

Estimation de la résistance osseuse à partir d'images EOS par modélisation en éléments finis : du concept à l'implémentation clinique

Cécile Heidsieck

▶ **To cite this version:**

Cécile Heidsieck. Estimation de la résistance osseuse à partir d'images EOS par modélisation en éléments finis : du concept à l'implémentation clinique. Biomécanique [physics.med-ph]. HESAM Université, 2022. Français. NNT : 2022HESAE056 . tel-04042406

HAL Id: tel-04042406
https://pastel.hal.science/tel-04042406

Submitted on 23 Mar 2023

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.

HESAM UNIVERSITÉ

Arts et Métiers Sciences et Technologies

ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES DES MÉTIERS DE L'INGÉNIEUR
[Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak – Campus de Paris]

THÈSE

présentée par : **Cécile HEIDSIECK**

soutenue le : **10 octobre 2022**

pour obtenir le grade de : **Docteur d'HESAM Université**
préparée à : **École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers**
Spécialité : **Biomécanique**

Estimation de la résistance osseuse à partir d'images EOS par modélisation en éléments finis : du concept à l'implémentation clinique

THÈSE dirigée par :

Mme Wafa Skalli

et co-encadrée par :

M. Laurent GAJNY et M. Christophe TRAVERT

Jury

M. David MITTON, Professeur des Universités, Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs, Univ Lyon - Univ Gustave Eiffel	Président
Mme Valérie BOUSSON, Professeure des Universités-Praticienne Hospitalier, Service de radiologie ostéo-articulaire, viscérale et vasculaire, Hôpital Lariboisière (AP-HP)	Rapportrice
M. Yannick TILLIER, Professeur des Universités, Centre de Mise en Forme des Matériaux, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris (Mines ParisTech)	Rapporteur
M. Sami KOLTA, Docteur en médecine, Centre de santé Saint Jacques	Examinateur
M. Jean-Yves LAZENNEC, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Service de chirurgie générale, Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP)	Examinateur
Mme Wafa SKALLI, Professeure Emérite, Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Arts et Métiers	Examinatrice
M. Laurent GAJNY, Maitre de conférences, Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Arts et Métiers	Examinateur
M. Christophe TRAVERT, Praticien Hospitalier Contractuel, Service de chirurgie orthopédique et traumatologique, Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP)	Examinateur

THÈSE

Remerciements

Cette thèse n'aurait jamais vu le jour sans la contribution d'un certain nombre de personnes que je tiens à remercier ici.

Tout d'abord, je remercie l'ensemble des membres du jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse. Je remercie particulièrement Pr. Bousson et Pr. Tillier d'avoir accepté le rôle de relecteur.

Ensuite, je tiens à remercier l'ensemble des membres de mon équipe encadrante : Pr. Wafa Skalli, M. Laurent Gajny et M. Christophe Travert. Merci Wafa d'avoir dirigé cette thèse, votre vision scientifique et votre persévérance ont été nécessaires pour mener à bien ce projet. Merci Christophe pour ton avis scientifique éclairé et pertinent. Et enfin, merci Laurent pour ton soutien sans faille et pour ton investissement quotidien qui m'ont permis de mener cette thèse le plus sereinement possible.

Je remercie le Pr. Sébastien Laporte pour m'avoir accueillie à l'institut et pour avoir toujours été à l'écoute.

Je remercie également le programme de chaire « BiomecAM Innovation et Handicap » de la Fondation ParisTech, ainsi que ses mécènes : la Société Générale, COVEA, la Fondation Yves Cotrel, et PROTEOR, qui ont financé ces travaux, ainsi que Mme Brigitte Roux pour son professionnalisme et son efficacité.

Je tiens tout particulièrement à remercier le Pr. Lazennec pour sa précieuse collaboration qui nous a permis d'enrichir énormément le projet. Je remercie également tous les membres des centres de Radiologie de Nollet et d'imagerie et de radiologie des Maussins pour leur aide et leur participation.

Je souhaite aussi remercier les membres de l'institut grâce auxquels cette thèse a non seulement été une expérience professionnelle enrichissante mais également une belle expérience personnelle.

En particulier je remercie Marine Souq, pour son énergie, sa proactivité et pour son aide précieuse sur tous les points d'organisation et d'ordre administratif. Je remercie également Sylvain Persohn, j'ai énormément apprécié nos échanges, scientifiques ou non, merci d'être toujours présent pour les doctorants en détresse. Je remercie tous les membres (permanents ou occasionnels) de la team course, nos sorties hebdomadaires ont été essentielles. Je remercie Aurore, Lucas et Ophélie avec qui partager le bureau a été un plaisir.

Je remercie mes amis et ma famille d'avoir été à l'écoute et toujours présents pour me changer les idées. En particulier merci à mes parents et à Cédric pour votre soutien inconditionnel que vous m'avez apporté tout au long de cette thèse.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE 6

CHAPITRE 1 : RAPPELS ANATOMIQUES ET CONTEXTE CLINIQUE 9

1. RAPPELS ANATOMIQUES 9
2. DEFINITION DE L'OSTEOPOROSE ET ENJEUX SOCIO-ECONOMIQUES 11
3. APPROCHES ACTUELLES POUR LE DIAGNOSTIC DE L'OSTEOPOROSE 12

CHAPITRE 2 : REVUE DE LITTERATURE 16

1. MODELES EN ELEMENTS FINIS POUR LA PREDICTION DU RISQUE DE FRACTURE VERTEBRALE. 17
2. ABSORPTION DES RAYONS X ET TISSUS MOUS 33
3. PRISE EN COMPTE DE LA POSTURE 35

SYNTHESE ET OBJECTIFS DE LA THESE 39

CHAPITRE 3 : EFFET DE L'ALIGNEMENT POSTURAL SUR LA RESISTANCE VERTEBRALE 41

1. INTRODUCTION 41
2. MATERIELS ET METHODES 42
3. RESULTATS 46
4. DISCUSSION 50

CHAPITRE 4 : EVALUATION *IN VITRO* 53

1. INTRODUCTION 53
2. MATERIELS ET METHODES 54
3. RESULTATS 63
4. DISCUSSION 68

CHAPITRE 5 : ETUDE PRELIMINAIRE *IN VIVO* 71

1. INTRODUCTION 71
2. MATERIELS ET METHODES 72
3. RESULTATS 81
4. DISCUSSION 85

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES 88

TABLE DES TABLEAUX 90

TABLE DE FIGURES 91

ANNEXES **94**

1. ANNEXE 1 : GRAPHIQUES SUPPLEMENTAIRES DU CHAPITRE 4 94
2. ANNEXE 2 : ETUDE APPROFONDIE SUR LE μ_{TM} THEORIQUE (CHAPITRE 5) 96

RÉFÉRENCES **99**

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS **110**

Introduction générale

L'ostéoporose est une affection du tissu osseux, qui combine à la fois une diminution de la densité de l'os et une altération de sa microarchitecture, la résistance mécanique des structures osseuses en est donc réduite. Il s'agit d'une maladie silencieuse, qui ne présente pas de symptômes jusqu'à l'occurrence d'une fracture, dont les conséquences sur la santé peuvent être très importantes, d'autant qu'elles constituent ensuite un facteur de risque supplémentaire de l'apparition de nouvelles fractures. Celles-ci ont le plus souvent lieu au niveau du col du fémur, du poignet ou des vertèbres et peuvent survenir à la suite d'un très faible traumatisme en raison de la très grande fragilité de l'os, causer des douleurs et limiter la mobilité. Près de 20% de la population mondiale est touchée par l'ostéoporose, et les coûts liés aux fractures de fragilité en Union européenne devraient atteindre 47,4 milliards d'euros d'ici 2030 (Salari *et al.*, 2021, Borgström *et al.*, 2020).

La prise en charge de l'ostéoporose se fait par l'intermédiaire de traitements qui ont pour but de réduire le risque de fracture. Cependant, il s'agit de médicaments coûteux et présentant des effets secondaires importants. Il est donc nécessaire d'identifier de façon précise la population à risque. Actuellement, le diagnostic de l'ostéoporose se fait par des mesures de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie rayons X à double énergie (DXA), qui présente l'avantage d'être une technique accessible, peu coûteuse et peu irradiante. Cependant, un écart important existe entre la population identifiée comme ostéoporotique par cette méthode et la population qui présente des fractures de fragilité.

Dans ce contexte, une approche permettant de mieux évaluer les facteurs de risque de fracture, et donc les facteurs de résistance osseuse et les charges appliquées, s'est mise en place par l'intermédiaire de modèles en éléments finis (MEF). Afin de fournir des informations sur le comportement mécanique d'une structure, un MEF est construit à partir de trois composantes principales qui peuvent être personnalisées : la géométrie de cette structure, les propriétés mécaniques de chaque élément et enfin les conditions de chargement. Des MEF personnalisés basés sur la tomodensitométrie (*computed tomography* en anglais, CT) ont été développés et permettent une évaluation précise de la force à rupture de vertèbres *in vitro*. L'examen CT n'est actuellement pas utilisé en indication directe pour le diagnostic de l'ostéoporose en raison de son coût et de son irradiation. Aussi, des études récentes ont mis en évidence les changements posturaux ayant lieux avec l'âge et leur lien avec le risque de fracture ostéoporotique. Or, l'examen CT est réalisé en position couchée, et ne permet donc pas d'évaluer les conditions de chargement en position debout.

Ainsi, l'objectif de proposer des MEF accessibles pour une utilisation en routine clinique tout en maintenant un niveau de précision suffisant reste un défi. Un premier MEF a été développé à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, notamment au cours des thèses d'Emilie Sapin soutenue en 2008 et de Christophe Travert soutenue en 2012, basé sur des images acquises avec le système EOS, en double énergie. Le système EOS permet l'acquisition simultanées de deux radiographies de face et de profil, avec une faible dose d'irradiation, et à partir desquelles une reconstruction 3D du rachis est possible. De façon similaire à la DXA, la double énergie avec le

système EOS permet une mesure de la DMO surfacique. Ainsi, il est possible de personnaliser la géométrie à partir des reconstructions 3D et les propriétés mécaniques à partir des mesures de DMO. De plus, à partir de méthodes de reconstruction de l'enveloppe il est également possible de proposer une estimation des charges s'appliquant sur les vertèbres. Un tel modèle pourrait permettre d'affiner l'estimation du risque de fracture et ainsi améliorer la prise en charge de l'ostéoporose. Cependant, le système EOS actuellement utilisé en routine clinique ne propose pas la double énergie pour une utilisation *in vivo*, seulement la simple énergie. L'utilisation d'images radiographiques pour la mesure de la DMO est une réelle problématique, les tissus mous étant superposés aux structures osseuses sur l'image. Leur composition étant très hétérogène et variable entre les individus, l'estimation de leur atténuation par les rayons X, nécessaire à leur soustraction des images est une difficulté majeure. La double énergie a permis de répondre à cette problématique, l'utilisation d'images en simple énergie nécessite de trouver d'autres solutions. Ainsi, l'objectif de la thèse est de contribuer à l'amélioration de l'estimation du risque de fracture pour une utilisation en clinique à partir d'un MEF basé sur les images EOS en simple énergie.

Dans un premier temps, quelques rappels anatomiques seront présentés. Ensuite les différents aspects de l'ostéoporose, sa définition, les enjeux socio-économiques et son diagnostic seront abordés, pour mieux comprendre le contexte et le besoin d'outils supplémentaires pour estimer le risque de fracture.

Un second chapitre permettra de décrire les différents MEF de vertèbres déjà développés, à la fois basés sur la tomographie mais également sur l'imagerie basse dose, comme la DXA ou le système EOS. La théorie supportant l'utilisation de la DXA pour l'estimation de la densité osseuse, et en particulier autour de la problématique liée aux tissus mous, sera ensuite présentée afin de comprendre les enjeux et les pistes pour résoudre cette problématique. Enfin, un état de l'art des différents travaux réalisés autour de la posture, son évolution avec l'âge et son lien avec les fractures vertébrales sera également dressé.

Une synthèse de la revue de littérature sera faite dans un chapitre intermédiaire, dans lequel les objectifs de la thèse seront également précisés.

Le travail personnel débutera dans le chapitre 3, par la présentation d'une étude combinant une estimation simplifiée des charges appliquées à un niveau vertébral particulier en position debout calculée avec les images EOS et un MEF de vertèbre pour évaluer l'impact de l'évolution de la posture avec l'âge sur la résistance vertébrale. Ce chapitre permettra de mettre en évidence l'intérêt de la prise en compte de la posture dans l'évaluation du risque de fracture.

Dans le chapitre 4, la calibration des images EOS en simple énergie ainsi que les modifications apportées au modèle éléments finis basé sur EOS pour rendre l'étape de personnalisation des propriétés mécaniques plus robuste seront présentées. Les différentes approches proposées seront évaluées par le biais de données *in vitro*.

Dans le chapitre 5, l'utilisation des images *in vivo* sera abordée, et en particulier la problématique des tissus mous. La collecte de données organisée pour aborder cette question sera présentée, ainsi que les différentes pistes explorées.

Enfin, un bilan des travaux effectués, de leurs limites, et des perspectives sera établi.

Chapitre 1 : Rappels anatomiques et contexte clinique

1. Rappels anatomiques

1.1. Le rachis

La colonne vertébrale est l'axe musculo-squelettique qui relie le bassin à la tête et qui joue un rôle d'abord mécanique car elle maintient les positions debout et assise et elle permet les mouvements du tronc. Elle joue également un rôle neurologique car elle abrite la moelle épinière. La colonne est constituée d'un empilement de vertèbres qui sont distribuées en quatre segments selon leur localisation et leur forme : 7 vertèbres cervicales (C1 à C7), 12 vertèbres thoraciques (T1 à T12), 5 vertèbres lombaires (L1 à L5) et 9 vertèbres soudées divisées entre le sacrum (S1) et le coccyx (figure 1).

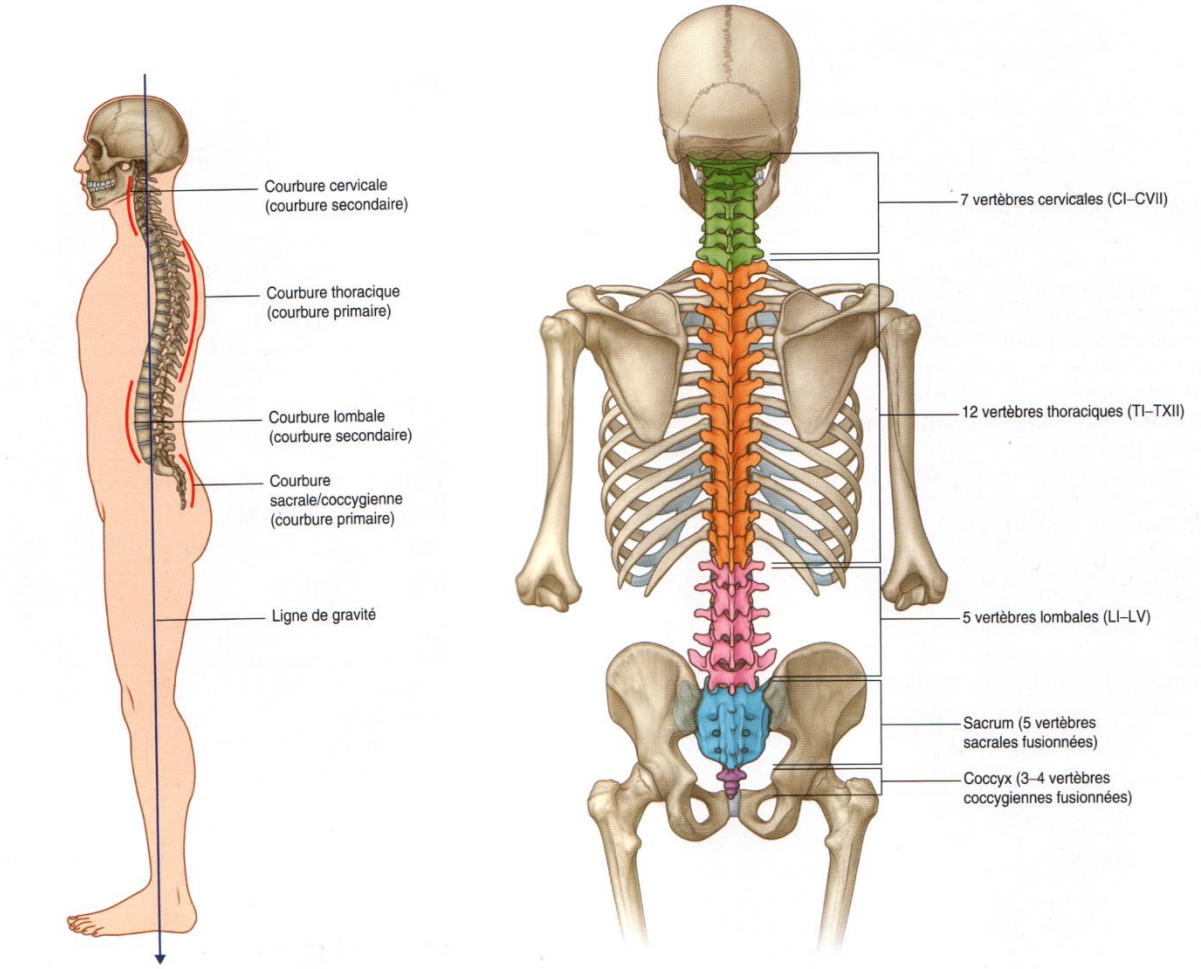


Figure 1 : Anatomie du rachis. Vue de dos et vue de profil. Adapté de (Drake et al.,2006).

Une vertèbre type est constituée d'un corps vertébral qui sert de soutient passif et supporte la majorité des contraintes et d'un arc postérieur qui permet l'articulation entre les vertèbres de façon active. Les vertèbres sont reliées entre elles par les disques intervertébraux, qui permettent la transmission et l'amortissement des efforts. Le rachis est entouré d'un complexe de ligaments et de

muscles lui permettant d'assurer son rôle mécanique. Le rachis lombaire est le segment qui subit les efforts de compression les plus importants car il doit supporter le poids du tronc.

1.2. Les paramètres spinaux et pelviens

Afin de permettre à l'être humain de maintenir une position debout de façon stable et efficace, le rachis est constitué de plusieurs courbures physiologiques dans le plan sagittal. Il en existe quatre, deux concaves en arrière (lordose) : les courbures cervicale et lombaire et deux concaves en avant (cyphose) : les courbures thoracique et sacrale. Plusieurs paramètres de position et de forme au niveau du bassin (Legaye *et al*., 1998) (figure 2) doivent aussi être considérés car ils exercent une influence sur l'organisation globale de la colonne vertébrale. L'incidence pelvienne (IP) est un paramètre morphologique, il correspond à l'angle entre la droite perpendiculaire au plateau supérieur de S1 et la droite passant par le milieu des têtes fémorales et le centre de S1 (figure 2a). La version pelvienne (VP), qui est l'angle entre la droite reliant le centre des têtes fémorales et le centre de S1 et la verticale (figure 2b) et la pente sacrée (PS), définie par l'angle entre le plan du plateau sacré et l'horizontale (figure 2c) et sont des paramètres de position.

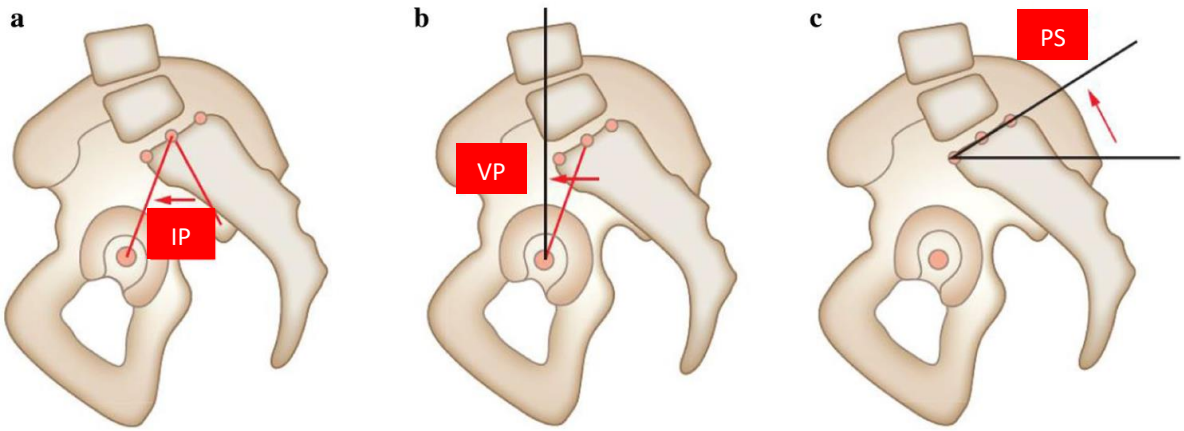


Figure 2 : Paramètres pelviens. Définition des différents angles pelviens, a. Incidence pelvienne, IP, b. version pelvienne, VP, c. pente sacrée, PS. Les deux derniers paramètres reflètent l'orientation spatiale du bassin (Le Huec, 2019)

La position debout est aussi caractérisée par son alignement global et plus précisément sagittal. Des paramètres spécifiques incluant des mesures sur la colonne vertébrale mais aussi sur le bassin permettent de le caractériser. Dans la littérature, le paramètre le plus souvent cité est le sagittal vertical axis (SVA) (Jackson *et al*., 1994), il s'agit de la distance entre le coin postéro-supérieur de la première vertèbre sacrée et la projection verticale du centre du corps vertébral de C7. Un autre paramètre plus récent, reconnu comme quasi invariant parmi les populations asymptomatiques, est l'angle entre la droite reliant l'odontoïde (OD) et le milieu des têtes fémorales (*hip axis*, HA) et une droite verticale (Amabile *et al.*, 2018).

2. Définition de l'ostéoporose et enjeux socio-économiques

L'ostéoporose est définie comme étant « une maladie caractérisée par une faible masse osseuse et la détérioration micro-architecturale du tissu osseux, une fragilité osseuse et, par suite, une augmentation du risque de fracture » (Conférence de Consensus, 1991). Une définition basée sur des mesures de la densité minérale osseuse est actuellement utilisée comme référence. De façon plus précise, l'écart par rapport à une valeur de référence d'un individu jeune du même sexe, le T-score, permet de classifier le patient comme étant ostéoporotique ou non.

2.1. Etiologie

L'os est une structure complexe rassemblant d'une part des cellules osseuses et d'autre part une matrice extracellulaire, elle-même constituée d'une fraction organique (principalement composée de collagène) et d'une fraction minérale. On distingue deux types de tissus osseux différents en fonction et en structure : l'os cortical (en périphérie) et l'os spongieux ou trabéculaire (situé au centre). Le renouvellement du tissu osseux, aussi appelé remodelage, se fait par un juste équilibre entre une phase de formation et une phase de résorption de l'os. Certaines modifications biologiques dans le corps peuvent altérer cet équilibre et conduire à une perte de densité osseuse. Selon la cause et la nature de ces évolutions, deux types d'ostéoporoses primitives sont identifiés (Riggs *et al.*, 1983). Le premier concerne les femmes, lié aux changements hormonaux après la ménopause, et affecte principalement l'os trabéculaire. Le second, lié au vieillissement, touche la population de plus de 75 ans et conduit à une altération de l'os spongieux et cortical.

2.2. Epidémiologie

Il est estimé que près de 20% de la population mondiale souffre d'ostéoporose (Salari *et al.*, 2021). La principale complication de l'ostéoporose est la fracture qui peut survenir à la suite de traumatismes minimes, due à la grande fragilité du tissu osseux. Une étude estime qu'en Union Européenne en 2010, l'ostéoporose a été la source de 610 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur, 560 000 fractures du poignet et 520 000 fractures vertébrales, ces dernières n'étant pas systématiquement diagnostiquées, ce chiffre est probablement sous-estimé. (Kanis *et al.*, 2018). Ces fractures peuvent mener à des hospitalisations longues et coûteuses, et entrainent chez les populations affectées une augmentation significative du taux de mortalité par rapport à une population du même âge sans fracture (Bliuc *et al.*, 2009).

2.3. Impact économique et sociétal

L'ostéoporose est une problématique socio-économique qui croît avec le vieillissement de la population. En effet, l'ostéoporose post-ménopausique touche 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 (Roux *et al.*, 2006). En 2013, un rapport indiquait que les coûts liés aux fractures ostéoporotiques s'élevaient à 37 milliards d'euros à l'union européenne, et qu'ils devraient augmenter de 27% d'ici 2030 (Borgström *et al.*, 2020) du fait du vieillissement de la population. La prévention de ces fractures passe par un diagnostic précis pour cibler les sujets à risque auxquels sera proposé un traitement.

2.4. Traitement

Lorsqu'un patient est identifié comme nécessitant une prise en charge spécifique de l'ostéoporose, le traitement est établi en fonction du contexte. Dans un premier temps, les éventuelles carences en vitamine D et/ou en calcium sont ajustées par supplémentation. Aussi, il est recommandé de veiller à une activité physique et proposer des moyens de prévention de chute. Enfin, un sevrage tabagique et une réduction de la consommation d'alcool, si elle est excessive sont recommandés. Les traitements médicamenteux proposés pour traiter l'ostéoporose ont pour objectif de prévenir les fractures, en modifiant le processus de remodelage du tissu osseux, soit, pour la majorité des traitements proposés, en limitant sa résorption, soit en stimulation sa formation. Bien qu'ils réduisent de façon efficace le risque de fracture ostéoporotique, leur efficacité ne se manifeste qu'à long terme (3 à 5 ans), ils peuvent être très coûteux, et leurs effets secondaires, bien que rares, sont lourds (Anthamatten et Parish, 2019). Les différentes classes de traitements sont prescrites en fonction du profil de fragilité du patient, ce qui renforce la nécessité d'évaluer correctement le risque de fracture. Il est donc nécessaire d'établir de façon précise la population nécessitant une prise en charge pour leur proposer les solutions adéquates.

3. Approches actuelles pour le diagnostic de l'ostéoporose

La technique de référence pour dépister et diagnostiquer l'ostéoporose est la mesure de la densité minérale osseuse - DMO - par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), réalisée au niveau du rachis lombaire ou de la hanche. Il s'agit de la méthode de référence en raison de sa grande accessibilité, l'examen est peu coûteux et rapide, les doses d'irradiation sont réduites pour le patient, et les mesures sont reproductibles (Adams 2013). La DMO surfacique mesurée par DXA est ensuite convertie en T-score qui indique l'écart de la valeur de densité par rapport à une population jeune du même sexe. Ce score permet de classifier les individus en trois catégories : pour un T-score inférieur à -2.5, ostéoporotique, pour un T-score entre -2.5 et -1, ostéopénique et pour un T-score supérieur à -1, sain (Schousboe *et al.*, 2013). Cette diminution de la densité osseuse est fortement associée à un risque d'occurrence de fracture ostéoporotique (figure 3).

De façon plus précise, la mesure de la DMO par DXA est basée sur le principe d'atténuation des rayons X par la matière. Comme nous le verrons au chapitre 2, l'utilisation de deux faisceaux incidents de rayons X à différentes énergies permet de soustraire le signal provenant des tissus mous, y compris celui de la moelle osseuse, pour ne conserver que le signal radiologique du contenu minéral des os. Ceci permet de calculer une densité apparente projetée. La DMO surfacique estimée par DXA représente donc la quantité de contenu minéral osseux contenu dans le volume projeté de l'image radiographique, divisée par la surface de la projection. Cette grandeur a été la première description des propriétés matériau de l'os en tant que structure. Elle est corrélée à la résistance intrinsèque de l'os et le risque de fracture est fortement lié aux variations de DMO par rapport à des populations de référence. En effet, selon les études, une perte d'un écart-type de DMO surfacique induit une augmentation de 1.5 à 2.5 fois le risque de fracture (Marshall *et al.*, 1996, Schuit *et al.*, 2004, Johnell *et al.*, 2005). C'est pourquoi le T-score est utilisé pour le diagnostic de l'ostéoporose.

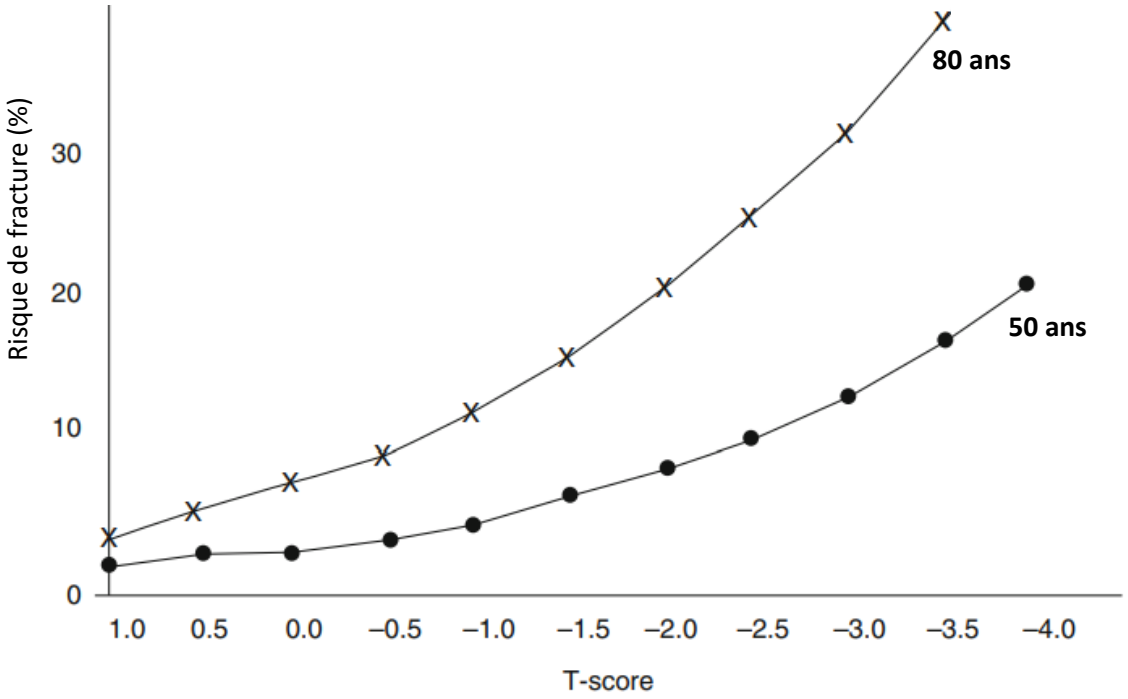


Figure 3 : Evolution du risque de fracture vertébrale en fonction du T-score. (Adapté Licata et Williams, 2014)

Lors de l'examen, une zone d'intérêt est balayée par la source et le détecteur. Une image projetée de la zone est donc formée, et l'appareil peut réaliser une mesure moyenne sur la région d'intérêt (figure 4). Les zones de mesure recommandées sont les sites centraux : le rachis lombaire et le fémur proximal, de préférence de façon combinée car il existe des discordances entre les deux (Cosman *et al.*, 2014). Au niveau lombaire, une mesure de DMO surfacique totale est réalisée en antéro-postérieur en utilisant toutes les vertèbres possibles de L1 à L4. Si une vertèbre présente des déformations, elle doit être exclue de l'analyse et au moins deux vertèbres sont nécessaires pour le diagnostic. Des mesures sur le squelette périphérique sont possibles, en particulier au niveau de l'avant-bras, mais ne sont réalisées que si les sites centraux ne sont pas adaptés.

Afin d'utiliser les mesures de DMO surfacique dans un contexte clinique, la justesse et la précision sont des critères importants à évaluer, le premier étant nécessaire pour la pertinence du diagnostic et le second étant critique pour faire le suivi d'un patient dans le temps, ou à la suite d'un traitement. Les conditions dans lesquelles la justesse de mesure de DMO surfacique par DXA a été évaluée sont variables selon les études, en particulier sur le type de mesure et le type de référence (mesure in situ vs vraie valeur, mesure *in vitro* vs vraie valeur, mesure in situ vs mesure *in vitro*) (Blake et Fogelman, 2008). Dans (Svendsen *et al*., 1995), les trois options sont étudiées, les erreurs les plus importantes sont trouvées entre les mesures in situ et la vraie valeur (mesurée expérimentalement), avec pour la DMO surfacique au niveau du rachis une erreur entre 4 et 8%. La précision de la DMO surfacique par DXA est estimée entre 1 et 2% (Shepherd *et al*., 2006, Krueger *et al.*, 2012).

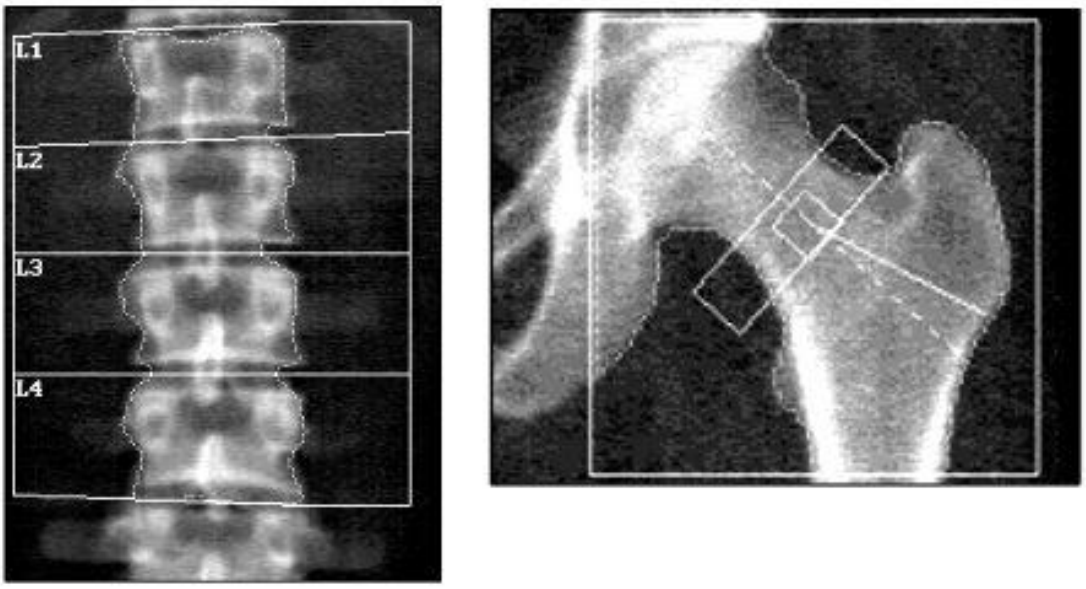


Figure 4 : Mesure de la DMO du rachis et du fémur proximal

Malgré cette précision de mesure, la spécificité de la DMO surfacique pour estimer la survenue de fracture reste faible. Afin de compléter les mesures de DMO et de mieux identifier les individus nécessitant un traitement contre l'ostéoporose, des outils permettant d'inclure des facteurs de risque supplémentaires et indépendants (antécédent de fracture, antécédents familiaux, consommation d'alcool, tabagisme…) dans le diagnostic ont été développés. Ces outils, dont les principaux sont les suivants : Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), Garvan, QFracture, permettent de combiner ces paramètres pour calculer un risque de fracture sur une période donnée. (Cozadd *et al.*, 2021).

Cependant, non seulement la DMO ne permet d'évaluer qu'un aspect matériau de la structure osseuse, mais en plus la densité mesurée est surfacique, et résulte d'une projection, elle est donc influencée par la dimension de l'os. Aussi, au niveau du rachis, des pathologies peuvent induire des artefacts qui peuvent augmenter artificiellement la densité (Kanis *et al.*, 2019) comme l'arthrose, les fractures de compression, la scoliose, des déformations du disque intervertébral, la calcification de l'aorte…

Aussi, le trabecular bone score (TBS) a été développé afin d'enrichir la caractérisation de l'os avec la DXA. Il se mesure sur les images de DXA du rachis en antéro-postérieur et permet d'analyser la texture du niveau de gris et calculer un score lié à la structure trabéculaire (Pothuaud *et al.*, 2008). Il est significativement corrélé avec certains paramètres de microstructure de l'os trabéculaire (Muschitz *et al.*, 2015). Aussi, le TBS a été observé comme facteur de risque de fracture de fragilité, tout en étant faiblement corrélé avec la DMO surfacique par DXA (Harvey *et al.*, 2015). Ces résultats, ainsi qu'une étude de cohorte rétrospective (Hans *et al.*, 2011) indiquent qu'une utilisation combinée des deux mesures pourrait améliorer l'estimation du risque de fracture.

Cependant, en Union européenne, plus de la moitié de la population qui nécessiterait un traitement contre l'ostéoporose ne suit actuellement pas de traitement médicamenteux, et cette part et a augmenté de 56 à 73% entre 2010 et 2017 (Borgström *et al.*, 2020). De plus, en France, moins de

3. Approches actuelles pour le diagnostic de l'ostéoporose

20% des patients sont correctement pris en charge après une fracture de fragilité (Merle *et al.*, 2019).

Par ailleurs, bien que fortement liée à un risque de fracture, la spécificité de la mesure de la DMO par DXA reste faible. Plus de 50% de cas de fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients présentant un T-score ne les classant pas comme ostéoporotiques (Schuit *et al.*, 2004).

L'ostéoporose est donc bien une problématique de santé publique majeure qui nécessite des recherches supplémentaires pour permettre l'amélioration de l'estimation du risque de fracture et donc de la prise en charge en amont. Avec les méthodes de diagnostic actuelles, l'aspect biomécanique des fractures n'est considéré que par le biais de la DMO. Par conséquent il est critique d'étudier de nouvelles approches et méthodes permettant d'affiner l'évaluation du risque de fracture, comme proposé dans les objectifs de cette thèse, et dont les avancées existantes vont être présentées dans la revue de littérature suivante.

Chapitre 2 : Revue de littérature

Une fracture survient lorsque la charge appliquée est supérieure à ce que la vertèbre est capable de supporter. Ainsi, afin d'affiner l'estimation du risque de fracture, il est nécessaire non seulement de mieux comprendre et évaluer les facteurs influant la résistance osseuse mais aussi d'explorer les enjeux liés aux conditions de chargement.

Les caractéristiques qui déterminent la capacité d'un os à résister à la fracture sont multiples, combinant des facteurs géométriques, mécaniques et biologiques. Parmi eux, on peut citer la géométrie tridimensionnelle de l'os (taille et forme), sa microarchitecture, la densité minérale osseuse, l'organisation des fibres de collagène et les micro-endommagements. Dans l'évaluation du risque de fracture, à ces propriétés intrinsèques de l'os s'ajoute la façon dont il est sollicité.

Ainsi, afin de mieux caractériser la résistance osseuse et trouver des paramètres mesurables permettant de mieux discriminer les personnes à risque de fractures de fragilité, la modélisation en éléments finis des structures osseuses s'est développée. Elle permet de déterminer comment des charges externes induisent des contraintes internes dans cette structure et comment cette structure réagit mécaniquement à ces charges. Un modèle en éléments finis (MEF) nécessite trois composantes pour être construit : une géométrie, des lois de comportement des matériaux et des conditions aux limites (chargements et déplacements imposés). Le développement des techniques d'imagerie et de modélisation permettent la personnalisation partielle de ces composantes pour donner des modèles basés sur l'imagerie médicale. La tomodensitométrie, la DXA et le système EOS en double énergie sont des moyens radiologiques à partir desquels il est possible d'accéder à des informations spécifiques à un patient.

La description de ces techniques d'imagerie ainsi que les MEF développés pour estimer le risque de fracture vertébrale sera faite dans une première partie.

Une étude approfondie de la théorie permettant la mesure de la DMO surfacique par DXA sera ensuite proposée afin de mieux comprendre les enjeux liés aux tissus mous lors de mesures de densité osseuse à partir d'images projetées.

Par ailleurs, avec l'âge, des modifications physiologiques qui peuvent avoir un impact sur la façon dont la colonne est chargée peuvent se produire, en particulier au niveau de la posture. Or, les examens de tomodensitométrie et de DXA sont réalisés en position couchée. C'est pourquoi en troisième partie sont présentés les enjeux de la prise en compte de la posture dans le risque de fracture.

1. Modèles en éléments finis pour la prédiction du risque de fracture vertébrale

1.1. Modèles basés sur la tomodensitométrie

1.1.1. Présentation de la tomodensitométrie

Une des limitations principales de la radiographie classique résulte de son principe même : il s'agit de la projection des structures tridimensionnelles traversées par les rayons dans un plan. Une partie des informations est donc perdue à cause des superpositions. La tomodensitométrie (*computed tomography* en anglais, CT)), est une méthode d'imagerie radiologique, dont le principe est illustré dans la figure 5, qui permet de reconstruire des coupes axiales à partir de projections de rayons X tout autour de l'axe cranio-caudal du patient. Celui-ci est allongé sur une table, la source et le détecteur sont placés sur un rotor de part et d'autre du patient qui peut effectuer une rotation à 360° tandis que la table peut translater. Cela permet de balayer toute la zone d'intérêt prévue dans l'examen.

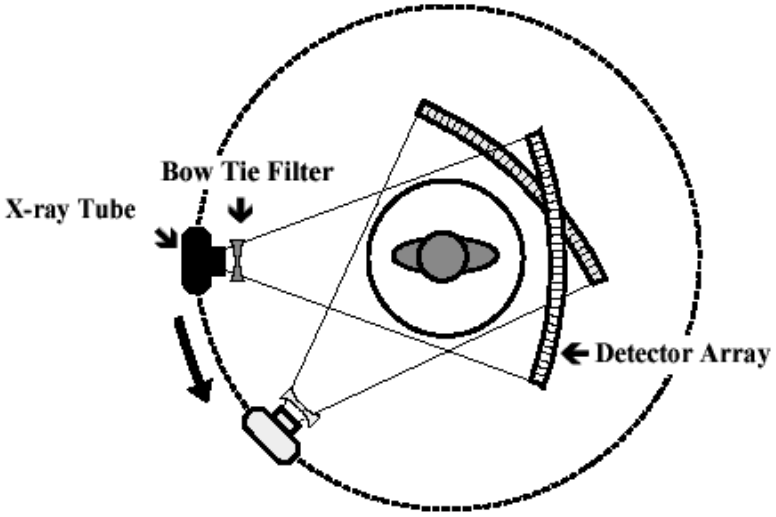


Figure 5 : Principe des mesures en tomodensitométrie. *La source et le détecteur tournent autour du patient pour former une coupe*

La somme des projections obtenus permet, à partir de méthodes numériques, de revenir à la cartographie tridimensionnelle des tissus ayant absorbés les rayons (Goldman 2007, Heidsieck *et al.*, 1987). Cette cartographie est décrite par un coefficient d'atténuation, exprimé en unité Hounsfield (HU), pour chaque élément de volume élémentaire, appelé voxel, de l'image. Cette unité est calculée à partir des coefficients d'absorption linéaire moyen du voxel μ_x, de l'eau pure μ_{eau} et de l'air μ_{air} :

$$HU = 1000 * \frac{\mu_x - \mu_{eau}}{\mu_{eau} - \mu_{air}}$$

L'eau est définie à 0 HU, l'air à -1000HU et l'os cortical à 1000HU. Bien que l'unité HU soit une échelle normalisée, des variations sur les valeurs et les seuils qui pourraient être établis existent

entre les différents appareils de CT. Aussi, des corrélations variables ont été obtenues entre des mesures de HU et de densité surfacique par DXA (Gausden *et al.*, 2017). Ainsi, afin d'exploiter les images CT de façon quantitative (qCT) elles peuvent être calibrées par l'intermédiaire de fantômes de calibration (figure 6). Il s'agit d'objets contenant des concentrations connues et contrôlées en hydroxyapatite (HA), un équivalent de l'os en termes de densité minérale. Ils permettent ainsi d'établir une relation linéaire de conversion de la valeur des voxels en HU vers une densité

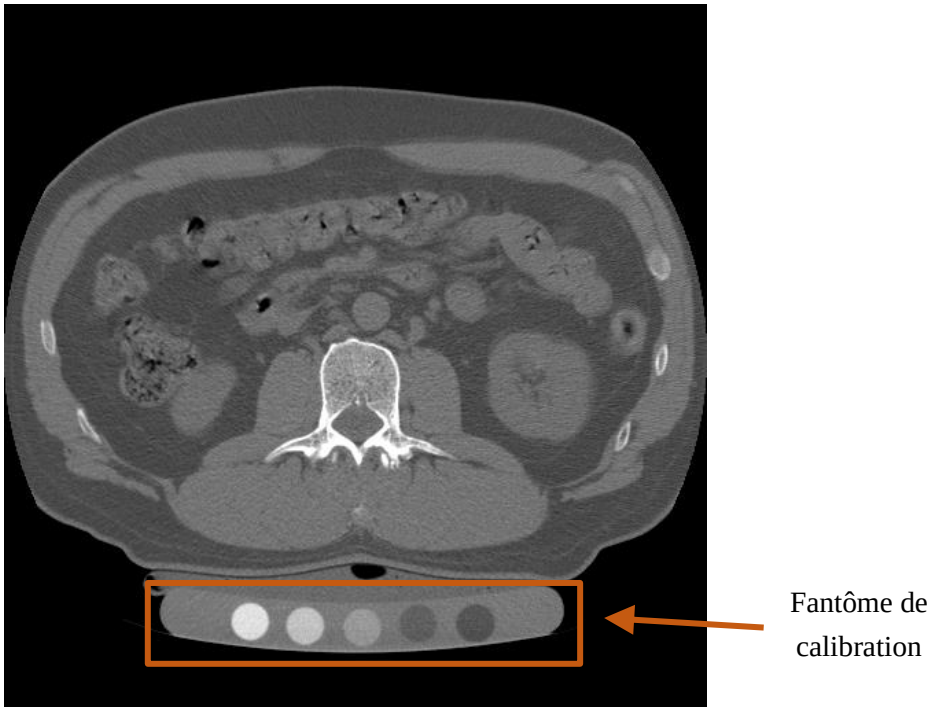


Figure 6 : Coupe transversale tomodensitométrique d'une vertèbre. *Les images sont converties en DMO à l'aide des zones de densité spécifique du fantôme*

volumique équivalente d'os.

De ces images il est possible de calculer une DMO volumique moyenne sur une région d'intérêt (en général un volume défini dans le centre du corps vertébral) indépendante des particularités morphologiques, des dégénérescences de la colonne ou d'autres artefacts des tissus mous (calcification) qui peuvent perturber les mesures de DMO surfacique par DXA. Dans la suite du manuscrit, sous les termes « DMO volumique » sera sous-entendue une valeur de DMO volumique moyenne calculée par la moyenne des valeurs de DMO volumiques des voxels situés dans la vertèbre. Ainsi, non seulement la DMO volumique permet de mieux distinguer des femmes ménopausées avec et sans fractures (Grampp *et al.*, 1997, Bergot *et al.*, 2001), mais la perte d'os trabéculaire mesurée par qCT présente une corrélation plus forte avec l'âge que les mesures réalisées par DXA (Guglielmi *et al.*, 1994). Cela semblerait indiquer que la DMO volumique est plus sensible aux changements de densité dans l'os. Des variations plus importantes de DMO volumique par rapport à la DMO surfacique observées à la suite d'un traitement contre l'ostéoporose semblent confirmer cette hypothèse (Black *et al.*, 2003). Cependant, la définition de l'ostéoporose selon l'OMS repose encore sur les seuils établis avec la DXA. Des seuils sur la DMO

volumique ont été proposés par l'American College of Radiology mais ils ne sont pas censés être utilisés à des fins de diagnostic (American College of Radiology, 2018).

Afin d'étudier la microstructure de l'os, dont l'organisation est un facteur de résistance osseuse, des appareils de tomographie à plus haute résolution (high resolution peripheral quantitative computed tomography, HR-pQCT) ont également été développés. Ils permettent de quantifier la microarchitecture de l'os trabéculaire et la porosité de l'os cortical, ainsi que la DMO volumique des deux tissus osseux. Cependant, ces appareils sont peu accessibles et surtout, ils sont réservés à l'étude du squelette périphérique en raison de la forte irradiation nécessaire à la formation des images en haute résolution et ils sont également limités par la taille du champ de l'image, trop petite pour étudier le squelette axial *in vivo*. Notre étude se concentre sur le squelette axial, et en particulier le rachis, c'est pourquoi cette technique ne sera pas développée par la suite.

Par la possibilité d'accéder à la fois à la géométrie et la DMO volumique des vertèbres, de nombreux modèles basés sur la qCT ont été développés.

1.1.2. Construction des MEF

Géométrie et maillage

La première étape de la construction d'un modèle est la définition de sa géométrie. Celle-ci étant issue d'images, elle est limitée par la résolution de l'appareil utilisé pour l'examen et la distinction entre os cortical et spongieux reste un défi au niveau du rachis. Dans un premier temps, les images sont traitées par des méthodes de segmentation (automatiques ou non). Ensuite deux types d'approches sont possibles. Dans la première, les voxels constituants l'objet identifié comme étant la vertèbre sont directement convertis en éléments hexaédriques, cette approche est appelée voxel-based (Crawford *et al.*, 2003, Chevalier *et al.*, 2008, Eswaran *et al.*, 2006) (figure 7a). Cela permet d'obtenir un maillage très simplement mais la surface extérieure n'est pas lisse et il est difficile de faire une distinction entre la couche corticale et l'os spongieux.

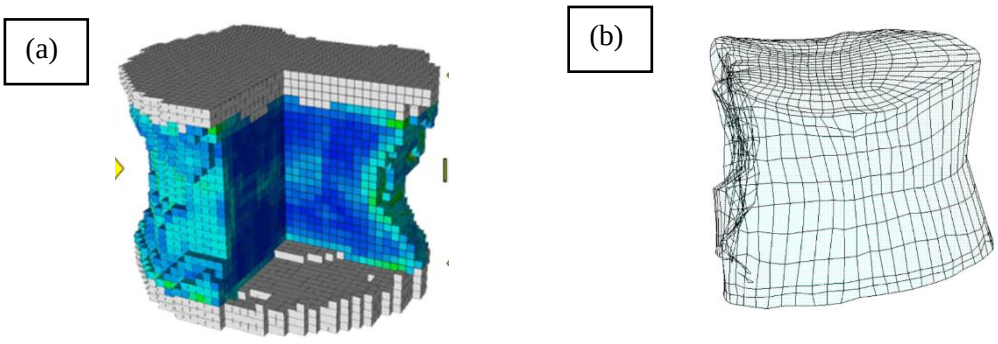


Figure 7 : Exemples de maillages basés sur le qCT. *(a) Maillage hexaédrique directement issu des voxels de la reconstruction (Chevalier et al., 2008), (b) Maillage structuré issu de la déformation de la géométrie reconstruite (Thèse Christophe Travert 2012).*

La deuxième approche consiste à générer des modèles structurés, avec une topologie de maillage prédéterminée, dont la surface est lisse, issus d'une géométrie tridimensionnelle reconstruite à partir de la segmentation des images, améliorant ainsi l'adéquation géométrique du modèle (Thèse de Christophe Travert 2012) (figure 7b). Les modèles voxel based, bien que plus simples à générer,

sont plus sujets à des artéfacts de contrainte au niveau des angles, ce qui peut altérer leurs performances. Les auteurs peuvent aussi choisir de faire une distinction entre les deux tissus osseux, et de créer un complexe coque-solide avec une modélisation explicite de la couche corticale. Ce choix peut permettre d'améliorer l'estimation de la résistance du corps vertébral (Imai *et al.*, 2006).

Propriétés mécaniques

La seconde étape est le choix des lois de comportement et l'attribution des propriétés mécaniques aux éléments du modèle. L'os est un matériau complexe, hétérogène et anisotrope, cependant, les modèles décrits dans ce chapitre sont dits homogénéisés, c'est-à-dire que les propriétés mécaniques sont issues d'une DMO apparente, qui ne prend pas en compte explicitement la microstructure de l'os. Celui-ci est modélisé par un comportement élastique, on lui attribue donc un module de Young et un coefficient de Poisson, généralement fixé entre 0.3 et 0.4. Il existe de nombreuses équations empiriques faisant le lien entre la DMO volumique mesurable par qCT et les propriétés mécaniques de l'os, produisant ainsi une estimation du module de Young pour chaque élément. A ce jour, il n'y a pas de consensus sur la formule à utiliser (Helgason *et al.*, 2008, Öhman-Mägi *et al.*, 2021). Un exemple est la relation proposée dans (Kopperdahl *et al.*, 2002) :

$$E(MPa) = 2320\ DMO\ (g/cm^3) - 34.7 \quad (1)$$

Dans le cas de cette relation, la corrélation forte mais pas parfaite entre le module de Young mesuré expérimentalement et la DMO volumique (R^2=0,91) semble indiquer qu'une partie des variations du module de Young liées à la microstructure, le degré de minéralisation, l'organisation des fibres de collagène… ne peut pas être quantifiée par la mesure de la DMO seule, mais elle permet néanmoins une estimation raisonnable du module de Young. On attribue donc les DMO volumiques des voxels aux éléments du modèle qui peuvent ensuite être converties en module de Young.

L'anisotropie de l'os peut être prise en compte, en attribuant aux éléments un module de Young différent dans les trois directions de l'espace (Liebschner *et al.*, 2003, Crawford *et al.*, 2003, Dall'Ara *et al.*, 2010). Aussi, afin d'intégrer les aspects non linéaires du comportement mécanique de l'os, certains auteurs proposent des lois de comportement élastoplastique, avec un comportement linéaire et une déformation réversible jusqu'à un certain seuil de contrainte au-delà duquel le matériau adopte un comportement plastique (Imai *et al.*, 2006), ou encore d'intégrer un facteur d'endommagement modifiant le comportement mécanique de l'os (Dall'Ara *et al.*, 2010).

Pour l'os cortical, lorsqu'il n'est pas distingué dans la modélisation, les auteurs utilisent les mêmes équations de conversion entre DMO volumique et module de Young. Ce choix est justifié par des observations qui indiqueraient que l'os cortical de la vertèbre est proche d'un os trabéculaire densifié (Silva *et al.*, 1994, Roy *et al.*, 1999). D'autres auteurs ont choisi de séparer l'os cortical de l'os spongieux dans ce cas, il est modélisé comme étant un matériau isotrope avec un module d'élasticité indépendant de la densité observée (Imai *et al.*, 2011).

Le résultat de ces deux étapes est un modèle tridimensionnel présentant une répartition hétérogène et personnalisée des propriétés mécaniques dans l'espace.

Conditions aux limites

Il est nécessaire d'établir les charges à appliquer et les déplacements à autoriser pour chaque nœud du modèle. Afin de rendre pertinents les résultats des modèles, il est important de simuler des conditions réalistes. *In vivo*, la vertèbre supporte le poids du haut du corps par le biais des disques intervertébraux, un chargement en compression sur le plateau supérieur est donc utilisé et le plateau inférieur est maintenu fixe (encastré). Aussi, pour un jeune adulte asymptomatique, en position debout, les charges appliquées sur les vertèbres lombaires sont plutôt concentrées au niveau des éléments postérieurs des vertèbres (Pollintine *et al.*, 2004). Cependant, il est important de noter que la majorité des fractures vertébrales liées à l'ostéoporose ont lieu au niveau du mur antérieur (wedge fracture en anglais) (Eastell *et al.*, 1991, Melton *et al.*, 1993). Aussi, d'une part, les différentes activités du quotidien amènent souvent à une posture plus penchée vers l'avant que la position debout (Dreischarf *et al.*, 2016), ce qui induit un déplacement des charges vers la zone antérieure des vertèbres (Pollintine *et al.*, 2004). D'autre part, des changements posturaux liés à l'âge qui seront détaillés plus tard peuvent entraîner des modifications des conditions de chargement des vertèbres, même en position debout et malgré la mise en place de mécanismes de compensation (Briggs *et al.*, 2007, Bruno *et al.*, 2012). Dans une grande majorité d'étude, une charge de compression centrée est appliquée sur le plateau supérieur (Liebschner *et al.*, 2003, Crawford *et al.*, 2003, Imai *et al.*, 2006). Certains auteurs proposent des variations dans les conditions de chargement pour se rapprocher des conditions réelles auxquelles une vertèbre peut être exposée comme la compression antérieure avec une liberté de rotation au niveau du plateau supérieur. (Dall'Ara *et al.*, 2010, Thèse de Christophe Travert 2012) (figure 8).

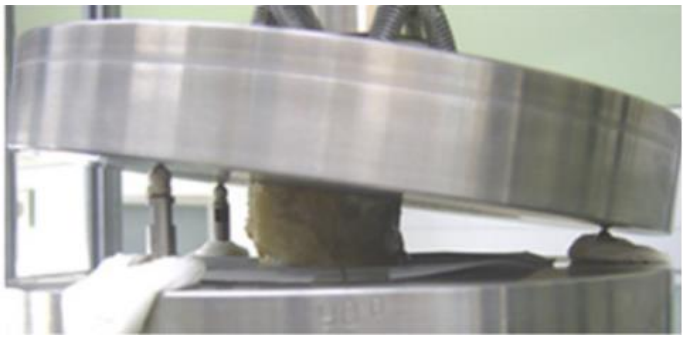


Figure 8 : Exemple de wedge fracture (fracture du mur antérieur) d'un spécimen in vitro par l'application d'une charge en compression antérieure *(Dall'Ara et al., 2010)*

Par ailleurs, une étude de sensibilité sur le point d'application de la charge a montré qu'une variation d'1 cm antérieurement induisait une diminution de la résistance vertébrale pouvant aller jusqu'à 60% (Travert *et al.*, 2011).

Simulation

Une fois le MEF personnalisé généré et les conditions de chargement établies, la dernière étape est la simulation. Elle consiste à calculer les déplacements inconnus en chaque nœud du modèle. Le champ de déplacement obtenu permet le calcul des champs de déformations et de contraintes dans chaque élément. La définition d'un critère de rupture permet d'avoir accès à la force et au site de rupture. D'un point de vue clinique, ce sont plutôt ces deux derniers paramètres qui sont

intéressants. Concernant le choix du critère de rupture, il n'existe pas de consensus, certains se concentrant sur la contrainte, d'autres sur la déformation, soit de façon globale, soit lorsqu'un certain nombre d'éléments contiguës dépassant un seuil fixé sur l'une de ces grandeurs atteignent un volume limite.

1.1.3. Evaluation in vitro et in vivo

Afin d'estimer la pertinence des choix de modélisation et donc du MEF final, il convient d'évaluer la justesse des paramètres mécaniques qu'ils permettent de calculer. La mesure expérimentale de ces paramètres de façon non invasive n'étant pas possible *in vivo*, la validité des MEF est évaluée par rapport à des essais mécaniques sur des spécimens *in vitro*. Plusieurs études comparant la résistance obtenue avec leur modèle à des résultats expérimentaux ont montré que la modélisation basée sur la qCT présentait un coefficient de détermination (R^2) compris entre 0,78 et 0,96 (Crawford *et al*., 2003, Imai *et al.*, 2006, Dall'Ara *et al.*, 2010, Choisne *et al.*, 2018 basé sur la Thèse Christophe Travert 2012). La qualité d'un MEF basé sur de l'imagerie dépend fortement à la fois de la qualité des images et de leur calibration, mais aussi des hypothèses de modélisation permettant sa construction. Également, l'adéquation entre les conditions de chargement expérimentales et celles reproduites dans les simulations ont un impact important sur la capacité du modèle à reproduire les résultats des essais mécaniques. Ces différents points permettent d'expliquer les variabilités de performances par rapport aux essais expérimentaux entre les modèles tableau 1.

Malgré ces disparités, les MEF basés sur le qCT présentent de meilleures performances que la DXA (R^2 allant de 0,5 à 0,74) (Eckstein *et al.*, 2002, Dong *et al*., 2018, Choisne *et al.*, 2018) pour estimer la résistance vertébrale. A condition de choisir une méthodologie adaptée pour la construction du modèle, les MEF basé sur qCT peuvent être considérés comme une méthode de référence pour évaluer la résistance intrinsèque de l'os.

Les applications de ces modèles dans le cadre de l'ostéoporose sont multiples et déterminent les décisions des auteurs concernant les paramètres et les hypothèses. Certains de ces modèles sont construits dans un but d'améliorer la compréhension du comportement de l'os (Eswaran *et al.*, 2006, Faulkner *et al.*, 1991). Les modèles peuvent être développés pour des applications plus directes, par exemple pour le suivi de l'efficacité de traitements contre l'ostéoporose. En particulier, une première étude clinique (Keaveny *et al.*, 2007) visant à comparer les effets de deux traitements différents a pu montrer une augmentation de la résistance vertébrale à la suite de la prise de ces traitements, dans une plus grande proportion que l'augmentation de la DMO volumique également observée. Aussi, dans cette étude, l'utilisation d'un MEF personnalisé a permis de mettre en évidence les spécificités des effets biomécaniques des deux traitements qui ne sont pas décelables par des mesures de DMO seules (surfacique ou volumique). De plus, une seconde étude a montré que l'utilisation d'un MEF basé sur qCT permettait de détecter plus tôt des changements liés à un traitement que des mesures de DMO surfacique (Imai *et al.*, 2011).

Tableau 1 : Résumé des différents MEF présentés dans la revue de littérature et évalués par des essais expérimentaux.

Etude	Modalité d'imagerie	Maillage	Propriétés mécaniques	Conditions aux limites	Cohorte expérimentale	R^2	Remarque
Liebschner *et al.*, 2003	qCT	Hexaèdres avec coque	Elastique, anisotropique	Compression centrée	19 vertèbres *in vitro*, T12-L3 (67 ans, 1*ET 17)	0,81	Modélisation de la couche corticale
Crawford *et al.*, 2003	qCT	Voxel based	Elastique, anisotropique	Compression centrée	13 vertèbres *in vitro*, L1-L4 (69 ans, 1*ET 14)	0,86	
Imai *et al.*, 2006	qCT	Tétraèdres avec coque	Elastoplastique bilinéaire	Compression centrée	12 vertèbres *in vitro*, T11-L1 (31,55,67 et 83 ans)	0,96	Très bons résultats mais peu de cas
Dall'Ara *et al.*, 2010	qCT	Voxel based	Elastique avec endommagement, anisotropique	Compression antérieure	37 vertèbres *in vitro*, T12-L5 (44-82 ans)	0,78	Compression antérieure, endommagement, plateaux vertébraux retirés
Choisne *et al.*, 2018	qCT	Hexaèdres	Elastique linéaire, isotropique	Compression antérieure	28 vertèbres *in vitro*, L1-L3 (82 ans, 1*ET 7)	0,95	Compression antérieure, très bons résultats avec le MEF basé sur qCT, personnalisation à partir de l'imagerie basse dose
	EOS					0,84	

ET : écart-type

Aussi, plus récemment, un certain nombre d'études de cohortes ont été menées dans l'objectif de mesurer la capacité des MEF basés sur les images CT pour prédire le risque de fracture, dont les résultats sont présentés dans le tableau 2. Toutes les études qui vont être présentées sont basées sur le MEF de (Crawford *et al*., 2003), validé *in vitro* (R^2=0,86 avec les résultats expérimentaux).

Dans ces études, similairement aux études épidémiologiques, des indicateurs statistiques sont calculés : le rapport de hasards (*hazard ratio,* HR) et le rapport des cotes (*odds ratio,* OR). Ces deux indicateurs sont utilisés pour exprimer la force de l'association entre une variation d'un paramètre autour d'une valeur de référence (le symptôme) et la survenue d'un évènement (une fracture). L'OR est calculé comme la cote de l'évènement dans le groupe présentant le symptôme divisé par la cote dans le groupe contrôle. Cette cote correspond au ratio entre la probabilité que l'évènement se produise et la probabilité qu'il ne se produise pas. Le HR correspond au rapport entre la probabilité de l'évènement chez la population présentant le symptôme et la probabilité de l'évènement chez le groupe contrôle avec une dimension temporelle. Bien que différents, ces deux indicateurs s'interprètent de la même façon : une valeur égale à 1 indique qu'il n'y pas de dépendance entre le symptôme et l'évènement, une valeur inférieure à 1 indique une association négative, le symptôme est dit protecteur, et une valeur supérieure à 1 montre une association positive, le symptôme est donc un facteur de risque, dont le lien est avec l'événement est d'autant plus fort que la valeur de l'indicateur est élevée. Les études portant sur des échantillons de population, les indicateurs calculés ne sont que des estimations, une marge d'erreur existe et est quantifiée par le biais d'un intervalle de confiance. De façon conventionnelle, c'est l'intervalle de confiance à 95% qui est calculé, il correspond à la plage de valeurs qui a 95% de chance de contenir la vraie valeur du paramètre estimé.

L'efficacité d'un diagnostic peut également être caractérisée par le biais de calculs de spécificité et de sensibilité. La sensibilité reflète la capacité d'un test à détecter comme positif les cas positifs. La spécificité reflète la capacité d'un teste à détecter comme négatif les cas négatifs. Une mauvaise sensibilité conduirait à rater des cas positifs, et une mauvaise spécificité conduirait à classer à tort des cas comme positifs. Le choix d'une valeur seuil dans un test diagnostique est un compromis entre sensibilité et spécificité.

La première étude (Wang *et al*., 2012) portait sur une cohorte d'hommes, avec 243 sujets contrôles et 63 sujets présentant des fractures vertébrales pour lesquels des images de tomographie calibrées et des images DXA étaient disponibles à l'inclusion. Les résultats indiquaient qu'une diminution de DMO volumique, de résistance estimée par un MEF personnalisé, et de DMO surfacique étaient associées de façon significative à une augmentation du risque de fracture vertébrale. Le HR était significativement plus élevé pour les mesures basées sur les images CT que pour celles obtenues par DXA, sans différence entre la DMO volumique et la résistance.

Tableau 2 : Résumé des études de cohortes sur la prédiction du risque de fracture par les modèles basés sur les images qCT

Etude	Total (dont femmes)	Fractures	Résultats					
			HR ou OR (IC 95%)			Sensibilité / spécificité (IC 95%)		
			DMO surf.	DMO vol.	R	DMO surf.	DMO vol.	R
Wang *et al.* 2012	306 (0)	63	3.4* (2.1 - 5.4)	9.9* (5.0 - 19.7)	9.6* (4.6 - 19.8)			
Kopperdahl *et al.* 2014	843 (497)	167		Hommes 1.5† (1.0 - 2.2) Femmes 1.8† (1.3 - 2.6)	Hommes 2.0† (1.3 - 3.1) Femmes 2.3† (1.5 - 3.6)			
Allaire *et al.* 2019	88 (39)	26	1.8† (1.0 - 3.3)	3.6† (1.5 - 8.6)	3.8† (1.5 - 9.2)	0,23 (0,09 - 0,44) / 0,94 (0,84 - 0,98)	0,27 (0,12 - 0,48) / 0,81 (0,69 - 0,90)	0,46 (0,27 - 0,67) / 0,87 (0,76 - 0,94)
Johannesdottir *et al.* 2020	401 (272)	135		Mesure T8 2.0† (1.4 - 2.8) Mesure L2 2.0† (1.5 - 2.8)	Mesure T8 2.8† (1.8 - 4.3) Mesure L2 2.7† (1.8 - 4.0)			

HR hazard ratio (*), *OR* odds ratio (†), *IC* intervalle de confiance, *DMO surf.* densité minérale osseuse surfacique (mesurée par DXA ou sur les images qCT), *DMO vol.* densité minérale osseuse volumique (mesurée sur les images qCT), R résistance calculée à partir de MEF basé sur qCT

L'étude de (Kopperdahl *et al.*, 2014) a été la première à intégrer des femmes dans les études de cohorte. Elle est constituée de 843 participants (59% de femmes), dont 167 présentaient des fractures, et seuls des examens CT étaient disponibles à l'inclusion. Les résultats de l'étude ont montré que la DMO volumique et la résistance par MEF étaient des prédicteurs significatifs du risque de fracture pour les hommes et les femmes, avec un OR numériquement plus élevé pour la résistance calculée avec le MEF personnalisé.

Afin de permettre une interprétation clinique des résultats des analyses en éléments finis, des seuils équivalents à ceux proposés pour la DMO volumique ont été déterminés pour classer les vertèbres selon leur niveau de résistance en compression centrée (Kopperdahl *et al.*, 2014). Pour les femmes, une limite de 6000N indique un os fragilisé (ostéopénique) et en dessous de 4500N, l'os est considéré comme fragile (ostéporotique). Pour les hommes, ces seuils sont fixés à 8500N et 6500N. Néanmoins, ces seuils sont proposés pour une résistance en compression axiale centrée, ils ne sont donc pas applicables aux autres conditions de chargement évoqués précédemment.

L'étude de (Allaire *et al.*, 2019) proposait d'évaluer ces seuils sur une cohorte de 62 sujets contrôle et 26 fracturés. D'abord, les mesures de DMO volumique et de résistance présentaient des OR plus élevés que ceux obtenus avec la DMO surfacique. Aussi, les seuils définis pour la résistance présentaient une sensibilité plus élevée que ceux définis pour la DMO surfacique, avec une réduction de la spécificité assez faible. Les performances des seuils pour la DMO volumique étaient similaires à ceux de la DMO surfacique.

Enfin, dans (Johannesdottir *et al.*, 2021), la possibilité de prédire les fractures lombaires ou thoraciques par des mesures à l'une ou l'autre de ces localisations a été étudiée. Dans une cohorte avec un groupe contrôle de 266 participants et 135 fracturés au niveau lombaire ou thoracique, la DMO volumique et la résistance ont été calculées au niveau de T8 et au niveau de L2. Les deux paramètres étaient associés au risque de fracture et présentaient des résultats similaires, peu importe la localisation de la fracture.

Ces résultats indiquent l'intérêt des informations supplémentaires apportées par la tomodensitométrie pour l'estimation du risque de fracture par rapport à la DXA. Cependant, dans ces études, bien qu'intégrant des informations supplémentaires, le pouvoir prédictif de la modélisation EF n'est pas clairement établi comme étant supérieur à celui de la DMO volumique. Néanmoins, plusieurs points peuvent être soulevés. D'une part, les différentes études se basent toutes sur le même MEF (Crawford *et al*., 2003), il pourrait être intéressant non seulement de réaliser des études similaires avec les autres modèles existants, mais aussi d'établir si une partie des choix de modélisation peut être revue pour améliorer les résultats actuels. D'autre part, un avantage que présente la modélisation en éléments finis est la possibilité d'intégrer un chargement personnalisé. Une piste pouvant aider à montrer le potentiel des MEF personnalisés serait de mieux évaluer et prendre en compte les conditions réelles de chargement des vertèbres.

L'examen CT se réalise en position allongée, et ne permet pas de prendre en compte les aspects posturaux en position debout dans les conditions de chargement, les paramètres spino-pelviens variant entre la position couchée et debout dans les plans sagittaux et coronaux (Hasegawa *et al.*,

2018). Un modèle d'appareil de tomographie en position debout a été développé (Jinzaki *et al.*, 2020) et des premières mesures de paramètres spino-pelviens présentent une très bonne fiabilité inter et intra opérateur (Fujita *et al.*, 2021), mais cette approche est très récente et reste très peu accessible.

Aussi, le CT est un examen coûteux et irradiant, ce qui limite son accessibilité. Des pistes existent pour proposer les performances associées aux images CT tout en minimisant le coût qu'il représente (financier ou en termes de dose). La principale est d'utiliser les coupes CT de façon opportuniste, c'est-à-dire récupérer des examens CT du thorax ou de l'abdomen qui n'ont pas été initialement prescrits pour une évaluation densitométrique, donc pour lesquels des images de fantôme de calibration ne sont pas disponibles, pour effectuer les mêmes analyses que présentées au cours de ce chapitre. L'approche est de procéder à une auto-calibration, c'est-à-dire d'utiliser des zones de tissus particulières pour établir la conversion des HU vers la DMO (Löffler *et al.*, 2020). Des résultats obtenus avec cette calibration indiquent qu'elle peut fournir des mesures de DMO fiables et des valeurs de résistances équivalentes à celles obtenues avec des images calibrées par la méthode classique (avec un fantôme de calibration) (Lee *et al.*, 2017). Des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour étudier la sensibilité de ce processus aux variabilités entre les patients, entre les modèles d'appareils de CT, selon les paramètres d'acquisition des images et à l'utilisation de produits de contraste.

Les différentes études présentées indiquent que les MEF, en particulier basés sur les images CT, sont une approche validée pour estimer la résistance intrinsèque de l'os et permettent de mieux estimer le risque de fracture ostéoporotique, à condition de maîtriser les paramètres d'entrée et les hypothèses de modélisation. Cependant, les conditions de chargement étant très importantes, il serait intéressant de pouvoir les quantifier *in vivo*, en position debout. Également l'utilisation de la tomodensitométrie en routine clinique pour le diagnostic de l'ostéoporose est limitée par son prix et son irradiation.

1.2. Modèles basés sur l'absorptiométrie biphotonique à rayons-X

En raison de sa grande accessibilité, sa faible irradiation, et son utilisation déjà largement répandue pour le diagnostic de l'ostéoporose, la DXA a été explorée pour calculer des paramètres biomécaniques par l'utilisation de méthodes en éléments finis.

En raison du caractère plan des images de DXA, la majorité des modèles développés sont en deux dimensions. Au niveau du fémur, de nombreux modèles existent, les modèles basés sur la DXA développés pour le rachis sont plus rares (Schileo et Taddei, 2021).

Un premier modèle des quatre premières vertèbres lombaires a été présenté dans (MacNeil *et al.*, 2012). Dans cette étude, le pouvoir prédictif du risque de fracture par un MEF basé sur la DXA était comparé avec celui par la DMO surfacique. De façon plus précise, toutes ces variables ont été évaluées sur leur capacité à classifier les patients à risque de fracture vertébrale. Le modèle a été construit pour 4194 patients (71% de femmes) inclus dans une étude de cohorte. La géométrie du maillage est paramétrée par une mesure de la hauteur de L1 et les propriétés mécaniques sont issues de la DMO surfacique et ajustées en fonction de l'âge du patient. Une charge de compression

centrée a été appliquée avec une force proportionnelle à la masse corporelle du sujet. Les résultats indiquaient que le MEF basé sur la DXA est plus performant que la DMO surfacique pour prédire le risque de fracture vertébrale.

Un modèle plus récent a été proposé dans (Lu *et al.*, 2019) et évalué *in vitro* sur 13 segments T11 – L1. Les pixels des vertèbres sont convertis en éléments plan, les propriétés mécaniques sont issues d'une DMO volumique estimée à partir de la DMO surfacique. Les résultats de résistance obtenus avec le modèle basé sur la DXA présentaient une corrélation modérée (R^2=0,66) avec la résistance expérimentale mais supérieure à celle de la DMO surfacique (R^2=0,56). Il est cependant important de noter qu'en comparaison avec d'autres résultats de la littérature, des corrélations plus fortes ont été observées entre la DMO surfacique et la résistance expérimentale (r^2 allant de 0,5 à 0,74) (Eckstein *et al.*, 2002, Dong *et al*., 2018, Choisne *et al.*, 2018).

Aussi, un indicateur mécanique calculé par des méthodes éléments finis à partir d'images DXA a récemment été proposé : le *bone strain index* (BSI) (Colombo *et al.*, 2019) (figure 9). Il fournit une estimation du niveau de déformation qu'une structure osseuse supporte selon des conditions de chargement spécifiques. Pour la vertèbre, il s'agit d'un maillage constitué d'éléments plans triangulaires dont la géométrie est issue de la segmentation de la vertèbre en vue antéro-postérieure. Pour les propriétés mécaniques, une DMO volumique est d'abord calculée à partir de la DMO surfacique et d'une estimation de l'épaisseur de la vertèbre par des mesures morphologiques sur l'image. Cette densité volumique est ensuite convertie en module d'élasticité selon une formule déterminée expérimentalement. Une charge centrée est appliquée sur les éléments correspondants au plateau supérieur et les éléments inférieurs sont complètement contraints. La charge appliquée est proportionnelle à la taille et au poids du sujet.

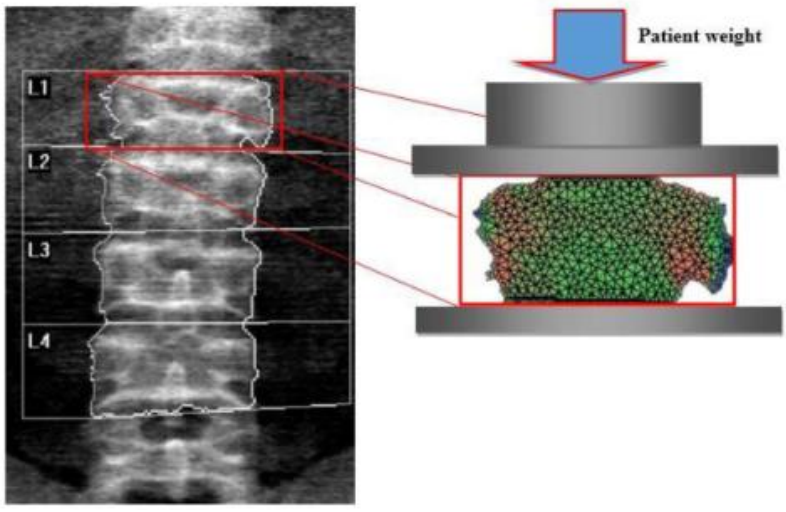


Figure 9 : Image DXA d'un rachis lombaire et exemple de modèle construit pour calculer le bone strain index (BSI) *(Ulivieri et al., 2020)*

Le modèle a été partiellement évalué par rapport à des essais expérimentaux sur des spécimens porcins *in vitro* (Colombo *et al.*, 2019). Le BSI présentait une corrélation modérée (R^2=0,63-0,65) avec la résistance expérimentale mais supérieure à celles obtenues avec le TBS et la DMO.

L'approche a en revanche été plus largement caractérisée *in vivo* par des études cliniques. La mesure de BSI présentait une très bonne reproductibilité et était faiblement influencée par la composition corporelle (Messina *et al.*, 2019, Messina *et al.*, 2020a). Aussi, deux études menées sur 143 et 234 patients indiquaient que le BSI présentent un rapport de risque de nouvelle fracture de fragilité plus élevé que les autres paramètres mesurés (DMO, TBS, âge) sans être nécessairement significatif (Ulivieri *et al.*, 2021, Messina *et al.*, 2020b). Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux évaluer l'intérêt du BSI pour l'estimation du risque de fractures ostéoporotiques. Par ailleurs, malgré sa plus grande accessibilité, la DXA est un examen qui se réalise en position couchée.

1.1. Modèles basés sur la stéréoradiographie (EOS)

1.1.1. Présentation du système EOS

Le système EOS (figure 10) est un système de stéréoradiographie (Dubousset *et al.*, 2005). Il est le fruit de la collaboration entre le laboratoire de Biomécanique (ENSAM Arts et Métiers, 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). Il repose sur les travaux de Georges Charpak qui lui ont valu un prix Nobel de physique en 1992, dont une des retombées a été le développement d'un détecteur ultrasensible permettant comme premier avantage de limiter les doses de rayons X absorbés par le patient.



Figure 10 : Le système EOS *http://www.eos-imaging.com*

Ce système permet l'acquisition en simultanée de deux images orthogonales (antéropostérieure et latérale) de la tête aux pieds. Le deuxième avantage, est que ces images orthogonales permettent d'appliquer des méthodes de reconstruction 3D. Enfin, les images sont prises en position debout, ce qui permet d'évaluer les différentes structures osseuses en charge, dans une position naturelle.

Des méthodes de reconstruction du rachis et du bassin (Humbert *et al.*, 2009, Gajny *et al.*, 2019, Mitton *et al.*, 2006) ont été développées, permettant d'accéder à leur géométrie et aux paramètres cliniques associés, notamment aux paramètres d'alignement sagittal. La reconstruction des vertèbres thoraciques et lombaires présente une distance point surface de 1,05mm (1*SD 0,21mm) par rapport à une segmentation d'images CT (Glaser *et al.*, 2012). De plus, les paramètres spino-pelviens et d'alignement sagittal qui peuvent en résulter présentent de très bonnes valeurs de reproductibilité et répétabilité avec un coefficient de corrélation intra-classe entre 0,79 et 1 selon les paramètres et les études, meilleures que celles obtenues avec des radiographies 2D (Somoskeöy *et al.*, 2012, Rehm *et al.*, 2017, Kim *et al.*, 2018., Okamoto *et al.*, 2018).

Par ailleurs, une méthode de reconstruction de l'enveloppe corporelle a été développée à partir des images EOS (Nérot *et al.*, 2015). Or, cette reconstruction peut être divisées en segments corporels. Des modèles de densité ont été établis expérimentalement pour chacun de ces segments (Dempster 1955, Amabile *et al.*, 2016). En combinant ces informations de densité et la géométrie des segments précédemment reconstruite, il est possible d'estimer la masse et le centre de masse de chaque segment du corps (figure 11a). Cette approche, appelée barycentremétrie, a ainsi permis de calculer la position du centre de masse (CdM) du tronc au niveau de chaque vertèbre à partir de radiographies biplanes (Thénard *et al.*, 2019) (figure 11b).

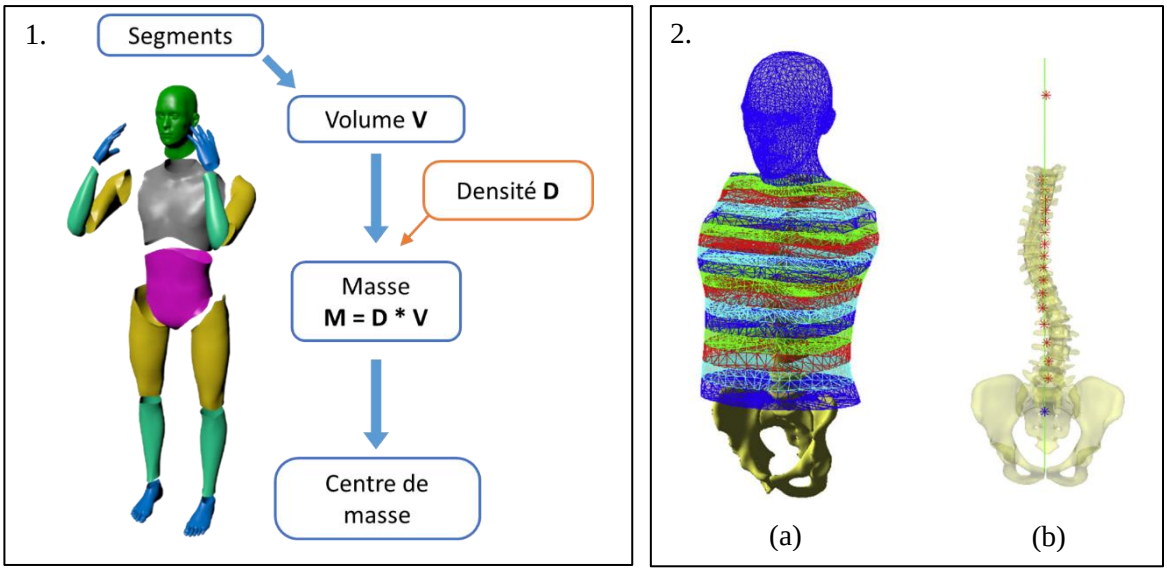


Figure 11 : 1. Principe de la barycentremétrie. 2. Segmentation du tronc. *(a) représentation du découpage du tronc par niveau vertébral, (b) position du centre de masse de chaque section par rapport à la ligne de gravité (Thénard et al., 2019)*

Aussi, il est possible de procéder à l'acquisition de deux images à deux niveaux d'énergie différents en réglant la tension des sources à rayons X de l'appareil. Une calibration peut ensuite être effectuée, de façon similaire à la DXA pour, en théorie, s'affranchir des tissus mous et obtenir une

densité projetée de l'os. La mesure de la DMO surfacique avec les images EOS en double énergie a été évaluée par rapport à la DXA sur un fantôme de vertèbres et 41 vertèbres *in vitro* (Sapin *et al.*, 2008). Les mesures faites avec les deux appareils étaient fortement corrélées (R^2=0,84). Les images EOS permettaient une justesse de mesure de 5% contre 7% avec l'appareil de DXA.

Des études ont également été menées pour construire des MEF personnalisés à partir des images EOS, en particulier lorsque les images étaient acquises en double énergie.

1.1.2. Construction des MEF

Un MEF de vertèbre lombaire basé sur les images radiographiques biplanes EOS a été développé au sein de l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak (IBHGC) (Thèse Emilie Sapin, 2008, Thèse Christophe Travert, 2012, Choisne *et al.*, 2018). Le processus de construction du modèle est illustré dans la figure 12 et décrit ci-après. La géométrie du MEF de chaque vertèbre est issue de la reconstruction du rachis par les méthodes précédemment présentées (Humbert *et al*., 2009, Gajny *et al.*, 2019). Un maillage générique de vertèbre est déformé pour correspondre à la surface reconstruite. Ainsi, tous les maillages possèdent le même nombre d'éléments et la même topologie.

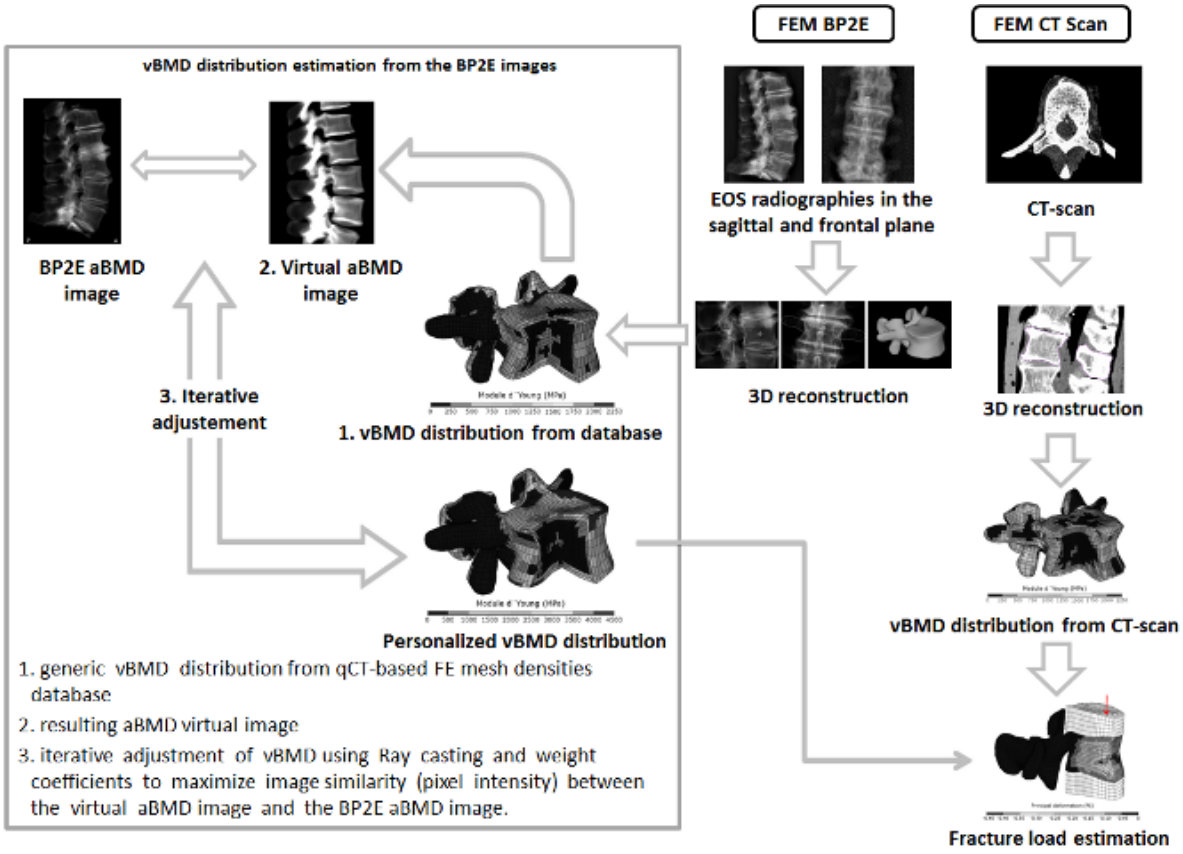


Figure 12 : Schéma du processus de construction du MEF basés sur EOS en double énergie

Ensuite, la distribution de DMO volumique au sein du modèle est personnalisée par une méthode combinant de la connaissance *a priori* et l'utilisation d'une ou plusieurs images d'entrée (Thèse Christophe Travert, 2012, Choisne *et al.*, 2017). Celles-ci correspondent soit à l'image de profil, soit à l'image de face, soit aux deux, de la vertèbre converties en DMO surfacique issue des

acquisitions EOS en double énergie. La méthode proposée présentait des meilleurs résultats avec uniquement l'image sagittale, plutôt que celle de face ou les deux, c'est donc cette version qui est décrite par la suite. De façon plus précise, une base de données de distribution de DMO a été constituée par la construction de MEF personnalisés basés sur les images CT de segments lombaires L1-L4. Un modèle générique a été calculé par la moyenne, élément par élément, des densités mesurées dans chaque élément. Cette distribution générique est attribuée au maillage personnalisé en géométrie puis reprojeté pour former une image virtuelle. Dans cette image, chaque pixel est le résultat des contributions cumulées de chaque élément traversé par des rayons simulés émis entre une source et un détecteur, la vertébre étant positionnée de la même façon que pour les images EOS. Ensuite, la DMO volumique de chaque élément du modèle est ajustée en fonction des ratios entre les pixels correspondants à cet élément sur l'image d'entrée et sur l'image virtuelle. Ainsi la nouvelle valeur de DMO ρ'_k de l'élément k est la suivante :

$$\rho'_k = \rho_k \frac{\sum_i^N L_{i,k} \frac{I_i}{V_i}}{\sum_i^N L_{i,k}} \quad (2)$$

Avec ρ_k la valeur initiale de DMO de l'élément k, $L_{i,k}$ la longueur d'intersection du rayon avec l'élément k, contribuant à former le pixel i, I_i et V_i les valeurs du pixel i de l'image d'entrée et de l'image virtuelle respectivement. Une distribution volumique de DMO personnalisée est ainsi obtenue.

Dans une évaluation sur 46 vertèbres *in vitro* (Choisne *et al.*, 2017), la DMO volumique de l'os trabéculaire a été estimée par les modèles basés sur EOS en double énergie avec un biais de 7 mg/cm^3 par rapport à des modèles basés sur CT, avec une bonne corrélation entre les deux (R^2=0,82). Cette méthode permet donc d'obtenir une estimation de la DMO volumique au sein du modèle.

Ensuite, dans le MEF, l'os cortical n'est pas explicitement distingué de l'os trabéculaire. Le matériau est supposé isotrope et l'équation de (Kopperdahl *et al.*, 2002) (équation 1) est utilisée pour estimer le module de Young de chaque élément.

Des essais *in vitro* ont été menés pour évaluer ce modèle (Choisne *et al.*, 2018). Un MEF basé sur les images CT également développé au laboratoire (Thèse Christophe Travert, 2012) a aussi été évalué au cours de cette étude. Pour cela 28 spécimens ont été radiographiés avec le système EOS en double énergie et scannés avec un appareil de CT avec un fantôme de calibration puis testés expérimentalement. Une mesure de DMO surfacique par DXA a également été réalisée. Les modèles basés sur les deux modalités d'imagerie ont été construits et les mêmes conditions de chargement ont été appliquées que pour les essais expérimentaux pour estimer la charge à rupture. De façon plus précise, le modèle est complètement contraint au niveau du plateau inférieur. Une charge en compression est appliquée au tiers antérieur du plateau supérieur en laissant le plateau supérieur libre en rotation.

La DMO surfacique mesurée par DXA présentait une corrélation modérée avec la résistance expérimentale (R^2=0,74). Les résistances obtenues par modélisation en éléments finis présentent

une corrélation bonne pour le modèle basé sur EOS (R^2=0,84) à excellente pour le modèle basé sur les images CT (R^2=0,95), ce qui confirme son statut de référence pour l'estimation de la résistance vertébrale intrinsèque.

Comme indiqué précédemment, le système EOS pourrait permettre de construire des modèles EF personnalisés permettant une estimation de la résistance vertébrale avec des conditions de chargement personnalisées. Pour y parvenir, il est nécessaire d'avoir des images en double énergie. Cependant, l'utilisation d'EOS en double énergie n'est pas répandue en clinique. Afin de simplifier la procédure d'acquisition des radiographies EOS, une alternative est de prendre les clichés EOS en simple énergie selon le protocole habituel. Le principal verrou à cette approche est l'estimation des propriétés mécaniques à partir des images à cause des tissus mous environnants et de leur nature très hétérogène et variable d'un patient à l'autre. La mesure de la DMO surfacique par DXA étant soumise à la même problématique, une revue plus approfondie de l'approche choisie pour résoudre la problématique des tissus mous avec la DXA peut permettre d'apporter des pistes de réflexion.

2. Absorption des rayons X et tissus mous

Les rayons X produits pour former des images radiographiques interagissent avec la matière et sont en partie absorbés par celle-ci (trois processus d'interaction : l'absorption photoélectrique et deux mécanismes de dispersion). La quantité de rayons X absorbés par la matière peut être décrite par la loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 e^{-\mu x} \tag{3}$$

Où I_0 est l'intensité de départ, I est intensité à l'arrivée, x l'épaisseur du matériau traversé et μ (cm^{-1}) son coefficient d'atténuation linéaire. De manière générale, ce coefficient diminue si l'énergie d'acquisition augmente, et le rayon pénètre plus facilement dans la matière. Il est plus important dans un tissu plus dense car il y a plus d'atomes avec lesquels interagir lorsque le rayon traverse la matière et car l'atténuation augmente avec le numéro atomique des atomes constituant le tissu.

Il parfois plus simple de d'exprimer la loi de Beer-Lambert en faisant apparaître le coefficient d'atténuation massique :

$$I = I_0 e^{-\mu t} = I_0 e^{-\mu t(\frac{\rho}{\rho})} = I_0 e^{-(\frac{\mu}{\rho})t\rho} = I_0 e^{-(\frac{\mu}{\rho})\sigma} \tag{4}$$

Où μ/ρ est le coefficient d'atténuation massique (cm^2/g) et σ = ρt la densité surfacique (g/cm^2).

Lorsque l'on traverse un matériau non homogène, en particulier lorsque le rayon traverse différents tissus (os, masse graisseuse, muscles…) la contribution de l'atténuation de chaque compartiment peut s'écrire comme une somme pondérée par le coefficient d'atténuation massique et la densité du matériau. Par exemple lorsqu'un rayon traverse N matériaux on peut écrire :

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^{N}(\frac{\mu}{\rho})_i \sigma_i} \tag{5}$$

La valeur du coefficient d'atténuation massique (μ/ρ) d'un matériau connu donné peut être déterminée et est fixe pour un niveau d'énergie de rayon donné. Des valeurs de référence pour l'air, l'eau, les tissus humains, etc. peuvent être trouvées dans la littérature. (Jonson 1993).

Au début des années 1960, la technique de la « single photon absorptiometry » (SPA) est apparue dans le but de permettre une mesure quantitative du contenu minéral osseux. Cette technique était limitée au squelette périphérique car elle nécessitait une épaisseur constante de la zone de mesure ou de connaître la géométrie de la zone mesurée (Hassager 1989, Prentice 1995). Au cours des années 1970, la « dual photon absorptiometry » (DPA) est apparue pour permettre d'étudier le squelette axial, la double énergie permettant de surmonter les limitations de la SPA. Au milieu des années 1980, les sources de photons ont été remplacées par des tubes à rayons X (DXA), ce qui améliore la qualité de l'image.

Le principe de la DXA (Pietrobelli *et al.*, 1996) pour la densité osseuse, en particulier la quantité de contenu minéral osseux sur une région d'intérêt repose sur l'utilisation de deux niveaux d'énergie de rayons X et le fait de considérer le corps comme un modèle à deux compartiments : la partie minérale de l'os et les tissus mous (y compris ceux de la moelle osseuse). Deux équations d'atténuation, correspondant à chaque niveau d'énergie peuvent ainsi être écrite :

$$I^L = I_0 e^{-[(\frac{\mu}{\rho})_s^L \sigma_s + (\frac{\mu}{\rho})_b^L \sigma_b]} \quad (6a)$$

$$I^H = I_0 e^{-[(\frac{\mu}{\rho})_s^H \sigma_s + (\frac{\mu}{\rho})_b^H \sigma_b]} \quad (6b)$$

H et L représentent les deux niveaux d'énergie. S représente les tissus mous et b l'os. Dans ces équations on cherche σ_b :

$$\sigma_b = \frac{R_s \ln\left(\frac{I^H}{I_0^H}\right) - \ln\left(\frac{I^L}{I_0^L}\right)}{(\frac{\mu}{\rho})_b^L - (\frac{\mu}{\rho})_b^H R_s} \quad (7a)$$

$$\text{Avec : } R_s = \frac{(\mu/\rho)_s^L}{(\mu/\rho)_s^H} = \frac{\ln\left(I_s^L/I_0^L\right)}{\ln\left(I_s^H/I_0^H\right)} \quad (7b)$$

Il est possible de déterminer expérimentalement la valeur de l'atténuation massique de la partie minérale de l'os selon le niveau d'énergie. En revanche, les tissus mous sont une combinaison de masse grasse et de masse maigre qui dépend de chaque individu. Les valeurs d'atténuation massique des tissus mous recouvrant l'os doivent être mesurées à chaque examen sur les zones environnants la structure osseuse d'intérêt afin de s'en servir pour soustraire l'atténuation liée aux tissus mous. Rs est donc déterminé sur les zones où σ_b =0.

Deux approches sont possibles selon la zone étudiée. La première suppose une composition uniforme de tissus mous recouvrant l'os et similaire à celle des tissus environnants. Elle nécessite donc uniquement une mesure aux alentours de la zone d'intérêt (figure 13).

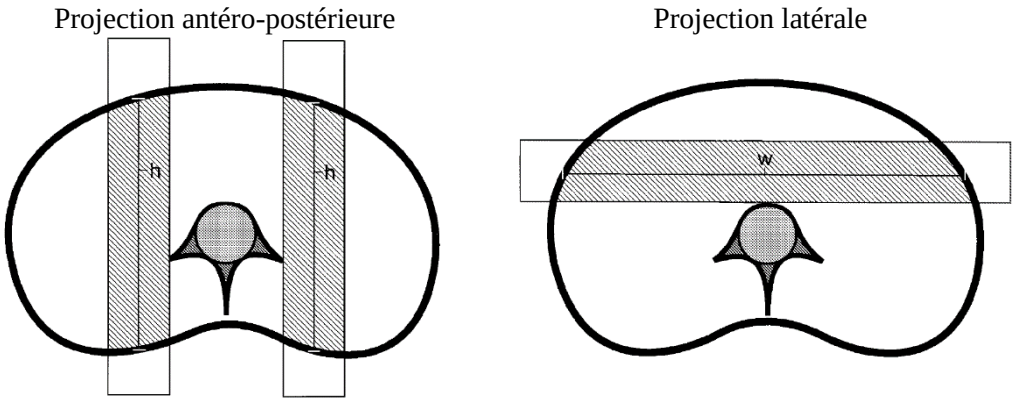


Figure 13 : Régions d'intérêt utilisée en DXA pour établir l'absorption liée aux tissus mous, selon la vue choisie pour réaliser l'image (antéro-postérieure ou latérale) *(Svendsen et al., 2002)*

La seconde est utile sur les régions où peu de tissus mous sont accessibles, comme le fémur par exemple et suppose qu'une approximation linéaire est nécessaire pour estimer la composition des tissus recouvrant la zone osseuse d'intérêt. Pour le rachis lombaire, c'est la première approche qui est appliquée, même si la validité de cette hypothèse est remise en question et est probablement une source non négligeable d'erreurs de mesures liées à une répartition non homogène des tissus adipeux dans l'abdomen (Blake et Fogelman, 2008). L'atténuation des tissus mous peut être calculée soit en vue antéro-postérieure soit en vue latérale. En routine clinique c'est la première option qui est recommandée.

Ainsi, afin d'isoler l'atténuation de l'os, la DXA repose sur une hypothèse d'homogénéité des tissus mous dans la zone environnant la vertèbre et suppose qu'il est possible de déduire les informations d'atténuation des tissus mous superposés aux vertèbres par des mesures sur les images. Cette démarche est rendue possible par l'usage d'un système avec deux niveaux d'énergie de rayons X, les informations d'épaisseur traversée par les rayons étant inconnues. Dans le cas d'EOS en simple énergie, les géométries des vertèbres et de l'enveloppe corporelle peuvent être reconstruites et une approche similaire à celle de la DXA pourrait être envisagée.

3. Prise en compte de la posture

3.1. La posture comme facteur de risque

L'alignement postural dans le plan sagittal est important pour un fonctionnement normal de la colonne vertébrale et l'équilibre global de la personne. Le vieillissement entraîne des modifications physiologiques (perte de masse musculaire, faiblesse musculaire, augmentation de la fragilité des ligaments, tassement des disques intervertébraux, fractures vertébrales…) qui peuvent être responsables d'altérations des paramètres spinaux, pelviens et d'alignement global (figure 14) qui

ont été observées dans la littérature (Schwab *et al.*, 2006, Kim *et al.*, 2014, Yoshida *et al.*, 2014, Asai *et al.*, 2017, Amabile *et al.*, 2018, Pratali *et al.*, 2019, Bassani *et al.*, 2019, Zhou *et al.*, 2020) et dont les résultats sont présentés dans le tableau 3.

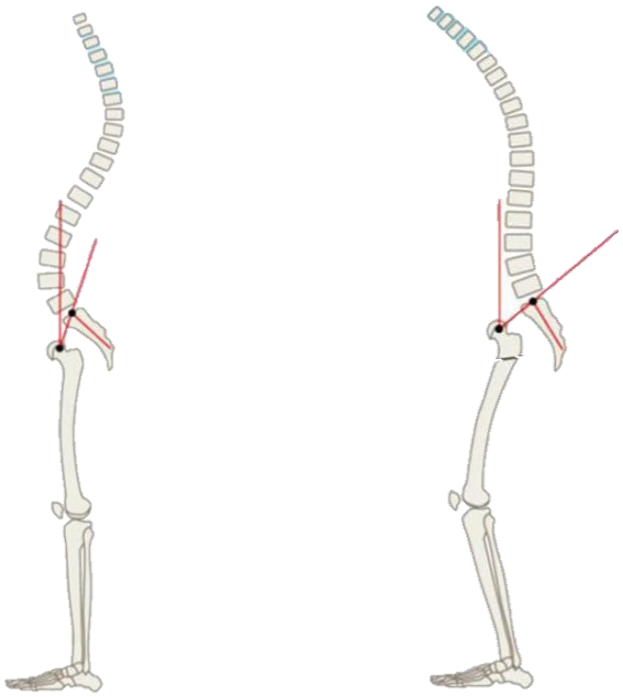


Figure 14 : Evolution de la posture globale (rachis et membres inférieurs avec l'âge) *(Adapté de le Huec et al., 2019)*

D'abord, la cyphose thoracique tend à augmenter avec l'âge et une perte de la lordose lombaire peut être observée, sans être systématique. L'alignement global qui était préservé par une harmonie des paramètres entre eux en est donc modifié et des mécanismes compensatoires sont mis en place (figure 14). C'est pourquoi, dans ces mêmes populations, une augmentation de la lordose cervicale, une diminution de la pente sacrée et une augmentation de la version pelvienne traduisant une rétroversion du bassin sont observées. Ces mécanismes sont mis en place pour éviter un désalignement global et une inclinaison du tronc vers l'avant (Amabile *et al.*, 2018, Le Huec *et al.*, 2019). Cependant, une augmentation du SVA avec l'âge, traduisant une tendance à être penché en avant, montre une insuffisance des mécanismes compensatoires.

Ces altérations posturales existent chez les patients ostéoporotiques, et peuvent être plus importantes que chez des sujets sains, même pour les patients ne présentant pas de fractures vertébrales (Fechtenbaum *et al.*, 2016). Aussi, des liens entre une diminution de la qualité de vie et une altération de l'alignement postural ont été établis dans des populations ostéoporotiques (Miyakoshi *et al.*, 2003, Hu *et al.*, 2018).

Tableau 3 : Variation des paramètres spino-pelviens et d'alignement sagittal en fonction de l'âge. *Les définitions précises de la lordose lombaire ne sont pas détaillées car aucune différence n'a été observée sur ce paramètre entre les différentes classes d'âge. Les paramètres sont exprimés par leur moyenne (1*écart-type). Les paramètres présentant des différentes significatives entre les classes d'âge sont indiqués en gras*

Etude	Age	N	Courbure cervicale (°)		Cyphose thoracique (°)		Lordose lombaire (°)	Incidence pelvienne (°)	Pente sacrée (°)	Version pelvienne (°)	SVA (mm)
			C2-C7	C3-C7	T1/T2-T12	T4/T5-T12					
Schwab *et al.*, 2006	21-40	25				**38 (12)**	60 (14)	52 (10)	39 (9)	13 (7)	
	41-60	25				**37 (9)**	60 (8)	53 (8)	40 (7)	14 (6)	
	60+	25				**44 (12)**	57 (11)	51 (9)	36 (9)	16 (6)	
Kim *et al.*, 2014	19-28	184			**21 (8)**	**21 (8)**	52 (9)	47 (8)	37 (7)	10 (7)	
	53-79	158			**30 (9)**	**30 (9)**	57 (9)	48 (9)	37 (7)	11 (6)	
Yoshida *et al.*, 2014	60	36	12 (9)		**30 (11)**		43 (11)	48 (9)	**32 (8)**		**30 (36)**
	70	176	12 (9)		**33 (12)**		43 (14)	48 (11)	**32 (10)**		**27 (32)**
	80	315	14 (10)		**36 (14)**		41 (16)	49 (13)	**31 (12)**		**49 (44)**
	90	136	15 (10)		**40 (16)**		40 (17)	50 (11)	**27 (11)**		**81 (51)**
Asai *et al.*, 2017	20-49	170			33 (9)		51 (10)	49 (11)		14 (7)	-16 (24)
	50-59	256			35 (10)		48 (10)	49 (10)		15 (8)	-4 (27)
	60-69	418			37 (11)		46 (13)	50 (10)		17 (8)	4 (33)
	70-79	407			40 (12)		44 (14)	51 (10)		21 (9)	22 (42)
	80+	210			43 (15)		39 (18)	50 (11)		23 (10)	46 (56)
Amabile *et al.*, 2018	20-40	69		**6 (12)**	50 (13)		58 (13)	**51 (9)**	41 (9)	**11 (6)**	**-9 (22)**
	49-76	41		**-5 (12)**	51 (11)		55 (8)	**56 (11)**	39 (7)	**17 (NA)**	**15 (23)**
Pratali *et al.*, 2018	18-39	44					55 (9)	49 (8)	37 (7)	12 (6)	**-7 (-67)**
	40-59	44					58 (9)	49 (10)	37 (8)	12 (7)	**-1 (-12)**
	60+	42					57 (6)	51 (7)	37 (5)	14 (5)	**0 (3)**
Bassani *et al.*, 2019	60-69	44			**41 (10)**		45 (14)	52 (9)	38 (8)	**14 (6)**	**18 (28)**
	70-79	83			**48 (12)**		45 (11)	54 (13)	38 (11)	**17 (7)**	**23 (28)**
	79+	27			**58 (11)**		46 (9)	55 (11)	37 (8)	**18 (7)**	**43 (42)**
Zhou *et al.*, 2020	20-30	41	7 (6)			22 (9)	46 (8)	46 (10)	33 (6)	13 (6)	-17 (23)
	30-40	33	11 (7)			27 (10)	49 (9)	45 (6)	35 (6)	10 (6)	-12 (36)
	40-50	39	12 (7)			32 (9)	50 (11)	47 (9)	33 (10)	13 (7)	-13 (28)
	50-60	43	12 (9)			34 (11)	49 (9)	47 (10)	31 (6)	15 (7)	-9 (26)
	60-70	41	14 (9)			33 (9)	48 (11)	47 (8)	32 (5)	14 (8)	-8 (29)
	70+	21	22 (7)			40 (10)	48 (12)	45 (9)	31 (8)	15 (5)	8 (29)

Le pouvoir prédictif du risque de fracture vertébral des paramètres d'alignement sagittal a également récemment été exploré. Ainsi, dans une étude de cohorte rétrospective (Lin *et al.*, 2021), 340 patients ostéoporotiques (T-score < -2.5) sous traitement ont été suivis pendant 1 à 4 ans pour observer l'occurrence ou non de fracture ostéoporotique et leur lien avec les paramètres rachidiens, pelviens et d'alignement postural, ainsi que la DMO, le suivi du traitement et d'autres facteurs de risque. De façon plus précise, toutes ces variables ont été évaluées comme classificateur d'occurrence de fracture vertébrale. L'aire sous la courbe (*area under the curve*, AUC en anglais) de la fonction d'efficacité du récepteur (*courbe receiver operating characteristic*, ROC en anglais) qui permet de quantifier la qualité de la classification obtenue a été calculée. Plus sa valeur est proche de 1, plus les capacités discriminatoires sont élevées. La DMO, la prise de traitement de façon régulière et le SVA ont été identifiés comme facteurs de risque significatif de fracture vertébrale. Le SVA était le facteur indépendant le plus fort dans cette étude, avec une AUC de la courbe ROC de 0,72 contre moins de 0,4 pour les autres paramètres.

Dans une autre étude longitudinale (Asahi *et al.*, 2022), 313 femmes ostéoporotiques sous traitement ont été suivies pendant plus de deux ans. Dans cette étude, des paramètres rachidiens, pelviens et d'alignement sagittal, la DMO et le risque de chute ont été considérés comme facteurs de risque de la survenue de fracture vertébrale de fragilité. Les résultats indiquaient qu'une augmentation du SVA et de la version pelvienne ainsi que la survenue d'une chute dans les 12 derniers mois étaient associés à des futures fractures ostéoporotiques.

Des troubles posturaux et en particulier l'altération de l'alignement sagittal global sont observés avec le vieillissement. Bien que récentes, menées sur des cohortes limitées en nombre ou en diversité, des études ont montré qu'une évaluation de l'alignement sagittal pouvait constituer un facteur de risque indépendant de futures fractures vertébrales liées à l'ostéoporose. Cela peut être expliqué par le fait que les altérations observées sur l'alignement sagittal sont responsables d'une modification de la stabilité biomécanique globale de la colonne vertébrale entraînant probablement une augmentation du risque de chute mais également des modifications dans les conditions de chargement des vertèbres, dont les liens directs avec la résistance vertébrale restent encore à étudier plus finement.

Synthèse et objectifs de la thèse

Bien que l'ostéoporose soit une problématique de santé publique majeure, dont l'ampleur ne fera qu'augmenter avec le vieillissement de la population, des lacunes existent encore dans sa prise en charge et en particulier dans le diagnostic. Afin de limiter les coûts socio-économiques importants liés aux fractures, conséquences directes de la grande fragilité osseuse causée par la maladie, il est nécessaire d'évaluer précisément le risque de fracture pour pouvoir proposer un traitement adapté. Les fractures vertébrales font partie des fractures de fragilité majeures avec un impact fort sur la mortalité et la morbidité. Par ailleurs, le rachis est l'un des deux sites privilégiés pour la mesure de la DMO surfacique par DXA, méthode de référence actuelle pour le diagnostic de l'ostéoporose.

La méthode EF, permettant d'intégrer plusieurs facteurs de résistance vertébrale en personnalisant à la fois la géométrie, les propriétés mécaniques, et les conditions de sollicitation de la structure, est un outil précieux pour proposer une évaluation biomécanique plus fine du risque de fracture.

Les MEF basés sur les images CT, largement étudiés dans le cadre de l'ostéoporose permettent une estimation validée de la résistance vertébrale intrinsèque *in vitro*, par l'obtention d'informations précises sur la géométrie et la densité minérale de l'os. Bien que généralement très bonnes, les performances entre les différents modèles sont cependant variables, les résultats du modèle développé à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak présentant une très bonne adéquation avec les résultats expérimentaux, ce modèle sera utilisé comme référence dans cette thèse. Les MEF basés sur les images CT ont également prouvé leur pertinence par rapport à la DXA dans l'estimation du risque de fracture dans le cadre d'études de cohortes. Dans certaines des études, une attention particulière a été portée aux conditions de chargement montrant qu'elles sont critiques dans l'estimation de la résistance vertébrale.

Cependant, un suivi clinique de la résistance vertébrale par des examens de tomodensitométrie n'est pas envisageable, en raison d'un coût et d'une irradiation trop élevés. Des alternatives basées sur l'imagerie basse dose ont ainsi été proposées. En particulier, Les images DXA permettent d'accéder à la DMO surfacique et à des éléments de géométrique qui peuvent être utilisés pour construire des MEF personnalisés. Ces approches semblent être supérieures à la mesure de la DMO surfacique seule et sont encore en développement. Les examens de tomodensitométrie et de DXA sont toutefois réalisés en position couchée et non en charge, limitant ainsi une personnalisation des conditions de chargement. Le système d'imagerie EOS permet l'acquisition simultanée de deux radiographies de face et de profil de la tête aux pieds en position debout. Des méthodes validées de reconstruction du rachis et de l'enveloppe et des méthodes de barycentremétrie, ainsi qu'une calibration à partir d'acquisitions en double énergie permettent d'accéder à la géométrie des vertèbres, à des mesures de DMO surfacique et des estimations des charges appliquées sur les structures osseuses. C'est pourquoi un MEF basé sur les images EOS a été développé à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, dont les résultats sont prometteurs *in vitro*. Une transition de ces MEF vers la clinique est cependant limitée par le manque d'accessibilité de la double énergie en routine clinique.

Une étude plus approfondie de l'approche de la DXA permet de mettre en évidence non seulement les difficultés aux tissus mous pour la mesure de la DMO surfacique, mais également les hypothèses formulées pour répondre à cette problématique, qui peuvent constituer des pistes pour l'utilisation des images EOS en simple énergie pour l'estimation de la DMO surfacique.

Enfin, les changements posturaux observés avec l'âge ont été identifiés comme facteurs de risque indépendants de fractures vertébrales. Ces résultats complètent les observations concernant l'importance des conditions de chargement dans l'estimation de la résistance vertébrale et mettent en évidence l'intérêt de prendre en compte des éléments posturaux dans l'estimation du risque de fracture.

Dans ce contexte, l'objectif global de la thèse est de contribuer à l'amélioration de l'estimation du risque de fractures vertébrales, et de façon plus précise au développement d'un MEF basé sur l'imagerie basse dose en simple énergie accessible en routine clinique.

Dans le but de répondre à cet objectif, une première partie du travail personnel explorera les enjeux liés à la posture en couplant une étude sur les évolutions des paramètres posturaux avec l'âge avec un MEF validé. Ensuite, des propositions de modélisation et de calibration des images EOS en simple énergie seront évaluée dans le cadre d'une étude *in vitro*. Enfin, une collecte de données cliniques permettra d'explorer de façon très préliminaire les pistes permettant de résoudre la problématique liée aux tissus mous nécessaire pour estimer les propriétés mécaniques de l'os à partir des images EOS en simple énergie.

Chapitre 3 : Effet de l'alignement postural sur la résistance vertébrale

Ce chapitre a donné lieu à un article publié dans Osteoporosis international (Heidsieck *et al.*, 2021).

1. Introduction

Comme présenté dans le chapitre 2, la posture est un élément important à prendre en compte dans l'estimation du risque de fracture. De façon plus précise sur l'aspect biomécanique du lien entre l'alignement sagittal et la résistance vertébrale, des modèles musculo-squelettiques ont été utilisés pour estimer les charges vertébrales chez des sujets présentant des paramètres spinaux anormaux. Dans (Briggs *et al.*, 2007), il a été observé qu'en position debout, les sujets présentant une hypercyphose pouvaient subir des amplitudes de charges de compression 14% supérieures en comparaison avec des sujets normaux. Des mécanismes compensatoires visant à empêcher le déplacement de la ligne de gravité vers l'avant peuvent limiter ce phénomène (Bruno *et al.*, 2012). Cependant, des études ont montré que les conditions de chargement sur la colonne vertébrale étaient critiques (Buckley *et al.*, 2009, Travert *et al.*, 2011). Une étude de sensibilité sur des vertèbres modélisées par EF a indiqué qu'un déplacement de l'application de la charge vers l'avant de 1 cm entraînait une diminution pouvant aller jusqu'à 60 % de la résistance vertébrale (Travert *et al.*, 2011).

En position debout, les efforts exercés sur les vertèbres résultent des charges extérieures et des forces internes (muscles, ligaments, pressions intracavitaires) qui se compensent pour maintenir un équilibre statique, un modèle proposant de prendre en compte ces différentes composantes est illustré dans la figure 15.

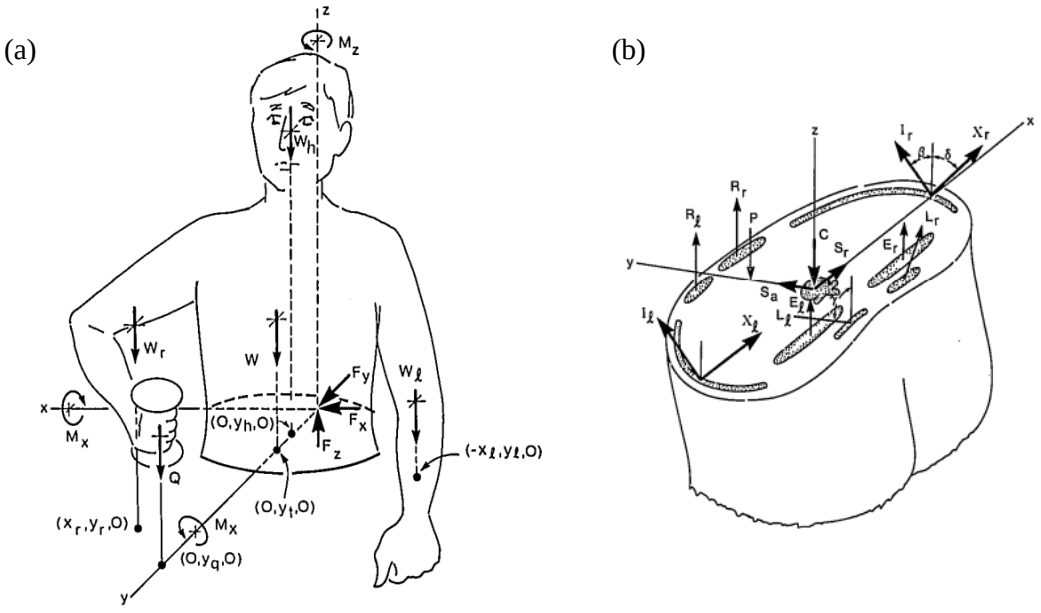


Figure 15 : Exemple de modèle prenant en compte (a) les chargements extérieurs et (b) les forces internes au système appliqués sur un niveau vertébral donné *(Schultz et Andersson, 1976)*

De façon plus précise, les chargements extérieurs correspondent aux forces gravitationnelles exercées par le segment corporel supérieur supporté par les vertèbres. Ces charges de gravité supportées par les disques intervertébraux et les corps vertébraux dépendent des masses et des centres de masse des segments du haut du corps, résultats de leur géométrie, de leur densité et de leur alignement (Cosson et Duval-Beaupère, 1993). Les méthodes de barycentremétrie décrites dans le chapitre 2 permettent d'accéder à ces informations à partir des images EOS.

L'objectif est d'étudier l'impact du processus de vieillissement sur l'alignement sagittal et sur les forces appliquées sur une vertèbre, et donc sur son risque de fracture avec l'hypothèse que les modifications morphologiques et posturales avec l'âge peuvent être quantifiées et devraient être prises en compte dans la prédiction du risque de fracture vertébrale.

2. Matériels et méthodes

2.1. Critères d'inclusion de la population

Des données cliniques rétrospectives ont été utilisées. Les sujets inclus étaient des volontaires asymptomatiques qui ont réalisé des radiographies EOS (EOS imaging, Paris, France) (Dubousset *et al.*, 2005) après approbation du Comité d'éthique (Comité de protection des personnes CPP n° 2010/113 et CPP n° 06036). Les sujets devaient se tenir debout les mains reposant soit sur les mandibules, soit sur les clavicules, et devaient regarder horizontalement.

Des examens cliniques ont été effectués pour s'assurer que les sujets ne présentaient aucune pathologie symptomatique des membres inférieurs ou de la colonne vertébrale susceptible d'affecter l'alignement global et les patients présentant un angle de Cobb frontal supérieur à 20° ont été exclus. Au total, 117 sujets (59 hommes, 58 femmes) ont été inclus. L'âge moyen était de 43 ans (1*ET = 19, min = 20, max = 83). Nous avons divisé les volontaires en trois groupes d'âge : 62 sujets jeunes (32 hommes, 30 femmes, âge moyen = 27, 1*ET = 5, min = 20, max = 39), 26 sujets intermédiaires (1 homme, 12 femmes, âge moyen = 49, 1*ET = 6, min = 40, max = 59) et 29 sujets âgés (13 hommes, 16 femmes, âge moyen = 70, 1*ET = 5, min = 62, max = 83). L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé pour les sujets dont la taille et le poids étaient disponibles (90 sujets/117).

2.2. Reconstruction 3D

Les radiographies ont été traitées pour réaliser des reconstructions 3D du rachis (Humbert et al., 2009, Gajny *et al.*, 2019), du bassin (Mitton *et al.*, 2006), de la position du processus odontoïde (OD) et de l'enveloppe externe (Nérot *et al.*, 2015).

2.3. Paramètres radiographiques

Plusieurs paramètres ont été mesurés sur la reconstruction 3D pour décrire l'alignement sagittal du rachis. (1) Les courbures de la colonne vertébrale : Courbure cervicale C3-C7, cyphose thoracique T4-T12 et lordose lombaire L1-S1. (2) Les paramètres pelviens : incidence pelvienne (IP), pente sacrée (PS) et version pelvienne (VP) (Legaye *et al.*, 1998). (3) Trois paramètres d'alignement sagittal global (Figure 16) : le SVA, l'angle sagittal OD-HA et l'inclinaison spinale [OD-S1].

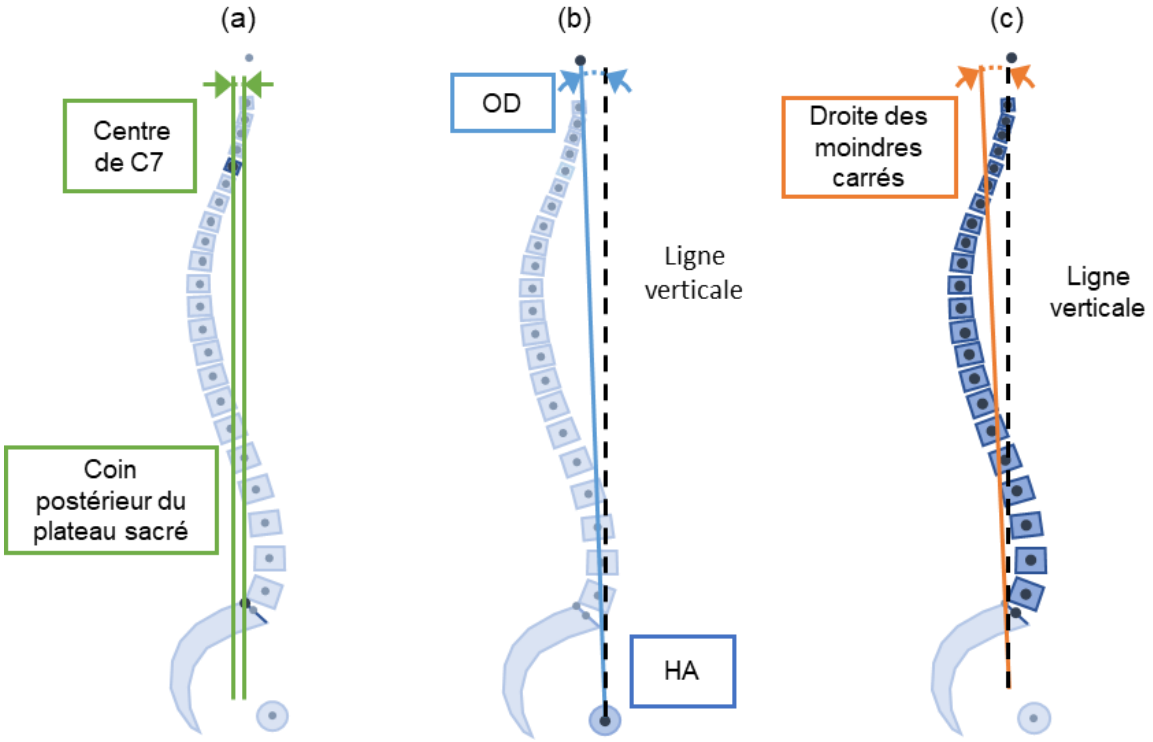


Figure 16 : Paramètres d'alignement sagittal. *(a) SVA (cm), (b) angle OD-HA sagittal (°) (OD : odontoïde, HA : milieu des centres de chaque tête fémorale), (c) inclinaison spinale [OD-S1] (°)*

Le SVA (axe vertical sagittal) a été défini comme la distance sagittale entre le centre du corps vertébral C7 et le coin postéro-supérieur du plateau sacrée (figure 16a) (Jackson *et al.*, 1994). L'angle OD-HA (milieu des centres de têtes fémorales) a été défini comme l'angle sagittal entre la verticale et la ligne traversant l'axe OD-HA (figure 16b) (Amabile *et al.*, 2016). L'inclinaison spinale [OD-S1] a été définie comme l'angle entre la verticale et la droite des moindres carrés calculée entre les points suivants : l'OD, tous les centroïdes vertébraux entre C3 et L5, et le centre du plateau sacré (figure. 16c) (Lafage *et al.*, 2009).

2.4. Barycentremétrie

La position du centre de masse (CdM) au-dessus du niveau vertébral L1 a été estimée pour chaque sujet par barycentremétrie à partir des images EOS, comme décrit par (Amabile *et al.*, 2016). La méthode est brièvement rappelée. L'enveloppe corporelle externe est reconstruite à partir des images EOS. Bien que les images aient été acquises avec les mains reposant soit sur les clavicules soit sur les mandibules, les membres supérieurs ont été virtuellement placés dans une position neutre le long du corps dans le modèle pour localiser le CdM (figure. 17a).

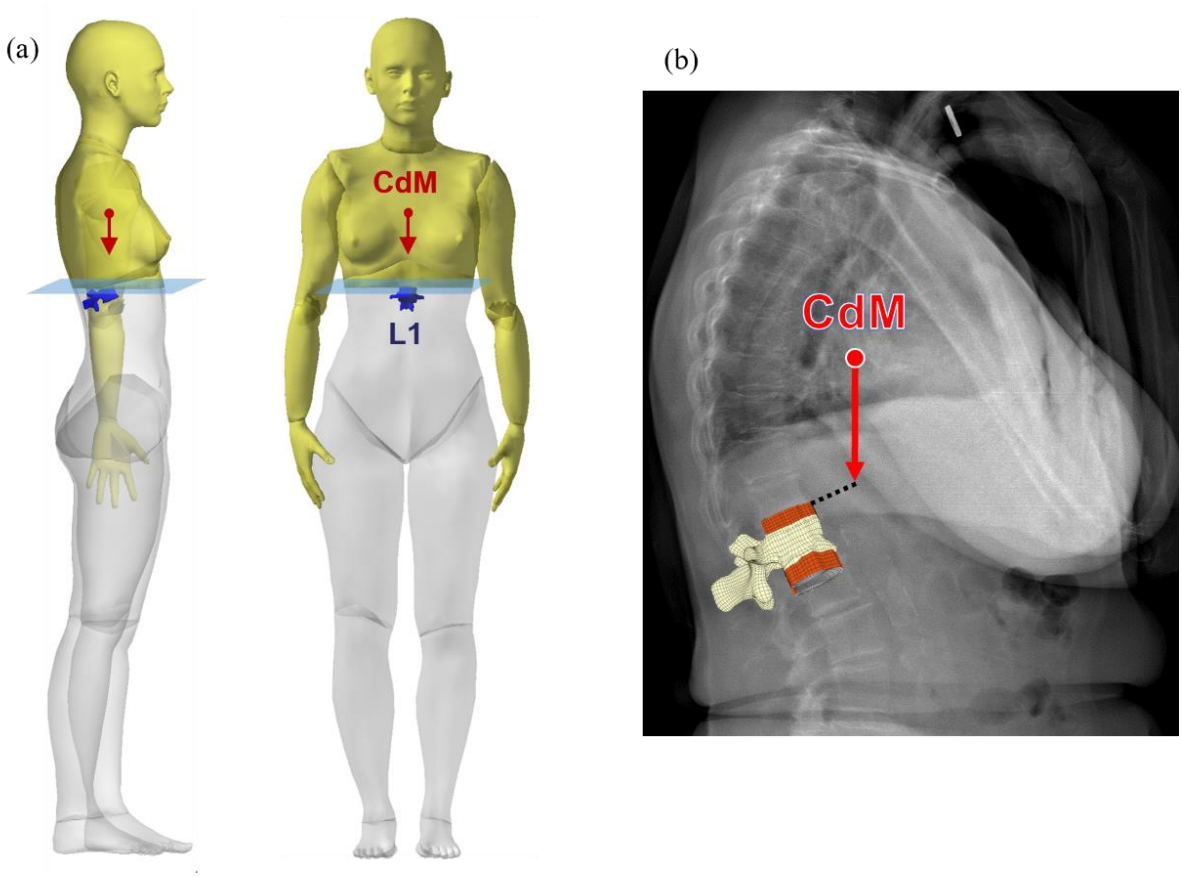


Figure 17 : (a) Exemple de reconstruction d'enveloppe corporelle utilisée pour calculer le CdM du haut du corps au-dessus de L1 *; les segments en jaune sont inclus dans le calcul (les bras sont replacés le long du corps pour le calcul) ; le CdM et sa projection verticale sont indiqués, ainsi que la vertèbre L1 du sujet* ***(b) Exemple de la personnalisation des conditions de chargement sur le modèle vertébral par la position du CdM***

Ensuite, l'enveloppe corporelle est divisée en segments dont le volume et la masse sont calculés à l'aide d'un modèle de densité uniforme basé sur (Dempster, 1955) et amélioré par (Amabile *et al.*, 2016). Le CdM de chaque segment corporel est ensuite calculé et utilisé pour calculer le CdM du haut du corps au-dessus du plateau supérieur de L1.

La jonction thoracolombaire, y compris le niveau L1, est le lieu où se produisent la plupart des fractures vertébrales chez les sujets ostéoporotiques (Melton *et al.*, 1993, Grados *et al.*, 2004). Par conséquent, nous avons concentré l'étude sur le niveau vertébral L1.

Le CdM du haut du corps n'est pas nécessairement aligné verticalement avec la vertèbre L1, la charge gravitationnelle ne s'applique donc pas en compression axiale sur le centre du plateau vertébral supérieur. Dans ce cas, la distance entre la ligne verticale passant par le CdM et la vertèbre L1 crée un couple, équivalent au produit de cette distance par l'intensité de la charge. Cette distance est appelée bras de levier. Elle a été définie comme la distance horizontale entre le CdM du haut du corps et le centre de plateau supérieur de L1. Elle a été mesurée dans les directions latérale et antéropostérieure. Etant donné que l'orientation 3D de la vertèbre joue un rôle dans sa capacité à résister à la force appliquée, la force étant décomposée en compression et en cisaillement, les angles de la vertèbre dans les plans axial, frontal et sagittal ont également été mesurés.

2.5. Analyse par éléments finis

Pour étudier l'impact du bras de levier du CdM et l'orientation 3D de la vertèbre, un MEF vertébral précédemment validé a été utilisé (Choisne *et al.*, 2018). Dans l'étude actuelle, comme aucune donnée n'a été acquise pour étudier la densité minérale osseuse des sujets, nous avons utilisé trois modèles différents extraits de cette précédente étude. Pour choisir ces modèles, trois classes de vertèbres (faible, intermédiaire et résistante) ont été établies en fonction de leur résistance en compression antérieure à partir des résultats de l'étude en question, et un modèle de vertèbre a été choisi près du centre de chaque classe. La vertèbre faible choisie présente une DMO volumique de 71 mg/cm3 et une résistance de 1935 N, la vertèbre intermédiaire une DMO volumique de 86 mg/cm3 et une résistance de 3229 N, et la vertèbre résistante une DMO volumique de 190 mg/cm3 et une résistance de 5091 N. Ces trois modèles vertébraux ont leurs propres géométrie et propriétés matériaux et ont été utilisés pour effectuer un calcul de résistance pour tous les sujets de l'étude. Nous avons personnalisé uniquement les conditions aux limites pour qu'elles correspondent à l'orientation 3D de la vertèbre L1 du sujet, et au bras de levier du CdM du haut du corps.

Le modèle par éléments finis est détaillé dans (Choisne *et al.*, 2018) et décrit brièvement ci-après. La géométrie des vertèbres utilisées pour le modèle a été obtenue par une méthode de segmentation semi-automatique (Le Pennec *et al.*, 2014) et un maillage hexaédrique des vertèbres a été généré. Les propriétés mécaniques étaient élastiques linéaires et ont été définies pour chaque élément en fonction de la densité osseuse mesurée dans les voxels correspondants des images CT.

Une fine couche de ciment orthopédique en polyméthacrylate de méthyle (PMMA, environ 0,5 à 1,5 mm d'épaisseur, E = 2500 MPa, υ = 0,03) a virtuellement été ajoutée sur plateaux vertébraux inférieurs et supérieurs afin de garantir des conditions de charge uniformes. L'orientation du MEF vertébral a été ajustée pour correspondre à l'orientation de la vertèbre L1 du sujet. Les nœuds inférieurs de la couche de PMMA ont été contraints dans tous les degrés de liberté. Une charge de compression a été appliquée à un nœud situé à la position du centre de masse du haut du corps de chaque sujet et a été reliée par des éléments rigides à la couche supérieure de PMMA (figure. 17b).

Les simulations ont été effectuées sur le logiciel ANSYS (ANSYS Inc, Canonsburg, PA, USA). Le critère de rupture choisi pour décrire la résistance vertébrale a été fixé lorsqu'une région contiguë de 1 mm3 d'éléments atteint 1,5 % de déformation (Choisne *et al.*, 2018).

2.6. Rapport charge/résistance

Pour intégrer les variations de la masse corporelle, et proposer une interprétation des résultats en termes de risque de fracture, un rapport charge sur résistance a également été calculé. La charge correspond à la masse du haut du corps au-dessus de L1, estimée par le modèle barycentremétrique, et la résistance est celle calculée à l'aide du bras de levier personnalisé. Théoriquement, lorsque le rapport est supérieur à 1, la charge dépasse la résistance de l'os et une fracture se produit.

2.7. Analyse des données

La normalité des données a été évaluée avec le test de Shapiro-Wilk. Les différences entre les groupes ont été évaluées à l'aide de tests de Student (en cas de normalité) et de tests Wilcoxon-Mann-Whitney (dans le cas contraire).

3. Résultats

3.1. Paramètres cliniques et différences entre les groupes

Tous les paramètres étudiés suivaient une distribution normale, à l'exception de l'âge. Les résultats sont présentés dans le tableau 4 avec la moyenne (M) et l'écart type (ET).

L'IMC avait tendance à augmenter avec l'âge et était significativement plus élevée dans le groupe le plus âgé par rapport au groupe le plus jeune.

En ce qui concerne les paramètres pelviens, aucun changement significatif de l'incidence pelvienne avec l'âge n'a été observé. La version pelvienne augmentait de manière significative, passant de 9 à 18°, et la pente sacrée diminuait de manière significative, passant de 41 à 36° entre le groupe jeune et le groupe âgé.

En ce qui concerne les paramètres rachidiens, une perte significative de la lordose lombaire et une augmentation significative de la cyphose thoracique et de la lordose de la courbure cervicale (indiquée par le passage d'une valeur positive à une valeur négative) ont été observées entre les groupes jeunes et âgés.

Les paramètres d'alignement sagittal (angle sagittal OD-HA, SVA, inclinaison spinale [OD-S1]) montraient tous une gamme de variation étroite entre tous les groupes d'âge, mais avec une tendance à augmenter. Des différences significatives entre le groupe des jeunes et celui des personnes plus âgées ont été observées pour les trois paramètres. Cependant, les différences significatives entre le groupe jeune et le groupe intermédiaire n'ont été observées que pour le SVA et l'inclinaison spinale [OD-S1], mais pas l’OD-HA.

Tableau 4 : Résultats des mesures de paramètres spino-pelviens et d'alignement postural *(*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05)*

	Jeunes (N=62)	**Intermédiaires (N=26)**	**Agés (N=29)**	**p-value**		
Paramètres	M (1*ET)	M (1*ET)	M (1*ET)	J vs I	J vs A	I vs A
Age (année)	27 (5)	49 (7)	70 (5)	-	-	-
IMC	23 (3)	24 (3)	26 (3)	0,11	**	0,06
Paramètres spinaux						
Courbure C3-C7 (°)	5 (10)	-3 (8)	-5 (12)	***	**	0,57
Cyphose T4-T12 (°)	35 (11)	39 (10)	40 (11)	0,06	*	0,71
Lordose L1-S1 (°)	58 (12)	55 (9)	50 (12)	0,16	**	0,14
Orientation sagittale de L1 (°)	-18 (5)	-19 (5)	-16 (6)	0,45	0,06	*
Paramètres pelviens						
IP (°)	50 (11)	53 (9)	54 (12)	0,19	0,18	0,8
PS (°)	41 (9)	37 (7)	36 (9)	0,07	*	0,57
VP (°)	9 (6)	16 (5)	18 (8)	***	***	0,26
Paramètres d'alignement sagittal						
Angle OD-HA sagittal (°)	-2 (2)	-2 (2)	0 (3)	0,49	***	**
SVA (cm)	-2 (2)	0 (3)	2 (3)	**	***	**
Inclinaison spinale [OD-S1] (°)	-3 (3)	-1 (4)	2 (4)	*	***	**

M : moyenne, ET : écart-type, J : jeune, I : intermédiaire, A : âgé, IMC : indice de masse corporelle, IP : incidence pelvienne, PS : pente sacrée, VP : version pelvienne, SVA : sagittal vertical axis, OD : odontoide, HA : milieu du centre des têtes fémorales

3.2. Orientation de L1 et bras de levier du CoM du haut du corps par rapport à L1

L'orientation axiale et frontale de L1 n'était pas significativement différente entre les groupes d'âge, et proche de zéro. En revanche, l'orientation sagittale de L1 variait entre les groupes d'âge (tableau 4 et figure 18). Elle était la plus élevée dans le groupe intermédiaire et diminuait significativement pour le groupe âgé, passant de 19 à 16°.

Le bras de levier antéro-postérieur moyen du CdM du haut du corps par rapport à L1 variait de 1 mm vers l'arrière pour le groupe jeune, à 10 mm et 24 mm vers l'avant pour les groupes intermédiaire et âgé respectivement, avec des différences significatives entre chaque groupe (figure 18 et 19a), montrant un déplacement antérieur du CdM du haut du corps avec l'âge. L'écart-type pour le bras de levier antéro-postérieur était élevé dans tous les groupes d'âge, la valeur la plus

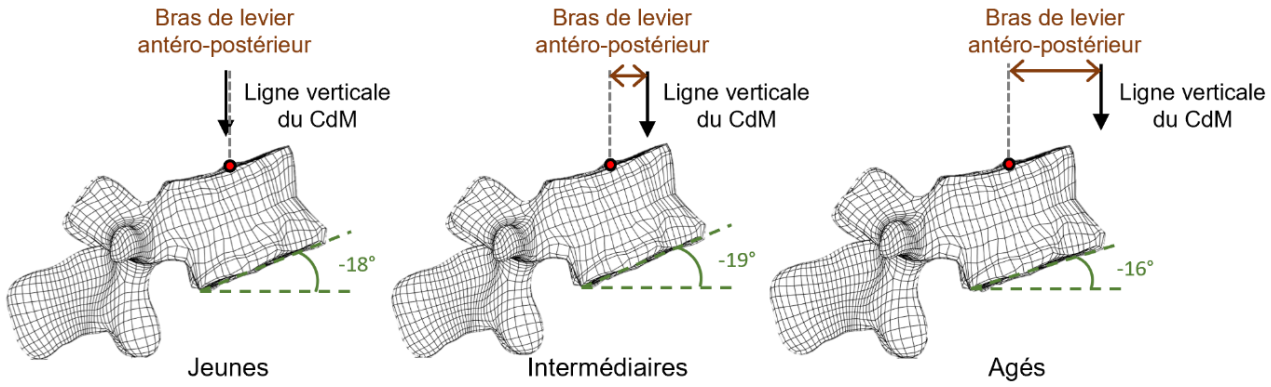


Figure 18 : Orientation sagittale moyenne de L1 et bras de levier antéropostérieur du CdM du haut du corps au-dessus de L1

élevée ayant été observée dans le groupe intermédiaire (20 mm).

En utilisant les valeurs de la moyenne et de l'écart-type du bras de levier antéro-postérieur pour le groupe jeune, un corridor de référence a été défini comme étant les valeurs comprises dans l'intervalle suivant : [moyenne + / - 2*écart-type]. On observait que 23% des sujets intermédiaires et 48% des sujets âgés avaient un bras de levier antéro-postérieur anormalement élevé (supérieur à la moyenne + 2*écart-type). Le bras de levier latéral avait une valeur moyenne de 2 mm vers la gauche chez tous les sujets, avec un écart-type moyen de 7 mm. Il n'était pas significativement différent entre les groupes d'âge.

3.3. Évolution de la résistance avec le chargement personnalisé

Pour les trois MEF (faible, intermédiaire et résistant), la résistance calculée avec les conditions aux limites spécifiques au sujet était significativement plus faible dans le groupe âgé que dans les autres groupes d'âge (figure 19b). Pour le MEF intermédiaire, la résistance résultant de la variation du bras de levier chez tous les sujets allait de 860 à 4066 N. Elle représentait une variation de 373% entre la valeur la plus élevée et la valeur la plus faible. Une diminution de 28% et 27% de la résistance vertébrale était observée pour les modèles intermédiaire et faible entre le groupe jeune et âgé, de 2527 à 1820 N et de 1622 à 1183 N respectivement. La diminution était plus importante pour le

modèle résistant (35%, de 3710 à 2430 N). Pour tous les niveaux de résistance, l'écart-type était le plus élevé dans le groupe intermédiaire.

Le rapport charge sur résistance était le plus faible pour la vertèbre du MEF résistant avec les conditions de chargement du groupe jeune et le plus élevé pour la vertèbre du MEF faible en considérant les conditions de chargement du groupe âgé (figure 19c). Pour tous les niveaux de résistance vertébrale, il était significativement plus élevé dans le groupe âgé que dans le groupe des jeunes. Pour la vertèbre intermédiaire, alors qu'une diminution de 28% de la résistance vertébrale entre ces groupes a été observée, le rapport charge sur résistance a augmenté de 67%. De plus, alors que la résistance de la vertèbre intermédiaire était plus faible de 8% dans le groupe d'âge intermédiaire par rapport au groupe jeune, le rapport charge sur résistance augmentait de 30% entre ces mêmes groupes.

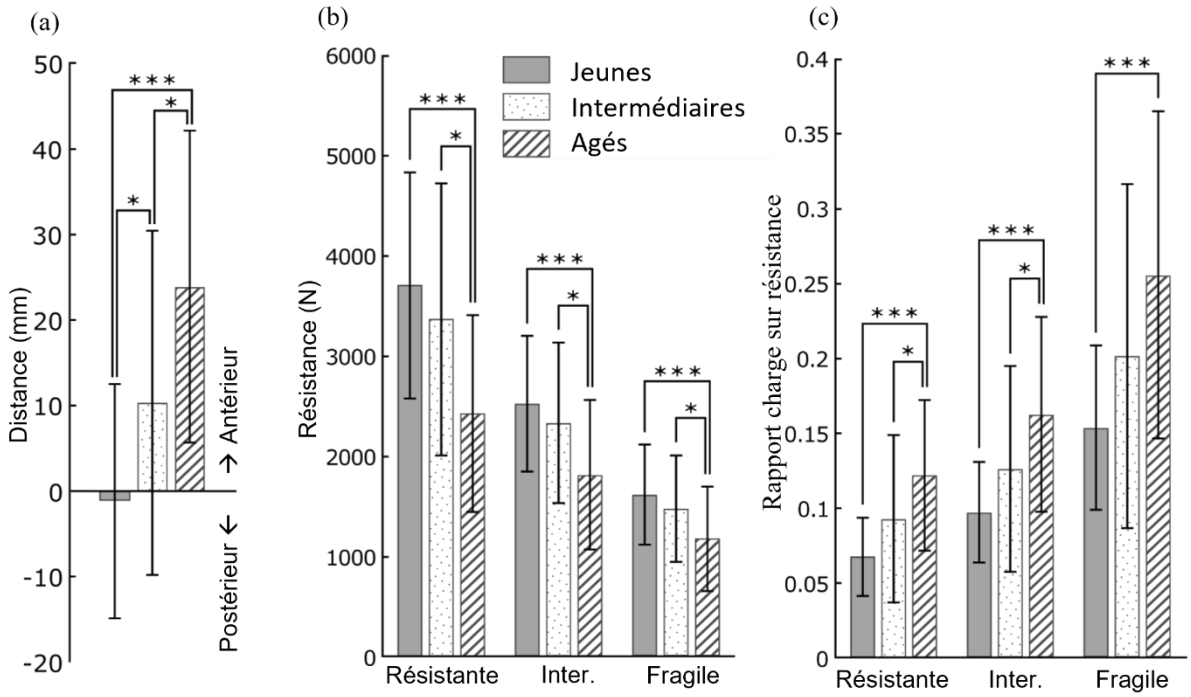


Figure 19 : (a) distance antéro-postérieure (moyenne et 1*ET) entre le CdM du haut du corps au-dessus de L1 et le centre du plateau supérieur de L1, (b) résistance calculée (moyenne et 1*ET) et (c) rapport charge sur résistance (moyenne et 1*ET) résultant de la personnalisation des conditions de chargement par la position du CdM. *Les résultats sont présentés pour les trois MEF de la vertèbre L1 de résistance intrinsèque identifiée : faible (1900N), intermédiaire (inter., 3200N) et résistante (5000N) pour les 117 sujets divisés en trois classes d'âge. Les résultats des tests statistiques pour évaluer la différence entre les groupes sont aussi indiqués (*** p<0.001, * p<0.5)*

4. Discussion

Les fractures de fragilité vertébrales constituent une préoccupation croissante. Comprendre comment elles se produisent est une question essentielle pour la santé publique. La pratique actuelle pour le diagnostic de l'ostéoporose est l'évaluation de la DMO par DXA. Cependant, sa précision de prédiction des fractures vertébrales est limitée et la DXA ne peut pas être utilisée pour analyser l'alignement sagittal. Afin d'améliorer la précision de la prédiction des fractures, d'autres paramètres doivent être inclus dans le diagnostic de l'ostéoporose. Cette étude visait à étudier le lien direct entre l'alignement sagittal et l'estimation de la résistance vertébrale à partir de données radiologiques en utilisant la barycentremétrie et l'analyse par éléments finis.

Les paramètres d'alignement spinaux, pelviens et sagittaux d'adultes asymptomatiques âgés de 20 à 83 ans ont été étudiés. Une augmentation de la cyphose thoracique ainsi que de la lordose cervicale et une diminution de la lordose lombaire ont été observées avec le vieillissement, ce qui est cohérent avec d'autres études (Bassani *et al.*, 2019, Amabile *et al.*, 2018). En outre, la version pelvienne était significativement plus élevée dans le groupe âgé que dans les deux autres groupes d'âge. La rétroversion pelvienne et l'augmentation de la lordose cervicale sont des mécanismes compensatoires adoptés pour empêcher le haut du corps de s'incliner vers l'avant lorsque les individus vieillissent (le Huec *et al.*, 2019). Malgré ces mécanismes, une posture plus en avant a été observée à chaque étape du vieillissement parmi la population étudiée par l'augmentation des valeurs de l'angle sagittal OD-HA, le SVA et l'inclinaison spinale [OD-S1] (Hu *et al.*, 2018, Fechtenbaum *et al.*, 2016, Amabile *et al.*, 2018, Bassani *et al.*, 2019). La tête doit rester au-dessus du bassin afin de maintenir l'équilibre minimisant les efforts musculaires. Pour cette raison, il a été prouvé que l'angle OD-HA reste dans un intervalle étroit au sein d'une population saine (Amabile *et al.*, 2018). La principale différence entre l'angle sagittal OD-HA et l'inclinaison spinale [OD-S1] est l'inclusion des têtes fémorales pour le premier, ce qui entraîne l'inclusion du mécanisme de compensation directe du bassin, et qui expliquerait que l'angle OD-HA, contrairement à l'inclinaison spinale, n'est pas significativement différent entre les groupes jeune et intermédiaire, les mécanismes compensatoires étant mis en place.

En utilisant la barycentremétrie, une méthode validée permettant d'estimer avec précision la position du CdM du corps (Nérot *et al.*, 2015), la position du CdM du haut du corps au-dessus de L1 a été calculée. Dans cette population asymptomatique (et excluant les patients avec angle de Cobb frontal > 20°), le bras de levier latéral était toujours très proche de zéro. Entre le groupe jeune et le groupe âgé, une variation du bras de levier antéro-postérieur du CdM du haut du corps d'une valeur négative à une valeur positive a été observée, révélant un changement d'une position vers l'arrière à une position vers l'avant avec l'augmentation de l'âge. Cela confirme non seulement les changements posturaux observés à travers les paramètres cliniques, mais cela illustre également des changements morphologiques observés par l'augmentation de l'IMC entre les classes d'âge, de la plus jeune à la plus âgée. Il est important de noter que bien que les mécanismes compensatoires aient permis de maintenir l'OD relativement bien au-dessus des têtes fémorales, ils n'ont pas permis de maintenir le CdM du haut du corps au-dessus du centre de la vertèbre L1. Dans le groupe intermédiaire, la dispersion de l'emplacement du CdM du haut du corps était plus élevée que dans

les deux autres groupes d'âge. Il est envisageable de considérer que dans cette classe d'âge, les sujets vieillissent à des rythmes différents, ce qui pourrait expliquer ces résultats.

Nous avons utilisé un MEF de vertèbre validée pour étudier comment les variations du bras de levier du CdM du haut du corps affectaient la résistance vertébrale, en utilisant trois modèles vertébraux avec des résistances intrinsèques différentes. Ces modèles vertébraux ont été choisis pour représenter des résistances correspondant à toutes les classes d'âges. Pour confirmer cela et comparer nos résultats à ceux de la littérature, une charge centrée a également été simulée pour ces trois modèles vertébraux (données non présentées). En comparaison avec (Bouxsein *et al.*, 2006) qui ont estimé la résistance vertébrale pour des sujets jeunes et plus âgés, les modèles de résistance choisis dans l'étude actuelle sont cohérents. Les modèles de résistance intermédiaire et haute (4334-7013 N) de notre étude sont proches de la résistance de la population jeune (5366-6572 N). De plus, les modèles de résistance faible et intermédiaire (3256-4334 N) sont similaires à la résistance vertébrale de la population âgée (3464-4966 N). Ensuite, dans notre étude, pour les trois MEF, une variation de 30% en moyenne de la résistance a été observée résultant des seules modifications du bras de levier liées au processus de vieillissement. Nous avons donc montré qu'en dehors de la résistance intrinsèque, une résistance apparente incluant la posture est altérée par les modifications avec l'âge et qu'il serait pertinent de la considérer.

Le rapport charge sur résistance a été calculé pour prendre en compte les différences morphologiques et présenter un paramètre interprétable par rapport au risque de fracture. En position debout, en simulant un individu jeune (en combinant les vertèbres de niveau normal et de niveau élevé de résistance et les conditions de chargement correspondant au groupe jeune), le rapport calculé variait entre 0,07 à 0,1, ce qui est cohérent avec les rapports observés pour une population d'âge comparable (Bouxsein *et al.*, 2006). Lorsque l'on inclut une altération de la posture (groupe âgé), traduite par un déplacement du bras de levier antéro-postérieur, le ratio peut être jusqu'à 1,7 fois plus élevé. Il est important de noter que, les rapports charge sur résistance calculés dans cette étude, même dans les conditions les plus défavorables (vertèbre fragile, chargement correspondant au groupe âgé), n'excédaient pas 0,3, valeur largement inférieure au seuil critique de 1. Cependant on peut supposer que, dans des conditions de chargement plus représentatives à la fois de la vie courante et des situations dans lesquelles les fractures vertébrales se produisent, comme lorsqu'une charge lourde est portée par exemple, les effets de la posture amplifient les risques de fracture.

Cette étude présente certaines limites. Premièrement, la géométrie et les propriétés mécaniques des MEF n'étaient pas personnalisés. Cependant, des MEF des niveaux de résistance identifiés était utiles pour mettre en évidence les effets des changements posturaux avec l'âge sur la résistance vertébrale indépendamment de changements déjà observés sur la géométrie ou les propriétés mécaniques avec l'âge (Kolta *et al.*, 2012, Riggs *et al.*, 2004). En outre, les forces musculaires n'ont pas été prises en compte dans l'estimation de la charge, seules les charges de gravité ayant été calculées. En position debout, pour les individus asymptomatiques, le sujet est supposé être dans une position sans effort, ce qui pourrait indiquer que les forces musculaires sont faibles (Kiefer *et al.*, 1998). De plus, les résultats obtenus avec ce modèle simplifié sont cohérents avec la littérature

(Bouxsein *et al.*, 2006). Enfin, bien que les résultats aient été obtenus sur un échantillon de taille raisonnable, il s'agit d'une étude transversale, et un ensemble de données longitudinales plus important serait plus informative pour comprendre quand les changements se produisent. Une étude prospective ultérieure pourrait être particulièrement intéressante pour évaluer le lien entre la survenue de fractures vertébrales et les résultats actuels.

En conclusion, nous avons proposé une méthode pour introduire le chargement *in vivo* dans l'évaluation du risque de fracture vertébrale. Les résultats ont confirmé que l’alignement postural était différent chez les populations plus âgées et nous avons pu quantifier et illustrer comment ces différences affecteraient la résistance vertébrale. Ces résultats indiquent l'importance de la prise en compte de l'alignement sagittal lors du dépistage de l'ostéoporose. Cette étude est une étape importante pour l’analyse par éléments finis personnalisée pour l'évaluation de la résistance vertébrale et du risque de fracture, incluant à la fois la résistance intrinsèque et la charge personnalisée avec les images EOS. La suite des travaux de thèse portera sur la faisabilité de la construction de ces MEF personnalisés à partir des images EOS en simple énergie, qui permettrait une transition de ces modèles vers une utilisation en clinique.

Chapitre 4 : Evaluation *in vitro*

1. Introduction

Le chapitre 3 a permis de mettre en évidence l'intérêt de la prise en compte de la posture, qui est rendue possible avec le système EOS. La possibilité de construire des modèles basés sur des images EOS acquises en routine clinique, donc en simple énergie, n'a pas encore été évaluée et nécessite de résoudre certaines problématiques. Celles-ci sont liées aux deux étapes nécessaires à la personnalisation des propriétés mécaniques. La première est l'extraction des informations de DMO surfaciques de l'os à partir des images brutes et la seconde est la distribution des DMO volumiques à partir d'images en deux dimensions.

Pour la première, d'une part, les tissus mous sont en superposition avec les structures osseuses, et leur contribution au signal doit être effacée. D'autre part, une fois l'atténuation de l'os isolé il faut définir une procédure de calibration permettant de le convertir en DMO surfacique. Une calibration fonctionnelle avait été utilisée avec les images EOS en double énergie, mais il est nécessaire d'en définir une nouvelle pour les images en simple énergie.

Pour la seconde étape, une méthode pour estimer une distribution de DMO volumique a été proposée dans la thèse de Christophe Travert en 2012. Elle a été évaluée dans (Choisne *et al.*, 2017) à partir d'images EOS en double énergie *in vitro* et permettait, à partir de l'image de profil de retrouver une distribution de DMO et des résistances satisfaisantes par rapport à un modèle basé sur les images CT. Il a cependant été observé dans une étude préliminaire à partir d'images *in vivo* que cette méthode était sensible aux incertitudes de reconstruction (plus importantes qu'*in vitro*) (figure 20), en particulier, au niveau du mur antérieur, si la limite avec les tissus mous n'est pas parfaitement définie. Les densités et donc les propriétés mécaniques peuvent en être artificiellement réduite.

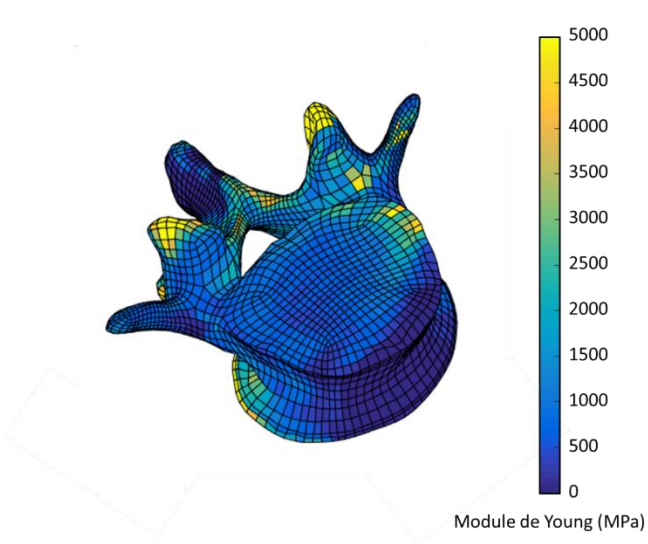


Figure 20 : Exemple d'un modèle personnalisé présentant des propriétés mécaniques aberrantes (trop faibles) au niveau du mur antérieur

Il s'agit donc d'un problème complexe qu'il convient de segmenter, c'est pourquoi la problématique des tissus mous sera traitée dans le chapitre suivant.

Ainsi, afin d'éviter les effets de bord, une approche simplifiée de la méthode de répartition est envisagée, en particulier, en réduisant sur l'image d'entrée la région utilisée pour personnaliser les densités, rendant *a priori* la méthode plus robuste. L'hypothèse principale formulée avec cette approche est le fait qu'il est possible de personnaliser les propriétés mécaniques de l'ensemble du MEF avec des informations limitées.

Une base de données de rachis *in vitro* pour lesquels nous disposons d'images CT calibrées et pour un sous-ensemble desquelles des images EOS acquises en simple énergie avec fantôme de calibration sont également disponible seront utilisés dans cette étude, afin d'un part d'étudier l'approche proposée et d'autre part d'évaluer la procédure de calibration des images en simple énergie mise en place au cours de la thèse.

2. Matériels et méthodes

2.1. Bases de données

2.1.1. Tomodensitométrie

Constitution

Une base de données d'images CT *in vitro* issues d'études antérieures réalisées à l'institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak entre 2014 et 2020 a été rassemblée. Elle est constituée de 58 segments de rachis lombaire, de L1 à L4. L'âge moyen des sujets est de 64 ans (1*ET : 11 ans, min : 34, max : 87 ans), 42 spécimens étaient masculins et 16 étaient féminins.

Tous les spécimens ont été scannés avec un fantôme de calibration, variable selon la période de l'étude : l'electron density phantom (CIRS, Norfolk, Etat-Unis) le European Spine Phantom (ESP) (QRM, Möhrendorf, Allemagne) ou le Bone Calibration Phantom 6 (BDC) (QRM, Möhrendorf, Allemagne). De la même façon, les images ont été acquises par un parmi trois appareils de CT différents : iCT 256 (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays-Bas), SOMATOM Definition Edge (Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne), iQon Spectral CT (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays-Bas), Revolution HD (GE Healthcare, Chicago, Etats-Unis), avec des paramètres d'acquisition variables (entre 100 et 120kV, entre 24 et 375mA, une taille de voxel de (0,4-0,8)×(0,4-0,8)×(0,6-0,8) mm, une taille de matrice de 512×512).

Les vertèbres présentant des déformations importantes ou des fractures ayant été exclues, un total de 209 vertèbres ont été considérées dans la base de données.

Traitement

Un modèle personnalisé par vertèbre a été construit. Le processus de la construction des MEF basé sur les images CT a été présenté dans le chapitre 3, est détaillé dans (Choisne *et al*., 2018), et est brièvement rappelé ici. La géométrie des vertèbres utilisées pour le modèle a été obtenue par une méthode de segmentation semi-automatique (Le Pennec *et al*., 2014) et un maillage hexaédrique des

vertèbres a été généré par une méthode de déformation d'un maillage générique (Thèse de Christophe Travert, 2012, Thèse de Lucas Le Gallo, 2022). Les propriétés mécaniques, supposées élastiques linéaires ont été définies pour chaque élément en fonction de la densité osseuse mesurée dans les voxels correspondants des images CT (Kopperdahl *et al*., 2002). Seuls les corps vertébraux et les pédicules sont modélisés dans cette étude.

A partir de ces modèles deux caractéristiques des vertèbres ont été étudiées : la DMO volumique (totale et trabéculaire) et la résistance en compression (centrée et antérieure).

La DMO volumique a été calculée à partir des MEF, en faisant la moyenne des densités, soit de tous les éléments, pour la DMO totale, soit des éléments internes du corps vertébral (les deux couches extérieures ont été exclues), pour la DMO trabéculaire Cette moyenne est pondérée par le volume de chaque élément. Les modules de Young correspondants ont également été renseignés.

La résistance des différentes vertèbres, en compression antérieure et centrée a ensuite été calculée. Les conditions aux limites ont été appliquées comme décrites dans le chapitre 3. Une fine couche de ciment orthopédique en PMMA (environ 0;5 à 1;5 mm d'épaisseur, E = 2500 MPa, υ = 0:03) a été virtuellement ajoutée sur les plateaux vertébraux inférieurs et supérieurs afin de garantir des conditions de charge uniformes. Les nœuds inférieurs de la couche de PMMA ont été contraints dans tous les degrés de liberté. Une charge de compression a été appliquée à un nœud situé au tiers antérieur du plateau supérieur pour la compression antérieure et au centre du plateau supérieur pour la compression centrée. Ces nœuds sont reliés par des éléments rigides à la couche supérieure de PMMA.

Les simulations ont été effectuées sur le logiciel ANSYS (ANSYS Inc, Canonsburg, PA, USA). Le critère de rupture choisi pour décrire la résistance vertébrale a été fixé lorsqu'une région contiguë de 1 mm3 d'éléments atteint 1,5 % de déformation (Choisne *et al*., 2018).

Génération des radiographies simulées quantitatives

Les coupes CT calibrées, donc en DMO volumique ont été reprojetées pour former des radiographies simulées (DRR, *digitally reconstructed radiographs* en anglais) en DMO surfacique. Dans un premier temps, tout ce qui n'appartenait pas au segment rachidien (fantôme de calibration, tissus mous résiduels…) a été retiré des images CT. Pour cela, les segmentations du corps vertébral et des pédicules ont été utilisées comme masques, comme illustré dans la figure 21. Ensuite, les DRR ont été générées par la technique d'émission de rayons (Whitmarsh *et al*., 2011). Pour cela, une source et un détecteur sont définis artificiellement, et chaque pixel de l'image est calculé comme la somme des contributions des densités volumiques traversées par des rayons émis par la source et balayant le détecteur. Initialement, 209 vertèbres étaient disponibles, mais pour 13 d'entre elles, des problèmes de génération de DRR ont été rencontrés, finalement, une base de données de 196 vertèbres était utilisable pour l'évaluation.

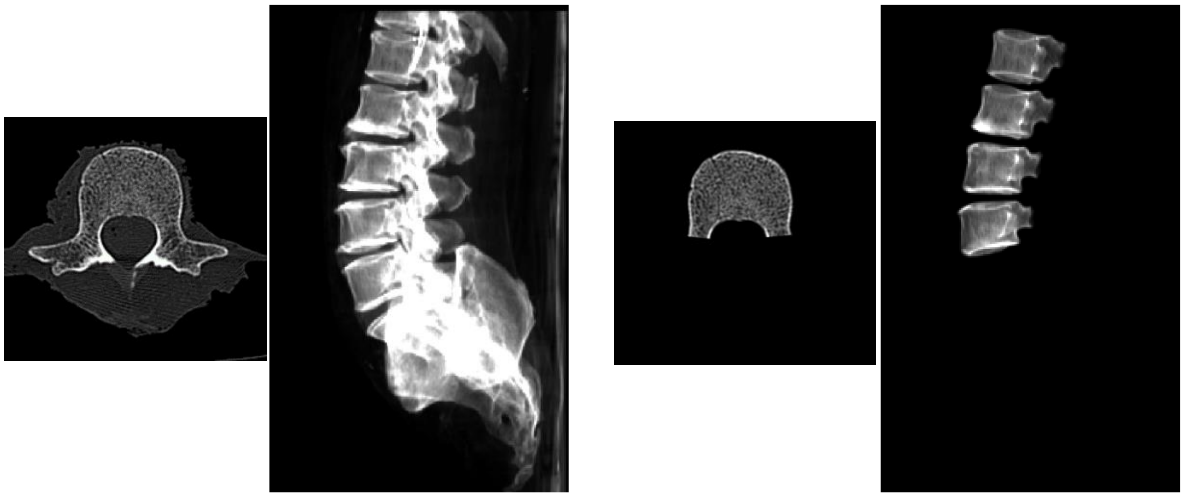


Figure 21 : Exemple d'une coupe CT et d'images DRR avant et après suppression des tissus mous environnants

2.1.2. Images EOS

Constitution

Pour 12 des segments de la base de données d'images CT, des radiographies EOS acquises en simple énergie des vertèbres L3 et L4, avec un fantôme de calibration, étaient également disponibles. Parmi ces spécimens, 7 étaient masculins, 5 féminins, avec un âge moyen de 60 ans (1*ET 7, min 45 max 65). Certaines vertèbres présentaient des tissus mous résiduels importants (non retirés lors de la dissection du spécimen). Ces tissus mous pouvant perturber la calibration des images, les vertèbres concernées ont été exclues par une évaluation en aveugle effectuée par un chirurgien qualifié. Après application des critères d'exclusion, 14 vertèbres ont été incluses dans l'étude.

Les radiographies avaient été acquises pour tous les segments vertébraux avec le système EOS (EOS imaging, Paris, France), avec une tension de 90kV et un courant de 200mA. L'electron density phantom (CIRS, Norfolk, Etat-Unis) avait également été inclus dans l'acquisition, avec les spécimens (figure 22).

Traitement

Pour chaque spécimen, un MEF a alors été construit à partir des images EOS. Une reconstruction 3D de la vertèbre a d'abord été effectuée (Humbert *et al.*, 2009, Gajny *et al.*, 2019). Ensuite, un maillage du corps vertébral et des pédicules a été généré de manière similaire au MEF basé sur les images CT.

Une seconde étape du traitement des images consistait à les calibrer, c'est à dire convertir les niveaux de gris des images brutes (correspondant à l'atténuation des rayon X par ce qu'ils ont traversé) en DMO surfacique exprimée en mgHA/cm^2. Cette étape se base sur l'expression de l'absorption des rayons X par la matière par le biais de la loi de Beer-Lambert introduite dans le chapitre 2. Dans l'approche choisie, les images brutes sont converties en absorbance A, qui traduit

la capacité du milieu à absorber le rayonnement le traversant, qui s'écrit en fonction de I_0, l'intensité du rayon émis, aussi appelé feu nu et I, l'intensité mesurée sur l'image brute :

$$A = ln\frac{I_0}{I} \quad (8)$$

Ce qui permet de réécrire la loi de Beer-Lambert ainsi :

$$A = \mu \times x \quad (9)$$

Sur chaque image, le feu nu est calculé par la moyenne des intensités mesurées sur une région vide, dans laquelle les rayons n'ont traversé que de l'air. Aussi, la calibration ne porte que sur le contenu minéral de l'os (exclusion des tissus mous, même ceux compris dans la vertèbre), ce qui signifie que l'absorbance liée à ce qui n'est pas du contenu minéral doit être retranchée aux images.

Le processus de calibration s'est effectué en deux étapes. La première consiste à construire une courbe de calibration à partir des informations du fantôme et la seconde à utiliser les paramètres de calibration ainsi établis pour obtenir l'image en densité surfacique.

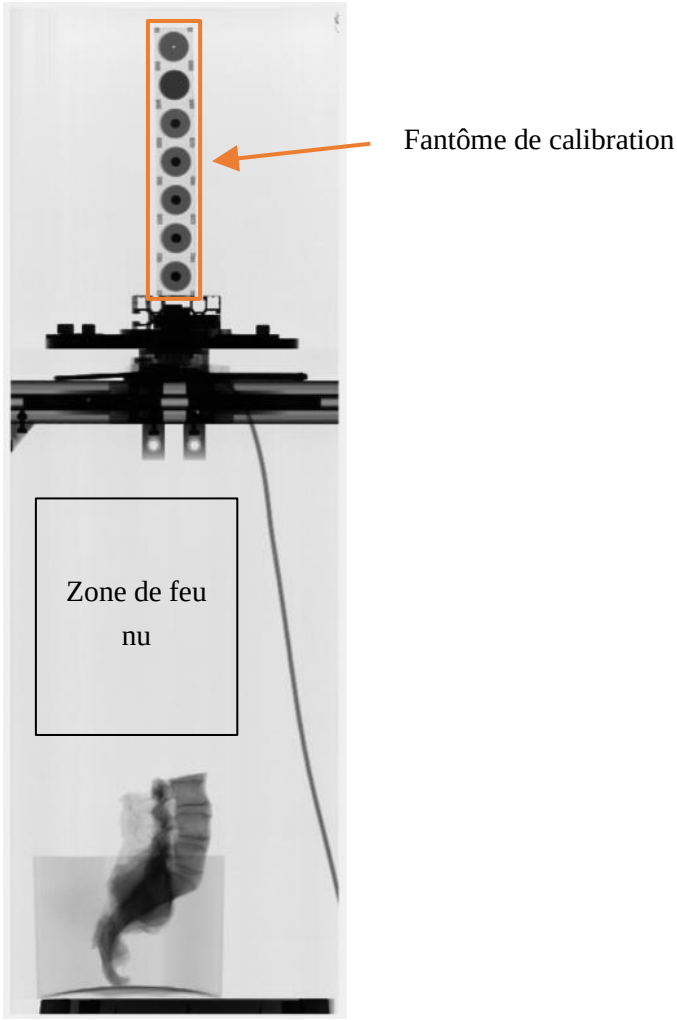


Figure 22 : Exemple d'une image EOS avec le fantôme de calibration. *Un exemple de zone de sélection du feu nu est également montré*

Le fantôme est constitué de sept inserts de concentration contrôlée en HA ([0, 200, 800, 1000, 1250, 1500, 1750] gHA/cm^3) (figure 22). Dans chaque insert contenant de l'HA, le signal observé sur l'image est lié à la fois à la contribution des molécules d'HA mais aussi à la résine qui le constitue. Pour chaque insert on peut donc exprimer l'absorbance liée à l'HA A_{HA} en fonction de l'absorbance de l'insert A_{insert} et de la résine $A_{résine}$ qu'il contient de la façon suivante :

$$A_{HA} = A_{insert} - A_{résine} \quad (10)$$

Ainsi pour construire la courbe de calibration, l'insert ne contenant pas d'HA est utilisé pour établir l'atténuation liée à la résine et pour la retrancher. On a donc :

$$\mu_{résine} = \frac{A_{résine}}{x_{résine}} \quad (11)$$

Avec $\mu_{résine}$ le coefficient d'atténuation de la résine, $x_{résine}$, l'épaisseur de l'insert ne contenant que de la résine, au niveau de l'atténuation de l'insert de résine.

Pour construire la courbe de calibration, l'absorbance liée à l'HA de chaque insert (A_{HA}) est ensuite calculée à partir de mesures sur l'image et de l'épaisseur de l'insert (x_{insert}) de la façon suivante :

$$A_{HA} = A_{insert} - \mu_{résine} * x_{insert} \quad (12)$$

Aussi, connaissant l'épaisseur de chaque insert, il est possible de convertir leur DMO volumique de référence en DMO surfacique. La courbe de calibration permettant de convertir une absorbance mesurée sur l'image en DMO surfacique peut ensuite être tracée, dont un exemple est présenté dans la figure 23.

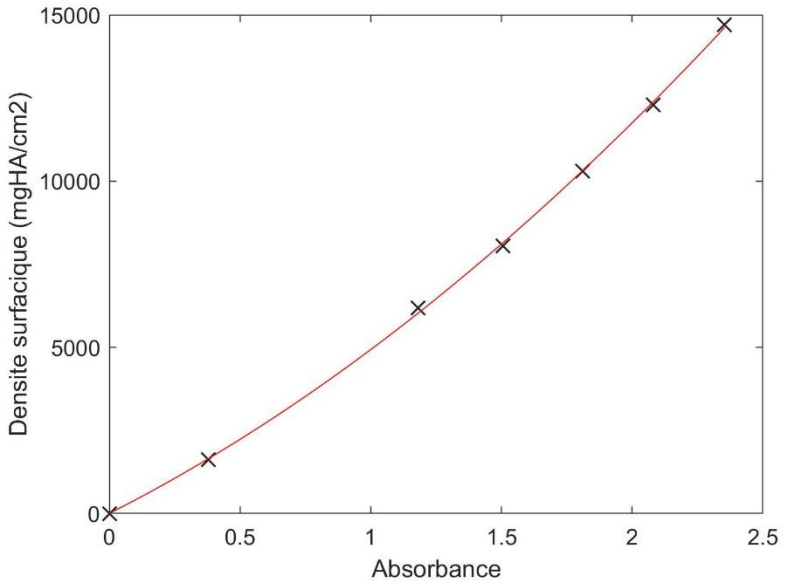


Figure 23 : Courbe de calibration construite à partir de mesures faites sur l'image du fantôme

Pour la seconde étape, celle de la conversion de l'image brute en DMO surfacique, la contribution des tissus mous est d'abord retranchée au signal, au niveau de la vertèbre. Dans le cadre de cette

étude, cette contribution est assimilée à celle de la résine, le coefficient d'atténuation μ_{resine} est donc utilisé. L'absorbance de l'os A_{os} est exprimée de la façon suivante :

$$A_{os} = A_{vert} - \mu_{résine} * x_{os} \quad (13)$$

Avec A_{vert}, l'absorbance totale de la vertèbre (à la fois le contenu minéral et les tissus mous) et x_{os}, l'épaisseur de l'os en chaque pixel, mesurée sur la reconstruction de la vertèbre pour chaque trajectoire de rayon. Les valeurs d'absorbance peuvent donc ensuite être converties en DMO surfacique.

2.2. Méthodes de répartition des densités

2.2.1. Rappel de la méthode existante (méthode complète)

Pour obtenir une distribution volumique de DMO à partir de DMO surfaciques, la méthode décrite dans le chapitre 2 a été initialement développée. Elle repose sur l'utilisation combinée de connaissances *a priori* et des données disponibles sur les images, et en particulier l'image de profil de la vertèbre. De façon brève, une distribution de DMO volumique générique est attribuée au modèle personnalisé en géométrie. Cette distribution générique est calculée en faisant la moyenne, élément par élément des densités attribuées aux MEF construits à partir des images CT décrits dans la partie 2.1.1. Ce modèle est ensuite reprojeté formant une image virtuelle qui est ensuite comparée à l'image calibrée en densité surfacique. Un coefficient d'ajustement spécifique à chaque élément, obtenu par des rapports entre l'image de référence et l'image virtuelle (équation 2) est calculé pour personnaliser la distribution de densité au sein du modèle personnalisé en géométrie. Avec cette méthode, toute la zone reprojetée est utilisée pour ajuster la densité. Par la suite cette méthode sera appelée méthode complète.

2.2.2. Proposition 1 : méthode réduite

Une première approche étudiée consiste à simplifier la méthode initiale, elle est illustrée dans la figure 24. Les étapes sont similaires à celle de la méthode complète (attribution d'une densité générique au modèle personnalisé, reprojection de ce modèle et comparaison avec l'image calibrée pour définir les paramètres d'ajustement du modèle générique). Les différences principales résident dans le fait qu'un facteur moyen unique est calculé pour ajuster tous les éléments du modèle générique, et qu'il est calculé sur une zone restreinte de la vertèbre. La définition de la zone restreinte a été établie comme la surface de projection des éléments internes du corps vertébral (les deux couches externes ayant été exclues afin d'éviter erreurs liées aux bords), et ne changera pas tout au long du chapitre.

De façon plus précise, le facteur d'ajustement est calculé entre l'image générique reprojetée et l'image d'entrée sur la zone restreinte de la façon suivante :

$$\alpha = \frac{\sum_{i=1}^{N} \frac{C_i}{V_i}}{N} \quad (14)$$

Avec α le coefficient d'ajustement, Ci et Vi correspondant aux pixels i de l'image calibrée et de l'image virtuelle respectivement dans la zone restreinte, et N correspondant au nombre de pixels dans cette zone. Ce facteur est ensuite appliqué à la distribution générique ρ, comme un ajustement constant de la distribution de densité pour donner une distribution semi-personnalisée ρ' :

$$\rho' = \alpha \times \rho \qquad (15)$$

A travers cette méthode, appelée méthode réduite, deux hypothèses ont été formulées : d'une part cette personnalisation moins détaillée des densités du MEF restera suffisante pour estimer la résistance vertébrale (hypothèse A) et d'autre part, elle pourra se faire à partir d'une zone restreinte de l'image et sera plus robuste aux incertitudes liées au bords (hypothèse B).

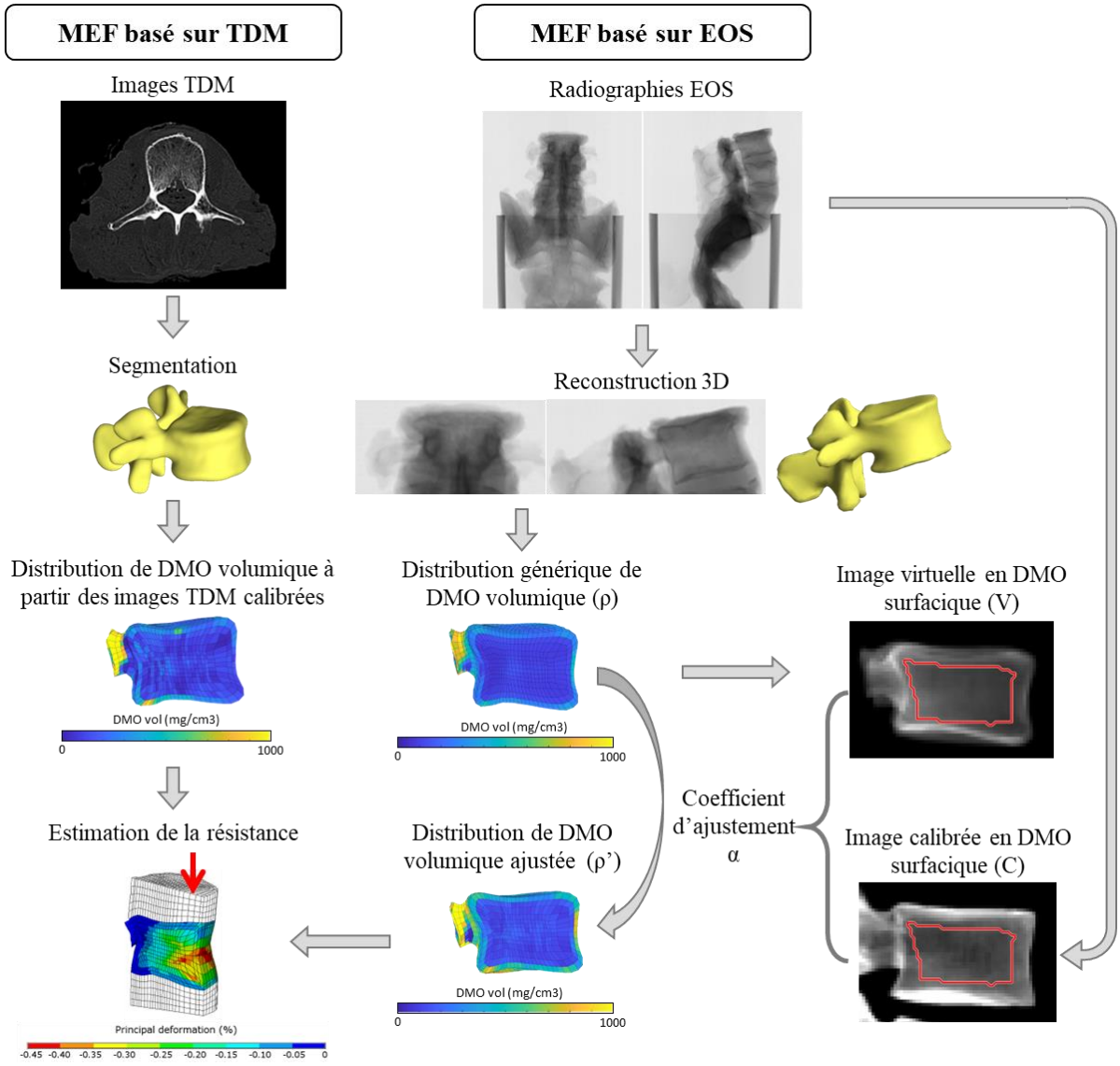


Figure 24 : Schéma du processus de construction des modèles basés sur CT et EOS. L'approche réduite de répartition des densités volumiques est détaillée. *(DMO : densité minérale osseuse, vol : volumique)*

2.2.3. Proposition 2 : méthode hybride

Une dernière option a été explorée, la méthode dite hybride. Le principe de cette méthode est de combiner la précision qu'il est possible d'obtenir avec la méthode complète et la robustesse de la méthode simplifiée. Comme pour la méthode simplifiée, on fait l'hypothèse que l'information de densité fiable sur l'image EOS se trouve au centre du corps vertébral. On utilise d'abord alors la méthode complète pour déterminer la densité des éléments internes du modèle. Ensuite, pour les éléments qui sont concernés par les potentiels effets de bord (c'est-à-dire les éléments externes) on applique la densité ajustée de la méthode réduite. (figure 25).

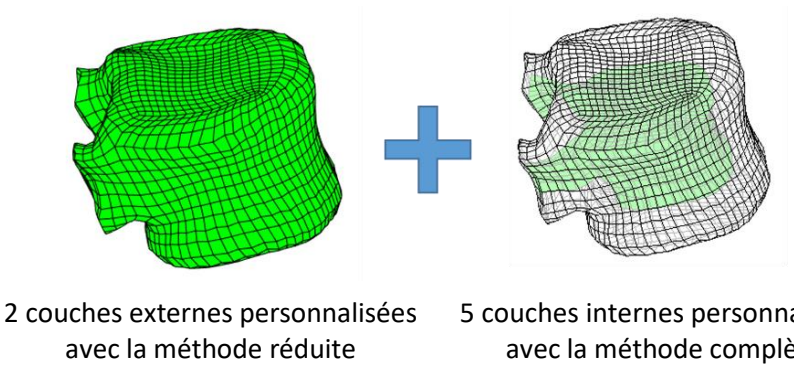


Figure 25 : Illustration de la méthode hybride de répartition des densités

2.3. Evaluation

Les différentes approches de répartition des densités proposées ont été évaluées à partir de deux bases de données différentes : les DRR et les images EOS en simple énergie avec, comme référence, les modèles basés sur les images CT. Aussi, la base de données de spécimens utilisée pour générer la connaissance *a priori* (le modèle générique) étant la même que la base de données d'évaluation, une évaluation croisée *leave one out* a été réalisée, c'est-à-dire que pour chaque vertèbre, le modèle générique qui sert de base à la personnalisation des densités a été calculé en excluant le spécimen concerné.

2.3.1. Avec images DRR

La base de données de DRR étant importante (196 vertèbres disponibles), elle permettant non seulement d'évaluer les méthodes proposées à grande échelle, mais également les deux hypothèses simplificatrices formulées dans la méthode réduite.

Ainsi, partir des MEF basés sur la géométrie issue de la segmentation des images CT, quatre options de répartition des densités ont été évaluées :

- La méthode complète, décrite dans la partie 2.2.1
- La méthode réduite avec les deux hypothèses formulées :
    - Hypothèse A : utiliser un coefficient unique pour ajuster tout le modèle générique de façon globale (coefficient calculé sur le masque total, figure 26)

  - Hypothèse B : utiliser un coefficient unique pour ajuster tout le modèle générique de façon globale en calculant ce coefficient sur une zone restreinte de l'image (figure 26), cette hypothèse correspond à la méthode réduite
- La méthode hybride décrite dans la partie 2.2.3

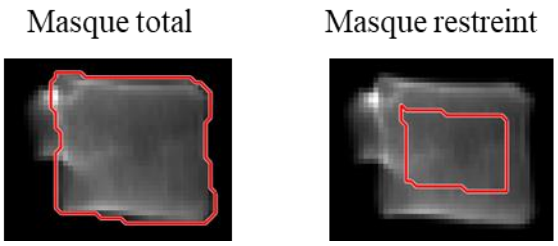


Figure 26 : Exemples d'images DRR en densité avec les différents masques testés

2.3.2. Avec images EOS

La seconde phase de l'évaluation a portée sur les images EOS. D'abord, une méthode de calibration des images EOS en simple énergie a été proposée, il était donc nécessaire de vérifier sa validité avant d'utiliser les images pour personnaliser les modèles. C'est pourquoi, une mesure de la densité surfacique a été effectuée pour chaque spécimens, au niveau de la zone restreinte. Les images DRR en densité ont été utilisées comme référence, une mesure de densité surfacique moyenne a donc été faite de façon similaire sur ces images.

Ensuite, pour chacune des 14 vertèbres, un MEF a été construit comme décrit dans la partie 2.1.2. Trois modèles par spécimens ont été personnalisés en propriétés mécaniques, par les trois méthodes précédemment décrites (2.2.).

2.3.3. Modalités d'évaluation

Pour chaque modèle, deux résultats ont été étudiés : la DMO volumique de l'os trabéculaire et -la résistance estimée par le modèle.

La normalité des données a été évaluée par le test de Shapiro-Wilk. Des régressions linéaires ont été utilisées pour comparer les résultats et le coefficient de détermination de ces régressions a été calculé ainsi que la racine de l'erreur quadratique moyenne (*root mean square error*, RMSE en anglais). La RSME a été exprimée en valeur absolue et en pourcentage de la valeur moyenne de la série de référence (valeur moyenne des résistances en compression antérieure obtenue avec le modèle basé sur les images CT par exemple). Des analyses de Bland et Altman ont également été réalisées pour évaluer la concordance entre les méthodes.

3. Résultats

3.1. Travail sur les images CT

3.1.1. Etude globale de la base de données

Sur l'ensemble de la base de données (209 spécimens), la DMO volumique trabéculaire moyenne était de 112 mg/cm3 (1*ET 37 mg/cm3) allant de 53 à 238 mg/cm3, soit un module de Young moyen de 327MPa et compris entre 136 et 734 MPa, et la DMO totale moyenne était de 209 mg/cm3 (1*ET 51 mg/cm3) allant de 111 à 402 mg/cm3, soit un module de Young moyen de 640MPa et compris entre 324 et 1264 MPa (figure 27a). Pour la DMO totale, une augmentation faible et non significative a été observée entre chaque niveau vertébral de L1 à L4. Concernant la DMO trabéculaire, aucune différence significative n'a été observée entre les niveaux vertébraux.

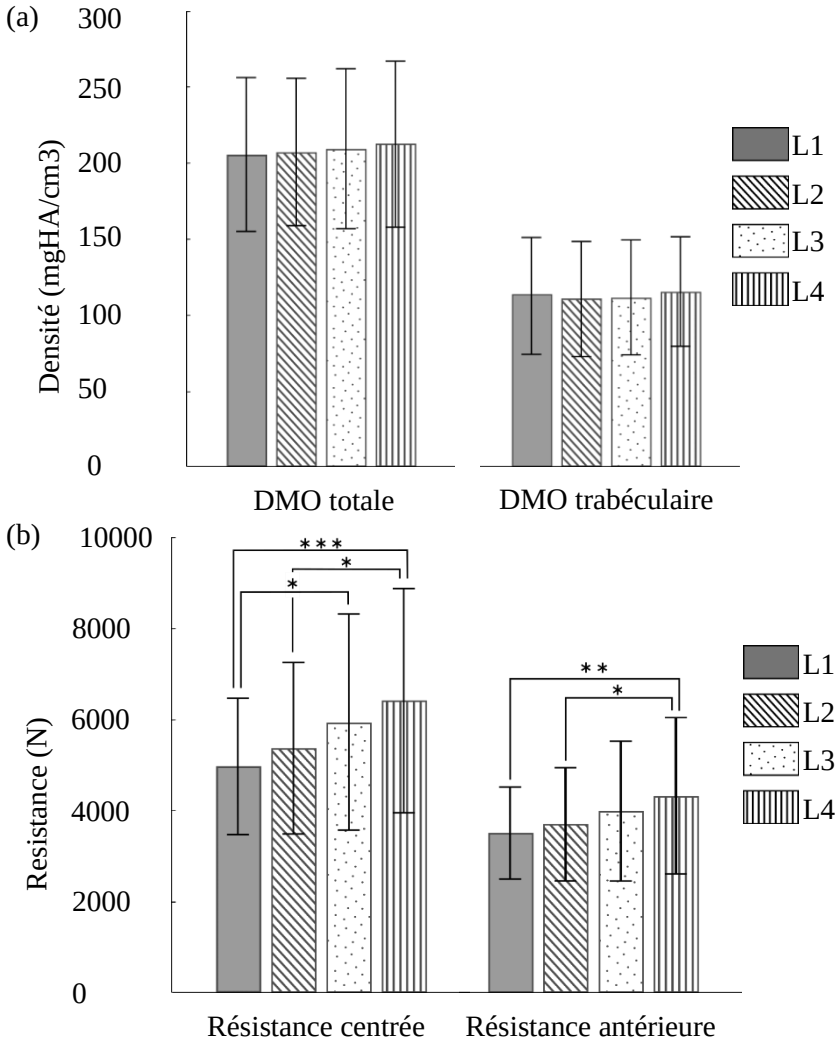


Figure 27 : (a) DMO volumique totale et trabéculaire et (b) résistance en compression centrée et antérieure par niveau vertébral calculées à partir des modèles EF basés sur les images CT

Des résistances en compression antérieure et centrée moyennes de 3876 N (1*ET 1419 N) et 5657 N (1*ET 2136) ont été obtenues, allant de 646 N à 9517 N et 932 à 13105 N respectivement (figure 27b). La résistance, en compression centrée et en compression antérieure, augmentait entre les

niveaux vertébraux, entre L1, niveau pour lequel les résistances étaient en moyenne les plus faibles, et L4, pour lequel les résistances étaient en moyenne les plus élevées. Des différences significatives ont été observées entre L1 / L2 et L4.

3.1.2. Résultats avec DRR

Dans un premier temps, les résultats obtenus avec la méthode de répartition existante (dite complète) sont présentés. Les résistances obtenues avec cette méthode étaient très proches des résistances obtenues avec le modèle basé sur les images CT, avec un biais de 259N, une RMSE de 10% et un coefficient de détermination de 0,93 (figure 28).

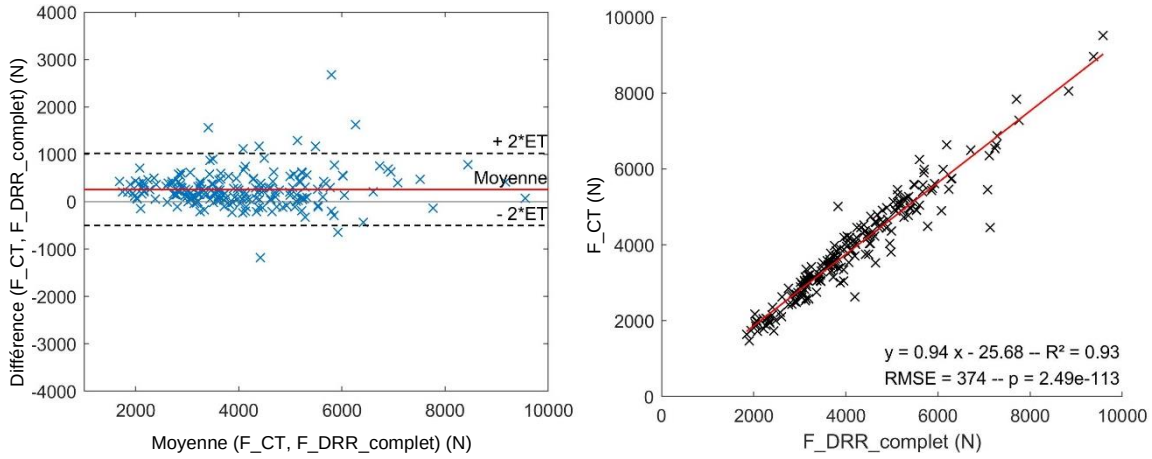


Figure 28 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec la méthode complète (F_DRR_complet)

Ensuite, les différentes hypothèses simplificatrices ont été évaluées. Avec l'utilisation d'un facteur d'ajustement moyen (ajustement global), des erreurs plus importantes ont été observées, avec une augmentation du biais (481N) et de la RMSE (15%) et une corrélation moins forte (R^2=0,83) (figure 29).

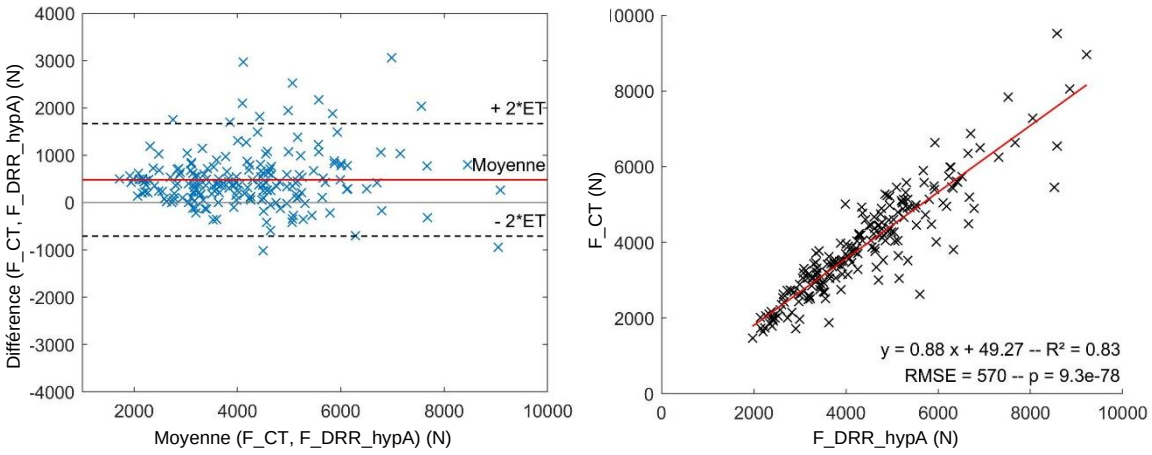


Figure 29 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec l'hypothèse A (ajustement constant) (F_DRR_hypA)

La restriction de la zone de calcul du facteur d'ajustement a induit peu de variation par rapport au modèle avec ajustement constant, avec une RMSE (15%) et une corrélation (R^2=0,83) similaires mais avec un biais (596N) plus élevé (figure 30).

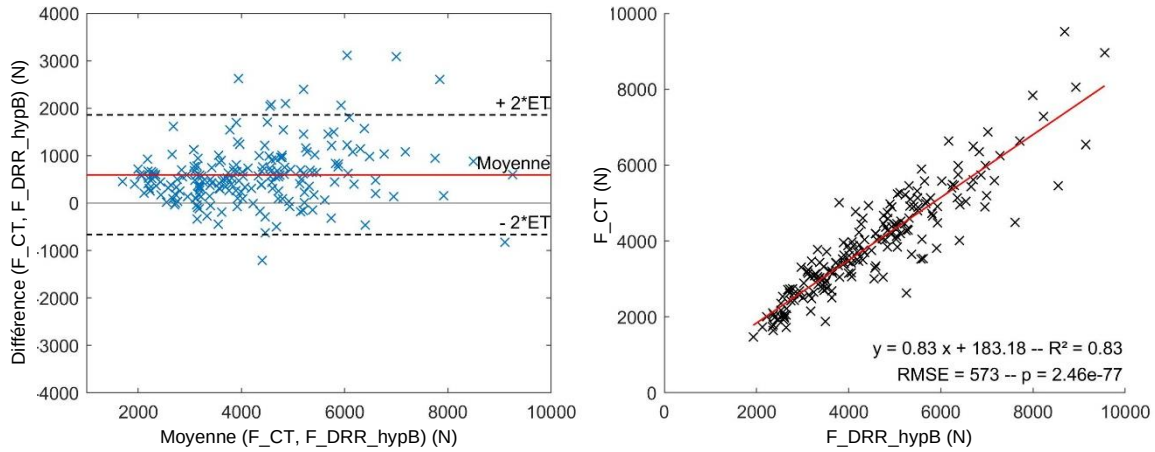


Figure 30 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec l'hypothèse B (ajustement constant + zone resteinte = méthode réduite) (F_DRR_hypB)

Enfin, les résultats obtenus avec la méthode hybride présentaient une corrélation de 0,90 et une RMSE de 11%, plus proche de ce qui a été observé avec la méthode complète, mais avec une surestimation de la résistance plus importante, avec un biais de 530N (figure 31).

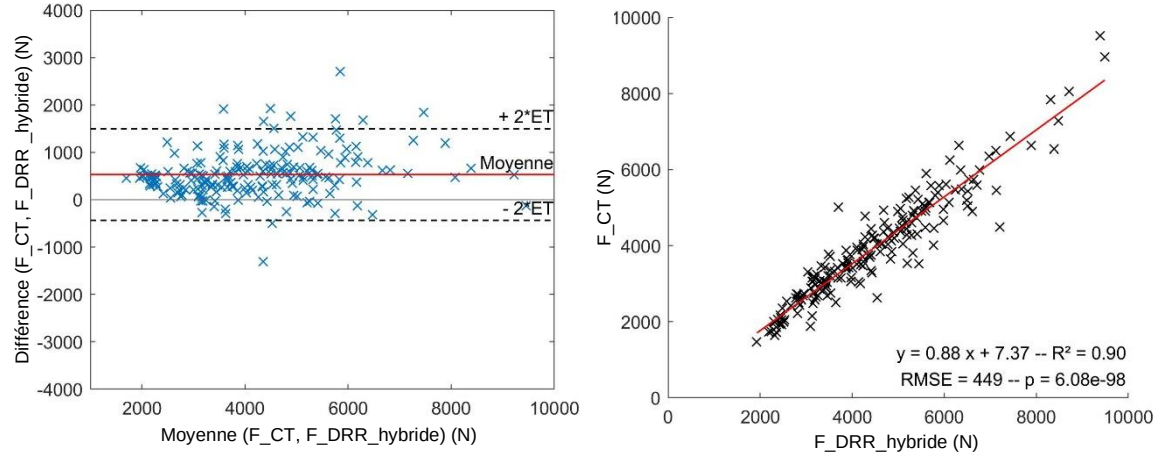


Figure 31 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé la méthode hybride (F_DRR_hybride)

3.2. Travail sur les images EOS

3.2.1. Résultats de la calibration

Dans un premier temps les mesures de densité surfacique sur les DRR en densité et sur les images EOS calibrées sont présentées. Pour les DRR en densité, la DMO surfacique moyenne était de 699 mgHA/cm² (1*ET 172 mgHA/cm², min - max 484 – 1032 mgHA/cm²). Pour les images EOS calibrées, la DMO surfacique moyenne était de 728 mgHA/cm² (1*ET 165 mgHA/cm², min - max 543 – 999 mgHA/cm²). Un biais de 29 mgHA/cm², une RMSE de 11% et un coefficient de détermination de 0,81 ont été observés entre les densités surfaciques mesurées sur les images calibrées et les DRR en densité (figure dans l'annexe 1).

3.2.2. Résultats de la personnalisation des modèles

Dans le sous-ensemble des vertèbres pour lesquelles les images EOS étaient disponibles, avec les modèles personnalisés à partir des images CT, la DMO volumique trabéculaire allait de 85 à 185 mgHA/cm3 (moyenne 123, 1*ET 33); pour les modèles basés sur EOS, les deux méthodes (complète et réduite) permettaient d'estimer la DMO volumique de façon similaire, avec respectivement une RMSE de 16% et 15% et un biais de 6 et 2 mgHA/cm3 pour la méthode complète et la méthode simplifiée. Les résultats détaillés sont présentés dans l'annexe 1.

La résistance en compression antérieure calculée à partir du MEF basé sur les images CT, allait de 2947 à 7281 N avec une moyenne de 4881N (1*ET 1384 N). A partir des images EOS, la méthode complète conduisait à une très forte surestimation de la résistance, avec un biais de 1060N. La corrélation avec le modèle basé sur les images CT était faible (R^2=0,56), et une RMSE de 20% a été trouvée (figure 32).

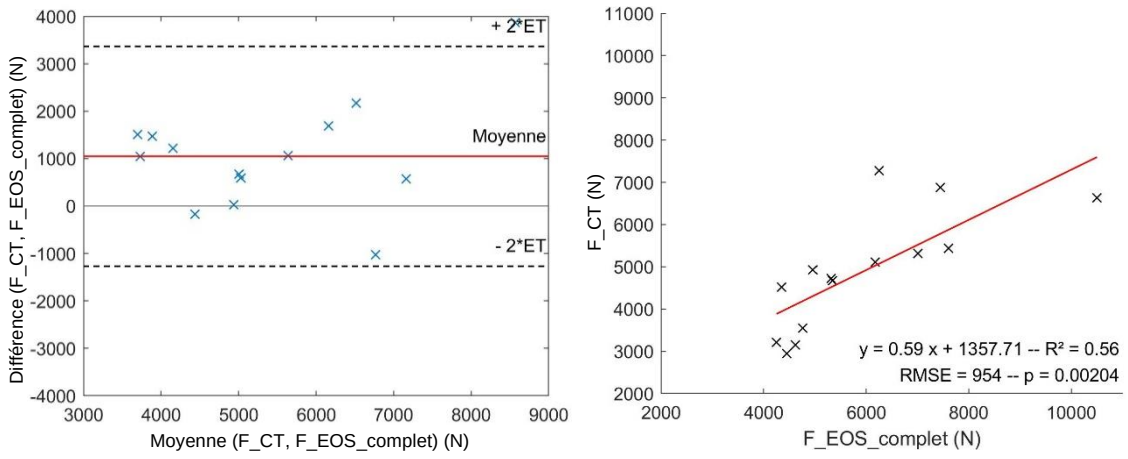


Figure 32 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles EOS (F_EOS_complet) avec la méthode complète et à partir des modèles CT (F_CT)

La méthode réduite permettait d'estimer la résistance avec des erreur bien moins importantes, avec une RMSE (13%) et un biais (62N) beaucoup plus faible et une corrélation plus forte (R^2=0,82)

(figure 33). Dans l'analyse de Bland et Altman, la dispersion des erreurs était beaucoup plus faible avec des limites de concordances plus étroites.

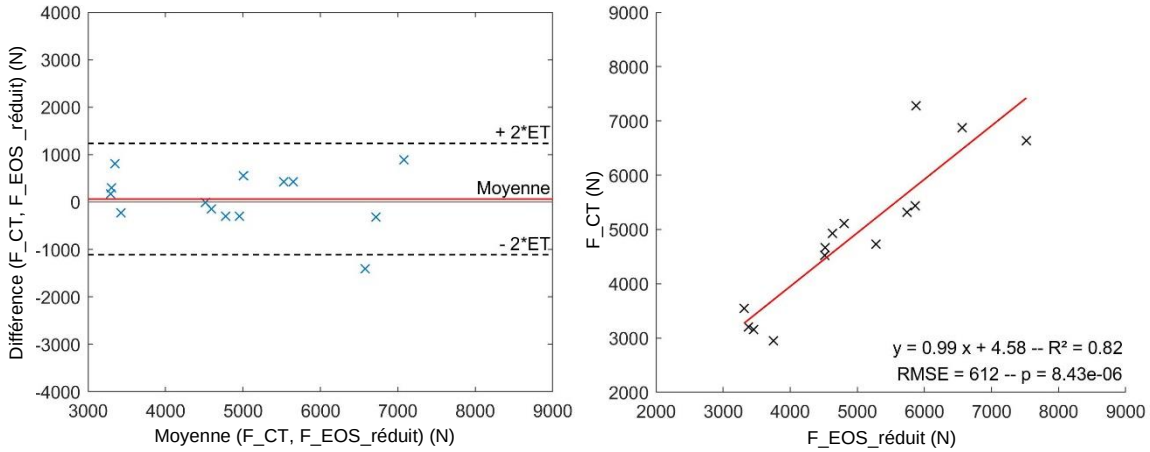


Figure 33 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées à partir des modèles EOS avec la méthode réduite (F_EOS_réduit) et des modèles CT (F_CT)

La méthode hybride présentait des performances similaires à la méthode réduite, avec des erreurs légèrement plus importantes (RMSE 15%, biais 714N) et une corrélation plus faible (R^2=0,75) (figure 34).

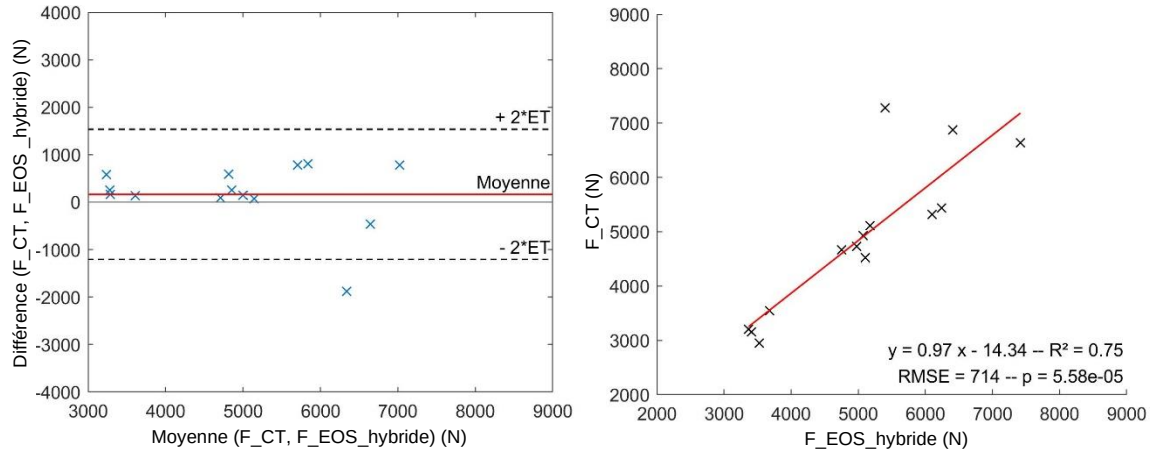


Figure 34 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées à partir des modèles EOS avec la méthode hybride (F_EOS_hybride) et des modèles CT (F_CT)

4. Discussion

Le but de cette étude était d'évaluer des solutions pour construire un modèle personnalisé permettant d'estimer la résistance vertébrale basé sur des images EOS en simple énergie. La géométrie 3D pouvant être obtenue à partir de méthodes validées pour reconstruire la colonne vertébrale, le principal défi est alors de personnaliser les DMO volumique à partir des images projetées afin d'obtenir les propriétés mécaniques des vertèbres. Dans cette étude, une base de données de modèles basés sur des images CT a été constituée afin de développer des connaissances *a priori* et d'évaluer les solutions envisagées sur un grand nombre de vertèbres. Pour un sous ensemble des spécimens de la base de données, des images EOS en simple énergie avec fantôme de calibration étaient disponibles, permettant de faire une évaluation *in vitro*.

Tout d'abord, concernant l'étude de la base de données globale, la résistance augmentait entre les niveaux vertébraux, les vertèbres devant supporter des charges d'autant plus grandes qu'elles sont caudales, ces résultats étaient attendus. En termes de densité, aucune différence significative n'a été observée sur la DMO volumique trabéculaire, mais une augmentation faible mais non significative de la DMO volumique totale a été relevée. Ces observations tendent à conclure que l'augmentation de la résistance des vertèbres distales est causée surtout par des modifications de géométrie.

Dans un premier temps les différentes méthodes ont été évaluées à partir d'images DRR en densité générées à partir des coupes CT calibrées. Etant donné le nombre important d'images à disposition, cette étape permettait de réaliser une évaluation à grande échelle. D'abord, la méthode complète, qui avait été développée initialement, présentait d'excellents résultats, c'est-à-dire un biais et une RMSE faibles et une très forte corrélation avec les résultats obtenus avec les modèles basés sur les images CT. Ces observations permettent une validation supplémentaire de cette méthode. Ensuite, comme indiqué dans l'introduction, l'objectif était de proposer une solution plus robuste aux problématiques d'effet de bord. Pour cela, des simplifications de la méthode complète ont été nécessaires, en particulier, une restriction de la zone de la vertèbre sur laquelle les informations de densité pouvaient être mesurée. Deux méthodes ont été proposées, une dite réduite, dans laquelle la distribution générique de densité volumique est ajustée de façon globale par un facteur calculé sur la zone restreinte et une dite hybride, combinant la méthode complète pour les éléments internes du modèle et la méthode réduite pour les éléments externes. Il a été observé que l'utilisation d'un facteur unique pour ajuster de façon globale le modèle générique diminuait les performances du modèle pour l'estimation de la résistance vertébrale, passant d'une corrélation de 0,93 à 0,83 avec les résultats obtenus *via* le modèle basé sur les images CT, mais sans différence selon les zones utilisée pour estimer le paramètre d'ajustement des densités (totale ou restreinte au centre du corps vertébral). Cette différence indique donc qu'une part de la résistance estimée par le modèle est expliquée par les hétérogénéités locales de DMO volumique au sein des vertèbres, mais sans en être le facteur majoritaire. L'utilisation de la méthode hybride permettant d'obtenir des résultats intermédiaires entre la méthode complète et la méthode réduite.

Dans un second temps, l'évaluation a portée sur les images EOS en simple énergie. D'abord elles ont été converties en DMO surfacique à l'aide d'un fantôme de calibration. Cette étape

intermédiaire, nécessaire pour la personnalisation des propriétés mécaniques du MEF, a été évaluée par rapport à une mesure de DMO surfacique moyenne sur zone restreinte sur des images DRR en densité issues des coupes CT calibrées. Une bonne corrélation (R^2 = 0,81) et un faible biais (24 mgHA/cm²) ont été observés entre les mesures ce qui semble indiquer que la procédure de calibration est cohérente.

Ensuite, les trois méthodes de répartition de densité décrites (complète, réduite et hybride) ont été utilisées pour personnaliser des MEF à partir des images calibrées. La répartition de la DMO volumique dans les modèles EOS en simple énergie a été évaluée en comparant l'estimation de la DMO de l'os trabéculaire obtenue à celle mesurée sur le modèle basé sur les images CT dans la même zone. La méthode hybride n'est pas évaluée, étant donné que les éléments sur lesquels la DMO est calculée sont les mêmes que pour la méthode complète. Les deux méthodes évaluées présentaient des résultats similaires, avec des erreurs relativement faibles par rapport aux modèles basés sur la CT. Dans une précédente étude, la DMO volumique trabéculaire de modèles personnalisés avec la méthode complète à partir d'images EOS en double énergie *in vitro* présentait une RMSE de 10% et une corrélation de 0,82 avec par rapport aux modèles basés sur les images CT (Choisne *et al.*, 2017). Ainsi, bien que légèrement moins bons, les résultats obtenus avec les images en simple énergie sont encourageants pour utiliser la conversion entre DMO volumique et module de Young (Kopperdahl *et al*., 2002).

Enfin, les MEF basés sur EOS ont été évalués par rapport au MEF basés sur le CT sur la résistance en compression antérieure, avec les différentes méthodes de distribution de densité proposés dans l'étude. Les MEF personnalisés avec la méthode complète surestimaient très largement la résistance, avec un biais très élevé. Après une étude plus fine des densités au sein des modèles, cela peut s'expliquer par le fait que les couches externes des modèles personnalisés avec la méthode complète avaient des densités très élevées par rapport aux modèles basés sur les images CT, avec un biais de 254mgHA/cm3 sur la moyenne de la DMO des éléments de ces couches. La présence de tissus mous qui n'ont pas été parfaitement disséqués des vertèbres pourrait en être la cause en augmentant artificiellement la densité surfacique. Les MEF personnalisés avec les méthodes réduite et hybride présentaient des meilleures performances sur l'estimation de la résistance, avec des erreurs plus faibles observées avec le modèle réduit. Le MEF basé sur EOS en simple énergie avec la méthode réduite était un bon prédicteur de la résistance vertébrale avec un coefficient de détermination de 0,82. Dans l'étude de (Choisne *et al.*, 2018) des résultats similaires avaient été obtenus avec le MEF basé sur les images EOS en double énergie (R^2=0,84 avec les essais expérimentaux). Également, dans la littérature, la DXA est plus faiblement corrélée à la résistance vertébrale (R^2=0,54 – 0,74 avec les essais expérimentaux) (Eckstein *et al.*, 2002, Dong *et al*., 2018, Choisne *et al.*, 2018). Ces résultats indiquent qu'il est possible d'avoir une personnalisation des propriétés mécaniques cohérente à partir d'informations limitées (zone restreinte sur l'image) et par ajustement global d'un modèle générique.

Cette étude présente des limites qui doivent être prises en compte. L'évaluation a été réalisée par rapport à un autre modèle et non par rapport à des essais expérimentaux. Cependant, comme indiqué dans le chapitre 2, la résistance en compression antérieure calculée avec ce modèle présentait une

forte corrélation avec les résultats expérimentaux, avec un biais et une RMSE faibles. Il a donc été considéré comme modèle de référence dans cette étude. Également, concernant l'évaluation à partir des images EOS en simple énergie, il s'agit d'une étude préliminaire, réalisée sur un nombre relativement faible de spécimens. Une évaluation sur un plus grand ensemble de données et une confrontation avec les résultats expérimentaux serait donc nécessaire pour valider davantage le modèle.

Ces résultats nous permettent de choisir une méthode de personnalisation des propriétés mécaniques qui semble plus robuste aux imperfections de reconstruction et au bruit de l'image EOS en densité. L'étape suivante tâchera de prendre en compte des tissus mous environnants la vertèbre *in vivo* qui limitent l'utilisation de l'image EOS simple énergie pour l'attribution des propriétés mécaniques.

Chapitre 5 : Etude préliminaire *in vivo*

1. Introduction

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer la possibilité de calibrer les images EOS *in vivo* afin de les rendre exploitables pour construire des MEF personnalisés. Pour cela il est nécessaire d'obtenir des images ne comprenant que l'atténuation l'os, en s'affranchissant du signal des tissus mous environnants, et qui pourrait être converti en DMO surfacique. En effet, comme indiqué dans le chapitre 4, il serait alors possible d'utiliser ces images pour établir une distribution personnalisée de propriétés mécaniques dans les modèles. Pour parvenir à ces images, une approche similaire à celle développée pour calibrer les images DXA (Pietrobelli *et al.*, 1996) est envisagée. Les radiographies (EOS ou DXA) sont le résultat de la somme des interactions des rayons X avec les différents tissus traversés, c'est-à-dire les os mais également les tissus mous (muscles, graisse…). Afin d'accéder à l'atténuation seule de l'os, la démarche est d'établir l'atténuation liée aux tissus mous afin de la soustraire à l'image brute. Cependant, dans notre cas, contrairement aux images DXA, la contrainte majeure réside dans le fait que lors de l'examen, un seul niveau d'énergie est disponible. Comme décrit dans le chapitre 2, la double énergie avait été développée pour pouvoir accéder à des mesures densitométriques au niveau du squelette axial, la simple énergie ne le permettant pas car l'épaisseur traversée par les rayons X dans cette zone n'était pas constante (Hassager 1989, Prentice 1995). Or, les méthodes de reconstruction du rachis (Humbert *et al.*, 2009, Gajny *et al.*, 2019) et de l'enveloppe corporelle (Nérot *et al.*, 2015) nous permettent de connaître ces informations. Dans cette approche, deux hypothèses principales sont formulées. D'une part, le corps est assimilé à un modèle à deux compartiments homogènes : les os et les tissus mous. D'autre part, l'atténuation des tissus mous est réduite à une valeur moyenne, le coefficient d'atténuation μ des tissus mous (μ_{TM}). Plusieurs questions se posent à partir de cette approche, en particulier autour de la validité et des limites des hypothèses formulées. D'abord, est ce que l'utilisation d'une atténuation moyenne pour les tissus mous est pertinente ? Aussi, en ayant une connaissance *a priori* du résultat, est-il possible de calculer une atténuation théorique des tissus mous, qui permettrait de calibrer les images et de personnaliser le modèle pour calculer une résistance la plus proche possible de la référence ? Enfin, comment est-il possible de déterminer l'atténuation des tissus mous (sans connaître le résultat en amont) ?

Afin d'apporter des réponses à ces questions, une collaboration avec le professeur Lazennec a permis la consultation de données de soin courant. Cela nous a permis d'accéder à des images CT et EOS calibrées, utiles non seulement pour caractériser les tissus mous mais également pour développer et évaluer les pistes envisagées. Les clichés EOS sont les images à partir desquelles les informations doivent être récupérées. Les images CT sont une source importante d'information, essentielles pour l'approche : elles permettent non seulement d'obtenir des valeurs de résistance et de DMO volumique et surfacique par des méthodes validées et ainsi offrir une référence, mais aussi de caractériser les tissus mous.

Ainsi, dans un premier temps, le protocole de la collecte sera décrit, ainsi que le traitement des images récupérées. Ensuite, les différentes approches choisies pour tenter de répondre aux problématiques exposées et leurs résultats seront présentés.

2. Matériels et méthodes

2.1. Collecte de données

2.1.1. Organisation

La collecte s'est organisée sous la supervision du professeur Lazennec, qui a sélectionné les patients selon les critères suivants :

- Sujets adultes (au-dessus de 40 ans) pour lesquels sont prescrits un EOS et un CT
- Sujets ostéoporotiques et non ostéoporotiques

Critères d'exclusion :

- Pathologie osseuse autre que l'ostéoporose
- Scoliose lombaire
- Obésité sévère (IMC > 35 kg/m²)

L'acquisition des images EOS a été réalisée au centre de Radiologie de Nollet (Paris) et l'acquisition des images CT au centre d'imagerie et de radiologie des Maussins (Paris).

Pour les images EOS, le protocole habituel mis en place dans le centre a été appliqué (position debout, free standing position, regard horizontal) (figure 35).

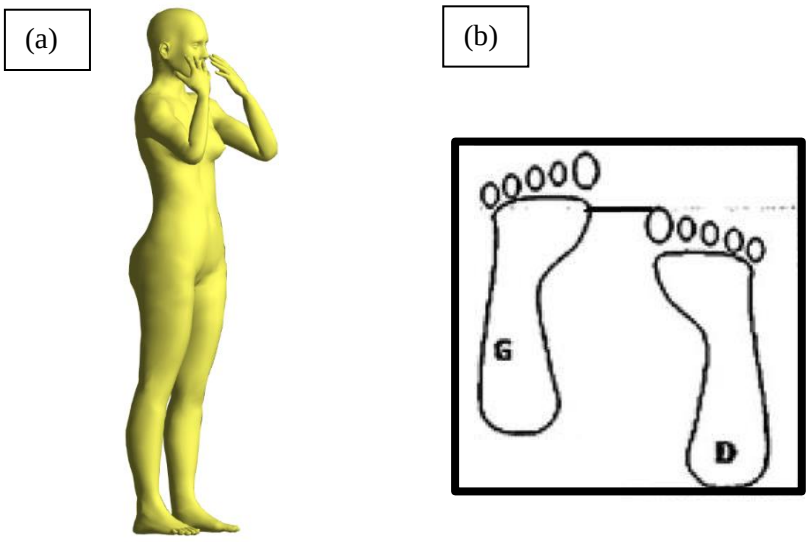


Figure 35 : (a) Position demandée et (b) placement des pieds pour l'examen EOS

Pour permettre l'exploitation de ces données, un fantôme de calibration, l'electron density phantom (CIRS, Norfolk, Etat-Unis) a été radiographié (figure 36) avant ou après le passage du patient avec les mêmes paramètres d'acquisition (tension et intensité), variables selon la morphologie du patient

(entre 200 et 280 mA et entre 90 et 125kV pour la vue de face et entre 105 et 130kV pour la vue de profil).

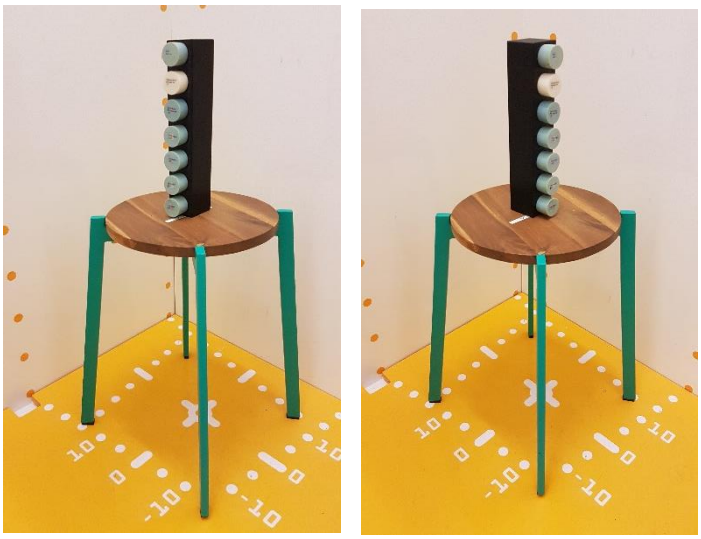


Figure 36 : Positionnement du fantôme dans la cabine EOS

Pour les images CT, à chaque acquisition, un fantôme de calibration était placé sous le patient de sorte à recouvrir la zone lombaire. Les coupes ont été reconstruites de façon à pouvoir accéder à l'ensemble des tissus mous (inclusion de toute l'enveloppe). Les images CT ont été acquises avec le SOMATOM Definition AS (Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) avec des paramètres d'acquisition variables (entre 100 et 120kV, entre 24 et 375mA, une taille de voxel de (0,4-0,8)×(0,4-0,8)×(0,6-0,8) mm, une taille de matrice de 512×512) et le fantôme Bone Calibration Phantom 6 (BDC) (QRM, Möhrendorf, Allemagne).

Au total, les données de 12 patients ont été collectées (9 femmes et 3 hommes, âgés entre 47 et 84 ans). Pour deux d'entre eux les images EOS n'ont pas pu être récupérées et pour un autre, les paramètres d'acquisition du fantôme n'étaient pas les mêmes que ceux choisis pour le patient. Ainsi l'étude a permis de disposer de l'examen CT de 12 patients et pour 9 d'entre eux d'avoir les images EOS correspondantes. Avant leur traitement, les images ont été anonymisées.

2.1.2. Traitement des images de tomodensitométrie

Construction des MEF

Un modèle pour chaque vertèbre de L1 à L4 a été construit à partir des images CT calibrées selon le processus décrit dans les chapitres précédents.

Etude de la composition corporelle

L'atténuation des tissus mous résulte de sa composition, et une caractérisation plus fine pourrait servir à mieux déterminer la contribution des tissus mous à la formation de l'image radiographique.

A partir des images CT il est possible de distinguer la graisse des autres tissus mous, leur coefficient d'atténuation étant différent. Lorsque la composition corporelle est caractérisée, surtout au niveau de l'abdomen, il convient de séparer la graisse sous cutanée (*subcutaneous adipose tissue*, SAT), située juste sous la peau, de la graisse viscérale (*visceral adipose tissue*, VAT), qui entoure les

organes internes dans la cavité abdominale. Les images CT ont donc été segmentées afin d'accéder à ces informations. Les coupes CT correspondant aux corps vertébraux ont été sélectionnées manuellement au préalable. Ensuite, les pixels tissus adipeux ont été identifiés par leur valeur en HU : entre -274 et -49 HU (Lee *et al.*, 2018) (figure 37a). Pour un des sujets, la segmentation des tissus adipeux par seuillage ne fonctionnait pas (image trop bruitée), il a donc été écarté de l'étude.

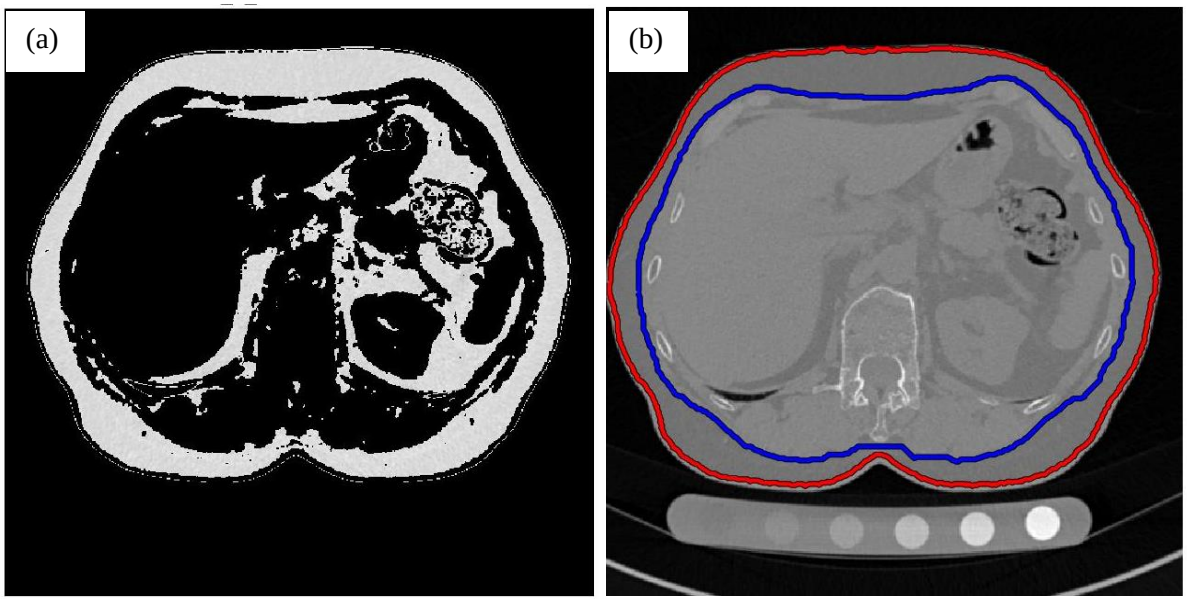


Figure 37 : Exemple de segmentation (a) du tissu adipeux par application des seuils de la littérature, (b) de l'enveloppe et de la cavité viscérale pour la distinction entre la graisse sous-cutanée et viscérale.

Les contours de l'enveloppe et la délimitation de la cavité viscérale ont été segmentés par une approche similaire à celle proposée par (Yao *et al.*, 2011) sur Matlab (MathWorks, Etats-Unis). En amont, un filtre gaussien a été appliqué aux images. Une méthode par ligne de partage des eaux (Watershed) et un modèle de contour actif ont été utilisés pour l'enveloppe et la zone viscérale respectivement (figure 37b).

De ces segmentations et des informations de résolution des images CT, il a été possible de calculer plusieurs paramètres : la surface totale, la surface de graisse, la surface viscérale, la surface VAT et la surface SAT. Il a été possible d'en déduire les informations relatives suivantes : pourcentage de tissus adipeux (ratio entre la surface de graisse et la surface totale), SAT relatif (ratio entre la surface SAT et la surface totale) et VAT relatif (ratio entre la surface VAT et la surface viscérale). Une valeur moyenne par vertèbre pour chacun de ces paramètres a été calculée entre toutes les coupes sélectionnées pour cette vertèbre.

2.1.3. Traitement des images EOS

Reconstruction 3D et paramètres cliniques

Pour chaque sujet une reconstruction 3D de la colonne et de l'enveloppe ont été réalisées (Humbert *et al.*, 2009, Gajny *et al.*, 2019, Nérot *et al.*, 2015). Des valeurs d'épaisseur des structures reconstruites ont été calculées dans les projections correspondant aux images EOS, ce qui permet d'avoir une image en épaisseur d'enveloppe et du rachis.

Afin d'avoir un indicateur global sur la morphologie des sujets, une valeur d'IMC a également été calculée à partir des reconstructions d'enveloppe et l'application des méthodes de barycentremétrie (Amabile *et al.*, 2016, Thénard *et al.*, 2019), permettant d'estimer la taille et le poids de chaque sujet.

Construction des MEF

Pour les vertèbres sélectionnées, un maillage personnalisé en géométrie a été généré de manière similaire au MEF basé sur les images CT en utilisant la reconstruction 3D. Ce maillage était ensuite disponible pour être personnalisé en propriétés mécaniques puis testé en fonction des approches choisies. Pour personnaliser ce modèle, une image en densité de la vertèbre est nécessaire en entrée. Dans la suite de l'étude, afin de se concentrer sur les cas les plus simples, toutes les vertèbres qui présentaient du bruit au niveau du corps vertébral (gaz, plis de la peau…) ont été exclues de cette étude préliminaire (figure 38). Au total, 24 vertèbres ont été conservées, de 9 sujets différents (2 hommes et 7 femmes).

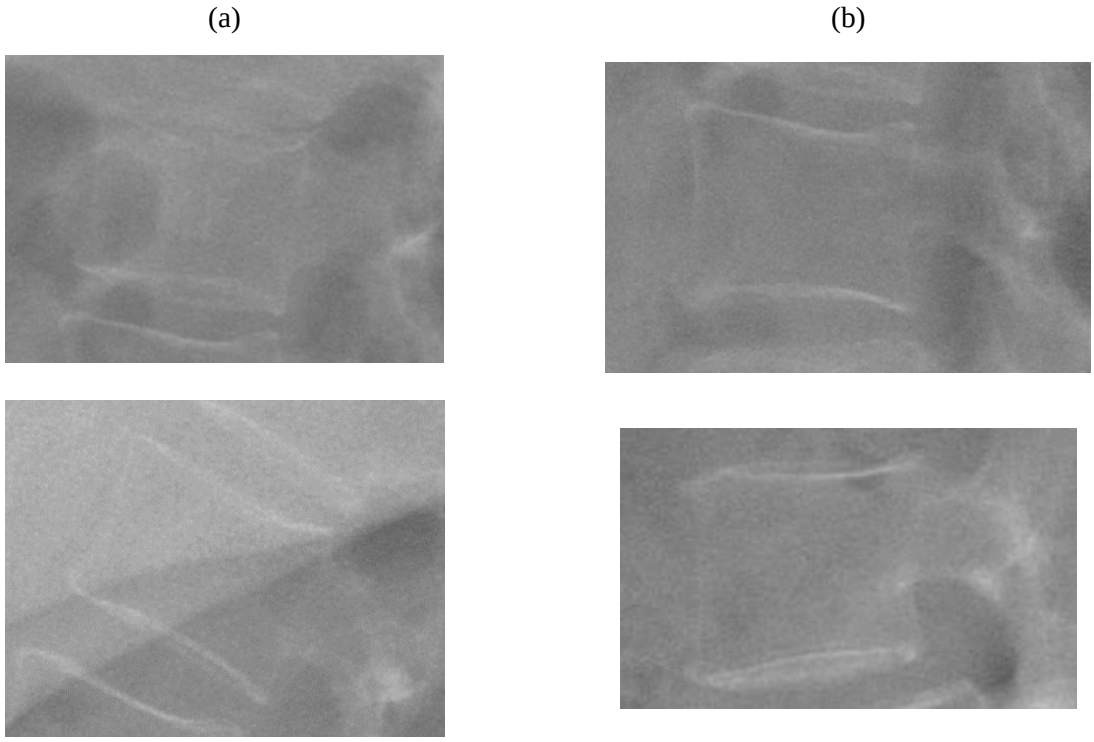


Figure 38 : Exemples de vertèbres (a) exclues et (b) conservées dans l'étude

2.2. Calibration des images EOS avec un μ_{TM} moyen

L'objectif de cette étape est d'évaluer la validité d'utiliser une valeur moyenne spécifique à chaque vertèbre pour quantifier l'atténuation des tissus mous. Pour cela, une valeur de μ_{TM} théorique des tissus mous personnalisée a été déterminée. Cette valeur correspond à ce qu'il faudrait choisir pour retirer de façon correcte les tissus mous et obtenir l'atténuation de l'os. Pour cela, les images CT ont servi de référence pour estimer le signal théorique de l'os, qui a ensuite été soustrait de l'image EOS pour obtenir le signal théorique des tissus mous. Les informations de calibration ont été utilisées pour convertir les informations de DMO surfacique en absorbance. Ensuite, afin d'établir l'influence de la valeur de μ_{TM} choisie sur la calibration et par conséquent sur les résultats du modèle, une étude de sensibilité a été menée.

2.2.1. Approche générale

Comme présenté dans le chapitre 2 et rappelé dans le chapitre 4, l'interaction d'un rayon X monochromatique peut être décrite par la loi de Beer-Lambert. Dans le cas où plusieurs tissus différents sont traversés, les contributions de l'atténuation de chaque tissu s'additionnent pour donner l'atténuation totale. Comme pour la DXA, le corps est assimilé à un modèle à deux compartiments : l'os et les tissus mous. De façon concrète, et selon la définition de l'absorbance apportée dans le chapitre 4, on peut décrire l'absorbance totale du corps A_{tot} en fonction de l'absorbance de l'os A_{os} et de l'absorbance des tissus mous A_{TM} de la façon suivante :

$$A_{tot} = A_{os} + A_{TM} = \mu_{os} \times x_{os} + \mu_{TM} \times x_{TM} \quad (16)$$

Avec μ_{os} et μ_{TM} les coefficients d'atténuation linéaires de l'os et des tissus mous respectivement et x_{os} et x_{TM} les épaisseurs de l'os et des tissus mous.

D'après les résultats du chapitre 4, avec un fantôme de calibration, il est possible de convertir l'absorbance de l'os en DMO surfacique. Notre objectif est donc de trouver les valeurs de A_{os} sur la région d'intérêt. On a donc :

$$A_{os} = A_{tot} - A_{TM} = A_{tot} - \mu_{TM} \times x_{TM} \quad (17)$$

2.2.2. Obtention d'un μ_{TM} théorique

Les images CT calibrées ont été rétroprojetées dans le repère des images EOS (pour correspondre aux paramètres de projection des images EOS) pour former des images en densité projetée (figure 39).

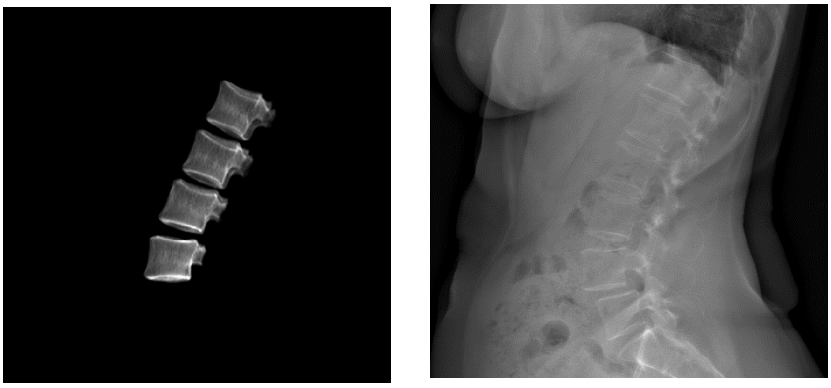


Figure 39 : Image DRR en densité rétroprojetée pour correspondre aux paramètres de projection de l'image EOS correspondante.

Ensuite, les images du fantôme de calibration ont été utilisées pour construire la courbe quadratique de calibration comme décrit dans le chapitre précédent. Cette courbe peut être inversée pour permettre la conversion de la densité surfacique en absorbance (figure 40).

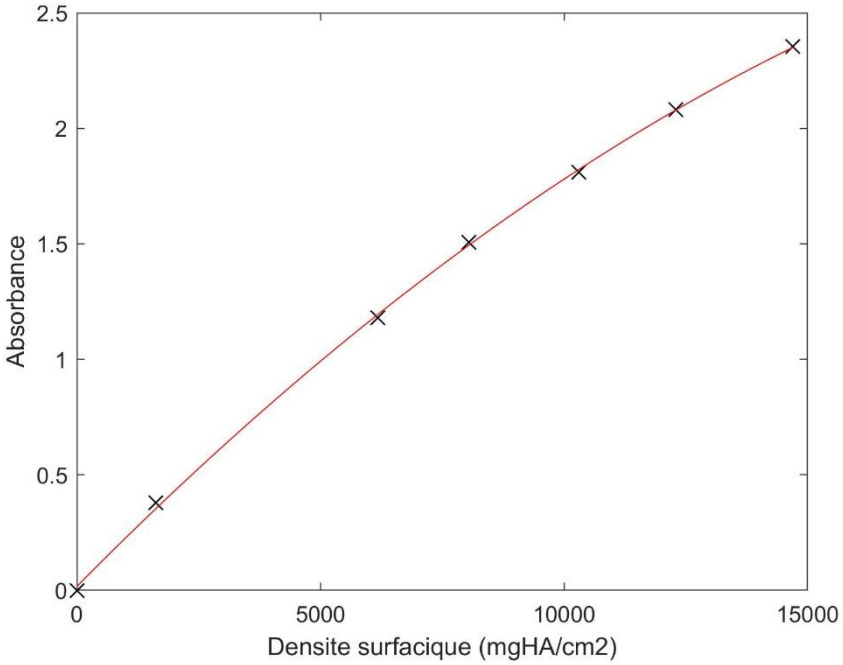


Figure 40 : Courbe de calibration construite à partir de mesures faites sur l'image du fantôme inversée, pour convertir la densité surfacique en absorbance

Cette courbe a été utilisée pour convertir les pixels de la DRR en densité surfacique en absorbance. Cette image a pu ensuite être soustraite à l'image en absorbance de la radiographie EOS calculée à partir de l'image brute, et en théorie obtenir l'absorbance des tissus mous uniquement.

On a :

$$A_{TM} = A_{tot} - A_{os} \tag{18}$$

Cette absorbance a pu ensuite être convertie en coefficient d'atténuation (μ_{TM}) :

$$\mu_{TM} = \frac{A_{tot} - A_{os}}{x_{TM}} = \frac{A_{TM}}{x_{TM}} \tag{19}$$

Avec μ_{TM} le coefficient d'atténuation des tissus mous et x_{TM} l'épaisseur des tissus mous. Il a enfin été possible de calculer une valeur moyenne de ce coefficient sur une zone restreinte de la vertèbre. Le processus est illustré dans la figure 41. Ainsi, pour toutes les vertèbres considérées dans l'étude, un coefficient μ_{TM} théorique a été calculé.

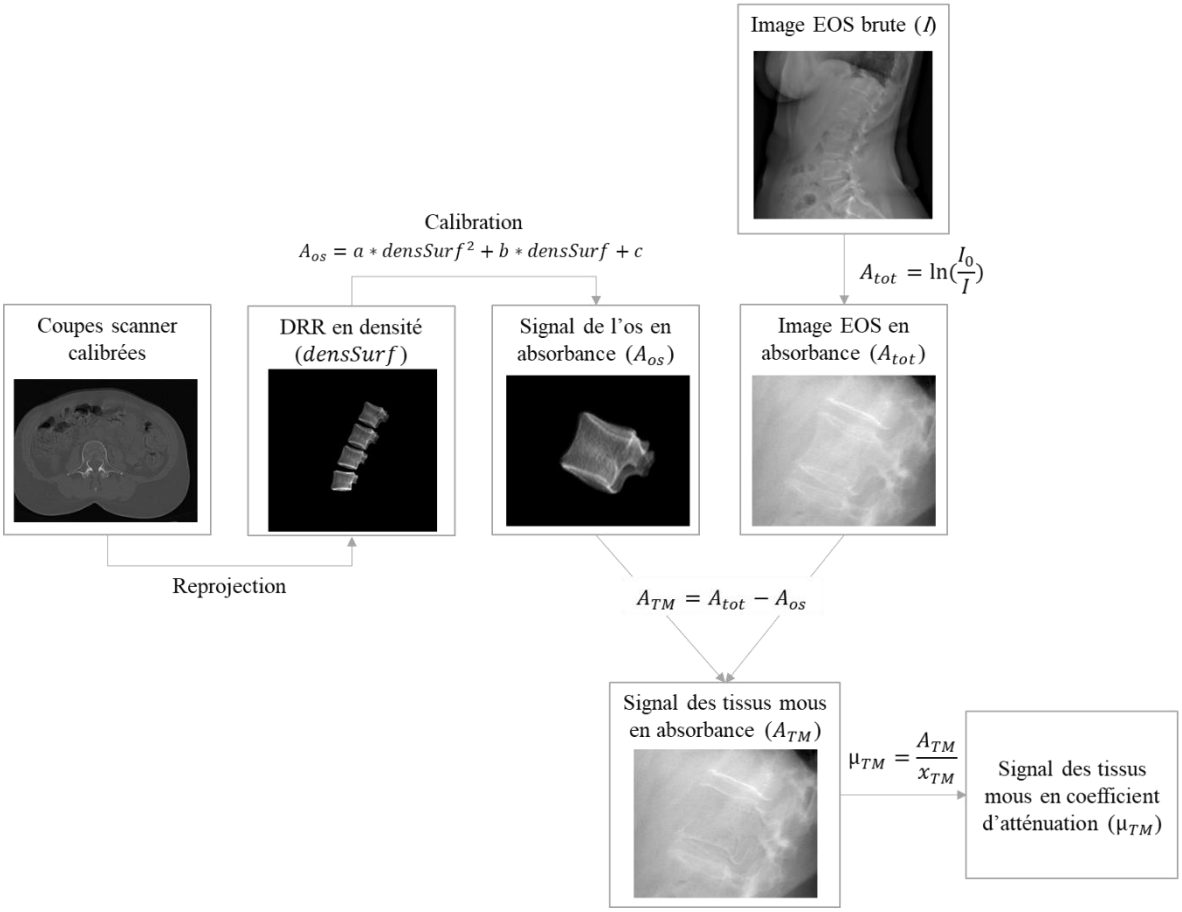


Figure 41 : Processus de détermination du μ_{TM} théorique à partir de l'image DRR en densité et de l'image EOS brute

2.2.3. Evaluation du μ_{TM} théorique

Construction du MEF personnalisé

Une fois la valeur du μ_{TM} théorique calculée, elle a été réutilisée pour calibrer les images EOS brutes. Le processus de calibration a donc été le suivant. L'absorbance de l'os a été calculée à partir de l'équation 18, avec la valeur de μ_{TM} théorique calculée précédemment, l'absorbance totale étant calculée avec l'équation 8, à partir du feu nu et de l'intensité mesurée sur l'image brute. Ensuite, à partir des paramètres de calibration, l'absorbance a été convertie en densité surfacique. Cette image calibrée a ensuite été utilisée pour personnaliser les propriétés mécaniques des modèles. Compte tenu des résultats obtenus dans le chapitre précédent, c'est la méthode réduite qui a été retenue pour attribuer la répartition personnalisée de DMO dans les modèles.

Ensuite, l'évaluation du processus a porté sur plusieurs paramètres. Les images CT ont servi de référence dans cette évaluation. D'abord, la calibration a été évaluée par une mesure de la DMO surfacique sur une zone restreinte, la même mesure a été réalisée sur les DRR en densité. Ensuite, la personnalisation des modèles a été évaluée par une mesure de la DMO volumique trabéculaire et par le calcul de la résistance vertébrale en compression antérieure. Les résultats obtenus avec les modèles basés sur les images EOS calibrées ont été comparés avec ceux des modèles basés sur les images CT. Un modèle supplémentaire par vertèbre a été généré, basé sur les DRR en densité, pour permettre d'avoir une référence supplémentaire.

La normalité des données a été évaluée par le test de Shapiro-Wilk. Des régressions linéaires ont été utilisées pour comparer les résultats et le coefficient de détermination de ces régressions a été calculé ainsi que la RMSE. Des analyses de Bland et Altman ont également été réalisées pour évaluer la concordance entre les méthodes.

Etude de sensibilité

La valeur théorique de μ_{TM} calculée dans la partie précédente a été définie comme valeur de référence. Ainsi, 8 autres valeurs de μ_{TM} ont été étudiées, autour de cette valeur de référence, en la faisant varier de plus ou moins 0,1, 0,5, 1 et 2%. L'étude de sensibilité a été évaluée sur les critères suivants : la valeur moyenne de DMO surfacique et la résistance vertébrale en compression antérieure. L'erreur par rapport à la référence a été calculée par le biais exprimé en pourcentage de la valeur moyenne de la série de référence.

Etude du lien entre le μ_{TM} théorique et composition corporelle

Des régressions linéaires entre le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique et les différents paramètres obtenus à partir des segmentations des coupes CT ont été calculées afin d'explorer le lien entre la valeur μ_{TM} théorique calculée et la composition corporelle. Les résultats de cette étude sont présentés dans l'annexe 2.

2.3. Détermination du μ_{TM} par mesure sur les images

Enfin, une piste a été explorée pour déterminer le coefficient μ_{TM} sans avoir la connaissance *a priori* du résultat.

Une approche similaire à celle décrite dans le chapitre 2 concernant le fonctionnement de la DXA est de s'intéresser aux zones de tissus mous proches de la vertèbre. Dans ce cas, l'atténuation liée aux tissus mous peut être calculée par une mesure de l'absorbance sur une zone proche de la structure osseuse d'intérêt mais qui ne contient que des tissus mous (A_{os}=0), comme illustré dans la figure 42. En effet, pour rappel (Pietrobelli *et al.*, 1996), pour le rachis lombaire, les tissus mous sont supposés homogènes entre la zone sélectionnée et la région qui est superposée aux vertèbres, si la zone choisie est suffisamment proche.

Pour chaque vertèbre considérée dans l'étude, deux options ont été évaluées : la zone antérieure à la vertèbre dans la vue sagittale et les zones latérales dans la vue de face. Pour ces deux options, une (zone antérieure) ou plusieurs (zones latérales) régions ont été sélectionnées manuellement. Une valeur moyenne de μ_{TM} a ensuite été calculée en utilisant l'équation 19, sachant que A_{os}=0 :

$$\mu_{TM} = \frac{A_{tot}}{x_{TM}} \qquad (20)$$

Les valeurs d'épaisseur x_{TM} étaient issues reconstruction de l'enveloppe.

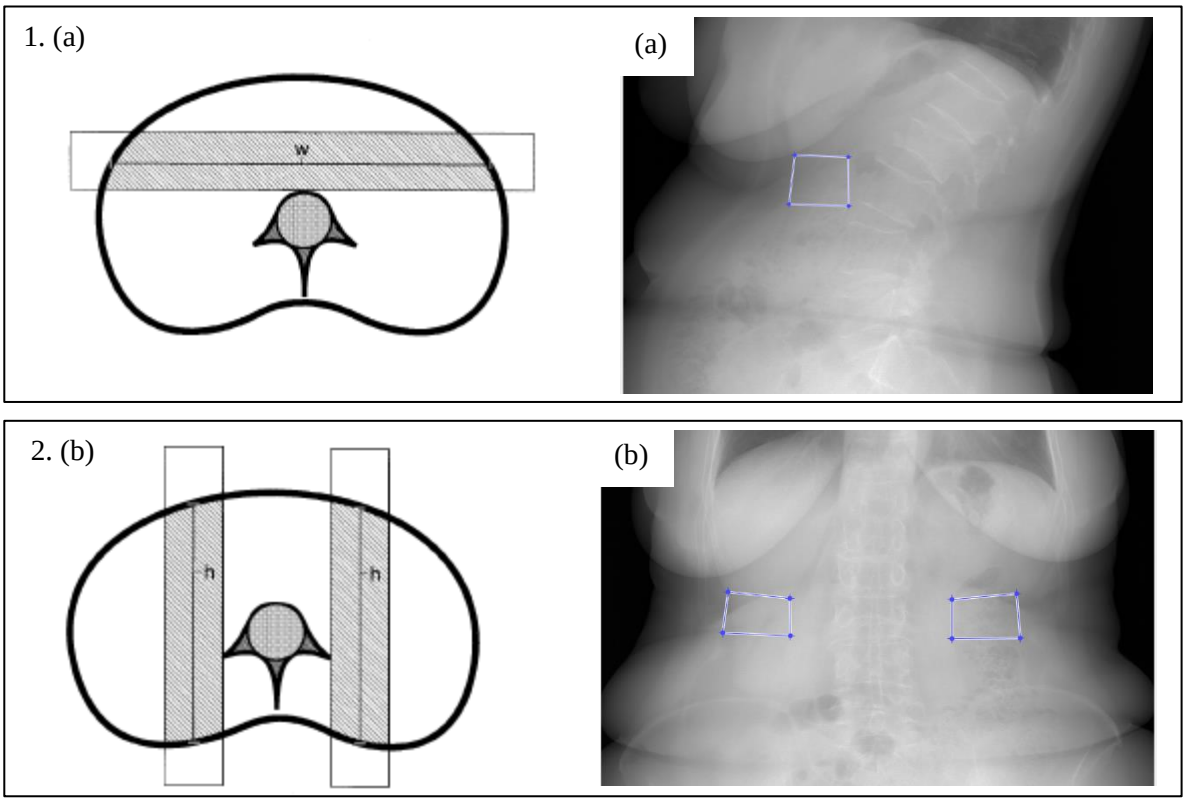


Figure 42 : (a) Illustration et (b) exemple de la zone sélectionnée pour déterminer le coefficient d'atténuation des tissus mous par mesure sur l'image, sur 1. la vue de profil et 2. la vue de face

3. Résultats

3.1. Caractérisation de la base de données

Le détail des paramètres cliniques est présenté dans le tableau 5.

Tableau 5 : Résultats des mesures de paramètres spino-pelviens et d'alignement postural

Paramètres (N=9)	**M (ET)**
Age (année)	65 (9)
IMC	26 (5)
Paramètres spinaux	
Courbure C3-C7 (°)	9 (12)
Cyphose T4-T12 (°)	37 (15)
Lordose L1-S1 (°)	52 (7)
Paramètres pelviens	
IP (°)	54 (10)
PS (°)	33 (7)
VP (°)	21 (8)
Paramètres d'alignement sagittal	
Angle OD-HA sagittal (°)	-2 (3)
SVA (cm)	0 (3)

M : moyenne, ET : écart-type, IMC : indice de masse corporelle, IP : incidence pelvienne, PS : pente sacrée, VP : version pelvienne, SVA : sagittal vertical axis, OD : odontoïde, HA : milieu du centre des têtes fémorales

Les résultats suivants portent sur le sous-groupe de sujets et de vertèbres qui ont été conservés pour l'étude préliminaire. Dans cet échantillon, au total, 9 sujets ont été inclus, avec un âge moyen de 69 ans (ET 5, min – max 63 – 79).

Les résistances obtenues avec le MEF basé sur le CT des différentes vertèbres étaient variées, allant de 2132 à 10272 N, avec une moyenne de 4238 N (1*ET 2234 N).

Les valeurs d'IMC étaient élevées pour toute la population, de 26.5 kg/m² (ET 4.2) et 30,5 kg/cm² pour les femmes et les hommes respectivement. Les résultats des surfaces mesurées au niveau de L1 sont présentés dans la figure 43. Pour un des sujets, la vertèbre L1 avait été exclue de l'étude, les résultats sont donc présentés sans ce sujet. Des écarts types importants pour les rapports VAT/SAT pour les hommes et pour les femmes ont été observés.

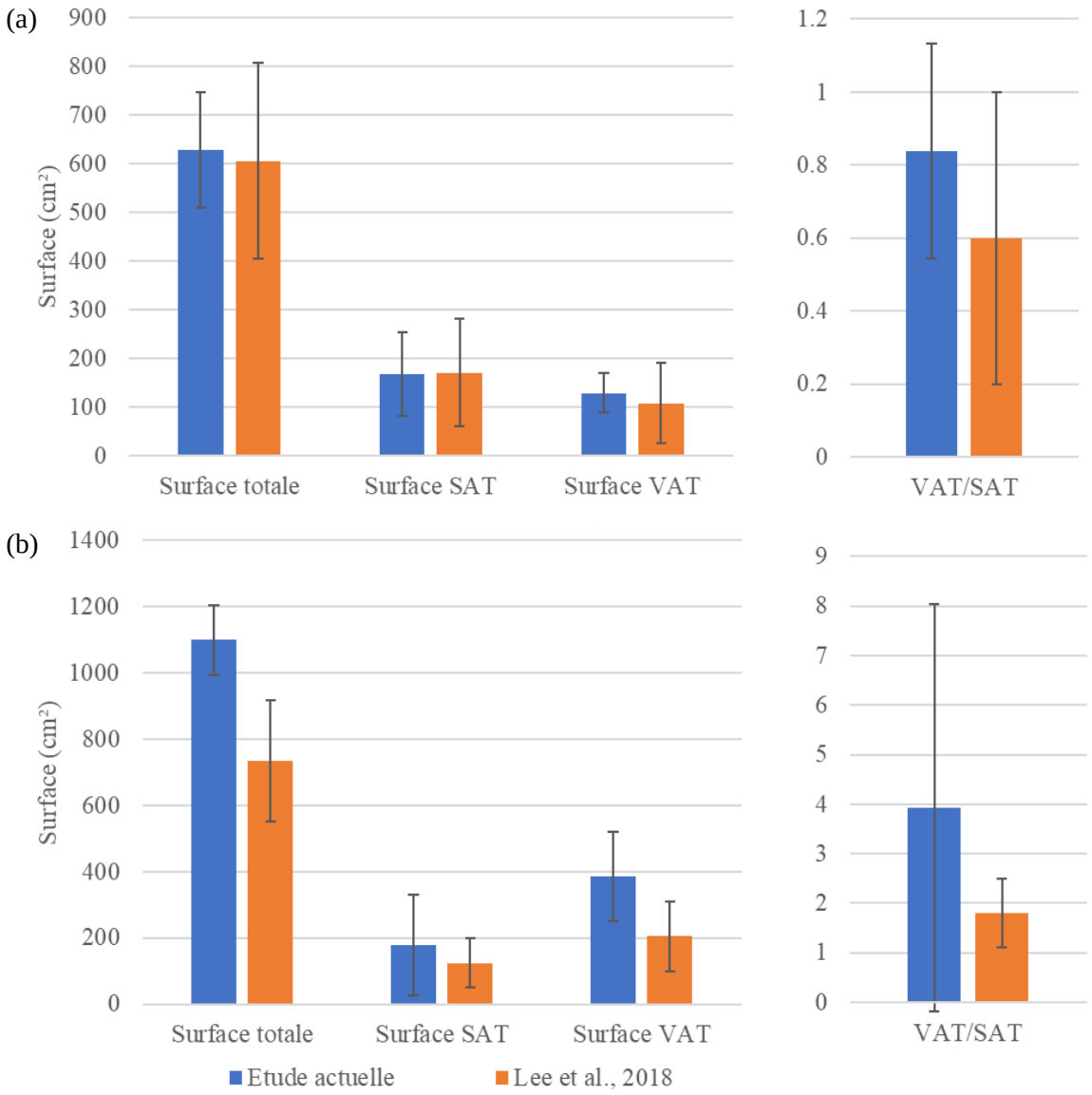


Figure 43 : Résultats des surfaces moyennes calculées à partir de la segmentation des coupes scanner au niveau de la vertèbre L1 pour (a) les femmes et (b) les hommes, de l'étude en cours et de l'étude de Lee et al., 2018, *ET écart-type, SAT subcutaneous adipose tissue, VAT visceral adipose tissue*

3.2. Etude des différentes hypothèses

3.2.1. Coefficient moyen

Dans un premier temps, les valeurs de μ_{TM} théoriques calculées variaient entre 0,147 et 0,222, avec une valeur moyenne de 0,167 et un écart type de 0,015. Aussi, le coefficient d'atténuation tendait à diminuer entre les niveaux vertébraux, avec les valeurs les plus élevées généralement observées pour les vertèbres les plus proximales (figure 44).

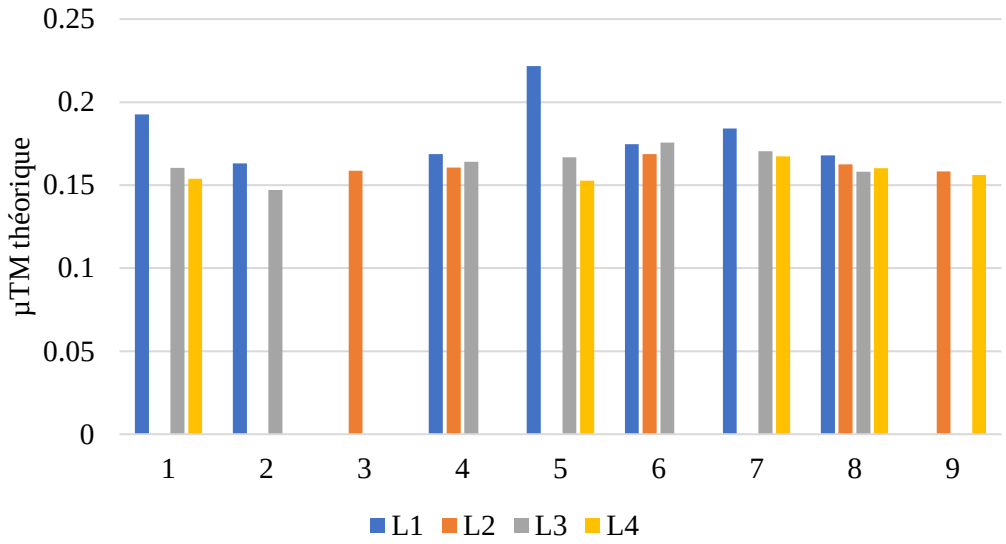


Figure 44 : Valeurs des coefficients d'atténuation des tissus mous (μ_{TM}) théoriques déterminés avec les images EOS et les images CT

Ensuite, la figure 45 illustre des exemples d'images EOS calibrées avec le μ_{TM} théorique préalablement calculé, avec en comparaison les DRR en densité surfacique des vertèbres correspondantes. De façon qualitative, les densités surfaciques obtenues par la calibration des images EOS étaient beaucoup plus variées que celles des DRR. Les écarts types de DMO surfacique sur la zone restreinte des images DRR étaient compris entre 138 et 343 mgHA/cm² avec une valeur médiane à 227 mgHA/cm² et pour les images EOS, ils étaient compris entre 387 et 981 mgHA/cm² avec une valeur médiane de 532 mgHA/cm². Un faible biais était observé entre les valeurs moyennes de densité surfacique des images EOS et des DRR.

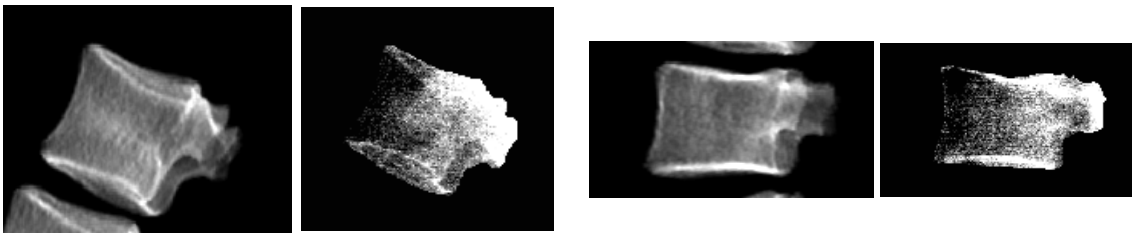


Figure 45 : Exemple de DRR et d'images EOS calibrées correspondantes en utilisant le μ_{TM} théorique pour le processus de calibration

Ensuite les modèles personnalisés ont été évalués. D'abord, les densités trabéculaires mesurées dans le modèle basé sur les images EOS étaient relativement proches de celles obtenues avec les modèles basés sur les images CT, avec un biais de 11mgHA/cm3, une corrélation modérée (R^2=0,68) et une RMSE de 20%.

Le modèle basé sur DRR (figure 46) permettait une très bonne estimation de la résistance vertébrale, avec une légère surestimation, avec un biais de 254 N, et une excellente corrélation (R^2=0,96) avec les résultats obtenus avec le modèle basé sur les images CT.

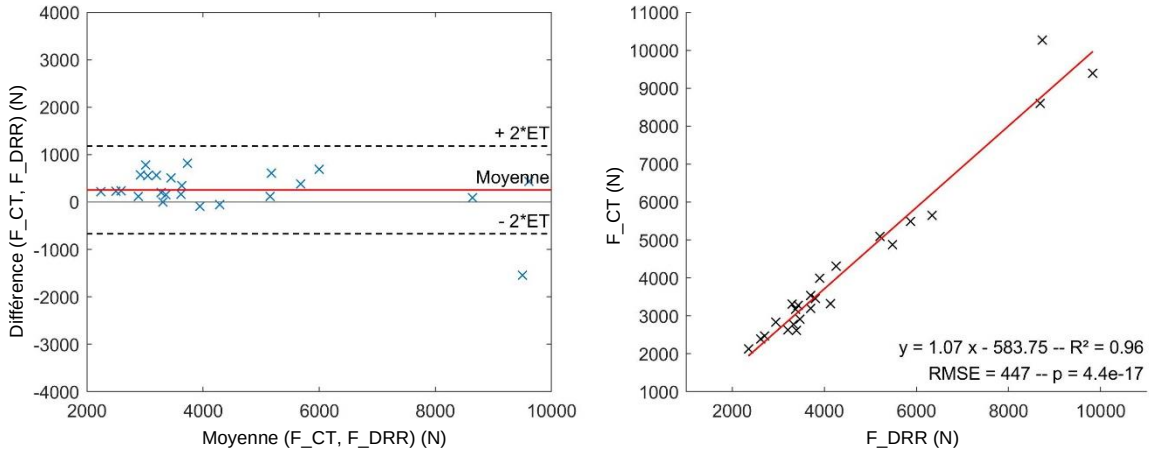


Figure 46 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles DRR (F_DRR) avec la méthode réduite et à partir des modèles CT (F_CT)

Pour le modèle basé sur les images EOS calibrées avec le μ_{TM} théorique (figure 47), des erreurs plus importantes ont été observées avec une corrélation moins élevée, mais qui reste bonne, avec un coefficient de détermination de 0,77 et une RMSE de 26% mais avec un biais très faible de -60N.

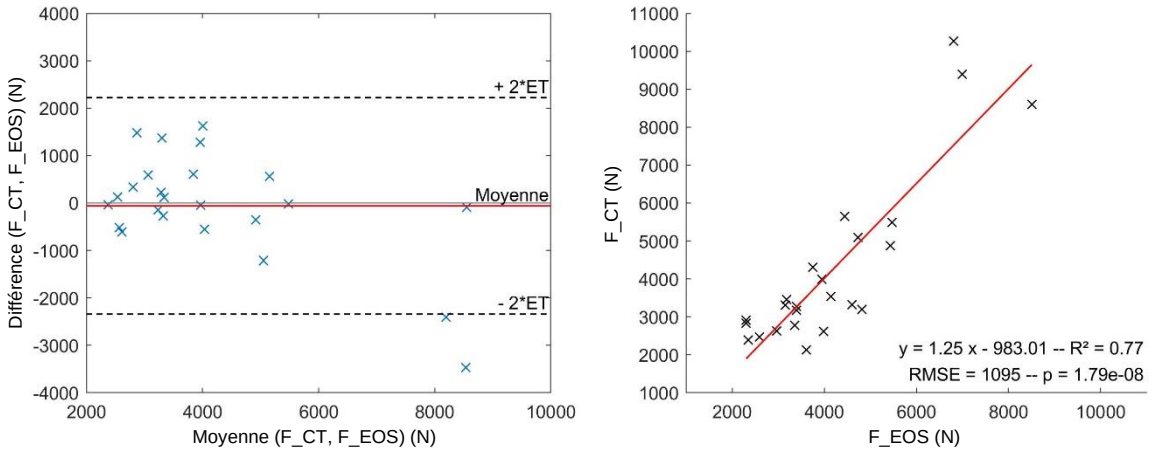


Figure 47 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles basés sur les images EOS (F_EOS) calibrées avec le μ_{TM} théorique, avec la méthode réduite et à partir des modèles CT (F_CT)

3.2.2. Etude de sensibilité

Dans l'étude de sensibilité, pour la DMO surfacique, les variations de -2 et 2% induisaient un biais de 62% et -45% respectivement. Pour avoir une erreur de moins de 10%, il faut rester autour de la valeur de référence à -0,3 – 0,4% près. Pour la résistance vertébrale, les variations de -2 et 2% induisaient un biais de 71% et -60% respectivement. Pour avoir une erreur de moins de 10%, il faut rester autour de la valeur de référence à -0,3 – 0,3% près.

3.1. Détermination du μ_{TM} par mesure sur les images

Les valeurs de μ_{TM} calculées sur la zone antérieure de la vue de profil (μ_{TM}_ant) et sur les zones latérales de la vue de face (μ_{TM}_lat) avaient des valeurs moyennes de 0,161 (1*ET 0,013) et de 0,164 (1*ET 0,011) équivalant à un biais de 4 et 2% par rapport à la valeur théorique.

La personnalisation des MEF à partir des images produites par la calibration avec les valeurs de μ_{TM}_ant et μ_{TM}_lat conduisait à des estimations de résistance vertébrale aberrantes, l'analyse approfondie est en cours.

4. Discussion

L'objectif de ce chapitre était de mener une étude préliminaire pour explorer les possibilités de construire un MEF personnalisé à partir d'images EOS en simple énergie *in vivo*, le défi principal étant de réussir à isoler l'atténuation l'os, dans lequel résident les informations permettant de personnaliser les propriétés mécaniques. Dans ce but, des données de soin courant ont pu être collectées, en particulier des images CT et EOS en simple énergie ont pu être acquises avec un fantôme de calibration. Une approche pour soustraire la contribution des tissus mous à la formation de l'image radiographique a été proposée et étudiée. Dans celle-ci, un coefficient d'atténuation des tissus mous spécifique au patient doit être déterminé.

Dans un premier temps, la collecte a permis de constituer une base de données de 12 sujets dont, pour 9 d'entre eux, des examens CT et EOS effectués le même jour avec possibilité de calibrer les images (fantôme de calibration) ont pu être collectés. Des mesures de composition corporelle ont été effectuées sur les coupes CT afin de caractériser les tissus mous. Pour les sujets féminins, les valeurs de surface de tissus adipeux calculées à partir des segmentations étaient cohérentes avec des résultats présentés dans (Lee *et al.*, 2018) sur la même zone (vertèbre L1) (figure 43), obtenues sur 4926 femmes, avec une méthode de segmentation validée (Summers *et al.*, 2013). Les sujets masculins présentaient des surfaces globalement plus élevées que les valeurs de la littérature, mais le très faible nombre de sujets ainsi que leur corpulence importante (IMC élevé) ne rendent probablement pas les résultats très représentatifs.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'hypothèse d'utiliser une valeur d'atténuation des tissus mous μ_{TM} moyenne personnalisée pour chaque vertèbre pour calibrer les images. Pour cela, nous avons proposé une méthode permettant d'établir une valeur théorique de ce coefficient. Elle repose sur l'utilisation des images CT comme référence pour établir le signal théorique de l'os, qui est ensuite converti en absorbance puis soustrait à l'image pour « effacer » la vertèbre. Ainsi, pour chaque vertèbre, une valeur moyenne de μ_{TM} théorique a été établie. Les valeurs de μ_{TM} tendaient à diminuer plus le niveau vertébral était distal. Ensuite, cette valeur théorique a été utilisée pour calibrer les images EOS, puis pour personnaliser des modèles EF. D'abord, la densité surfacique obtenue par calibration des images était plus hétérogène que sur les images CT calibrées rétroprojetée, utilisées comme référence. Malgré ces résultats, et même si les erreurs sur la DMO surfacique sont plus importantes qu'à partir des images *in vitro*, les MEF personnalisés à partir de ces images permettaient une estimation de la DMO volumique et de la résistance vertébrale

correcte, avec une corrélation (R^2=0,77) supérieure à celles obtenues entre la DMO surfacique et la résistance expérimentale dans la littérature (R^2=0,54 – 0,74) (Eckstein *et al.*, 2002, Dong *et al.*, 2018, Choisne *et al.*, 2018). Ces résultats semblent traduire la robustesse de la méthode de répartition des densités réduite proposée dans le chapitre 4. L'utilisation d'une valeur moyenne pourrait être envisageable.

Dans un second temps, une étude de sensibilité a été menée pour établir l'influence du choix du coefficient d'atténuation μ_{TM} choisi sur la calibration et donc sur les performances du MEF personnalisé à partir des images calibrées. Les résultats obtenus indiquaient que, pour avoir un biais sur la résistance inférieur à 10%, la valeur de μ_{TM} devait être estimée avec une précision très importante, inférieure à 0,3%. Cette étude de sensibilité permet d'interpréter le niveau de variabilité du coefficient μ_{TM} théorique entre les vertèbres de l'étude. En effet, entre toutes ces valeurs, un écart-type de 9% de la valeur moyenne avait été calculé, ce qui indiquerait qu'il n'est pas possible d'utiliser une valeur moyenne pour toutes les vertèbres. Également, l'hétérogénéité observée sur les images EOS calibrées observée aussi bien de façon qualitative que quantitative, est très probablement le résultat de la grande sensibilité de la calibration à la valeur choisie pour le coefficient μ_{TM}.

Aussi, similairement à l'approche utilisée en DXA, une première tentative de détermination du coefficient μ_{TM} soit sur la vue de face, soit sur la vue de profil, sur des zones ne contenant pas d'os, permettait d'estimer ce coefficient avec des erreurs comprises entre 2 et 4%. Etant donnés les résultats de l'étude de sensibilité, ces erreurs semblent trop importantes pour permettre de soustraire correctement le signal des tissus mous et ainsi calibrer les images. Cela est confirmé par les résultats aberrants obtenus lorsque les MEF sont personnalisés à partir des images calibrées avec les coefficients déterminés sur les images.

Dans cette étude, des sources d'erreurs et d'incertitudes existent, notamment liées à certaines hypothèses formulées. D'abord, pour formuler la loi de Beer-Lambert, il a été considéré que le rayonnement était monochromatique, alors que le spectre des rayons X est continu avec le système EOS. Aussi, la géométrie des différentes structures (os et enveloppe) sont issues de reconstruction à partir d'images EOS qui sont soumises à leur propres source d'incertitudes, pour le rachis les erreurs sont de l'ordre du millimètre (Glaser *et al.*, 2012), et d'environ 5mm en moyenne pour l'enveloppe (Nérot *et al.*, 2015). Enfin, dans l'approche envisagée pour soustraire le signal des tissus sur l'image, le coefficient d'atténuation a été déterminé en faisant l'hypothèse que la composition des tissus mous (en particulier la répartition entre tissus adipeux et les autres tissus mous) était homogène, ce qui n'est pas le cas en réalité.

Avec l'approche proposée pour calibrer les images EOS en simple énergie et ensuite pour soustraire le signal des tissus mous à l'image pour obtenir une estimation de la DMO surfacique, l'estimation précise de la contribution des tissus mous est une composante critique. Afin de mieux comprendre les mécanismes en jeu et de segmenter le problème, il pourrait être intéressant de se tourner vers une approche plus fondamentale, en particulier par l'usage de radiographie simulées à partir d'images CT. En effet, dans ces conditions, il serait possible de contrôler les sources d'incertitudes (sur la géométrie par exemple), mais aussi, tout ce qui est traversé pour former l'image finale

pourrait être connu. Cette approche permettrait notamment de mieux étudier l'importance et la validité des hypothèses formulées, en particulier concernant l'homogénéité des tissus mous. Enfin, la cohorte de patient actuelle étant très petite, il est difficile de constituer une base de connaissance *a priori*.

Cette étude a permis de mettre en évidence les difficultés liées aux tissus mous dans l'estimation de la DMO surfacique à partir d'images EOS en simple énergie *in vivo*. Néanmoins, elle a permis de montrer la possibilité d'estimer une résistance vertébrale à partir d'images EOS, si l'atténuation des tissus mous est connue. Bien qu'un approfondissement soit encore nécessaire pour cette caractérisation de l'atténuation des tissus mous, des bases méthodologiques ont été posées et une collecte de données a été amorcée. Le prolongement de cette étude pourrait permettre l'usage de méthodes statistiques ou d'apprentissage pour mieux anticiper la contribution des tissus mous au signal.

Conclusion générale et perspectives

L'objectif général de cette thèse était de contribuer à l'implémentation d'une solution clinique pour estimer la résistance osseuse à partir d'imagerie biplane à basse dose d'irradiation, dans le but d'améliorer la finesse du diagnostic de l'ostéoporose.

Le premier chapitre de recherche a permis de quantifier les effets importants des évolutions posturales avec l'âge sur la résistance vertébrale en combinant des méthodes de barycentremétrie avec un MEF de vertèbre préalablement développé à l'IBHGC. Nous avons observé que pour un MEF présentant une géométrie et des propriétés mécaniques fixes, une altération des conditions de chargement liées à l'âge entre une population jeune et une population de plus de 60 ans, une perte de près de 30% de la résistance avait lieu en moyenne. Le modèle biomécanique proposé pour estimer les efforts appliqués sur le rachis est cependant très simplifié, en position debout et statique. Non seulement l'estimation des efforts appliqués sur les vertèbres pourrait être enrichie par une prise en compte de l'action active ou passive des disques, des ligaments et des muscles mais aussi, des estimations des charges dans d'autres cas de la vie courante pourrait également être intéressante. On peut supposer que si les altérations posturales observées ont un impact sur les sollicitations des vertèbres en position debout, elles exercent également une influence sur le chargement et donc sur la résistance vertébrale dans d'autres circonstances où les fractures vertébrales ont plus de risque de se produire. Également, cette étude indique l'intérêt du système EOS dans le contexte de l'ostéoporose et donc celui de trouver un moyen de proposer des modèles personnalisés à partir des clichés EOS accessibles en clinique.

L'estimation de la DMO surfacique à partir des images EOS en simple énergie *in vivo*, qui est nécessaire à la personnalisation des modèles, et donc à l'évaluation de la résistance vertébrale doit se faire par le biais d'une part : d'une prise en compte des tissus mous superposés aux structures osseuses mais également, une fois l'atténuation de l'os identifié, par la calibration des images, c'est-à-dire la conversion de ce signal en DMO. Afin de proposer une étude de faisabilité en plusieurs étapes, une première partie des travaux de thèse s'est concentrée sur des vertèbres isolées, pour s'affranchir de la problématique des tissus environnant les vertèbres. Dans cette partie une méthode de calibration, à partir des images EOS en simple énergie ainsi qu'une méthode robuste de répartition des densités au sein du modèle volumique ont été proposées. Avec cette dernière, une méthode de personnalisation des propriétés mécaniques utilisant un facteur global qui, bien que grossière et ne prenant pas en compte les hétérogénéités au sein des vertèbres, permettait une bonne estimation de la résistance vertébrale à partir d'image EOS en simple énergie. On peut noter que, avec l'approche actuelle, l'aspect matériau de l'os n'est évalué qu'à travers la DMO surfacique, alors que d'autre facteurs indépendants contribuent aussi à la résistance vertébrale comme l'organisation protéique de la matrice extracellulaire ou encore la microarchitecture de l'os. Pour ce dernier point, une première étude avait étudié la faisabilité de la mesure du TBS avec les clichés EOS (Kolta *et al.*, 2019). Bien que très préliminaires, les résultats étaient encourageants, et permettraient d'enrichir l'évaluation de la résistance osseuse avec le système EOS.

Conclusion générale et perspectives

Dans la dernière partie, une étude préliminaire basées sur l'analyse de données cliniques a permis de mettre en évidence non seulement la complexité de la problématique des tissus mous mais également les variabilités inter-individuelles. Les résultats préliminaires ont permis de cerner l'impact de ces différentes sources d'incertitudes sur précision des résultats. Il serait intéressant d'aborder la problématique de façon plus fondamentale, en contrôlant les sources d'incertitudes, par l'utilisation notamment de radiographies simulées à partir d'images CT. Par ailleurs, un enrichissement de la base de données pourrait permettre d'aborder la problématique avec une base de connaissance *a priori*, permettant l'usage, par exemple, de méthodes d'apprentissage.

Ces travaux de thèse ont permis de mettre en évidence l'apport d'une personnalisation des conditions de chargement chez une population plus âgée et donc sujette à l'ostéoporose. Une preuve de concept *in vitro* a été apportée sur l'utilisation des images EOS en simple énergie pour personnaliser un MEF permettant d'estimer la résistance vertébrale. Cette approche pourrait permettre de fournir une estimation de la densité et la résistance des structures osseuses lors d'essais *in vitro* avec des images EOS en simple énergie uniquement. Par ailleurs, la poursuite de la collecte de données cliniques pourra permettre une caractérisation plus fine de l'atténuation des tissus mous, menant ainsi à la transition du modèle vers une utilisation en clinique. De façon plus globale, cette thèse s'inscrit dans la volonté d'apporter des solutions concrètes pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose par un diagnostic plus pertinent, en proposant d'enrichir les outils permettant l'estimation du risque de fractures vertébrales.

Table des tableaux

Tableau 1 : Résumé des différents MEF présentés dans la revue de littérature et évalués par des essais expérimentaux. 23

Tableau 2 : Résumé des études de cohortes sur la prédiction du risque de fracture par les modèles basés sur les images qCT 25

Tableau 3 : Tableau 3 : Variation des paramètres spino-pelviens et d'alignement sagittal en fonction de l'âge. Les définitions précises de la lordose lombaire ne sont pas détaillées car aucune différence n'a été observée sur ce paramètre entre les différentes classes d'âge. Les paramètres sont exprimés par leur moyenne (1*écart-type). Les paramètres présentant des différentes significatives entre les classes d'âge sont indiqués en gras 37

Tableau 4 : Résultats des mesures de paramètres spino-pelviens et d'alignement postural (*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05) 47

Tableau 5 : Résultats des mesures de paramètres spino-pelviens et d'alignement postural 81

Table de figures

Figure 1 : Anatomie du rachis. Vue de dos et vue de profil. Adapté de (Drake et al.,2006)..... 9

Figure 2 : Paramètres pelviens. Définition des différents angles pelviens, a. Incidence pelvienne, IP, b. version pelvienne, VP, c. pente sacrée, PS. Les deux derniers paramètres reflètent l'orientation spatiale du bassin (Le Huec, 2019) 10

Figure 3 : Evolution du risque de fracture vertébrale en fonction du T-score. (Adapté Licata et Williams, 2014)..... 13

Figure 4 : Mesure de la DMO du rachis et du fémur proximal 14

Figure 5 : Principe des mesures en tomodensitométrie. La source et le détecteur tournent autour du patient pour former une coupe..... 17

Figure 6 : Coupe transversale tomodensitométrique d'une vertèbre. Les images sont converties en DMO à l'aide des zones de densité spécifique du fantôme..... 18

Figure 7 : Exemples de maillages basés sur le qCT. (a) Maillage hexaédrique directement issu des voxels de la reconstruction (Chevalier et al., 2008), (b) Maillage structuré issu de la déformation de la géométrie reconstruite (Thèse Christophe Travert 2012)..... 19

Figure 8 : Exemple de wedge fracture (fracture du mur antérieur) d'un spécimen in vitro par l'application d'une charge en compression antérieure (Dall'Ara et al., 2010) 21

Figure 9 : Image DXA d'un rachis lombaire et exemple de modèle construit pour calculer le bone strain index (BSI) (Ulivieri et al., 2020) 28

Figure 10 : Le système EOS http://www.eos-imaging.com 29

Figure 11 : 1. Principe de la barycentremétrie. 2. Segmentation du tronc. (a) représentation du découpage du tronc par niveau vertébral, (b) position du centre de masse de chaque section par rapport à la ligne de gravité (Thénard et al., 2019) 30

Figure 12 : Schéma du processus de construction du MEF basés sur EOS en double énergie 31

Figure 13 : Régions d'intérêt utilisée en DXA pour établir l'absorption liée aux tissus mous, selon la vue choisie pour réaliser l'image (antéro-postérieure ou latérale) (Svendsen et al., 2002)..... 35

Figure 14 : Evolution de la posture globale (rachis et membres inférieurs avec l'âge) (Adapté de le Huec et al., 2019) 36

Figure 15 : Exemple de modèle prenant en compte (a) les chargements extérieurs et (b) les forces internes au système appliqués sur un niveau vertébral donné (Schultz et Andersson, 1976) 41

Figure 16 : Paramètres d'alignement sagittal. (a) SVA (cm), (b) angle OD-HA sagittal (°) (OD : odontoïde, HA : milieu des centres de chaque tête fémorale), (c) inclinaison spinale [OD-S1] (°).. 43

Figure 17 : (a) Exemple de reconstruction d'enveloppe corporelle utilisée pour calculer le CdM du haut du corps au-dessus de L1 ; les segments en jaune sont inclus dans le calcul (les bras sont replacés le long du corps pour le calcul) ; le CdM et sa projection verticale sont indiqués, ainsi que la vertèbre L1 du sujet (b) Exemple de la personnalisation des conditions de chargement sur le modèle vertébral par la position du CdM..... 44

Figure 18 : Orientation sagittale moyenne de L1 et bras de levier antéropostérieur du CdM du haut du corps au-dessus de L1 48

Table de figures

Figure 19 : (a) distance antéro-postérieure (moyenne et 1*ET) entre le CdM du haut du corps au-dessus de L1 et le centre du plateau supérieur de L1, (b) résistance calculée (moyenne et 1*ET) et (c) rapport charge sur résistance (moyenne et 1*ET) résultant de la personnalisation des conditions de chargement par la position du CdM. Les résultats sont présentés pour les trois MEF de la vertèbre L1 de résistance intrinsèque identifiée : faible (1900N), intermédiaire (inter., 3200N) et résistante (5000N) pour les 117 sujets divisés en trois classes d'âge. Les résultats des tests statistiques pour évaluer la différence entre les groupes sont aussi indiqués (*** p<0.001, * p<0.5) 49

Figure 20 : Exemple d'un modèle personnalisé présentant des propriétés mécaniques aberrantes (trop faibles) au niveau du mur antérieur 53

Figure 21 : Exemple d'une coupe CT et d'images DRR avant et après suppression des tissus mous environnants 56

Figure 22 : Exemple d'une image EOS avec le fantôme de calibration. Un exemple de zone de sélection du feu nu est également montré 57

Figure 23 : Courbe de calibration construite à partir de mesures faites sur l'image du fantôme 58

Figure 24 : Schéma du processus de construction des modèles basés sur CT et EOS. L'approche réduite de répartition des densités volumiques est détaillée. (DMO : densité minérale osseuse, vol : volumique) 60

Figure 25 : Illustration de la méthode hybride de répartition des densités 61

Figure 26 : Exemples d'images DRR en densité avec les différents masques testés 62

Figure 27 : (a) DMO volumique totale et trabéculaire et (b) résistance en compression centrée et antérieure par niveau vertébral calculées à partir des modèles EF basés sur les images CT 63

Figure 28 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec la méthode complète (F_DRR_complet) 64

Figure 29 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec l'hypothèse A (ajustement constant) (F_DRR_hypA) 64

Figure 30 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé sur DRR avec l'hypothèse B (ajustement constant + zone resteinte = méthode réduite) (F_DRR_hypB) 65

Figure 31 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées avec le modèle basé sur les images CT (F_CT) et le modèle basé la méthode hybride (F_DRR_hybride) 65

Figure 32 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles EOS (F_EOS_complet) avec la méthode complète et à partir des modèles CT (F_CT) 66

Figure 33 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées à partir des modèles EOS avec la méthode réduite (F_EOS_réduit) et des modèles CT (F_CT) 67

Figure 34 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieure calculées à partir des modèles EOS avec la méthode hybride (F_EOS_hybride) et des modèles CT (F_CT) 67

Figure 35 : (a) Position demandée et (b) placement des pieds pour l'examen EOS 72

Figure 36 : Positionnement du fantôme dans la cabine EOS 73

Table de figures

Figure 37 : Exemple de segmentation (a) du tissu adipeux par application des seuils de la littérature, (b) de l'enveloppe et de la cavité viscérale pour la distinction entre la graisse sous-cutanée et viscérale..... 74

Figure 38 : Exemples de vertèbres (a) exclues et (b) conservées dans l'étude 75

Figure 39 : Image DRR en densité rétroprojetée pour correspondre aux paramètres de projection de l'image EOS correspondante..... 77

Figure 40 : Courbe de calibration construite à partir de mesures faites sur l'image du fantôme inversée, pour convertir la densité surfacique en absorbance 77

Figure 41 : Processus de détermination du μ_{TM} théorique à partir de l'image DRR en densité et de l'image EOS brute..... 78

Figure 42 : (a) Illustration et (b) exemple de la zone sélectionnée pour déterminer le coefficient d'atténuation des tissus mous par mesure sur l'image, sur 1. la vue de profil et 2. la vue de face ... 80

Figure 43 : Résultats des surfaces moyennes calculées à partir de la segmentation des coupes scanner au niveau de la vertèbre L1 pour (a) les femmes et (b) les hommes, de l'étude en cours et de l'étude de Lee et al., 2018, ET écart-type, SAT subcutaneous adipose tissue, VAT visceral adipose tissue..... 82

Figure 44 : Valeurs des coefficients d'atténuation des tissus mous (μ_{TM}) théoriques déterminés avec les images EOS et les images CT..... 83

Figure 45 : Exemple de DRR et d'images EOS calibrées correspondantes en utilisant le μ_{TM} théorique pour le processus de calibration 83

Figure 46 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles DRR (F_DRR) avec la méthode réduite et à partir des modèles CT (F_CT) 84

Figure 47 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des résistances en compression antérieures mesurées à partir des modèles basés sur les images EOS in vivo calibrées avec le μ_{TM} théorique, avec la méthode réduite et à partir des modèles CT (F_CT)..... 84

Figure 48 : Comparaison des densités surfaciques (DMO surf) mesurées sur les DRR en densité et sur les images EOS calibrées..... 94

Figure 49 : Graphique de Bland et Altman de la densité volumique (DMO vol) mesurée à partir des modèles EOS (EOS_complet) avec la méthode complète et à partir des modèles CT..... 94

Figure 50 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des densités volumiques (DMO vol) mesurées à partir des modèles EOS avec la méthode réduite (EOS_réduit) et à partir des modèles CT..... 95

Figure 51 : Relation entre les proportions de tissu adipeux total et viscéral et le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique pour toutes les vertèbres inclues dans l'étude VAT visceral adipose tissue..... 96

Figure 52 : Relation entre les proportions de tissu adipeux total et viscéral et le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique pour les vertèbres L1 VAT visceral adipose tissue..... 97

Figure 53 : Relation entre pourcentage de tissus adipeux et coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique par sujet..... 97

Annexes

1. Annexe 1 : Graphiques supplémentaires du Chapitre 4

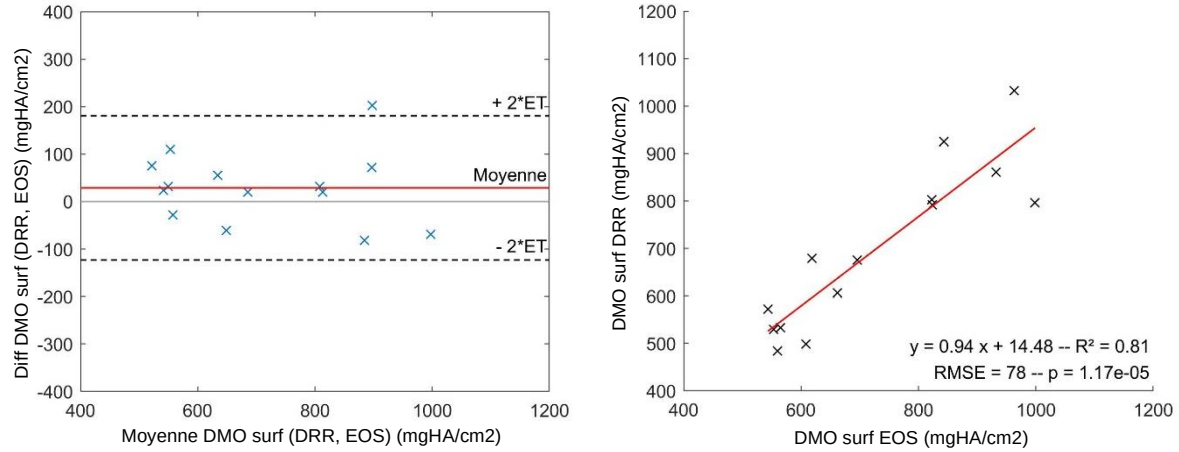


Figure 48 : Comparaison des densités surfaciques (DMO surf) mesurées sur les DRR en densité et sur les images EOS calibrées.

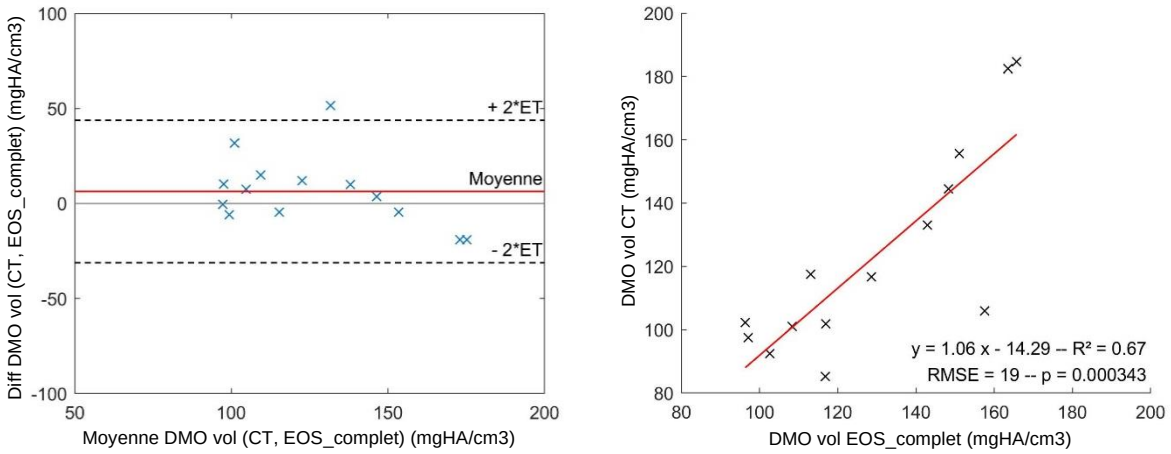


Figure 49 : Graphique de Bland et Altman de la densité volumique (DMO vol) mesurée à partir des modèles EOS (EOS_complet) avec la méthode complète et à partir des modèles CT

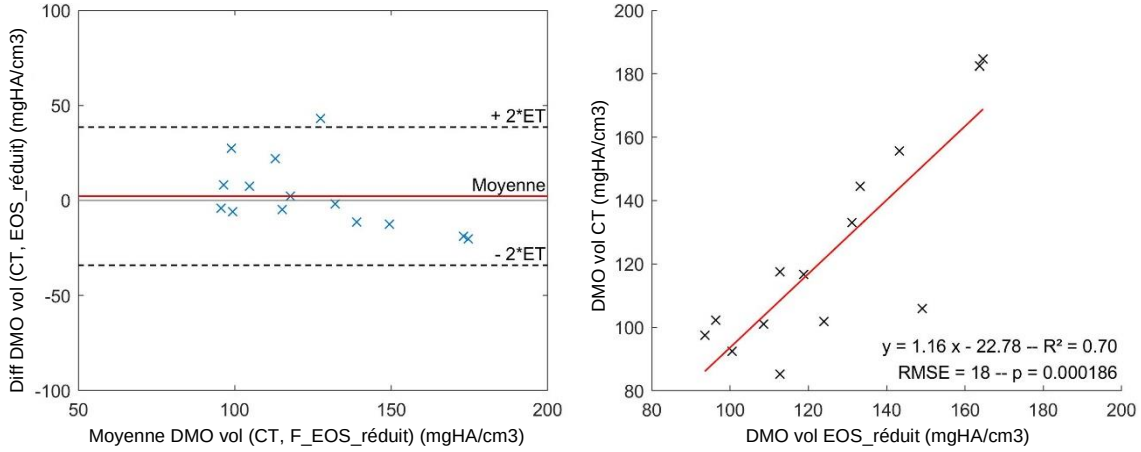


Figure 50 : Graphique de Bland et Altman et comparaison des densités volumiques (DMO vol) mesurées à partir des modèles EOS avec la méthode réduite (EOS_réduit) et à partir des modèles CT

2. Annexe 2 : Etude approfondie sur le μ_{TM} théorique (Chapitre 5)

Cette partie décrit les résultats obtenus par la méthode proposée dans la partie 2.2.3. du chapitre 5. Pour rappel, les liens entre la valeur théorique μ_{TM}, dont l'obtention est décrite dans la partie 2.2.3. du chapitre 5, et les valeurs de composition corporelle calculées à partie des segmentation des images CT décrites dans la partie 2.1.2. du chapitre 5 sont étudiés.

2.1. Résultats

Deux des paramètres calculés à partir des segmentations : la proportion de graisse totale et de la zone viscérale (VAT relatif), présentaient des corrélations faibles mais significatives (p-value inférieure à 0,05) avec les valeurs d'atténuation μ_{TM} théorique avec des coefficients de détermination de 0,32 et 0,45 respectivement (figure 51).

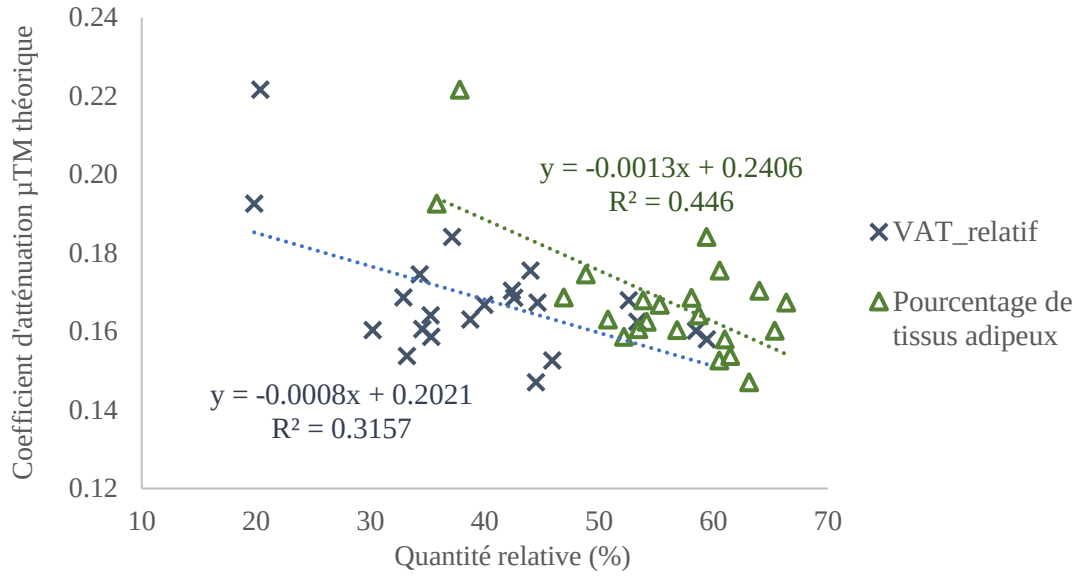


Figure 51 : Relation entre les proportions de tissu adipeux total et viscéral et le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique pour toutes les vertèbres inclues dans l'étude *VAT visceral adipose tissue*

Lorsque seule la population féminine était considérée, les coefficients augmentaient légèrement, passant à 0,50 et 0,48 pour le pourcentage de graisse viscérale et de tissu adipeux global respectivement. Pour les deux paramètres, la corrélation était négative, c'est-à-dire que la diminution du coefficient correspondait à une augmentation de la part de tissus adipeux. Lorsque seul le niveau L1 était considéré, les corrélations restaient significatives, mais plus fortes pour la graisse viscérale relative (R^2 = 0,55) que pour la proportion de tissu adipeux (R^2=0,32) (figure 52).

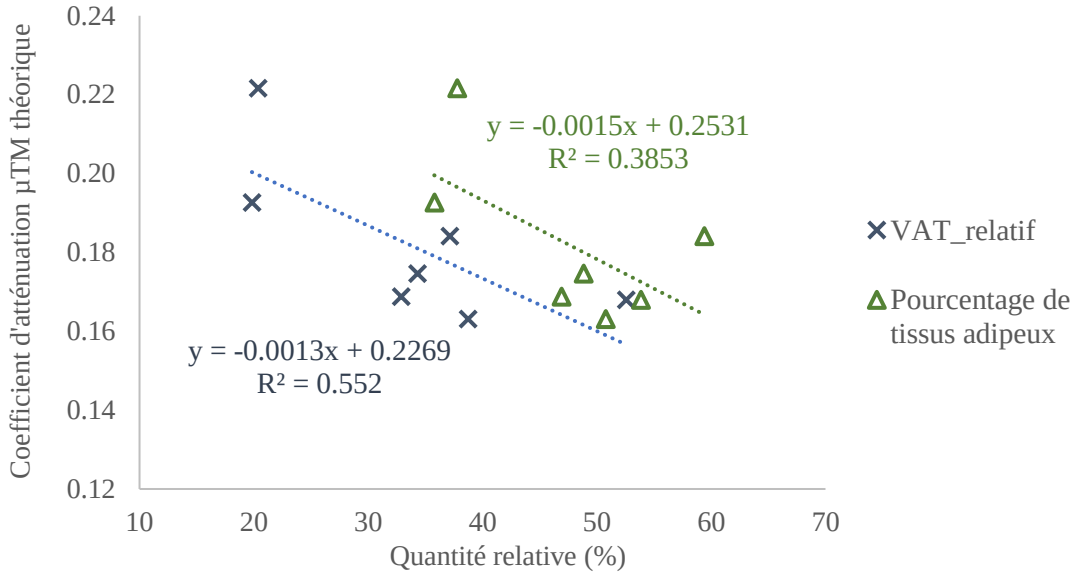


Figure 52 : Relation entre les proportions de tissu adipeux total et viscéral et le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique pour les vertèbres L1 *VAT visceral adipose tissue*

La relation entre atténuation et VAT relatif a été étudiée plus finement, notamment en séparant les différents sujets (figure 53). Cette étape n'était pas pertinente pour l'un des sujets car une seule vertèbre de ce sujet avait été inclue dans l'étude.

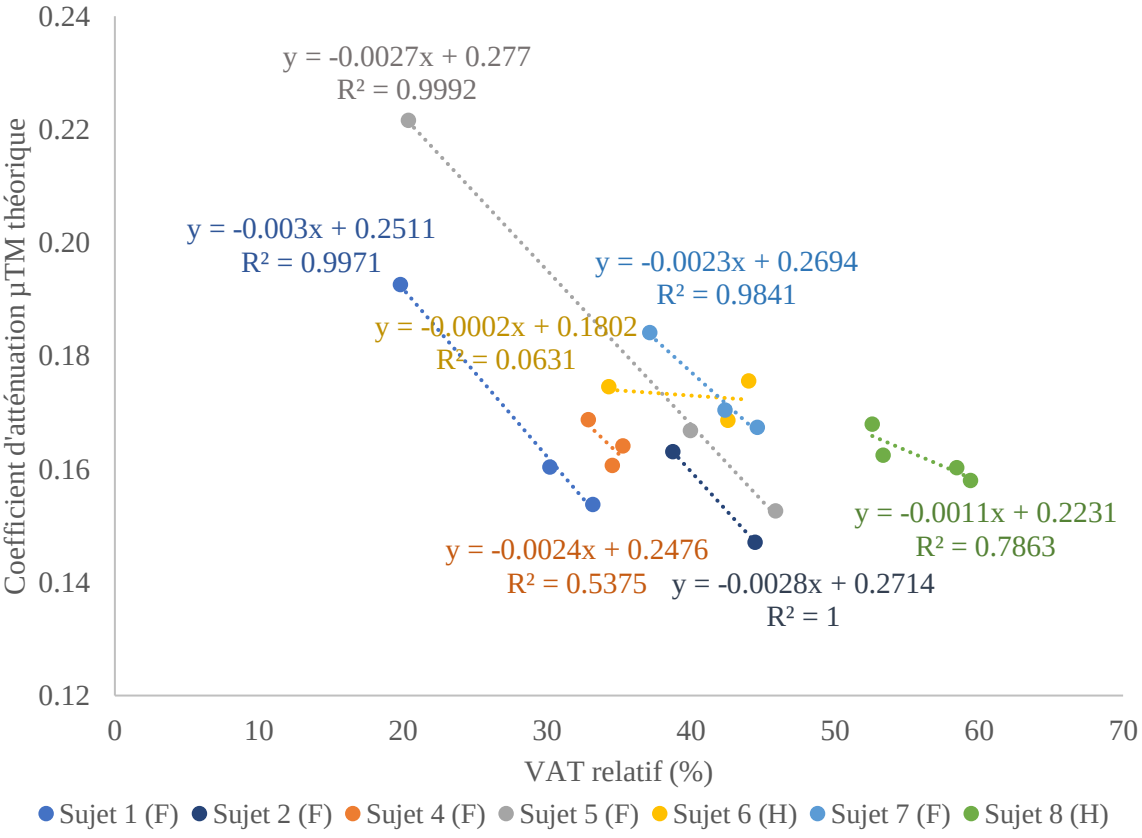


Figure 53 : Relation entre pourcentage de tissus adipeux et coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique par sujet

Des corrélations plus fortes sont apparues entre le coefficient μ_{TM} et le pourcentage de tissus adipeux dans la cavité viscérale. Les corrélations les plus fortes (en excluant le sujet pour lequel seules deux vertèbres avaient été conservées pour l'étude) étaient observées pour les sujets féminins. Pour ces mêmes sujets, les pentes étaient comprises entre -0,0030 et -0,0023 et pour les sujets masculins elles étaient plus proches de zéro, entre 0-0,0002 et -0,0011.

2.2. Discussion

Les liens entre la composition corporelle et le coefficient d'atténuation des tissus mous ont été explorés. La corrélation négative modérée entre proportion de tissus adipeux, en particulier au niveau viscéral et le coefficient d'atténuation μ_{TM} théorique au niveau de L1 indique que la composition corporelle permet d'expliquer une partie des variations de l'atténuation des tissus mous. Ce résultat était attendu, car, contrairement à l'hypothèse qui est formulé dans l'approche, les tissus mous ne sont pas un corps homogène, ils sont constitués de tissus différents, en composition et en densité. La graisse est moins dense que les autres tissus maigres, il est donc compréhensible que la corrélation soit négative, et que lorsque la proportion de tissu adipeux augmente, le coefficient d'atténuation diminue, ce paramètre étant sensible à la densité du matériau traversé. En détaillant la relation entre les deux paramètres, en la traçant par sujet, des corrélations bien plus fortes apparaissent. Ainsi les variations de coefficient d'atténuation des tissus mous entre les niveaux vertébraux sont très fortement expliquées par les variations de part de tissus adipeux dans la cavité viscérale. Une distinction entre les hommes et les femmes semble se dessiner au niveau des pentes des droites ainsi trouvées par cette analyse. Ces résultats ne portent que sur une petite cohorte de sujets, avec seulement deux hommes, les conclusions sont donc à considérer avec précaution. Cependant, la mise en évidence du lien entre composition corporelle et la valeur de μ_{TM} théorique donne un sens physique à cette valeur et semble confirmer l'approche choisie pour le déterminer. Une cohorte beaucoup plus importante serait nécessaire afin de mieux caractériser les relations présentées dans cette étude, qui pourraient potentiellement être utilisée pour contribuer à retrouver l'atténuation des tissus mous qui permet de calibrer les images. Les informations de composition corporelle pourraient potentiellement être retrouvée sans la nécessité d'utiliser de l'imagerie médicale, notamment grâce à des mesures anthropométriques (Samouda *et al.*, 2013, Swainson *et al.*, 2017, Fang *et al.*, 2018), même si la précision de leur estimation est encore à améliorer (Piqueras *et al.*, 2021).

Références

Adams, J. E. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. In *Osteoporosis and Bone Densitometry Measurements*; Guglielmi, G., Ed.; Medical Radiology; Springer: Berlin, Heidelberg, **2013**; pp 101–122. https://doi.org/10.1007/174_2012_789.

Anthamatten, A.; Parish, A. Clinical Update on Osteoporosis. *Journal of Midwifery & Women's Health* **2019**, *64* (3), 265–275. https://doi.org/10.1111/jmwh.12954.

Allaire, B. T.; Lu, D.; Johannesdottir, F.; Kopperdahl, D.; Keaveny, T. M.; Jarraya, M.; Guermazi, A.; Bredella, M. A.; Samelson, E. J.; Kiel, D. P.; Anderson, D. E.; Demissie, S.; Bouxsein, M. L. Prediction of Incident Vertebral Fracture Using CT-Based Finite Element Analysis. *Osteoporos Int* **2019**, *30* (2), 323–331. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4716-1.

Amabile, C.; Choisne, J.; Nérot, A.; Pillet, H.; Skalli, W. Determination of a New Uniform Thorax Density Representative of the Living Population from 3D External Body Shape Modeling. *Journal of Biomechanics* **2016**, *49* (7), 1162–1169. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.03.006.

Amabile, C.; Le Huec, J.-C.; Skalli, W. Invariance of Head-Pelvis Alignment and Compensatory Mechanisms for Asymptomatic Adults Older than 49 Years. *Eur Spine J* **2018**, *27* (2), 458–466. https://doi.org/10.1007/s00586-016-4830-8.

Amabile, C.; Pillet, H.; Lafage, V.; Barrey, C.; Vital, J.-M.; Skalli, W. A New Quasi-Invariant Parameter Characterizing the Postural Alignment of Young Asymptomatic Adults. *Eur Spine J* **2016**, *25* (11), 3666–3674. https://doi.org/10.1007/s00586-016-4552-y.

Asahi, R.; Nakamura, Y.; Kanai, M.; Watanabe, K.; Yuguchi, S.; Kamo, T.; Azami, M.; Ogihara, H.; Asano, S. Association with Sagittal Alignment and Osteoporosis-Related Fractures in Outpatient Women with Osteoporosis. *Osteoporos Int* **2022**. https://doi.org/10.1007/s00198-021-06282-x.

Asai, Y.; Tsutsui, S.; Oka, H.; Yoshimura, N.; Hashizume, H.; Yamada, H.; Akune, T.; Muraki, S.; Matsudaira, K.; Kawaguchi, H.; Nakamura, K.; Tanaka, S.; Yoshida, M. Sagittal Spino-Pelvic Alignment in Adults: The Wakayama Spine Study. *PLOS ONE* **2017**, *12* (6), e0178697. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178697.

Bassani, T.; Galbusera, F.; Luca, A.; Lovi, A.; Gallazzi, E.; Brayda-Bruno, M. Physiological Variations in the Sagittal Spine Alignment in an Asymptomatic Elderly Population. *The Spine Journal* **2019**, *19* (11), 1840–1849. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.07.016.

Bergot, C.; Laval-Jeantet, A. M.; Hutchinson, K.; Dautraix, I.; Caulin, F.; Genant, H. K. A Comparison of Spinal Quantitative Computed Tomography with Dual Energy X-Ray Absorptiometry in European Women with Vertebral and Nonvertebral Fractures. *Calcif Tissue Int* **2001**, *68* (2), 74–82. https://doi.org/10.1007/BF02678144.

Black, D. M.; Greenspan, S. L.; Ensrud, K. E.; Palermo, L.; McGowan, J. A.; Lang, T. F.; Garnero, P.; Bouxsein, M. L.; Bilezikian, J. P.; Rosen, C. J. The Effects of Parathyroid Hormone and Alendronate Alone or in Combination in Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine* **2003**, *349* (13), 1207–1215. https://doi.org/10.1056/NEJMoa031975.

Blake, G. M.; Fogelman, I. How Important Are BMD Accuracy Errors for the Clinical Interpretation of DXA Scans? *Journal of Bone and Mineral Research* **2008**, *23* (4), 457–462. https://doi.org/10.1359/jbmr.071119.

Bliuc, D.; Nguyen, N. D.; Milch, V. E.; Nguyen, T. V.; Eisman, J. A.; Center, J. R. Mortality Risk Associated with Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women. *JAMA* **2009**, *301* (5), 513–521. https://doi.org/10.1001/jama.2009.50.

Références

Borgström, F.; Karlsson, L.; Ortsäter, G.; Norton, N.; Halbout, P.; Cooper, C.; Lorentzon, M.; McCloskey, E. V.; Harvey, N. C.; Javaid, M. K.; Kanis, J. A.; International Osteoporosis Foundation. Fragility Fractures in Europe: Burden, Management and Opportunities. *Arch Osteoporos* **2020**, *15* (1), 59. https://doi.org/10.1007/s11657-020-0706-y.

Bouxsein, M. L.; Seeman, E. Quantifying the Material and Structural Determinants of Bone Strength. *Best Pract Res Clin Rheumatol* **2009**, *23* (6), 741–753. https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.09.008.

Briggs, A. M.; van Dieën, J. H.; Wrigley, T. V.; Greig, A. M.; Phillips, B.; Lo, S. K.; Bennell, K. L. Thoracic Kyphosis Affects Spinal Loads and Trunk Muscle Force. *Phys Ther* **2007**, *87* (5), 595–607. https://doi.org/10.2522/ptj.20060119.

Bruno, A. G.; Anderson, D. E.; D'Agostino, J.; Bouxsein, M. L. The Effect of Thoracic Kyphosis and Sagittal Plane Alignment on Vertebral Compressive Loading. *J Bone Miner Res* **2012**, *27* (10), 2144–2151. https://doi.org/10.1002/jbmr.1658.

Buckley, J. M.; Kuo, C. C.; Cheng, L. C.; Loo, K.; Motherway, J.; Slyfield, C.; Deviren, V.; Ames, C. Relative Strength of Thoracic Vertebrae in Axial Compression versus Flexion. *Spine J* **2009**, *9* (6), 478–485. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2009.02.010.

Chevalier, Y.; Charlebois, M.; Pahr, D.; Varga, P.; Heini, P.; Schneider, E.; Zysset, P. A Patient-Specific Finite Element Methodology to Predict Damage Accumulation in Vertebral Bodies under Axial Compression, Sagittal Flexion and Combined Loads. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* **2008**, *11* (5), 477–487. https://doi.org/10.1080/10255840802078022.

Choisne, J.; Travert, C.; Valiadis, J.-M.; Follet, H.; Skalli, W. A New Method to Determine Volumetric Bone Mineral Density from Bi-Planar Dual Energy Radiographs Using a Finite Element Model: An Ex-Vivo Study. *J. Musculoskelet. Res.* **2017**, *20* (03), 1750003. https://doi.org/10.1142/S0218957717500038.

Choisne, J.; Valiadis, J.-M.; Travert, C.; Kolta, S.; Roux, C.; Skalli, W. Vertebral Strength Prediction from Bi-Planar Dual Energy x-Ray Absorptiometry under Anterior Compressive Force Using a Finite Element Model: An in Vitro Study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **2018**, *87*, 190–196. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.07.026.

Colombo, C.; Libonati, F.; Rinaudo, L.; Bellazzi, M.; Ulivieri, F. M.; Vergani, L. A New Finite Element Based Parameter to Predict Bone Fracture. *PLOS ONE* **2019**, *14* (12), e0225905. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225905.

Cosman, F.; de Beur, S. J.; LeBoff, M. S.; Lewiecki, E. M.; Tanner, B.; Randall, S.; Lindsay, R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* **2014**, *25* (10), 2359–2381. https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2.

COSSON, P.; DUVAL-BEAUPERE, G. Détermination Personnalisée in Vivo Chez l'homme Des Efforts Exercés Sur Les Étages Vertébraux Thoraciques et Lombaires En Position Debout et Assise. *Rachis (Clichy)* **1993**, *5* (1), 5–12.

Cozadd, A. J.; Schroder, L. K.; Switzer, J. A. Fracture Risk Assessment: An Update. *J Bone Joint Surg Am* **2021**, *103* (13), 1238–1246. https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01071.

Crawford, R. P.; Cann, C. E.; Keaveny, T. M. Finite Element Models Predict in Vitro Vertebral Body Compressive Strength Better than Quantitative Computed Tomography. *Bone* **2003**, *33* (4), 744–750. https://doi.org/10.1016/S8756-3282(03)00210-2.

Dall'Ara, E.; Schmidt, R.; Pahr, D.; Varga, P.; Chevalier, Y.; Patsch, J.; Kainberger, F.; Zysset, P. A Nonlinear Finite Element Model Validation Study Based on a Novel Experimental Technique for Inducing Anterior Wedge-Shape Fractures in Human Vertebral Bodies in Vitro. *Journal of Biomechanics* **2010**, *43* (12), 2374–2380. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.04.023.

Références

Dempster, W. T. SPACE REQUIREMENTS OF THE SEATED OPERATOR, GEOMETRICAL, KINEMATIC, AND MECHANICAL ASPECTS OF THE BODY WITH SPECIAL REFERENCE TO THE LIMBS; 1955. https://doi.org/10.21236/ad0087892.

Dong, X. N.; Lu, Y.; Krause, M.; Huber, G.; Chevalier, Y.; Leng, H.; Maquer, G. Variogram-Based Evaluations of DXA Correlate with Vertebral Strength, but Do Not Enhance the Prediction Compared to ABMD Alone. *J Biomech* **2018**, *77*, 223–227. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.07.009.

Dreischarf, M.; Pries, E.; Bashkuev, M.; Putzier, M.; Schmidt, H. Differences between Clinical "Snap-Shot" and "Real-Life" Assessments of Lumbar Spine Alignment and Motion – What Is the "Real" Lumbar Lordosis of a Human Being? *Journal of Biomechanics* **2016**, *49* (5), 638–644. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.01.032.

Dubousset, J.; Charpak, G.; Dorion, I.; Skalli, W.; Lavaste, F.; Deguise, J.; Kalifa, G.; Ferey, S. Une nouvelle imagerie ostéo-articulaire basse dose en position debout : le système EOS. *Radioprotection* **2005**, *40* (2), 245–255. https://doi.org/10.1051/radiopro:2005010.

Eastell, R.; Cedel, S. L.; Wahner, H. W.; Riggs, B. L.; Melton, L. J. Classification of Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res* **1991**, *6* (3), 207–215. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650060302.

Eckstein, F.; Lochmüller, E.-M.; Lill, C. A.; Kuhn, V.; Schneider, E.; Delling, G.; Müller, R. Bone Strength at Clinically Relevant Sites Displays Substantial Heterogeneity and Is Best Predicted From Site-Specific Bone Densitometry. *Journal of Bone and Mineral Research* **2002**, *17* (1), 162–171. https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.1.162.

Eswaran, S. K.; Gupta, A.; Adams, M. F.; Keaveny, T. M. Cortical and Trabecular Load Sharing in the Human Vertebral Body. *J. Bone Miner. Res.* **2006**, *21* (2), 307–314. https://doi.org/10.1359/jbmr.2006.21.2.307.

Fang, H.; Berg, E.; Cheng, X.; Shen, W. How to Best Assess Abdominal Obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2018**, *21* (5), 360–365. https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000485.

Faulkner, K. G.; Cann, C. E.; Hasegawa, B. H. Effect of Bone Distribution on Vertebral Strength: Assessment with Patient-Specific Nonlinear Finite Element Analysis. *Radiology* **1991**, *179* (3), 669–674. https://doi.org/10.1148/radiology.179.3.2027972.

Fechtenbaum, J.; Etcheto, A.; Kolta, S.; Feydy, A.; Roux, C.; Briot, K. Sagittal Balance of the Spine in Patients with Osteoporotic Vertebral Fractures. *Osteoporos Int* **2016**, *27* (2), 559–567. https://doi.org/10.1007/s00198-015-3283-y.

Fujita, N.; Yagi, M.; Watanabe, K.; Nakamura, M.; Matsumoto, M.; Yokoyama, Y.; Yamada, M.; Yamada, Y.; Nagura, T.; Jinzaki, M. Determining the Validity and Reliability of Spinopelvic Parameters through Comparing Standing Whole Spinal Radiographs and Upright Computed Tomography Images. *BMC Musculoskelet Disord* **2021**, *22* (1), 899. https://doi.org/10.1186/s12891-021-04786-5.

Gajny, L.; Ebrahimi, S.; Vergari, C.; Angelini, E.; Skalli, W. Quasi-Automatic 3D Reconstruction of the Full Spine from Low-Dose Biplanar X-Rays Based on Statistical Inferences and Image Analysis. *Eur Spine J* **2019**, *28* (4), 658–664. https://doi.org/10.1007/s00586-018-5807-6.

Gausden, E. B.; Nwachukwu, B. U.; Schreiber, J. J.; Lorich, D. G.; Lane, J. M. Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment: A Qualitative Systematic Review. *JBJS* **2017**, *99* (18), 1580–1590. https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00749.

Grados, F, C Marcelli, P Dargent-Molina, C Roux, J.F Vergnol, P.J Meunier, et P Fardellone. « Prevalence of Vertebral Fractures in French Women Older than 75 Years from the EPIDOS Study ». *Bone* 34, nº 2 (février 2004): 362-67. https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.11.008.

Références

Glaser, D. A.; Doan, J.; Newton, P. O. Comparison of 3-Dimensional Spinal Reconstruction Accuracy: Biplanar Radiographs with EOS versus Computed Tomography. *Spine* **2012**, *37* (16), 1391–1397. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182518a15.

Goldman, L. W. Principles of CT and CT Technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology* **2007**, *35* (3), 115–128. https://doi.org/10.2967/jnmt.107.042978.

Grados, F.; Marcelli, C.; Dargent-Molina, P.; Roux, C.; Vergnol, J. F.; Meunier, P. J.; Fardellone, P. Prevalence of Vertebral Fractures in French Women Older than 75 Years from the EPIDOS Study. *Bone* **2004**, *34* (2), 362–367. https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.11.008

Grampp, S.; Genant, H. K.; Mathur, A.; Lang, P.; Jergas, M.; Takada, M.; Glüer, C. C.; Lu, Y.; Chavez, M. Comparisons of Noninvasive Bone Mineral Measurements in Assessing Age-Related Loss, Fracture Discrimination, and Diagnostic Classification. *J Bone Miner Res* **1997**, *12* (5), 697–711. https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.5.697.

Guglielmi, G.; Grimston, S. K.; Fischer, K. C.; Pacifici, R. Osteoporosis: Diagnosis with Lateral and Posteroanterior Dual x-Ray Absorptiometry Compared with Quantitative CT. *Radiology* **1994**, *192* (3), 845–850. https://doi.org/10.1148/radiology.192.3.8058958.

Hans, D.; Goertzen, A. L.; Krieg, M.-A.; Leslie, W. D. Bone Microarchitecture Assessed by TBS Predicts Osteoporotic Fractures Independent of Bone Density: The Manitoba Study. *Journal of Bone and Mineral Research* **2011**, *26* (11), 2762–2769. https://doi.org/10.1002/jbmr.499.

Harvey, N. C.; Glüer, C. C.; Binkley, N.; McCloskey, E. V.; Brandi, M.-L.; Cooper, C.; Kendler, D.; Lamy, O.; Laslop, A.; Camargos, B. M.; Reginster, J.-Y.; Rizzoli, R.; Kanis, J. A. Trabecular Bone Score (TBS) as a New Complementary Approach for Osteoporosis Evaluation in Clinical Practice. *Bone* **2015**, *78*, 216–224. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.016.

Hasegawa, K.; Okamoto, M.; Hatsushikano, S.; Caseiro, G.; Watanabe, K. Difference in Whole Spinal Alignment between Supine and Standing Positions in Patients with Adult Spinal Deformity Using a New Comparison Method with Slot-Scanning Three-Dimensional X-Ray Imager and Computed Tomography through Digital Reconstructed Radiography. *BMC Musculoskeletal Disorders* **2018**, *19* (1), 437. https://doi.org/10.1186/s12891-018-2355-5.

Hassager, C.; Borg, J.; Christiansen, C. Measurement of the Subcutaneous Fat in the Distal Forearm by Single Photon Absorptiometry. *Metabolism* **1989**, *38* (2), 159–165. https://doi.org/10.1016/0026-0495(89)90256-4.

Heidsieck, R.; Acharya, R. Study of Error in a Method of Reconstructing the Beating Heart with Conventional CT Scanners; **1987**; pp 143–147. https://doi.org/10.1007/978-3-642-95530-3_24.

Helgason, B.; Perilli, E.; Schileo, E.; Taddei, F.; Brynjólfsson, S.; Viceconti, M. Mathematical Relationships between Bone Density and Mechanical Properties: A Literature Review. *Clinical Biomechanics* **2008**, *23* (2), 135–146. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.08.024.

Homminga, J.; Huiskes, R.; Van Rietbergen, B.; Rüegsegger, P.; Weinans, H. Introduction and Evaluation of a Gray-Value Voxel Conversion Technique. *Journal of Biomechanics* **2001**, *34* (4), 513–517. https://doi.org/10.1016/S0021-9290(00)00227-X.

Hu, Z.; Man, G. C. W.; Kwok, A. K. L.; Law, S.-W.; Chu, W. W. C.; Cheung, W.-H.; Qiu, Y.; Cheng, J. C. Y. Global Sagittal Alignment in Elderly Patients with Osteoporosis and Its Relationship with Severity of Vertebral Fracture and Quality of Life. *Arch Osteoporos* **2018**, *13* (1), 95. https://doi.org/10.1007/s11657-018-0512-y.

Humbert, L.; De Guise, J. A.; Aubert, B.; Godbout, B.; Skalli, W. 3D Reconstruction of the Spine from Biplanar X-Rays Using Parametric Models Based on Transversal and Longitudinal Inferences. *Medical Engineering & Physics* **2009**, *31* (6), 681–687. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2009.01.003.

Références

Imai, K. Vertebral Fracture Risk and Alendronate Effects on Osteoporosis Assessed by a Computed Tomography-Based Nonlinear Finite Element Method. *J Bone Miner Metab* **2011**, *29* (6), 645–651. https://doi.org/10.1007/s00774-011-0281-9.

Imai, K.; Ohnishi, I.; Bessho, M.; Nakamura, K. Nonlinear Finite Element Model Predicts Vertebral Bone Strength and Fracture Site. *Spine* **2006**, *31* (16), 1789–1794. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000225993.57349.df.

Jackson, R. P.; McManus, A. C. Radiographic Analysis of Sagittal Plane Alignment and Balance in Standing Volunteers and Patients with Low Back Pain Matched for Age, Sex, and Size: A Prospective Controlled Clinical Study. *Spine* **1994**, *19* (14), 1611–1618.

Jinzaki, M.; Yamada, Y.; Nagura, T.; Nakahara, T.; Yokoyama, Y.; Narita, K.; Ogihara, N.; Yamada, M. Development of Upright Computed Tomography With Area Detector for Whole-Body Scans: Phantom Study, Efficacy on Workflow, Effect of Gravity on Human Body, and Potential Clinical Impact. *Invest Radiol* **2020**, *55* (2), 73–83. https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000603.

Johannesdottir, F.; Allaire, B.; Kopperdahl, D. L.; Keaveny, T. M.; Sigurdsson, S.; Bredella, M. A.; Anderson, D. E.; Samelson, E. J.; Kiel, D. P.; Gudnason, V. G.; Bouxsein, M. L. Bone Density and Strength from Thoracic and Lumbar CT Scans Both Predict Incident Vertebral Fractures Independently of Fracture Location. *Osteoporos Int* **2021**, *32* (2), 261–269. https://doi.org/10.1007/s00198-020-05528-4.

Johnell, O.; Kanis, J. A.; Oden, A.; Johansson, H.; Laet, C. D.; Delmas, P.; Eisman, J. A.; Fujiwara, S.; Kroger, H.; Mellstrom, D.; Meunier, P. J.; Melton, L. J.; O'Neill, T.; Pols, H.; Reeve, J.; Silman, A.; Tenenhouse, A. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* **2005**, *20* (7), 1185–1194. https://doi.org/10.1359/JBMR.050304.

Jonson, R. Mass Attenuation Coefficients, Quantities and Units for Use in Bone Mineral Determinations. *Osteoporosis Int* **1993**, *3* (2), 103–106. https://doi.org/10.1007/BF01623381.

Kanis, J. A.; Cooper, C.; Rizzoli, R.; Reginster, J.-Y.; on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Osteoporos Int* **2019**, *30* (1), 3–44. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5.

Keaveny, T. M.; Donley, D. W.; Hoffmann, P. F.; Mitlak, B. H.; Glass, E. V.; San Martin, J. A. Effects of Teriparatide and Alendronate on Vertebral Strength as Assessed by Finite Element Modeling of QCT Scans in Women with Osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* **2007**, *22* (1), 149–157. https://doi.org/10.1359/jbmr.061011.

Kim, S. B.; Heo, Y. M.; Hwang, C. M.; Kim, T. G.; Hong, J. Y.; Won, Y. G.; Ham, C. U.; Min, Y. K.; Yi, J. W. Reliability of the EOS Imaging System for Assessment of the Spinal and Pelvic Alignment in the Sagittal Plane. *Clinics in Orthopedic Surgery* **2018**, *10* (4), 500–507. https://doi.org/10.4055/cios.2018.10.4.500.

Kolta, S.; Kerkeni, S.; Travert, C.; Skalli, W.; Eastell, R.; Glüer, C. C.; Roux, C. Variations in Vertebral Body Dimensions in Women Measured by 3D-XA: A Longitudinal in Vivo Study. *Bone* **2012**, *50* (3), 777–783. https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.12.005.

Kopperdahl, D. L.; Aspelund, T.; Hoffmann, P. F.; Sigurdsson, S.; Siggeirsdottir, K.; Harris, T. B.; Gudnason, V.; Keaveny, T. M. Assessment of Incident Spine and Hip Fractures in Women and Men Using Finite Element Analysis of CT Scans. *J. Bone Miner. Res.* **2014**, *29* (3), 570–580. https://doi.org/10.1002/jbmr.2069.

Kopperdahl, D. L.; Morgan, E. F.; Keaveny, T. M. Quantitative Computed Tomography Estimates of the Mechanical Properties of Human Vertebral Trabecular Bone. *Journal of Orthopaedic Research* **2002**, *20* (4), 801–805. https://doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00185-1.

Références

Krueger, D.; Vallarta-Ast, N.; Checovich, M.; Gemar, D.; Binkley, N. BMD Measurement and Precision: A Comparison of GE Lunar Prodigy and IDXA Densitometers. *Journal of Clinical Densitometry* **2012**, *15* (1), 21–25. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.08.003.

Lafage, V.; Schwab, F.; Patel, A.; Hawkinson, N.; Farcy, J.-P. Pelvic Tilt and Truncal Inclination: Two Key Radiographic Parameters in the Setting of Adults With Spinal Deformity. *Spine* **2009**, *34* (17), E599. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181aad219.

Le Gallo, L. Analyse Biomécanique de Différentes Configurations Instrumentales Pour Le Traitement Des Fractures Vertébrales Par Modélisation Éléments Finis, **2022**.

Le Huec, J. C.; Thompson, W.; Mohsinaly, Y.; Barrey, C.; Faundez, A. Sagittal Balance of the Spine. *Eur Spine J* **2019**, *28* (9), 1889–1905. https://doi.org/10.1007/s00586-019-06083-1.

Le Pennec, G.; Campana, S.; Jolivet, E.; Vital, J.-M.; Barreau, X.; Skalli, W. CT-Based Semi-Automatic Quantification of Vertebral Fracture Restoration. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* **2014**, *17* (10), 1086–1095. https://doi.org/10.1080/10255842.2012.736968.

Lee, D. C.; Hoffmann, P. F.; Kopperdahl, D. L.; Keaveny, T. M. Phantomless Calibration of CT Scans for Measurement of BMD and Bone Strength-Inter-Operator Reanalysis Precision. *Bone* **2017**, *103*, 325–333. https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.07.029.

Lee, S. J.; Liu, J.; Yao, J.; Kanarek, A.; Summers, R. M.; Pickhardt, P. J. Fully Automated Segmentation and Quantification of Visceral and Subcutaneous Fat at Abdominal CT: Application to a Longitudinal Adult Screening Cohort. *BJR* **2018**, *91* (1089), 20170968. https://doi.org/10.1259/bjr.20170968.

Legaye, J.; Duval-Beaupère, G.; Hecquet, J.; Marty, C. Pelvic Incidence: A Fundamental Pelvic Parameter for Three-Dimensional Regulation of Spinal Sagittal Curves. *E Spine J* **1998**, *7* (2), 99–103. https://doi.org/10.1007/s005860050038.

Licata, A. A.; Williams, S. E. *A DXA Primer for the Practicing Clinician*; Springer: New York, NY, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1375-3.

Lin, T.; Lu, J.; Zhang, Y.; Wang, Z.; Chen, G.; Gu, Y.; Zhou, L.; Liu, W. Does Spinal Sagittal Imbalance Lead to Future Vertebral Compression Fractures in Osteoporosis Patients? *Spine J* **2021**, *21* (8), 1362–1375. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.03.014.

Löffler, M. T.; Sollmann, N.; Mei, K.; Valentinitsch, A.; Noël, P. B.; Kirschke, J. S.; Baum, T. X-Ray-Based Quantitative Osteoporosis Imaging at the Spine. *Osteoporos Int* **2020**, *31* (2), 233–250. https://doi.org/10.1007/s00198-019-05212-2.

Lu, Y.; Zhu, Y.; Krause, M.; Huber, G.; Li, J. Evaluation of the Capability of the Simulated Dual Energy X-Ray Absorptiometry-Based Two-Dimensional Finite Element Models for Predicting Vertebral Failure Loads. *Medical Engineering & Physics* **2019**, *69*, 43–49. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2019.05.007.

MacNeil, J. a. M.; Adachi, J. D.; Goltzman, D.; Josse, R. G.; Kovacs, C. S.; Prior, J. C.; Olszynski, W.; Davison, K. S.; Kaiser, S. M.; CaMos Research Group. Predicting Fracture Using 2D Finite Element Modelling. *Med Eng Phys* **2012**, *34* (4), 478–484. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2011.08.008.

Marshall, D.; Johnell, O.; Wedel, H. Meta-Analysis of How Well Measures of Bone Mineral Density Predict Occurrence of Osteoporotic Fractures. *BMJ* **1996**, *312* (7041), 1254–1259. https://doi.org/10.1136/bmj.312.7041.1254.

Melton, L. J.; Lane, A. W.; Cooper, C.; Eastell, R.; O'Fallon, W. M.; Riggs, B. L. Prevalence and Incidence of Vertebral Deformities. *Osteoporosis Int* **1993**, *3* (3), 113–119. https://doi.org/10.1007/BF01623271.

Références

Merle, B.; Haesebaert, J.; Bedouet, A.; Barraud, L.; Flori, M.; Schott, A.-M.; Dupraz, C. Osteoporosis Prevention: Where Are the Barriers to Improvement in French General Practitioners? A Qualitative Study. *PLoS One* **2019**, *14* (7), e0219681. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219681.

Messina, C.; Piodi, L. P.; Rinaudo, L.; Emili, I.; Porro, F.; Buonomenna, C.; Sconfienza, L. M.; Vergani, L.; Ulivieri, F. M. Bone Strain Index Reproducibility and Soft Tissue Thickness Influence: A Dual x-Ray Photon Absorptiometry Phantom Study. *European Radiology Experimental* **2019**, *3* (1), 33. https://doi.org/10.1186/s41747-019-0110-9.

Messina, C.; Rinaudo, L.; Cesana, B. M.; Maresca, D.; Piodi, L. P.; Sconfienza, L. M.; Sardanelli, F.; Ulivieri, F. M. Prediction of Osteoporotic Fragility Re-Fracture with Lumbar Spine DXA-Based Derived Bone Strain Index: A Multicenter Validation Study. *Osteoporos Int* **2020b**. https://doi.org/10.1007/s00198-020-05620-9.

Messina, C.; Piodi, L. P.; Rinaudo, L.; Buonomenna, C.; Sconfienza, L. M.; Vergani, L.; Ulivieri, F. M. Reproducibility of DXA-Based Bone Strain Index and the Influence of Body Mass: An in Vivo Study. *Radiol med* **2020a**, *125* (3), 313–318. https://doi.org/10.1007/s11547-019-01118-5.

Mitton, D.; Deschênes, S.; Laporte, S.; Godbout, B.; Bertrand, S.; de Guise, J. A.; Skalli, W. 3D Reconstruction of the Pelvis from Bi-Planar Radiography. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* **2006**, *9* (1), 1–5. https://doi.org/10.1080/10255840500521786.

Miyakoshi, N.; Itoi, E.; Kobayashi, M.; Kodama, H. Impact of Postural Deformities and Spinal Mobility on Quality of Life in Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporos Int* **2003**, *14* (12), 1007–1012. https://doi.org/10.1007/s00198-003-1510-4.

Muschitz, C.; Kocijan, R.; Haschka, J.; Pahr, D.; Kaider, A.; Pietschmann, P.; Hans, D.; Muschitz, G. K.; Fahrleitner-Pammer, A.; Resch, H. TBS Reflects Trabecular Microarchitecture in Premenopausal Women and Men with Idiopathic Osteoporosis and Low-Traumatic Fractures. *Bone* **2015**, *79*, 259–266. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.06.007.

Nérot, A.; Choisne, J.; Amabile, C.; Travert, C.; Pillet, H.; Wang, X.; Skalli, W. A 3D Reconstruction Method of the Body Envelope from Biplanar X-Rays: Evaluation of Its Accuracy and Reliability. *J Biomech* **2015**, *48* (16), 4322–4326. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.044.

Öhman-Mägi, C.; Holub, O.; Wu, D.; Hall, R. M.; Persson, C. Density and Mechanical Properties of Vertebral Trabecular Bone—A Review. *JOR SPINE* **2021**, *4* (4), e1176. https://doi.org/10.1002/jsp2.1176.

Okamoto, M.; Jabour, F.; Sakai, K.; Hatsushikano, S.; Le Huec, J. C.; Hasegawa, K. Sagittal Balance Measures Are More Reproducible When Measured in 3D vs in 2D Using Full-Body EOS® Images. *Eur Radiol* **2018**, *28* (11), 4570–4577. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5485-0.

Pietrobelli, A.; Formica, C.; Wang, Z.; Heymsfield, S. B. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Model: Review of Physical Concepts. *Am. J. Physiol.* **1996**, *271* (6 Pt 1), E941-951. https://doi.org/10.1152/ajpendo.1996.271.6.E941.

Piqueras, P.; Ballester, A.; Durá-Gil, J. V.; Martinez-Hervas, S.; Redón, J.; Real, J. T. Anthropometric Indicators as a Tool for Diagnosis of Obesity and Other Health Risk Factors: A Literature Review. *Front Psychol* **2021**, *12*, 631179. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.631179.

Pollintine, P.; Dolan, P.; Tobias, J. H.; Adams, M. A. Intervertebral Disc Degeneration Can Lead to "Stress-Shielding" of the Anterior Vertebral Body: A Cause of Osteoporotic Vertebral Fracture. *Spine (Phila Pa 1976)* **2004**, *29* (7), 774–782. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000119401.23006.d2.

Pothuaud, L.; Carceller, P.; Hans, D. Correlations between Grey-Level Variations in 2D Projection Images (TBS) and 3D Microarchitecture: Applications in the Study of Human Trabecular Bone Microarchitecture. *Bone* **2008**, *42* (4), 775–787. https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.11.018.

Références

Pratali, R. R.; Nasreddine, M. A.; Diebo, B.; Oliveira, C. E. A. S.; Lafage, V. Normal Values for Sagittal Spinal Alignment: A Study of Brazilian Subjects. *Clinics (Sao Paulo)* **2018**, *73*, e647. https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e647.

Prentice, A. Application of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Related Techniques to the Assessment of Bone and Body Composition. In *Body Composition Techniques in Health and Disease*; Davies, P. S. W., Cole, T. J., Eds.; Society for the Study of Human Biology Symposium Series; Cambridge University Press: Cambridge, 1995; pp 1–13. https://doi.org/10.1017/CBO9780511525650.001.

Rehm, J.; Germann, T.; Akbar, M.; Pepke, W.; Kauczor, H.-U.; Weber, M.-A.; Spira, D. 3D-Modeling of the Spine Using EOS Imaging System: Inter-Reader Reproducibility and Reliability. *PLoS One* **2017**, *12* (2). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171258.

Riggs, B. L.; Melton Iii, L. J.; Robb, R. A.; Camp, J. J.; Atkinson, E. J.; Peterson, J. M.; Rouleau, P. A.; McCollough, C. H.; Bouxsein, M. L.; Khosla, S. Population-Based Study of Age and Sex Differences in Bone Volumetric Density, Size, Geometry, and Structure at Different Skeletal Sites. *J Bone Miner Res* **2004**, *19* (12), 1945–1954. https://doi.org/10.1359/JBMR.040916.

Riggs, B. L.; Melton, L. J. Evidence for Two Distinct Syndromes of Involutional Osteoporosis. *The American Journal of Medicine* **1983**, *75* (6), 899–901. https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90860-4.

Roux, C.; Briot, K.; Dumarcet, N.; Bourgoin, M.; Chapurlat, R.; Christin-Maitre, S.; Cortet, B.; Costagliola, D.; Diebolt, V.; Lacoin, F.; Letombe, B.; Oberlin, F.; Orcel, P.; Ravaud, P.; Seret, P.; Thomas, T.; Vogel, J.-Y.; Barna, A.; Nouyrigat, E.; Veyries, M.-L.; Yoldjian, I. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. *La Presse Médicale* **2006**, *35* (10), 1529–1539. https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74847-3.

Roy, M. E.; Rho, J.-Y.; Tsui, T. Y.; Evans, N. D.; Pharr, G. M. Mechanical and Morphological Variation of the Human Lumbar Vertebral Cortical and Trabecular Bone. *Journal of Biomedical Materials Research* **1999**, *44* (2), 191–197. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199902)44:2<191::AID-JBM9>3.0.CO;2-G.

Salari, N.; Ghasemi, H.; Mohammadi, L.; Behzadi, M. hasan; Rabieenia, E.; Shohaimi, S.; Mohammadi, M. The Global Prevalence of Osteoporosis in the World: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* **2021**, *16* (1), 609. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0.

Samouda, H.; Dutour, A.; Chaumoitre, K.; Panuel, M.; Dutour, O.; Dadoun, F. VAT=TAAT-SAAT: Innovative Anthropometric Model to Predict Visceral Adipose Tissue without Resort to CT-Scan or DXA. *Obesity (Silver Spring)* **2013**, *21* (1), E41-50. https://doi.org/10.1002/oby.20033.

Sapin, E.; Briot, K.; Kolta, S.; Gravel, P.; Skalli, W.; Roux, C.; Mitton, D. Bone Mineral Density Assessment Using the EOS Low-Dose X-Ray Device: A Feasibility Study. *Proc Inst Mech Eng H* **2008**, *222* (8), 1263–1271. https://doi.org/10.1243/09544119JEIM450.

Sapin, E. Personnalisation Des Propriétés Mécaniques de l'os Vertébral à l'aide d'imagerie à Basse Dose d'irradiation : Prédiction Du Risque de Fracture, **2008**.

Schileo, E.; Taddei, F. Finite Element Assessment of Bone Fragility from Clinical Images. *Curr Osteoporos Rep* **2021**, *19* (6), 688–698. https://doi.org/10.1007/s11914-021-00714-7.

Schousboe, J. T.; Shepherd, J. A.; Bilezikian, J. P.; Baim, S. Executive Summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on Bone Densitometry. *Journal of Clinical Densitometry* **2013**, *16* (4), 455–466. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.004.

Schuit, S. C. E.; van der Klift, M.; Weel, A. E. A. M.; de Laet, C. E. D. H.; Burger, H.; Seeman, E.; Hofman, A.; Uitterlinden, A. G.; van Leeuwen, J. P. T. M.; Pols, H. A. P. Fracture Incidence and

Association with Bone Mineral Density in Elderly Men and Women: The Rotterdam Study. *Bone* **2004**, *34* (1), 195–202. https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.10.001.

Schultz, A. B.; Andersson, G. B. Analysis of Loads on the Lumbar Spine. *Spine (Phila Pa 1976)* **1981**, *6* (1), 76–82. https://doi.org/10.1097/00007632-198101000-00017.

Schwab, F.; Lafage, V.; Boyce, R.; Skalli, W.; Farcy, J.-P. Gravity Line Analysis in Adult Volunteers: Age-Related Correlation With Spinal Parameters, Pelvic Parameters, and Foot Position. *Spine* **2006**, *31* (25), E959–E967. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000248126.96737.0f.

Shepherd, J. A.; Fan, B.; Lu, Y.; Lewiecki, E. M.; Miller, P.; Genant, H. K. Comparison of BMD Precision for Prodigy and Delphi Spine and Femur Scans. *Osteoporos Int* **2006**, *17* (9), 1303–1308. https://doi.org/10.1007/s00198-006-0127-9.

Silva, M. J.; Wang, C.; Keaveny, T. M.; Hayes, W. C. Direct and Computed Tomography Thickness Measurements of the Human, Lumbar Vertebral Shell and Endplate. *Bone* **1994**, *15* (4), 409–414. https://doi.org/10.1016/8756-3282(94)90817-6.

Somoskeöy, S.; Tunyogi-Csapó, M.; Bogyó, C.; Illés, T. Accuracy and Reliability of Coronal and Sagittal Spinal Curvature Data Based on Patient-Specific Three-Dimensional Models Created by the EOS 2D/3D Imaging System. *The Spine Journal* **2012**, *12* (11), 1052–1059. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.10.002.

Summers, R. M.; Liu, J.; Sussman, D. L.; Dwyer, A. J.; Rehani, B.; Pickhardt, P. J.; Choi, J. R.; Yao, J. Association Between Visceral Adiposity and Colorectal Polyps on CT Colonography. *AJR Am J Roentgenol* **2012**, *199* (1), 48–57. https://doi.org/10.2214/AJR.11.7842.

Svendsen, O. L.; Hassager, C.; Skødt, V.; Christiansen, C. Impact of Soft Tissue on in Vivo Accuracy of Bone Mineral Measurements in the Spine, Hip, and Forearm: A Human Cadaver Study. *Journal of Bone and Mineral Research* **1995**, *10* (6), 868–873. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650100607.

Svendsen, O. L.; Hendel, H. W.; Gotfredsen, A.; Pedersen, B. H.; Andersen, T. Are Soft Tissue Composition of Bone and Non-Bone Pixels in Spinal Bone Mineral Measurements by DXA Similar? Impact of Weight Loss. *Clinical Physiology and Functional Imaging* **2002**, *22* (1), 72–77. https://doi.org/10.1046/j.1475-097X.2002.00398.x.

Swainson, M. G.; Batterham, A. M.; Tsakirides, C.; Rutherford, Z. H.; Hind, K. Prediction of Whole-Body Fat Percentage and Visceral Adipose Tissue Mass from Five Anthropometric Variables. *PLOS ONE* **2017**, *12* (5), e0177175. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177175.

Thenard, T.; Vergari, C.; Hernandez, T.; Vialle, R.; Skalli, W. Analysis of Center of Mass and Gravity-Induced Vertebral Axial Torque on the Scoliotic Spine by Barycentremetry. *Spine Deformity* **2019**, *7* (4), 525–532. https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.11.007.

Travert, C.; Jolivet, E.; Sapin-de Brosses, E.; Mitton, D.; Skalli, W. Sensitivity of Patient-Specific Vertebral Finite Element Model from Low Dose Imaging to Material Properties and Loading Conditions. *Med Biol Eng Comput* **2011**, *49* (12), 1355–1361. https://doi.org/10.1007/s11517-011-0825-0.

Travert, C. Estimation Du Risque de Fracture Ostéoporotique Du Rachis Thoraco-Lombaire Par Un Modèle En Élément Finis Personnalisé, **2012**.

Ulivieri, F. M.; Rinaudo, L.; Piodi, L. P.; Messina, C.; Sconfienza, L. M.; Sardanelli, F.; Guglielmi, G.; Grossi, E. Bone Strain Index as a Predictor of Further Vertebral Fracture in Osteoporotic Women: An Artificial Intelligence-Based Analysis. *PLoS One* **2021**, *16* (2), e0245967. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245967.

Wang, X.; Sanyal, A.; Cawthon, P. M.; Palermo, L.; Jekir, M.; Christensen, J.; Ensrud, K. E.; Cummings, S. R.; Orwoll, E.; Black, D. M.; for, the O. F. in M. (MrOS) R. G.; Keaveny, T. M. Prediction of New Clinical Vertebral Fractures in Elderly Men Using Finite Element Analysis of

CT Scans. *Journal of Bone and Mineral Research* **2012**, *27* (4), 808–816. https://doi.org/10.1002/jbmr.1539.

Whitmarsh, T.; Humbert, L.; Craene, M. D.; Barquero, L. M. D. R.; Frangi, A. F. Reconstructing the 3D Shape and Bone Mineral Density Distribution of the Proximal Femur From Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *IEEE Transactions on Medical Imaging* **2011**, *30* (12), 2101–2114. https://doi.org/10.1109/TMI.2011.2163074.

Références

Yao, J.; Sussman, D. L.; M.d, R. M. S. Fully Automated Adipose Tissue Measurement on Abdominal CT. In *Medical Imaging 2011: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*; International Society for Optics and Photonics, 2011; Vol. 7965, p 79651Z. https://doi.org/10.1117/12.878063.

Yoshida, G.; Yasuda, T.; Togawa, D.; Hasegawa, T.; Yamato, Y.; Kobayashi, S.; Arima, H.; Hoshino, H.; Matsuyama, Y. Craniopelvic Alignment in Elderly Asymptomatic Individuals: Analysis of 671 Cranial Centers of Gravity. *Spine* **2014**, *39* (14), 1121–1127. https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000360.

Zhou, S.; Xu, F.; Wang, W.; Zou, D.; Sun, Z.; Li, W. Age-Based Normal Sagittal Alignment in Chinese Asymptomatic Adults: Establishment of the Relationships between Pelvic Incidence and Other Parameters. *Eur Spine J* **2020**, *29* (3), 396–404. https://doi.org/10.1007/s00586-019-06178-9.

Prise en charge de l'ostéoporose : la HAS publie une synthèse à destination des professionnels de santé. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/c_437005/fr/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-a-destination-des-professionnels-de-sante

Publications et communications

Articles

Heidsieck, C.; Gajny, L.; Travert, C.; Lazennec, J.-Y.; Skalli, W. Effect of Postural Alignment Alteration with Age on Vertebral Strength. *Osteoporos Int* **2022**, *33* (2), 443–451. https://doi.org/10.1007/s00198-021-06093-0.

Muth-Seng, C.; Huneidi, M.; Heidsieck, C.; Laporte, S.; Coz, J.-Y. L.; Gille, O.; Skalli, W. Personalised Gravitational Loading of the Cervical Spine from Biplanar X-Rays for Asymptomatic and Clinical Subjects in Neutral Standing Position. *Clinical Biomechanics* **2022**, *92*. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2022.105577.

Khalifé, M.; Vergari, C.; Ferrero, E.; Attali, V.; Heidsieck, C.; Assi, A.; Skalli, W. The Rib Cage: A New Element in the Spinopelvic Chain. *Eur Spine J* **2022**, *31* (6), 1457–1467. https://doi.org/10.1007/s00586-022-07216-9.

Congrès

Heidsieck, C.; Gajny, L.; Lazennec, J.-Y.; Travert, C.; Skalli, W. Relationship between postural alignment alteration and vertebral strength. *ESB 2021*

Heidsieck, C.; Gajny, L.; Lazennec, J.-Y.; Travert, C.; Skalli, W. Vertebral strength prediction from single energy biplanar radiographs. *ESB 2022*

Cécile HEIDSIECK

Estimation de la résistance osseuse à partir d'images EOS par modélisation en éléments finis : du concept à l'implémentation clinique

Résumé

L'ostéoporose est une maladie affectant l'os qui diminue sa résistance et entraîne un risque important de fracture, notamment au niveau vertébral. Des modèles en éléments finis personnalisés basés sur la tomodensitométrie ont été développés et permettent une évaluation précise de la résistance vertébrale, améliorant ainsi l'estimation du risque de fracture. Cependant, le coût et l'irradiation liés à cet examen limitent son usage en routine clinique. Aussi, il est réalisé en position couché. Or, les conditions de chargement en position debout et en particulier la posture sont des points importants à prendre en compte dans l'estimation du risque de fracture. Un modèle en éléments finis basés sur la stéréoradiographie EOS à basse dose d'irradiation en double énergie pour estimer la résistance vertébrale a été proposé antérieurement à la thèse. L'examen étant réalisé en position debout, de la tête aux pieds il permet d'estimer les charges appliquées sur les vertèbres. Cette thèse contribue au développement de ce modèle, notamment à son adaptation pour une utilisation en routine clinique, c'est-à-dire à partir d'images en simple énergie. Une étude faisant le lien entre la posture et la résistance vertébrale y est proposée. Également, des solutions permettant la calibration des images EOS en simple énergie et la distribution des densités à partir d'images 2D de façon robuste sont développées et validées *in vitro*. Enfin, des pistes sont explorées sur des données *in vivo* pour permettre le transfert de ce modèle vers la clinique, concernant notamment la prise en compte des tissus mous, limitant pour l'instant l'accès aux informations de densités sur les images. Cette thèse s'inscrit dans la volonté d'apporter des solutions concrètes pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose par le biais d'un diagnostic plus pertinent.

Mots clés

Biomécanique, Ostéoporose, Modélisation en éléments finis, Fracture vertébrale, Alignement postural, EOS

Vertebral strength estimation from EOS based finite element modelling: from concept to clinical implementation

Résumé en anglais

Osteoporosis is a disease affecting the bone, which reduces its strength and leads to a high risk of fracture, especially in the spine. Personalized finite element models based on CT scans have been developed and allow an accurate assessment of vertebral strength, thus improving fracture risk estimation. However, the cost and radiation associated with CT scans limit its use in clinical routine. Also, it is performed in the supine position. However, the loading conditions in the standing position and in particular the posture are important points to consider in the estimation of the fracture risk. A finite element model based on low-dose EOS stereoradiography in dual energy to estimate vertebral strength was proposed prior to the thesis. As the examination is performed in the standing position, from head to toe, it allows to estimate the loads applied on the vertebrae. This thesis contributes to the development of this model, to its adaptation for routine clinical use, i.e., from single energy images. A study linking posture and vertebral strength is proposed. Also, solutions allowing the calibration of single energy EOS images and the distribution of densities from 2D images in a robust manner are developed and validated *in vitro*. Finally, investigations on *in vivo* data are performed to allow the transfer of this model to the clinic, concerning the consideration of soft tissues, limiting for the moment density assessment from the EOS images This thesis is part of the desire to provide concrete solutions to improve the management of osteoporosis through a more relevant diagnosis.

Keywords

Biomechanics, Osteoporosis, Finite element analysis, Spine, Vertebral fracture, Postural alignment, EOS