

Personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral à l'aide d'imagerie à basse dose d'irradiation : prédiction du risque de fracture

Emilie Sapin

▶ **To cite this version:**

Emilie Sapin. Personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral à l'aide d'imagerie à basse dose d'irradiation : prédiction du risque de fracture. Sciences de l'ingénieur [physics]. Arts et Métiers ParisTech, 2008. Français. NNT : 2008ENAM0036 . pastel-00004409

HAL Id: pastel-00004409
https://pastel.hal.science/pastel-00004409

Submitted on 18 Dec 2008

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.

N°: 2008 ENAM 0036

Ecole doctorale n° 432 : Sciences des Métiers de l'Ingénieur

T H È S E

pour obtenir le grade de

Docteur
de
l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

Spécialité "Biomécanique"

présentée et soutenue publiquement
par

Emilie SAPIN

le 26 Novembre 2008

PERSONNALISATION DES PROPRIETES MECANIQUES DE L'OS VERTEBRAL A L'AIDE D'IMAGERIE A BASSE DOSE D'IRRADIATION : PREDICTION DU RISQUE DE FRACTURE.

Directeur de thèse : ***David MITTON***

Co-directrice de la thèse : ***Wafa SKALLI***

Jury :

M. C-L BENHAMOU, Professeur associé, Praticien hospitalier, IPROS, CHR Porte Madeleine, Orléans.	Président
Mme M. BOUXSEIN, Assistant Professor, Harvard Medical School, Boston, Etats-Unis	Rapporteur
M. B. CORTET, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Service de Rhumatologie, CHRU, Lille.	Rapporteur
M. D. PIOLETTI, Professeur assistant, LBO – EPFL-HOSR, Lausanne, Suisse.	Rapporteur
M. D. MITTON, Professeur des Universités, LBM, ENSAM, Paris.	Examinateur
Mme W. SKALLI, Professeur des Universités, LBM, ENSAM, Paris.	Examinateur
Mme V. BOUSSON, Maître de Conférence des Universités, Praticien hospitalier, Hôpital Lariboisière, Paris.	Invité
M. J-M FERON, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Hôpital Saint Antoine, Paris.	Invité

Laboratoire de Biomécanique
ENSAM, CER de Paris

L'ENSAM est un Grand Etablissement dépendant du Ministère de l'Education Nationale, composé de huit centres :
AIX-EN-PROVENCE ANGERS BORDEAUX CHÂLONS-EN-CHAMPAGNE CLUNY LILLE METZ PARIS

Remerciements

Je remercie le docteur Claude-Laurent Benhamou de m'avoir fait l'honneur d'être Président du jury de thèse, ainsi que l'ensemble des membres du jury d'avoir apporté leur regard critique à ce travail.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'aboutissement de ce projet.

Mes premiers remerciements s'adressent à David Mitton, Professeur des Universités et directeur de cette thèse, pour sa gentillesse et sa constante disponibilité, la pertinence de ses remarques, et pour m'avoir fait partager son savoir en biomécanique des tissus.

Je remercie également, Wafa Skalli, directrice du Laboratoire de Biomécanique, d'avoir accepté de codiriger ce travail et pour tous ses conseils avisés.

Pour avoir apporté leur expertise technique et clinique, et pour l'intérêt porté à ce travail, je souhaite remercier l'ensemble des partenaires de ce projet : le Centre d'Evaluation des Maladies Osseuses du service de rhumatologie de l'Hôpital Cochin, en particulier, le Professeur Christian Roux et le docteur Sami Kolta, ainsi que l'Institut de Prévention et de Recherche sur l'Ostéoporose du CHR d'Orléans, en particulier le docteur Laurent Benhamou et le docteur Christine Chappard, Clotilde Gadois, Hélène Beaupied et Mouna Rachidi.

Je remercie François Lavaste, Professeur émérite, de m'avoir accueilli au sein du Laboratoire de Biomécanique lorsque vous en étiez directeur, de m'avoir transmis votre passion pour la Biomécanique et de m'avoir fait partager votre expérience de l'enseignement.

Un grand merci aux membres du secrétariat - Christophe, Vanessa, Soraya et Sabrina - à Mohamed, bibliothécaire du LBM, et à Elizabeth, responsable informatique, pour rendre notre travail tellement plus simple au quotidien.

Merci à Cédric Fédélich et Joachim Magnier, techniciens au LBM, pour votre aide précieuse lors des expérimentations Un grand merci également à Erwan, Xavier, Sylvain et Sébastien pour vos petits et grands coups de main, en particulier pour la partie modélisation.

Je souhaite remercier les étudiants qui ont contribué, au cours de leur projet d'expertise ou de master recherche, à l'avancée de ce travail : Stéphanie Duverger, Ghazi Ayoub et Frédéric Chan, Karine Briot, Khadija Rhissassi et Firas El Masri, et Nicolas Gémin.

Merci plus généralement, aux membres du Laboratoire de Biomécanique pour votre sympathie et à toutes les personnes qui m'ont soutenue.

Enfin, je souhaite exprimer tout mon respect aux sujets qui ont fait don de leur corps à la science, et sans qui ce travail n'aurait pu exister.

Sommaire

Remerciements 3

Sommaire 5

Introduction générale 11

Contexte clinique de l'étude et revue de littérature 13

Chapitre 1 : Contexte clinique de l'étude 13

1. Anatomie descriptive du rachis humain sain 13

1.1. Le rachis humain 13

1.2. Les vertèbres thoraciques et lombaires 14

1.3. Le tissu osseux vertébral 16

2. La fracture vertébrale ostéoporotique 17

2.1. Diagnostic de la déformation vertébrale 17

2.2. Définition du risque de fracture 17

2.3. Les facteurs de résistance vertébrale 18

2.4. Synthèse 20

Chapitre 2 : Moyens d'investigations in vivo des facteurs de la résistance vertébrale 21

1. Mesure de la quantité d'os in vivo 21

1.1. L'absorptiométrie biphotonique (DXA) 22

1.2. La tomodensitométrie 22

2. Mesure de la géométrie tridimensionnelle de la vertèbre in vivo 23

2.1. La tomographie quantitative (QCT) 23

2.2. Le système EOS® 23

2.3. L'absorptiométrie biphotonique 3D (3D-XA) 24

3. Information sur la micro-architecture de l'os spongieux 24

3.1. Définition de la texture 25

3.2. Matrice de cooccurrence 25

3.3. Matrice de longueur de plages 25

3.4. Analyse fractale 26

3.5. Paramètres de texture et micro-architecture 3D de l'os spongieux 26

4. Mesure de l'endommagement 27

5. Synthèse 28

Chapitre 3 : Modèle de prédiction de la résistance vertébrale 29

1. Les modèles analytiques 29

2. Les modèles en éléments finis personnalisés 31

2.1. Personnalisation des MEF 31

2.2. Valeur prédictive des modèles 32

3 Synthèse 32

Chapitre 4 : Propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral 33

1. Propriétés mécaniques de l'os spongieux 33

1.1. Caractérisation macroscopique 33

a/ Essais de caractérisation 33

b/ Paramètres influents 34

1.2. Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral 37

1.3. Relations de personnalisation 37

2. Propriétés mécaniques de l'os cortical 40

3. Synthèse 40

Synthèse et objectifs de la thèse 41

Travail personnel 43

Chapitre 1 : Mesure de la densité minérale osseuse par le système EOS® 43

1. Introduction 43

2. Matériels et méthodes 44

2.1. Calibrage du système EOS® pour la mesure de la DMO. 44

2.2. Evaluation de la précision du système EOS® 46

2.3. Reproductibilité à court terme de la méthode de mesure avec un opérateur 47

2.4. Concordance avec les systèmes DXA 47

3. Résultats 48

3.1. Précision du système EOS® 48

3.2. Reproductibilité à court terme de la méthode de mesure avec un opérateur 49

3.3. Précision de l'appareil Hologic (DXA) 49

3.4. Concordance avec la DXA 49

4. Discussion 50

4.1. Précision 51

4.2. Reproductibilité à court terme de la méthode avec un opérateur 52

4.3. Concordance avec la DXA 52

5. Conclusion 53

Chapitre 2 : Personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral à l'aide du système basse dose EOS® 55

1. Introduction 55

2. Matériel et méthodes 55

2.1. Spécimens 55

2.2. Imagerie 55

2.3. Echantillons 57

2.4. Essais mécaniques 57

2.5. Densité physique des échantillons 58

2.6. Analyse statistique 59

3. Résultats 59
3.1. Statistiques descriptives 59
3.2. Relations entre paramètres d'imagerie 59
3.3. Relations de personnalisation 60
4. Discussion 63
4.1. Statistiques descriptives 63
4.2. Relations entre paramètres d'imagerie 63
4.3. Relations de personnalisation 64
5. Valeur prédictive des modèles pour des vertèbres ostéoporotiques 65
5.1. Matériels et méthodes 65
5.2. Résultats 66
5.3. Discussion 68
6. Synthèse 68

Chapitre 3 : Propriétés mécaniques de l'os cortico-spongieux 69

1. Introduction 69
2. Matériels et méthodes 70
2.1. Spécimens 70
2.2. Imagerie 70
2.3. Prélèvement des échantillons cortico-spongieux 70
2.4. Obtention de la géométrie des échantillons cortico-spongieux 71
2.5. Essais mécaniques 71
2.6. Simulation numérique : calcul du module d'Young par méthode inverse. 72
2.6.1. Construction du modèle en éléments finis (MEF) 73
2.6.2. Conditions aux limites 73
2.6.3. Propriétés mécaniques 74
2.6.4. Méthode inverse : fonction objective 74
2.6.5. Précision de la méthode inverse 75
2.7. Relations de personnalisation du module d'Young homogénéisé 75
3. Résultats 76
3.1. Essais mécaniques 76
3.2. Calcul du module d'Young homogénéisé 76
3.3. Personnalisation du module d'Young homogénéisé 77
4. Discussion 78
4.1. Variabilité du module homogénéisé Eh 79
4.2. Personnalisation du module d'Young homogénéisé 79
5. Synthèse 80

Chapitre 4 : Expérimentations de validation de modèles en éléments finis. 81

1. Introduction 81
2. Matériels et Méthodes 82
2.1. Spécimens 82
2.2. Imagerie 82

2.3. Moulage des vertèbres 82
2.4. Conditions aux limites de l'essai 82
2.5. Essai mécanique 86
3. Résultats et discussion 86
4. Synthèse 87

Chapitre 5 : Prédiction de la résistance vertébrale par un modèle en éléments finis personnalisé à l'aide du système EOS® 89

1. Introduction 89
2. Spécimens 90
3. Personnalisation géométrique du modèle en éléments finis 90
3.1. MEF paramétré de la vertèbre 90
3.2. Pré-personnalisation géométrique du MEF 91
3.3. Comparaison aux reconstructions EOS® 91
3.4. Résultats 92
3.5. Discussion 93
4. Evaluation du modèle en éléments finis personnalisé 94
4.1. Matériels et méthodes 94
4.1.1. Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral 94
4.1.2. Propriétés mécaniques de la région cortico-spongieuse. 95
4.1.3. Conditions aux limites 95
4.1.4. Prédiction de la résistance vertébrale 96
4.1.5. Apport prédictif du MEF 97
4.1.6. Apport de la personnalisation mécanique 97
4.2. Résultats 98
4.2.1. Propriétés mécaniques des MEF 98
4.2.2. Prédiction de la résistance vertébrale. 99
4.2.3. Apport prédictif du MEF 101
4.2.4. Apport de la personnalisation mécanique 101
4.3. Discussion 102
4.3.1. Personnalisation mécanique du MEF 102
4.3.2. Apport prédictif du MEF 103
4.3.3. Apport de la personnalisation mécanique 103
4.3.4. Prédiction de l'effort à la rupture 103
5. Synthèse 104

Conclusion générale et perspectives 105

Références 109

Publications 119

Publications dans des revues internationales avec comité de lecture 119

Communication internationales avec comité de lecture et publication des actes 119

Table des figures 121

Table des Tableaux 125

Annexes 127

Annexe 1 : Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral humain. 129

Annexe 2 : Double-énergie EOS® 133

Annexe 3 : Résultats des essais mécaniques de compression antérieure sur vertèbre isolée 134

Annexe 4 : Construction du modèle en éléments finis paramétré 135

Introduction générale

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une réduction de la masse osseuse et une altération de la qualité de l'os, qui diminue sa résistance et conduit à une augmentation du risque de fracture [NIH00]. Cette maladie touche principalement les femmes sujettes à une perte osseuse rapide après l'apparition de la ménopause. En France, on estime que 10% des femmes de plus de 60 ans, 20% des femmes de plus de 65 ans et 40% des femmes de plus de 75 ans sont atteintes d'ostéoporose post-ménopausique [AFSS06]. Les hommes ne sont pas épargnés (4 à 6% des hommes de plus de 50 ans sont affectés), et si le nombre de fractures ostéoporotiques est inférieur par rapport à la femme au même âge, la mortalité qui s'en suit est plus importante chez l'homme [BONN06].

La principale complication de l'ostéoporose est l'apparition de fractures au poignet, à l'extrémité supérieure du fémur ou aux vertèbres. La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est la plus grave. Dans 90% des cas, elle est due à une chute du sujet [CUMM02]. Elle implique une hospitalisation longue (22 jours en moyenne) et couteuse. Elle s'accompagne d'une forte mortalité et morbidité : sur les 50 000 fractures annuelles de l'extrémité supérieure du fémur en France, 20% entraîne la mort du sujet ; un an après la fracture, 60% des sujets ne sont plus autonomes [DREU06]. Contrairement aux fractures de l'extrémité supérieure du fémur, les fractures de vertèbres ne sont pas liées à une chute ou un traumatisme. L'incidence de ces fractures reste sous-estimée : 40 000 à 70 000 fractures sont recensées par an en France [AFSS06] mais seulement un tiers d'entre elles seraient diagnostiquées en clinique [CUMM02]. En effet, plusieurs échelles cliniques existent pour évaluer, sur les radiographies, la diminution de la hauteur vertébrale qui caractérise ces fractures, mais aucune méthode n'est universellement admise. Si la plupart des fractures vertébrales apparaissent sans douleur, elles peuvent engendrer, lorsque les déformations s'accentuent, des douleurs au dos, une cyphose accentuée ou une diminution de la taille du sujet [CUMM02]. De plus, le risque de fracture de vertèbre ou de l'extrémité supérieure du fémur augmente considérablement après la venue de la première fracture vertébrale [CUMM02]. Il apparaît donc essentiel d'améliorer le diagnostic de ces fractures et leur prédiction.

Le diagnostic clinique de l'ostéoporose est basé sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO en g/cm²) par absorptiométrie biphotonique (DXA) et en particulier sur le calcul du T-score qui représente l'écart entre la densité mesurée et la valeur moyenne des adultes jeunes (20 ans) de même sexe. L'ostéoporose est définie par un T-score inférieur ou égal à -2,5, ce qui correspond à une densité osseuse mesurée inférieure à 2,5 écart type en dessous de la valeur moyenne du sujet jeune [WHO94].

Cependant, la DMO mesurée par cette technique n'explique que 18 à 78% de la diminution de la résistance vertébrale [BURK01;CHEN97;EBBE99;SING95]. D'autres facteurs cliniques tels que l'âge, le poids, les antécédents personnels ou familiaux de fracture, influencent les décisions thérapeutiques des rhumatologues. Des indices de risques à 5 ou 10 ans, prennent en compte ces facteurs, tel que le questionnaire FRAX™ validé en mai 2008 par l'OMS [KANI01], mais ces indexes restent peu utilisés en clinique.

Parallèlement, des approches mécaniques ont été proposées afin de prédire la résistance vertébrale par des modèles en éléments finis. Ceux-ci sont créés à partir d'une acquisition tomodensitométrique, leur permettant d'approcher la géométrie et les propriétés mécaniques spécifiques de la vertèbre étudiée. Leur prédiction de l'effort à la rupture en compression axiale est excellente *in vitro* (r^2 = 0,85 à 0,95 [BUCK07a;CRAW03a]). Cependant, la tomodensitométrie demeure trop irradiante pour une utilisation de ces modèles en clinique, dans le cadre du suivi de sujets ostéoporotiques.

C'est pourquoi, l'objectif général de cette thèse est de prédire la résistance de vertèbres thoraciques et lombaires par un modèle en éléments finis, personnalisé à l'aide d'imagerie médicale à basse dose d'irradiation, afin de fournir une alternative à la tomodensitométrie.

Ce projet a fait l'objet d'une collaboration avec le Centre d'Evaluation des Maladies Osseuses (CEMO), au service de rhumatologie de l'Hôpital Cochin à Paris, ainsi que l'Institut de Prévention et de Recherche sur l'Ostéoporose (IPROS), au Centre Hospitalier Régional d'Orléans.

Cette thèse débutera par des rappels de l'anatomie du rachis. Nous présenterons ensuite les différents facteurs de la résistance vertébrale, ainsi que les techniques d'imagerie médicales permettant de les mesurer in vivo. Un bilan des modèles de prédiction de la résistance vertébral sera proposé, pour mettre en relief les pistes d'amélioration. Enfin nous étudierons les propriétés mécaniques de l'os vertébral afin de mieux cibler les enjeux de la personnalisation mécanique.

Contexte clinique de l'étude et revue de littérature

Chapitre 1 : Contexte clinique de l'étude

L'objectif de cette partie est de présenter les notions d'anatomie du rachis humain nécessaires à la compréhension du sujet, de définir la fracture vertébrale ostéoporotique et le risque de fracture associé, et de lister les facteurs qui influencent la résistance des vertèbres.

1. Anatomie descriptive du rachis humain sain

Trois plans de références sont utilisés pour décrire l'anatomie du corps humain : le plan transversal (X,Y), le plan sagittal (X,Z) et le plan frontal (Y,Z). Les trois directions de l'espace de référence sont nommées : antéro-postérieure (AP), médiale-latérale (ML) et inféro-supérieure (IS) (Figure 1).

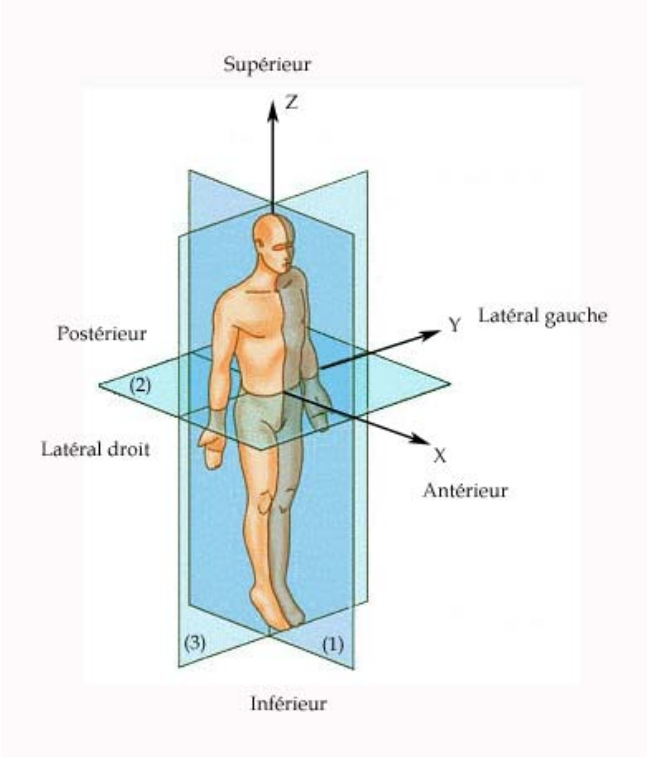


Figure 1. Plans et directions de référence du corps humain (d'après STWS, 2008 [STWS08]).
(1) : plan sagittal, (2) : plan transversal et (3) : plan frontal.

1.1. Le rachis humain

Le rachis humain est une structure articulée destinée à soutenir le tronc et lui apporter une rigidité tout en permettant l'orientation de la tête dans l'espace. Il joue également le rôle de protection de la moelle épinière.

Il est composé de 7 vertèbres cervicales (C1 à C7), 12 vertèbres thoraciques (T1 à T12), 5 vertèbres lombaires (L1 à L5) et 5 vertèbres fusionnées qui forment le sacrum (S1-S5). Il comporte quatre courbures dans le plan sagittal destinées à augmenter la résistance du rachis en compression axiale : les lordoses cervicale et lombaire (1 et 3 sur la Figure 2), et les cyphoses thoracique et sacrée (2 et 4 sur la Figure 2).

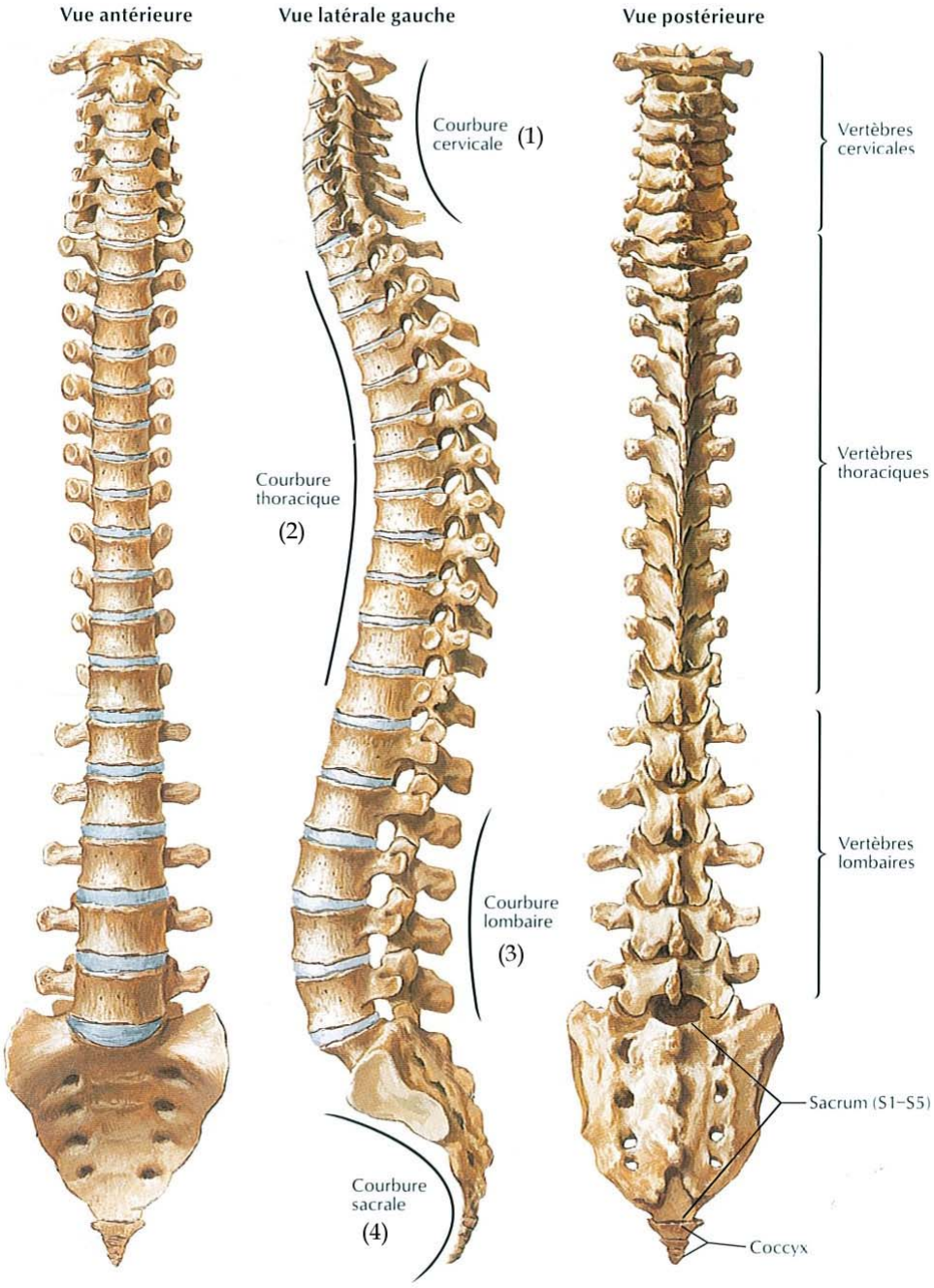


Figure 2. Le rachis humain (d'après Netter, 2004 [NETT04])

1.2. Les vertèbres thoraciques et lombaires

La plupart des fractures ostéoporotiques apparaissent au niveau des vertèbres thoraciques et lombaires, en particulier aux vertèbres T6 à T8 et T11 à L2.

Malgré quelques différences observables, les vertèbres thoraciques et lombaires sont semblables (Figure 3). Elles sont composées toutes deux d'un corps vertébral (1) et d'un arc postérieur (2). L'arc postérieur est constitué des pédicules (3), des lames (4), des apophyses transverses (5-6), de l'apophyse épineuse (7) et de facettes articulaires (8-9 et 10-11). L'articulation entre les vertèbres se fait par l'intermédiaire des disques intervertébraux et des facettes articulaires, les facettes articulaires supérieures d'une vertèbre étant en contact avec les facettes articulaires inférieures de la vertèbre sus-jacente (Figure 3 c/ et d/).

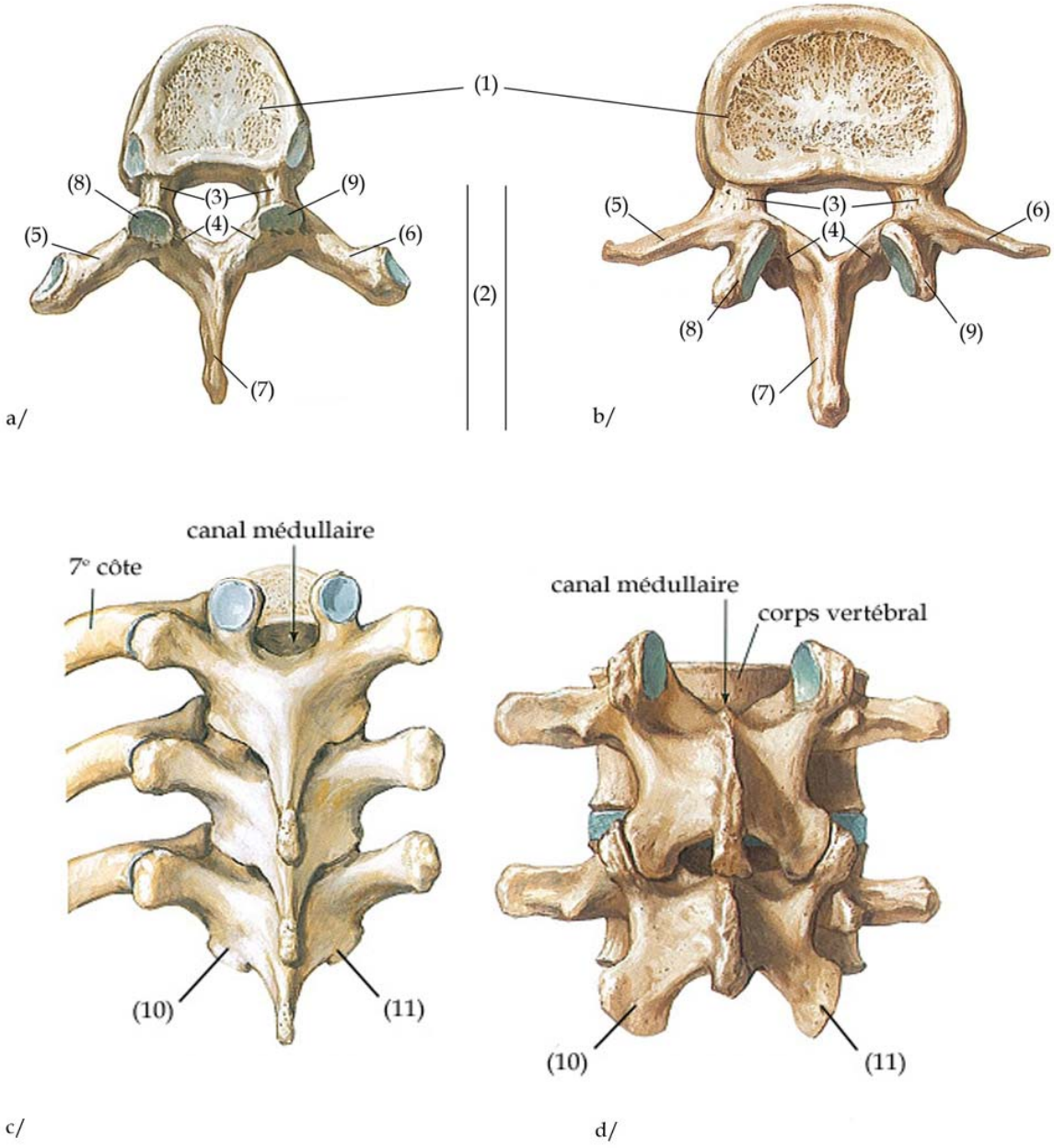


Figure 3. Vertèbres thoraciques et lombaires (d'après Netter, 2004 [NETT04])
a/ Vertèbre thoracique - vue supérieure. b/ Vertèbre lombaire - vue supérieure.
c/ Vertèbres thoraciques T7 à T9 - vue postérieure. d/ Vertèbres lombaires L3 à L4 - vue postérieure.

1.3. Le tissu osseux vertébral

Le corps vertébral est constitué de deux tissus osseux : l'os cortical qui compose une coque rigide et l'os spongieux en partie centrale (Figure 4).

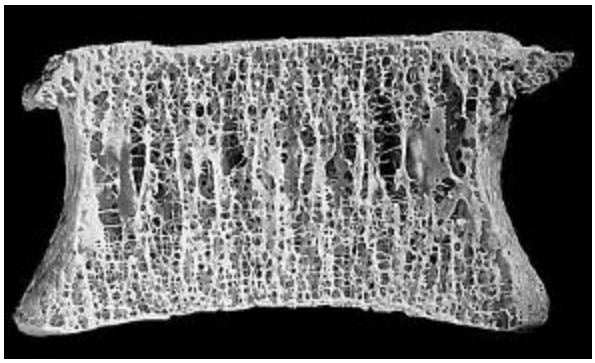


Figure 4. Photographie d'une vertèbre lombaire de sujet jeune [MOSE00]

L'os cortical est un tissu dense formé d'unités structurales cylindriques appelées «ostéons », d'un diamètre de 200 à 500 µm (Figure 5). Chaque ostéon est composé de lamelles concentriques aux canaux de Havers qui abritent les vaisseaux sanguins. Les ostéons sont reliés entre eux par des lamelles interstitielles qui sont les résidus d'anciens ostéons. L'os cortical est un matériau compact, hétérogène, anisotrope (propriétés différentes selon la direction considérée) et viscoélastique.

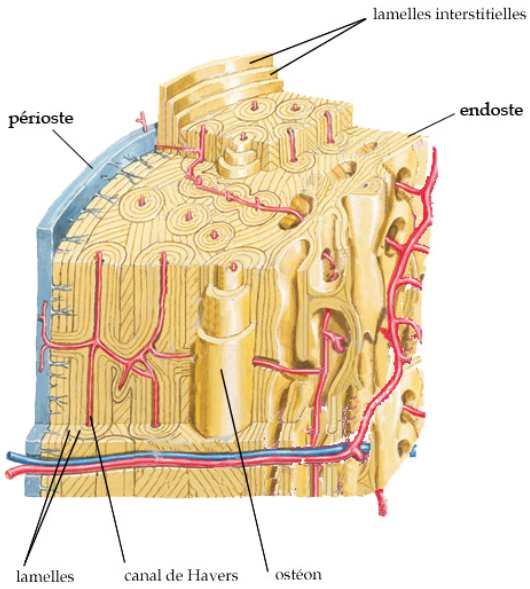


Figure 5. Structure de l'os cortical (d'après Cochard, 2002 [COCH02])

L'os spongieux (ou trabéculaire) est constitué d'un réseau de travées (poutres ou plaques), de 150µm d'épaisseur environ, orientées dans différentes directions et formant une architecture alvéolaire à l'intérieur de laquelle se trouve la moelle osseuse (Figure 4). Ce tissu biphasique (os et moelle) est un matériau hétérogène, anisotrope (dépendant de la direction des travées) et viscoélastique.

Le tissu osseux, cortical ou spongieux, est constitué d'une matrice composée principalement de fibrilles de collagène sur lesquelles se déposent des cristaux d'hydroxyapatite qui confèrent au tissu sa rigidité. L'os cortical et l'os spongieux se distinguent par l'arrangement des fibrilles de collagène. La présence de cellules (ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes) au cœur de la matrice permet le renouvellement de l'os, appelé également remodelage osseux. Celui-ci assure l'adaptation locale de l'architecture du tissu et de ses propriétés mécaniques en fonction des sollicitations qui s'exercent sur l'os (loi de Wolff) : le remodelage osseux favorise par exemple la formation de travées ou d'ostéons dans la direction des sollicitations. Dans le cas de la vertèbre, soumise principalement à une compression axiale, on retrouve une orientation principale des travées selon la direction inféro-supérieure (Figure 4).

2. La fracture vertébrale ostéoporotique

2.1. Diagnostic de la déformation vertébrale

Les fractures ostéoporotiques sont définies comme une diminution de la hauteur vertébrale visible sur radiographie. Deux types de fractures peuvent apparaître : un affaissement du centre du plateau supérieur de la vertèbre d'une part, et d'autre part une diminution de la hauteur antérieure. Une échelle semi-quantitative a été proposée par Genant en 1993 [GENA93], faisant apparaître 4 grades de fractures indépendants de sa localisation : grade 0 : diminution de la hauteur vertébrale inférieure à 20%, grade 1 : diminution de 20 à 25%, grade 2 : diminution de 26 à 40% et grade 3 : diminution supérieure à 40%.

2.2. Définition du risque de fracture

Le risque de fracture de la vertèbre (Fracture Risk Index (FRI) ou paramètre Φ) est défini mécaniquement par le ratio entre l'effort appliqué sur la vertèbre et sa résistance, c'est-à-dire l'effort maximum admissible par celle-ci [DUAN01;DUAN06;HAYE97;MYER97;SILV07].

$$\text{Risque de fracture} = \frac{\text{Effort appliqué}}{\text{Résistance}} \quad \textbf{(1)}$$

Cette définition met l'accent sur la nécessité de connaître la charge qui s'applique sur chacune des vertèbres pour le calcul du risque. Celle-ci dépend notamment de la posture du sujet, des courbures du rachis, de la hauteur et des propriétés mécaniques des disques intervertébraux, des actions musculaires exercées par les muscles du tronc. Schultz et coll [SCHU92] ont mis en place des modèles mathématiques afin de calculer l'effort global qui s'exerce sur les vertèbres thoraciques et

lombaires. Ainsi, la charge qui s'exerce sur la vertèbre L2 est estimé à 1,5 fois le poids du corps pour une flexion du tronc de 30°, à partir de la mesure *in vivo* de la pression discale et du niveau d'activité des muscles du tronc [SCHU92]. Cette valeur peut suffire à provoquer la fracture de vertèbres ostéroporotiques, qui ont une résistance diminuée.

2.3. Les facteurs de résistance vertébrale

Des études ont montré que la résistance vertébrale diminue de 80% entre 30 et 90 ans [EBBE99]. Au même âge, les femmes ont une résistance vertébrale 20% inférieure à celle des hommes [EBBE99]. Outre l'âge et le sexe, la résistance de la vertèbre dépend de la quantité de tissu osseux présent dans la vertèbre, de sa géométrie tridimensionnelle et notamment la section minimale du corps vertébral ou son moment d'inertie, et enfin des propriétés mécaniques de l'os cortical et spongieux.

La quantité d'os, représentée le plus souvent par la densité minérale osseuse (DMO) en clinique, diminue avec l'âge [RIGG81;SMIT75]. La perte osseuse se manifeste tout d'abord au niveau de l'os spongieux et augmente rapidement, atteignant 70% entre 30 et 90 ans [MOSE87]. Il s'agit du facteur prépondérant de fragilisation de la vertèbre. Cependant, la DMO n'explique que 18 à 78% de la variation de l'effort à la rupture des vertèbres thoraciques et lombaires [BURK01;CHEN97;EBBE99;SING95]. D'autres facteurs sont donc à prendre en compte.

Il parait évident que la géométrie macroscopique de la vertèbre influence sa résistance. L'écart de résistance vertébrale observé entre homme et femme est d'ailleurs attribué essentiellement aux dimensions des vertèbres plus faibles chez la femme, et notamment à une section du corps vertébral 20% inférieure chez les sujets féminins [EBBE99]. La variation des dimensions globales des vertèbres avec l'âge reste controversée. Riggs et coll. ont montré *in vivo* une augmentation de 15% de la section minimale du corps vertébral, mesurée en 2D sur coupes tomographiques, pour les vertèbres lombaires entre 20 et 90 ans chez 323 hommes[RIGG04]. Cette augmentation correspondrait à une apposition d'os cortical sur la surface périostée (Figure 5) destinée à augmenter le moment d'inertie de la vertèbre et donc sa résistance en compression. Cependant, dans cette étude, le plan des coupes tomographiques ne correspond pas au plan transversal de chaque vertèbre *in vivo*, ce qui engendre un biais dans la mesure des sections. Plus récemment, Briot et coll. ont observé une augmentation de 1 à 2% des dimensions du corps vertébral mesurées par digitalisation de points sur les radiographies latérales de 2017 femmes à 3 ans d'intervalle [BRIO08]. Il s'agit d'une importante étude longitudinale menée sur un grand nombre de femmes ostéoporotiques, cependant, on peut s'interroger sur la

précision de la digitalisation et l'impact du positionnement des sujets sur les résultats. Enfin, une augmentation des dimensions vertébrales a été quantifiée par 3D-XA [KOLT05] chez 85 femmes à 6 ans d'intervalle. Les résultats restent à confirmer car la variabilité inter-individuelle est proche de l'incertitude de la mesure dans cette étude [KERK08]. Enfin, Masharawi et coll. n'ont pas observé de modification des dimensions vertébrales avec l'âge pour 240 rachis mesurés *in vitro* [MASH07]. Dans tous les cas, si l'apposition périostée d'os cortical a lieu, elle ne suffit pas à compenser la perte osseuse au niveau de l'endoste (Figure 5) de sorte qu'une diminution de l'épaisseur de l'os cortical est observée avec l'âge.

Outre la quantité d'os et la géométrie de la vertèbre, les propriétés mécaniques de l'os vertébral jouent un rôle dans l'apparition des fractures ostéoporotiques. Des études de sensibilités réalisées sur des modèles en éléments finis de vertèbre montre qu'une la variation de 20% du module d'Young de l'os cortical entraîne une diminution accrue de la hauteur du corps vertébral (+10%) [MIZR93]. Pourtant, les propriétés mécaniques apparentes (à l'échelle macroscopique) de l'os cortical vertébral restent très mal connues car il n'est pas possible d'y prélever des éprouvettes calibrées pour réaliser des essais mécaniques conventionnelles. Au contraire, la modification des propriétés mécaniques de l'os spongieux avec l'âge sont bien connues. Une diminution de l'élasticité et de la résistance de l'os spongieux vertébral a en effet été observée, pouvant atteindre 70% entre 25 et 75 ans [MOSE87]. La perte osseuse est le principal responsable, expliquant jusqu'à 60% de la variation de l'élasticité [GOUL94], et des relations (relations puissance ou linéaires) ont été mises en place entre la densité apparente de l'os spongieux et son module d'élasticité [CART77;KOPP98]. La modification de la micro-architecture du réseau trabéculaire intervient également dans la diminution de la résistance vertébrale par la diminution de l'épaisseur des travées et la perte de connectivité du réseau. Cependant, l'ajout de l'épaisseur des travées ou de paramètres de connectivité à la densité minérale osseuse ne permet pas toujours de mieux expliquer les variations de propriétés mécaniques de l'os spongieux, comme nous le détaillerons plus tard dans le chapitre 3. Enfin, des études récentes se penchent sur l'influence de l'endommagement microscopique du tissu ou des modifications moléculaires de la matrice collagénique, sans avoir pu les mettre en relation avec les modifications macroscopiques des propriétés mécaniques pour le moment.

2.4. Synthèse

En conclusion, la résistance vertébrale est une combinaison complexe de facteurs géométriques et mécaniques, variant avec l'âge. Si la géométrie macroscopique et la perte osseuse semblent les facteurs prépondérants pour expliquer la diminution de la résistance vertébrale avec l'âge, les variations interindividuelles observées dans les études épidémiologiques poussent à explorer d'autres facteurs micro-architecturaux, mécaniques (propriétés des tissus, endommagement) et biologiques, à des échelles de plus en plus fines. Des difficultés persistent notamment dans la caractérisation des propriétés mécaniques de l'os cortical. Enfin, la compréhension des mécanismes cellulaires du remodelage et leur impact sur les propriétés mécaniques macroscopiques des tissus cortical et spongieux reste incomplète

.

Chapitre 2 : Moyens d'investigations in vivo des facteurs de la résistance vertébrale

Le chapitre précédent a souligné l'impact de la quantité d'os, de la géométrie et des propriétés mécaniques sur l'apparition des fractures vertébrales ostéoporotiques. Afin de mieux comprendre l'effet isolé de chacun de ces paramètres, il est nécessaire de les quantifier in situ. L'objectif de ce chapitre est de présenter les moyens d'investigations existants, en focalisant sur les techniques non invasives, utilisables *in vivo*.

1. Mesure de la quantité d'os in vivo

La mesure de la quantité d'os *in vivo* est la technique qui fait référence en clinique pour le diagnostic de l'ostéoporose. Plusieurs facteurs peuvent être exprimés :

- la masse osseuse globale, ou contenu minéral osseux (en g).
- la densité apparente, définie par le ratio entre la masse osseuse et le volume total de la région de mesure (en g/cm^3).
- la densité apparente surfacique, définie par le ratio entre la masse osseuse et la surface de la région de mesure (en g/cm^2)

In vivo, la quantité d'os est mesurée par radiographie, basée sur le principe d'atténuation des rayons X. Lorsqu'il traverse le corps humain, le faisceau de rayons X interagit avec le tissu osseux et les tissus mous péri-osseux (tissus maigres et tissus graisseux) selon la loi générale d'absorption de Beer-Lambert en exponentielle décroissante : $I = I_0 \cdot e^{-\mu s(E) \times (L \times \rho)}$

Avec : μs(E) : coefficient surfacique d'atténuation, caractéristique du matériau traversé,

E : énergie du rayon incident,

L : épaisseur traversée de matériau,

ρ : densité volumique du matériau traversé.

La mesure de l'intensité I du rayon transmis permet de calculer la densité surfacique (Lxρ) du matériau traversé. Dans le cas du corps humain, plusieurs matériaux d'épaisseurs variables sont traversés, de sorte qu'une seule radiographie ne suffit pas à mesurer la densité surfacique de l'os.

1.1. L'absorptiométrie biphotonique (DXA)

L'absorptiométrie biphotonique (Dual X-ray Absorptiometry : DXA) est la technique de référence pour l'évaluation en clinique de la quantité d'os. Une acquisition est effectuée simultanément avec deux faisceaux incidents de rayons X à énergies haute et basse. La densité surfacique de l'os Ds_{os} est calculée en résolvant le système de deux équations à deux inconnues :

$$\begin{cases} Ib = I_{0b} e^{-(\mu_{TM}(Eb)\times Ds_{TM} + \mu_{Os}(Eb)\times Ds_{Os})} \\ Ih = I_{0h} e^{-(\mu_{TM}(Eh)\times Ds_{TM} + \mu_{Os}(Eh)\times Ds_{Os})} \end{cases}$$

Avec : μ_{TM} : coefficient surfacique d'atténuation des tissus mous,

μ_{os} : coefficient surfacique d'atténuation des tissus mous

Ds_{TM} : densité surfacique des tissus mous

Ds_{os} : densité surfacique d'os

E_b : énergie basse,

E_h : énergie haute

En clinique, la DXA se pratique sur corps entier, le rachis lombaire (L1-L4) et l'extrémité supérieure du fémur. La densité minérale osseuse mesurée est une densité apparente projetée, mais elle est appelée abusivement « densité minérale osseuse », bien qu'elle soit surfacique et non volumique. Le contenu minéral osseux (CMO en g) est également exprimé. Les principaux avantages de cette technique sont le faible temps d'examen (de 1 à 12 minutes) et la faible dose d'irradiation de 5 microsievert [BAIM05]. En revanche elle ne distingue pas l'os cortical de l'os spongieux.

1.2. La tomodensitométrie

La tomodensitométrie fonctionne par révolution de l'ensemble tube-détecteurs autour d'un objet permettant l'acquisition de nombreuses projections, à partir desquelles une succession de vues en coupe est déduite. Les coefficients d'atténuations sont exprimés en unité Hounsfield (UH) par rapport au coefficient d'atténuation de l'eau (os > 1000 UH, graisse < -80 UH, air = -1000 UH). L'acquisition d'un fantôme, objet calibré contenant plusieurs milieux de densité d'hydroxyapatite connues, permet de faire le lien entre les valeurs d'atténuation et les densités osseuses volumiques. L'intérêt de cette technique est d'acquérir une information tridimensionnelle. De plus, elle distingue l'os cortical de l'os spongieux. Son inconvénient majeur est la forte dose d'irradiation (entre 7 et 10 millisievert) [ALKA08], qui limite son utilisation en clinique.

2. Mesure de la géométrie tridimensionnelle de la vertèbre in vivo

Outre la quantité d'os, les techniques d'imagerie par rayons X permettent d'acquérir la géométrie vertébrale. La radiographie classique fournit des informations en deux dimensions, biaisée en fonction de l'orientation des vertèbres. Une reconstruction tridimensionnelle du rachis est donc nécessaire pour une évaluation précise des paramètres morphologiques qui peuvent influencer la résistance vertébrale.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui a l'avantage d'être non irradiante, est initialement destinée à la visualisation des tissus mous. Cependant, l'étude des structures osseuses peut s'effectuer par inversion des niveaux de gris de l'image mais ceci reste réservé généralement aux sites osseux périphériques [WEHR02]. Par conséquent, les techniques détaillées ci-dessous sont des modalités d'imagerie par rayons X permettant d'acquérir la géométrie tridimensionnelle du rachis.

2.1. La tomographie quantitative (QCT)

La tomographie quantitative reste la référence en termes de précision de la reconstruction 3D. Celle-ci dépend de la résolution spatiale et de l'épaisseur de coupe. Cependant, l'inconvénient majeur de cette technique reste la dose d'irradiation, et un compromis est à trouver entre la précision désirée et la dose d'irradiation admissible pour le sujet.

2.2. Le système EOS®

Le système EOS® est un système de radiologie numérique bi-plan permettant des acquisitions à faible dose d'irradiation. Il est le fruit de la collaboration entre le Laboratoire de Biomécanique (ENSAM Arts et Métiers ParisTech - CNRS, Paris, France), le Laboratoire de recherche en Imagerie et Orthopédie (ETS-CRCHUM, Montréal, Canada), l'Hôpital Saint-Vincent de Paul (Paris, France) et la société Biospace Med (Paris, France). Ce système effectue simultanément deux radiographies orthogonales (face et profil) d'un sujet, placé debout dans la cabine, par balayage vertical. Le temps d'une acquisition de la tête jusqu'au pied pour un adulte est d'environ 20 secondes. L'intérêt majeur de cette technique est la réduction de la dose d'irradiation d'un facteur 8 à 10 par rapport à une radiographie classique pour une même qualité d'image, par l'utilisation de détecteurs gazeux développés par la Société Biospace à partir des travaux de Georges Charpak (Prix Nobel de Physique en 1992) [DUBO05;DUBO07;DUBO08;KALI98]. Des recherches innovantes concernant la déformation d'un modèle générique rétro-projeté sur les deux vues orthogonales [LAPO03;MITT00;MITT06;MITT08;POME04] ont permis d'accéder à la géométrie 3D de l'enveloppe

externe du squelette. La reconstruction du rachis thoraco-lombaire d'un sujet prend actuellement 10 minutes [HUMB08] avec un écart moyen absolu de 1,5 mm par rapport à la tomographie quantitative [POME04].

2.3. L'absorptiométrie biphotonique 3D (3D-XA)

Les systèmes DXA ont été utilisés pour l'évaluation de paramètres géométriques 3D au niveau de l'extrémité supérieure du fémur, donnant naissance à la 3D-XA [KOLT05]. A partir de deux vues orthogonales, un algorithme de reconstruction 3D, similaire à celui utilisé pour le système EOS®, est appliqué afin une reconstruction qui s'avère proche de celle de la tomographie quantitative (95% des écarts <2,6mm) [KOLT08]. Des paramètres géométriques 3D en sont déduits avec de bonnes précision et reproductibilité [KOLT08]. Cette technique peut également s'appliquer à la vertèbre [KERK08].

3. Information sur la micro-architecture de l'os spongieux

La méthode de référence pour l'évaluation de la micro-architecture de l'os spongieux est l'histomorphométrie. Elle consiste à réaliser une biospie de tissu osseux, découper des échantillons de 7 µm environ d'épaisseur et observer ces coupes en microscopie à fort grossissement. Les paramètres le plus souvent calculés sont ceux de Parfitt (1987) : volume osseux (BV/TV, en %), nombre de travées (TbN, en mm^{-1}), épaisseur de travée (TbTh, en µm) et l'espacement entre travées (TbSp, en µm), ainsi que les indices de connectivité du réseau de travées osseuses : nombre de nœuds, nombre de terminis, nombre d'extrémités libres, nombre d'extrémités connectées, nombre de segments libres. En clinique, cette méthode est appliquée sur des biopsies de crête iliaque. Cependant, ce site n'étant pas l'objet de sollicitations mécaniques en charge, la représentativité des résultats obtenus peut être discutée.

L'imagerie est donc préconisée pour l'évaluation de la micro-architecture osseuse au site anatomique à risque. La micro-tomographie (µ-CT et tomographie par synchrotron) est la technique la plus adaptée au calcul des paramètres morphologiques du réseau trabéculaire car cette technique peut atteindre des résolutions spatiales inférieures à l'épaisseur des travées. Cependant, la dose d'irradiation est trop importante pour une utilisation chez le vivant. Le scanner périphérique (p-QCT) permet de palier à ce problème pour les os périphériques uniquement (résolution inférieure à 100 µm *in vivo*). De même, la micro imagerie par résonance magnétique (µ-IRM), technique non irradiante, ne s'applique *in vivo* qu'aux sites osseux périphériques [WEHR02].

Ainsi, aucune technique actuelle ne donne accès à la microarchitecture de l'os spongieux vertébral *in vivo*. L'analyse de sa texture pourrait être une alternative intéressante.

3.1. Définition de la texture

Selon Haralick [HARA79], la texture est un phénomène à deux dimensions : la première correspond aux motifs de base ou primitives à partir desquels est formée la texture, et la deuxième est l'organisation spatiale de ces primitives [BARR99]. Cette distribution peut être ordonnée ou aléatoire.

L'analyse de texture à partir d'une image radiographique consiste à associer à une texture des paramètres mathématiques. Dans le cas de l'os spongieux, les paramètres observés sont une combinaison de l'orientation des travées d'une part et de la connectivité du réseau d'autre part.
Les principales techniques de calcul sont la matrice de cooccurrence, la matrice de longueurs de plages et l'analyse fractale.

3.2. Matrice de cooccurrence

La matrice de cooccurrence permet de déterminer la fréquence d'apparition d'un motif formé par deux pixels. Elle tient compte du nombre de niveaux de gris dans l'image (Ng) et de leur répartition spatiale. La matrice contient Ng lignes et Ng colonnes. Elle dépend de deux paramètres : la distance entre les deux pixels considérés (d) et l'orientation de la droite reliant ces deux pixels par rapport à l'horizontal (θ). On prend généralement pour valeur d=1 et θ=0°, 45°, 90° et 135°.
On considère deux pixels de l'image ayant les niveaux de gris Ni=i^{ème} niveau de gris et Nj = j^{ème} niveau de gris. Pour une direction θ donnée, l'élément Φi,j de la matrice correspond au nombre d'apparition du motif Ni-Nj, distant de d dans la direction θ (Figure 6)

$I =$

1	4	2	3
3	1	4	2
3	2	1	3
1	3	4	1

$\Phi(1,0) =$

Ni/Nj	1	2	3	4
1	0	0	2	2
2	1	0	1	0
3	1	1	0	1
4	1	2	0	0

Figure 6. Matrice de cooccurrence Φ(1,0) de l'image I ayant 4 niveaux de gris, pour une distance d = 1 et la direction θ = 0°

Enfin, on calcule la moyenne arithmétique des matrices de cooccurrence pour une direction et sa direction opposée (par exemple 0° et 180°).

3.3. Matrice de longueur de plages

Elle consiste à calculer le nombre de plages de pixels, d'un niveau de gris donné et d'une certaine longueur, dans une direction θ. Soit une image I ayant Ng niveaux de gris. Soit Nl le nombre de

longueurs de plage identifiées dans l'image. La matrice de longueur de plage dans la direction θ, R(θ), est la matrice composée de Ng lignes et Nl colonnes telle que l'élément r(i,j) de la matrice correspond au nombre de plages de niveau de gris i et de longueur j dans la direction θ. Plusieurs paramètres sont calculés pour une direction donnée, les principaux sont le poids des plages courtes (SRE) et le poids des plages longues (LRE).

$$\mathrm{SRE} = \frac{\sum_{i=1}^{Ng}\sum_{j=1}^{Nl}\frac{r(i,j)}{j^2}}{\sum_{i=1}^{Ng}\sum_{j=1}^{Nl} r(i,j)}$$

$$\mathrm{LRE} = \frac{\sum_{i=1}^{Ng}\sum_{j=1}^{Nl} j^2\, r(i,j)}{\sum_{i=1}^{Ng}\sum_{j=1}^{Nl} r(i,j)}$$

3.4. Analyse fractale

Un objet fractal est un objet complexe et qui présente une autosimilarité à différentes échelles. Le tissu osseux n'est pas un objet fractal, en revanche, les radiographies de ce tissu ont des propriétés fractales. Le modèle de mouvement Brownien est utilisé pour le calcul du paramètre de Hurst (H) relié à la dimension fractale D par la relation H=2-D dans le cas d'une analyse en deux dimensions. De multiples études ont été menées sur l'analyse de texture d'images radiographiques numériques d'une région de calcanéum [BENH01;LESP98a;LESP07;LESP08], montrant d'une part que le paramètre Hmean, moyenne des valeurs de H pour 36 directions espacées de 10°, est indépendant de la densité minérale osseuse, et d'autre part qu'il discrimine les femmes avec et sans fractures ostéoporotiques [LESP07]. L'ajout du paramètre Hmean à la densité mesurée par DXA au niveau de l'extrémité supérieure du fémur augmente le pouvoir discriminant des fractures vertébrales et non-vertébrales par rapport à la densité seule [LESP07]. L'analyse fractale n'est proposée *in vivo* qu'au niveau du calcanéum, du fait de la faible épaisseur de tissus mous dans cette région. Cette localisation est discutable, cependant, le calcanéum est une région soumise à des sollicitations mécaniques en charge, au même titre que la vertèbre ou l'extrémité supérieure du fémur. L'analyse de texture sur une autre région anatomique reste à explorer.

3.5. Paramètres de texture et micro-architecture 3D de l'os spongieux

Les paramètres de texture mesurés sur radiographie 2D sont corrélés à la micro-architecture 3D de l'os spongieux mesurée par histomorphométrie ou micro-tomographie [GUGG06;LESP98a;LUO99;POTH00], ce qui renforce l'intérêt clinique de la mesure de ces paramètres.

4. Mesure de l'endommagement

L'existence de l'endommagement dans l'os *in vivo* a été montrée tout d'abord par Frost et coll. puis par Schaffler et coll. au niveau sub-microscopique pour l'os cortical [FROS60;SCHA95], mais également au niveau de l'os spongieux vertébral [WENZ96]. Il prend la forme de microfissures localisées ou, au contraire, d'une accumulation de déformations résiduelles qui constituent un micro-endommagement diffus du tissu. Il a été montré que le micro-endommagement s'accumule avec l'âge pour l'os cortical fémoral et tibial et l'os spongieux fémoral [FAZZ98;ZIOU01]. Cette relation n'est pas retrouvée au niveau de l'os spongieux vertébral humain [WENZ96]. Ceci est attribué à la fréquence de remodelage osseux plus grande à ce site anatomique. L'endommagement progressif du tissu altère les propriétés mécaniques globales de l'os cortical : de nombreuses études ont montré que l'accumulation de microfissures s'accompagne d'une diminution de la raideur et de la résistance en fatigue [BURR03;ZIOU01]. Quelques études ont pu confirmer cette tendance lors d'endommagement induit sur des échantillons d'os spongieux fémoral et vertébral [FAZZ98;LU04]. Cependant, il n'existe pas de relations quantitatives admises entre les variations de propriétés mécaniques de l'os cortical ou spongieux et le micro-endommagement *in vivo*.

Plusieurs techniques de mesure sont utilisées pour quantifier l'endommagement du tissu. L'histologie, basée sur des procédés de coloration, est la plus couramment utilisée pour calculer une densité de micro-fissures dans un échantillon d'os [ZIOU99]. Cette technique impose la découpe de l'échantillon d'os considéré et reste une indication 2D de l'endommagement 3D. Le microscanner permet de palier à ces inconvénients et de mener un suivi de l'endommagement progressif d'échantillons d'os [NAZA04]. En revanche, cette imagerie n'est pas applicable *in vivo*, car elle demeure trop irradiante. Certaines techniques ultrasonores apparaissent alors comme une alternative prometteuse. Les matériaux endommagés ou non homogènes, montrent un comportement élastique non-linéaire à des amplitudes de déformation importantes ($>10^{-6}$). Plusieurs méthodes, appelées NEWS (nonlinear elastic wave spectroscopy) ont été développées pour mesurer la non-linéarité de la réponse de roches ou de pièces métalliques endommagées [JOHN05]. En particulier le procédé NWMS (nonlinear wave modulation spectroscopy) est une technique acoustique non-linéaire qui consiste à exciter un échantillon simultanément par deux signaux de fréquences très différentes et d'observer l'amplitude des harmoniques des deux ondes, aux sommes et différences des fréquences des deux ondes, qui sont caractéristiques de l'endommagement de l'échantillon. Cette technique a montré sa sensibilité au micro-endommagement de matériaux métalliques [VAND01] et plus récemment sur l'os humain [ULRI07]. Deux études sur des diaphyses fémorales d'os bovin et humain ont également permis

de montrer la faisabilité d'une méthode ultrasonore similaire (NRUS) pour la mesure de l'endommagement de l'os cortical [MULL05;MULL08]. Un protocole de mesure de l'endommagement de l'os spongieux a également été proposé (Time of Flight Modulation : TOFM [RENA07]). Dans tous les cas, ces études restent fondamentales et l'utilisation *in vivo* des techniques ultrasonores, malgré leur potentiel important, n'est pas envisageable à très court terme.

5. Synthèse

Ce chapitre a montré qu'il existe un large spectre de techniques d'imagerie pour explorer les propriétés de l'os humain *in vivo*, de la centaine de micromètre au centimètre. Cependant, le rachis est une zone anatomique peu accessible, car entourés de tissus mous et d'organes particulièrement sensibles aux rayons X. Ceci réduit considérablement le champ des techniques utilisables *in situ* sans risque pour les patients. En particulier, ce chapitre a montré l'absence de techniques de mesure non invasive des paramètres de micro-architecture ou d'endommagement de l'os vertébral. Par conséquent, la prédiction des fractures ostéoporotiques ne pourra s'appuyer que sur la quantité d'os, la géométrie et la texture de l'os spongieux vertébral mesurables *in vivo*. Il est possible de mesurer ces paramètres par tomodensitométrie (ou tomographie quantitative calibrée en densité). Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, cette technique est trop irradiante pour le suivi de patients ostéoporotiques. Il est donc nécessaire de développer d'autres techniques peu irradiantes, permettant d'acquérir la géométrie, la quantité d'os et des paramètres de texture en un seul examen.

Chapitre 3 : Modèle de prédiction de la résistance vertébrale

Le chapitre précédent a mis en évidence la difficulté de la mesure des facteurs de résistance de la vertèbre. En effet, seuls la densité minérale osseuse, la géométrie de la vertèbre et des paramètres de texture sont accessibles *in vivo*. L'objectif de ce chapitre est alors de dresser le bilan des modèles de prédiction de la résistance vertébrale existants, qui prennent en compte un ou plusieurs de ces facteurs. On distingue deux types de modèles : les modèles analytiques et les modèles en éléments finis.

1. Les modèles analytiques

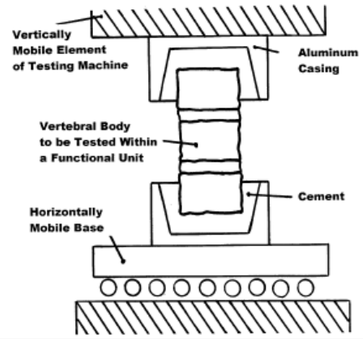
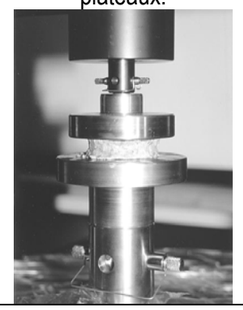
La plupart des modèles analytiques existants sont des régressions linéaires simples, qui prennent en compte la densité minérale osseuse surfacique des vertèbres lombaires, mesurée par DXA. Selon les études, la DMO surfacique prédit 18 à 74% de la résistance vertébrale (Tableau 1). Les relations puissance n'améliorent pas cette prédiction [EBBE99].

Bien qu'elle élimine les artéfacts dus à la prise en compte de l'arc postérieur et qu'elle permet de dissocier os cortical et os spongieux, la densité volumique mesurée par tomodensitométrie n'améliore pas la prédiction par rapport à la densité surfacique mesurée par DXA [EBBE99;LOCH02]. Ceci est peut-être dû au fait que la densité surfacique inclut des informations sur la dimension des vertèbres ce qui n'est pas le cas de la densité volumique.

Certaines études se sont attachées à prendre en compte des paramètres de microarchitecture en complément de la DMO. Haidekker et coll. [HAID99] ont notamment montré une légère amélioration de la prédiction de la résistance vertébrale par ajout de paramètres de texture mesurés sur les coupes scanner. La prédiction de la résistance vertébrale par combinaison de ces facteurs n'excède cependant pas 79%. De plus, la représentativité de valeur de la résistance mesurée, dans cette étude, sur le corps vertébral, sans arc postérieur et surtout sans plateaux vertébraux, est discutable.

En conclusion, s'ils sont simples à mettre en œuvre, ces modèles apportent néanmoins une prédiction limitée de la résistance vertébrale.

Tableau 1. Modèles analytiques de prédiction de la résistance vertébrale.

Auteur, Journal, année	Nombre de spécimens	Sexe ratio femme/homme	Age (années)	Niveau vertébral	Paramètres d'imagerie	Essai mécanique	Modèle et valeur prédictive
Bürklein et coll, J. Biomech., 2001 [BURK01]	119	76/43	82 ± 9 / 77±11	T6 – T10 – L3	DMO (L2-L4)	Compression axiale Segment de 3 vertèbres  	Modèle linéaire entre F_{max} et DMO (L2-L4) : F_{max} (T6) - DMO(L2-L4) : r=0.58 F_{max} (T10) - DMO(L2-L4) : r=0.67 F_{max} (L3) - DMO(L2-L4) : r=0.77
Ebbesen et coll., Bone, 1999 [EBBE99]	101	51/50	57.1	L3	DXA : DMO(L3) et DMO(L4) QCT : ρ_{app} corps vertébral p-QCT : ρ_{app} corps vertébral et ρ_{app} os spongieux	Compression axiale Corps vertébral (sans arc postérieur) sans plateaux. 	Modèle linéaire : F_{max} - DMO : r=0.82 F_{max} - $\rho_{app\ (QCT)}$: r= 0.61 F_{max} - $\rho_{app\ (p\text{-}QCT)}$: r = 0.63 F_{max} - $\rho_{app\ totale\ (p\text{-}QCT)}$: r = 0.66 Modèle puissance : F_{max} - DMO : r=0.86 F_{max} - $\rho_{app\ (QCT)}$: r = 0.56 F_{max} - $\rho_{app\ (p\text{-}QCT)}$: r= 0.66 F_{max} - $\rho_{app\ totale\ (p\text{-}QCT)}$: r = 0.71
Lochmüller et coll., Bone, 1998 [LOCH98]	49	32/17	82 ± 9 / 83±10	L2 à L4	DMO (L2) DMO (L3) DMO (L4) DMO (L2-L4)	Compression axiale. Corps vertébral de **L4** (sans arc postérieur) avec disques intervertébraux	Modèle linéaire : F_{max} - DMO(L2) : r=0.43 F_{max} - DMO(L2) : r=0.49 F_{max} - DMO(L3) : r=0.55 F_{max} - DMO(L2-L4) : r=0.53
Lochmüller et coll., Bone, 2002 [LOCH02]	127	82/45	80 ± 10	T6 – T10 – L3	DMO (L3) QCT : ρ_{app} os spongieux L2-L4 QCT : ρ_{app} os cortical L2-L4 QCT : ρ_{app} globale L2-L4	Compression axiale Segment de 3 vertèbres sans arc postérieur.	Modèle linéaire : F_{max} (L3) - DMO(L3) : r=0.73 F_{max} (L3) - ρ_{app} os cortical L2-L4 : r=0.78 F_{max} (L3) - ρ_{app} os spongieux L2-L4 : r=0.75 F_{max} (T10) - DMO(L3) : r=0.73 F_{max} (T10) - ρ_{app} os cortical L2-L4 : r=0.71 F_{max} (T10) - ρ_{app} os spongieux L2-L4 : r=0.57
Haidekker et coll., Osteoporosis Int, 1999 [HAID99]	24 (6 donneurs)	NC	NC	L1 à L4	QCT : ρ_{app} os cortical et ρ_{app} os spongieux Ptrab = moyenne des dimensions fractales de l'os spongieux dans chaque coupe. Pcort = maximum des surfaces corticales connectées dans chaque coupe.	Compression axiale. Corps vertébral (sans arc postérieur) sans plateaux.	Modèle linéaire : F_{max} - ρ_{app} os cortical: r=0.82 F_{max} - ρ_{app} os spongieux: r=0.82 F_{max}-Ptrab : r=-0.75 F_{max} – Pcort : r=-0.86 Fmax-($\rho_{app\ globale}$, Ptrab, Pcort) : r=0.89

2. Les modèles en éléments finis personnalisés

Des démarches basées sur la mécanique des structures ont été proposées, en alternative des modèles analytiques, pour prédire la résistance vertébrale à partir de modèles en éléments finis (MEF) de vertèbres. L'intérêt de ces modèles est la possibilité de reproduire numériquement des essais mécaniques menés sur des vertèbres réelles. Ils prennent en compte l'ensemble des facteurs qui influencent la résistance de la vertèbre réelle pour une sollicitation donnée (géométrie, propriétés mécaniques et conditions de chargement), contrairement aux modèles mathématiques. Pour être précis, ces modèles doivent reproduire le plus fidèlement possible la géométrie de la vertèbre et les propriétés mécaniques des tissus osseux, ainsi que les chargements appliquées à la vertèbre et les éventuels contacts entre vertèbres (conditions aux limites). Ces paramètres étant variables d'un individu à l'autre, une personnalisation des modèles en éléments finis est nécessaire.

2.1. Personnalisation des MEF

Les MEF existants sont personnalisés à partir de la tomographie quantitative [BUCK07a;CRAW03a;CRAW03b;LIEB03;SILV98]. Ce sont des modèles du corps vertébral uniquement. La géométrie est créée à partir de la tomographie quantitative : chaque élément du MEF correspond à 1 ou plusieurs voxels de la reconstruction 3D. L'avantage de cette technique est la correspondance directe entre les données d'imagerie et le modèle. En revanche, la géométrie est très discrétisée et ne devient réaliste qu'au prix d'un très grand nombre d'éléments (25 000 éléments pour le corps vertébral seul [CRAW03a]- Figure 7).

Les propriétés mécaniques sont personnalisées au moyen d'une relation entre le module d'élasticité et la densité minérale osseuse volumique mesurée par tomodensitométrie [KOPP02]. Ainsi, le module d'Young de chaque élément est déduit de la valeur moyenne des voxels correspondant à cet élément dans la reconstruction scanner. Il n'y a pas de distinction entre os cortical et os spongieux.

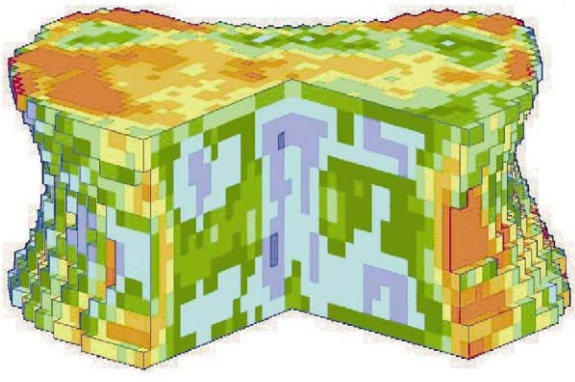


Figure 7. Modèle en éléments finis personnalisé de corps vertébral mis en place à partir de tomodensitométrie. Chaque élément correspond à un voxel de la reconstruction tomographique (taille 1x1x1,5 mm3). [CRAW03a]

2.2. Valeur prédictive des modèles

Ces modèles ont été évalués pour la prédiction de la résistance de corps vertébraux soumis à de la compression ou de la flexion. En compression axiale, la prédiction de la résistance vertébrale est bien supérieure à celle des modèles mathématiques faisant intervenir la densité mesurée par tomodensitométrie (r^2 de 0.75 à 0.95 [BUCK07a;CRAW03a]). En revanche, ils demeurent peu prédictifs pour une sollicitation qui combine compression et flexion (r^2=0.16 [BUCK07b]), qui correspond davantage au chargement *in vivo* des vertèbres thoraciques T10 à T12 et des vertèbres lombaires [GANG03]. Une explication de ce phénomène proposée par Buckley et coll. serait le choix du critère de rupture qui ne correspond pas aux mécanismes de rupture réels, et l'absence de modélisation de la coque corticale dans le MEF [BUCK07b].

3 Synthèse

Les modèles en éléments finis apportent une meilleure prédiction de la résistance vertébrale par rapport aux modèles mathématiques basés sur la mesure de la densité minérale osseuse. Cependant, ces modèles ont plusieurs limites. Tout d'abord, seul le corps vertébral est modélisé, ce qui restreint les futures applications pour le rachis thoracique et lombaire. La construction géométrique, basée sur le principe d'association éléments du MEF- voxels de la reconstruction, génère une géométrie discrétisée peu réaliste. Enfin, l'utilisation de la tomographie quantitative pour la personnalisation géométrique et mécanique n'est pas transposable *in vivo* car la position couchée ne permet pas de connaître les conditions de chargement sur chaque niveau vertébral et surtout la dose d'irradiation est trop importante pour l'examen de l'ensemble du rachis de sujets ostéoporotiques, au cours d'un suivi sur le long terme. Il apparaît donc nécessaire de mettre en place des MEF personnalisés à partir de modalités d'imagerie peu irradiantes.

L'obtention de la géométrie tridimensionnelle par imagerie basse dose est possible comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent. L'enjeu scientifique reste donc la personnalisation des propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral par ces modalités peu irradiantes.

Chapitre 4 : Propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral

Le chapitre précédent a montré l'intérêt des MEF personnalisés pour la prédiction de la résistance vertébrale, et l'importance de la personnalisation mécanique en particulier. Cette étape requiert une connaissance préalable des propriétés mécaniques de l'os vertébral et de leurs variabilités. L'objectif de ce chapitre est de recenser les propriétés mécaniques macroscopiques de l'os spongieux et de l'os cortical. Ces propriétés varient selon le site anatomique considéré [KEAV01], nous focaliserons donc dans cette partie sur l'étude des propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral humain. Nous exposerons les essais de caractérisation existants, les paramètres qui influencent les propriétés mécaniques mesurées, et les relations existantes permettant de les personnaliser.

1. Propriétés mécaniques de l'os spongieux

Afin de considérer l'os spongieux comme un matériau, il est nécessaire de considérer des échantillons ayant une longueur minimale de 5 mm [BROW80].

1.1. Caractérisation macroscopique

A l'échelle macroscopique, l'os spongieux est un matériau hétérogène, anisotrope et viscoélastique.

a/ Essais de caractérisation

Les essais conventionnels de caractérisation macroscopique de matériaux sont les essais de traction, compression et flexion. Dans le cas de l'os spongieux vertébral humain, les essais de traction et flexion ne sont pas utilisés car l'os spongieux est trop fragile pour être serré dans des mors de traction ou s'endommage localement au niveau des points d'appui en flexion 3 points. L'os spongieux vertébral humain est donc caractérisé en compression principalement. Les essais peuvent être destructifs ou non destructifs.

En mécanique, les essais de caractérisation de matériaux s'effectuent sur des échantillons de géométrie simple dont les dimensions sont connues (éprouvettes). Les propriétés mécaniques déterminées sont le module d'Young qui reflète l'élasticité du matériau (essais destructifs et non destructifs) et la contrainte maximale qui représente sa résistance (essais destructifs) (Figure 8).

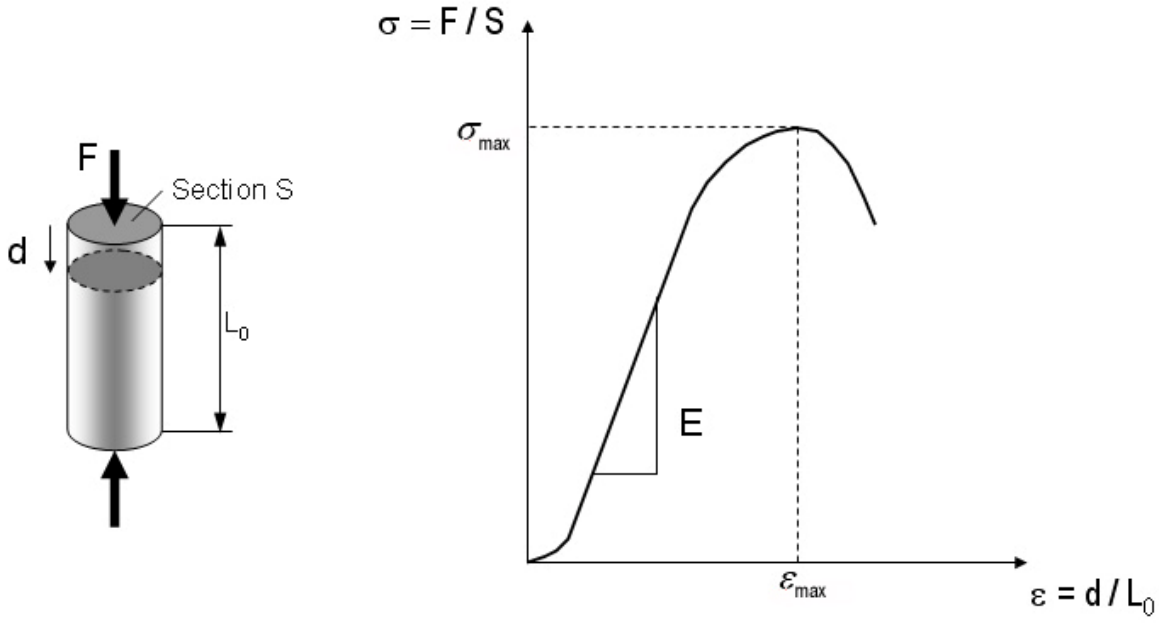


Figure 8. Essai de compression uniaxiale quasistatique sur un cylindre de section S et de longueur initiale L0. L'élasticité du matériau est représentée par le module d'Young E. Sa résistance est représentée par la contrainte à la rupture σ_{max}. Sa capacité à se comprimer est représentée par la déformation à la rupture ε_{max}.

b/ Paramètres influents

Géométrie

La géométrie des échantillons testés influencent les valeurs de module d'Young et de contrainte maximale calculées [KEAV93a;LIND92]. Deux géométries sont fréquemment utilisées : le cube et le cylindre. Aucune différence n'a été observée entre les valeurs obtenues par compression sur un échantillon cubique d'os spongieux et un échantillon cylindrique ayant un ratio longueur/diamètre (L/D) égal à 1 [LIND92]. En revanche, le module d'Young est 36% supérieur pour une mesure sur un échantillon cylindrique avec L/D = 2 par rapport à un échantillon cubique [KEAV93a].

Plus les dimensions des échantillons sont importantes, plus les propriétés mécaniques sont corrélées à la densité apparente [KEAV93a;LIND92]. Cependant, le rapport entre la hauteur et la section de l'échantillon doit être choisi pour éviter tout flambement.

En pratique, les échantillons cylindriques sont les plus utilisés, car ils sont plus simples à réaliser. Le ratio L/D varie entre 1,5 et 2 selon les études [KEAV93a;KEAV93b]. Les échantillons cubiques présentent, quant à eux, l'avantage de pouvoir quantifier l'anisotropie du matériau sur un même échantillon.

Les conditions d'essai influencent également les propriétés mécaniques mesurées, en particulier la température, l'hydratation et les montages utilisés pour l'essai.

Température

Les propriétés mécaniques de l'os spongieux dépendent de la température d'essai. Ceci est dû principalement à la présence de moelle dans les échantillons. Les variations de l'élasticité de l'os spongieux restent cependant faibles lorsque la température varie de 20 à 37° (7% [BREA88]) pour des essais quasistatiques. En pratique, les essais sont donc menés à température ambiante, afin de simplifier leur mise en œuvre.

Hydratation

L'influence de l'hydratation a été observée pour des os dégraissés (sans moelle osseuse). Dans ces conditions, la réhydratation des échantillons permet de retrouver l'élasticité des échantillons contenant de la moelle [LIND93]. Il semble dans tous les cas préférable de tester des échantillons hydratés afin de s'approcher des conditions *in vivo*.

Montage expérimental

De nombreuses études se sont intéressées à l'effet des montages sur les propriétés mécaniques mesurées [BEVI07;KEAV97;LIND87;LIND89;ODGA91;UN06]. Ces études ont tout d'abord montré que le frottement des échantillons sur les plateaux de la machine d'essai lors de tests de compression peut entraîner une diminution de la valeur de module d'Young de 27 à 32 % [KEAV97;LIND87]. Il est donc préconisé de contraindre les extrémités des échantillons dans des supports rigides et d'effectuer la mesure des déformations sur la longueur libre (Figure 9). Par ailleurs, la rupture de connexion des travées par la découpe de l'échantillon entraîne une sous-estimation du module de 30% à 55% [BEVI07;UN06]. Il est donc recommandé de prélever des échantillons de diamètre supérieur à 5 mm pour les échantillons cylindriques pour éviter ce phénomène.

Enfin, les méthodes de mesure de déplacement global peuvent introduire une erreur due à la raideur du montage, aussi la mesure des déformations au niveau de l'échantillon par extensométrie est préconisée. Cependant, l'os spongieux humain est trop fragile pour supporter la mise en place d'un extensomètre directement sur l'échantillon. Keaveny et coll. ont proposé la mise en place de l'extensomètre au plus près de l'échantillon (Figure 9). Cette technique ne semble pas introduire d'erreur sur les valeurs de module d'Young calculées [KEAV97].

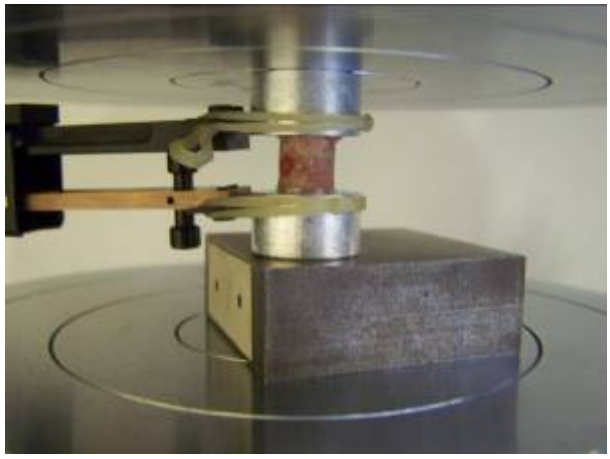


Figure 9. Montage expérimental pour la caractérisation de l'os spongieux vertébral en compression. Les extrémités de l'échantillon sont contraintes dans les cylindres métalliques. L'extensomètre est placé au plus près de la longueur libre.

Temps

L'os spongieux étant un matériau viscoélastique, la vitesse de sollicitation influe sur les propriétés mesurées [CART77;LIND91]. Cette influence semble disparaître pour une vitesse de déformation en-deçà de 0,1 s^{-1} [CART77]. Il semble cependant important de tenir compte des effets de relaxation ou de fluage dans la mise en place des protocoles d'essai.

En conclusion, les propriétés mécaniques de l'os spongieux dépendent de nombreux facteurs qu'il convient de préciser dans le matériel et méthodes afin de permettre la comparaison des données d'une étude à l'autre. D'après la littérature, les essais mécaniques de caractérisation de l'os spongieux sont des essais quasistatiques. Dans ce cas, des hypothèses simplificatrices sont formulées sur le comportement mécanique de l'os spongieux qui est considéré comme un matériau homogène avec un comportement élastique linéaire. L'essai de compression est le plus couramment employé. Il s'effectue le plus souvent sur des échantillons cylindriques ayant un ratio longueur/diamètre variant de 1,5 à 2, et un diamètre supérieur à 5mm pour assurer la continuité du comportement et limiter les effets de bord dus à la perte de connectivité du réseau trabéculaire. Une géométrie cubique sera en revanche choisie si l'on souhaite quantifier l'anisotropie du matériau. Les essais s'effectuent en général à température ambiante sur des échantillons hydratés. Les vitesses de sollicitation sont choisies inférieures ou égales à 10^{-1} s^{-1} pour limiter les effets viscoélastiques. Par ailleurs, des précautions sont à prendre concernant le montage expérimental. En particulier les extrémités des échantillons sont le plus souvent contraintes dans des supports rigides afin de limiter les erreurs dues au frottement de l'échantillon sur les plateaux

de la machine et la mesure des déformations s'effectue alors par la mise en place d'un extensomètre situé au plus près de la partie libre de l'échantillon.

1.2. Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral

Les valeurs de module d'Young, de contrainte et de déformation à la rupture de l'os spongieux vertébral varient en fonction du niveau vertébral et de l'âge des donneurs (voir l'Annexe 1). Le module d'Young varie de 20 à 300 MPa dans la direction supéro-inférieure (direction principale des travées pour la vertèbre) [CEND99;HANS87;KEAV97;KOPP02;MORG01;MOSE87;NICH97]. L'os spongieux est anisotrope (isotropie dans le plan transverse) avec un ratio de 3 :1 entre le module d'Young dans la direction supéro-inférieure et le module dans les deux directions perpendiculaires [CRAW03a;MOSE87;NICH97]. La contrainte maximale varie de 0,9 à 3 MPa dans la direction supéro-inférieure [CEND99;HANS87;KOPP98;MOSE87;MOSE89a;MOSE89b;WEAV66]. On observe le même coefficient d'anisotropie que pour le module d'élasticité. Seule la déformation maximale semble peu varier (environ 2%, [KOPP98;MORG01]).

Face aux variations de ces facteurs, pouvant aller du simple au double avec le même protocole d'essai selon le groupe de vertèbres considéré, il apparaît nécessaire de mettre en place des moyens de personnalisation de l'élasticité et de la résistance de l'os spongieux.

1.3. Relations de personnalisation

La plupart des relations mises en place pour prédire les propriétés mécaniques de l'os spongieux prennent en compte une densité volumique mesurée physiquement ou par tomodensitométrie (Tableau 2). Pothuaud et coll. ont montré une amélioration de la prédiction de l'élasticité de l'os spongieux en ajoutant à cette densité des paramètres de microarchitecture mesurés par micro-IRM [POTH02]. La limite de l'ensemble de ces études est l'utilisation de modalités d'imagerie non transposables à l'homme *in vivo*. Peu d'études se sont intéressées à des modalités peu ou pas irradiantes. La relation entre module d'élasticité et vitesse de propagation des ultrasons ont fait des techniques ultrasonores de bons candidats pour une mesure des propriétés mécaniques de l'os *in vivo*, malheureusement, ces techniques ne peuvent être appliquées que pour les os périphériques. Mitton et coll. ont mis en place une relation linéaire entre la densité surfacique mesurée par DXA et les propriétés mécaniques de l'os spongieux (élasticité et résistance), qui a l'intérêt d'utiliser une modalité peu irradiante et très utilisée en clinique mais qui présente toutefois un faible niveau de prédiction (coefficient de corrélation de Spearman égal à 0,49 [MITT97]).

Dans le contexte global de mise en place de modèle en éléments finis personnalisé, il apparaît donc nécessaire de développer les relations de personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux faisant intervenir des paramètres mesurés par imagerie peu irradiante.

Tableau 2. Relations de personnalisation de l'os spongieux vertébral.

Auteurs, revue, année	Nombre de donneurs	Age (années)	Sexe ratio (F/H)	Nombre de vertèbres	Niveau	Nombre d'échantillons	Géométrie (dimensions en mm)	Variables du modèle	Relation de personnalisation de E	Relation de personnalisation de σ_{max}
Hansson T.H. et coll. Spine, 1987 [HANS87]	3	77,7 ± 6,5	NC	12	L1-L4	131	Cube (10)	ρ_{app} = masse de l'échantillon / volume de l'échantillon	$E = 700\ \rho_{app}^{1.91}$ $r^2 = 0.69$	$\sigma_{max} = 85.3\ \rho_{app}^{2.24}$ $r^2 = 0.76$
Kopperdahl D. et coll. J. Biomech., 1998 [KOPP98]	11	54 ± 11 (32-65)	NC	17	T10-L4	48	Cylindre (d=8, H=25)	ρ_{app} = masse de l'échantillon / volume de l'échantillon	$E = 2100\ \rho_{app} - 80$ $r^2 = 0.61$	
Kopperdahl D.et coll. J. Orthop. Res., 2002 [KOPP02]	32	70,1± 16,8 (20-91)	13/19	45	T10-L4	81	Cylindre (d=8, H=24)	ρ_{app} = masse de l'échantillon / volume de l'échantillon $\rho_{app\text{-}QCT}$ mesurée par QCT	Modèle linéaire : $E = 2130\ \rho_{app} - 97.1$ $r^2 = 0.88$; SEE = 63.6 MPa Modèle exponentiel : $E = 2580\ \rho_{app}^{1.34}$ $r^2 = 0.93$; SEE = 105 MPa Modèle linéaire : $E = 3230\ \rho_{app\text{-}QCT} - 34.7$ $r^2 = 0.91$; SEE = 56.8 MPa Modèle exponentiel : $E = 2980\ \rho_{app}^{1.05}$ $r^2 = 0.90$; SEE = 107.2 MPa	
Mitton D., 1997 [MITT97]	22	79 +/- 14 (47-95)	10/12	22	L2	20	Cube (9)	ρ_{app} = masse de l'échantillon / volume de l'échantillon DMO – DXA	E - ρ_{app} : rho = 0.83 E – DMO-DXA : rho = 0.49	E - ρ_{app} : rho = 0.82 E – DMO-DXA : rho = 0.62

2. Propriétés mécaniques de l'os cortical

Les propriétés mécaniques macroscopiques de l'os cortical vertébral sont peu connues car l'épaisseur de l'os cortical est trop faible pour pouvoir isoler ce tissu (environ 0.4 mm –[FAZZ06]). Par conséquent, les études existantes caractérisent l'os cortical vertébral à l'échelle microscopique par nanoindentation. Ces études mentionnent un module d'élasticité variant de 16 à 18 GPa [RHO97;ROY99]. Il représente l'élasticité du tissu à l'échelle de l'ostéon. Le module d'Young apparent est inférieur à ces valeurs car il prend en compte la porosité et l'endommagement du tissu. Une piste de travail est l'estimation des valeurs de module d'Young apparent de l'os cortical vertébral par simulation numérique [BOSI07].

3. Synthèse

Les propriétés mécaniques de l'os spongieux varient en fonction du niveau vertébral étudié et de la densité osseuse. De plus, les conditions d'essai de caractérisation influencent les valeurs mesurées et des protocoles ont été proposés pour limiter les erreurs expérimentales. Des relations de personnalisation de l'élasticité et de la résistance de l'os spongieux ont été proposées. Cependant, elles sont basées pour la plupart sur la mesure de la densité volumique par tomodensitométrie. Il est donc nécessaire d'approfondir les relations entre les propriétés mécaniques de l'os spongieux et des paramètres issus d'imagerie médicale peu irradiante, telle que la DXA ou le système EOS®. Enfin, la revue de littérature souligne le manque de données sur le comportement macroscopique de l'os cortical, du fait de sa faible épaisseur, alors qu'il semble jouer un rôle majeur dans la résistance globale de la vertèbre.

Synthèse et objectifs de la thèse

Les fractures vertébrales ostéoporotiques, qui se traduisent par un affaissement du corps vertébral, apparaissent lorsque les efforts qui s'appliquent sur la vertèbre dépassent la limite des efforts qu'elle peut supporter. Le risque de fracture correspond alors au ratio entre les sollicitations qui s'appliquent sur la vertèbre considérée et sa résistance (effort maximum supporté). Les sollicitations qui s'appliquent sur chaque vertèbre sont mal connues. Elles dépendent du niveau vertébral, de la posture du sujet, des courbures du rachis, des efforts musculaires exercés par les muscles du tronc, de la morphologie des disques et de leurs propriétés mécaniques. Les données quantitatives manquent sur la contribution de chacun de ces facteurs, car cela implique des mesures *in vivo* difficiles à mettre en œuvre. Ceci est d'autant plus difficile que chaque paramètre varie avec l'âge. En revanche, beaucoup d'études se sont intéressées à la prédiction de la résistance vertébrale. Les évaluations basées sur la densité minérale osseuse restent incomplètes, et l'intégration de facteurs morphologiques macroscopiques et microscopiques apporte une faible amélioration de la prédiction. A contrario, les modèles en éléments finis existants apportent des résultats prometteurs sur la prédiction de la résistance vertébrale en compression axiale, mais ils demeurent peu prédictifs pour une sollicitation qui combine compression et flexion, qui est plus proche du mode de chargement des vertèbres T10 à L2 *in vivo*. Enfin et surtout, ces modèles sont construits à partir de la tomodensitométrie qui s'avère trop irradiante pour une utilisation *in vivo* sur le rachis complet dans le cadre le suivi de sujets ostéoporotiques. Par conséquent, il semble primordial de mettre en place de nouveaux modèles en éléments finis, personnalisés à partir d'imagerie médicale peu irradiante, pour une application future en clinique. Les variations de propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral soulignent la nécessité d'évaluer les propriétés mécaniques de ce tissu de façon personnalisée. Or les relations de personnalisation existantes sont basées pour la plupart sur la tomodensitométrie. Dans le cadre de la mise en place d'un modèle en élément fini personnalisé mécaniquement à l'aide d'imagerie à basse dose d'irradiation, il est donc nécessaire de mettre en place de nouvelles relations. Enfin, la revue de littérature montre un manque d'information sur les propriétés mécaniques macroscopiques de l'os cortical vertébral.

Par conséquent, l'objectif de cette thèse est de mettre en place un modèle en éléments finis personnalisé en géométrie et en propriétés mécaniques à l'aide du système EOS®, qui s'avère jusqu'à 800 fois moins irradiant que la tomographie quantitative [DUBO08]. L'obtention d'une géométrie

vertébrale personnalisée à partir des radiographies EOS® est d'ores et déjà validée [POME04]. L'enjeu de cette thèse concerne donc la personnalisation des propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral.

La première partie du travail de thèse est consacrée à la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral. Une étude préliminaire aura pour but d'estimer la précision et la reproductibilité de la mesure de la densité minérale osseuse par le système EOS® afin de juger la pertinence de cet outil pour la personnalisation géométrique et mécanique de modèles en éléments finis. Puis, le travail portera sur la prédiction des propriétés mécaniques de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse et de paramètres de texture. Des protocoles spécifiques d'imagerie et d'expérimentation seront proposés afin de mettre en relation les données d'imagerie à celles des essais mécaniques. Enfin, une caractérisation originale des propriétés mécaniques d'échantillons cortico-spongieux sera également effectuée, afin de prendre en compte les variabilités interindividuelles des propriétés mécaniques de l'os cortical vertébral.

La deuxième partie de la thèse consistera à intégrer ces premiers résultats dans un modèle en éléments finis afin de prédire la résistance de vertèbres en compression. Une première étude consistera à mettre en place des expérimentations sur vertèbres, proches des conditions de chargement *in vivo*, pour disposer de données de référence permettant d'évaluer, dans une deuxième étude, le pouvoir prédictif du modèle en éléments finis personnalisé par imagerie basse dose.

Travail personnel

Chapitre 1 : Mesure de la densité minérale osseuse par le système EOS®

1. Introduction

Les modèles en éléments finis (MEF), personnalisés à l'aide de la tomodensitométrie, prédisent davantage la résistance vertébrale *in vitro* que les modèles analytiques, comme nous l'avons montré précédemment dans la revue de la littérature. En revanche, ces modèles sont limités dans leur utilisation *in vivo* du fait de la dose d'irradiation trop importante pour permettre le suivi, au niveau de l'ensemble de la colonne, de sujets ostéoporotiques. C'est pourquoi, nous proposons de personnaliser un MEF de vertèbre à partir d'imagerie à rayons X à faible dose d'irradiation, en utilisant notamment le système EOS® présenté précédemment.

Pour prédire de façon précise la résistance vertébrale pour une sollicitation donnée, le MEF doit avoir la géométrie tridimensionnelle de la vertèbre considérée, ainsi que les propriétés mécaniques de l'os spongieux et de l'os cortical, tous deux considérés comme des matériaux. La reconstruction tridimensionnelle du rachis à partir de radiographies EOS® a été développée précédemment [LEBR04;POME04] et les derniers développements permettent son utilisation en clinique courante [HUMB08]. L'enjeu réside donc dans la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux et de l'os cortical à partir des informations fournies par le système EOS®. En particulier, il serait intéressant d'utiliser le potentiel multi-énergies de ce système pour mesurer la densité minérale osseuse (DMO) qui reste un facteur prépondérant de l'élasticité du tissu osseux. Le Bras et coll. ont mis en place un premier protocole de mesure de DMO et ont montré une bonne corrélation entre les DMO mesurées avec EOS® et celles obtenues par DXA pour 18 fémurs proximaux *in vitro* [LEBR04]. Cependant, l'étude de précision du système était à compléter.

L'objectif de cette étude est donc tout d'abord d'évaluer la précision et la reproductibilité du système EOS® pour la mesure de la DMO vertébrale *in vitro*, comme un premier pas vers une mesure *in vivo*.

Cette partie a fait l'objet d'un article scientifique accepté dans la revue Journal of Engineering in Medecine.

2. Matériels et méthodes

La mesure de la DMO par le système EOS® nécessite la mise en place d'un calibrage spécifique pour faire le lien entre les niveaux de gris de la radiographie et les valeurs de densité. Nous présenterons donc tout d'abord les techniques de calibrage utilisées pour le système EOS®. Nous focaliserons ensuite sur les méthodes de calcul de précision et de reproductibilité de la mesure de densité, et nous étudierons la concordance des valeurs du système EOS® avec celles des densitomètres cliniques existants (absorptiométrie biphotonique, DXA).

2.1. Calibrage du système EOS® pour la mesure de la DMO.

Le traitement de deux radiographies EOS®, acquises à deux énergies différentes, permet d'obtenir une image représentant les tissus mous, exprimée en épaisseur de polymétacrylate de méthyle (PMMA ou Lucite), et une image représentant l'os, exprimée en épaisseur d'aluminium. L'obtention de ces images est détaillée en Annexe 2.

Le premier calibrage du système a pour but de faire correspondre les niveaux de gris des images avec les épaisseurs de Lucite et d'aluminium traversées selon les équations d'atténuation : $\begin{cases} \log(I_{01}/I_1) = f(x_{luc}, x_{al}) \\ \log(I_{02}/I_2) = g(x_{luc}, x_{al}) \end{cases}$, où I_{01} et I_{02} sont les rayons incidents, I_1 et I_2 sont les rayons transmis au détecteur après avoir traversé une épaisseur x_{luc} de Lucite et x_{al} d'aluminium.

Deux escaliers sont placés l'un devant l'autre dans la cabine du système EOS® (Figure 10). Le premier est composé de 17 marches horizontales de Lucite (épaisseur de 13mm à 216mm de haut en bas). Le deuxième escalier est en aluminium et comporte de 8 marches verticales (épaisseurs de 1.625mm à 13mm). Ils forment ainsi une grille de 162 régions correspondant chacune à une paire d'épaisseurs aluminium-Lucite. Nous effectuons deux radiographies à deux énergies différentes (haute et basse) de ces escaliers et calculons la moyenne des intensités de chaque région sur les deux images. Les épaisseurs d'aluminium et de Lucite traversées étant connues, ceci permet de calculer les coefficients des deux fonctions f et g du système d'équations précédent.

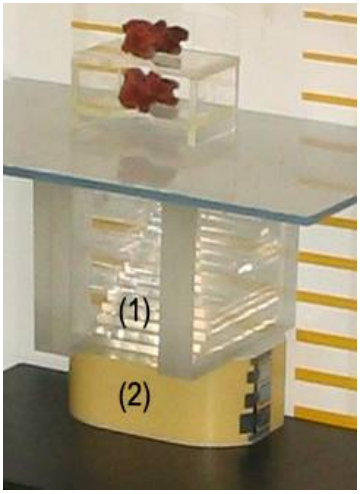


Figure 10. Montage pour la mesure de la DMO de vertèbres ex vivo avec le système EOS®.
(1) : escalier de Lucite (en avant) et d'aluminium (en arrière, non visible) pour la calibration os-tissus mous.
(2) : fantôme de densité ESP-129 pour la calibration en densité

Un deuxième calibrage est nécessaire pour faire le lien entre les épaisseurs d'aluminium et les valeurs de DMO. Un objet de densité d'hydroxyapatite connue est placé dans la cabine EOS® sous les escaliers décrits précédemment (Figure 10). Dans cette étude, il s'agit du fantôme européen de vertèbres ESP-129 (QRM GmbH, Allemagne) qui représente trois vertèbres lombaires L1 à L3 ayant respectivement une densité surfacique de 0,5 g/cm², 1 g/cm² et 1,5 g/cm² (Figure 11). Pour calibrer le système EOS® en densité, nous pouvons utiliser isolément chaque vertèbre, ou considérer la valeur moyenne des densités du segment L1-L3. Nous avons testé chaque configuration et avons choisi la valeur moyenne du segment L1-L3 qui génère le moins d'erreur. Notons que le calibrage est tel que la DMO est nulle lorsque l'épaisseur d'aluminium est nulle.

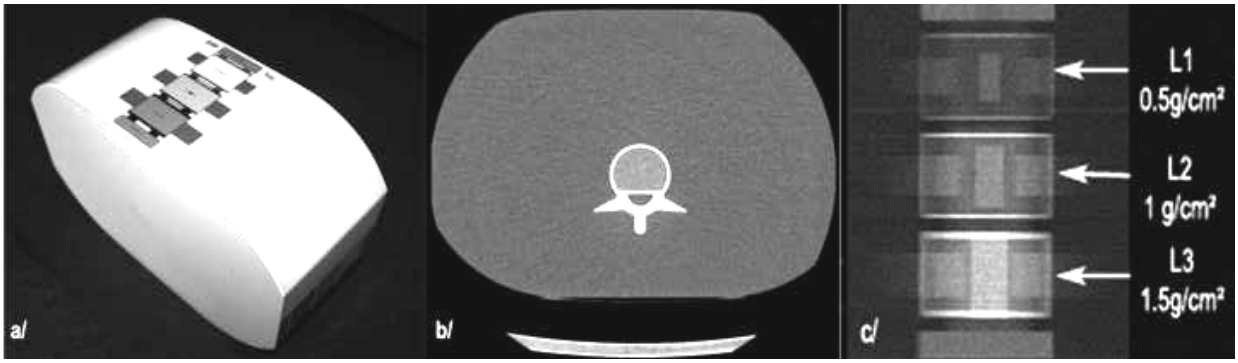


Figure 11. Fantôme de densité ESP-129 (QRM, Allemagne)
a/ Vue globale. Dimensions: 260x180mm.
b/ Coupe frontale tomographique
c/ Radiographie antéro-postérieure EOS® pour l'évaluation de la DMO de chaque vertèbre L1 à L3.

2.2. Evaluation de la précision du système EOS®

La précision du système est exprimée par l'erreur globale qui est la somme de l'erreur systématique et de l'erreur aléatoire.

Pour calculer chacune d'elles, nous avons utilisé le fantôme de densité ESP-129 pour lequel nous disposons des valeurs vraies des densités d'hydroxyapatite. Il a été radiographié 10 fois dans la direction antéro-postérieure à deux énergies : 70kVp – 250mA et 125kVp-250mA. La DMO de chaque vertèbre L1 à L3 du fantôme est calculée par une méthode manuelle (sélection manuelle de la région). Cet objet étant calibré, nous avons également automatisé la sélection de ces régions par un traitement d'image, afin de quantifier le biais de la méthode manuelle (Figure 12).

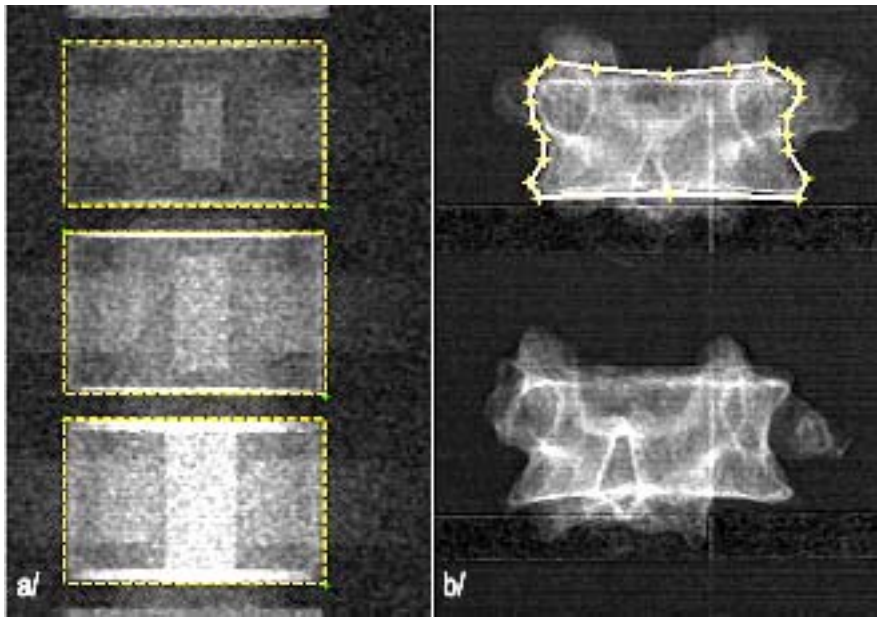


Figure 12. Mesure de densités avec le système EOS®
a/ Sélection automatique des régions du fantôme ESP-129 pour le calcul des DMO.
b/ Sélection manuelle de la région d'intérêt pour le calcul de la DMO des vertèbres in vitro.

Quatre paramètres sont calculés :

1 – 3. La densité de chacune des vertèbres L1 à L3.

4. La densité moyenne du segment L1-L3, notée BMD(L1-L3), selon la formule :

$$BMD(L1-L3) = \frac{\sum_{j=1}^{3} CMO_j}{\sum_{j=1}^{3} S_j}$$

où CMOj and Sj sont respectivement le contenu minéral osseux et l'aire projetée dans la direction antéro-postérieure de la vertèbre numéro j.

L'erreur systématique est la différence entre la valeur estimée et la valeur vraie de chaque paramètre (donnée par le fabriquant de l'ESP-129).

Si la distribution des données suit une loi normale, l'erreur aléatoire est fournie par le coefficient de variation des 10 mesures [GLUE95] : $CV\,(\%) = \frac{\sigma}{\overline{DMO}} * 100$, où σ est l'écart type des 10 mesures, et $\overline{DMO}$ est la moyenne des DMO mesurées sur les 10 radiographies.

2.3. Reproductibilité à court terme de la méthode de mesure avec un opérateur

La reproductibilité à court terme représente la reproductibilité de mesures de DMO répétées dans un court intervalle de temps.

Quarante et une vertèbres de T11 à L2 (7 femmes, 5 hommes, âge moyen = 81 ±11 ans) ont été radiographiées à l'aide du système EOS® calibré en densité comme expliqué précédemment (DMO moyenne du segment L1-L3 de l'ESP-129 comme référence). La DMO de chaque vertèbre a été calculée trois fois en utilisant la méthode manuelle (sélection manuelle du corps vertébral sur la radiographie). La reproductibilité à court terme de la méthode de mesure de la DMO est estimée par le coefficient de variation, défini par Glüer et coll. [GLUE95]:

$$CV_{SD}(\%) = \frac{\sqrt{\sum_{j=1}^{N} \sigma_j{}^2 / N}}{\sum_{j=1}^{N} \overline{DMO_j} / N} * 100$$

où σj est l'écart type des trois mesures pour la vertèbre numéro j, et $\overline{DMO}_j$ est la moyenne des trois mesures de DMO pour la vertèbre numéro j, et N=41.

2.4. Concordance avec les systèmes DXA

Pour comparer la précision du système EOS avec celle des densitomètres existants, nous avons radiographié le fantôme ESP-129 dix fois en utilisant un appareil DXA du constructeur Hologic (QDR 4500 A) situé au CEMO de l'Hôpital Cochin à Paris. Le protocole standard et automatique sans correction manuelle a été utilisé, comme le préconise le fabriquant du fantôme (Figure 13a). L'erreur systématique et l'erreur aléatoire ont été calculées comme précédemment.

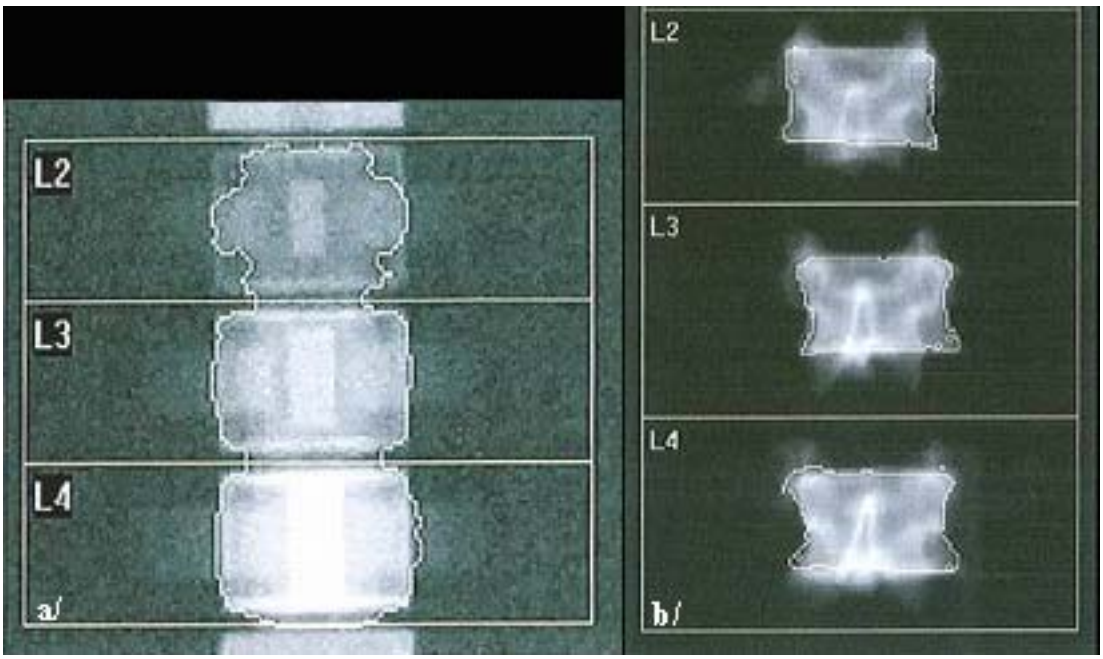


Figure 13. Mesure de densités avec le système DXA Hologic (CEMO- Hôpital Cochin, Paris, Dr. S. Kolta)
a/ Sélection automatique des régions du fantôme ESP-129 pour le calcul des DMO.
b/ Sélection manuelle de la région d'intérêt pour le calcul de la DMO des vertèbres in vitro

De plus, les 41 vertèbres précédentes ont été radiographiées à l'aide de ce même appareil Hologic. La sélection des régions est manuelle (Figure 13b).

Un test de comparaison des moyennes des 41 valeurs (test t de Student) a été réalisé après vérification de la distribution normale des données. De plus, les intervalles de confiance des différences entre les deux systèmes (intervalles qui contiennent 95% des différences entre les valeurs du système Hologic et celles du système EOS®) ont été calculés afin de quantifier la concordance entre les deux systèmes de mesure, comme cela est préconisé pour les systèmes d'imagerie médicale [BLAN86].

3. Résultats

3.1. Précision du système EOS®

L'erreur systématique du système EOS® est inférieure à 1,7% de la valeur nominale mesurée, pour la méthode manuelle. Elle est inférieure à 1,8% pour la méthode de sélection automatique. L'erreur aléatoire est exprimée par le coefficient de variation de chaque paramètre. Elle varie de 1,1% à 3,5% pour la méthode manuelle et de 1,3% à 2,3% pour la méthode automatique (Tableau 3).
Ainsi l'erreur globale du système (somme de l'erreur systématique et de l'erreur aléatoire) varie de 1,3 à 5,2% de la valeur nominale mesurée pour l'évaluation de la DMO d'une vertèbre isolée par méthode manuelle (entre 1,8 et 4,1% pour la méthode automatique).

Tableau 3. Erreur systématique et erreur aléatoire du système EOS pour chaque région L1, L2 et L3 de l'ESP-129.

Erreur systématique du système EOS® g/cm² (%)	**L1**	**L2**	**L3**
Méthode manuelle	0.008 (1.7%)	-0.006 (-0.6%)	-0.003 (-0.2%)
Méthode automatique	0.009 (1,8%)	-0.005 (-0,5%)	-0.009 (-0.6%)
Erreur aléatoire du système EOS® Coefficient de variation (%)	**L1**	**L2**	**L3**
Méthode manuelle	3.5%	1.7%	1.1%
Méthode automatique	2.3%	1.3%	1.3%

3.2. Reproductibilité à court terme de la méthode de mesure avec un opérateur

La reproductibilité à court terme de la mesure manuelle de la DMO est de 0,95%.

3.3. Précision de l'appareil Hologic (DXA)

L'erreur systématique de l'appareil Hologic varie de 3,1 à 6% de la valeur nominale mesurée pour une vertèbre du fantôme. L'erreur aléatoire varie de 0,6% à 1,2%. L'erreur globale pour l'évaluation de la densité d'une vertèbre du fantôme ESP-129 est donc de 6,0 à 7,2%.

L'erreur systématique et l'erreur aléatoire pour la mesure de la densité moyenne du segment L1-L3 (DMO(L1-L3) définie précédemment) sont respectivement de 0,6% et 0,4%, soit une erreur globale de 1%.

3.4. Concordance avec la DXA

D'après les intervalles de confiance fournis dans le Tableau 4, les DMO du système EOS® sont différentes de celles mesurées par le système Hologic (écart de 3 à 12%). Pour la vertèbre L1 du fantôme, le système EOS® donne une valeur de DMO inférieure à celle de l'appareil Hologic. Au contraire, les valeurs de densité pour les vertèbres L2 et L3 sont plus élevées que celles fournies par l'appareil DXA.

Tableau 4. Concordance entre les DMO EOS® et les densités DXA Hologic

Intervalles de confiance à 95% : différence entre le système EOS® et l'appareil DXA Hologic (méthodes automatiques) Longueur de l'intervalle en g/cm² (en %)		
L1	**L2**	**L3**
0.062 (12.4%)	0.078 (7.8%)	0.040 (2.7%)

Les densités des 41 vertèbres sont normalement distribuées, quel que soit le système de mesure (EOS® ou Hologic). Un test de comparaison de moyenne a donc été effectué, révélant une différence significative entre les DMO mesurées par le système EOS® et celles évaluées par DXA (DMO-EOS® moyenne= 0,778 ± 0,168 g/cm² vs DMO-Hologic moyenne = 0,640 ± 0,126 g/cm² ; p>0,001). En revanche, ces données sont fortement corrélées (r^2=0,84, Figure 14)

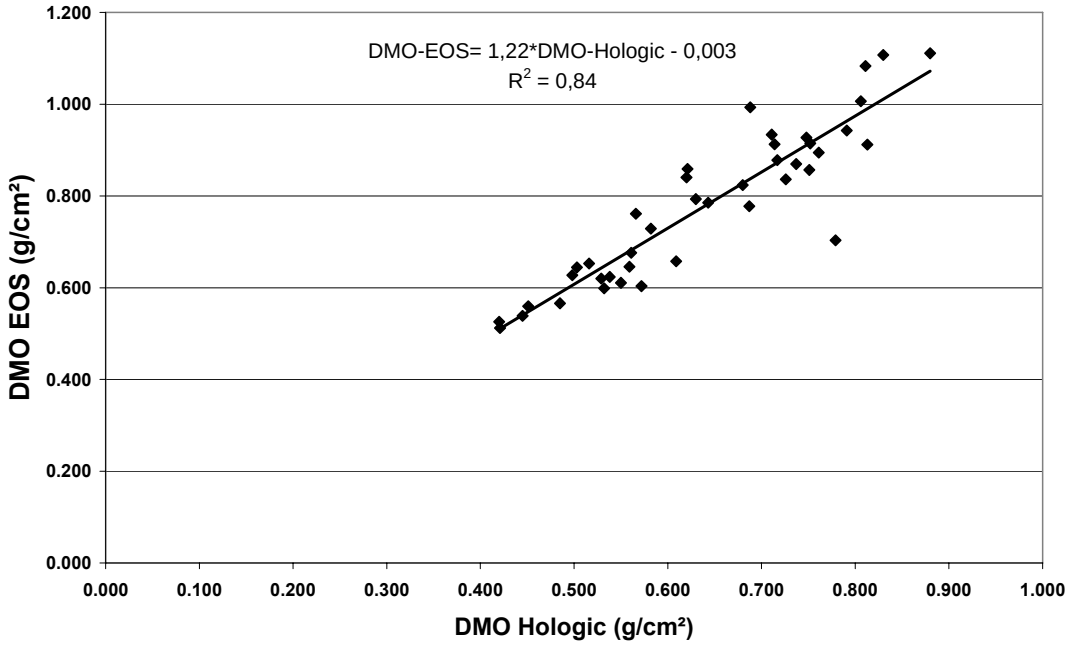


Figure 14. Corrélation entre les DMO mesurées par le système EOS et celles mesurées par l'appareil DXA Hologic pour 41 vertèbres in vitro.

4. Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer la précision et la reproductibilité du système basse dose EOS® pour la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Cette étude préliminaire s'avérait nécessaire pour personnaliser les propriétés mécaniques de l'os vertébral. Le contexte global de l'étude étant la prédiction de la résistance de vertèbres isolées, nous avons caractérisé le système EOS® pour la mesure de la DMO d'une vertèbre considérée seule, à un instant donné. Dans ce cadre, l'utilisation d'un objet calibré tel que le fantôme ESP-129 est un point fort de l'analyse. La mesure *in vitro* sur un large groupe de vertèbres permet par ailleurs de comparer le système EOS® aux densitomètres cliniques existants. D'autres sites anatomiques, pour lesquels la faible dose d'irradiation du système EOS® est un intérêt clinique évident (extrémité supérieure du fémur par exemple), pourraient également être considérés pour une analyse similaire.

Cette étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, l'analyse a été menée *in vitro* et aucune déduction ne peut être faite sur la précision et la reproductibilité du système EOS® *in vivo,* car l'effet des tissus mous et des gaz intestinaux, qui dégradent la mesure de la DMO, n'a pas été évalué. De plus, le choix de vertèbres thoraciques et lombaires ne correspond que partiellement à la région observée en clinique pour l'ostéodensitométrie (segment L1-L4). Cependant, l'analyse est une première évaluation du système EOS® pour la mesure de densité vertébrale, et elle a été menée sur chaque vertèbre individuellement avec la même méthode pour l'ensemble des systèmes radiologiques étudiés. Troisièmement, le système EOS® n'a été comparé dans cette étude qu'à un appareil DXA de marque Hologic. Une précédente étude de Kolta et coll. [KOLT99] compare les appareils DXA Hologic avec ceux du constructeur Lunar, en utilisant le même fantôme de densité ESP-129. Il est donc possible de comparer directement les trois appareils (Figure 15). Enfin, seule la reproductibilité à court terme a été évaluée et des analyses complémentaires doivent être menées pour calculer la reproductibilité à long terme.

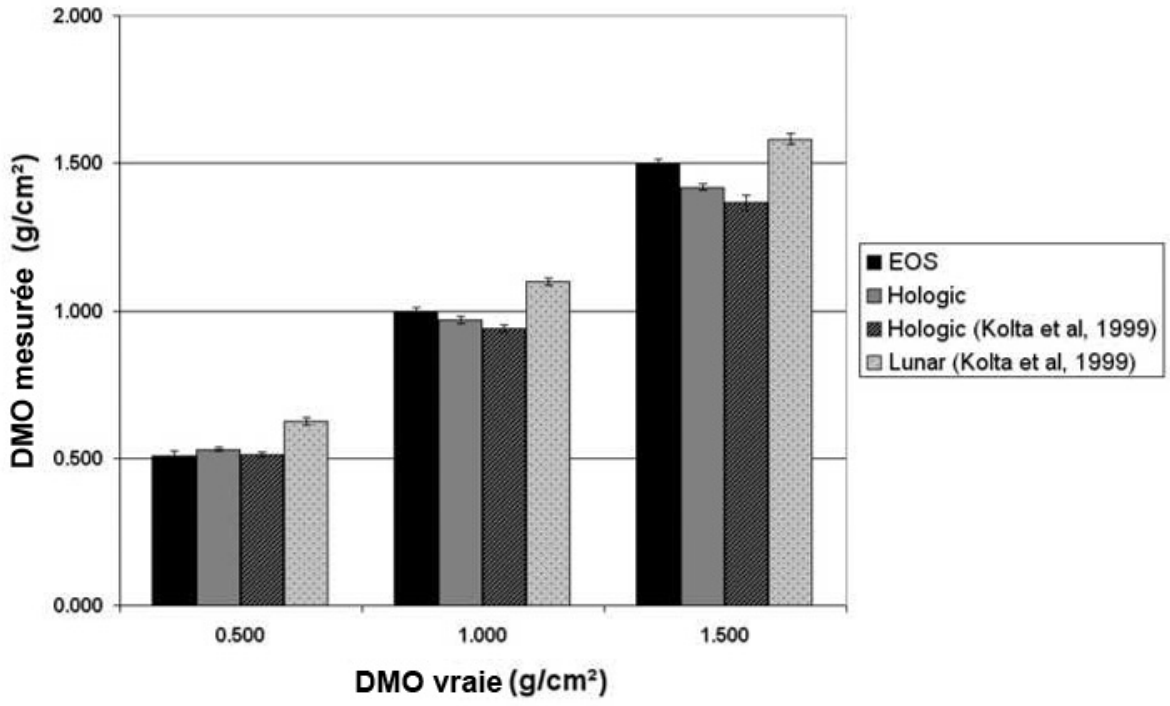


Figure 15. Erreur systématique et aléatoire des systèmes EOS®, Hologic et Lunar évaluées avec le fantôme ESP-129

4.1. Précision

La précision a été évaluée à l'aide du fantôme ESP-129. L'erreur systématique est inférieure à 1,7% de la valeur nominale pour la méthode manuelle et inférieure à 1,8% pour la méthode automatique (Tableau 3). Ainsi, la sélection manuelle de la région d'intérêt n'altère pas la précision de la mesure de densité. Nous pouvons donc être confiants sur les valeurs données dans l'analyse *in vitro* des vertèbres pour laquelle seule la méthode manuelle a été utilisée.

L'erreur aléatoire du système EOS® est inférieure à 3,5% pour la méthode manuelle (inférieure à 2,3% pour la méthode automatique). Cette erreur est principalement due à la variation du signal entre les radiographies successives du fantôme.

Finalement, l'erreur globale du système EOS® est inférieure à 5,2% pour la mesure de la DMO d'une vertèbre isolée. Nous n'avons pas calculé la DMO moyenne du segment L1-L3 dans la mesure où cette région est utilisée pour la calibration du système.

La même analyse menée sur l'appareil Hologic montre une erreur globale de 7,2% pour la mesure de la densité d'une vertèbre seule (erreur systématique entre 3,1% et 5,4% et erreur aléatoire entre 0,6 % et 1,2%). Ces valeurs sont conformes à celles obtenues par Kolta et coll. dans une précédente étude utilisant le même fantôme de densité (erreur systématique entre 3,2 et 8,7% - [KOLT99]). Par conséquent, le système EOS® fournit une valeur de DMO avec une précision similaire à celle des densitomètres DXA utilisés dans les mêmes conditions (5,2% pour le système EOS® vs 7,2% pour Hologic).

4.2. Reproductibilité à court terme de la méthode avec un opérateur

La reproductibilité de la méthode de mesure est de 0,95%. Cette valeur correspond à la variabilité entre trois mesures de DMO réalisées sur la même radiographie. Elle ne prend donc pas en compte la variabilité du signal entre radiographies, ce qui explique cette valeur inférieure à l'erreur aléatoire du système EOS®. Des évaluations complémentaires sont à mener pour calculer la reproductibilité à long terme.

4.3. Concordance avec la DXA

Le système EOS® ne donne pas la même information que l'appareil DXA Hologic. En effet, l'intervalle de confiance des différences entre les deux systèmes varie entre 2,7 et 12,4% pour l'étude sur le fantôme ESP-129. Pour les 41 vertèbres *in vitro*, les DMO mesurées avec EOS® sont 20% supérieures à celles du système Hologic. Ces écarts sont dus, d'une part à la différence de précision entre les deux systèmes : le système EOS® fournit des valeurs plus proches des valeurs vraies d'après l'étude sur le fantôme ESP-129. D'autre part, la taille du pixel de l'image EOS® est quatre fois inférieure à celle des images Hologic, ce qui conduit à sélectionner une surface de corps vertébral inférieure et donc à obtenir une DMO supérieure. Enfin, la différence de positionnement des vertèbres in vitro entre les deux systèmes, même minime, peut engendrer une variation de la valeur de DMO surfacique.

Les valeurs de DMO étant significativement différentes, elles ne peuvent être interprétées de la même manière. Pour autant, ceci ne remet pas en cause une future utilisation du système EOS® comme densitomètre, car des écarts similaires ont été observés entre les appareils Hologic et les appareils Lunar qui sont tous deux utilisés couramment en clinique [KOLT99]. De plus, les valeurs de

densité fournies par le système EOS® sont plus proches des valeurs vraies que les systèmes existants (Figure 15). Enfin, les valeurs mesurées par Hologic et par EOS® sont fortement corrélées.

Concernant l'utilisation des valeurs de densité pour la personnalisation des modèles en éléments finis, les relations entre propriétés mécaniques et DMO ne seront pas les mêmes selon que l'on considère des appareils DXA ou le système EOS®. Des relations spécifiques doivent donc être mises en place.

5. Conclusion

Le système EOS® est aussi précis que les densitomètres DXA pour la mesure de la DMO de vertèbre isolée à un instant donné (erreur globale inférieure à 5,2%). Cette étude donne donc des résultats prometteurs concernant l'utilisation du système de radiographie basse dose EOS® pour la personnalisation de modèles en éléments finis en combinant l'acquisition de la géométrie 3D de la vertèbre et la mesure de la DMO avec un seul système.

Chapitre 2 : Personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral à l'aide du système basse dose EOS®

1. Introduction

Le chapitre précédent a montré que le système EOS® est précis et reproductible pour la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) *in vitro*. Nous cherchons maintenant à personnaliser les propriétés mécaniques de l'os vertébral, et de l'os spongieux plus particulièrement. La DMO n'est pas le seul facteur influençant les propriétés mécaniques de ce tissu. L'ajout de paramètres de texture, reflets de la micro-architecture de l'os spongieux, pourrait améliorer la prédiction.

Les objectifs de cette étude sont donc, d'une part, de mettre en place des relations entre la DMO du système EOS® et les propriétés mécaniques de l'os spongieux, et d'autre part, de tester l'association de paramètres de texture à la DMO, pour améliorer les relations de personnalisation, dans l'optique à moyen terme d'une analyse complète avec une seule modalité d'imagerie.

La mise en place des relations de personnalisation, à partir de la densité EOS® seule, a fait l'objet d'un article soumis à la revue scientifique Medical Engineering and Physics.

2. Matériel et méthodes

2.1. Spécimens

Dix-neuf vertèbres de T10 à T12 (8 femmes, 11 hommes, âge moyen = 69 ± 13 ans) sont considérées.

2.2. Imagerie

Mesure de la densité osseuse

Les vertèbres ont été radiographiées à l'aide du système EOS® (Biospace Med, Paris, France) à deux énergies (70kVp – 250mA et 120kVp – 250 mA, taille du pixel = 254µm).

A partir de l'image du tissu osseux, on calcule :

- la densité apparente surfacique antéro-postérieure (DMO-AP en g/cm²) (Figure 16a),
- la densité apparente surfacique en vue latérale pour une région d'intérêt qui inclut uniquement le corps vertébral (DMO-LAT en g/cm²) (Figure 16b),

- et la densité latérale précédente rapportée à la largeur du corps vertébral calculée dans le plan transverse médian (DMO-LATv en g/cm^3).

Les images bi-planaires effectuées à basse énergie sont par ailleurs utilisées pour effectuer la reconstruction 3D de chaque vertèbre.

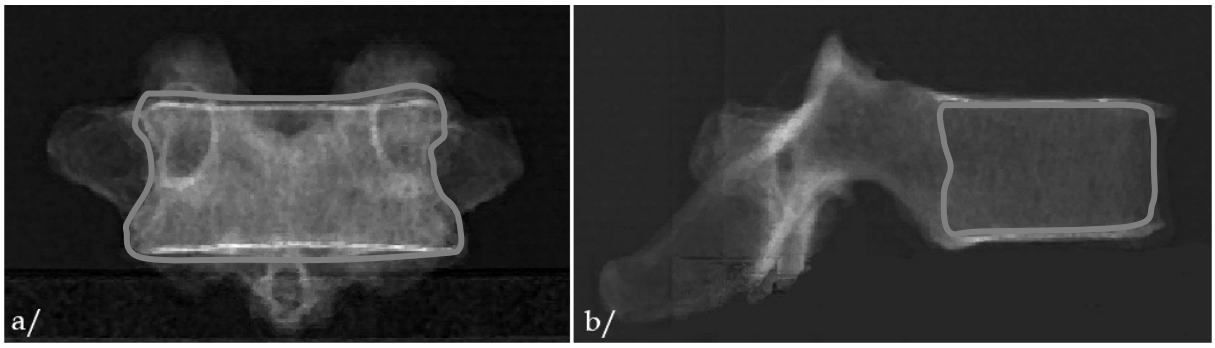


Figure 16. Régions d'intérêt (ROI) pour le calcul des densités minérales osseuses avec le système EOS
a/ ROI pour le calcul de la densité apparente surfacique en vue antéro-postérieure (DMO-AP)
b/ ROI pour le calcul de la densité apparente surfacique en vue latérale (DMO-LAT)

Analyse de texture

Afin d'évaluer l'apport potentiel de la texture dans la prédiction des propriétés mécaniques du tissu osseux vertébral, l'examen de référence pour l'analyse de la texture à partir d'images bidimensionnelles a été réalisé à l'IPROS. Les vertèbres ont été radiographiées en vue de profil par le système BMA™ (D3A Medical System), utilisé habituellement pour les analyses de texture au niveau du calcanéum (paramètres d'acquisition : 55kV – 10mAs – Figure 17). La taille du pixel de l'image acquise est de 50µm.

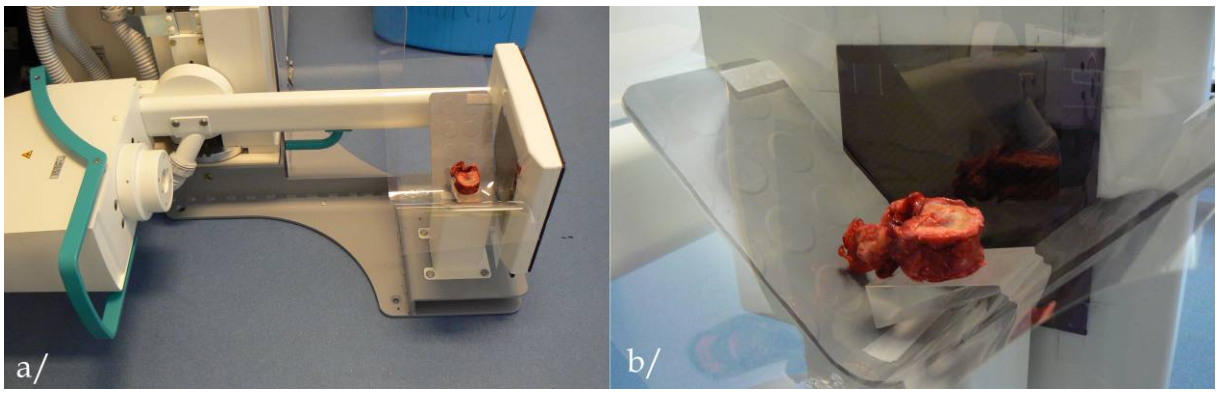


Figure 17. Acquisition en vue de profil avec l'appareil BMA (IPROS, Orléans, Dr. C.L. Benhamou).
a/ Acquisition en vue de profil (appareil en position d'acquisition pour le calcanéum)
b/ Chaque vertèbre est calée de sorte à effectuer une acquisition dans le plan sagittal de la vertèbre.

La région d'intérêt pour le calcul des paramètres de texture est un carré de 10mm de côté, dont l'arrête postérieure est située au quart de la profondeur médiane du corps vertébral (Figure 18). Les paramètres calculés sont le paramètre Hmean [LESP08], le poids des courtes plages (SRE), et la moyenne des matrices de cooccurrence pour les directions 0°, 45°, 90° et 135° (Φmoy).

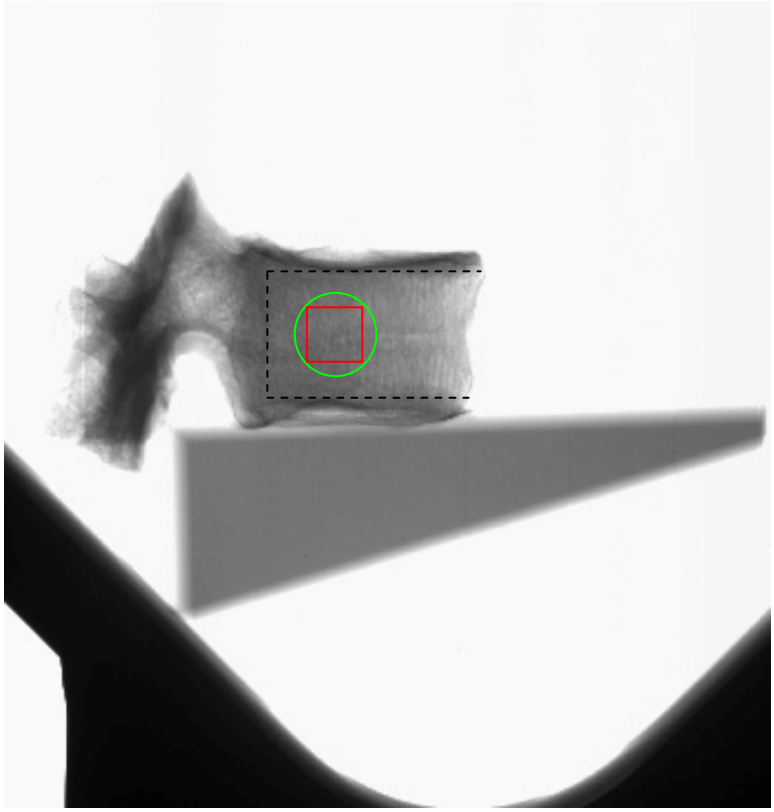


Figure 18. Région d'intérêt (en rouge) pour le calcul des paramètres de texture à l'aide du système BMA™. Les lignes pointillées noires délimitent la région spongieuse et sont utilisées pour placer la région d'intérêt.

2.3. Echantillons

Après résection de l'arc postérieur et des plateaux vertébraux, un échantillon cylindrique (diamètre = 8mm, longueur entre 11 et 14mm selon la hauteur de la vertèbre) est prélevé dans la partie postérieure gauche du corps vertébral à l'aide d'une scie cloche spécifique. Une découpe fine des extrémités de l'échantillon est ensuite réalisée à l'aide d'une scie à lame diamantée (Isomet Low Speed, Buehler, Allemagne) afin d'assurer la planéité et le parallélisme des faces supérieures et inférieures de l'échantillon.

2.4. Essais mécaniques

Les échantillons (1 par vertèbre) ont été testés en compression quasi-statique jusqu'à rupture (Vitesse = 1mm/min). Ils sont hydratés avant l'essai et testés à température ambiante. Leurs extrémités ont été contraintes latéralement dans des pièces métalliques sur une hauteur de 2mm afin d'éviter les artéfacts dus au frottement de l'échantillon sur les plateaux de la machine [KEAV97] (Figure 19). La

longueur libre des échantillons (hauteur de l'échantillon diminuée de 4mm) est appelée H_0. Un extensomètre (précision ±0,15%) est placé au plus près de cette partie libre afin de mesurer les déformations pendant l'essai (Figure 19).

Une précharge de 10N est appliquée afin d'assurer le contact entre les différents éléments du montage. Un précyclage, constitué de 10 cycles de charge et décharge entre 0,2% et 0,4% de déformation, est effectué avant l'essai afin de stabiliser le comportement mécanique de l'os spongieux.

Les paramètres mécaniques fournis par cet essai sont :

- le module d'Young (E), défini comme la pente de la droite de la courbe contrainte - déformation sur l'intervalle de déformation [0,2% , 0,5%],
- la contrainte à la rupture (σ_{max}) et la déformation à la rupture (ε_{max}), définie comme les coordonnées du maximum global de la courbe contrainte-déformation.

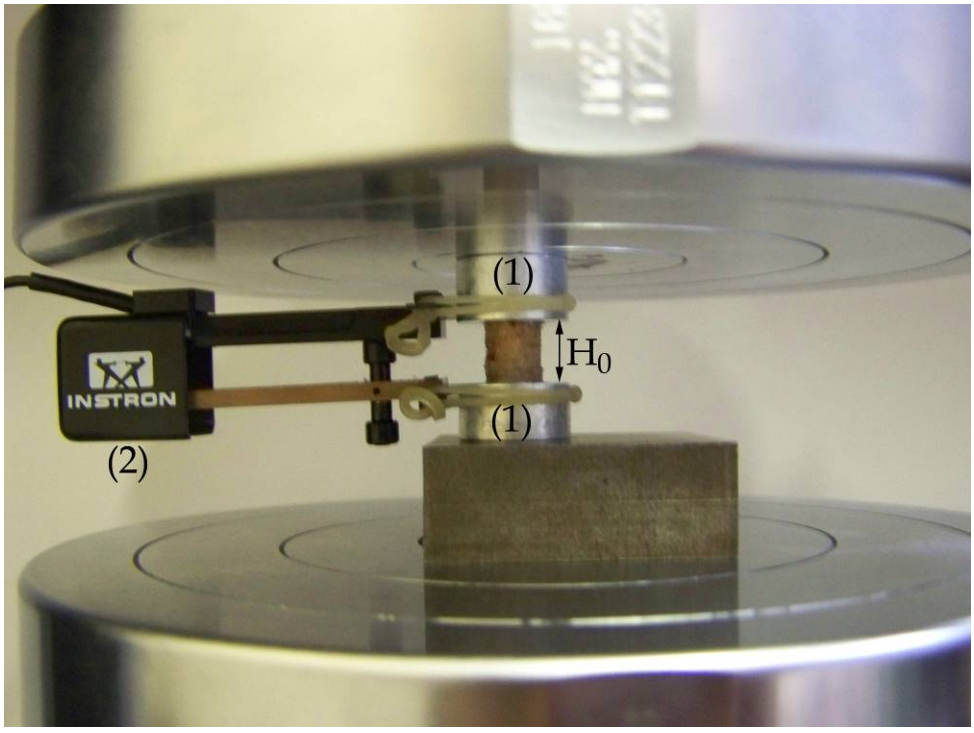


Figure 19. Montage pour l'essai de compression quasi-statique d'échantillons d'os spongieux vertébral humain. Les extrémités des échantillons cylindriques sont placées dans des pièces métalliques (1) (profondeur 2mm). L'extensomètre (2) est placé au plus près de la partie libre de l'échantillon, de hauteur H_0.

2.5. Densité physique des échantillons

Après essai, les échantillons sont dégraissés puis pesés à l'aide d'une balance de précision (Ohaus Pioneer PA413, précision 1mg) afin de déterminer leur densité apparente (ρ_{app}) selon l'équation 2.

$$\rho_{app}\,(g/cm^3) = \frac{\text{masse dans l'air}}{\text{volume de l'échantillon}} \qquad \textbf{(2)}$$

2.6. Analyse statistique

La distribution normale des données a été testée par le test non paramétrique de Kolmogorov-Smirnov (seuil de significativité fixé à 5%). Si la distribution est normale, les corrélations entre paramètres sont exprimées par les coefficients de Pearson r. Dans le cas contraire, des coefficients de corrélations de Spearman seront calculés. Le seuil de significativité des relations entre paramètres est également fixé à 5%.

3. Résultats

3.1. Statistiques descriptives

Les moyennes et écarts types des données de chaque groupe sont fournis dans le Tableau 5. La dispersion des valeurs est importante, représentant jusqu'à 86 % de la valeur nominale pour la contrainte à la rupture. Seule la déformation à la rupture reste quasi-constante au sein du groupe de vertèbres.

Tableau 5. Statistiques descriptives pour 19 vertèbres T10 à T12 (âge moyen = 70 ± 13 ans).

Paramètres	Moyenne (écart type)
DMO-AP (g/cm²)	0,822 (0,214)
DMO-LAT (g/cm²)	0,518 (0,169)
DMO-LATv (g/cm³)	0,014 (0,005)
Hmean	0,677 (0,036)
Φmoy	2,405 (0,091)
SRE	1,977 (0,064)
Densité apparente (g/cm³)	0,191 (0,119)
Module d'Young (MPa)	187 (143)
Contrainte à la rupture (MPa)	2,1 (1,8)
Déformation à la rupture (mm/mm)	0,020 (0,008)

3.2. Relations entre paramètres d'imagerie

La distribution des données suit une loi normale et les coefficients de corrélation de Pearson sont fournis dans le Tableau 6. Les DMO mesurées avec le système EOS® sont corrélées à la densité apparente des échantillons. Les paramètres de texture sont significativement corrélés aux densités

mesurées avec le système EOS®, à l'exception du paramètre de longueur de plage SRE qui n'est pas corrélé avec la DMO-LAT. En particulier, on note une corrélation importante entre le paramètre Hmean et la DMO-AP (r=0,73).

Tableau 6. Coefficient de corrélation de Pearson entre les paramètres d'imagerie.

*** p<0,05 ; ** p<0,01**

	DMO_LAT (g/cm^2)	DMO_LATv (g/cm^3)	ρ_{app} (g/cm^3)	Hmean	Φmoy	SRE
DMO_AP (g/cm^2)	0,81**	0,84**	0,63**	0,73**	0,51*	0,46*
DMO_LAT (g/cm^2)	1	0,98**	0,78**	0,52*	0,49*	0,44
DMO_LATv (g/cm^3)		1	0,78**	0,52*	0,50*	0,46*
ρ_{app} (g/cm^3)			1	0,51	0,33	0,35
Hmean				1	0,53*	0,48*
Φmoy					1	0,99**

3.3. Relations de personnalisation

Les coefficients de corrélation entre les propriétés mécaniques, les DMO et les paramètres de texture sont fournis dans le Tableau 7. Les densités mesurées par le système EOS® sont significativement corrélées aux module d'Young et à la contrainte à la rupture. En revanche, seule la densité latérale rapportée à la largeur du corps vertébral est corrélée à la déformation à la rupture. La densité antéro-postérieure (DMO-AP) prédit le mieux les propriétés mécaniques de l'os spongieux lorsque l'on considère à la fois le module d'Young et la contrainte à la rupture. Des relations de personnalisation (modèle linéaire simple) sont donc mises en place entre la DMO-AP et ces paramètres mécaniques. L'erreur associée à ces modèles (standard error of estimate : SEE) est de 108MPa pour la prédiction du module d'Young et de 1,34MPa pour la prédiction de la contrainte à la rupture (Figure 20 et Figure 21).

Tableau 7. Relations entre les propriétés mécaniques de l'os spongieux et les paramètres d'imagerie.

*** p <0,05 ; **p<0,01**

	DMO_AP	DMO_LAT	DMO_LATv	Hmean	Φmoy	SRE
E	0,68**	0,53*	0,47*	0,50*	0,39	0,36
σ_{max}	0,71**	0,80**	0,78**	0,43	0,57*	0,55*
ε_{max}	0,25	0,45	0,50*	-0,06	0,10	0,13

Seul le paramètre fractal Hmean est correlé significativement au module d'Young de l'os spongieux. Les paramètres de cooccurrence et de longueur de plage sont quant à eux corrélés significativement à la contrainte à la rupture avec un niveau de corrélation équivalent (r=0,57 et 0,55 respectivement). Le niveau des corrélations reste cependant inférieur à celui obtenu avec la DMO-AP.

Enfin, l'ajout des paramètres de texture à la DMO n'améliore pas la prédiction des propriétés mécaniques de l'os spongieux (Figure 22).

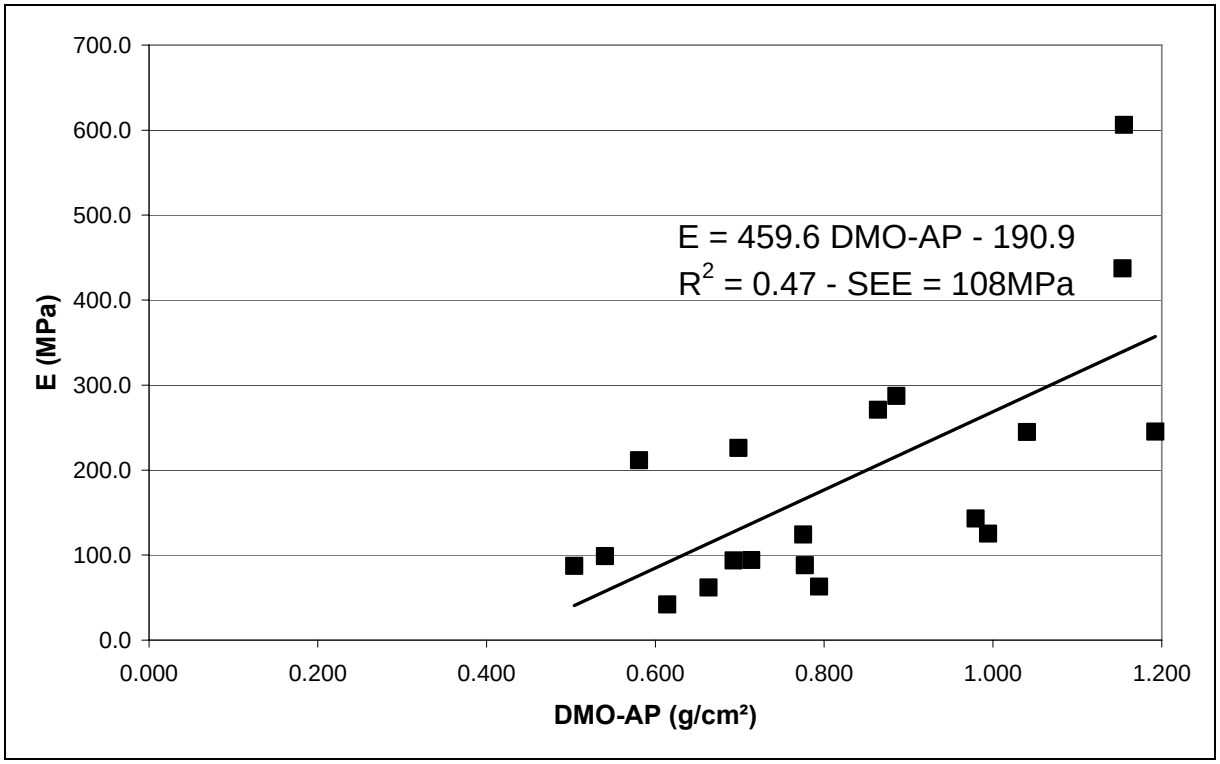


Figure 20. Personnalisation du module d'Young de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée selon dans la direction antéro-postérieure avec le système EOS®

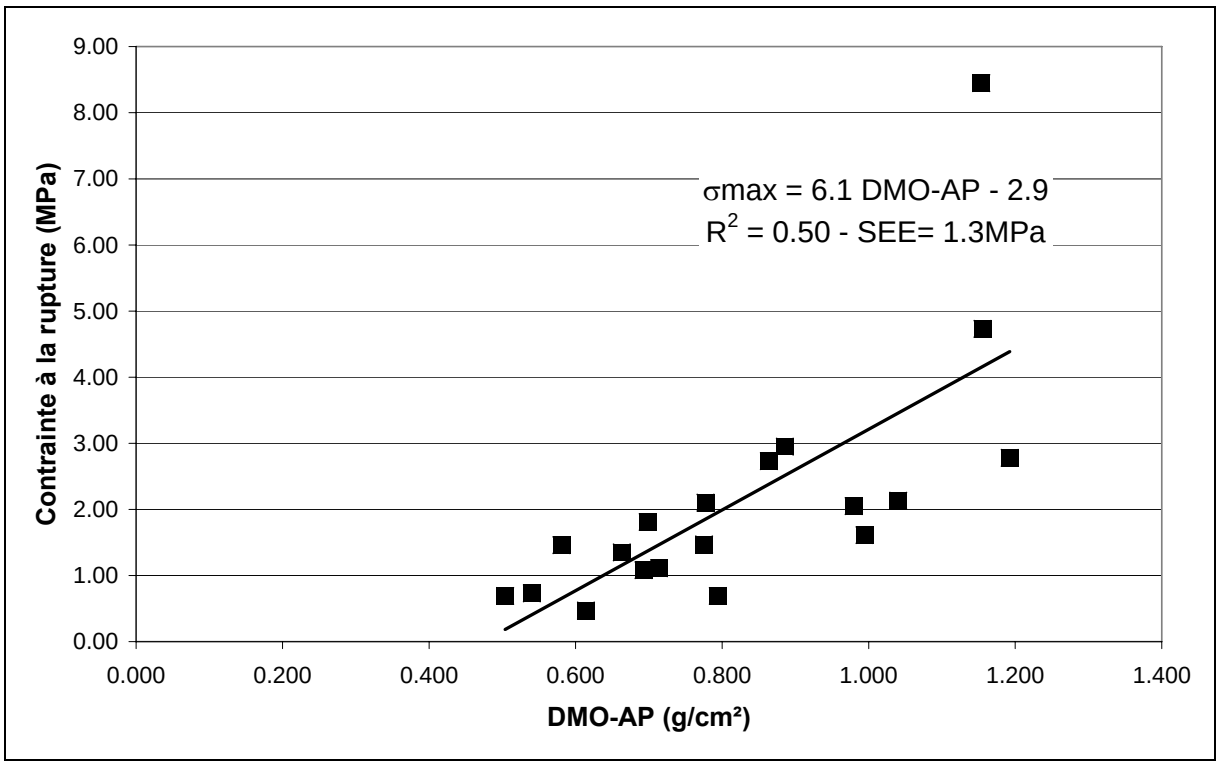


Figure 21. Personnalisation de la contrainte à la rupture de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée selon la direction antéro-postérieure avec le système EOS®

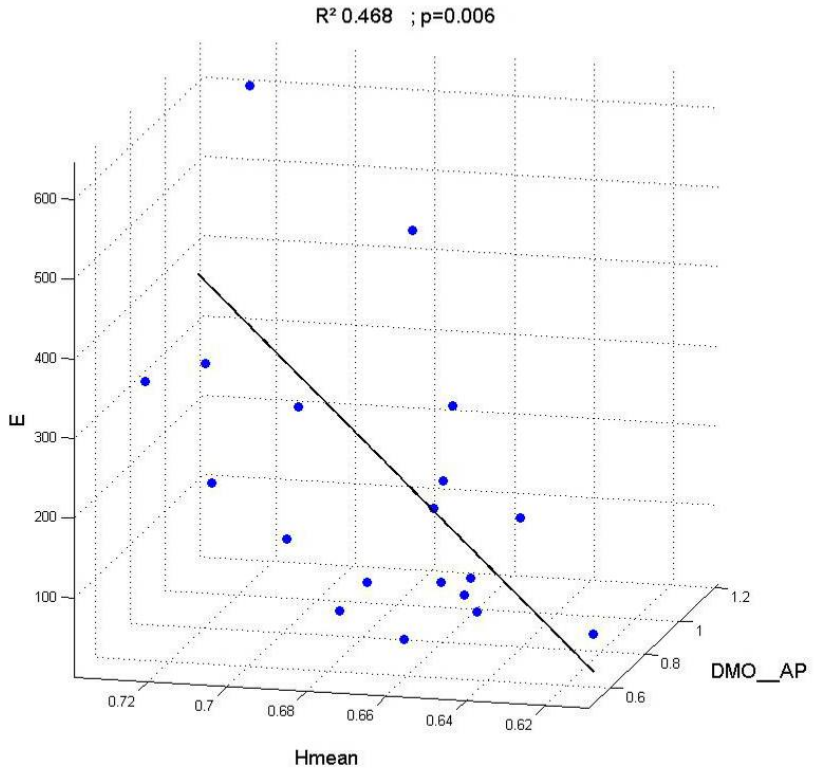


Figure 22. Régression multiple : association des paramètres de texture et de la DMO-AP pour la prédiction du module d'Young de l'os spongieux.

4. Discussion

L'objectif de cette étude était de mettre en place des relations de personnalisation des propriétés mécaniques à partir de la densité minérale osseuse mesurée avec le système basse dose EOS®, comme alternative aux relations établies à partir de la tomodensitométrie. Des paramètres de texture ont été pris en compte, en supplément de la densité, afin de tenter d'améliorer les relations de prédiction.

La principale limite de ce travail est le faible nombre de vertèbres étudiées, qui peut influencer la puissance statistique des relations proposées. Il s'agit d'un premier pas vers la personnalisation mécanique de modèles en éléments finis à l'aide d'imagerie médicale à basse dose d'irradiation, et des études complémentaires pourraient être menées pour compléter les relations mises en place.

4.1. Statistiques descriptives

19 vertèbres thoraciques (T10 à T12) ont été considérées dans cette étude. Les valeurs de propriétés mécaniques de l'os spongieux sont conformes à celles d'études précédentes menées sur des vertèbres de sujets ayant approximativement le même âge moyen (voir Annexe 1) [CEND99;KOPP02;MORG01]. La déformation à la rupture varie peu entre les échantillons. Ceci est en accord avec la littérature [MORG01], et fait de ce paramètre un critère de rupture intéressant pour les modèles en éléments finis.

Enfin, les valeurs des paramètres de texture sont inférieures à celles obtenues sur le calcanéum avec le même appareil (0,616 ± 0,031 pour 219 sujets contrôle, âge moyen 70 ± 10 ans [LESP08])

4.2. Relations entre paramètres d'imagerie

Les densités minérales osseuses mesurées avec le système EOS® sont corrélées à la densité physique apparente des échantillons (r de 0,63 à 0,78). Des relations avaient déjà été observées entre densités mesurées par DXA et la densité physique d'échantillons d'os spongieux (r=0,45 [MITT97]).

Les paramètres de texture mesurés au niveau de la vertèbre sont corrélés à la densité minérale osseuse. Pour le paramètre fractal Hmean, ceci n'est pas conforme aux résultats obtenus au niveau du calcanéum [LESP98b;LESP08]. Cependant, Millard et coll. [MILL98] ont montré une corrélation entre un paramètre fractal, différent du paramètre Hmean, et la densité minérale osseuse mesurée par tomodensitométrie (r=-0,60) pour 28 cubes d'os spongieux vertébral *in vitro*.

Plusieurs hypothèses peuvent être émises concernant la relation entre Hmean et la DMO. On peut, d'une part, discuter le positionnement de la région d'intérêt pour le calcul. En effet, on observe une variabilité de la DMO et de la micro-architecture de l'os spongieux d'une région à l'autre du corps vertébral [BRIG06]. Ceci pourrait influencer les valeurs des paramètres de texture mesurés. Afin de tester cette hypothèse, deux autres zones ont été considérées : une région située à l'extrémité postérieure du corps vertébral, et une autre dans la partie antérieure du corps vertébral. Aucune différence significative n'a été observée entre les valeurs du paramètre Hmean pour les trois régions. De plus, la région choisie dans l'étude correspond à la zone de prélèvement de l'échantillon. Ainsi, la corrélation ne semble pas provenir d'un biais dans les valeurs du paramètre Hmean dû à un positionnement inadapté de la région d'intérêt. Cependant, une étude plus complète de la reproductibilité de ce positionnement pourrait être menée pour affiner ces premiers résultats.

La relation inhabituelle entre paramètre fractal Hmean et DMO pourrait alors être la conséquence de la différence de micro-architecture entre l'os spongieux du calcanéum et l'os spongieux vertébral. En effet, l'os spongieux vertébral a une seule direction privilégiée de travée (supéro-inférieure) tandis que l'os spongieux calcanéen en possède plusieurs (Figure 23) et plusieurs études ont montré une différence entre le degré d'anisotropie de l'os spongieux vertébral et celui de l'os spongieux du calcanéum.[ECKS07;MITT97].

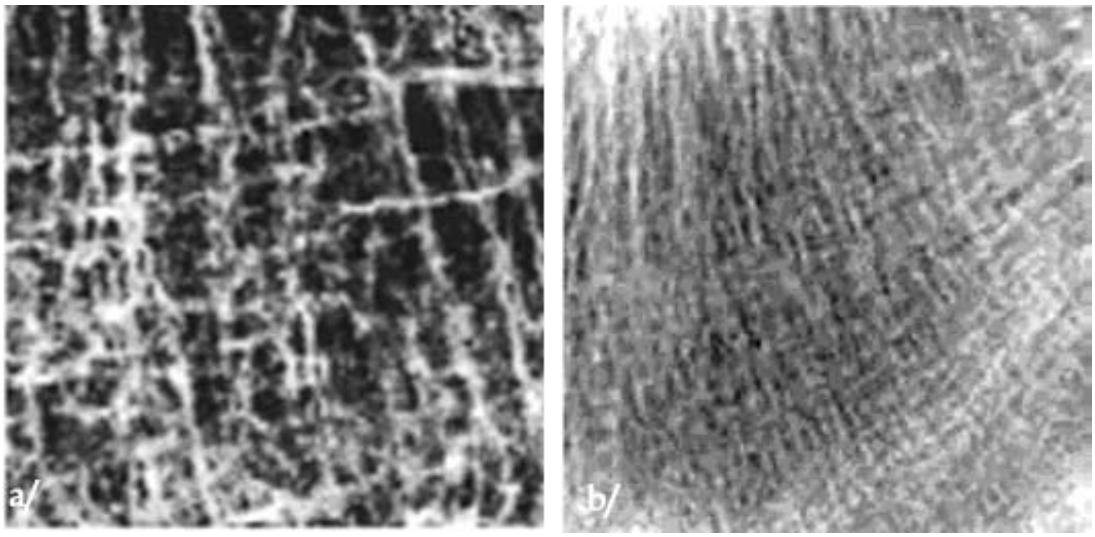


Figure 23. Radiographie de l'os spongieux pour l'analyse de texture
a/ Radiographie médio-latérale d'un cube d'os spongieux vertébral (in vitro). Taille de pixel : 50µm. [MILL98]
b/ Radiographie médio-latérale de calcanéum. Taille de pixel : 50µm. [LESP06]

4.3. Relations de personnalisation

Les densités minérales osseuses sont corrélées aux propriétés mécaniques de l'os songieux. En particulier, la densité projetée dans la direction antéro-postérieure (DMO-AP) prédit le mieux le module d'Young et la contrainte à la rupture. En revanche, elle n'est pas liée à la déformation à la

rupture. Ceci est probablement dû à la faible variation de ce paramètre mécanique, conformément à la littérature [KOPP98;MITT97].

Deux modèles linéaires sont proposés pour prédire le module d'Young et la contrainte à la rupture (E-DMO-AP : r=0,68, SEE=108MPa ; σ_{max} – DMO-AP : r=0,71, SEE=1,3MPa). Ils ont une prédiction supérieure à celle des modèles faisant intervenir la densité mesurée par DXA (E-DMO-AP-DXA : rho=0,49 ; σ_{max} – DMO-AP-DXA : rho=0,62 [CEND99;MITT97]). En revanche, les corrélations sont bien inférieures à celles observées entre la densité volumique trabéculaire mesurée par tomodensitométrie et le module d'Young (r=0,95, SEE=57MPa) ou la contrainte à la rupture (r=0,95, SEE=0,38MPa) [KOPP02]. Ceci est probablement dû au fait que la densité surfacique EOS® ne distingue pas l'os spongieux de l'os cortical contrairement à la tomodensitométrie. Le développement de modèles volumiques à partir du système EOS® pourrait améliorer l'ensemble de ces prédictions. Enfin, des modèles en puissance ont également été testés sans améliorer les corrélations.

L'ajout des paramètres de texture n'apporte pas d'information supplémentaire, car ceux-ci sont déjà significativement corrélés à la DMO-AP.

5. Valeur prédictive des modèles pour des vertèbres ostéoporotiques

Nous avons souhaité tester la prédiction des modèles établis précédemment pour des vertèbres ostéoporotiques thoraciques et lombaires.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le docteur Karine Briot.

5.1. Matériels et méthodes

Nous avons considéré 14 vertèbres de T11 à L2 (3 femmes, 2 hommes, âge moyen = 75 ± 12 ans ; T-score entre -5,4 et -2,6 mesuré par DXA).

Ces vertèbres ont été radiographiées avec le système EOS® selon le protocole précédent. Les densités projetées DMO-AP, DMO-LAT et DMO-LATv ont été calculées.

Un échantillon cylindrique d'os spongieux est prélevé dans la partie postérieure gauche du corps vertébral et testé jusqu'à rupture selon le même protocole mécanique que précédemment afin de calculer le module d'Young, la contrainte et la déformation à la rupture du matériau.

Afin de tester les relations de personnalisation établies précédemment, l'erreur de prédiction qui correspond à la différence entre valeur prédite par le modèle et la valeur réelle du module d'Young ou de la contrainte à la rupture est calculée pour les 14 vertèbres.

5.2. Résultats

Le Tableau 8 fournit les valeurs moyennes et écarts types des densités et des propriétés mécaniques des 14 vertèbres considérées. Les valeurs obtenues précédemment sont rappelées dans la deuxième colonne du tableau.

Les valeurs sont plus faibles que celles obtenues pour les 19 vertèbres étudiées précédemment. Cette différence est significative pour tous les paramètres (test T, $p<0,05$) à l'exception du module d'Young.

Tableau 8. Statistiques descriptives. Moyenne (écart type) des densités mesurées avec le système EOS et des propriétés mécaniques pour les 14 vertèbres ostéoporotiques (Groupe2) et pour rappel, des 19 vertèbres de l'étude précédente (Groupe1).

	Groupe 2 **N=14 vertèbres (T11-L2)** **Age moyen = 75 ± 12 ans**	*Groupe 1* *N=19 vertèbres (T10-T12)* *Age moyen = 70 ± 13 ans*
DMO-AP (g/cm²)	0.637 (0.174)	*0.822 (0.214)*
DMO-LAT (g/cm²)	0.384 (0.055)	*0.518 (0.169)*
DMO-LATv (g/cm³)	0.010 (0.001)	*0.014 (0.005)*
Module d'Young (MPa)	171 (71)	*187 (143)*
Contrainte à la rupture (MPa)	1.04 (0.39)	*2.1 (1.8)*
Déformation à la rupture (mm/mm)	0.013 (0.004)	*0.020 (0.008)*

Les modèles établis précédemment sous-estiment les propriétés mécaniques de l'os spongieux des 14 vertèbres étudiées (Figure 24 et Figure 25). L'écart moyen entre le module d'Young prédit et la valeur réelle est de -100MPa (-0.5MPa pour la contrainte à la rupture).

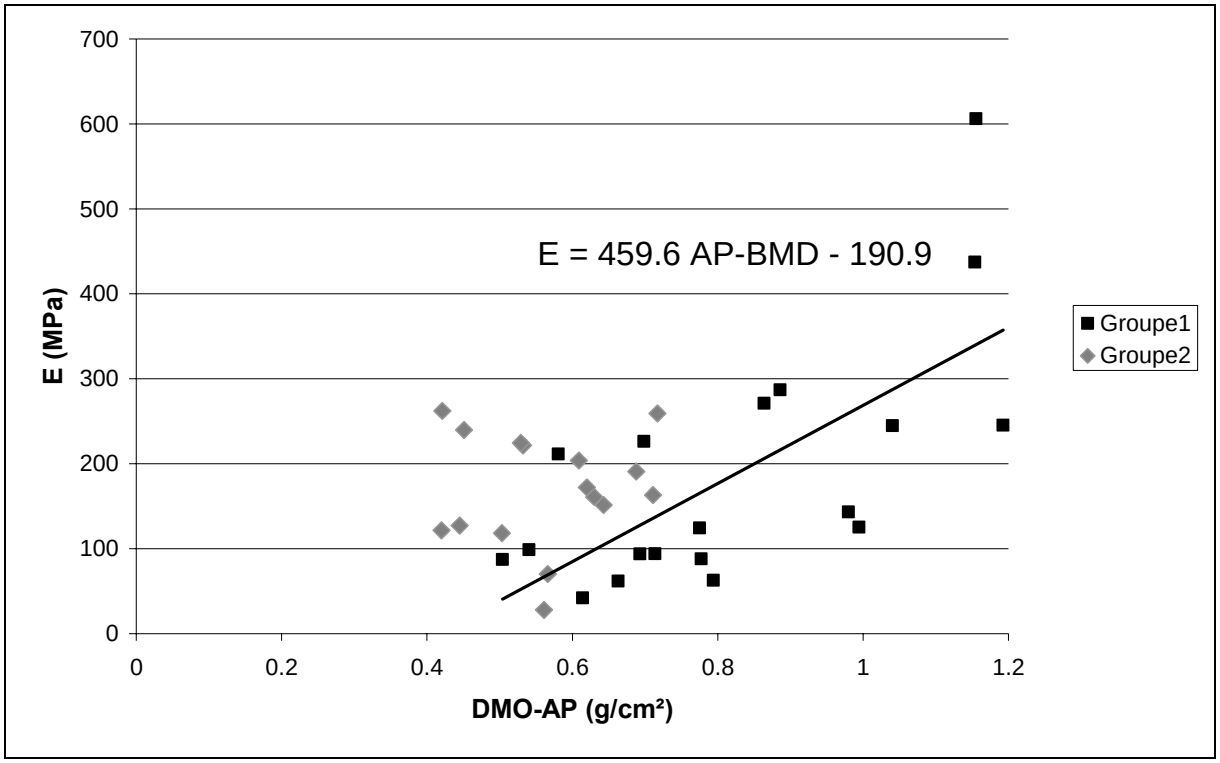


Figure 24. Prédiction des valeurs de module d'Young.

En gris : données réelles des 14 vertèbres ostéoporotiques. En noir : modèle linéaire de prédiction.

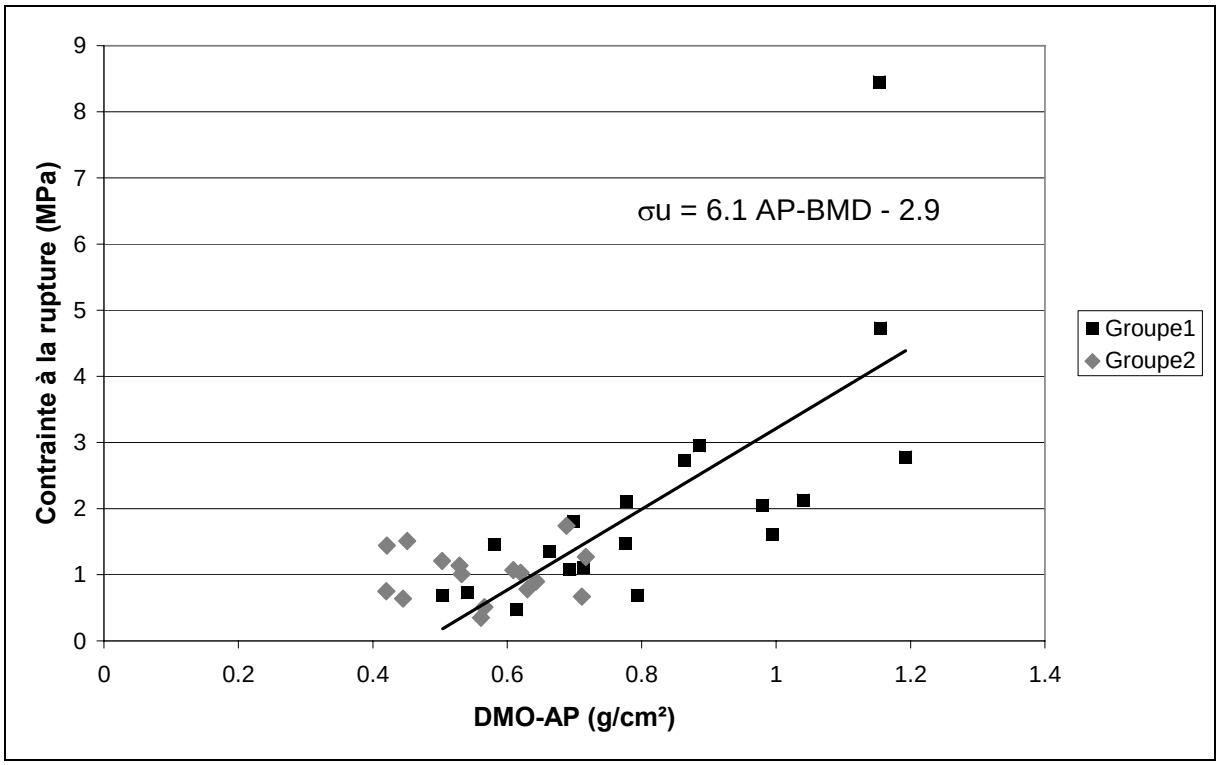


Figure 25. Prédiction des valeurs de contrainte à la rupture.

En gris : données réelles des 14 vertèbres ostéoporotiques. En noir : modèle linéaire de prédiction.

5.3. Discussion

Les valeurs de densités sont significativement plus faibles que celles du premier groupe de vertèbres ($p<0,05$). Ceci correspond au fait que les vertèbres proviennent de sujets plus âgés et ostéoporotiques. Les propriétés mécaniques de ce second groupe de vertèbres sont conformes aux valeurs de la littérature, pour les mêmes niveaux vertébraux et le même âge moyen des sujets cadavériques [CEND99;KEAV97;KOPP98;MORG01;MOSE89a]. Comme précédemment, la déformation à la rupture varie peu au sein du groupe.

Les modèles de prédiction des propriétés mécaniques sous-estiment les valeurs de module d'Young et de contrainte à la rupture avec un écart moyen de 100MPa pour le module d'élasticité, et 0,5MPa pour la contrainte maximale. Ces écarts restent inférieurs aux erreurs des modèles (SEE). Les relations de personnalisation semblent donc convenir à des vertèbres ostéoporotiques.

6. Synthèse

Cette étude a permis de mettre en place des relations de personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral (module d'Young et contrainte à la rupture) à partir de la densité minérale osseuse en projection antéro-postérieure, mesurée avec le système basse dose EOS®. Ces relations restent imparfaites et moins prédictives que les relations faisant intervenir la densité mesurée par tomodensitométrie. De plus, l'ajout de paramètres de texture n'améliore pas les corrélations. Cependant, ces relations ouvrent une perspective vers la personnalisation mécanique de modèles en éléments finis par imagerie basse dose et gardent une valeur prédictive acceptable pour des vertèbres fortement ostéoporotiques.

L'enjeu scientifique réside donc à présent dans la prédiction des propriétés mécaniques de l'os cortical vertébral afin de procéder à une personnalisation complète d'un modèle en éléments finis.

Chapitre 3 : Propriétés mécaniques de l'os cortico-spongieux

1. Introduction

Le chapitre précédent est une avancée prometteuse vers la personnalisation mécanique de modèles en éléments finis par imagerie basse dose car il a apporté des relations plus prédictives que celles existant pour la DXA. La personnalisation complète passe par l'intégration de propriétés mécaniques de l'os cortical, spécifiques à chaque vertèbre. Or, l'épaisseur d'os cortical des vertèbres thoraciques et lombaires étant très faible (0,4 à 0,8 mm chez les sujets sains [FAZZ06] ; 0,2 à 0,3 mm pour les vertèbres de sujets ostéoporotiques [RITZ97]), il n'est pas possible de réaliser des éprouvettes d'os cortical vertébral pour mesurer ses propriétés mécaniques apparentes, comme ceci a été réalisé précédemment pour l'os spongieux.

La revue de littérature a montré que le module d'Young du tissu cortical vertébral a été mesuré *in vitro* par nano-indentation. Les valeurs de module d'Young obtenues varient de 16 à 18 GPa [RHO97;ROY99]. L'indentation n'est pas applicable *in vivo* sur la vertèbre. De même, les techniques d'imagerie permettant d'atteindre les résolutions suffisantes pour caractériser l'os cortical vertébral dans son épaisseur ne sont pas applicables *in vivo* du fait de l'importance de la dose d'irradiation (microtomographie) ou des champs magnétiques utilisés (microIRM).

Par conséquent, nous avons choisi de caractériser macroscopiquement des échantillons composés d'os cortical et d'os spongieux, appelés échantillons « cortico-spongieux ». Ils sont prélevés dans la région antérieure du corps vertébral, où l'os cortical semble jouer un rôle prépondérant dans la résistance globale de la vertèbre ostéoporotique. La géométrie complexe des échantillons prélevés dans cette région ne permet pas une caractérisation directe des matériaux par des essais mécaniques conventionnels. C'est pourquoi nous utilisons une modélisation en éléments finis et une méthode inverse, permettant d'obtenir les propriétés mécaniques à partir de la raideur des échantillons [BOSI07].

Les objectifs de ce chapitre sont donc, d'une part d'évaluer macroscopiquement les propriétés mécaniques des échantillons cortico-spongieux en utilisant une modélisation en éléments finis par méthode inverse, et d'autre part, de mettre en place des relations de personnalisation des propriétés mécaniques obtenues.

L'évaluation des propriétés mécaniques par méthode inverse a été conduite par Khadija Rhissassi et Firas El Masri dans le cadre de leur projet de Master Recherche, pour lequel j'ai participé à l'encadrement. La personnalisation des propriétés mécaniques a été réalisée dans le cadre de cette thèse.

2. Matériels et méthodes

2.1. Spécimens

22 vertèbres thoraciques et lombaires (19 thoraciques de T10 à T12 et 3 lombaires L2), utilisées précédemment pour la caractérisation de l'os spongieux, ont été considérées pour cette nouvelle étude. Elles proviennent de 22 donneurs (10 femmes, 12 hommes, âge moyen = 70 ± 13 ans).

2.2. Imagerie

Les vertèbres ont été radiographiées à l'aide du système EOS® en double énergie en vue antéro-postérieure et en vue latérale. L'acquisition en vue de profil n'était pas exploitable pour une vertèbre lombaire.

2.3. Prélèvement des échantillons cortico-spongieux

Après résection des plateaux vertébraux et de l'arc postérieur, et après prélèvement de l'échantillon cylindrique en partie postérieure du corps vertébral pour la personnalisation de l'os spongieux (chapitre précédent), la partie antérieure du corps vertébral est isolée.

Un échantillon pseudo parallélépipédique d'épaisseur minimale de 3 mm, de hauteur maximale 12 mm et de largeur 10 mm est découpé à l'aide d'une scie à lame diamantée (Isomet Low Speed, Buehler, Allemagne) (Figure 26). Les dimensions sont choisies pour minimiser la quantité d'os spongieux dans l'échantillon et éviter les phénomènes de flambement lors des essais mécaniques de compression [RHIS08].

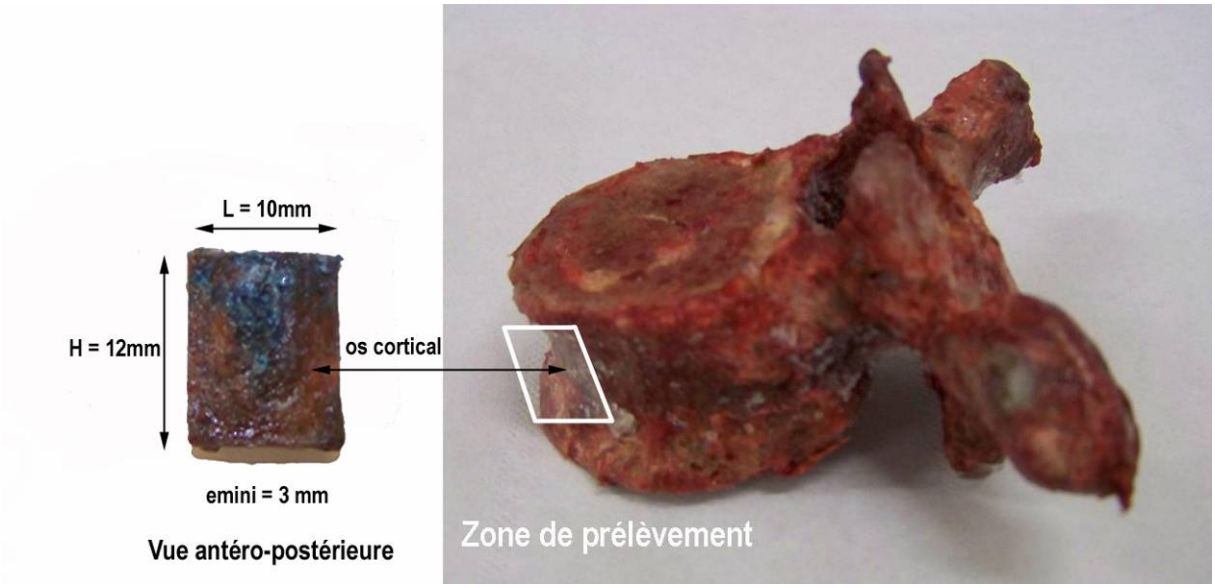


Figure 26. Zone de prélèvement des échantillons cortico-spongieux.
Dimensions: 3 mini x 10 x 12 mm³.

2.4. Obtention de la géométrie des échantillons cortico-spongieux

Pour mettre en place un modèle en éléments finis de chaque échantillon, sa géométrie doit être connue. Des acquisitions tomographiques ont été réalisées au Centre d'Imagerie Médicale Vétérinaire de Boulogne Billancourt (coupes millimétriques jointives, champ de vue 48 mmx48 mm, taille du pixel dans le plan de coupe : 0,094 mm) afin d'obtenir cette géométrie.

Les contours de l'échantillon sont identifiés manuellement sur chaque coupe à l'aide d'un programme spécifique réalisé à l'aide du logiciel Matlab® (The MathWorks™, Massashussets, U.S.A.) (Figure 27).

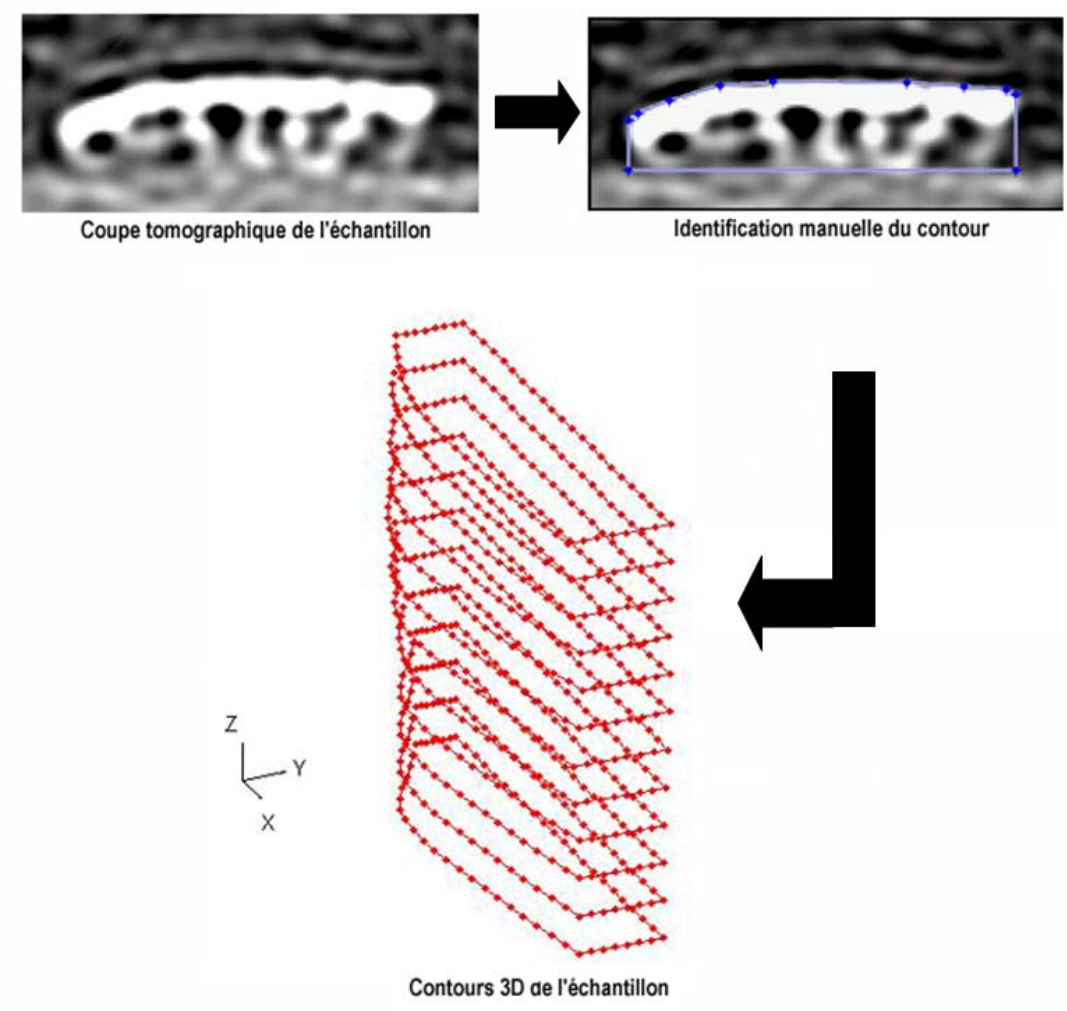


Figure 27. Identification des contours 3D des échantillons cortico-spongieux à partir des coupes tomographiques millimétriques jointives.

2.5. Essais mécaniques

Les échantillons sont testés en compression uniaxiale quasi-statique (V=1mm/min) jusqu'à rupture (Figure 28). Un capteur de déplacement linéaire de type LVDT est placé entre les plateaux de la machine afin de mesurer le déplacement de l'échantillon lors de l'essai (Figure 28). L'effort est mesuré par le capteur machine (capacité maximale 5000N, précision ± 0,5%). Les échantillons sont hydratés

avant l'essai et testés à température ambiante. Une précharge de 10N est appliquée afin d'assurer le contact des plateaux de la machine sur l'ensemble des faces inférieure et supérieure de l'échantillon. Dix cycles de charge-décharge correspondant à une déformation comprise entre 0,1% et 0,3% sont réalisés avant l'essai afin de stabiliser le comportement mécanique des échantillons. Les données de sortie sont l'effort et le déplacement mesuré par le capteur LVDT. En particulier, on s'intéresse aux efforts et déplacements correspondant au domaine élastique linéaire (partie linéaire de la courbe effort en fonction du déplacement).

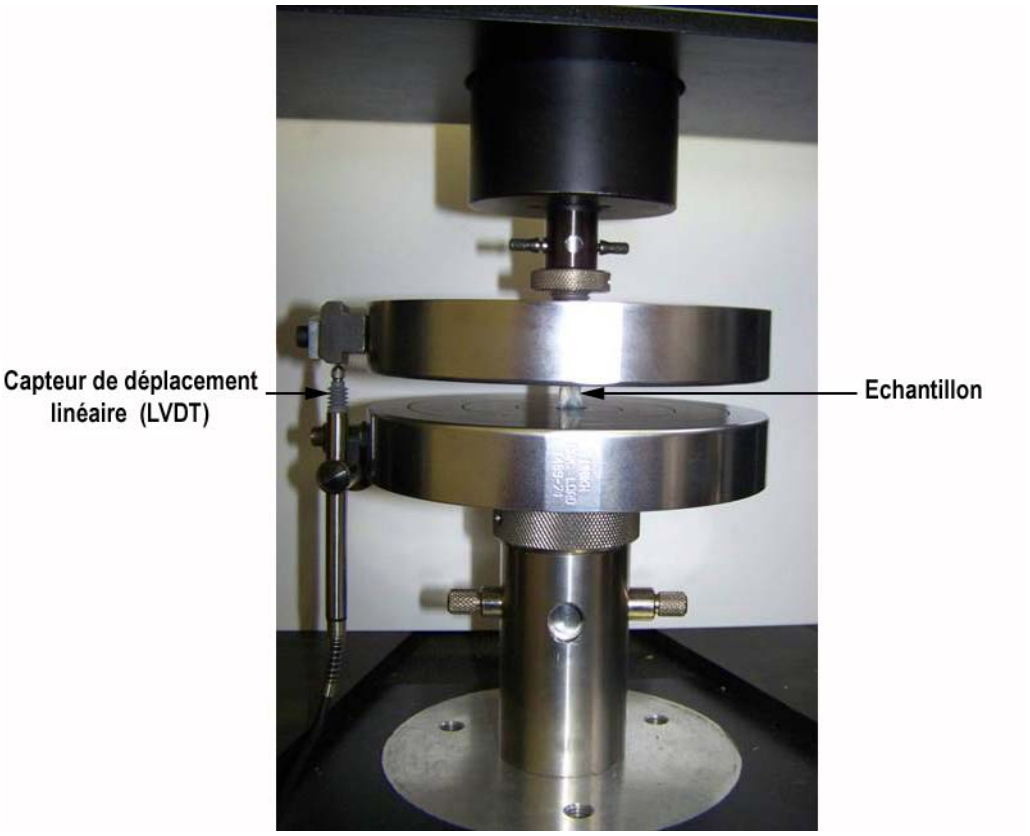


Figure 28. Montage expérimental pour la mesure de la raideur des échantillons cortico-spongieux.

2.6. Simulation numérique : calcul du module d'Young par méthode inverse.

Dans le cadre d'une caractérisation macroscopique applicable *in vivo*, nous avons fait l'hypothèse que les échantillons cortico-spongieux sont constitués d'un matériau homogène isotrope. Les simulations numériques ont donc comme objectif de déterminer la valeur du module d'Young apparent des échantillons cortico-spongieux, que nous appellerons « module d'Young homogénéisé ».

La construction du maillage est effectuée par un programme créé spécifiquement en utilisant le logiciel Matlab R2007b (The MathWorks, Massachusetts, U.S.A.). Les simulations numériques sont réalisées à l'aide du logiciel ANSYS v11.0 (ANSYS®, Canonsburg, Pennsylvanie, U.S.A).

2.6.1. Construction du modèle en éléments finis (MEF)

Un MEF volumique générique est déformé jusqu'à correspondre aux contours de l'échantillon identifiés sur les coupes tomographiques, en utilisant des algorithmes de déformation basés sur les méthodes de krigeage [TROC93] (Figure 29).

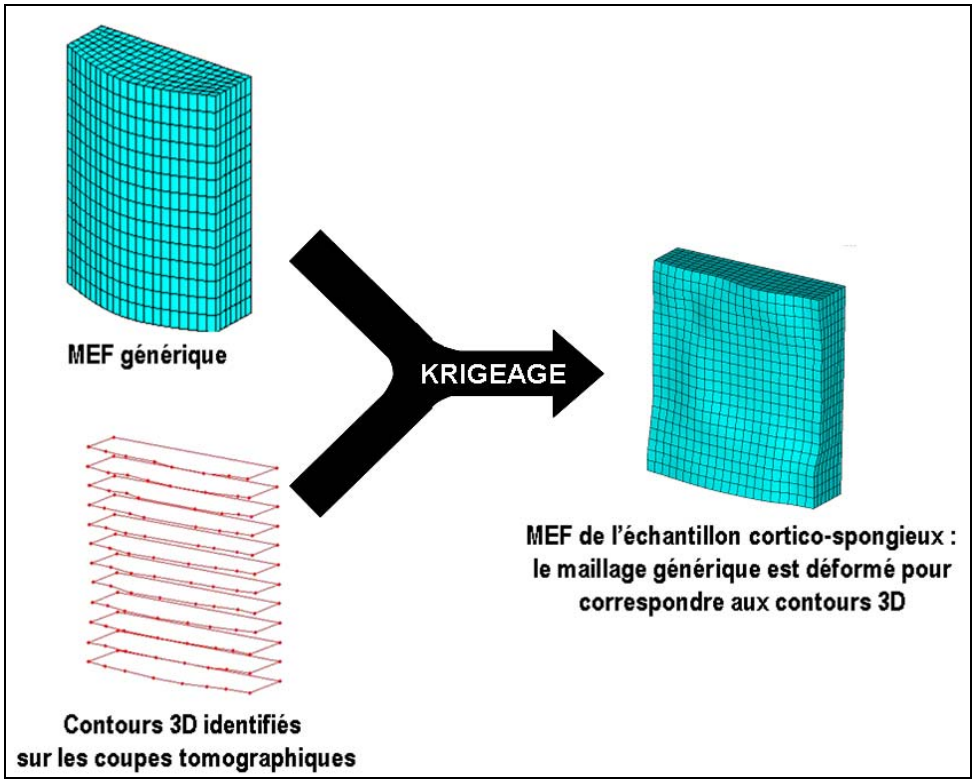


Figure 29. Création du modèle en éléments finis (MEF) de l'échantillon cortico-spongieux : obtention de la géométrie.

2.6.2. Conditions aux limites

Les conditions aux limites de la simulation doivent correspondre aux conditions de l'essai mécanique réalisé. En particulier, les degrés de liberté de l'échantillon et les chargements qui lui sont appliqués doivent correspondre à la réalité de l'essai mécanique.

Ainsi, les nœuds extrêmes de la face inférieure sont bloqués en déplacement selon Z. De plus, les deux nœuds A et B sont bloqués en déplacement selon les axes X et Y, et le nœud C situé à l'origine de la face est bloqué en rotation selon l'axe Z, afin d'empêcher le déplacement rigide de la face inférieure dans le plan XY et sa rotation selon l'axe Z, mais permettre son expansion dans le plan (X,Y) (Figure 30b). Enfin, une plaque infiniment rigide, représentant le plateau métallique de la machine d'essai, est modélisée et mise en contact avec la face supérieure de l'échantillon. Le contact entre ces deux objets est supposé parfait (éléments CONTA173). L'effort est appliqué sur la plaque par

l'intermédiaire du nœud contrôle NC (le quart de l'effort est appliqué à chaque coin de la plaque) (Figure 30a).

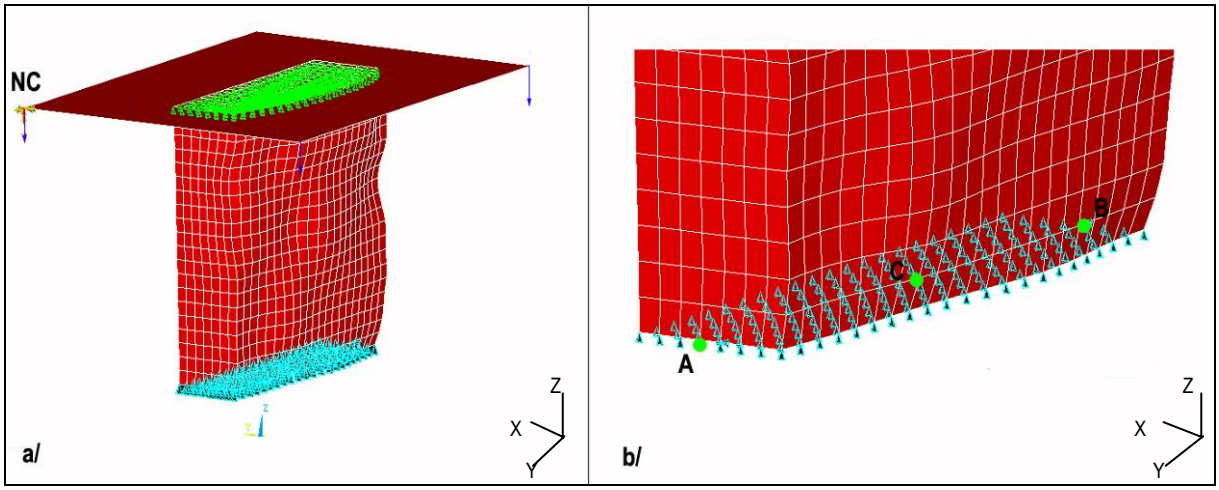


Figure 30. Conditions aux limites du modèle en éléments finis de chaque échantillon.

a/ L'effort est appliqué par l'intermédiaire d'une plaque infiniment rigide en contact avec la face supérieure de l'échantillon (éléments CONTA173). L'effort est appliqué au nœud contrôle NC (le quart de l'effort est ainsi appliqué à chaque coin de la plaque rigide).

b/ Détail des degrés de liberté des nœuds de la face inférieure. Le déplacement en Z est interdit pour tous les nœuds de la face. Les points A et B sont fixes en déplacement dans le plan horizontal (X,Y) et la rotation autour de l'axe Z est interdite au point C pour éviter le déplacement de l'échantillon tout en permettant l'expansion de la face inférieure.

Trois valeurs d'effort sont choisies, donnant lieu à trois séries de simulations : 30%, 50% et 80% de l'effort à la rupture de l'échantillon mesuré au cours de l'essai mécanique, en prenant soin de vérifier que ces efforts restent dans le domaine élastique linéaire.

2.6.3. Propriétés mécaniques

La loi de comportement choisie est une loi élastique linéaire. Les propriétés mécaniques initiales du modèle sont les suivantes : module d'Young homogénéisé E = 300MPa puis 500MPa, coefficient de Poisson nu = 0,3. Les valeurs du module d'Young sont ensuite ajustées pour obtenir une raideur égale à celle de l'échantillon testé.

2.6.4. Méthode inverse : fonction objective

Une boucle de calcul est effectuée afin d'optimiser la valeur de module d'Young homogénéisé pour obtenir une raideur équivalente à celle de l'échantillon cortico-spongieux réel. La fonction objective

est la variable à minimiser, testée à chaque pas de calcul. Dans notre cas, il s'agit de la différence entre le déplacement selon l'axe Z obtenu à la fin du pas de calcul et le déplacement réel pour l'effort appliqué. La boucle de calcul s'arrête lorsque cet écart est inférieur à 10^{-6} mm.

2.6.5. Précision de la méthode inverse

La précision de la méthode inverse a été mesurée sur des échantillons de plexiglas de dimension 4x12x10 mm3 (épaisseur x hauteur x largeur) dont le module d'Young est connu, et testés dans les mêmes conditions que les échantillons cortico-spongieux. L'erreur sur le module d'Young estimé par méthode inverse est de 3,3%.

2.7. Relations de personnalisation du module d'Young homogénéisé

Afin de personnaliser les valeurs de module d'Young homogénéisé obtenues par simulation, plusieurs paramètres sont mesurés sur les images double-énergie EOS® représentant l'os (exprimée en épaisseurs d'aluminium) :

- La densité apparente surfacique selon la direction antéro-postérieure (DMO-AP en g/cm²)
- La densité latérale surfacique (DMO-LAT en g/cm²).
- La moyenne de la densité latérale surfacique rapportée à la largeur de la vertèbre en tout point du corps vertébral (DMO-LATv en g/cm^3).
- La moyenne de la densité latérale surfacique rapportée à la largeur en tout point d'une région d'intérêt correspondant à la zone de prélèvement de l'échantillon cortico-spongieux (DMO-LATech en g/cm^3).

3. Résultats

3.1. Essais mécaniques

L'effort à la rupture moyen des 22 échantillons cortico-spongieux est de 146 ± 85 N pour un déplacement à la rupture moyen égal à 0,19 ± 0,08 mm. La raideur moyenne des échantillons est de 1210 ± 685 N/mm.

3.2. Calcul du module d'Young homogénéisé

Les valeurs de module d'Young homogénéisé obtenues pour les trois simulations (correspondant aux trois valeurs d'effort appliqué) sont regroupées dans le Tableau 9. La valeur retenue est la moyenne des trois valeurs.

Tableau 9. Module d'Young homogénéisé calculé par méthode inverse.

Spécimen	E1 (MPa)	E2 (MPa)	E3 (MPa)	Moyenne (E1,E2,E3)	Ecart type (E1,E2,E3)
PA07024	597	613	603	**604**	8
PA07044	454	490	468	**471**	18
PA07050	621	627	624	**624**	3
PA07057	495	518	501	**505**	12
PA07082	164	175	168	**169**	6
PA07087	303	303	293	**300**	6
PA07094	305	289	291	**295**	9
PA07105	90	111	104	**102**	11
PA07150	509	538	519	**522**	15
PA07152	82	91	87	**87**	4
PA07154	815	779	781	**791**	20
PA08033	745	802	769	**772**	29
PA08035	396	371	389	**386**	13
PA08036	196	211	204	**204**	7
PA08040	425	445	434	**434**	10
PA08043	303	330	315	**316**	14
PA08045	237	242	239	**239**	2
PA08047	89	88	87	**88**	1
PA08049	442	473	457	**457**	15
PA08052	386	400	388	**391**	7
PA08054	338	337	329	**334**	5
PA08070	133	129	134	**132**	2
MOYENNE				***374***	
ECART TYPE				***208***	

Nous disposons des valeurs de module d'Young de l'os spongieux de ces vertèbres, d'après l'étude du chapitre précédent. Le ratio moyen module homogénéisé / module d'Young de l'os spongieux est égal à 2,5 ± 1,7. Par ailleurs, la relation entre le module d'Young homogénéisé et le module d'Young de l'os spongieux est faible (r^2=0,15 - Figure 31). Nous avons effectué une régression robuste, qui consiste à calculer la distance de chaque point par rapport à la droite de régression des moindres carrés et à affecter en fonction de cette distance un poids moins important aux valeurs aberrantes. Elle n'améliore pas la relation dans ce cas.

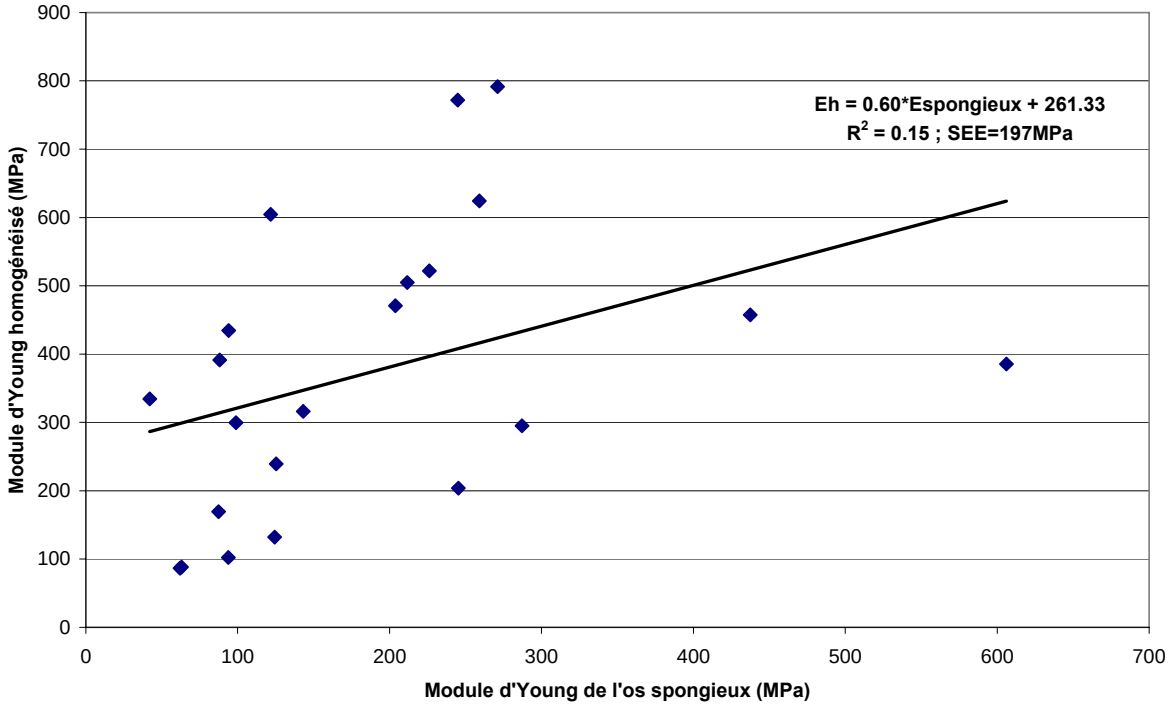


Figure 31. Relation entre le module d'Young homogénéisé et le module d'Young de l'os spongieux

3.3. Personnalisation du module d'Young homogénéisé

On cherche à prédire les valeurs de Eh à partir des DMO mesurées avec le système EOS®. Les données sont distribuées selon une loi normale, les coefficients de corrélation de Pearson sont donc calculés (Tableau 10). Le module d'Young homogénéisé n'est pas corrélé aux densités minérales osseuses surfaciques ou pseudo-volumiques du corps vertébral ou de la région de prélèvement de l'échantillon.

Tableau 10. Relations entre module d'Young homogénéisé et densités minérales osseuses : coefficients de corrélation de Pearson et statistique p.

		DMO_ AP (g/cm²)	DMO_LAT (g/cm²)	DMO_LATv (g/cm³)	DMO-LATech (g/cm³)
Eh (MPa)	Coefficient de corrélation de Pearson r	0,068	-0,044	-0,032	0,001
	p	*0,77*	*0,85*	*0,89*	*0,99*

4. Discussion

Les techniques d'imagerie applicables *in vivo* ne permettent pas de caractériser mécaniquement l'os cortical vertébral à l'échelle macroscopique. L'objectif de ce chapitre était donc, dans un premier temps, d'évaluer les propriétés mécaniques d'échantillons cortico-spongieux par méthode inverse afin d'étudier leur variabilité. Il s'agissait, dans un second temps, de mettre en place des relations de personnalisation des propriétés mécaniques obtenues par simulation numérique.

L'originalité de ce travail réside dans la caractérisation globale macroscopique des propriétés mécaniques apparentes d'une région cortico-spongieuse située dans la partie antérieure du corps vertébral, où l'os cortical semble jouer un rôle prépondérant dans l'apparition de fracture ostéoporotique. La méthode inverse utilisée est précise : elle fournit les valeurs de module d'Young à 3,3% près (précision testée sur des échantillons de plexiglas de module d'Young connu).

Cependant, cette étude comporte plusieurs limites. La première est l'identification manuelle des contours de l'échantillon sur les coupes tomographiques. En effet, l'acquisition de la géométrie est un facteur déterminant pour le résultat de la simulation numérique et une détection manuelle peut introduire une variabilité dans les résultats. Cependant, la taille du pixel dans le plan de coupe (0,09mm) semble suffisante pour identifier les contours de l'échantillon. On observe un faible contraste entre l'os spongieux et le support en plexiglas de l'échantillon, ainsi qu'un bruit de fond dans l'image, empêchant la mise en œuvre d'une identification automatique des contours par traitement d'image. De plus, un filtrage pourrait dégrader la définition des contours. Ainsi, une détection automatique des contours de l'ensemble de l'échantillon cortico-spongieux s'avère difficile à mettre en place sur ces images.

Le modèle en éléments finis mis en place est basé sur l'hypothèse d'homogénéité des propriétés mécaniques dans l'échantillon. Les défauts locaux de la micro-architecture du spongieux, qui peuvent engendrer des concentrations de contrainte et diminuer la raideur globale de l'échantillon, ne sont pas pris en compte dans la modélisation. Ainsi, aucune déduction ne peut être faite de la répartition des contraintes dans l'échantillon modélisé sur les phénomènes locaux d'endommagement de l'échantillon réel pendant l'essai mécanique.

Enfin, un comportement bilinéaire a été observé pour certains échantillons testés, dû probablement à un défaut de parallélisme des faces supérieure et inférieure de l'échantillon. Les dimensions des échantillons sont en effet à la limite des capacités techniques de découpe pour le matériel utilisé. Dans ce cas, la raideur a été calculée sur la deuxième partie linéaire de la courbe de l'effort en fonction du déplacement, et le déplacement a été corrigé afin d'utiliser les données pour la simulation.

4.1. Variabilité du module homogénéisé Eh

Le module d'Young homogénéisé (Eh) obtenu par méthode inverse est très variable puisque l'écart type des 22 valeurs représente 56% de la valeur moyenne. Eh est 2,5 à 3 fois supérieur aux modules d'Young de l'os spongieux déterminés dans cette thèse ou dans la littérature [CEND99;KOPP02;MORG01] et reste 30 fois inférieur aux données habituelles sur l'os cortical (entre 10 et 13 GPa pour le module apparent de l'os cortical fémoral en compression [DUCH08]). Ceci est probablement dû à la présence majoritaire d'os spongieux dans l'échantillon.

4.2. Personnalisation du module d'Young homogénéisé

Le module d'Young homogénéisé n'est pas corrélé aux densités minérales osseuses mesurées, à l'aide du système EOS®, au niveau de la vertèbre complète ou au niveau de la région antérieure du corps vertébral. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées. Tout d'abord, les échantillons sont de petites dimensions, et les densités mesurées sur les images EOS® double-énergie au niveau de la vertèbre ne sont probablement pas caractéristiques des échantillons prélevés. De plus, le calcul de la densité rapportée à la largeur du corps vertébral aux points considérés nécessite de recaler la vertèbre sur l'image double-énergie, ce qui engendre une erreur dans le calcul de ce paramètre, d'autant plus importante que la largeur est petite, comme c'est le cas dans la partie antérieure du corps vertébral. Ceci pourrait expliquer le manque de corrélation entre Eh et la densité rapportée à la largeur aux points situés dans la région antérieure du corps vertébral. Enfin, il est possible que la géométrie soit le paramètre prépondérant de la réponse de l'échantillon cortico-spongieux, ce qui pourrait expliquer le manque de corrélation avec la densité minérale osseuse qui reflète la quantité d'os. La mesure de la courbure antérieure du corps vertébral pourrait alors être un paramètre intéressant à considérer.

Le module homogénéisé ne peut être personnalisé directement, mais il reste lié au module d'Young de l'os spongieux. Le ratio entre ces deux paramètres mécaniques est en moyenne de 2,5 mais reste très variable (écart type = 1,7). Enfin, une relation linéaire a été mise en place (Eh = 0,6 Espongieux +261 ; r^2=0,15 – SEE=197MPa), malgré la présence d'un point extrême qui dégrade cette relation. Elle pourrait être améliorée en augmentant le nombre d'échantillons testés.

5. Synthèse

Ce chapitre a permis de prendre en compte les propriétés mécaniques de l'os cortical vertébral, d'épaisseur trop faible dans la vertèbre pour pouvoir être caractérisé seul, en considérant des échantillons mixtes, constitué d'os cortical et d'os spongieux. Ces échantillons ont été prélevés dans la région antérieure du corps vertébral, où l'os cortical semble jouer un rôle important dans la résistance globale des vertèbres thoraciques et lombaires. La modélisation en éléments finis apporte une estimation d'un module d'Young homogénéisé à l'ensemble de l'échantillon (Eh), par méthode inverse (précision 3,3%).

La variation de Eh est importante pour les 22 échantillons testés (± 56%), ce qui souligne la nécessité de personnaliser ce paramètre. Les densités minérales osseuses ne sont pas directement corrélées à ce paramètre mécanique. En revanche, on pourra s'appuyer sur les valeurs de module d'Young de l'os spongieux (Espongieux) pour estimer la valeur de Eh en prenant un ratio Eh/Espongieux égal à 2,5 ou en utilisant la relation linéaire établie dans ce chapitre entre ces deux modules.

Nous disposons donc à présent de relations permettant d'évaluer un module d'Young de l'os spongieux spécifique à la vertèbre considérée, et d'adapter celui d'une région cortico-spongieuse de 3 mm d'épaisseur, par la simple mesure de la DMO AP avec le système EOS®. L'intégration de ces données dans un modèle en éléments finis fournit un outil proche de la vertèbre réelle pour en estimer l'effort à la rupture. Afin d'évaluer sa valeur prédictive, le modèle doit être comparé à des données d'expérimentation.

Chapitre 4 : Expérimentations de validation de modèles en éléments finis.

1. Introduction

Pour tester le pouvoir prédictif du modèle en éléments finis personnalisé de vertèbre, il est nécessaire de le valider en le confrontant à des données d'expérimentations biomécaniques.

Les essais proposés dans les précédentes études ont été menés sur corps vertébral seul (sans arc postérieur) [BUCK07a;HAID99;LIEB03;SING95]. Cependant, la résection des pédicules peut altérer la partie postérieure du corps vertébral, et ainsi modifier sa résistance. De plus, en vue d'une analyse sur des segments rachidiens, il est intéressant de considérer la vertèbre dans son ensemble (corps vertébral et arc postérieur).

La résistance de la vertèbre dépend principalement des conditions de chargement [MIZR93]. C'est pourquoi, les essais mécaniques doivent être effectués dans des conditions proches des sollicitations qui s'exercent sur la structure *in vivo*. Dans la plupart des études, des essais de compression uniaxiale quasi-statique ont été réalisés [BUCK07a;HAID99;LIEB03;SING95]. Or, cette sollicitation ne correspond pas au chargement qui s'applique sur les vertèbres thoraciques de T10 à T12 et sur les vertèbres lombaires. En effet, la courbure du rachis est telle que le centre de gravité de la partie supérieure à ces vertèbres est situé sur la partie antérieure du corps vertébral [GANG03]. Buckley et coll. [BUCK07b] ont étudié la résistance de corps vertébraux en flexion. Cependant, les conditions aux limites sont mesurées, dans cette étude, par tomographie quantitative, technique très irradiante que nous cherchons à éviter.

L'objectif de cette partie est donc de mettre en place un protocole d'essai permettant de mesurer la résistance de vertèbres complètes (corps vertébral avec arc postérieur), en compression antérieure, c'est-à-dire pour un point d'application de l'effort situé sur la partie antérieure du corps vertébral ce qui est plus proche du chargement *in vivo*. De plus, une attention particulière sera donnée à la mesure des conditions aux limites dans le but de valider des modèles en éléments finis, personnalisés à partir d'imagerie basse dose.

Ce travail a été réalisé dans le cadre du projet de Master recherche de Frédéric Chan et du docteur Ghazi Ayoub, pour lequel j'ai participé à l'encadrement. J'y ai apporté une expertise technique pour la mise en place du protocole d'essai et le traitement des données obtenues. De plus, cette partie a fait l'objet de la rédaction d'un article soumis à la revue scientifique « Journal of Musculoskeletal Research ».

2. Matériels et Méthodes

2.1. Spécimens

15 vertèbres de T11 à L2, provenant de 5 rachis (4 femmes, 1 homme, âge moyen = 88 ± 14 ans) sont considérées dans cette étude.

2.2. Imagerie

Les vertèbres sont radiographiées avec le système EOS® selon le protocole bi-énergie proposé dans le chapitre 1. Les images permettent de calculer les densités minérales osseuses et d'effectuer les reconstructions 3D des vertèbres. Ces données serviront à la création du modèle en éléments finis personnalisé de chaque vertèbre.

2.3. Moulage des vertèbres

Pour répartir l'effort appliqué à la vertèbre, les extrémités du corps vertébral sont moulées dans du ciment orthopédique à base de polyméthacrylate de méthyle ou PMMA (Technovit 3040, Buehler®, Allemagne) afin de combler la concavité des plateaux vertébraux supérieur et inférieur (Figure 32).

2.4. Conditions aux limites de l'essai

L'effort est transmis à la vertèbre par l'intermédiaire d'une bille située au tiers antérieur de la profondeur du corps vertébral. La couche de PMMA supérieure est fixée rigidement (colle Super Glue) à une pièce métallique qui possède un logement conique pour la bille. Cet ensemble est appelé « plateau supérieur » (Figure 32). La partie inférieure de la vertèbre est encastrée et bridée à la traverse de la machine (Figure 32).

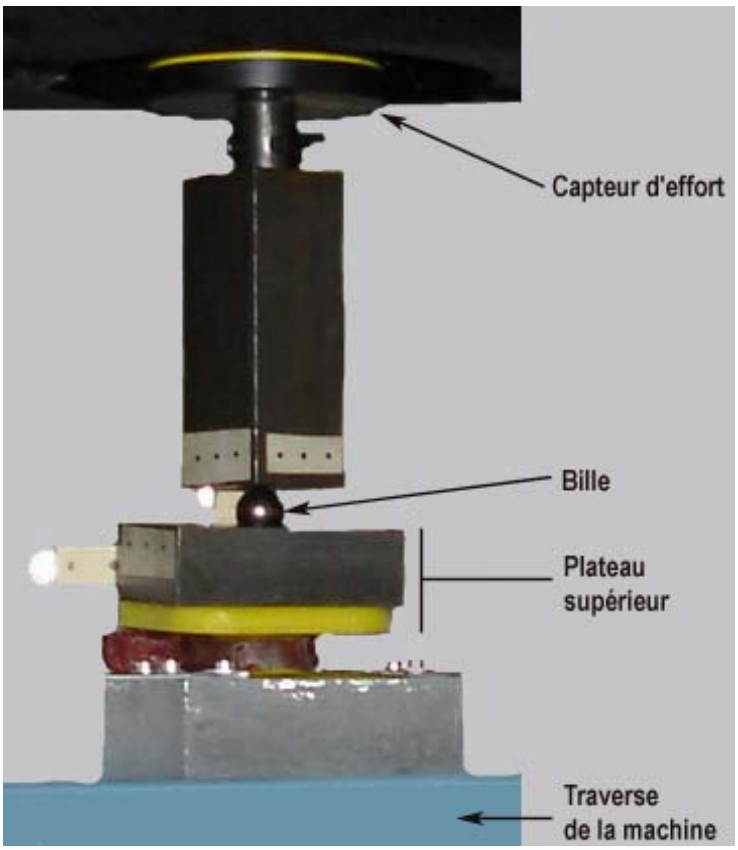


Figure 32. Montage pour l'essai sur vertèbre isolée. Machine Instron 5500.

Afin d'utiliser les données de l'essai pour valider un modèle en éléments finis personnalisé de vertèbre, il est nécessaire de connaître les conditions de chargement par rapport à la vertèbre, c'est-à-dire d'exprimer le point d'application et la direction de l'effort dans le repère de la vertèbre.

Dans le cas présent, les hypothèses suivantes sont formulées :

- (H1) : le contact entre la bille et le plateau de la machine est supposé ponctuel.
- (H2) : la liaison entre la bille et le plateau supérieur est modélisée par une rotule.
- (H3) : l'axe vertical gravitaire est le même dans le système EOS® et dans la machine d'essai.

D'après (H1) et (H2), le bilan des efforts qui s'appliquent sur la bille indique que l'effort transmis par la bille au plateau supérieur est vertical, tant que la vertèbre n'est pas fracturée et reste encastrée dans le PMMA (Figure 33).

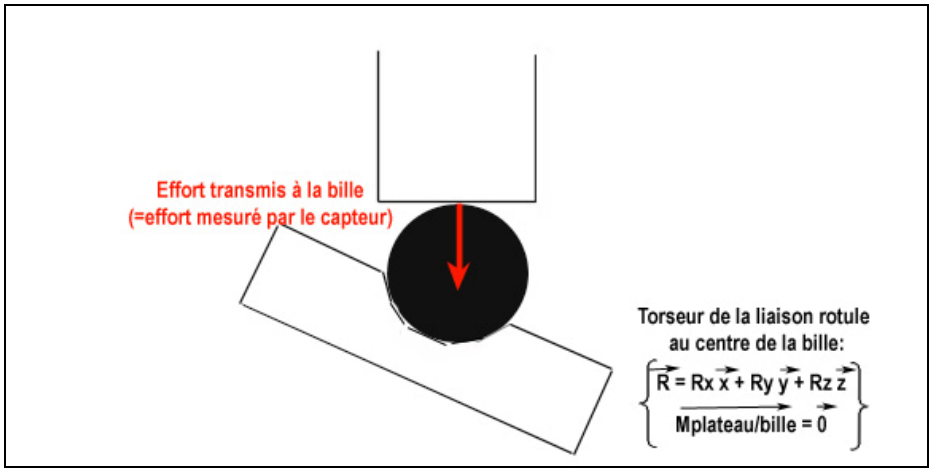


Figure 33. Schéma du bilan des efforts appliqués sur la bille. On en déduit que l'effort transmis à la vertèbre est vertical.

La position et l'orientation 3D du plateau supérieur pendant l'essai ont été mesurées avec le système optoélectronique Polaris® (NDI, Canada – précision 0,6mm et 0,6°), grâce à un tripode (3 marqueurs fixes entre eux) positionné sur le plateau supérieur, appelé « tripode-plateau ». De même, la position 3D de la vertèbre est mesurée à l'aide d'un deuxième tripode rigidement lié à l'apophyse épineuse de la vertèbre, appelé « tripode-vertèbre ».

Pour exprimer les mobilités du plateau supérieur dans le repère local de la vertèbre, une acquisition stéréoradiographique EOS® est réalisée avant l'essai (Figure 34). Elle permet d'une part de créer le repère local de la vertèbre et du plateau supérieur, et d'autre part de connaître la position des marqueurs réfléchissants du tripode-plateau dans le repère local du plateau supérieur et celle des marqueurs réfléchissants du tripode-vertèbre dans le repère local de la vertèbre (Figure 34 et Figure 35).

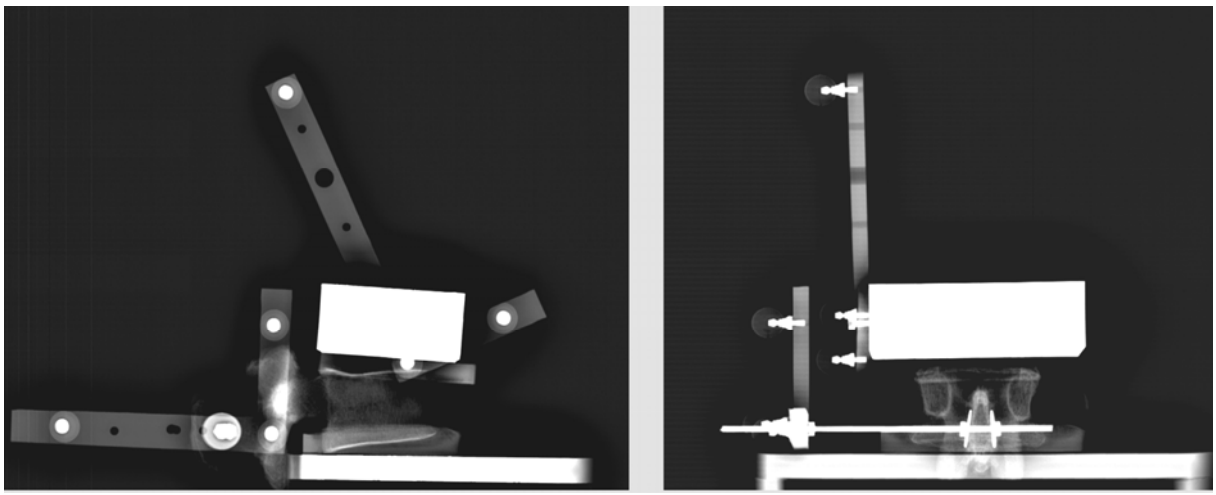


Figure 34. Stéréoradiographie EOS® avant essai pour 1/ Créer les repères locaux de la vertèbre et du plateau supérieur. 2/ Exprimer la position des marqueurs de chaque tripode dans le repère local de l'objet auquel il est associé.

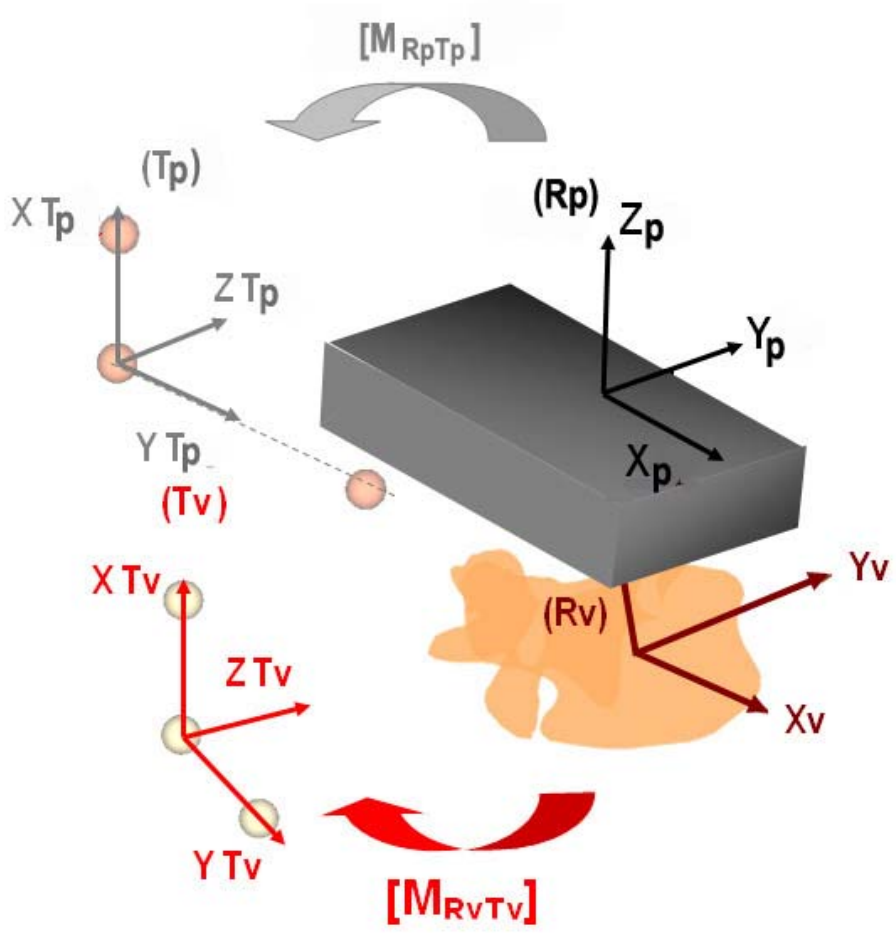


Figure 35. Reconstruction 3D de la vertèbre, du plateau supérieur et des tripodes effectuées grâce à la stéréoradiographie EOS. Création des repères de chaque objet et calcul des matrices de passage exprimant la position des tripodes dans le repère local de l'objet auxquels ils sont associés.

2.5. Essai mécanique

Les vertèbres ont été testées jusqu'à rupture (vitesse = 1mm/min). Les données mesurées au cours de l'essai sont l'effort vertical, le déplacement et l'orientation du plateau supérieur. L'effort vertical est mesuré au moyen du capteur d'effort de la machine Intron (capacité maximale 10kN, précision ± 0,4%). Le déplacement vertical du plateau supérieur est, quant à lui, mesuré par le capteur de déplacement de la machine d'essai. A chaque instant (t), la position 3D du plateau supérieur (position linéaire et orientation) est exprimée dans le repère local de la vertèbre par l'équation suivante :

$$[M_{RvTp}](t) = [M_{RvTv}](t)\,[M_{TvR0}](t)\,[M_{R0Tp}](t)\,[M_{TpRp}](t)$$

$$[M_{RvTp}](t) = [M_{RvTv}]\,([M_{R0Tv}](t))^{-1}\,[M_{R0Tp}](t)\,[M_{RpTp}]^{-1}$$

où (Rv) est le repère de la vertèbre, (Rp) est le repère du plateau supérieur, (Tv) est le repère du tripode lié à la vertèbre, (Tp) est le repère du tripode lié au plateau supérieur et enfin (R0) est le repère de mesure du système optoélectronique Polaris®. $[M_{R1R2}](t)$ est la matrice homogène qui donne la position du repère (R2) par rapport au repère (R1), exprimée dans le repère (R1). $[M_{RvTv}]$ et $[M_{RpTp}]$, matrices de position des tripodes par rapport à la vertèbre ou au plateau supérieur, ne dépendent pas du temps. Elles sont calculées à partir de la reconstruction 3D obtenue par stéréoradiographie EOS®. $[M_{R0Tv}]$ et $[M_{R0Tp}]$ sont, quant à elles, mesurées à chaque instant par le système Polaris®.

3. Résultats et discussion

L'effort à la rupture moyen des 15 vertèbres et de 2098 ± 815 N et le déplacement vertical moyen à la rupture est de 1,1 mm ± 0,2 mm (voir Annexe 3). L'angle de flexion moyen (rotation autour de l'axe Yv de la vertèbre) est égal à 1° ± 0,6° avant rupture de la vertèbre. La rotation axiale moyenne et l'inclinaison latérale sont nulles avant rupture de la vertèbre.

Les valeurs d'effort à la rupture sont conformes à celles de la précédente étude de Buckley et coll. sur vertèbres thoraciques T9 et T10 (entre 630 et 2970N) [BUCK07b]. En revanche, ces valeurs sont inférieures à celles mesurées en compression axiale (entre 3000 et 5000N) [HAID99;LIEB03;SING95], ce qui montre l'importance des conditions de chargement sur la résistance vertébrale.

Les rotations du plateau supérieur sont nulles ou très faibles (1 à 2°) entre la position initiale et la fracture de la vertèbre. Ainsi, on peut simplifier le protocole d'essai en supprimant le système

optoélectronique Polaris®, à condition de connaître la position initiale du plateau supérieur par rapport à la vertèbre. Celle-ci peut être déterminée à partir des reconstructions 3D obtenues par stéréoradiographie EOS®.

4. Synthèse

Le protocole proposé est le premier protocole d'essai de compression antérieure sur vertèbre complète. Il cherche à reproduire les conditions de chargement qui s'appliquent *in vivo* sur les vertèbres thoraciques et lombaires. C'est un protocole simple à mettre en œuvre car il utilise une machine d'essai conventionnelle et ne nécessite que la connaissance de l'orientation du plateau supérieur par rapport à la vertèbre avant l'essai, qui peut être apportée par la stéréoradiographie EOS®. Enfin, il permet de recueillir avec précision l'ensemble des informations nécessaires à la validation de modèles en éléments finis.

Chapitre 5 : Prédiction de la résistance vertébrale par un modèle en éléments finis personnalisé à l'aide du système EOS®

1. Introduction

La revue de littérature a montré l'apport des modèles en éléments finis (MEF) pour la prédiction de la résistance vertébrale. En effet, les modèles existants, personnalisés à l'aide de la tomodensitométrie, ont une bonne prédiction de la résistance vertébrale en compression axiale (r^2 de 0,75 à 0,95 [BUCK07a;CRAW03a]). En revanche, ils s'avèrent limités pour une sollicitation qui combine compression et flexion, et qui est plus proche du chargement *in vivo* des vertèbres thoraciques et lombaires [BUCK07b]. L'absence de modélisation de l'os cortical serait à l'origine de ce manque de prédiction. La discrétisation de la géométrie pourrait également expliquer ce phénomène. Chevalier et coll. [CHEV08] ont récemment montré l'amélioration de prédiction en compression axiale en utilisant un MEF avec une géométrie lissée prenant en compte l'épaisseur de l'os cortical (r^2=0,79 pour un modèle discrétisé vs r^2=0,81 à 89 pour une géométrie lissée avec prise en compte de l'épaisseur d'os cortical). De plus, la totalité des MEF existants pour prédire la résistance de vertèbres ostéoporotiques sont construits à partir de tomodensitométrie qui reste trop irradiante pour le suivi de sujets *in vivo* au niveau de la colonne vertébrale.

C'est pourquoi, l'objectif de ce chapitre est de mettre en place un modèle en éléments finis prédictif de la résistance vertébrale, personnalisé à l'aide du système d'imagerie basse dose EOS®.

La personnalisation géométrique sera effectuée à partir des reconstructions tridimensionnelles issues des radiographies biplanes EOS® [HUMB08;POME04].

La personnalisation des propriétés mécaniques utilisera les travaux présentés précédemment sur la prédiction du module d'Young de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée avec le système EOS® (chapitres 1 et 2). Le MEF prendra en compte une épaisseur cortico-spongieuse, composée d'os spongieux et d'os cortical, dont les caractéristiques mécaniques seront déduites de l'étude présentée dans le chapitre 3. L'évaluation de la prédiction du modèle sera faite par rapport aux expérimentations présentées dans le chapitre 4.

Ce travail, qui s'appuie sur les travaux de modélisation du rachis existants au LBM, a été réalisé en étroite collaboration avec Nicolas Gémin et Erwan Jolivet. Le premier a, dans le cadre de son projet de Master Recherche, participé à la construction du modèle paramétré et en a effectué une première évaluation. Erwan Jolivet, post-doctorant au Laboratoire de Biomécanique, a quant à lui contribué à l'ensemble de ce travail en y apportant sa maîtrise technique de la modélisation en éléments finis.

Ce chapitre se divise en deux parties. Tout d'abord, nous étudierons la précision de la personnalisation géométrique du MEF en le comparant aux reconstructions 3D de chaque vertèbre. Puis, nous personnaliserons les propriétés mécaniques du MEF et nous évaluerons sa prédiction en le comparant aux résultats des expérimentations sur vertèbres complètes.

2. Spécimens

15 vertèbres de T11 à L2, provenant de 5 rachis (4 femmes, 1 homme, âge moyen = 88 ± 14 ans), sont considérées. Ces vertèbres ont été radiographiées avec le système EOS® en double-énergie en vue antéro-postérieure et latérale, puis testées en compression antérieure comme cela a été décrit dans le chapitre précédent.

La reconstruction 3D de chaque vertèbre a été effectuée à partir des images biplanes acquises à 70kVp.

3. Personnalisation géométrique du modèle en éléments finis

La personnalisation géométrique est la première étape nécessaire à l'obtention du modèle en éléments finis proche de la vertèbre réelle. Elle s'appuie sur les reconstructions 3D des vertèbres effectuées à partir des radiographies EOS®.

Nous présenterons tout d'abord les méthodes de construction puis de personnalisation de la géométrie du MEF, pour ensuite évaluer la précision du modèle obtenu en le comparant aux reconstructions 3D des vertèbres.

3.1. MEF paramétré de la vertèbre

Le modèle en éléments finis proposé est un modèle paramétré du corps vertébral et des pédicules, construit à partir de 23 paramètres géométriques et 5 paramètres de maillage listés en annexe 4. Deux modèles en éléments finis génériques ont été créés, l'un pour les vertèbres thoraciques et l'autre pour les vertèbres lombaires, afin de tenir compte des différences de forme du corps vertébral entre ces deux types de vertèbre. L'arc postérieur est un maillage moyen car il intervient de manière secondaire dans la résistance de la vertèbre isolée en compression antérieure. Seules ses dimensions globales sont ajustées.

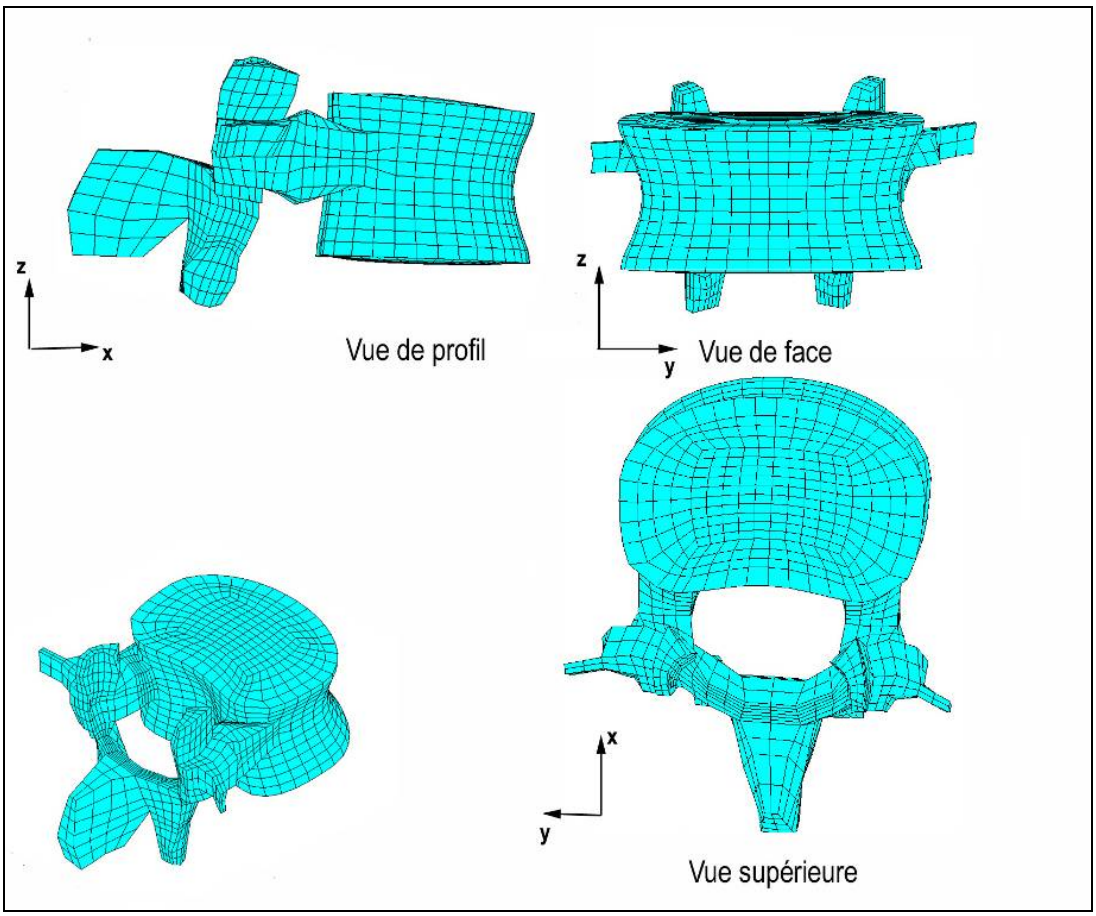


Figure 36. Vues du modèle en éléments finis paramétré pour une vertèbre lombaire.

3.2. Pré-personnalisation géométrique du MEF

La personnalisation géométrique est basée sur les reconstructions tridimensionnelles des vertèbres issues des radiographies biplanes du système EOS®. Les hauteurs, largeurs et profondeurs du corps vertébral sont calculées sur les reconstructions par des programmes créés spécifiquement avec le logiciel Matlab R2007b (The MathWorks™, Massashussets, U.S.A.). Les dimensions (hauteur, largeur et profondeur) des pédicules dépendent de celles du corps vertébral et leur positionnement sur le mur postérieur du corps vertébral est fixé à π/4 par rapport à l'axe X du repère vertébral (Annexe4). Enfin, le maillage de l'arc postérieur est déformé afin de faire correspondre les extrémités des apophyses transverses et de l'apophyse épineuse à celles de la reconstruction EOS®, grâce à des algorithmes basés sur les méthodes de krigeage. Le maillage obtenu est appelé pré-personnalisé, car il est proche de la reconstruction mais ne prend pas en compte les détails géométriques locaux.

3.3. Comparaison aux reconstructions EOS®

Les MEF obtenus sont comparés aux reconstructions 3D EOS® en exprimant les écarts points surface pour les régions du corps vertébral et des pédicules. L'arc postérieur a été écarté de la comparaison car il n'est pas personnalisé, dans la mesure où il intervient peu dans la résistance d'une vertèbre isolée soumise à une compression antérieure.

3.4. Résultats

La comparaison du modèle pré-personnalisé du corps et des pédicules avec les reconstructions 3D des vertèbres indique que la géométrie des modèles est proche de la géométrie réelle (Tableau 11et Figure 37). L'erreur points surface moyenne est inférieure à 1,3mm pour les 15 modèles. 95% des écarts sont inférieurs à 3,3 mm.

Tableau 11. Evaluation de la géométrie du modèle pré-personnalisé : erreur points surface.

Spécimens	Division de	Age	Sexe	Niveau	Moyenne	2RMS	Max
PA07085	PA 07 075	92	F	L1	0.8	1.9	4
PA07086	PA 07 075	92	F	L2	0.8	1.9	4.4
PA07088	PA 07 074	86	F	T11	1.1	2.8	4.9
PA07091	PA 07 074	86	F	L2	0.9	2.4	4.2
PA07095	PA 07 073	65	H	T11	1.2	3.1	5.6
PA07096	PA 07 073	65	H	T12	1.2	3.1	5.3
PA07098	PA 07 073	65	H	L2	1	2.5	4.3
PA07101	PA 07 080	92	F	T11	1.1	2.9	6
PA07102	PA 07 080	92	F	T12	1.3	3.3	5.4
PA07103	PA 07 080	92	F	L1	1	2.7	5.2
PA07104	PA 07 080	92	F	L2	0.9	2.5	4.6
PA07107	PA 07 081	103	F	T11	1.2	3.1	5.3
PA07108	PA 07 081	103	F	T12	1.3	3.3	5.8
PA07109	PA 07 081	103	F	L1	0.7	1.9	3.4
MOYENNE					*1.0*	*2.7*	*4.9*
ECART TYPE					*0.2*	*0.5*	*0.8*
MAX					*1.3*	*3.3*	*6.0*

Les écarts maximums se situent au niveau des pédicules, qui ont une influence modérée sur la résistance globale de la vertèbre. Les écarts à la reconstruction pour la région du corps vertébral n'excèdent pas, quant à eux, 1mm (Figure 37). Une personnalisation géométrique plus poussée, qui consisterait par exemple à rétro-projeter le maillage sur la reconstruction, ne semble donc pas indispensable dans un premier temps.

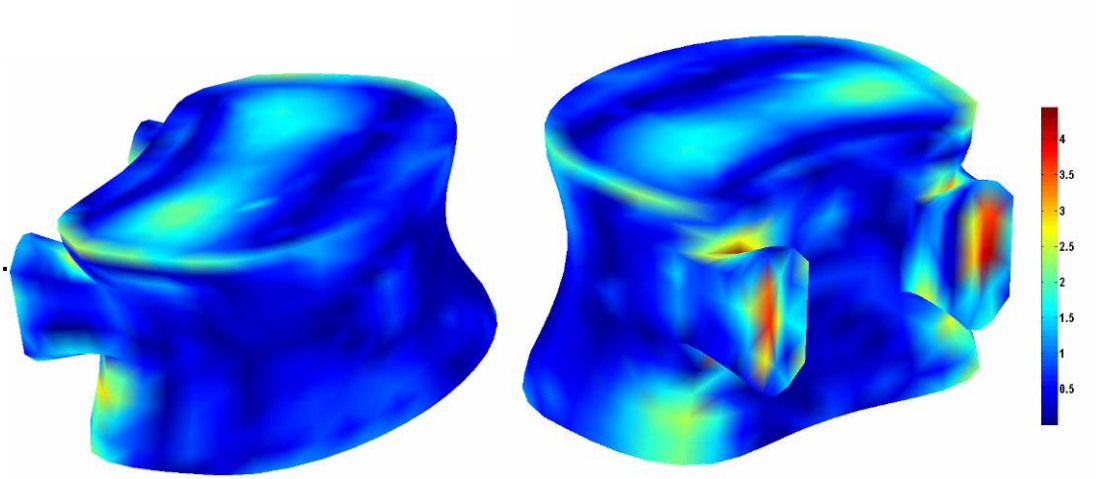


Figure 37. Cartographie des erreurs points surface.

3.5. Discussion

L'objectif de ce paragraphe était d'évaluer la précision de la personnalisation géométrique des modèles en éléments finis des vertèbres. Cette précision est à mettre en regard de l'objectif global de cette partie, qui vise à évaluer le MEF proposé pour la prédiction de la résistance d'une vertèbre isolée pour une sollicitation de compression antérieure.

Les modèles pré-personnalisés sont géométriquement proches des reconstructions 3D des vertèbres obtenues à partir des images bi-planaires EOS®, pour les régions du corps vertébral et des pédicules (erreur points surface moyenne <1,3 mm). Des écarts plus importants sont observés au niveau des pédicules. En effet, leurs dimensions sont déduites de celles du corps vertébral. Aussi, le calcul de paramètres spécifiques pourrait améliorer localement la géométrie des modèles.

D'autres améliorations pourraient être apportées. Tout d'abord, le MEF proposé ne prend pas en compte la concavité des plateaux vertébraux. Cependant, cette simplification a un impact limité sur la réponse du MEF dans notre cas, car cette concavité est en réalité comblée par le ciment orthopédique pour les expérimentations qui servent à la validation du modèle. Par ailleurs, l'arc postérieur est un modèle générique, dont on ajuste les dimensions globales. Cette région vertébrale intervient peu dans la résistance globale d'une vertèbre isolée, c'est pourquoi il ne nous a pas semblé nécessaire de la personnaliser davantage. En revanche, la création d'un modèle entièrement paramétré (arc postérieur compris) serait nécessaire à l'étude de segments vertébraux afin de prendre en compte les spécificités de chaque rachis, en particulier au niveau des contacts entre facettes articulaires. Enfin, l'épaisseur de la région cortico-spongieuse est identique dans le corps vertébral et les pédicules. Une différenciation (possible dans le MEF existant) pourrait être envisagée.

95% des erreurs points surface entre le modèle et la reconstruction 3D de la vertèbre correspondante sont inférieures à 3 mm. Ainsi, malgré les points d'amélioration cités précédemment, le

MEF pré-personnalisé est suffisamment proche de la reconstruction pour mener les simulations sans personnalisation géométrique supplémentaire.

4. Evaluation du modèle en éléments finis personnalisé

Le paragraphe précédent a montré que les modèles en éléments finis paramétrés pré-personnalisés en géométrie étaient proches des reconstructions 3D de chaque vertèbre (écarts moyens <1,3mm). La personnalisation mécanique est une deuxième étape de personnalisation qui devrait permettre de s'approcher davantage du comportement de la vertèbre réelle. L'objectif de ce paragraphe est alors d'évaluer le modèle en éléments finis personnalisé en géométrie et en propriétés mécaniques pour la prédiction de l'effort à la rupture des vertèbres.

Nous décrirons en détail la personnalisation mécanique des modèles, les conditions aux limites appliquées, ainsi que les méthodes d'évaluation du pouvoir prédictif du MEF.

4.1. Matériels et méthodes

On dispose des reconstructions 3D EOS® des 15 vertèbres thoraciques et lombaires T11 à L2 considérées (4 femmes, 1 homme, âge moyen = 88 ± 14 ans). A partir de ces reconstructions, des modèles en éléments finis pré-personnalisés en géométrie sont générés suivant le protocole exposé précédemment.

Les modèles créés sont constitués de deux milieux : l'os spongieux au centre, et une couche cortico-spongieuse de 3mm d'épaisseur située à la circonférence du corps vertébral et des pédicules. Ces deux milieux sont modélisés par des éléments volumiques SOLID45.

La personnalisation mécanique du modèle en éléments finis est basée sur les relations mises en place au chapitre 2 et à la caractérisation des propriétés mécaniques d'échantillons cortico-spongieux au chapitre 3.

4.1.1. Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral

On considère, en première approximation, l'os spongieux comme un matériau homogène et isotrope, avec une loi de comportement élastique linéaire. La valeur du module d'Young (Espongieux) est spécifique à chaque vertèbre et calculée à partir de la mesure de la densité minérale osseuse surfacique en vue antéro-postérieure (DMO-AP en g/cm²) selon la relation établie au chapitre 2 : $E_{spongieux} = 459,6 * DMO\text{-}AP - 190,9$.

Le coefficient de Poisson est fixé à 0,3.

4.1.2. Propriétés mécaniques de la région cortico-spongieuse.

Dans un souci de simplicité du modèle et en première approximation, la région cortico-spongieuse est considérée comme un milieu homogène et isotrope. Son élasticité linéaire est caractérisée par le module d'Young homogénéisé décrit précédemment.

Ce module d'Young ne peut pas être personnalisé directement à partir de données d'imagerie EOS® au même titre que le module d'Young de l'os spongieux, c'est pourquoi, nous avons choisi de tester trois valeurs de module homogénéisé. La première correspond à la moyenne des modules homogénéisés calculés par méthode inverse dans le chapitre 3. Les deux autres sont déduites de la valeur du module d'Young personnalisé de l'os spongieux.

Quatre modèles en éléments finis sont donc testés pour chaque vertèbre, dont trois ont des propriétés mécaniques personnalisées (Tableau 12).

Tableau 12. Propriétés mécaniques des modèles en éléments finis pour chaque vertèbre.
(1) Valeur moyenne de module d'Young de l'os spongieux obtenue par les essais de compression (Chapitre 2)
(2) Valeur moyenne de module homogénéisé obtenue par méthode inverse (Chapitre 3)
(3) Ratio moyen entre le module homogénéisé et le module de l'os spongieux de la même vertèbre (Chapitre 3)
(4) Relation linéaire établie au chapitre 3 (r^2 = 0,15 ; SEE = 197 MPa)

	MEF V0	**MEF V1**	**MEF V2**	**MEF V3**
Propriétés mécaniques de l'os spongieux	$E_{spongieux}$ = 187 MPa (1) nu=0,3	$E_{spongieux}$ personnalisé nu = 0,3	$E_{spongieux}$ personnalisé nu = 0,3	$E_{spongieux}$ personnalisé nu = 0,3
Propriétés mécaniques de la région cortico-spongieuse	Eh = 374 MPa (2) nu = 0,3	Eh = 374 MPa (2) nu = 0,3	Eh = 2,5 x $E_{spongieux}$ (3) nu = 0,3	Eh = 0,6 x $E_{spongieux}$ + 261,3 (4) nu = 0,3

4.1.3. Conditions aux limites

Les conditions aux limites du MEF sont celles des essais mécaniques de compression antérieure réalisés au chapitre 4. En résumé, l'effort est appliqué verticalement sur la partie antérieure du corps vertébral par l'intermédiaire d'une bille métallique située dans un logement conique. Cet effort est transmis à la vertèbre et réparti sur l'ensemble de la surface des plateaux vertébraux, par l'intermédiaire d'une couche de ciment orthopédique. La position 3D de la bille est connue dans le repère vertébral, ainsi que la valeur de l'effort vertical appliqué.

Afin de reproduire ces conditions, les couches de ciments orthopédiques sont modélisées par des éléments volumiques SOLID45. Elles entourent une couche d'éléments du corps vertébral afin de

reproduire l'encastrement de la vertèbre dans le ciment orthopédique (Figure 38). L'orientation de la face supérieure de la couche supérieure de ciment correspond à l'orientation du plateau contenant le logement conique pour la bille. Celle de la face inférieure de la couche inférieure correspond au plan horizontal, orthogonal à l'axe gravitaire global Z_0 considéré comme identique dans la machine d'essai et dans le système EOS® (Figure 38). Le ciment orthopédique est considéré comme un matériau homogène et isotrope, avec une loi de comportement élastique linéaire (E_{co}= 2500 MPa, nu = 0,3).

Un effort de 4000N (supérieur à l'effort à la rupture maximum pour les 14 vertèbres) est appliqué au nœud ayant les coordonnées du point d'application de l'effort (extrémité inférieure de la bille). L'effort est transmis aux nœuds de la couche supérieure de ciment orthopédique par l'intermédiaire d'un réseau de barres très rigides (éléments BEAM4, E_{BEAM4} = 120 000 MPa, nu = 0,3 – voir Figure 38).

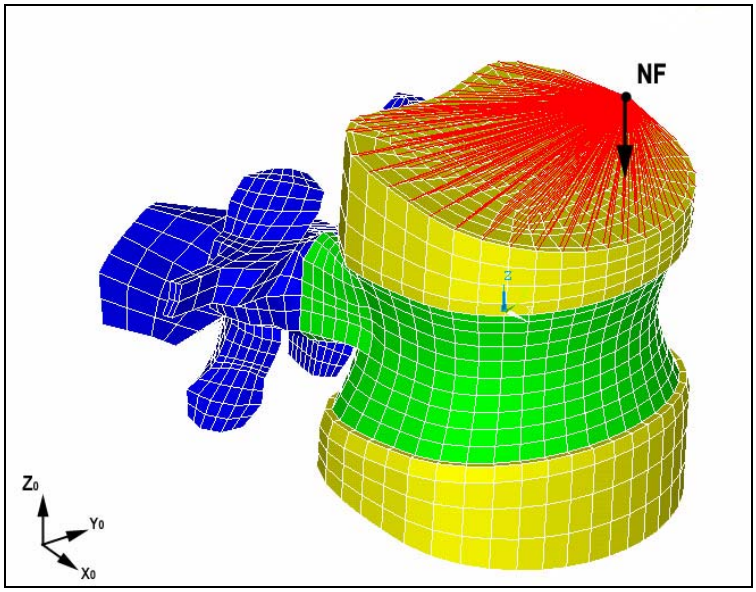


Figure 38. Conditions aux limites du modèle en éléments finis de la vertèbre.
NF : point d'application de l'effort vertical. En jaune : Couches de ciment orthopédique. En rouge : réseau de poutres infiniment rigides pour transmettre l'effort au ciment orthopédique.

4.1.4. Prédiction de la résistance vertébrale

Les simulations numériques sont effectuées avec le logiciel ANSYS v11.0 (ANSYS®, Canonsburg, Pennsylvanie, U.S.A).

Critère de rupture

La variabilité interindividuelle de la déformation à la rupture de l'os spongieux étant faible, quel que soit le site anatomique considéré [KOPP98;MORG01], nous avons choisi un critère de rupture en

déformation. Un seuil de 2% de déformation a été choisi pour l'os spongieux ([KOPP98] et Chapitre 2). Une déformation équivalente de 1,6% a été calculée pour les échantillons cortico-spongieux à partir des valeurs de déplacement à la rupture mesurées pendant l'essai de compression.

Une série de simulations sur les 15 vertèbres, à partir de la configuration MEF V1, a conduit à la mise en place d'un critère de rupture optimum : nous avons fait l'hypothèse que la vertèbre est fracturée lorsque le volume d'éléments cortico-spongieux contigus, ayant une déformation de compression selon Z supérieure à 1,6 %, atteint 2000 mm^3 (soit 2cm^3).

Analyse statistique

La prédiction de l'effort à la rupture de chaque modèle MEF V0, MEF V1, MEF V2 et MEF V3 est testée en calculant la régression linéaire entre l'effort obtenu par simulation et l'effort réel pour les 15 vertèbres. Pour chaque régression, le coefficient de corrélation de Pearson (r), le seuil de significativité (p), ainsi que l'erreur associée à la régression (SEE) seront exprimés.

4.1.5. Apport prédictif du MEF

Afin de tester l'apport du MEF pour la prédiction de la résistance vertébrale, le niveau de corrélation entre la DMO surfacique EOS® en vue antéro-postérieure et l'effort à la rupture est calculé, et comparé à la prédiction du MEF.

4.1.6. Apport de la personnalisation mécanique

La prédiction des modèles MEF V0 et MEF V1 sont comparées afin de quantifier l'apport de la personnalisation de l'os spongieux. De plus, la comparaison des modèles MEF V1 à MEF V3 permet d'évaluer quelles sont les propriétés mécaniques de la région cortico-spongieuse, optimales pour la prédiction de l'effort à la rupture des vertèbres.

4.2. Résultats

4.2.1. Propriétés mécaniques des MEF

Le Tableau 13 récapitule les propriétés mécaniques obtenues pour les trois modèles en éléments finis de chaque vertèbre.

La DMO en vue antéro-postérieure n'a pas pu être calculée pour la vertèbre PA07089. Les propriétés mécaniques de cette vertèbre ne peuvent donc pas être personnalisées. L'étude est donc réalisée pour les 14 vertèbres restantes.

Le module d'Young personnalisé de l'os spongieux varie de 51 à 291MPa (E_{moy}=137 ± 70 MPa) (Tableau 13).

Tableau 13. Propriétés mécaniques personnalisée de l'os spongieux et de la région cortico-spongieuse pour les modèles en éléments finis de chaque vertèbre.

Spécimen	Age (année)	Sexe	Niveau	$E_{spongieux}$ (MPa)	Eh_1 MPa)	$Eh_2 = 2,5\ E_{spongieux}$ (MPa)	$Eh3 = 0,6\ E_{spongieux} + 261,3$ (MPa)
PA07085	92	F	L1	106	374	265	325
PA07086	92	F	L2	116	374	289	331
PA07088	86	F	T11	69	374	173	303
PA07091	86	F	L2	51	374	128	292
PA07095	65	H	T11	186	374	464	373
PA07096	65	H	T12	187	374	468	374
PA07097	65	H	L1	212	374	530	389
PA07098	65	H	L2	291	374	700	436
PA07101	92	F	T11	164	374	411	360
PA07103	92	F	L1	163	374	407	359
PA07104	92	F	L2	159	374	397	357
PA07107	103	F	T11	55	374	139	295
PA07108	103	F	T12	81	374	203	310
PA07109	103	F	L1	73	374	183	305

4.2.2. Prédiction de la résistance vertébrale.

Les boucles de calcul sont réalisées afin d'obtenir une estimation de l'effort à la rupture à 10N près. La Figure 39 fournit la résistance des vertèbres, mesurée expérimentalement (Fmax exp) ainsi que les valeurs fournies par chaque MEF (Fmax MEF Vi).

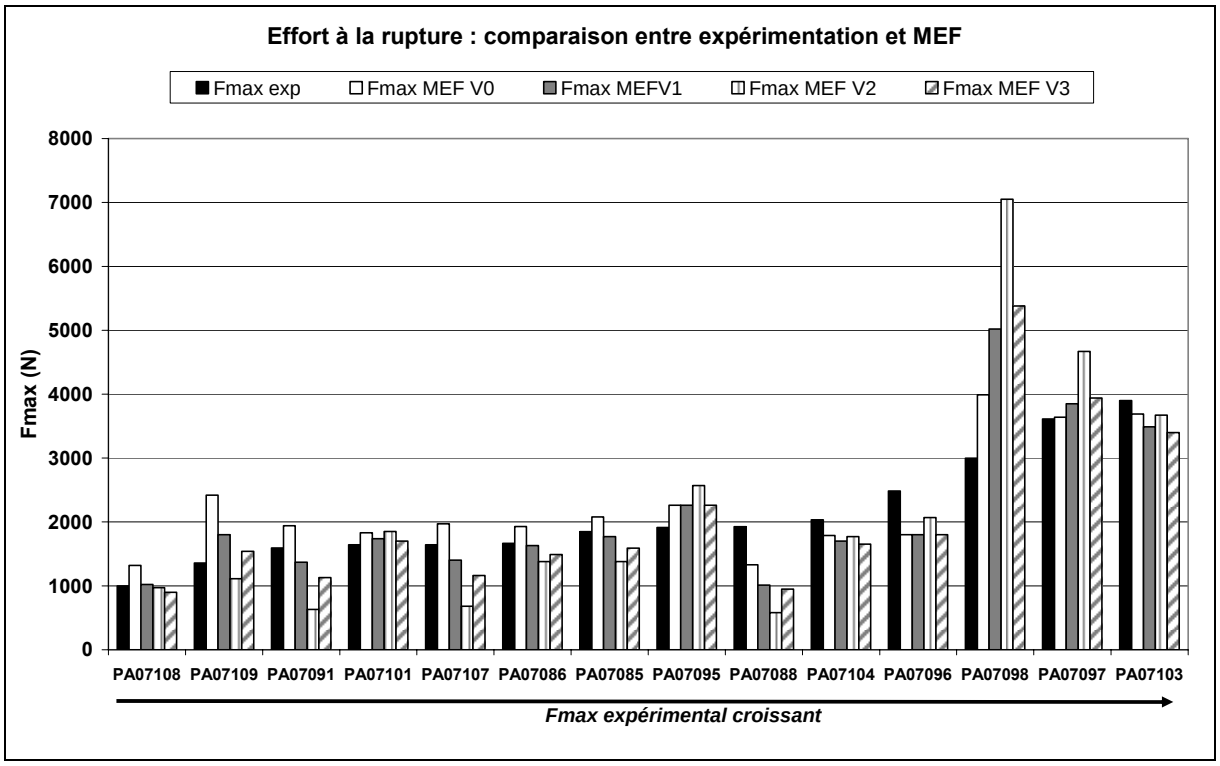


Figure 39. Effort à la rupture : comparaison entre expérimentation et modèles en éléments finis (MEF)
MEF V0 : modèle personnalisé en géométrie – propriétés mécaniques moyennes
MEF V1 : modèle personnalisé en géométrie – Os spongieux personnalisé
MEF V2 et MEF V3 : modèle personnalisé en géométrie – Os spongieux personnalisé et module d'Young de la région cortico-spongieuse déduite du module d'Young de l'os spongieux

On remarque que les modèles MEF V1 à MEF V3 surestiment d'un facteur 1,7 à 2,4 la résistance de la vertèbre PA07098. Ceci est dû, après personnalisation des propriétés mécaniques, à une valeur élevée de module d'Young de l'os spongieux (291MPa) qui est probablement supérieure à la valeur réelle.

Les régressions linéaires, faites pour chaque modèle, montrent de bonnes corrélations entre les modèles et l'effort à la rupture expérimental (r^2 entre 0,69 et 0,83). Des régressions robustes ont été effectuées pour les modèles MEF V1 à MEF V3 afin de limiter le poids des valeurs « aberrantes », en particulier celui de la vertèbre PA07098 qui s'écarte de la tendance des autres vertèbres. Les erreurs des régressions (SEE) varient de 337 à 492 N (Figure 40 à Figure 43).

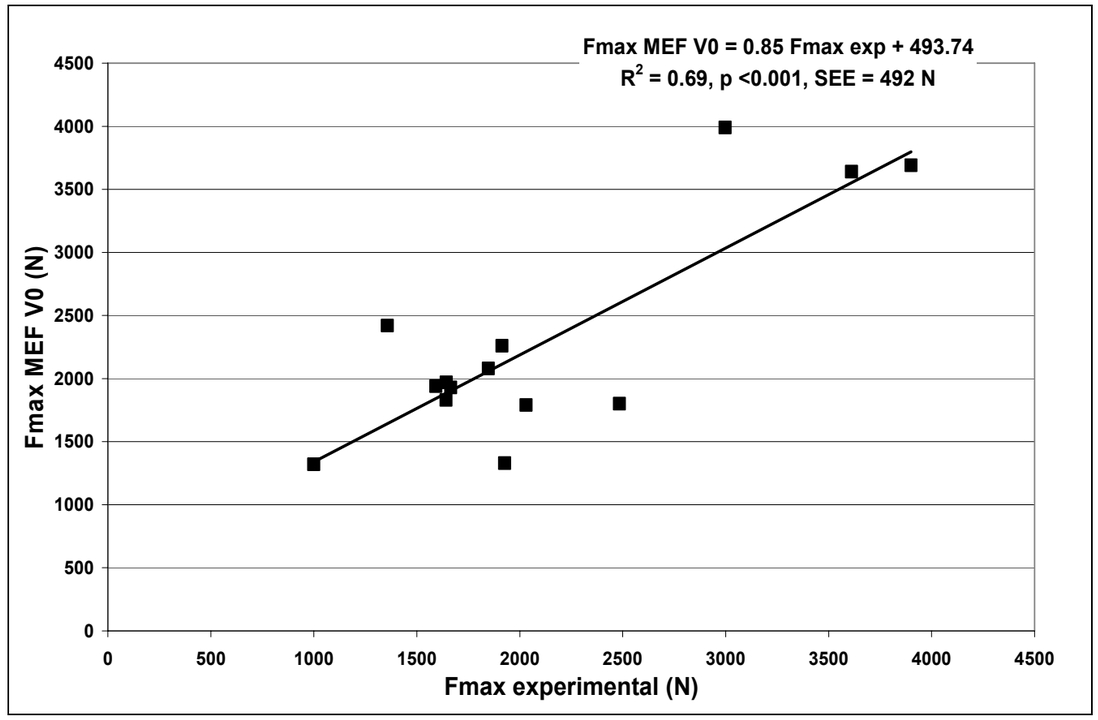


Figure 40. Prédiction de l'effort à la rupture. MEF V0 : modèle pré-personnalisé en géométrie - propriétés mécaniques moyennes

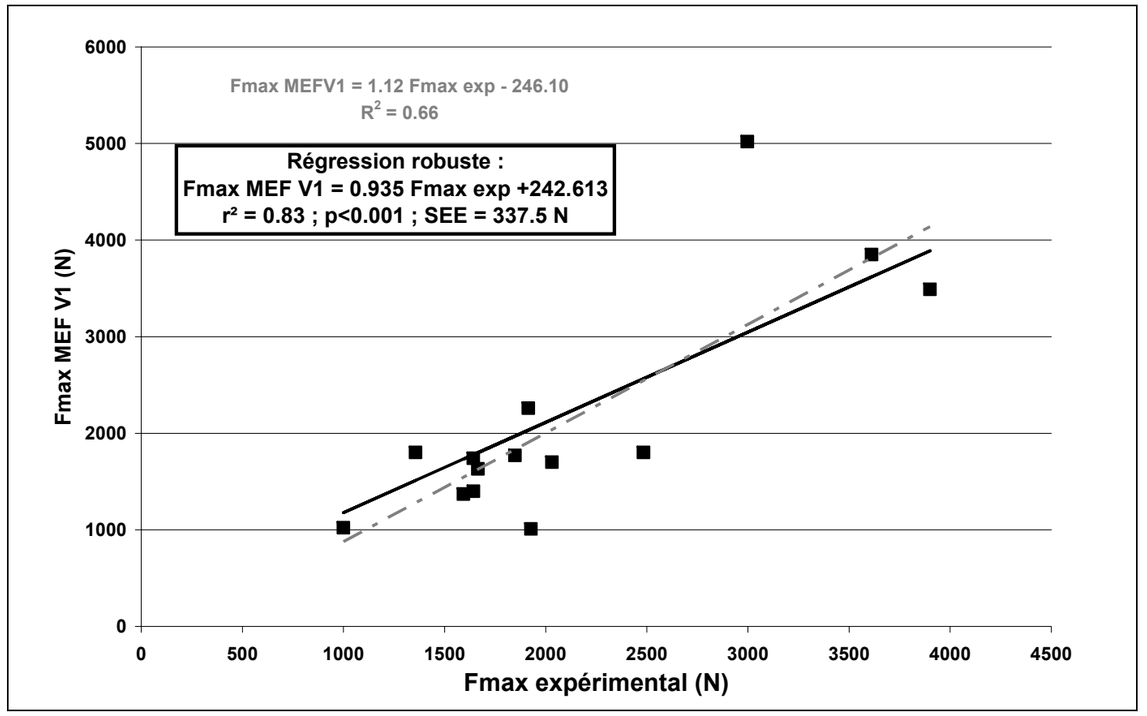


Figure 41. Prédiction de l'effort à la rupture. MEF V1 : modèle pré-personnalisé en géométrie – os spongieux personnalisé

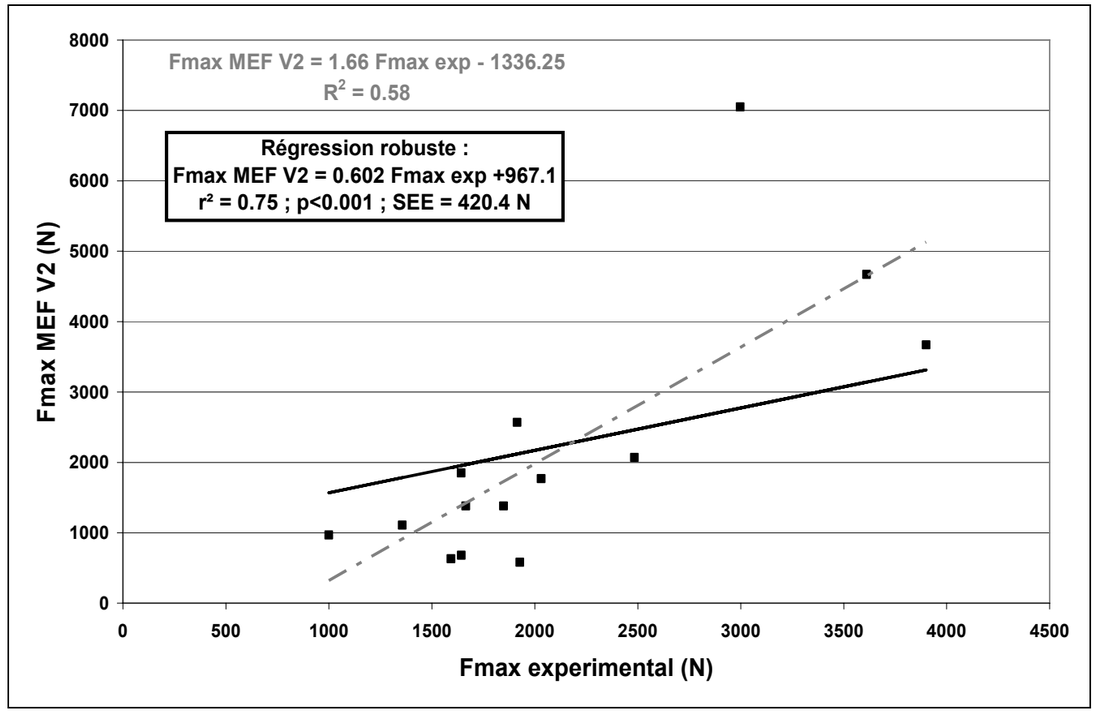


Figure 42. Prédiction de l'effort à la rupture. MEF V2 : modèle pré-personnalisé en géométrie – os spongieux personnalisé.

$Eh = 2,5*E_{spongieux}$

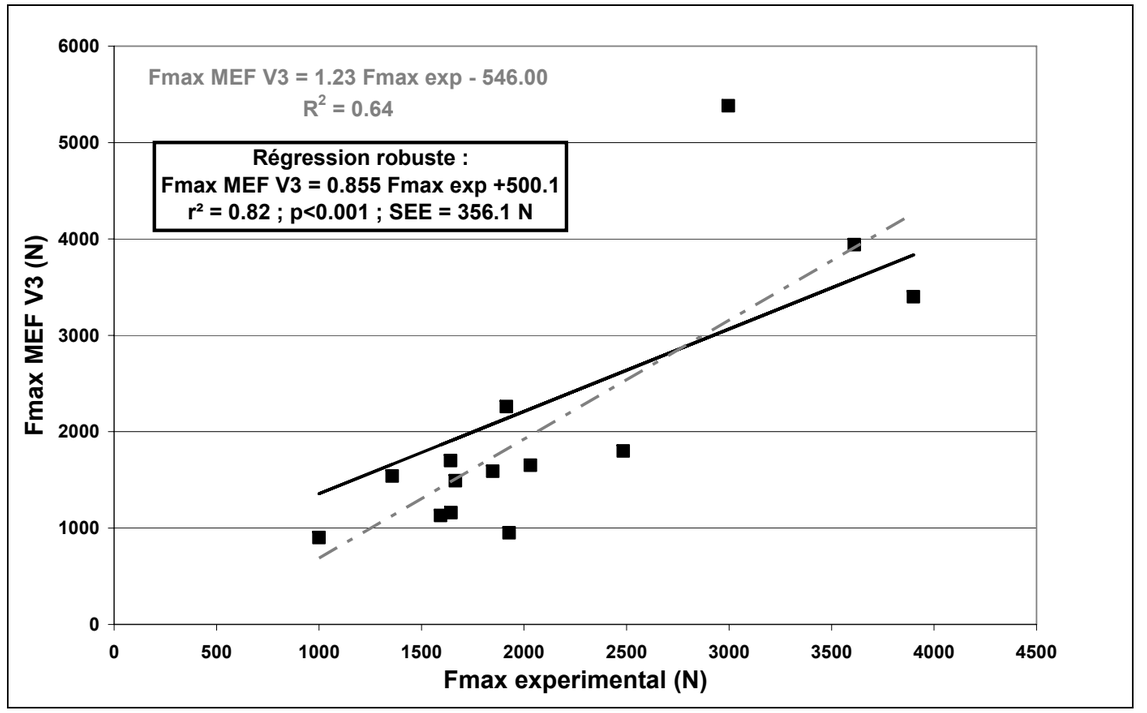


Figure 43. Prédiction de l'effort à la rupture. MEF V3 : modèle pré-personnalisé en géométrie os spongieux personnalisé.

$Eh = 0.6*E_{spongieux} +261.3$

4.2.3. Apport prédictif du MEF

La corrélation entre la densité surfacique EOS® en vue antéro-postérieure et l'effort à la rupture des vertèbres est moyenne (r^2 = 0.46, Figure 44). Cette prédiction reste inférieure à celle du modèle en éléments finis, quel qu'il soit.

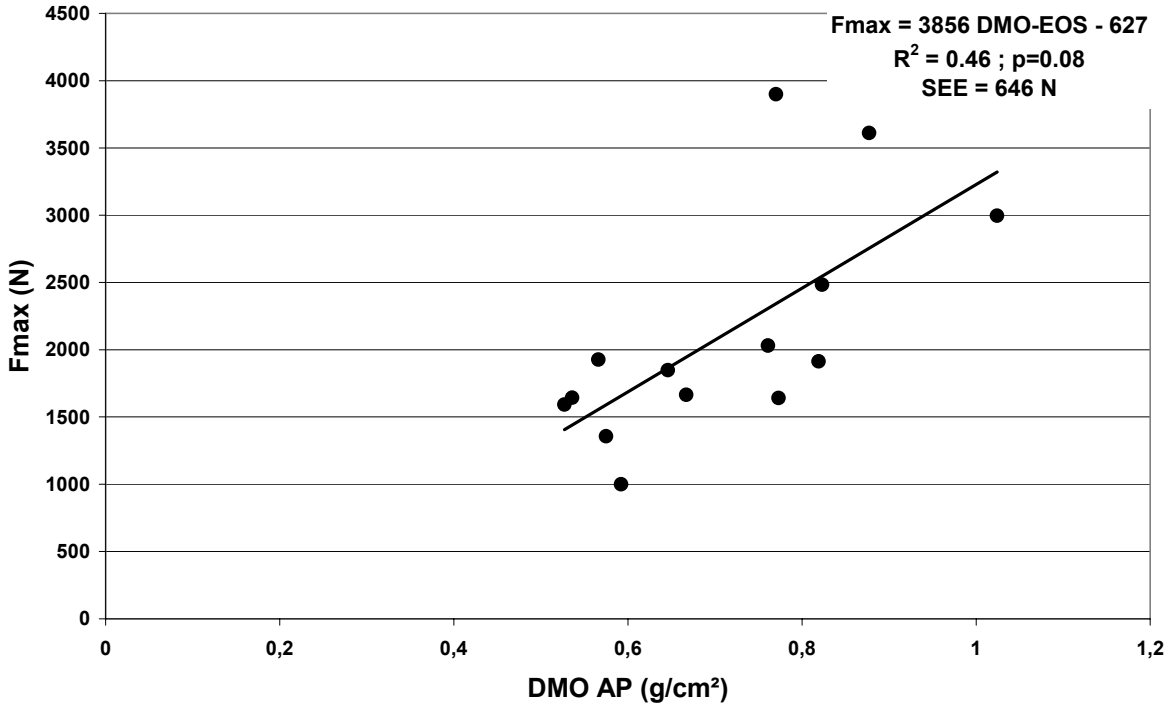


Figure 44. Relation entre l'effort à la rupture des vertèbres et leur densité surfacique en vue antéro-postérieure, mesurée par le système EOS®

4.2.4. Apport de la personnalisation mécanique

La personnalisation mécanique de l'os spongieux augmente la prédiction du modèle (r^2 = 0,83 pour MEFV1 vs r^2 = 0,69 pour MEFV0 – voir Figure 40 et Figure 41). En revanche, l'utilisation de relations permettant de calculer le module homogénéisé (Eh) en fonction de celui de l'os spongieux n'améliore pas la prédiction du MEF (Figure 42 et Figure 43).

4.3. Discussion

L'objectif de ce chapitre était de mettre en place un modèle en éléments finis (MEF) personnalisé en géométrie et en propriétés mécaniques afin de prédire la résistance de vertèbres isolées en compression antérieure à partir d'imagerie basse dose.

Par comparaison aux modèles dits « voxels-à-éléments », construits et personnalisé à partir de la tomodensitométrie, le modèle mis en place dans cette étude a deux principaux avantages. D'une part, sa géométrie est continue et morpho-réaliste et l'utilisation d'un modèle paramétré permet de créer un premier MEF, dit «pré-personnalisé », de manière simple et indépendamment du système d'imagerie utilisé pour la reconstruction. D'autre part, le corps vertébral est composé de deux milieux distincts, afin de prendre en compte l'effet de l'os cortical dans la résistance globale de la vertèbre.

L'utilisation d'un critère de rupture en déformation, identique pour toutes les vertèbres, simplifie également les simulations par rapport à un critère en contrainte, et n'inclut pas d'incertitude liée à la personnalisation de la contrainte à la rupture des matériaux présents. De plus, l'expression de ce critère par un volume présente l'avantage d'être indépendant du maillage de la vertèbre. Enfin, l'attention portée à la mesure des conditions aux limites, lors des expérimentations sur les vertèbres, a permis de reproduire fidèlement l'essai dans le modèle numérique.

La principale limite de cette étude est le faible nombre de vertèbres. D'autres études doivent être menées pour confirmer ces premiers résultats encourageants sur un plus grand nombre de spécimens. En particulier, il apparaît important de confirmer le choix du critère de rupture (volume de 2000 mm^3) sur de nouvelles séries de vertèbres.

4.3.1. Personnalisation mécanique du MEF

Plusieurs hypothèses simplificatrices ont été formulées concernant les propriétés mécaniques de l'os spongieux et de la région cortico-spongieuse. Tout d'abord, ces deux milieux sont considérés comme homogènes et isotropes, la variabilité des propriétés mécaniques dans le corps vertébral n'est donc pas prise en compte dans le MEF. En effet, les images bi-planaires ne fournissent pas à elles seules suffisamment d'information pour effectuer une personnalisation régionalisée des propriétés mécaniques de l'os vertébral. La mise en place de modèles volumiques pourrait palier à ce problème et rendre le MEF plus proche de la réalité. De plus, la loi de comportement choisie est une loi élastique linéaire. Bien que celle-ci ne constitue qu'une approximation des propriétés réelles de l'os spongieux et de l'os cortical, ceci permet de réaliser des simulations rapides (10 minutes par vertèbre), dans la perspective d'une utilisation en clinique.

La personnalisation des propriétés élastiques des matériaux provient des résultats des précédents chapitres. Les valeurs personnalisées de module d'Young de l'os spongieux (137 ± 70 MPa (51- 291)) sont conformes à celles de la littérature pour des sujets de même âge [CEND99;NICH97], et légèrement inférieures à celles mesurées au chapitre 2 (187 ± 143 MPa) car les sujets sont plus âgés (88 ± 14 ans vs 69 ± 13 ans pour le chapitre 2). De plus, les modules homogénéisés, déduits des modules d'Young de l'os spongieux, sont dans l'intervalle des valeurs calculées au chapitre 3 (de 87 à 791 MPa – voir Tableau 9).

4.3.2. Apport prédictif du MEF

La variation de la densité minérale osseuse mesurée par EOS® est faiblement corrélée à la résistance vertébrale (r^2=0,45). Cette valeur est semblable à celles des précédentes études basées sur la DXA [HAID99;LOCH02]. La prédiction des MEFs, personnalisés mécaniquement ou non, est supérieure à celle de la DMO seule (r^2 de 0,69 à 0,83), montrant l'apport des modèles en éléments finis. Auparavant, Crawford et coll. avaient montré l'intérêt des MEF voxels-à-éléments par rapport à la tomodensitométrie[CRAW03a].

4.3.3. Apport de la personnalisation mécanique

La personnalisation de l'os spongieux améliore la prédiction du modèle en éléments finis (r^2 = 0,69 sans personnalisation vs r^2=0,83 avec l'os spongieux personnalisé). Ceci correspond aux résultats des études de sensibilité menées sur des MEF de corps vertébral [LIEB03].

En revanche, les relations de prédiction du module homogénéisé en fonction de l'os spongieux n'apportent pas davantage de valeur prédictive. Ceci provient probablement de l'erreur d'estimation du module d'Young de l'os spongieux qui se répercute dans le calcul du module homogénéisé. On remarque d'ailleurs que le MEF V3, qui donne un poids plus faible que le MEF V2 au module d'Young de l'os spongieux pour calculer le module homogénéisé, a une meilleure prédiction de la résistance vertébrale.

Le modèle le plus prédictif est donc le modèle V1 pour lequel la géométrie et le module d'Young de l'os spongieux sont personnalisés (Erreur de la régression : 337 N pour le MEF V1, 356 N pour le MEF V2 et 420 N pour le MEF V3).

4.3.4. Prédiction de l'effort à la rupture

Le MEF V1 a une bonne prédiction de l'effort à la rupture pour le critère de rupture proposé (r^2=0,83 avec une régression robuste). On remarque cependant que la résistance de la vertèbre PA07098 est fortement surestimée, ce qui s'explique par une valeur de module d'Young de l'os spongieux très élevée et probablement bien supérieure à la valeur réelle. La régression robuste

effectuée permet de donner moins de poids à cette valeur qui s'écarte de la tendance des autres vertèbres. Ainsi, globalement, le modèle sous-estime la valeur de l'effort à la rupture (coefficient directeur = 0,94) avec une incertitude égale à ± 674N pour une valeur moyenne de 2098 N.

La corrélation entre l'effort à la rupture prédit par MEF et l'effort à la rupture réel est bien meilleure que celle des modèles voxels-à-éléments pour la compression antérieure (r^2=0,35 [BUCK07b]). Malgré une personnalisation mécanique moins poussée, le modèle proposé a en effet une géométrie continue et lissée, et modélise la contribution de l'os cortical par l'intermédiaire de la région cortico-spongieuse. De plus, les mesures effectuées lors des expérimentations sur les vertèbres ont permis de reproduire le plus fidèlement possible les conditions aux limites dans le modèle.

5. Synthèse

Ce chapitre a permis de mettre en place et évaluer un modèle en éléments finis de vertèbre complète à partir d'imagerie basse dose afin de prédire la résistance en compression antérieure (compression avec un point d'application de l'effort situé sur la partie antérieure du corps vertébral), qui est proche du chargement *in vivo*. Un premier modèle, pré-personnalisé en géométrie, est créé à partir des hauteurs, largeurs et profondeurs du corps vertébral. Sa géométrie est très proche de celle de la vertèbre réelle (erreur points surface moyenne inférieure à 1,3mm). L'ajout de la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux améliore le pouvoir prédictif du modèle. En revanche, des propriétés mécaniques moyennes semblent suffisantes pour la région cortico-spongieuse.

Finalement, le MEF personnalisé à partir d'imagerie basse dose s'avère plus prédictif de la résistance vertébrale (r^2=0,83, SEE = 337N) qu'un modèle développé à partir d'imagerie scanner [BUCK07b], ce résultat devant être confirmé sur une plus grande série de vertèbres. Cette recherche ouvre des perspectives extrêmement intéressantes pour une estimation, par imagerie basse dose, de la résistance vertébrale *in vivo*.

Conclusion générale et perspectives

Dans le cadre de la mise en place d'outils de prédiction des fractures vertébrales ostéoporotiques utilisables en cliniques, l'objectif général de cette thèse était de prédire la résistance de vertèbres thoraciques et lombaires par un modèle en éléments finis, personnalisé à l'aide d'imagerie médicale à basse dose d'irradiation.

La synthèse bibliographique effectuée en première partie a, en effet, montré l'apport des modèles en éléments finis (MEF) pour la prédiction de la résistance vertébrale par rapport à la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) mesurée en clinique. Mais elle a surtout souligné la limite des MEF existants, basés sur la tomodensitométrie qui reste trop irradiante pour le suivi de sujets ostéoporotiques, et donc la nécessité de mettre en place des MEF personnalisés à l'aide d'imagerie à basse dose d'irradiation. L'enjeu majeur réside alors en la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral. La deuxième partie de la revue de littérature a, en particulier, confirmé la nécessité d'approfondir les relations de personnalisation du module d'Young de l'os spongieux à partir de modalités d'imagerie peu irradiantes. Enfin, elle a mis en évidence le manque d'information sur les propriétés mécaniques macroscopiques de l'os cortical vertébral, dû à sa faible épaisseur.

A l'issue de la synthèse bibliographique, trois objectifs particuliers ont été formulés. Tout d'abord, mettre en place des relations de personnalisation des propriétés mécaniques de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée par le système basse dose EOS® ainsi que des paramètres de texture. Puis, caractériser les propriétés mécaniques apparentes d'une région cortico-spongieuse située dans la partie antérieure du corps vertébral par méthode inverse. Enfin, intégrer les résultats obtenus dans un modèle en éléments finis de vertèbre et d'évaluer sa capacité à prédire l'effort à la rupture en compression antérieure en le comparant aux données d'expérimentation. Les étapes réalisées sont résumées dans la Figure 45.

Une étape préliminaire, nécessaire à ce travail, était l'évaluation de la précision et de la reproductibilité de la mesure de la densité minérale osseuse de vertèbres *in vitro* par le système EOS® en double-énergie. Elle a été réalisée en partenariat avec le *Centre d'Evaluation des Maladies Osseuses* de l'Hôpital Cochin à Paris. L'utilisation du fantôme européen de densité vertébrale n°129 (ESP-129) a révélé que l'erreur du système EOS® est inférieure à celle des appareils d'absorptiométrie biphotonique (dual X-ray absorptiometry ou DXA), utilisés en clinique (5,2% pour le système EOS® vs 7,2% pour la DXA Hologic). La reproductibilité de la méthode d'analyse est de 0,95%. La mesure de la DMO de 41 vertèbres *in vitro* par EOS® montre par ailleurs que les valeurs sont très corrélées à celles fournies par la DXA (r^2=. 0,84). Ainsi, la précision et la reproductibilité de la mesure de la DMO par

EOS® sont suffisantes *in vitro* pour envisager une personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral à partir de ce système basse dose.

La DMO n'est pas le seul facteur influençant les propriétés mécaniques de l'os spongieux. Nous avons donc proposé, dans le deuxième chapitre du travail de cette thèse, de personnaliser le module d'Young de l'os spongieux à partir de sa texture, reflet de la micro-architecture, en supplément de la DMO vertébrale mesurée par EOS®. L'analyse de texture a été réalisée à *l'Institut de Prévention et de Recherche sur l'Ostéoporose* à Orléans. L'analyse de 19 vertèbres a conduit à mettre en place des relations de personnalisation permettant, à partir de la DMO mesurée en vue antéro-postérieure par EOS®, d'expliquer 47% de la variation du module d'Young de l'os spongieux. L'ajout des paramètres de texture, déjà corrélés à la DMO, n'améliore pas les corrélations. Si l'erreur de prédiction reste importante (108MPa), l'apport de cette relation est substantiel et essentiel pour notre objectif global, dans la mesure où les relations existantes basées sur la DMO mesurée par les appareils basse dose DXA étaient peu prédictives (rho = 0,49 [MITT97]).

La personnalisation mécanique complète du modèle en éléments finis passe par l'intégration de propriétés mécaniques spécifiques à l'os cortical vertébral. Compte tenu de sa faible épaisseur, il n'est pas possible de caractériser ses propriétés mécaniques directement, ni de les personnaliser par des modalités d'imagerie peu irradiantes et applicables *in vivo*. C'est pourquoi, nous nous sommes intéressés, dans le troisième chapitre de ce travail, à une région composée d'os spongieux et d'os cortical, située à l'extrémité antérieure de la vertèbre. L'analyse par méthode inverse de 22 modèles en éléments finis d'échantillons cortico-spongieux, a permis de calculer un module d'Young homogénéisé à partir des données de l'expérimentation. La variabilité du module obtenu (87 à 791 MPa) souligne l'importance de la personnalisation des propriétés mécaniques de cette région. L'intérêt majeur de cette étude est de prendre en compte la contribution de l'os cortical vertébral, en considérant une région accessible par les modalités d'imagerie classique et notamment par le système EOS®. Malheureusement, la variabilité du module homogénéisé n'a pas pu être expliquée par la mesure de la DMO seule. En revanche, deux relations entre ce module et celui de l'os spongieux ont été retenues pour la personnalisation mécanique du modèle en élément finis.

L'intégration des propriétés mécaniques personnalisées de l'os vertébral dans un modèle en éléments finis paramétré et pré-personnalisé en géométrie, a conduit à une estimation prometteuse de la résistance de 15 vertèbres en compression antérieure. L'effort à la rupture fourni par le modèle est fortement corrélé à l'effort réel (Fmax MEF = 0,94 Fmax +242,6 ; r^2 = 0,83 ; IC95% = ± 674 N). Ce modèle dépasse non seulement la valeur prédictive de la DMO EOS® seule, mais aussi la prédiction en compression antérieure des modèles basés sur la tomodensitométrie (r^2 = 0,35 [BUCK07b]). Cette

première évaluation permet d'affirmer le pouvoir prédictif de ce modèle pour la série de vertèbres considérée.

Malgré ces résultats prometteurs, une limite demeure. Nous avons en effet souligné à plusieurs reprises le faible nombre de vertèbres considérées dans chaque partie de l'étude. Des analyses complémentaires devront être menées sur d'autres vertèbres, pour d'une part étoffer les relations de personnalisation mécanique mises en place, et d'autre part confirmer le pouvoir prédictif du modèle en éléments finis pour le critère de rupture choisi.

Par la personnalisation mécanique de l'os vertébral par imagerie basse dose, cette thèse ouvre des perspectives intéressantes pour la prédiction des factures vertébrales ostéoporotiques en clinique. Si les résultats encourageants obtenus se confirment au niveau vertébral, une application de la méthode à l'ensemble du rachis thoracique et lombaire permettrait de cibler les vertèbres à risque à l'aide d'un seul examen EOS® double-énergie, *in vitro* tout d'abord, puis *in vivo*. Des recherches fondamentales sont en cours pour rendre possible techniquement les acquisitions double-énergie *in vivo*. Ainsi, l'acquisition simultanée de la géométrie du rachis et des densités minérales osseuses des vertèbres lombaires fournirait les données nécessaires à une première personnalisation du modèle en éléments finis. De plus, la quantification des courbures 3D du rachis en charge et le calcul de la ligne de gravité permettrait une première évaluation des conditions aux limites appliquées à chaque vertèbre. La mesure de la hauteur des disques à partir de la reconstruction 3D du rachis, et de leur composition à partir des images double-énergie [CAMP04] apporterait un surcroît d'information sur les niveaux vertébraux à risque.

Finalement, ce travail fait ressortir l'intérêt des systèmes d'imagerie basse dose pour la construction d'un modèle en éléments finis personnalisé. Cependant, si cet outil tient compte des spécificités géométriques et mécaniques des vertèbres pour chaque sujet, il est complémentaire à d'autres facteurs de risques cliniques (antécédents familiaux et personnels par exemple). Ainsi, son utilisation pourra s'inscrire dans une démarche globale de diagnostic et de soin qui nécessite une collaboration étroite avec les cliniciens afin d'apporter une véritable aide à la décision thérapeutique.

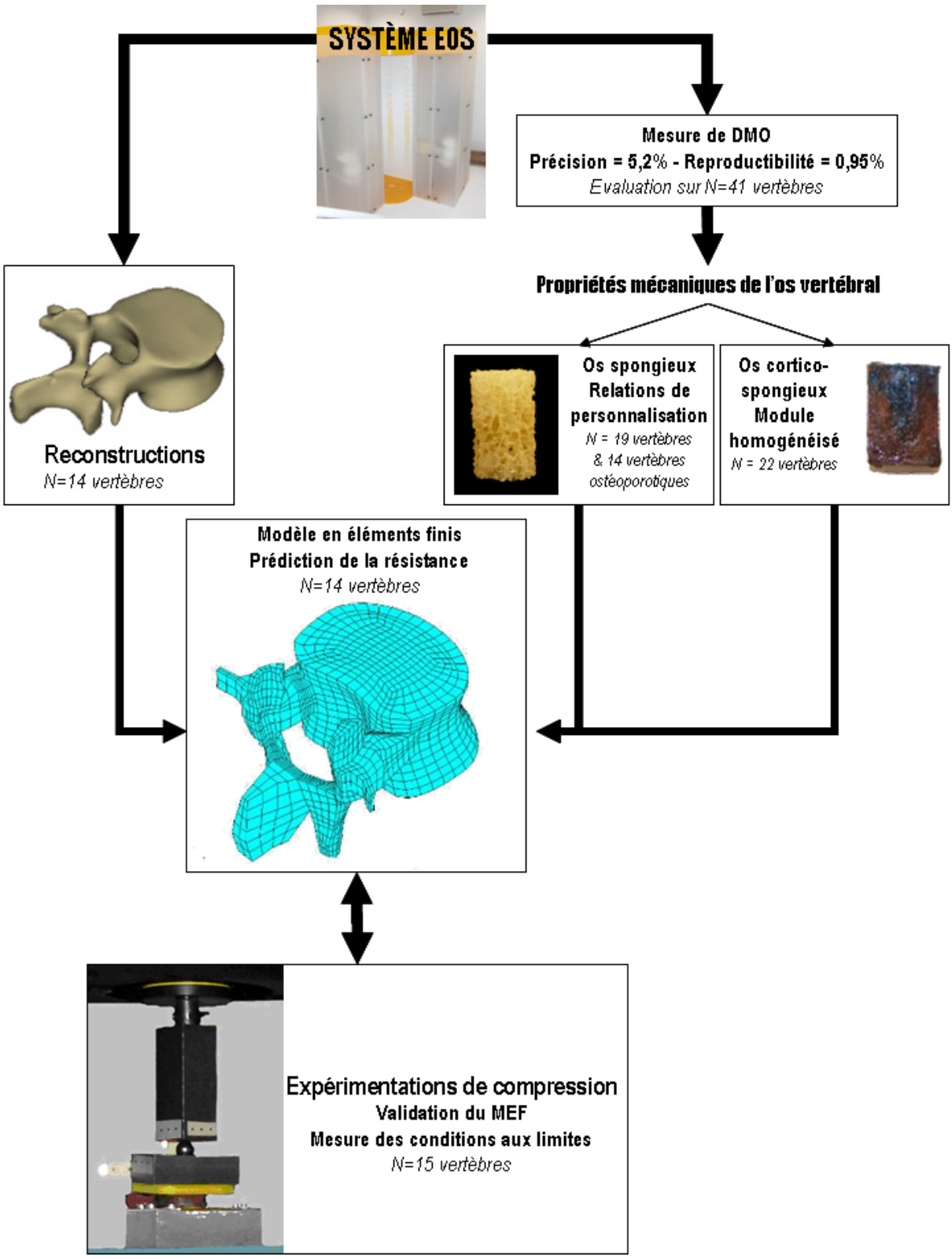


Figure 45. Synopsis.

Références

[AFSS06] AFSSAPS, *Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. Argumentaire.* 2006. p. 1-107.

[ALKA08] H. Alkadhi, *Doses de radiations ionisantes délivrées par la tomodensitométrie computérisée et risque de cancer secondaire.* Forum Medical Suisse, 2008. **8**(16): p. 291-293.

[BAIM05] S. Baim, C.R. Wilson, E.M. Lewiecki, M.M. Luckey, R.W. Downs, and B.C. Lentle, *Precision Assessment and Radiation Safety for Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA).* Journal of Clinical Densitometry, 2005. **8**(4): p. 371-378.

[BARR99] A. Barré and L. Dollet. *Analyse de texture par Fourier*. [web] 1999 04/29/1999 [cited 12/01/2005]; Available from: www.tsi.enst.fr/tsi/enseignement/ressources/mti/textures_Fourier/texture.html.

[BENH01] C.L. Benhamou, S. Poupon, E. Lespessailles, S. Loiseau, R. Jennane, V. Siroux, W. Ohley, and L. Pothuaud, *Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures.* Journal of Bone and Mineral Research, 2001. **16**: p. 697-704.

[BEVI07] G. Bevill, S.K. Easley, and T.M. Keaveny, *Side-artifact errors in yield strength and elastic modulus for human trabecular bone and their dependance on bone volume fraction and anatomic site.* Journal of Biomechanics, 2007. **40**: p. 3381-88.

[BLAN86] J.M. Bland and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.* The Lancet, 1986. **i**: p. 307-310.

[BONN06] S.L. Bonnick, *Osteoporosis in men and women.* Clinical Cornerstone, 2006. **8**(1): p. 28.

[BOSI07] M.R. Bosisio, M. Talmant, W. Skalli, P. Laugier, and D. Mitton, *Apparent Young's modulus of human radius using inverse finite-element method.* Journal of biomechanics, 2007. **40**(9): p. 2022-8.

[BREA88] K. Brear, J.D. Currey, S. Raines, and K.J. Smith, *Density and temparature effects on some mechanical properties of cancellous bone.* Engineering in Medicine, 1988. **17**: p. 163-167.

[BRIG06] A.M. Briggs and A.M. Greig, *Bone mineral density distribution in thoracic and lumbar vertebrae: an ex-vivo study using dual x-ray absorptiometry.* Bone, 2005. **38**(2): p. 286-8.

[BRIO08] K. Briot, S. Kolta, J. Fechtenbaum, R. Said-Nahal, C. Benhamou, and C. Roux. *Evidence of increase in vertebral body dimensions inpostemanopausal women with osteoporosis: a three-year follow-up study.* in *ASBMR 30th annual meeting*. 2008. Montreal, Canada: ASBMR.

[BROW80] T.D. Brown and A.B. Fergusson, *Mechanical property distributions in the cancellous bone of the human proximal femur.* Acta Orthop Scand, 1980. **51**(3): p. 429-37.

[BUCK07a] J.M. Buckley, K. Loo, and J. Motherway, *Comparison of quantitative computed tomography-based measures in predicting vertebral compressive strength.* Bone, 2007. **40**(3): p. 767.

[BUCK07b] J.M. Buckley, L. Cheng, and K. Loo, *Quantitative computed tomography-based predictions of vertebral strength in anterior bending.* Spine, 2007. **32**(9): p. 1019-27.

[BURR03] D.B. Burr, *Microdamage and bone strength.* Osteoporosis International, 2003. **14**(suppl. 5): p. S67-S72.

[CAMP04] S. Campana, *Evaluation des relations entre propriétés biomécaniques et imagerie: étude in vitro du disque intervertébral*, in *Mecanique*. 2004, ENSAM: Paris. p. 174.

[CART77] D.R. Carter and W.C. Hayes, *The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure.* The Journal of Bone and Joint Surgery, 1977. **59**(7): p. 954-62.

[CEND99] E. Cendre, D. Mitton, M.E. Arlot, F. Duboeuf, B. Burt-Pichat, C. Rumelhart, G. Peix, and P.J. Maunier, *High-resolution computed tomography for architectural characterization of human lumbar cancellous bone: relationship with histomorphometry and biomechanics.* Osteoporosis International, 1999. **10**: p. 353-360.

[CHEN97] X.G. Cheng, P. Nicholson, S. Boonen, G. Lowet, P. Brys, J. Aerssens, G. Van der Perre, and J. Dequeker, *Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densotometry and calcaneal ultrasound.* Journal of Bone and Mineral Research, 1997. **12**(10): p. 1721-8.

[CHEV08] Y. Chevalier, D. Pahr, and P. Zysset. *Comparison of voxel-based and smooth finite element models to predict damage accumulation in vertebral bodies*. in *30th ASBMR Annual Meting*. 2008. Montreal, Canada: The American Society for Bone and Mineral Research.

[COCH02] L.R. Cochard, *Atlas d'embryologie humaine de Netter*. 2002: Masson.

[CRAW03a] R.P. Crawford, C.E. Cann, and T.M. Keaveny, *Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography.* Bone, 2003. **33**: p. 744-750.

[CRAW03b] R.P. Crawford, W.S. Rosenberg, and T.M. Keaveny, *Quantitative computed tomography-based finite element models of the human lumbar vertebral body: effect of element size on stiffness, damage, and fracture strength predictions.* Journal of Biomechanical Engineering, 2003. **125**(4): p. 434-8.

[CUMM02] S.R. Cummings and L.J. Melton, *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures.* The Lancet, 2002. **359**: p. 1761-1767.

[DREU06] C. Dreux and C. Menkes, *Méthodes de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) et examens biologiques dans la prise en charge de l'ostéoporose.*, in *190. n° 6*, B.d.l.A.N.d. Médecine, Editor. 2006. p. 1275-1290.

[DUAN01] Y. Duan, E. Seeman, and C.H. Turner, *The biomechanical basis of vertebral body fragility in men and women.* Journal of Bone and Mineral Research, 2001. **16**(12): p. 2276-83.

[DUAN06] Y. Duan, F. Duboeuf, F. Munoz, P.D. Delmas, and E. Seeman, *The fracture risk index and bone mineral density as predictors of vertebral structural failure.* Osteoporosis International, 2006. **17**: p. 54-60.

[DUBO05] J. Dubousset, G. Charpak, I. Dorion, W. Skalli, F. Lavaste, J.A. De Guise, G. Kalifa, and S. Ferey, *A new 2D and 3D imaging approach to musculoskeletal physiology and pathology with low-dose radiation and the standing position: the EOS system.* Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 2005. **189**(2): p. discussion 297-300.

[DUBO07] J. Dubousset, G. Charpak, W. Skalli, G. Kalifa, and J.Y. Lazennec, *EOS stereo-radiography system: whole-body simultaneous anteroposterior and lateral radiographs with very low radiation dose.* Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur, 2007. **93**(Suppl 6): p. 141-3.

[DUBO08] J. Dubousset, G. Charpak, W. Skalli, J.A. de Guise, G. Kalifa, and P. Wicart, *Skeletal and spinal imaging with EOS system.* Archives de Pédiatrie, 2008. **15**(5): p. 665-6.

[DUCH08] L. Duchemin, V. Bousson, C. Raossanaly, C. Bergot, J.D. Laredo, W. Skalli, and D. Mitton, *Prediction of mechanical properties of cortical bone by quantitative computed tomography.* Medical Engineering and Physics, 2008. **30**(3): p. 321-8.

[EBBE99] E.N. Ebbesen, J.S. Thomsen, H. Beck-Nielsen, H.J. Nepper-Rasmussen, and L. Mosekilde, *Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and ashing.* Bone, 1999. **25**(6): p. 713.

[ECKS07] F. Eckstein, M. Matsuura, V. Kuhn, M. Priemel, R. Müller, T. Link, and E.-M. Lochmüller, *Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent.* Journal of Bone and Mineral Research, 2007. **22**(6): p. 817-823.

[FAZZ06] N.L. Fazzalari, I.H. Parkinson, Q.A. Fogg, and P. Sutton-Smith, *Antero-postero differences in cortical thickness and cortical porosity in T12 to L5 vertebral bodies.* Joint Bone Spine, 2006. **73**(3): p. 293-7.

[FAZZ98] N.L. Fazzalari, M.R. Forwood, K. Smith, B.A. Manthey, and P. Herreen, *Assessment of Cancellous Bone Quality in Severe Osteoarthrosis: Bone Mineral Density, Mechanics, and Microdamage.* Bone, 1998. **22**(4): p. 381-8.

[FROS60] H.M. Frost, *Presence of microscopic cracks in vivo in bone.* Bulletin of Henry Ford Hospital, 1960. **8**: p. 25-35.

[GANG03] N. Gangnet, V. Pomero, R. Dumas, W. Skalli, and J. Vital, *Variability of The Spine and Pelvis Location with Respect toThe Gravity Line:A 3D Stereoradiographic Study Using a Force Platform.* Surgical and Radiologic Anatomy, 2003. **25**(5/6): p. 424 - 433.

[GENA93] H.K. Genant, C.Y. Wu, C. Van Kuijk, and M.C. Nevitt, *Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique.* Journal of Bone and Mineral Research, 1993. **8**(9): p. 1137-48.

[GLUE95] C.C. Glüer, G.M. Blake, Y. Lu, B.A. Blunt, M. Jergas, and H.K. Genant, *Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques.* Osteoporosis International, 1995. **5**: p. 262-270.

[GUGG06] P. Guggenbuhl, F. Bodic, L. Hamel, M. Baslé, and D. Chappard, *Texture analysis of X-ray radiographs of iliac bone is correlated with bone micro-CT.* Osteoporosis International, 2006. **17**(3): p. 447.

[HAID99] M.A. Haidekker, R. Andresen, and H.J. Werner, *Relationship Between Structural Parameters, Bone Mineral Density and Fracture Load in Lumbar Vertebrae, Based on High-Resolution Computed Tomography, Quantitative Computed Tomography and Compression Tests.* Osteoporosis International, 1999. **9**: p. 433-440.

[HANS87] T.H. Hansson, T.S. Keller, and M.M. Panjabi, *A study of the compressive properties of lumbar vertebral trabeculae: effects of tissue characteristics.* Spine, 1987. **12**(1): p. 56-62.

[HARA79] R. Haralick, *Statistical and structural approaches to textures.* Proceedings IEEE, 1979. **67**(5).

[HAYE97] W.C. Hayes and E.R. Myers, *Biomechanical considerations of hip and spine fractures in osteoporotic bone.* Instructional course lectures, 1997. **46**: p. 431-38.

[HOMM04] J. Homminga, B. Van Rietbergen, E.M. Lochmüller, H. Weinans, F. Eckstein, and R. Huiskes, *The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent "error" loads.* Bone, 2004. **34**: p. 510-516.

[HUMB08] L. Humbert, *CONTRIBUTION A L'AUTOMATISATION DU TRAITEMENT DES RADIOGRAPHIES DU SYSTÈME OSTÉOARTICULAIRE POUR LA MODÉLISATION GÉOMÉTRIQUE ET L'ANALYSE CLINIQUE*, in *Biomécanique*. 2008, ENSAM Arts et Métiers ParisTech: Paris. p. 204.

[JOHN05] P. Johnson, *Nonequilibrium nonlinear-dynamics in solids: state of the art.*, in *The universality of nonclassical nonlinearity, with applications to NDE and ultrasonics*, Springer, Editor. 2005: New York.

[KALI98] G. Kalifa, Y. Charpak, C. Maccia, E. Fery-Lemonnier, J. Bloch, J.M. Boussard, M. Attal, J. Dubousset, and C. Adamsbaum, *Evaluation of a new low-dose digital x-ray device: first dosimetric and clinical results in children.* Pediatric Radiology, 1998. **28**(7): p. 557-61.

[KANI01] J.A. Kanis, O. Johnell, A. Oden, A. Dawson, C. De Laet, and B. Jonsson, *Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds.* Osteoporosis International, 2001. **12**(12): p. 989-95.

[KEAV01] T.M. Keaveny, E.F. Morgan, G.L. Niebur, and O.C. Yeh, *Biomechanics of trabecular bone.* Annual review of biomedical engineering, 2001. **3**: p. 307-33.

[KEAV93a] T.M. Keaveny, R.E. Borchers, L.J. Gibson, and W.C. Hayes, *Trabecular bone modulus and strength can depend on specimen geometry.* Journal of biomechanics, 1993. **26**(8): p. 991-1000.

[KEAV93b] T.M. Keaveny and W.C. Hayes, *A 20-year perspective on the mechanical properties of trabecular bone.* Journal of Biomechanical Engineering, 1993. **115**(4B): p. 534-42.

[KEAV97] T.M. Keaveny, T.P. Pinilla, R.P. Crawford, D.L. Kopperdahl, and A. Lou, *Systematic and random error in compression testing of trabecular bone.* Journal of orthopaedic Research, 1997. **15**: p. 101-110.

[KERK08] S. Kerkeni, S. Kolta, L. Gossec, B. Billotet, E. Sapin, D. Mitton, W. Skalli, and C. Roux. *In vivo measurements of vertebral body dimensions by 3-dimensional X-ray absorptiometry (3D-*

XA) and their relation with age: a cross-sectional and longitudinal study. in *ASBMR 30th Annual Meeting*. 2008. Montreal, Canada: ASBMR.

[KOLT05] S. Kolta, A. Le Bras, D. Mitton, V. Bousson, J.A. de Guise, J. Fechtenbaum, J.D. Laredo, C. Roux, and W. Skalli, *Three-dimantional X-ray absorptiometry (3D-XA): a method for reconstruction of juman bones using a dual absorptiometry device.* Osteoporosis International, 2005. **16**: p. 969-976.

[KOLT08] S. Kolta, S. Quiligotti, A. Ruyssen-Witrand, A. Amido, D. Mitton, A. Le Bras, W. Skalli, and C. Roux, *In vivo 3D reconstruction of human vertebrae with the three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA) method.* Osteoporosis International, 2008. **19**(2): p. 185-92.

[KOLT99] S. Kolta, P. Ravaud, J. Fechtenbaum, and C. Roux, *Accuracy and precision of 62 bone densitometers using a european spine phantom.* Osteoporosis International, 1999. **10**: p. 14-19.

[KOPP02] D.L. Kopperdahl, E.F. Morgan, and T.M. Keaveny, *Quantitative computed tomography estimates of the mechanical properties of human vertebral trabecular bone.* Journal of orthopaedic Research, 2002. **20**: p. 801-805.

[KOPP98] D.L. Kopperdahl and T.M. Keaveny, *Yield strain behavior of trabecular bone.* Journal of Biomechanics, 1998. **31**(7): p. 601.

[LAPO03] S. Laporte, W. Skalli, J.A. De Guise, F. Lavaste, and D. Mitton, *A biplanar reconstruction method based on 2D and 3D contours: application to the distal femur.* Computed Methods in biomechanics and biomedical engineering, 2003. **6**(1): p. 1-6.

[LEBR04] A. Le Bras, *Exploration des potentialités du système EOS pour la caractérisation mécanique des structures osseuses: application à l'extrémité supérieure du fémur.* 2004, Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers: Paris. p. 263.

[LESP06] E. Lespessailles, C. Chappard, N. Bonnet, and C.L. Benhamou, *Imagerie de la microarchitecture osseuse (Imaging techniques for evaluating bone microarchitecture).* Revue du rhumatisme, 2006. **73**: p. 435-443.

[LESP07] E. Lespessailles, C. Gadois, G. Lemineur, J. Do-Huu, and L. Benhamou, *Bone Texture Analysis on Direct Digital Radiographic Images: Precision Study and Relationship with Bone Mineral Density at the Os Calcis.* Calcified Tissue International, 2007. **80**(2): p. 97.

[LESP08] E. Lespessailles, C. Gadois, I. Kousignian, J. Neveu, P. Fardellone, S. Kolta, C. Roux, J. Do-Huu, and C. Benhamou, *Clinical interest of bone texture analysis in osteoporosis: a case control multicenter study.* Osteoporosis International, 2008. **19**(7): p. 1019.

[LESP98a] E. Lespessailles, J.P. Roux, C.L. Benhamou, M.E. Arlot, E. Eynard, R. Harba, C. Padonou, and P.J. Meunier, *Fractal Analysis of Bone Texture on Os Calcis Radiographs Compared with Trabecular Microarchitecture Analyzed by Histomorphometry.* Calcified Tissue International, 1998. **63**(2): p. 121.

[LESP98b] E. Lespessailles, A. Jullien, E. Eynard, R. Harba, G. Jacquet, J.P. Ildefonse, W. Ohley, and C.L. Benhamou, *Biomechanical properties of human os calcanei: relationships with bone density and fractal evaluation of bone microarchitecture.* Journal of Biomechanics, 1998. **31**(9): p. 817.

[LIEB03] M.A.K. Liebschner, D.L. Kopperdahl, W.S. Rosenberg, and T.M. Keaveny, *Finite element modeling of the human thoracolumbar spine.* Spine, 2003. **28**(6): p. 559-565.

[LIND87] F. Linde and I. Hvid, *Stiffness behaviour of trabecular bone specimens.* Journal of biomechanics, 1987. **20**(1): p. 83-9.

[LIND89] F. Linde and I. Hvid, *The effect of constraint on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens.* Journal of biomechanics, 1989. **22**(5): p. 485-90.

[LIND91] F. Linde, P. Norgaard, I. Hvid, A. Odgaard, and K. Soballe, *Mechanical properties of trabecular bone. Dependency on strain rate.* Journal of biomechanics, 1991. **24**(9): p. 803-9.

[LIND92] F. Linde, I. Hvid, and F. Madsen, *The effect of specimen geometry on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens.* Journal of biomechanics, 1992. **25**(4): p. 359-368.

[LIND93] F. Linde and H.C.F. Sorensen, *The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone.* Journal of Biomechanics, 1993. **26**(10): p. 1249.

[LOCH02] E.M. Lochmüller, D. Bürklein, V. Kuhn, C. Glaser, R. Müller, C.C. Glüer, and F. Eckstein, *Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound.* Bone, 2002. **31**(1): p. 77.

[LU04] Y. Lu, K.D. Luk, K.C. Cheung, Q. Gui-Xing, J.X. Sheng, L. Yuen, X. Ouyang, and J.C. Leong, *Microfracture and changes in energy absorption to fracture of young vertebral cancellous bone following physiological fatigue loading.* Spine, 2004. **29**(11): p. 1196-1201.

[LUO99] G. Luo, J.H. Kinney, J.J. Kaufman, D. Haupt, A. Chiabrera, and R.S. Siffert, *Relationship between plain radiographic patterns and three-dimensional trabecular architecture in the human calcaneus.* Osteoporosis International, 1999. **9**: p. 339-345.

[MASH07] Y. Masharawi, K. Salame, Y. Mirovsky, S. Peleg, G. Dar, N. Steinberg, and I. Hershkovitz, *Vertebral body shape variation in the thoracic and lumbar spine: Characterization of its asymmetry and wedging.* Clinical Anatomy, 2007. **21**(1): p. 46-54.

[MILL98] J. Millard, P. Augat, T.M. Link, M. Kothari, D.C. Newitt, H.K. Genant, and S. Majumdar, *Power spectral analysis of vertebral trabecular bone structure from radiographs: orientation dependance and correlation with bone mineral density and mechanical properties.* Calcified Tissue International, 1998. **63**: p. 482-9.

[MITT00] D. Mitton, C. Landry, S. Véron, W. Skalli, F. Lavaste, and J.A. De Guise, *3D reconstruction method from biplanar radiography using non-stereocorresponding points and elastic deformable meshes.* Medical and biological engineering & computing, 2000. **38**(2): p. 133-9.

[MITT06] D. Mitton, S. Deschênes, S. Laporte, B. Godbout, S. Bertrand, J.A. De Guise, and W. Skalli, *3D reconstruction of the pelvis from bi-planar radiography.* Computed Methods in biomechanics and biomedical engineering, 2006. **9**(1): p. 1-5.

[MITT08] D. Mitton, K. Zhao, S. Bertrand, C. Zhao, S. Laporte, C. Yang, K. An, and W. Skalli, *3D reconstruction of the ribs from lateral and frontal X-rays in comparison to 3D CT-scan reconstruction.* Journal of biomechanics, 2008. **41**(3): p. 706-10.

[MITT97] D. Mitton, *Caractérisation mécanique et structurale de l'os spongieux. Modèle animal et application à l'étude du vieillissement osseux humain.*, in *Génie biologique et médical*. 1997, Ecole doctorale des sciences pour l'ingénieur de Lyon: Lyon. p. 267.

[MIZR93] J. Mizrahi, M.J. Silva, T.M. Keaveny, W.T. Edwards, and W.C. Hayes, *Finite-element stress analysis of the normal and osteoporotic lumbar vertebral body.* Spine, 1993. **18**(14): p. 2088-96.

[MORG01] E.F. Morgan and T.M. Keaveny, *Dependance of yield strain of human trabecular bone on anatomic site.* Journal of biomechanics, 2001. **34**: p. 569-577.

[MOSE00] L. Mosekilde, *Age-related changes in bone mass, structure, and strength - effects of loading.* Zeitschrift für Rheumatologie, 2000. **59**(Suppl 1): p. I1-I9.

[MOSE87] L. Mosekilde, L. Mosekilde, and C.C. Danielsen, *Biomechanical competence of vertebral trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals.* Bone, 1987. **8**(2): p. 79-85.

[MOSE89a] L. Mosekilde, *Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure--biomechanical consequences.* Bone, 1989. **10**(6): p. 425-32.

[MOSE89b] L. Mosekilde, S.M. Bentzen, G. Ortoft, and J. Jorgensen, *The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density.* Bone, 1989. **10**(6): p. 465-70.

[MULL05] M. Muller, P. Moilanen, E. Bossy, P. Nicholson, V. Kilappa, J. Timonen, M. Talmant, S. Cheng, and P. Leugier, *Comparison of three ultrasonic axial transmission methods for bone assessment.* Ultrasound in Medicine & Biology, 2005. **31**(5): p. 633-642.

[MULL08] M. Muller, D. Mitton, M. Talmant, P. Johnson, and P. Laugier, *Nonlinear ultrasound can detect accumulated damage in human bone.* Journal of Biomechanics, 2008. **41**(5): p. 1062-8.

[MYER97] E.R. Myers and S.E. Wilson, *Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture.* Spine, 1997. **22**(24 Suppl): p. 25S-31S.

[NAZA04] A. Nazarian and R. Müller, *Time-lapsed microstructural imaging of bone failure behavior.* Journal of biomechanics, 2004. **37**: p. 55-65.

[NETT04] F.H. Netter, *Atlas d'anatomie humaine.* 2004: Masson.

[NICH97] P.H. Nicholson, X.G. Cheng, G. Lowet, S. Boonen, M.W. Davie, J. Dequeker, and G. Van der Perre, *Structural and material mechanical properties of human vertebral cancellous bone.* Medical Engineering and Physics, 1997. **19**(8): p. 729-37.

[NIH00] NIH, *Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy.* NIH Consensus Statement, 2000. **17**(1): p. 1-36.

[ODGA91] A. Odgaard and F. Linde, *The underestimation of Young's modulus in compressive testing of cancellous bone specimens.* Journal of biomechanics, 1991. **24**(8): p. 691-8.

[POME04] V. Pomero, D. Mitton, S. Laporte, J.A. de Guise, and W. Skalli, *Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model.* Clinical Biomechanics, 2004. **19**(3): p. 240.

[POTH00] L. Pothuaud, C.L. Benhamou, P. Porion, E. Lespessailles, R. harba, and P. Levitz, *Fractal dimension of trabecular bone projection texture is related to three-dimensional microarchitecture.* Journal of Bone and Mineral Research, 2000. **15**: p. 691-699.

[POTH02] L. Pothuaud, B. Van Rietbergen, L. Mosekilde, O. Beuf, P. Levitz, C.L. Benhamou, and S. Majumdar, *Combination of topological parameters and bone volume fraction better predicts the mechanical properties of trabecular bone.* Journal of biomechanics, 2002. **35**: p. 1091-1099.

[RENA07] G. Renaud, S. Callé, J.-P. Remenieras, and M. Defontaine, *Exploration of trabecular bone non linear elasticity using time of flight modulation.* IEEE UFFC Speical issue on diagnostic and therapeutic applications of ultrasounds in bone, 2007: p. 1-10.

[RHIS08] K. Rhissassi and F. El Masri, *Caractérisation des propriétés mécaniques d'échantillons cortico-spongieux vertéraux par méthode inverse*. 2008: Paris. p. 1-33.

[RHO97] J.Y. Rho, T.Y. Tsui, and G.M. Pharr, *Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation.* Biomaterials, 1997. **18**(20): p. 1325-30.

[RIGG04] L.B. Riggs, L.J. Melton, R.A. Robb, J.J. Camp, E.J. Atkinson, J.M. Peterson, P.A. Rouleau, C.H. McCollough, M.L. Bouxsein, and S. Khosla, *Population-Based Study of Age and Sex Differences in Bone Volumetric Density, Size, Geometry, and Structure at Different Skeletal Sites.* Journal of Bone and Mineral Research, 2004. **19**(12): p. 1945-54.

[RIGG81] B.L. Riggs, H.W. Wahner, W.L. Dunn, R.B. Mazess, K.P. Offord, and L.J. Melton, *Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis.* Journal of Clinical Investigation, 1981. **67**(2): p. 328-335.

[RITZ97] H. Ritzel, M. Amling, M. Pösl, M. Hahn, and G. Delling, *The thickness of human vertebral cortical bone and its changes in aging and osteoporosis: a histomorphometric analysis of the complete spinal column from thirty-seven autopsy specimens.* Journal of Bone and Mineral Research, 1997. **12**(1): p. 89-95.

[ROY99] M.E. Roy, J.Y. Rho, T.Y. Tsui, N.D. Evans, and G.M. Pharr, *Mechanical and morphological variation of the human lumbar vertebral cortical and trabecular bone.* Journal of Biomedical Materials Research, 1999. **44**(2): p. 191-7.

[SCHA95] M.B. Schaffler, K. Choi, and C. Milgrom, *Aging and bone matrix microdamage accumulation in human compact bone.* Bone, 1995. **17**: p. 521-525.

[SCHU92] A. Schultz, G. Andersson, R. Ortengren, K. Haderspeck, and A. Nachemson, *Loads on the lumbar spine. Validation of a biomechanical analysis by measurements of intradiscal pressures and myoelectric signals.* The Journal of Bone and Joint Surgery, 1982. **64**: p. 713-20.

[SILV07] M.J. Silva, *Biomechanics of osteoporotic fractures.* Injury, International Journal of the Care of the injured, 2007. **38S3**: p. S69-S76.

[SILV98] M.J. Silva, T.M. Keaveny, and W.C. Hayes, *Computed tomography-based finite element analysis predicts failure loads and fracture patterns for vertebral sections.* Journal of orthopaedic Research, 1998. **16**: p. 300-308.

[SING95] K. Singer, R. Edmondston, R. Day, P. Breidahl, and R. Price, *Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region.* Bone, 1995. **17**: p. 167-174.

[SMIT75] D.M. Smith, M.R.A. Khairi, and C. Conrad Johnson JR, *The Loss of Bone Mineral with Aging and Its Relationship to Risk of Fracture.* Journal of Clinical Investigation, 1975. **56**: p. 311-318.

[STWS08] STWS, *Anatomical Terminology. Planes of the body.*

[TROC93] F. Trochu, *A contouring program based on dual kriging interpolation.* Engineering with computers, 1993. **9**(3): p. 160-177.

[ULRI07] T.J. Ulrich, P. Johnson, M. Muller, D. Mitton, M. Talmant, and P. Laugier, *Application of Nonlinear Dynamics to Monitoring progressive Fatigue Damage in Human Cortical Bone.* Applied Physics Letters, 2007. **91**(21): p. article number 213901.

[UN06] K. Ün, G. Bevill, and T.M. Keaveny, *The effects of side-artifacts on the elastic modulus of trabecular bone.* Journal of biomechanics, 2006. **39**(11): p. 1955-1963.

[VAND01] K.E.-A. Van den Abeele, A. Sutin, J. Carmeliet, and P. Johnson, *Micro-damage diagnostics using nonlinear elastice wave spectroscopy (NEWS).* NDT & E international, 2001. **34**(4): p. 239-48.

[WEAV66] J.K. Weaver and J. Chalmers, *Cancellous bone: its strength and changes with aging and an evaluation of some methods for measuring its mineral content.* The Journal of Bone and Joint Surgery, 1966. **48**(2): p. 289-98.

[WEHR02] F.K. Wehrli, P.K. Saha, B.R. Gomberg, H.K. Song, P.J. Snyder, M. Benito, A. Wright, and R. Weening, *Role of magnetic resonance for assessing structure and function of trabecular bone.* Topics in magnetic resonance imaging, 2002. **13**(5): p. 335-55.

[WENZ96] T.E. Wenzel, M.B. Schaffer, and D.P. Fyhrie, *In Vivo Trabecular Microcracks in Human Vertebral Bone.* Bone, 1996. **19**(2): p. 89-95.

[WHO94] WHO Study Group, *Assessment of fracture risk and its application to screening for postemenopausal osteoporosis*, in *843*, W.T.R. Series, Editor. 1994, World Health Organization: Geneva.

[ZIOU01] P. Zioupos, *Accumulation of in-vivo fatigue microdamage and its relation to biomechanical properties in ageing human cortical bone.* Journal of Microscopy, 2001. **201**(2): p. 270-8.

[ZIOU99] P. Zioupos, *On microcracks, microcracking, in-vivo, in-vitro, in-situ and other issues.* Journal of Biomechanics, 1999. **32**: p. 209-211.

Publications

Publications dans des revues internationales avec comité de lecture

Sapin, E., K. Briot, S. Kolta, P. Gravel, W. Skalli, D. Mitton. *Bone mineral density assessment using the EOS(R) low-dose X-ray device: a feasibility study.* Journal of Engineering in Medecine, 2008. ***Article accepté. Sous presse.***

Sapin, E., F. Chan, G. Ayoub, C. Roux, W. Skalli, D. Mitton. *Anterior bending on whole vertebrae using controlled boundary conditions for model validation.* Journal of Musculoskeletal Research, 2008. ***Article soumis.***

Sapin, E., K. Briot, S. Kolta, W. Skalli, C. Roux, D. Mitton. *Subject specific mechanical properties of cancellous bone assessment using a low-dose X-ray device.* Medical Engineering and Physics*. 2008. Article soumis.*

Communication internationales avec comité de lecture et publication des actes

"Subject-specific mechanical properties of trabecular bone using a low-dose imaging."
Sapin E, Briot K, Kolta S, Roux C, Skalli W, Mitton D.
ASBMR 30th Annual Meeting, 12-16 Septembre 2008, Montréal, Québec, Canada.
Journal of Bone and Mineral Research. 2008, vol 23, s1-s620.

"Subject-specific mechanical properties of cancellous bone assessment using low-dose X-ray devices."
Sapin E, Briot K, Kolta S, Roux C, Skalli W, Mitton D.
18th International Bone Densitometry Workshop, Juin 2008, Foggia, Italie.

"Vertebral strength under compression combined with anterior bending: an in vitro study."
Sapin E, Chan F, Ayoub G, Roux C, Skalli W, Mitton D.
17th annual meeting of the European Orthopeadic Research Society, Avril 2008, Madrid, Espagne.

"Bone mineral density (BMD) assessment using the EOS® low-dose X-ray device: a feasibility study"
Sapin E, Gravel P, Skalli W, Mitton D.
32ème Congrès de la Société de Biomécanique, Aout 2007, Lyon, France
Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, Supplement 1, 2007, 49-50

Table des figures

Figure 1. Plans et directions de référence du corps humain (d'après STWS, 2008 [STWS08]). 13

Figure 2. Le rachis humain (d'après Netter, 2004 [NETT04]) 14

Figure 3. Vertèbres thoraciques et lombaires (d'après Netter, 2004 [NETT04]) 15

Figure 4. Photographie d'une vertèbre lombaire de sujet jeune [MOSE00] 16

Figure 5. Structure de l'os cortical (d'après Cochard, 2002 [COCH02]) 16

Figure 6. Matrice de cooccurrence Φ(1,0) de l'image I ayant 4 niveaux de gris, pour une distance d = 1 et la direction θ = 0° 25

Figure 7. Modèle en éléments finis personnalisé de corps vertébral mis en place à partir de tomodensitométrie. 31

Figure 8. Essai de compression uniaxiale quasistatique sur un cylindre de section S et de longueur initiale L0. 34

Figure 9. Montage expérimental pour la caractérisation de l'os spongieux vertébral en compression. 36

Figure 10. Montage pour la mesure de la DMO de vertèbres ex vivo avec le système EOS®. 45

Figure 11. Fantôme de densité ESP-129 (QRM, Allemagne) 45

Figure 12. Mesure de densités avec le système EOS® 46

Figure 13. Mesure de densités avec le système DXA Hologic (CEMO- Hôpital Cochin, Paris, Dr. S. Kolta) 48

Figure 14. Corrélation entre les DMO mesurées par le système EOS et celles mesurées par l'appareil DXA Hologic pour 41 vertèbres in vitro. 50

Figure 15. Erreur systématique et aléatoire des systèmes EOS®, Hologic et Lunar évaluées avec le fantôme ESP-129 51

Figure 16. Régions d'intérêt (ROI) pour le calcul des densités minérales osseuses avec le système EOS 56

Figure 17. Acquisition en vue de profil avec l'appareil BMA (IPROS, Orléans, Dr. C.L. Benhamou). 56

Figure 18. Région d'intérêt (en rouge) pour le calcul des paramètres de texture à l'aide du système BMA™. 57

Figure 19. Montage pour l'essai de compression quasi-statique d'échantillons d'os spongieux vertébral humain. 58

Figure 20. Personnalisation du module d'Young de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée selon dans la direction antéro-postérieure avec le système EOS® 61

Figure 21. Personnalisation de la contrainte à la rupture de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée selon la direction antéro-postérieure avec le système EOS® 62

Figure 22. Régression multiple : association des paramètres de texture et de la DMO-AP pour la prédiction du module d'Young de l'os spongieux. 62

Figure 23. Radiographie de l'os spongieux pour l'analyse de texture 64

Figure 24. Prédiction des valeurs de module d'Young. 67

Figure 25. Prédiction des valeurs de contrainte à la rupture. 67

Figure 26. Zone de prélèvement des échantillons cortico-spongieux. 70

Figure 27. Identification des contours 3D des échantillons cortico-spongieux à partir des coupes tomographiques millimétriques jointives. 71

Figure 28. Montage expérimental pour la mesure de la raideur des échantillons cortico-spongieux. 72

Figure 29. Création du modèle en éléments finis (MEF) de l'échantillon cortico-spongieux : obtention de la géométrie. 73

Figure 30. Conditions aux limites du modèle en éléments finis de chaque échantillon. 74

Figure 31. Relation entre le module d'Young homogénéisé et le module d'Young de l'os spongieux 77

Figure 32. Montage pour l'essai sur vertèbre isolée. Machine Instron 5500. 83

Figure 33. Schéma du bilan des efforts appliqués sur la bille. On en déduit que l'effort transmis à la vertèbre est vertical. 84

Figure 34. Stéréoradiographie EOS® avant essai pour 1/ Créer les repères locaux de la vertèbre et du plateau supérieur. 2/ Exprimer la position des marqueurs de chaque tripode dans le repère local de l'objet auquel il est associé. 85

Figure 35. Reconstruction 3D de la vertèbre, du plateau supérieur et des tripodes effectuées grâce à la stéréoradiographie EOS. Création des repères de chaque objet et calcul des matrices de passage exprimant la position des tripodes dans le repère local de l'objet auxquels ils sont associés. 85

Figure 36. Vues du modèle en éléments finis paramétré pour une vertèbre lombaire. 91

Figure 37. Cartographie des erreurs points surface. 93

Figure 38. Conditions aux limites du modèle en éléments finis de la vertèbre. 96

Figure 39. Effort à la rupture : comparaison entre expérimentation et modèles en éléments finis (MEF) 99

Figure 44. Relation entre l'effort à la rupture des vertèbres et leur densité surfacique en vue antéro-postérieure, mesurée par le système EOS® 101

Figure 45. Synopsis. 108

Figure 46. Définition des paramètres géométriques : vue latérale. 135

Figure 47. Définition des paramètres géométriques : vue de face. 135

Figure 48. Définition des paramètres géométriques : vue supéro-inférieure. 136

Table des Tableaux

Tableau 1. Modèles analytiques de prédiction de la résistance vertébrale. 30

Tableau 2. Relations de personnalisation de l'os spongieux vertébral. 39

Tableau 3. Erreur systématique et erreur aléatoire du système EOS pour chaque région L1, L2 et L3 du fantôme ESP-129. 49

Tableau 4. Concordance entre les DMO EOS® et les densités DXA Hologic 49

Tableau 5. Statistiques descriptives pour 19 vertèbres T10 à T12 (âge moyen = 70 ± 13 ans). 59

Tableau 6. Coefficient de corrélation de Pearson entre les paramètres d'imagerie. 60

Tableau 7. Relations entre les propriétés mécaniques de l'os spongieux et les paramètres d'imagerie. 61

Tableau 8. Statistiques descriptives. Moyenne (écart type) des densités mesurées avec le système EOS et des propriétés mécaniques pour les 14 vertèbres ostéoporotiques (Groupe2) et pour rappel, des 19 vertèbres de l'étude précédente (Groupe1). 66

Tableau 9. Module d'Young homogénéisé calculé par méthode inverse. 76

Tableau 10. Relations entre module d'Young homogénéisé et densités minérales osseuses : coefficients de corrélation de Pearson et statistique p. 77

Tableau 11. Evaluation de la géométrie du modèle pré-personnalisé : erreur points surface. 92

Tableau 12. Propriétés mécaniques des modèles en éléments finis pour chaque vertèbre. 95

Tableau 13. Propriétés mécaniques personnalisée de l'os spongieux et de la région cortico-spongieuse pour les modèles en éléments finis de chaque vertèbre. 98

Annexes

Annexe 1 : Propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral humain.

Auteurs, revue, année	Nombre de donneurs	Age (années)	Sexe ratio (F/H)	Nombre de vertèbres	Niveau	Nombre d'échantillons	Géométrie (dimensions en mm)	Type essai	Vitesse de sollicitation	Conditions d'essai	Conditions aux limites	Propriétés mécaniques : Module d'Young E en MPa Contrainte maximale σ_{max} Déformation à la rupture ε_{max} en %
Weaver JK et Chalmers J. J. Bone and joint Surg. Am. 1966	137	10-90	65/72	99	L3, L5	NC	Cube (12.7)	Compression uniaxiale quasistatique Essai destructif	NC	Température ambiante	NC	σ_{max} = 3.1MPa
Hansson T.H. et coll. Spine 1987	3	77,7 ± 6,5	NC	12	L1-L4	131	Cube (10)	Compression uniaxiale quasistatique Essai destructif	5 mm/min	Température ambiante Conservation de la moelle Hydratation avant essai	Plateaux de la machine. Utilisation d'un extensomètre.	E = 22,8 ±15,5 MPa σ_{max} = 1,55 ± 1,11 MPa ε_{max} = 7,4 ± 2,4 %
Mosekilde L. et Danielsen CC. Bone 1987	42	15-87	27/15	42	L1	84	Cylindre (d=7, H=5)	Compression uniaxiale quasistatique (direction SI et LAT) Essai destructif.	2 mm/min	Hydratation	Fixation inférieure de l'échantillon	E (SI) = 67 ± 45 MPa E(LAT)= 20 ± 3 MPa σ_{max} (SI) = 2,45 ± 0,24 MPa σ_{max} (LAT)= 0,88 ± 0,12 MPa ε_{max} (SI)= 7,4 ± 1,3 % ε_{max} (SI) = 8,5 ± 1,2 %
Mosekilde L. Bone 1989	91	15-91	43/48	F = 62 ans H: = 59 ans	L3	364	Cylindre (d=7, H=5)	Compression uniaxiale quasistatique (directions SI et AP). Essai destructif	2 mm/min	Hydratation avant essai	NC	Femmes entre 50 et 75 ans : σ_{max} (SI) = 1,35 ± 0,64 MPa Femmes > 75 ans : σ_{max} (SI) = 0,93 ± 0,40 MPa
Mosekilde L et coll. Bone 1989	30	43-95	13/17	30	L3	NC	Cylindre (d=7, H=5)	Compression uniaxiale verticale Essai destructif	2 mm/min	Hydratation avant essai	NC	σ_{max} (SI - femmes) =3, 91 ± 1,61MPa σ_{max} (SI – hommes) = 3,35 ± 0,91 MPa
Keaveny T.M. et coll. J. Orthop. Res. 1997	15	46-91	9/6	15	lombaires	NC	Cylindre (d=8, H=16)	Compression uniaxiale quasistatique Essai non destructif	$\dot{\varepsilon}$ =0,005 s^{-1}	Hydratation	Groupe 1 : entre plateaux de la machine d'essai. Groupe 2 : extrémités contraintes dans des mors métalliques. Groupe 1 et 2 : mesure des déformations par un extensomètre.	Extrémités contraintes:E = 165 ± 110 MPa (32-355) Plateaux: E = 121± 97 MPa (4-261) (différence de 36%)

Auteurs, revue, année	Nombre de donneurs	Age (années)	Sexe ratio (F/H)	Nombre de vertèbres	Niveau	Nombre d'échantillons	Géométrie (dimensions en mm)	Type essai	Vitesse de sollicitation	Conditions d'essai	Conditions aux limites	Propriétés mécaniques : Module d'Young E en MPa Contrainte maximale σ_{max} Déformation à la rupture ε_{max} en %
Nicholson P.H. et coll. Med. Engl. Phys. 1997	50	NC	NC	50	L4	48	Cube (20)	Compression uniaxiale quasistatique (dans les 3 directions). Essai non destructif	1 mm/min	Dégraissage et hydratation.	NC	E (SI): 164,7 ± 72,3 MPa; E(AP) = 51,6 ±31,4 MPa E(LAT) = 42,9 ± 25,0 MPa
Kopperdahl D. et coll. J. Biomech. 1998	11	54 ± 11 (32-65)	NC	17	T10-L4	48	Cylindre (d=8, H=25)	Compression uniaxiale quasistatique Traction uniaxiale quasistatique Essai destructif	$\dot{\varepsilon} = 0,005\ s^{-1}$	Température ambiante Pas d'hydratation	Extrémités contraintes. Mesure des déformations par extensomètre.	σ_{max} = 2,23 ± 0,95 MPa ε_{max} = 1,45 ± 0,33 % ε_{max} indépendante de la densité apparente ε_{max} indépendante du site anatomique considéré Seuil de densité apparente = 0,4g/cm^3. Densité < seuil : flambement prédominant Densité > seuil : chargement axial élastique prédominant.
Cendre E. et coll. Osteoporosis Int. 1999	22	79 +/- 14 (47-95)	10/12	22	L2	20	Cube (9)	Compression uniaxiale quasistatique. Essai destructif.	0,5 mm/min	Bain salin à 37°C.	Entre plateaux de la machine. Mesure des déformations par un extensomètre.	E = 134 ± 81 MPa σ_{max} = 1,6 ± 0,9 MPa
Morgan E. et coll. J. Biomech. 2001	25	62 ± 17	9/16	14	T10-L5	61	Cylindre (d=8)	Compresion uniaxiale quasistatique Essai non destructif	NC	NC	Extrémités contraintes.	E = 344 ± 148 MPa en compression E = 349 ± 133 MPa en traction ε_{las} = 0,77 ± 0,06 % en compression ε_{elas} = 0,70 ± 0,05 % en traction
Kopperdahl D.et coll. J. Orthop. Res. 2002	32	70,1± 16,8 (20-91)	13/19	45	T10-L4	81	Cylindre (d=8, H=24)	Compression uniaxiale quasistatique. Essai destructif	$\dot{\varepsilon} = 0,005\ s^{-1}$	Température ambiante Pas d'hydratation	Extrémités contraintes.	E = 319 ± 189 MPa Mise en place de modèle linaires et puissance entre densité apparente (QCT) et module d'Young.

Annexe 2 : Double-énergie EOS®

Transmission des rayons X et coefficients d'atténuation

L'intensité du faisceau de rayons X transmis après atténuation à la traversée d'un matériau est définie par une loi en exponentielle décroissante $I = I_0 e^{-\mu x}$, où I est l'intensité du rayon transmis, I0 est l'intensité du rayon incident, μ le coefficient d'atténuation et x l'épaisseur du matériau.

Après transformation logarithmique, la relation s'exprime comme suit :

$$x \times \mu(Z,E) = Log(\frac{I_0}{I})$$

Entre 30 and 200kVp, l'effet de Rayleigh est négligeable et le coefficient d'atténuation d'un matériau s'exprime alors comme une combinaison linéaire de l'effet Compton et de l'effet photoélectrique :

$\mu(Z,E) = a_c f_c(E) + a_p f_p(E)$, où a_c et a_p caractérisent le matériau.

De plus, fc and fp sont indépendantes. Ceci implique de tout matériau peut être exprimé comme une combinaison linéaire de deux autres matériaux. Le numéro atomique de l'aluminium étant proche de celui de l'os, et le numéro atomique de la Lucite étant proche de celui des tissus mous, ces deux matériaux sont très souvent utilisés dans le domaine de l'imagerie médicale.

A deux énergies différentes, l'équation (1) devient par le système d'équations suivant:

$$\begin{cases} \ln\left(\frac{I_{01}}{I_1}\right) = x \times \mu(Z,E_1) = x_{luc}\,\mu_{luc}(E_1) + x_{al}\,\mu_{al}(E_1) \\ \ln\left(\frac{I_{02}}{I_2}\right) = x \times \mu(Z,E_2) = x_{luc}\,\mu_{luc}(E_2) + x_{al}\,\mu_{al}(E_2) \end{cases}$$

Ces équations sont vraies pour un faisceau monochromatique de rayons X. En réalité, les systèmes d'imagerie par rayons X tels que le système EOS® produisent des photons de différentes énergies. Deux fonctions d'interpolation sont donc calculées pour obtenir une image exprimée en épaisseurs d'aluminium et une image en épaisseurs de Lucite.

$$\begin{cases} \log(I_{01}/I_1) = f(x_{luc}, x_{al}) \\ \log(I_{02}/I_2) = g(x_{luc}, x_{al}) \end{cases}$$

Pour calculer les coefficients des fonctions d'interpolation f et g, le système EOS® doit être calibré. Cette calibration relie les intensités de niveaux de gris sur la radiographie aux épaisseurs d'aluminium et de Lucite.

Annexe 3 : Résultats des essais mécaniques de compression antérieure sur vertèbre isolée

N° Spécimen	Raideur (MPa)	Effort à la rupture (N)	Déplacement à la rupture (mm)	Rotation avant rupture (°)		
				Axe Xv	Axe Yv	Axe Zv
PA07085	3691	1848	0.8	0	1	0
PA07086	2450	1665	1.0	0	0	0
PA07088	2604	1927	1.1	0	1	0
PA07089	2340	1861	1.3	0	2	0
PA07091	2102	1593	1.0	0	1	0
PA07095	2417	1914	1.3	0	2	0
PA07096	3141	2484	1.1	0	2	0
PA07097	6711	3611	0.9	0	1	0
PA07098	4379	2997	1.1	*	*	*
PA07101	2597	1642	0.9	1	1	0
PA07103	4221	3900	1.7	0	0	0
PA07104	2582	2031	1.3	0	0	0
PA07107	3109	1643	0.9	0	1	0
PA07108	2194	1000	0.8	0	1	0
PA07109	2100	1357	1.1	0	1	0
Moyenne	**3109**	**2098**	**1.1**	**0**	**1**	**0**
Ecart type	**1234**	**815**	**0.2**	**0.3**	**0.7**	**0.5**
Précision de la mesure		***±8***		***±0.6***	***±0.6***	***±0.6***

Annexe 4 : Construction du modèle en éléments finis paramétré

14 paramètres géométriques 3D sont calculés sur les reconstructions tridimensionnelles des vertèbres. Il s'agit tout d'abord de hauteurs : hauteur antérieure (Ha), postérieure (Hp), latérale gauche (Hg) et droite (Hd), et enfin la hauteur moyenne (H) qui correspond à la distance entre les barycentres des plateaux vertébraux supérieurs et inférieurs (Figure 46 et Figure 47).

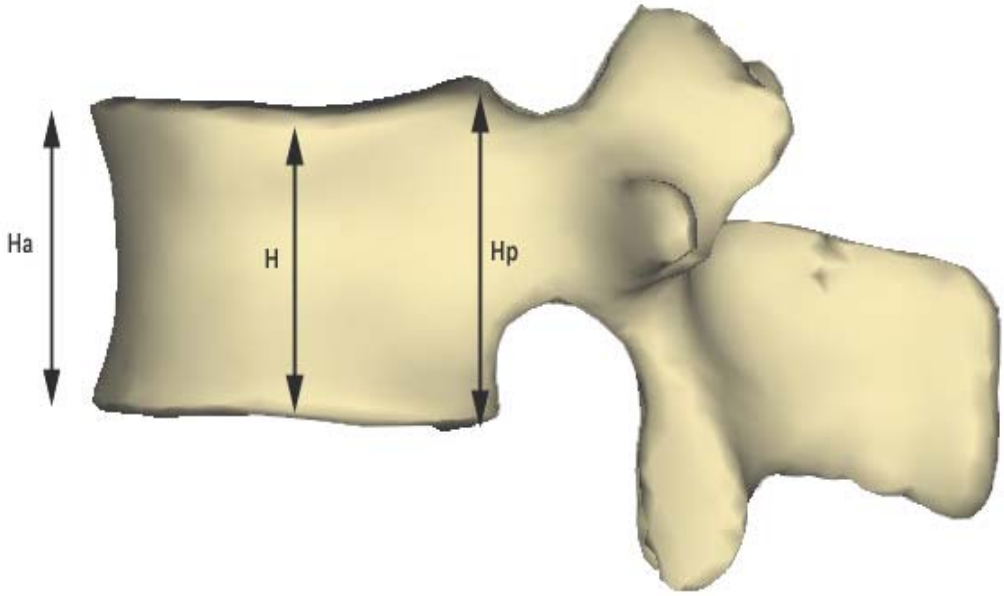


Figure 46. Définition des paramètres géométriques : vue latérale.

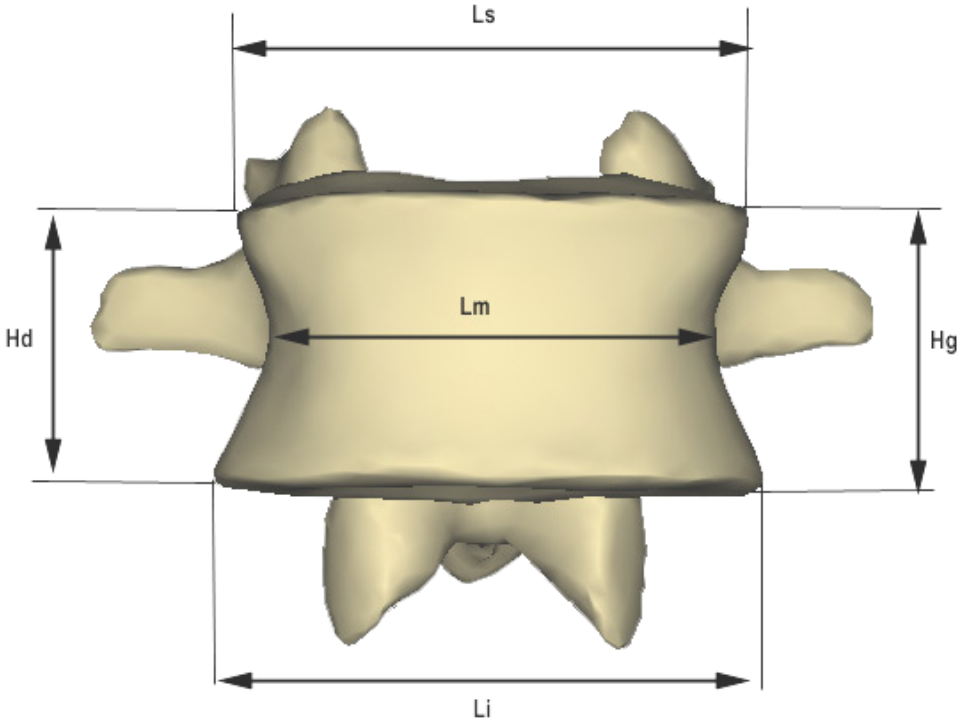


Figure 47. Définition des paramètres géométriques : vue de face.

On définit ensuite trois plans transversaux : le plan transverse moyen définit par z=0 dans le repère vertébral, et les plans des moindres carrés des plateaux vertébraux supérieurs et inférieurs, permettant de calculer les largeurs et profondeurs minimales et maximales du corps vertébral (L_m,p_{m_max} et p_{m_min} pour le plan moyen, L_s,p_{s_max}, p_{s_min} et L_i,p_{i_max} et p_{i_min} pour les plans supérieur et inférieur) (Figure 47et Figure 48).

Le modèle du corps vertébral est ensuite construit à partir des valeurs de 12 paramètres :

- des 6 paramètres des plans transversaux : L_m, p_{m_min}, L_i, p_{i_min}, L_s, p_{s_min}
- des 3 concavités postérieures : $c_m = p_{m_max} - p_{m_min}$, $c_i = p_{i_max}-p_{i_min}$, $c_s = p_{s_max}-p_{s_min}$
- des 3 paramètres de hauteur : la hauteur moyenne H, le rapport des hauteur dans le plan sagittal R_AP = Ha/Hp, et le rapport des hauteurs dans le plan frontal: $R_{_DG}$ = Hd/Hg.

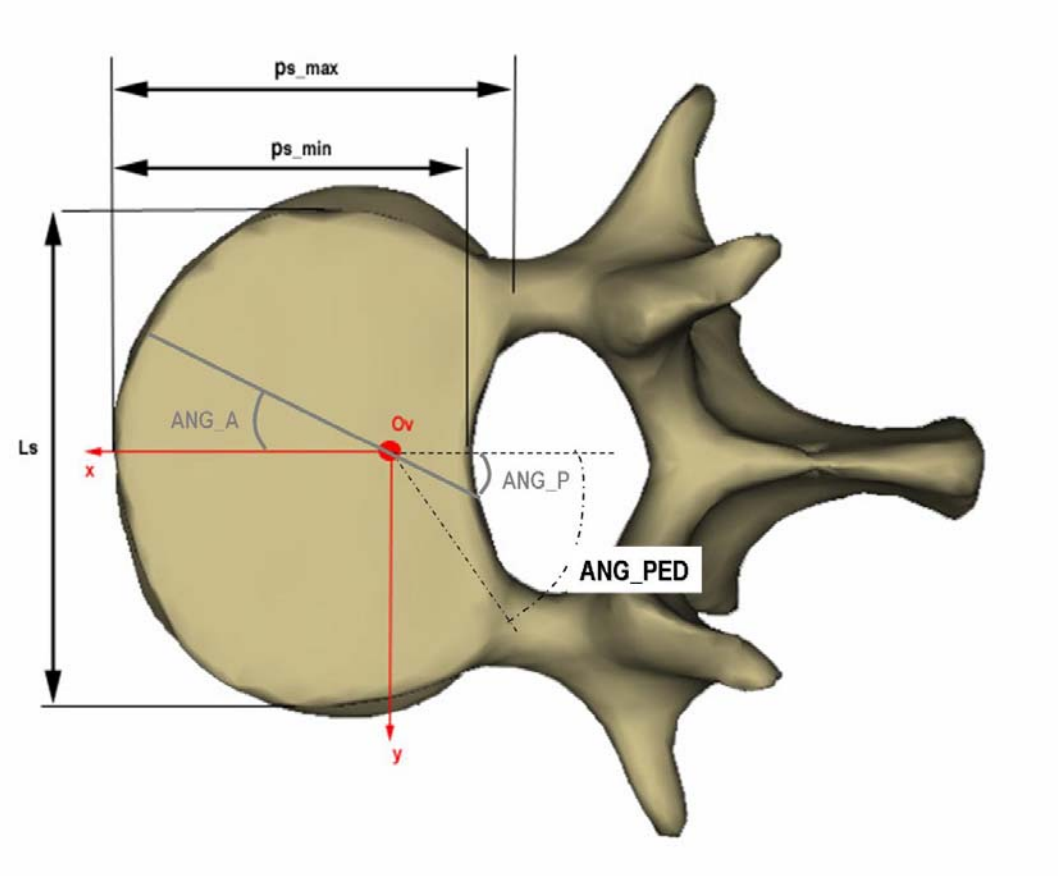


Figure 48. Définition des paramètres géométriques : vue supéro-inférieure.

Deux paramètres angulaires définissent les régions postérieure et antérieure du corps vertébral (ANG_A et ANG_P). L'observation des modèles génériques de vertèbres permet de fixer la valeur de ces deux angles à π/6 (Figure 48).

Les paramètres qui définissent la géométrie des pédicules sont les suivants :

- H_centre_ped = 3/5 : position en Z du barycentre du pédicule fixée à 3/5 de la hauteur H du corps vertébral.
- ANG_PED = π/4 : angle qui définit la position du barycentre du pédicule par rapport à l'axe x du repère vertébral (Figure 48).
- H_ped = 0,60 : hauteur du pédicule fixée à 60% de la hauteur H du corps vertébral.
- L_ped = 0,20 : largeur du pédicule fixée à 20% de la largeur L_m du corps vertébral.

Les valeurs des paramètres sont des approximations des valeurs réelles et sont issues de l'observation des modèles génériques de vertèbres.

Enfin, 5 valeurs d'épaisseurs d'os cortical (ou cortico-spongieux dans notre cas) sont affectées au modèle :

- ec_ant : épaisseur de la région antérieure (définie par ANG_A)
- ec_post : épaisseur de la région antérieure (définie par ANG_P)
- ec_G et ec_D : épaisseurs des murs latéraux gauche et droite définis comme les régions intermédiaires entre les régions antérieures et postérieurs.
- ec_ped : épaisseurs dans les pédicules.

Dans notre cas, en première approximation, ces épaisseurs sont égales et fixées à 3mm (épaisseur d'os cortico-spongieux).

Par ailleurs, 5 paramètres permettent de définir le maillage du corps vertébral et des pédicules :

- N : nombre de nœuds sur la circonférence du corps vertébral. N doit être un multiple de 8. Dans notre cas, N=40.
- NH : nombre de nœuds sur la hauteur du corps vertébral. Dans notre cas, N=13.
- N_PED_H : nombre de nœuds sur la hauteur du pédicule. Dans notre cas N_PED_H = 5.
- N_PED_L : nombre de nœuds sur la largeur du pédicule. Dans notre cas N_PED_L = 5.
- N_PED_p : nombre de noeuds sur la profondeur du pédicule. Dans notre cas : N_PED_p = 7.

Ces quatre derniers paramètres doivent être impairs. Les valeurs ci-dessus sont choisies comme un bon compromis entre le temps de calcul et la précision des résultats pour l'étude de la répartition des contraintes ou des déformations dans le corps vertébral et les pédicules.

PERSONNALISATION DES PROPRIETES MECANIQUES DE L'OS VERTEBRAL A L'AIDE D'IMAGERIE A BASSE DOSE D'IRRADIATION : PREDICTION DU RISQUE DE FRACTURE

RESUME: Avec le vieillissement de la population, l'ostéoporose et notamment les fractures vertébrales sont devenues un problème de santé publique majeur. Souvent silencieuses, les premières fractures sont difficiles à diagnostiquer par radiographie, et les 40 000 à 70 000 fractures annuelles recensées en France ne représenteraient finalement qu'un tiers du nombre réel. La prise en charge thérapeutique et la gestion de la dépendance, représentent un poids économique important qui doit être réduit, sans pour autant proposer un traitement préventif systématique, lui aussi coûteux. La mesure de densité minérale osseuse par DXA fait référence en clinique mais n'explique que partiellement la résistance des vertèbres. Aussi, des approches basées sur des modèles en éléments finis construits à partir d'imagerie scanner ont été proposées. Elles ne sont malheureusement pas transposables en clinique pour le suivi de patients sur l'ensemble de la colonne vertébrale, du fait de la dose d'irradiation trop importante. Cette recherche avait donc pour objectif de mettre en place une approche se basant sur une modalité basse dose. Afin d'établir un modèle en éléments finis personnalisé, il est nécessaire d'avoir une géométrie et des propriétés mécaniques personnalisées. Le système EOS (imagerie par rayon X basse dose) permet de proposer une géométrie personnalisée pour un patient donné. Le défi scientifique de cette thèse portait principalement sur l'évaluation des propriétés mécaniques personnalisées à partir de cette imagerie basse dose. Une première étude expérimentale, menée sur 19 éprouvettes, a permis de prédire les propriétés mécaniques de l'os spongieux vertébral (en compression) à partir de la densité minérale osseuse mesurée par le système basse dose EOS®. Parallèlement, pour palier au manque de données mécaniques sur l'os cortical vertébral, une deuxième étude a été réalisée afin d'évaluer les propriétés mécaniques d'un ensemble cortico-spongieux en compression par simulation numérique et méthode inverse à partir de données d'essais mécaniques. Il s'agit là d'une première pour l'étude des propriétés macroscopiques de l'os cortical vertébral. De plus, des essais mécaniques de compression menés sur 15 vertèbres ont permis de constituer une première base de données pour la validation du modèle. A partir de l'ensemble de ces données, un modèle en éléments finis 3D personnalisé à partir d'imagerie basse dose a été construit. Ce modèle donne une estimation prometteuse de l'effort à la rupture des vertèbres (FMEF = 0,94 Fexp +242,6 ; r^2 = 0,83, IC95% = ± 674 N) avec un temps de calcul restreint (environ 10 minutes). Ce travail souligne l'intérêt des systèmes d'imagerie basse dose pour la construction d'un modèle en éléments finis personnalisé et ouvre de nombreuses perspectives pour l'utilisation clinique de tels outils, afin de prédire le risque de fracture vertébral.

Mots Clés : biomécanique, ostéoporose, vertèbre, risque de fracture, os spongieux, os cortical, modèle en éléments finis personnalisé.

SUBJECT-SPECIFIC VERTEBRAL BONE MECHANICAL PROPERTIES ASSESSMENT USING LOW-DOSE X-RAY IMAGING DEVICES: PREDICTION OF FRACTURE RISK.

ABSTRACT: Given the ageing population, osteoporosis and vertebral fractures are considered as a major public health issue. Vertebral fractures firstly arise without pain, so that two thirds of them commonly escape clinical diagnosis. The cost of preventive treatment is very high and need to identify patients with high risk. Hence, the key issue is to improve the prediction of the vertebral fractures. A low bone mineral density (BMD) assessed by DXA does not always explain prevalent fractures, suggesting that other parameters have to be taken in account. Mechanical approaches based on finite-element models have been proposed to predict strength of osteoporotic vertebrae. However, these models are based on quantitative computed tomography and cannot be used to analyse the whole spine in vivo for patients' follow-up because of the high radiation dose. Thus, the present study proposes subject-specific finite element models based on a low-dose imaging system. They compute a value of the failure load close to the real one (F_{MEF} = 0,94 F_{exp} +242,6 ; r^2 = 0,83, IC95% = ± 674 N) with a low numeric cost (about ten minutes), thanks to the assessment of the specific 3D geometry and the specific individual vertebral bone mechanical properties. Indeed, relationships have been proposed in a first experiment, made on 19 vertebrae, to predict the spongious bone mechanical properties from the BMD assessed using the low-dose EOS® device. Moreover, given the lack of information concerning the macro-scale vertebral cortical bone mechanical properties, an original experiment has been carried out to compute the Young's modulus of a cortico-spongious region using an inverse finite-element method. Finally, mechanical tests were made on 15 vertebrae to assess failure loads in order to evaluate the prediction of the model. This work underlines the potential of low-dose X-ray devices to make subject-specific finite-element models that could be clinically used to predict vertebral fracture risk.

Key words: biomechanics, osteoporosis, vertebra, fracture risk, cancellous bone, cortical bone, subject-specific finite element models

ARTS ET MÉTIERS ParisTech