vitesse avec l'âge est bien plus nette, et semble plus prononcée dans les dix ans suivant la ménopause (aux alentours de 50 à 60 ans environ). Pour les deux critères considérés, nous constatons une dispersion des valeurs approximativement deux fois plus importante chez les sujets ménopausés par rapport aux sujets non ménopausés. Il semble de plus qu'avec un critère de détection par seuil la chute de vitesse par rapport à la moyenne des sujets jeunes soit plus importante pour un certain nombre de sujets âgés. Les quelques valeurs les plus basses expliquent l'étendue relative plus importante reportée à 1 MHz pour le critère de seuil dans le Tableau 7.3.

7.2.3 Discussion

Les résultats de reproductibilité présentés sont à ce jour encore préliminaires, et leur portée est limitée par plusieurs facteurs. Si le nombre de sujets (14) et le nombre de mesure (3 par sujet) suffisent en principe à estimer correctement la reproductibilité intra-opérateur [31] de la technique, l'échantillon que nous avons considéré n'est pas le plus représentatif ni d'une population générale, ni d'une population de femmes auxquelles ces mesures sont destinées. Il est constitué en effet principalement de sujets jeunes (36.5 (23 -55) ans), or les résultats en fonction de l'âge montre que la gamme de valeurs de vitesse augmente considérablement avec l'âge. Il convient donc de compléter cette étude de reproductibilité pour un échantillon de femmes ménopausées. Toutefois, dans la mesure où la difficulté de mesure semble essentiellement liée à l'épaisseur de tissus mous au niveau du site de mesure, indépendante de l'âge et des valeurs même de vitesse, nous pensons que nos résultats de reproductibilité intra-opérateur donne une idée assez précise de la valeur réelle. La valeur de reproductibilité inter opérateur demande quant à elle à être confirmée par des mesures sur un plus nombre important de sujet [31], particulièrement à 2 MHz où seul 6 sujets sur 9 ont pu être mesurés. Il est cependant remarquable d'obtenir, au moins à 1 MHz, une valeur de reproductibilité inter-opérateur de l'ordre de la reproductibilité intra-opérateur ($\sim 0.5\%$ – 0.6%), d'autant plus que les mesures ont été effectués à plusieurs jours voire semaines d'intervalles par les deux opérateurs différents. Ce résultat suggère que la procédure de traitement des données mise en place suffit à réduire l'aspect *a priori* très opérateur-dépendant de la mesure. La valeur obtenue à 2 MHz à partir du critère d'extremum ($\sim 1\%$) demande à être confirmée. Rappelons de plus que la sonde 2 MHz est relativement courte pour des mesures au radius, et que l'on s'attend à obtenir la même reproductibilité à 2 MHz qu'à 1 MHz pour des dimensions de sonde équivalentes.

Les résultats concernant l'effet de l'âge sont également préliminaires, étant donné le faible effectif de la population considérée (de 50 à 60 sujets environ). De plus, la population retenue

correspond à un échantillon très particulier de la population globale, essentiellement recruté parmi des patients en milieu hospitalier, en particulier les personnes ménopausées. Nous retrouvons toutefois à 1 MHz une dépendance tout à fait comparable à celle fournie par les données de référence de l'Omnisense [81]. La tendance à un effet plus marqué de l'âge sur les valeurs de vitesse déduite d'un critère de seuil demande à être confirmée sur un effectif beaucoup plus important. A 2 MHz, l'effet de l'âge semble bien moins important, ce qui supporterait l'hypothèse d'une sensibilité à l'âge des valeurs à 1 MHz reflétant un effet d'épaisseur ou une plus grande sensibilité à une porosité accrue du côté endostéal. Si les mesures à 2 MHz sont donc *a priori* inappropriées à l'évaluation d'un état de l'os du radius caractérisée par son épaisseur corticale, elles présentent cependant l'avantage de permettre une évaluation de la densité minérale osseuse de la région périostée de la corticale du radius sans effet conjoint d'épaisseur. Une telle évaluation pourrait s'avérer importante dans le cadre du développement de nouveaux traitements destinés à augmenter la densité minérale osseuse des régions périostées.

7.3 Conclusion

Les résultats préliminaires obtenus à ce jour nous engagent à poursuivre l'étude en cours sur un nombre suffisant et représentatif de sujets. La reproductibilité absolue (inter et intra-opérateur) des valeurs de vitesse est estimée à environ une vingtaine de m.s^{-1} , ce qui correspond à coefficient de variation standardisé de l'ordre de 5 % qui reflète une sensibilité suffisante à la variabilité biologiques rencontrées. Ces résultats valident *in vivo* le principe de transmission bidirectionnelle introduit au cours de cette thèse. Les valeurs de vitesses sont sensibles à l'âge à 1 MHz, mais peu à 2 MHz. Les valeurs de vitesse mesurées à 1 MHz décroissent avec l'âge passé 40 - 50 ans, reflétant vraisemblablement un effet d'épaisseur ou une porosité endostéale accrue. La sensibilité des valeurs à l'âge semble dépendre du critère de détection (par temps d'extremum ou temps de seuil).

A court terme, la possibilité de discriminer par une mesure au radius une population de sujets ayant subi une fracture de la hanche mettant en jeu la partie corticale du fémur d'une population de témoins non fracturés va être évalué. Il conviendra à ce stade d'optimiser le traitement de signal (critère de détection en particulier dans le cadre d'une détection d'onde de tête) afin d'optimiser le pouvoir discriminant de la technique.

Conclusion

La caractérisation de l'os cortical par transmission axiale ultrasonore a été abordée dans ce travail de thèse à travers deux approches complémentaires. Nous avons d'une part modélisé par simulation numérique les phénomènes de propagation mis en jeu lors des mesures, et d'autre part mis en oeuvre deux études expérimentales *in vitro* et *in vivo* sur l'os cortical du radius.

L'implémentation d'un code de simulation numérique reposant sur un schéma aux différences finies nous a permis à travers une approche de type problème direct d'explicitier et d'interpréter pour la première fois les effets de la géométrie 3D (épaisseur corticale, courbure), de l'anisotropie et de la microporosité de l'os cortical sur les valeurs de vitesse mesurée en transmission axiale.

L'onde mesurée correspond au rayonnement d'une onde de compression se propageant le long de l'axe de l'os, dont la nature exacte dépend de l'épaisseur corticale. L'onde qui rayonne passe d'une onde de compression de volume quand l'épaisseur corticale est supérieure à la longueur d'onde ultrasonore (l'onde rayonnée est alors une onde latérale) à une onde de compression se propageant dans l'intégralité de l'épaisseur corticale quand l'épaisseur corticale est inférieure à environ un quart de longueur d'onde (onde de Lamb S_0). Ce changement de nature explique la sensibilité des mesures de vitesse à l'épaisseur corticale dans une gamme restreinte de valeurs du rapport épaisseur sur longueur d'onde. Seule la prise en compte de la classe d'anisotropie de l'os cortical permet de prédire correctement cette gamme de valeurs, qui s'étend approximativement de $1/4$ à $1/2$. Aux fréquences considérées (de l'ordre de quelques centaines de kHz à quelques MHz), la microporosité corticale se traduit par une diminution des valeurs de vitesse ultrasonore effective dans l'os cortical. La sensibilité des mesures de vitesse a été estimée par simulation, et confirmée ultérieurement par les mesures expérimentales. Nous avons montré que la mesure d'une onde latérale reflétait essentiellement les propriétés matérielles de la partie externe de la corticale, sur une profondeur de l'ordre d'une demi-longueur d'onde au plus dans les conditions de mesures expérimentales.

Un prototype expérimental a été adapté aux mesures *in vivo*, notamment grâce à la conception d'un nouveau type de sonde offrant la possibilité d'une transmission bidirectionnelle le long de l'axe de l'os. Cette double transmission permet d'obtenir une mesure de vitesse reproductible indépendante des propriétés du milieu intercalaire séparant la sonde de mesure du matériau caractérisé. *In vivo*, la combinaison du principe de transmission axiale bidirectionnelle et d'une procédure spécifique d'acquisition a permis l'obtention dans un contexte clinique d'une valeur de vitesse reproductible (reproductibilité absolue de l'ordre d'une vingtaine de m.s^{-1}) indépendante de l'opérateur. L'évaluation de la technique dans le cadre d'un diagnostic de l'ostéoporose est actuellement en cours. *In vitro* sur une cinquantaine de radius, nous avons quantifié pour la première fois les effets respectifs de la

microporosité et de la densité minérale matérielle du tissu osseux sur la valeur de vitesse mesurée en transmission axiale. Ces résultats sont essentiels pour une utilisation optimale de la technique dans le cadre des pathologies osseuses et du suivi de leur traitement qui peuvent affecter spécifiquement l'une ou l'autre des caractéristiques de l'os. En accord avec les résultats de modélisation, les mesures effectuées à 2 MHz reflètent les propriétés matérielles périostéales de la corticale du radius, indépendamment de l'épaisseur, les mesures effectuées à 1 MHz présentant quant à elle une sensibilité supplémentaire aux valeurs d'épaisseur corticale les plus petites (de l'ordre du mm).

A ce jour, les simulations nous ont permis d'aborder le problème direct de la propagation sur l'os en transmission axiale, en étudiant la sensibilité des mesures à la géométrie de l'os ou à une variation de microporosité (à propriétés matérielles fixées) par exemple. Des simulations réalisées à partir de cartographies tridimensionnelles d'os réels, obtenues par absorptiométrie de rayons X (scanner et microtomographie) sont actuellement en cours afin d'étudier plus finement ces effets de géométrie et de microporosité sur les mesures de vitesse. Mais une approche par simulation numérique devrait également s'avérer extrêmement utile au développement et au test de méthodes d'inversion^s, qui permettraient à partir des mesures ultrasonores de déduire les propriétés du tissu osseux. Dans le cadre de la caractérisation ultrasonore de l'os cortical mais aussi de l'os trabéculaire, des scénarios d'ostéoporoses virtuelles peuvent en particulier être développés dans le but d'estimer la sensibilité des techniques de mesure ou l'efficacité des méthodes d'inversion. Plus généralement, une approche numérique s'avère extrêmement utile, voire indispensable, à une meilleure compréhension des phénomènes mis en jeu dans le cadre de la caractérisation osseuse ultrasonore, les approches basées sur des modèles analytiques étant en effet très vite limitées par la complexité des phénomènes à décrire et le nombre important de paramètres à prendre en compte.

Si à l'heure actuelle la technique de transmission axiale repose sur une mesure de vitesse d'onde de tête, l'exploitation du reste du signal pourrait permettre une meilleure caractérisation de l'os cortical. D'autres modes de propagation pourraient par exemple être identifiés par une analyse spatio-temporelle tirant profit d'un grand nombre de récepteurs. Les résultats de simulations et les résultats de mesures sur l'os *in vitro* suggèrent de plus une approche multi fréquentielle pour mesurer à la fois les propriétés matérielles (à haute fréquence) du tissu osseux et l'épaisseur corticale (basse fréquence). L'étude *in vivo* en cours devrait indiquer à court terme la pertinence d'une mesure de vitesse d'onde de tête au radius pour la prédiction du risque de fracture dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose. Des tests de ruptures *in vitro* pourraient également permettre une estimation du pouvoir prédictif de risque de fracture d'une mesure ultrasonore locale.

La technique de transmission axiale présente un intérêt potentiel dans de nombreux domaines de l'évaluation osseuse, outre le domaine de l'ostéoporose. L'innocuité de la mesure est par exemple tout à

fait adaptée aux mesures chez l'enfant, dans le cadre d'un suivi de traitement ou d'un simple contrôle densitométrique. De façon générale, elle présente un intérêt potentiel pour l'évaluation de toutes pathologies fragilisantes, telles que les ostéoporoses secondaires mettant en jeu l'os cortical. Le suivi de réparation de fractures, à l'origine des premières mesures de transmission axiale, pourrait également bénéficier d'une technologie de mesure basée sur l'utilisation d'un grand nombre d'éléments. Le nouveau type de sonde développé au cours de ce travail pourrait permettre par exemple de suivre avec précision l'évolution des propriétés du cal osseux par comparaison avec les propriétés de l'os sain voisin, sous réserve d'un site de fracture accessible.

Références bibliographiques

- [1] Ahite D., Remram Y., Radziszewski E., Lefebvre F. and Nongaillard B., *Nouvelle technique de caractérisation de l'os pas les ultrasons: étude préliminaire in vitro*, Innovation in Technology in Medicine and Biology **19**(4), 1998.
- [2] Aki K. and Richards P.G. *Quantitative Seismology*, 1980.
- [3] Antich P.P. and Mehta S.S., *Ultrasound critical-angle reflectometry (UCR): a new modality for functional elastometric imaging*, Physics in Medicine and Biology **42**, 1763-1777, 1997.
- [4] Augat P., Fan B., Lane N.E., Lang T.F., LeHir P., Lu Y., Uffmann M. and Genant H.K., *Assessment of bone mineral at appendicular sites in females with fractures of the proximal femur.*, Bone **22**(4), 395-402, 1998.
- [5] Barkmann R., Kantorovich E., Singal C., Hans D., Genant H.K., Heller M. and Glüer C.C., *A new method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites*, Journal of Clinical Densitometry **3**(1), 1-7, 2000.
- [6] Bauer D.C., Glüer C.C., Pressman A.R., Vogt T.M., Ensrud K.E., Cauley J.A., Fox K.M., Black D.M., Genant H.K. and Cummings S.R., *Broadband ultrasonic attenuation (BUA) and the risk of fracture: a prospective study*, Journal of Bone and Mineral Research **10**, 1995.
- [7] Bérenger J.P., *A perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves*, Journal of Computational Physics **127**(2), 363-379, 1994.
- [8] Biot M.A., *Generalized theory of acoustic propagation in porous dissipative media*, Journal of Acoustical Society of America **34**, 1254-1264, 1962.
- [9] Boivin G.Y., Chavassieux P.M., Santora A.C., Yates J. and Meunier P.J., *Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women*, Bone **27**(5), 687-694, 2000.
- [10] Bossy E., Talmant M. and Laugier P., *Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission: A 2D simulation study*, Journal of Acoustical Society of America **112**(1), 297-307, 2002.
- [11] Bossy E., Talmant M. and Laugier P. FR/0206436. Procédé, sonde et appareil pour caractériser par voie ultrasonore un milieu d'étude, en particulier la couche corticale d'un os, 2002.

-
- [12] Bossy E., Talmant M. and Laugier P. FR/0206435. 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, 2002.
 - [13] Bossy E., Talmant M. and Laugier P., *Bi-directional axial transmission improves accuracy and precision of ultrasonic velocity measurement in cortical bone*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, Submitted paper.
 - [14] Bousson V., Meunier A., Bergot C., Vicaud E., Rocha M.A., Morais M.H., Laval-Jeantet A.-M. and Laredo J.-D., *Distribution of intracortical porosity in human midfemoral cortex by age and gender*, Journal of Bone and Mineral Research **16**(7), 1308-1317, 2001.
 - [15] Bouxsein M.L., Coan B.S. and Lee S.C., *Prediction of the strength of the elderly proximal femur by mineral density and quantitative ultrasound measurements of the heel and tibia*, Bone **25**(1), 49-54, 1999.
 - [16] Brekhovskikh L. and Godin O. Acoustics of Layered Media II: Point Sources and Bounded Beams. Wave Phenomena. Berlin, Springer Verlag, 1992.
 - [17] Camus E. Conception d'un dispositif pour l'évaluation quantitative ultrasonore de l'os cortical *in vivo*.2000
 - [18] Camus E., Talmant M., Berger G. and Laugier P., *Analysis of the Axial Transmission Technique for the Assessment of Skeletal Status*, Journal of Acoustical Society of America **108**(6), 3058-3065, 2000.
 - [19] Chappard C. Ostéodensitométrie ultrasonore - Application à l'ostéoporose. Paris, Université PARIS XII.2000
 - [20] Collino F. and Tsogka C., *Application of the PML absorbing layer model to the linear elastodynamic problem in anisotropic heterogeneous media*, Geophysics **66**(1), 294-307, 2001.
 - [21] Daniel I.M., Liber T. and LaBedz R.H., *Wave propagation in transversely impacted composite laminates*, Experimental Mechanics, 1978.
 - [22] Donato R.J., *Seismic Model Experiments on the Shape and Amplitude of the Refracted Wave*, Geophysical Journal of the Royal Astronomical Society **3**(4), 1960.
 - [23] Donato R.J., *Amplitude of P-Head Waves*, Journal of Acoustical Society of America **36**(1), 19-26, 1964.
 - [24] Engquist B. and Majda A., *Absorbing boundary conditions for the numerical simulation of waves*, Math. Comp. **31**(139), 629-651, 1977.

-
- [25] Eriksen E.F., *Primary hyperparathyroidism : lessons from bone histomorphometry*, Journal of Bone and Mineral Research **17**(Supp. 2.), N95-97, 2002.
- [26] Foldes A.J., Arnon E. and Popovtzer M.M., *Reduced speed of sound in tibial bone of haemodialysed patients: association with serum PTH level*, Nephrology Dialysis Transplantation **11**, 1318-1321, 1996.
- [27] Foldes A.J., Rimón A., Keinan D.D. and Popovtzer M.M., *Quantitative ultrasound of the tibia: a novel approach for assesment of bone status*, Bone **17**(4), 363-367, 1995.
- [28] Fournier C. Caractérisation ultrasonore de la peau *in vivo* par cartographie des coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion. Paris, Université Paris 6.2002
- [29] Funck C., Wunster C., Alenfeld F.E., Pereira-Lima J.F.S., Fritz T., Meeder P.J., Götz M. and Ziegler R., *Ultrasound velocity of the tibia in normal german women and hip fracture patients.*, Calcified Tissue International **58**, 390-394, 1996.
- [30] Gerlanc M., Haddad D., Hyatt G.W., Langloh J.T. and Hilaire P., *Ultrasonic study of normal and fractured bone*, Clinical orthopaedics and related research **111**, 1975.
- [31] Glüer C.C., Blake G., Lu Y., Blunt B.A., Jergas M. and Genant H.K., *Accurate Assessment of Precision Errors: How to Measure the Reproducibility of Bone Densitometry Techniques*, Osteoporosis International **5**, 262-270, 1995.
- [32] Graves R.W., *Simulating seismic wave propagation in 3D elastic Media using staggered-grid finite differences*, Bulletin of the Seismological Society of America **86**(4), 1091-1106, 1996.
- [33] Grigoriev I.S. and Meilikhov E.Z., Eds. Handbook of physical quantities, CRC Press, 1996
- [34] Hangartner T.N. and Gilsanz V., *Evaluation of cortical bone by computed tomography*, Journal of Bone and Mineral Research **11**(10), 1518-1525, 1996.
- [35] Hans D., Srivastav S., Singal C., Barkmann R., Njeh C., Kantorovich E., Glüer C.C. and Genant H.K., *Does combining the results from multiple bone sites measured by a new quantitative ultrasound device improve discrimination of hip fracture?*, Journal of Bone and Mineral Research **14**(4), 644-651, 1999.
- [36] Higdon R.L., *Absorbing boundary conditions for elastic waves*, Geophysics **56**, 231-241, 1991.
- [37] Hintze J.L. NCSS 6.0.1, User's Guide. Kaysville, Utah, Number Cruncher Statistical Systems, 1995.
- [38] Kantorovich E. WO97/13145. Ultrasonic device for determining bone characteristics, 1997.
- [39] Kantorovich E. WO99/45348. Determination of acoustic velocity in bone, 1999.
- [40] Kantorovich E. US6221019. Ultrasonic device for determining bone characteristics, 2001.

-
- [41] Katz J.L., Yoon H.S., Lipson S. and Maharidge R., *The effects of remodeling on the elastic properties of bone*, *Calcified Tissue International* **36**, S31-S36, 1984.
 - [42] Lee S.C., Coan B.S. and Bouxsein M.L., *Tibial Ultrasound Velocity Measured In Situ Predicts the Material Properties of Tibial Cortical Bone*, *Bone* **21**(1), 119-125, 1997.
 - [43] Lequin M.H., Van Rijn R.R., Robben G.F., Hops W.C. and Van Kuijk C., *Normal Values for Tibial Quantitative Ultrasonometry in Caucasian Children and Adolescents (Aged 6 to 19 Years)*, *Calcified Tissue International* **67**, 101-105, 2000.
 - [44] Levander A.R., *Fourth-order finite-difference P-SV seismograms*, *Geophysics* **53**(11), 1425-1436, 1988.
 - [45] Lowet G. and Van der Perre G., *Ultrasound velocity measurement in long bones: measurement method and simulation of ultrasound wave propagation*, *Journal of Biomechanics* **29**(10), 1255-1262, 1996.
 - [46] Lu Y. and Glüer C.C. Statistical tools in quantitative ultrasound applications. In: Quantitative Ultrasound. Assessment of Osteoporosis and Bone Status. London, Martin Dunitz, 1999.
 - [47] Mari J.L., Glangaud F. and Coppens F. Traitement du signal pour géologues et géophysiciens. Paris, Editions Technip, 1997.
 - [48] Martin R.B., Burr D.B. and Sharkey N.A. Skeletal Tissue Mechanics. New York, Springer-Verlag, 1998.
 - [49] Mehta S.S. and Antich P.P., *Measurement of Shear-Wave Velocity by Ultrasound Critical-Angle Reflectometry (UCR)*, *Ultrasound in Medicine and Biology* **23**(7), 1123-1126, 1997.
 - [50] Newman D.L., Dougherty G., Al Obaid A. and Al Hajrasy H., *Limitations of clinical CT in assessing cortical thickness and density*, *Physics in Medicine and Biology* **43**, 619-626, 1998.
 - [51] Nicholson P. and Bouxsein M.L. Ultrasonics studies of cortical bone *in vitro*. In: Quantitative Ultrasound. Assessment of Osteoporosis and Bone Status. London, Martin Dunitz: 177-193, 1999.
 - [52] Nicholson P., Cheng S. and Timonen J., *Thickness effects on axial ultrasound velocity in bone (Letter)*, *Osteoporosis International* **12**, 987-988, 2001.
 - [53] Nicholson P., Moilanen P., Kärkkäinen T., Timonen J. and Cheng S., *Guided ultrasonic waves in long bones : modelling, experiment and application*, *Physiological Measurements* **23**, 755-768, 2002.
 - [54] Njeh C., Cheng X.G., Elliot J.M. and Meunier P.J. Bone, bone disease and bone quality. In: Quantitative Ultrasound. Assessment of Osteoporosis and Bone Status. London, Martin Dunitz: 1-20, 1999.

-
- [55] Njeh C., Fuerst T., Diessel E. and Genant H.K., *Is quantitative Ultrasound Dependent on Bone Structure? A Reflection*, Osteoporosis International **12**, 1-15, 2001.
- [56] Njeh C., Hans D., Fuerst T., Glüer C.C. and Genant H.K., Quantitative Ultrasound. Assessment of Osteoporosis and Bone Status, London, Martin Dunitz, 1999.
- [57] Njeh C., Hans D., Wu C., Kantorovich E., Sister M., Fuerst T. and Genant H.K., *An in vitro investigation of the dependence on sample thickness of the speed of sound along the specimen*, Journal of Medical Engineering & Physics **21**, 651-659, 1999.
- [58] Njeh C., Kearton J.R., Hans D. and Boivin C.M., *The use of quantitative ultrasound to monitor fracture healing: a feasibility study using phantoms*, Medical Engineering & Physics **20**, 781-786, 1998.
- [59] Njeh C., Saeed I., Grigorian M., Kendler D.L., Fan B., Shepherd J., McClung M., Drake W.M. and Genant H.K., *Assessment of bone status using speed of sound at multiple anatomical sites*, Ultrasound in Medicine and Biology **27**(10), 1337-1345, 2001.
- [60] Nuzzo S., Peyrin F., Cloetens P., Baruchel J. and Boivin G.Y., *Quantification of the degree of mineralization of bone in three dimensions using synchrotron radiation microtomography*, Medical Physics **29**(11), 2672-2681, 2002.
- [61] Orgee J.M., Foster H., McCloskey E.V., Khan S., Coombes G. and Kanis J.A., *A Precise Method for the Assessment of Tibial Ultrasound Velocity*, Osteoporosis International **6**, 1-7, 1996.
- [62] Padilla F. and Laugier P., *Phase and group velocities of fast and slow compressional waves in trabecular bone*, Journal of Acoustical Society of America **108**(4), 1949-1952, 2000.
- [63] Pearson J., Ruegsegger P., Dequeker J., Henley M., Bright J., Reeve J., Kalender W.A., Felsenberg D., Laval-Jeantet A.-M., Adams J.E., Birkenhager J.C., Fischer M., Geusens P., Hesck R.D., Hyldstrup L., Jaeger P., Jonson R., Kröger H., Van Lingen A., Mitchell A., Reiners C. and Schneider P., *European semi-anthropomorphic phantom for the cross-calibration of peripheral bone densitometers : assessment of precision accuracy and stability*, Bone and Mineral **27**, 109-120, 1994.
- [64] Prevrhal S., Engelke K. and Kalender W.A., *Accuracy limits for the determination of cortical width and density : the influence of object size and CT imaging parameters*, Physics in Medicine and Biology **44**, 751-764, 1999.
- [65] Prevrhal S., Fuerst T., Fan B., Njeh C., Hans D., Uffmann M., Srivastav S. and Genant H.K., *Quantitative Ultrasound of the Tibia Depends on Both Cortical Density and Thickness*, Osteoporosis International **12**, 28-34, 2001.

-
- [66] Remram Y., Ahite D., Radziszewski E., Lefebvre F., Ourak M., Nongaillard B. and Benchaala A., *Evaluation de l'épaisseur de la couche corticale de l'os in vitro par la mesure de la vitesse des ondes ultrasonores de Lamb: etude préliminaire*, Innovation in Technology in Medicine and Biology **19**(6), 1998.
- [67] Roberjot V., Laugier P., Droin P. and Berger G., *Measurement of the integrated backscatter coefficient of trabecular bone*, IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1996.
- [68] Roux C., Roberjot V., Porcher R., Kolta S., Dougados M. and Laugier P., *Ultrasonic backscatter and transmission parameters at the os calcis in post-menopausal osteoporosis*, Submitted to J. Bone Miner. Res., 2000.
- [69] Royer D. and Dieulesaint E. Elastic Waves in Solids I. Free and Guided Propagation, Springer Verlag, 1999.
- [70] Salomé M., Peyrin F., Cloetens P., Odet C., Laval-Jeantet A.-M., Baruchel J. and Spanne P., *A synchrotron radiation microtomography system for the analysis of trabecular bone samples*, Medical Physics **26**(10), 2194-2204, 1999.
- [71] Schoenberg M. and Sen P.N., *Wave propagation in alternating solid and viscous fluid layers: size effects in attenuation and dispersion of fast and slow waves*, Applied Physics Letters **48**(19), 1249-1251, 1986.
- [72] Siegel I., Anast G.T. and Mels T., *The determination of fracture healing by measurement of sound velocity across the fracture site*, Surgery, Gynecol, Obstetrics, 327-332, 1958.
- [73] Sievänen H., Cheng S., Ollikainen S. and Uusi-Rasi K., *Ultrasound Velocity and Cortical Bone Characteristics In Vivo*, Osteoporosis International **12**, 399-405, 2001.
- [74] Thomson P.W., Taylor J., Oliver R. and Fisher A., *Quantitative ultrasound (QUS) of the heel predicts wrist and osteoporosis-related fractures in women age 45-75 years*, Journal of Clinical Densitometry **1**, 219-225, 1998.
- [75] Van den Aarsen M., Verhoef W.A. and Thijssen J.M., *Influence of absorbing and scattering media on the propagation of ultrasound*, Journal of Acoustical Society of America **85**, 567-575, 1989.
- [76] Van der Perre G. and Lowet G., *In Vivo Assessment of Bone Mechanical Properties by Vibration and Ultrasonic Wave Propagation Analysis*, Bone **18**(1), 29S-35S, 1996.
- [77] Virieux J., *SH-wave propagation in heterogeneous media: Velocity-stress finite-difference method*, Geophysics **49**(11), 1933-1957, 1984.

-
- [78] Virieux J., *P-SV wave propagation in heterogenous media: Velocity-stress finite-difference method*, Geophysics **51**(4), 889-901, 1986.
- [79] Wear K.A., *Phase and group velocities of fast and slow compressional waves in trabecular bone*, Ultrasound in Medicine and Biology **26**(4), 641-646, 2000.
- [80] Weiss M., Ben-Shlomo A., Hagag P. and Ish-Shalom S., *Discrimination of Proximal Hip Fracture by Quantitative Ultrasound Measurement at the Radius*, Osteoporosis International **11**, 411-416, 2000.
- [81] Weiss M., Ben-Shlomo A., Hagag P. and Rapoport M., *Reference Database for Bone Speed of Sound Measurement by a Novel Quantitative Multi-site Ultrasound Device*, Osteoporosis International **11**, 688-696, 2000.
- [82] Yoon H.S. and Katz J.L., *Ultrasonic wave propagation in human cortical bone-II. Measurements of elastic properties and microhardness.*, Journal of Biomechanics **9**, 459-464, 1976.

Annexe A : Equations discrétisées en deux et trois dimensions

Cas bidimensionnel

Les composantes du vecteur vitesse sont notées v_1 et v_2 . Les composantes du tenseur des contraintes sont notées T_{11} , T_{22} et T_{12} . L'espace à deux dimensions est décrit par les indices i et j , l'indice n décrivant la dimension temporelle. Les conventions d'écriture sont analogues à celle du chapitre 2.

Equations d'évolution de la vitesse :

$$v_{1,i+\frac{1}{2},j}^{n+1} = v_{1,i+\frac{1}{2},j}^n + \frac{1}{\rho_{i+\frac{1}{2},j}} \times \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(T_{11,i+1,j}^{n+\frac{1}{2}} - T_{11,i,j}^{n+\frac{1}{2}} + T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{12,i+\frac{1}{2},j-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} \right)$$
$$v_{2,i,j+\frac{1}{2}}^{n+1} = v_{2,i,j+\frac{1}{2}}^n + \frac{1}{\rho_{i,j+\frac{1}{2}}} \times \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(T_{22,i,j+1}^{n+\frac{1}{2}} - T_{22,i,j}^{n+\frac{1}{2}} + T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{12,i-\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} \right)$$

Equations d'évolution des contraintes :

$$T_{11,i,j}^{n+\frac{1}{2}} = T_{11,i,j}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(C_{11,i,j} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j}^n - v_{1,i-\frac{1}{2},j}^n \right) + C_{12,i,j} \times \left(v_{2,i,j+\frac{1}{2}}^n - v_{2,i,j-\frac{1}{2}}^n \right) \right)$$
$$T_{22,i,j}^{n+\frac{1}{2}} = T_{22,i,j}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(C_{12,i,j} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j}^n - v_{1,i-\frac{1}{2},j}^n \right) + C_{22,i,j} \times \left(v_{2,i,j+\frac{1}{2}}^n - v_{2,i,j-\frac{1}{2}}^n \right) \right)$$
$$T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times C_{33,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2}} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j+1}^n - v_{1,i+\frac{1}{2},j}^n + v_{2,i+1,j+\frac{1}{2}}^n - v_{2,i,j+\frac{1}{2}}^n \right)$$

Cas tridimensionnel

Les notations et conventions d'écriture se déduisent du cas bidimensionnel.

Equations d'évolution de la vitesse :

$$v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^{n+1} = v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^n + \dots$$

$$\frac{1}{\rho_{i+\frac{1}{2},j,k}} \times \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(T_{11,i+1,j,k}^{n+\frac{1}{2}} - T_{11,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} + T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} - T_{12,i+\frac{1}{2},j-\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} + T_{31,i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{31,i+\frac{1}{2},j,k-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} \right)$$

$$v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^{n+1} = v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n + \dots$$

$$\frac{1}{\rho_{i,j+\frac{1}{2},k}} \times \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(T_{22,i,j+1,k}^{n+\frac{1}{2}} - T_{22,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} + T_{23,i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{23,i,j+\frac{1}{2},k-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} - T_{12,i-\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} \right)$$

$$v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^{n+1} = v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n + \dots$$

$$\frac{1}{\rho_{i,j,k+\frac{1}{2}}} \times \frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(T_{33,i,j,k+1}^{n+\frac{1}{2}} - T_{33,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} + T_{31,i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{31,i-\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + T_{23,i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - T_{23,i,j-\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} \right)$$

Equations d'évolution des contraintes :

$$T_{11,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} = T_{11,i,j,k}^{n-\frac{1}{2}} + \dots$$

$$\frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(C_{11,i,j,k} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^n - v_{1,i-\frac{1}{2},j,k}^n \right) + C_{12,i,j,k} \times \left(v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n - v_{2,i,j-\frac{1}{2},k}^n \right) + C_{13,i,j,k} \times \left(v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - v_{3,i,j,k-\frac{1}{2}}^n \right) \right)$$

$$T_{22,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} = T_{22,i,j,k}^{n-\frac{1}{2}} + \dots$$

$$\frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(C_{12,i,j,k} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^n - v_{1,i-\frac{1}{2},j,k}^n \right) + C_{22,i,j,k} \times \left(v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n - v_{2,i,j-\frac{1}{2},k}^n \right) + C_{23,i,j,k} \times \left(v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - v_{3,i,j,k-\frac{1}{2}}^n \right) \right)$$

$$T_{33,i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} = T_{33,i,j,k}^{n-\frac{1}{2}} + \dots$$

$$\frac{\Delta t}{\Delta h} \times \left(C_{31,i,j,k} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^n - v_{1,i-\frac{1}{2},j,k}^n \right) + C_{23,i,j,k} \times \left(v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n - v_{2,i,j-\frac{1}{2},k}^n \right) + C_{33,i,j,k} \times \left(v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n - v_{3,i,j,k-\frac{1}{2}}^n \right) \right)$$

$$T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} = T_{12,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times C_{66,i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k} \times \left(v_{1,i+\frac{1}{2},j+1,k}^n - v_{1,i+\frac{1}{2},j-1,k}^n + v_{2,i+1,j+\frac{1}{2},k}^n - v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n \right)$$

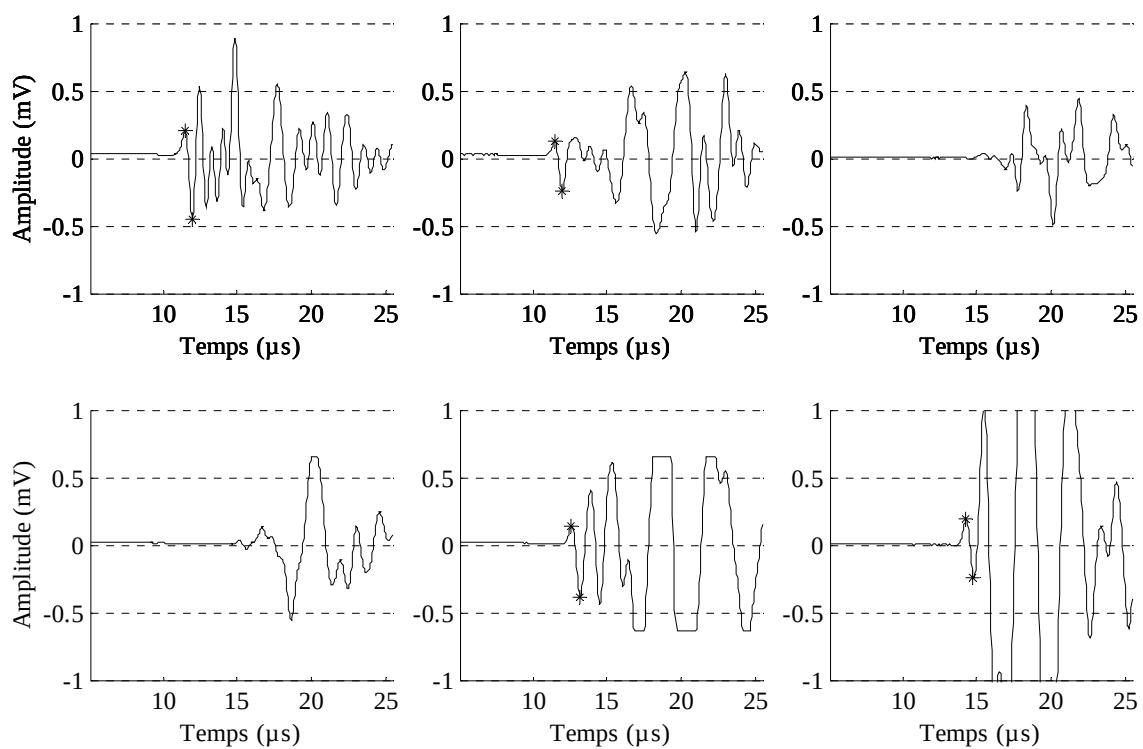
$$T_{23,i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = T_{23,i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times C_{44,i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}} \times \left[v_{2,i,j+\frac{1}{2},k+1}^n - v_{2,i,j+\frac{1}{2},k}^n + v_{3,i,j+1,k+\frac{1}{2}}^n - v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n \right]$$

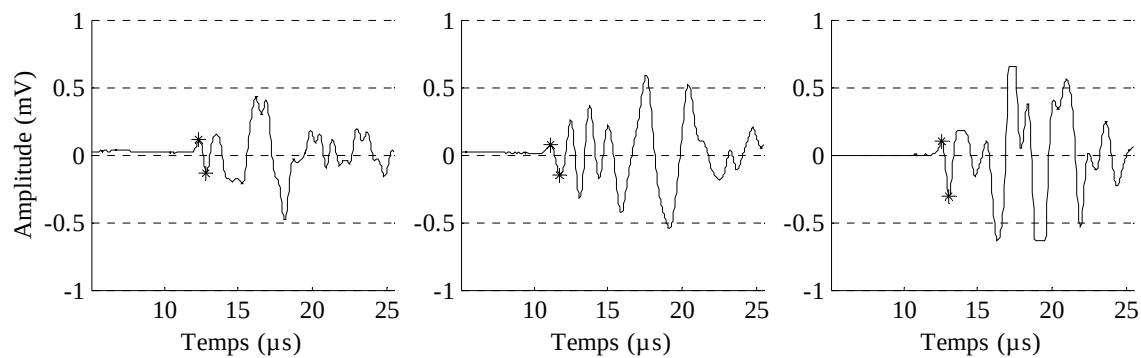
$$T_{31,i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = T_{31,i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\Delta h} \times C_{55,i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}} \times \left(v_{3,i+1,j,k+\frac{1}{2}}^n - v_{3,i,j,k+\frac{1}{2}}^n + v_{1,i+\frac{1}{2},j,k+1}^n - v_{1,i+\frac{1}{2},j,k}^n \right)$$

Annexe B : Quelques exemples de signaux expérimentaux

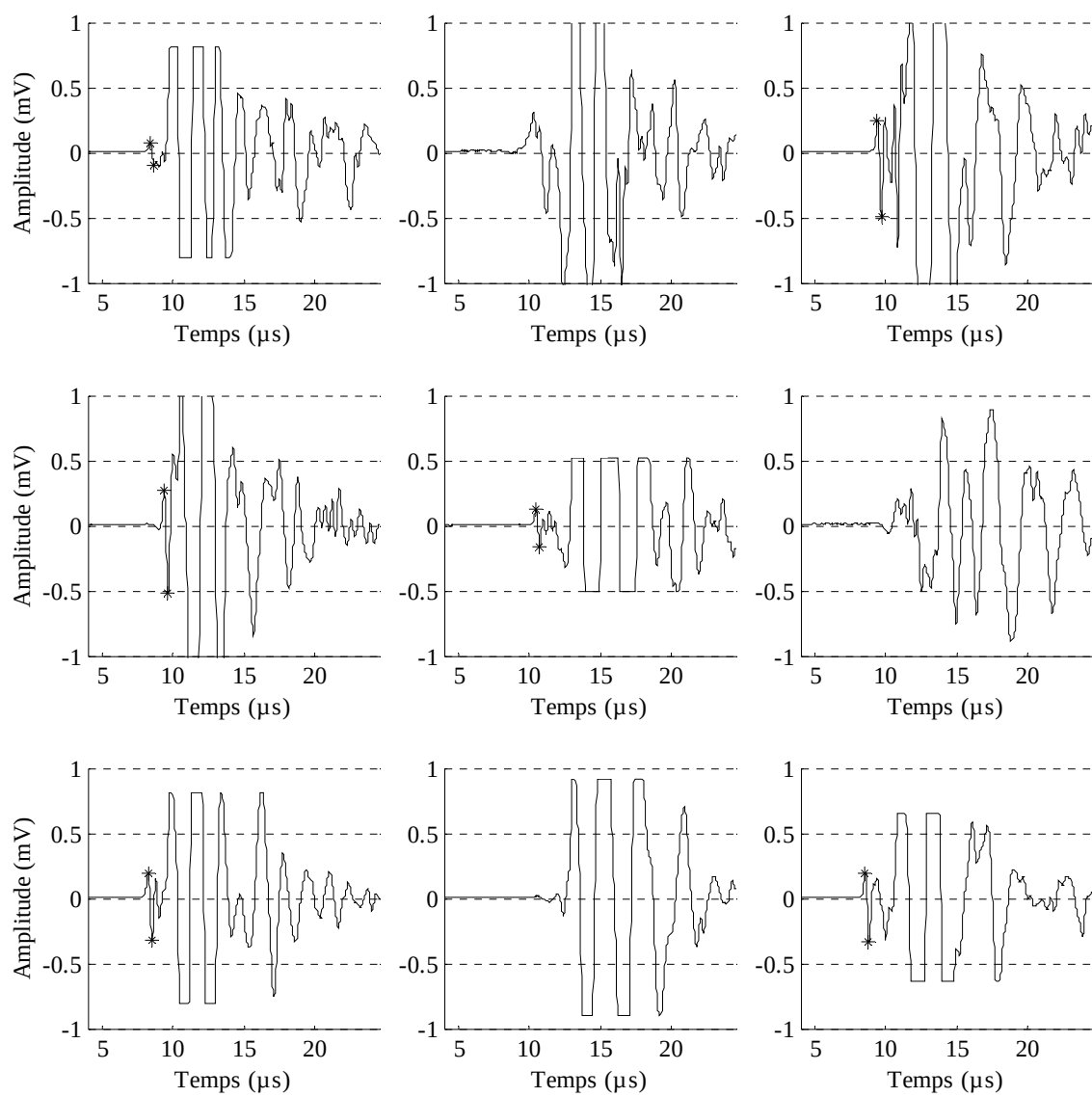
Les ondes de tête détectées automatiquement (selon la méthode exposée au paragraphe 4.4.3.2) sont marquées d'une paire de symbole * sur le premier et le second extremum. L'absence de symbole * signifie que le signal a été rejeté par l'algorithme. Les signaux mesurés *in vivo* sont extraits des données acquises au cours de l'étude clinique (chapitre 7). Les signaux mesurés *in vitro* sont extraits des données acquises sur os cortical au cours de l'étude présentée dans le chapitre 6.

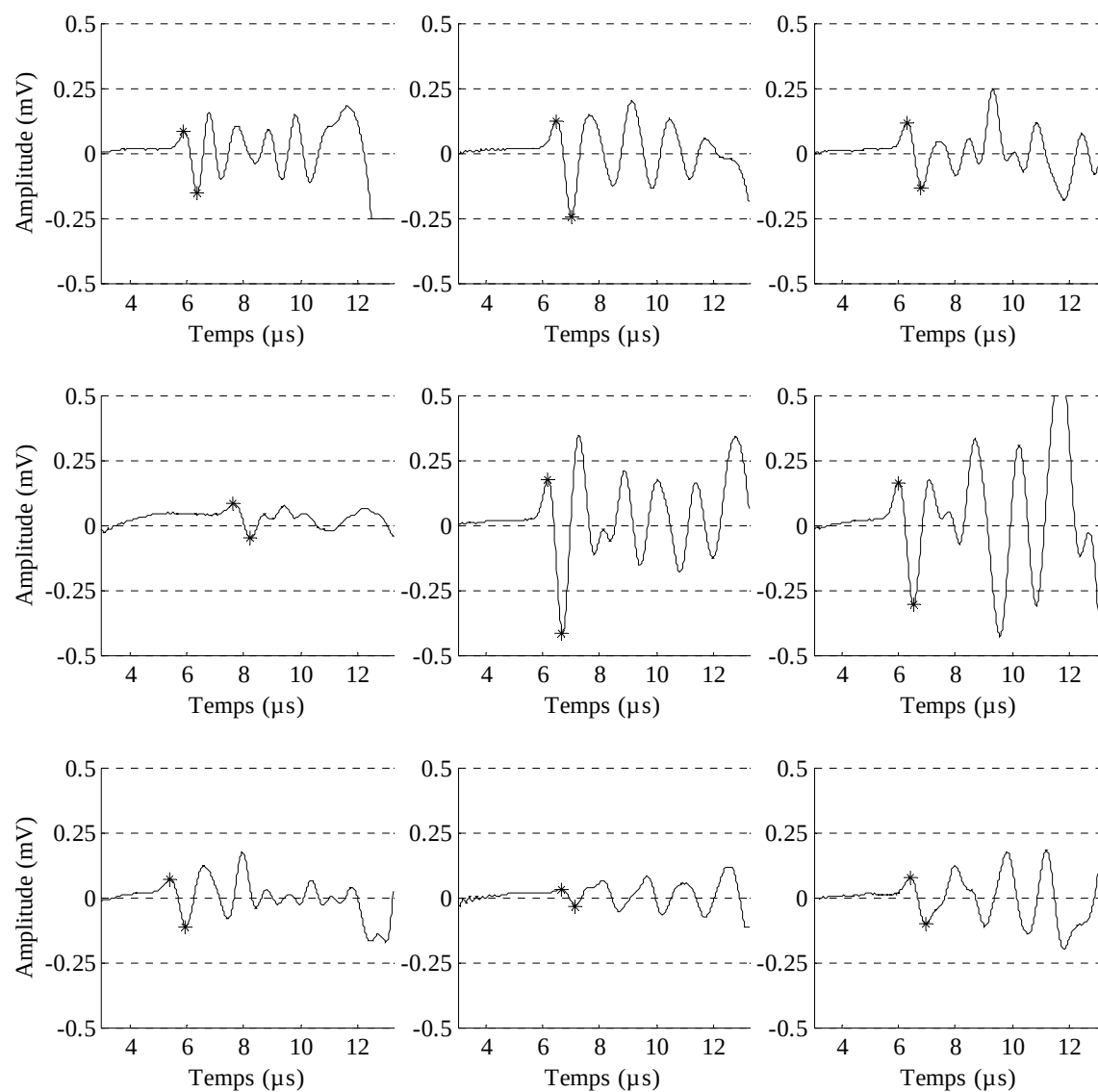
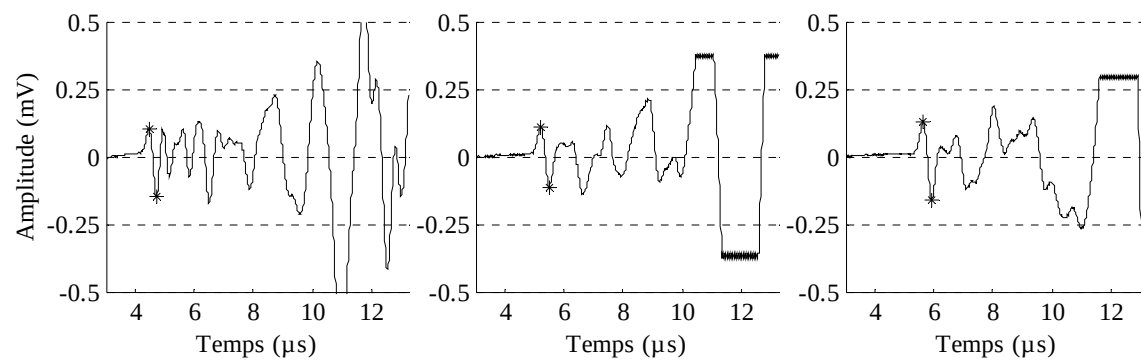
Signaux *in vivo*, 1 MHz

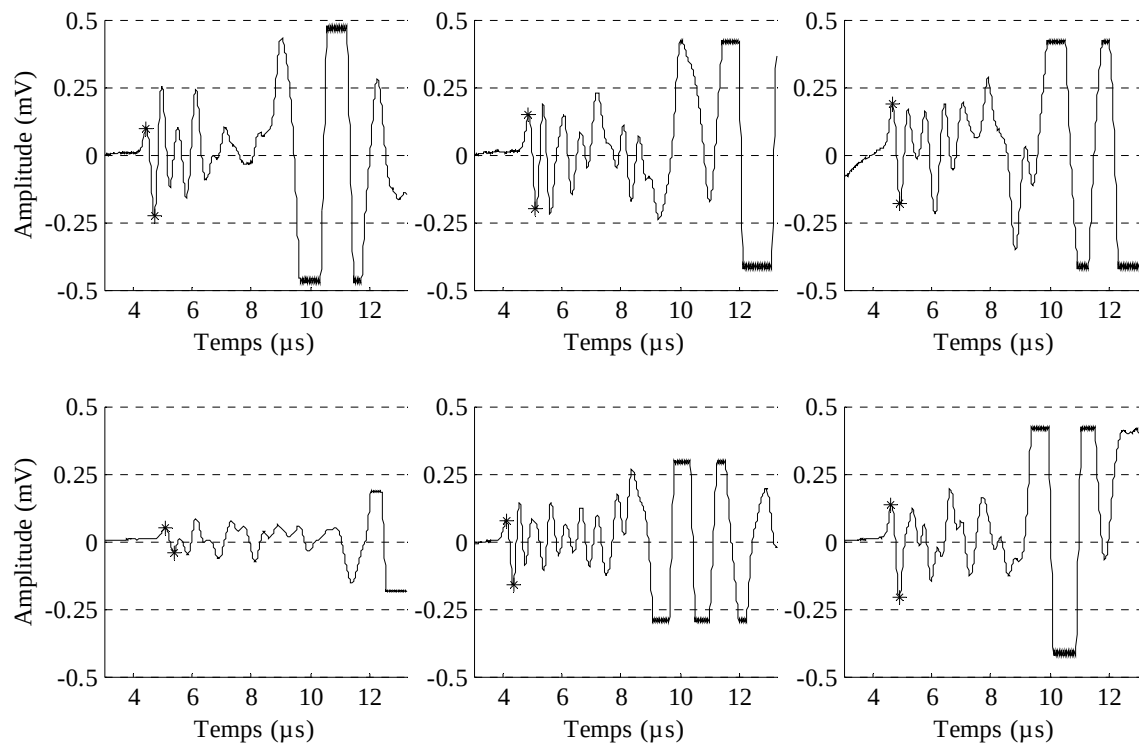




Signaux *in vivo*, 2 MHz



Signaux *in vitro*, 1 MHZ**Signaux *in vitro*, 2 MHZ**



Annexe C : Données sur les os de l'étude *in vitro*

Caractéristiques des échantillons

Le tableau suivant indique l'âge et le sexe des donneurs, ainsi que la longueur du radius étudié.

Numero	Age	Sexe	Long. (mm)	Numero	Age	Sexe	Long. (mm)
2	76	F	210	345	71	M	257
26	74	M	250	347	70	M	256
47	45	M	302	348	83	F	219
261	67	M	236	350	86	M	237
264	80	F	216	351	72	M	253
268	50	M	262	353	78	F	231
278	79	M	235	355	95	F	258
280	83	F	233	356	55	F	215
288	73	M	235	362	90	F	211
296	72	M	285	363	75	M	265
309	56	M	252	364	66	F	217
310	71	M	232	366	90	F	240
313	80	F	216	367	76	M	253
317	75	F	256	368	76	F	216
318	72	M	228	369	91	F	234
320	70	F	250	372	78	F	225
327	74	F	211	374	72	M	261
328	73	M	256	381	83	M	275
331	82	M	242	382	82	F	232
332	81	M	240	383	71	M	259
334	84	M	271	385	82	M	235
336	NA	NA	241	392	49	M	288
337	75	M	257	737	65	M	244
340	59	F	235	738	65	F	230
341	69	M	251	739	68	M	238
342	57	M	263				

Photographies des échantillons



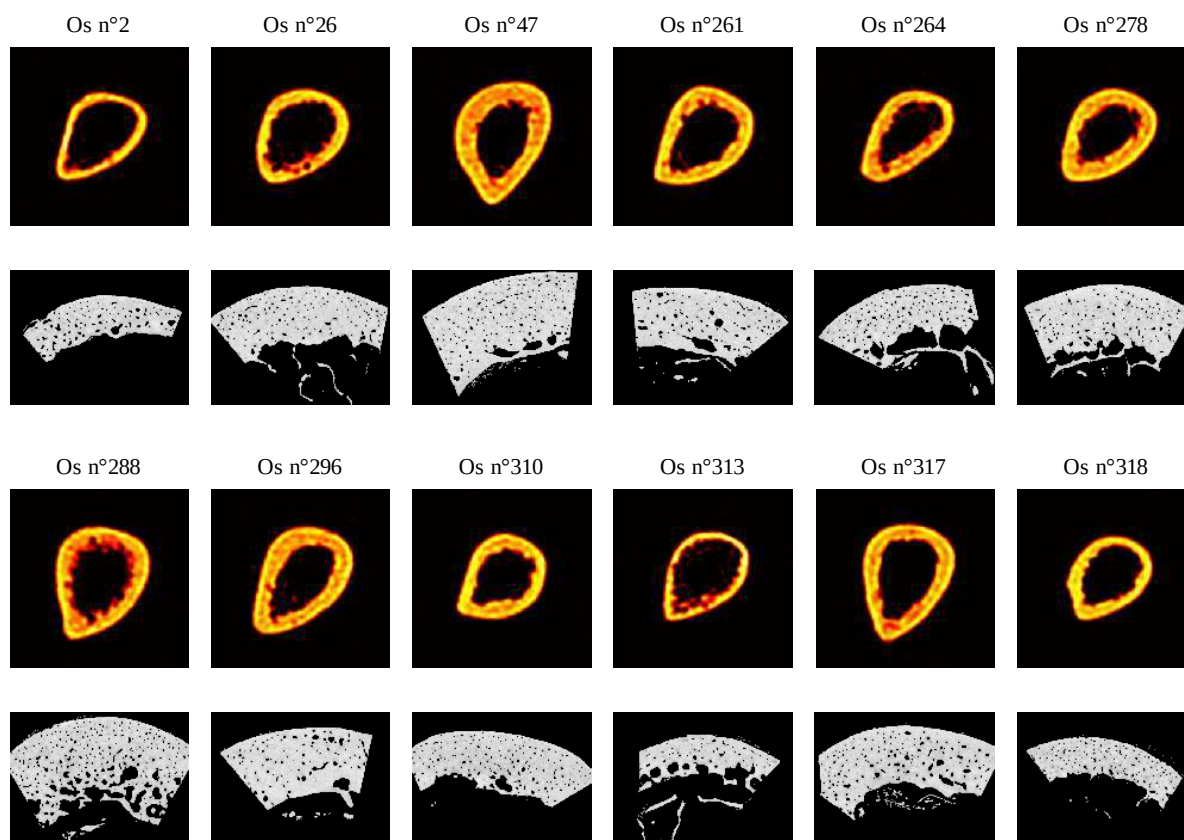


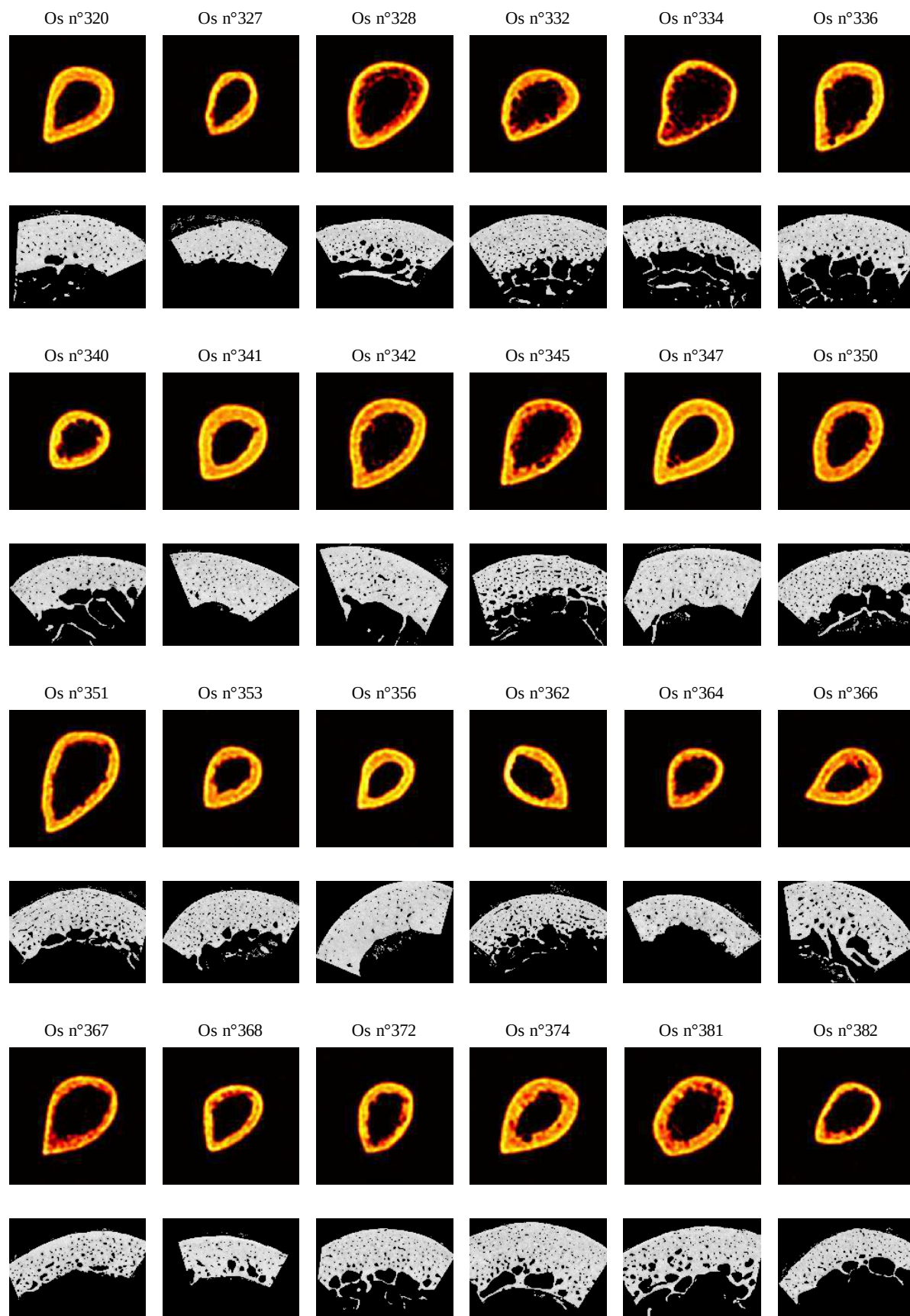


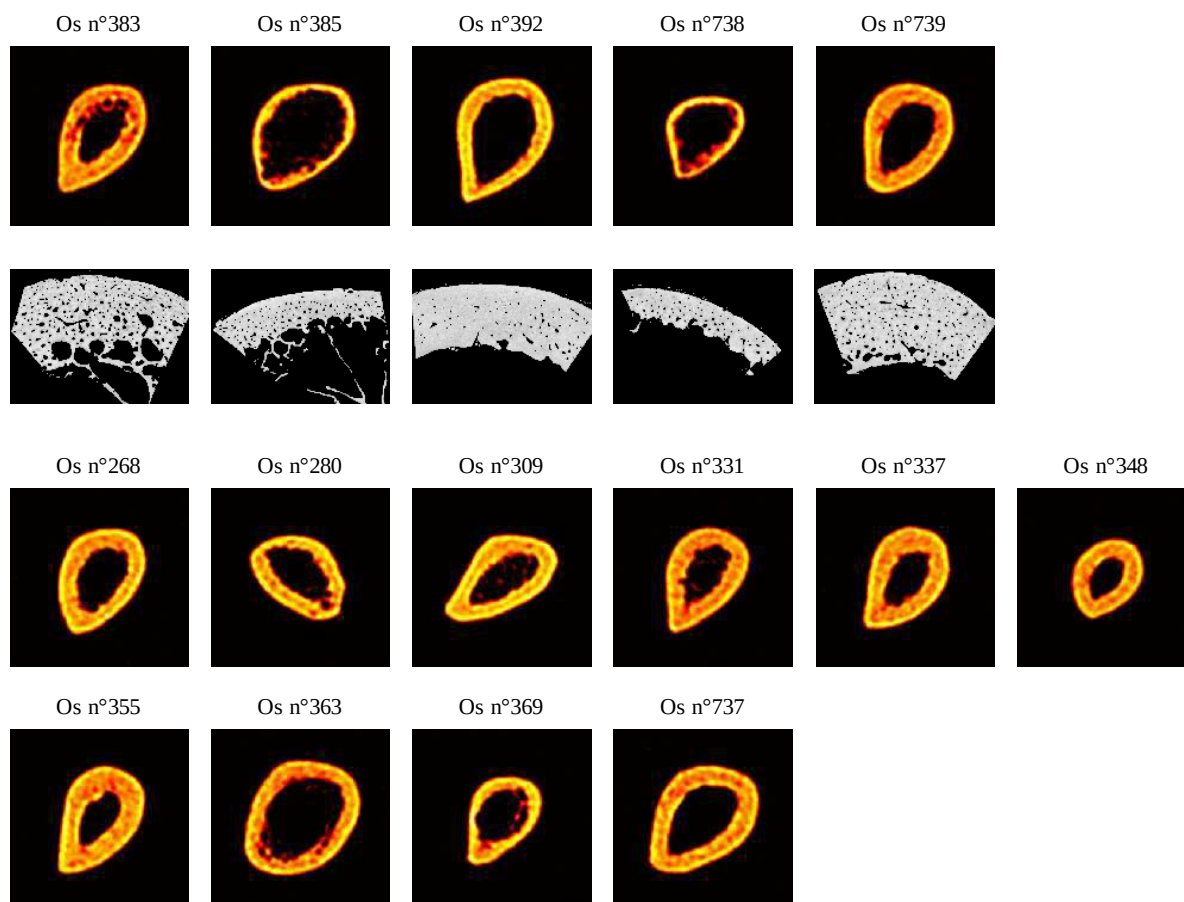


Coupes scanner et microtomographie

Les coupes suivantes sont extraites de la région de mesure ultrasonore.

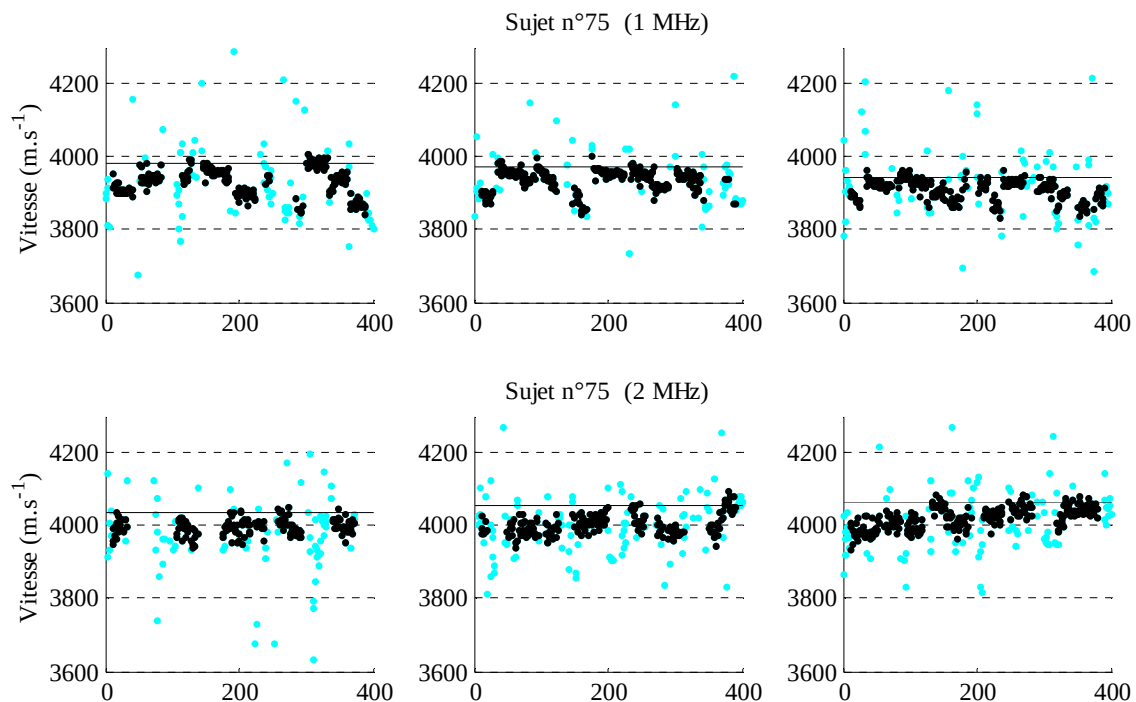


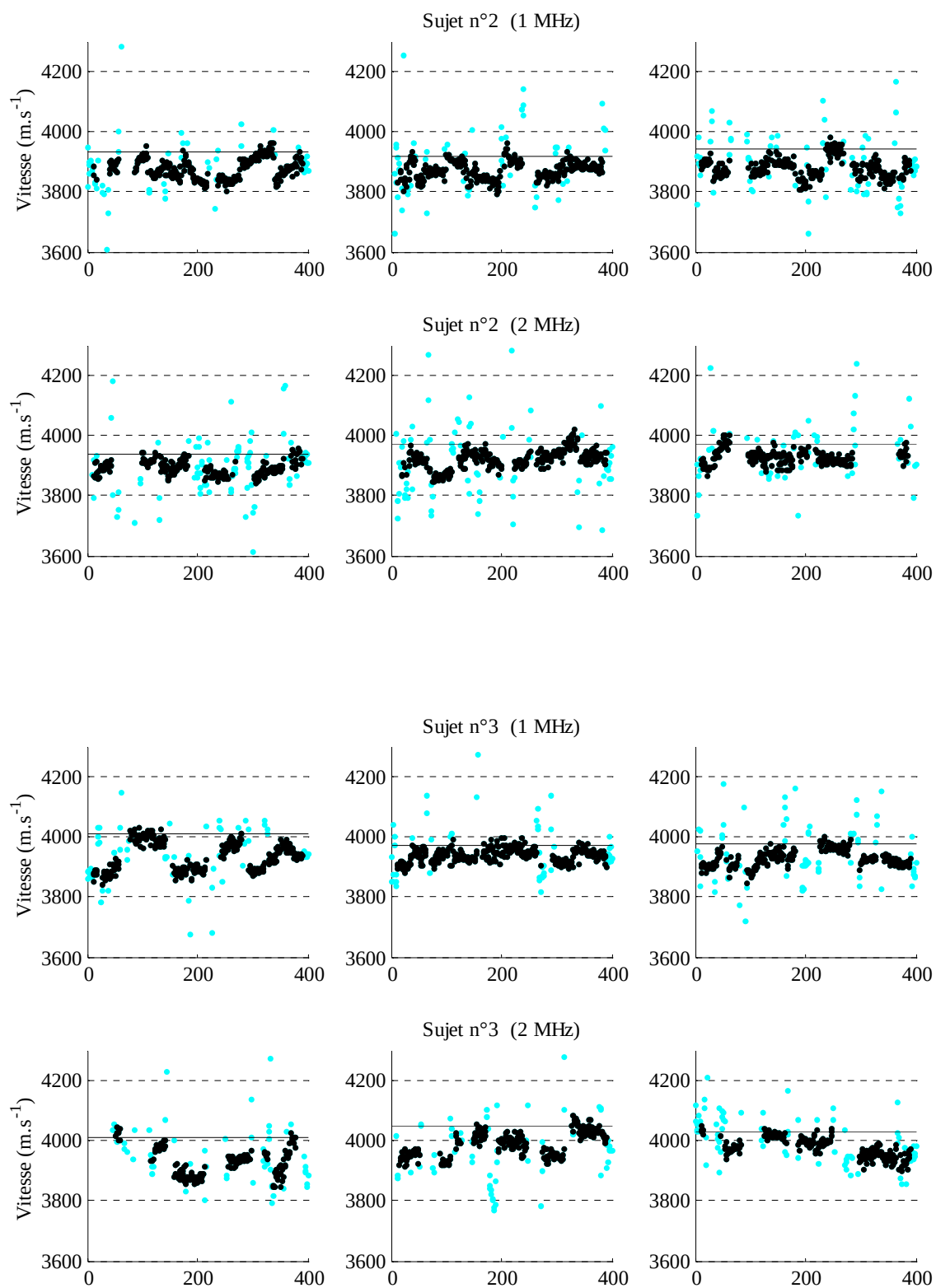


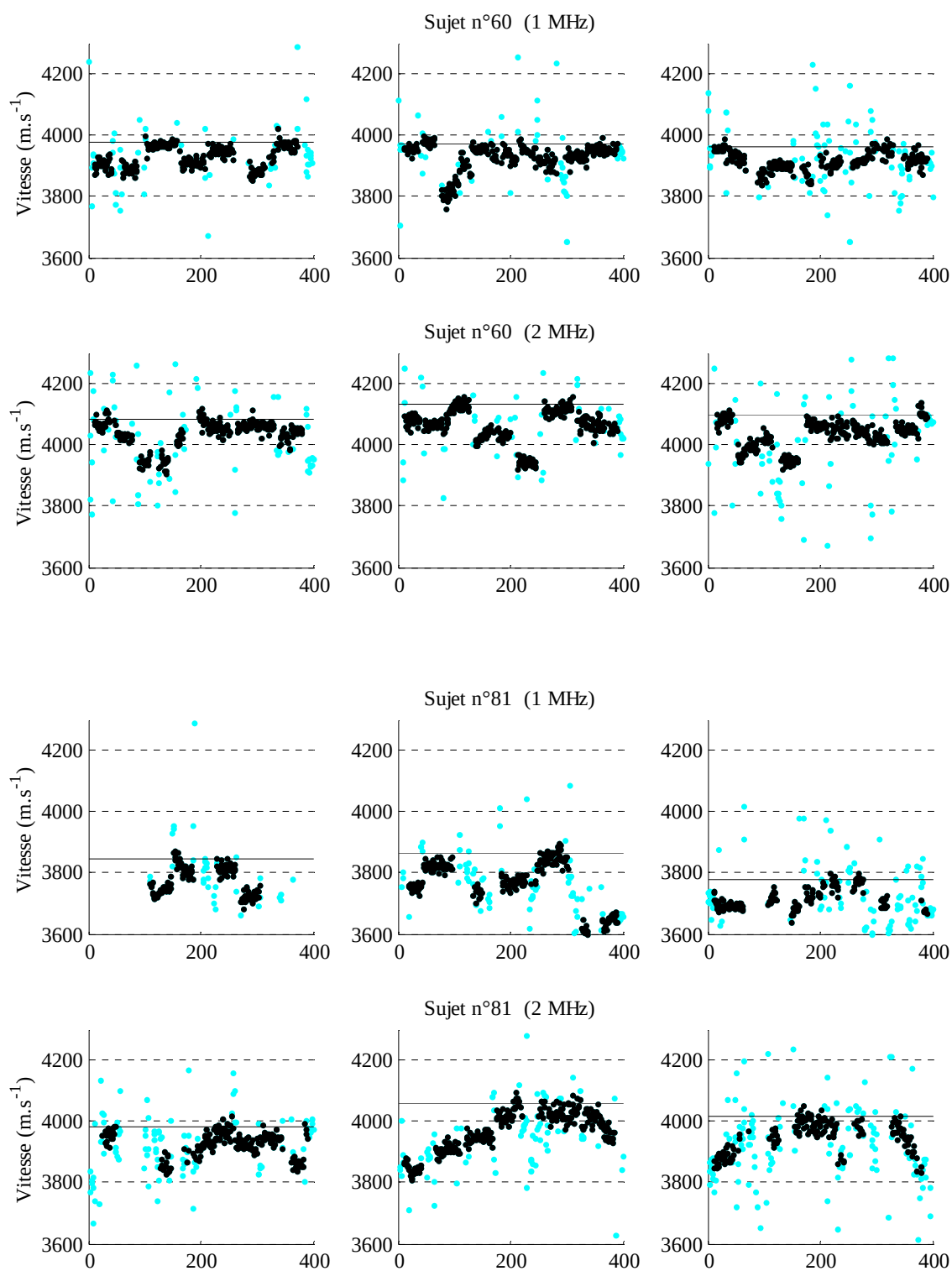


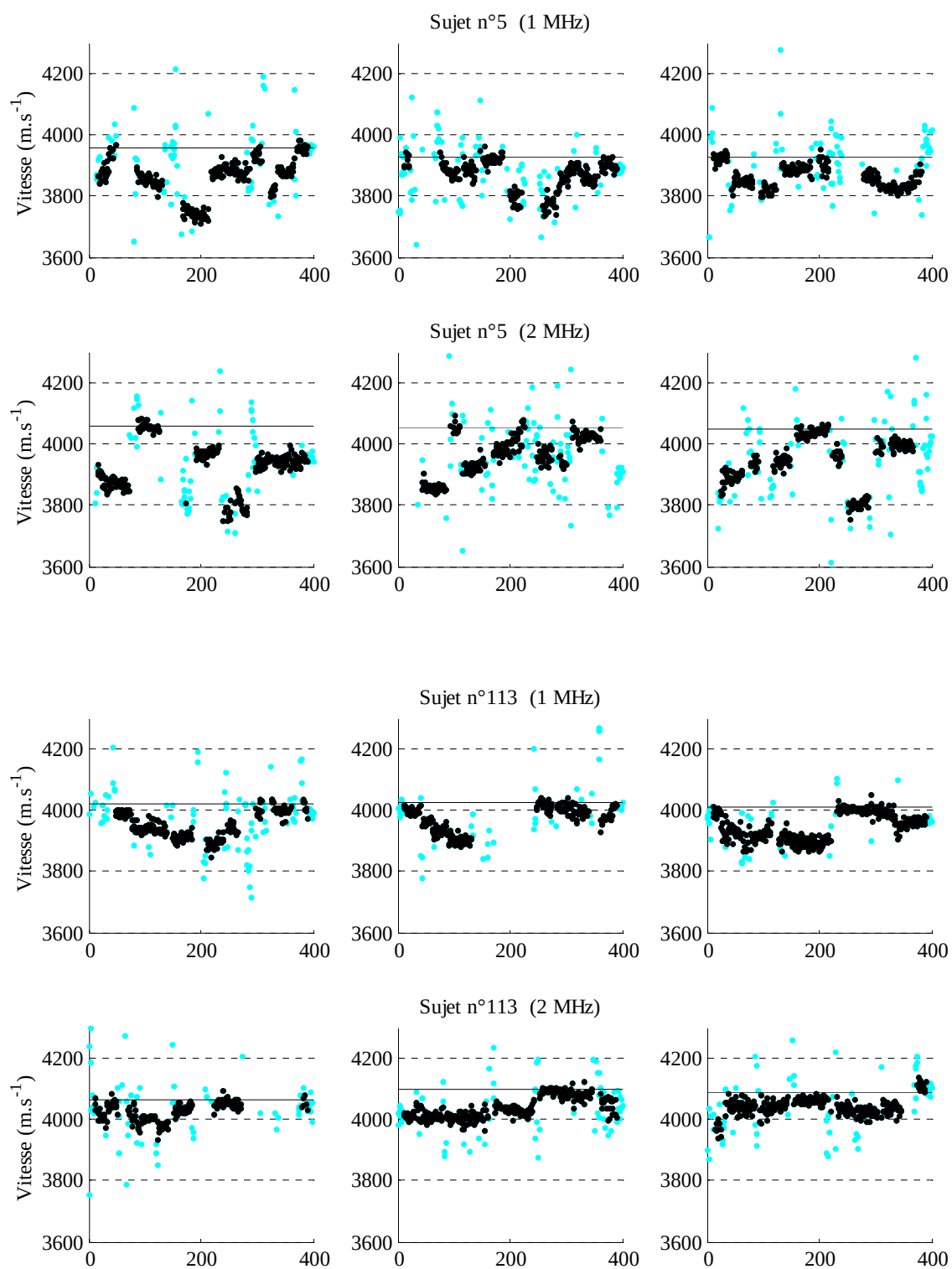
Annexe D : Quelques distributions de valeurs de vitesses obtenues *in vivo*

Les figures suivantes présentent les distributions de valeurs de vitesse mesurées sur quelques sujets de l'étude clinique en cours, à 1 et 2 MHz. Les valeurs grisées correspondent aux valeurs éliminées selon le critère exposé au chapitre 7. La valeur de vitesse déduite de chaque distribution est indiquée en trait plein.









Liste des publications et communications personnelles

Revues à comité de lecture

Bossy E, Talmant M, Laugier P. Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission : a 2D simulation study. **J. Acoust. Soc. Am.**, 112, 297-307, 2002.

Bossy E, Talmant M, Laugier P. *Bi-directional axial transmission improves accuracy and precision of ultrasonic velocity measurement in cortical bone*. IEEE Transactions on UFFC, **accepté** (Juin 2003) sous réserve de modifications mineures.

Bossy E, Talmant M, Laugier P. 3D Simulations of ultrasonic axial transmission velocity measurement on cortical bone. **Soumis** au JASA (Juin 2003).

Brevets

Bossy E, Talmant M, Laugier P. 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. Déposé le 27 Mai 2002 en France sous le n° 0206435. Extension internationale en cours.

Bossy E, Talmant M, Laugier P. Procédé, sonde et appareil pour caractériser par voie ultrasonore un milieu d'étude, en particulier la couche corticale d'un os. Déposé le 27 Mai 2002 en France sous le n° 0206435. Extension internationale en cours.

Actes de conférences internationales

Saïed A., Bossy E., Watrin A., Pellaumail B., Laugier P., Netter P., Berger G. *Quantitative assessment of arthritic cartilage using high frequency ultrasound*. **Proceedings of the IEEE 2000 Ultrasonics Symposium**, Oct22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico. Eds SC Schneider, M Levy, BR McAvoy, IEEE, Piscataway, pp. 1375-78.

- Bossy E, Talmant M, Laugier P. *Axial transmission of 1 MHz ultrasonic waves on thin cortical bone plates: a simulation study*. **Proceedings of the IEEE 2001 Ultrasonics Symposium**, October 7-10, 2001, Atlanta, USA. Eds SC Schneider, M Levy, BR McAvoy, IEEE, Piscataway, pp. 1249-1253.
- Bossy E., Talmant M., Tanter M., Laugier P. *Sensitivity of the axial transmission technique on bone porosity and cortical thinning. A simulation study*. **Proceedings of the IEEE 2002 Ultrasonics Symposium** proceedings, October 8-11, 2002, Munich, Allemagne. Eds SC Schneider, M Levy, BR McAvoy, IEEE, Piscataway.
- Bossy E, Talmant M, Laugier P. *2D simulation of the axial transmission technique on a cortical bone plate*. **Acoustical Imaging vol 26**, 26th International Acoustical Imaging Symposium, Windsor, Canada, September 9-12-2001, Ed. Roman G. Maev, New York : Kluwer Academic/Plenum publisher. 2001, pp. 69-76.
- Bossy E, Talmant M., Laugier P. *3D simulations of elastic wave propagation in cortical bone*. **Acoustical Imaging vol 27**, 27th International Acoustical Imaging Symposium, Saarbrücken, Allemagne, March 24-27-2003, Ed. W. Arnold, New York : Kluwer Academic/Plenum publisher. 2001.
- Bossy E, Talmant M., Laugier P. *A new Probe for accurate velocity measurements in axial transmission technique: application to cortical bone evaluation*. **Acoustical Imaging vol 27**, 27th International Acoustical Imaging Symposium, Saarbrücken, Allemagne, March 24-27-2003, Ed. W. Arnold, New York : Kluwer Academic/Plenum publisher. 2003.

Résumés publiés dans des revues internationales à comité de lecture

- Jaffré B, Bossy E, Watrin A, Loeuille D, Pellaumail B, Berger G, Laugier P, Saïed A. *High frequency ultrasound characterization of cartilage lesions induced by a model of arthritis*. Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization Symposium, May 30-June 1, Arlington, USA. **Ultrasonic Imaging 22**, 253-54, 2000.
- Bossy E., Talmant M., Laugier P. *Simulation of the effect of bone porosity and cortical thinning on ultrasound axial transmission measurements*. 15th International Bone Densitometry Workshop. Monterey, California, July 21-26, 2002. **Osteoporosis Int**, In press

Communications diverses

Talmant M., Bossy E., Camus E., Padilla F., Laugier P. *Cortical bone characterization by guided waves*. **141st Meeting of the Acoustical Society of America**, Chicago, Illinois, 4--8 June 2001.

Talmant M, Bossy E and Laugier P. *Acoustic wave propagation induced by the axial transmission technique used for cortical bone characterization*, **Anglo-French Physical Acoustics Conference**, Wye (Kent), England. 11-13 dec 2001.

Bossy E, Talmant M, Laugier P. *2D simulation of the axial transmission technique on a cortical bone plate*. **Journées thématiques OS – ULTRASONS**, 24 et 25 janvier 2002, Compiègne.

Bossy E, Talmant M, Defontaine M, Patat F, Laugier P. *Multiple skeletal sites investigation of bone status using surface acoustic wave*. **Second franco-Singapore Biomedical Engineering Symposium**, Lyon, 11 - 12 juin 2002.

Talmant M., Bossy E., Laugier P. *Caractérisation de l'os cortical par transmission axiale* **Congrès Français d'Acoustique** Lille, 8-11 avril 2002