

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 REVUE DES CONNAISSANCES.....	3
1.1 Généralités sur le rachis humain	3
1.1.1 Caractéristiques.....	3
1.1.2 Structure des vertèbres.....	5
1.1.3 Structure des os	6
1.2 Qualité osseuse.....	7
1.2.1 Remodelage osseux.....	8
1.2.1.1 Variations selon l'âge et le sexe	9
1.2.1.2 Différences entre l'os cortical et trabéculaire.....	10
1.2.2 Microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral.....	11
1.2.2.1 Hétérogénéité de la microarchitecture	11
1.2.2.2 Variations selon l'âge et le sexe	12
1.3 Fractures vertébrales et pathologies osseuses	13
1.3.1 Fractures vertébrales	13
1.3.1.1 Risque de fracture	13
1.3.1.2 Épidémiologie des fractures.....	15
1.3.2 Pathologies osseuses	16
1.3.2.1 Ostéoporose.....	16
1.3.2.2 Cancers métastasiques	18
1.4 Méthodes d'évaluation de la densité osseuse	19
1.4.1 Densités physiques.....	19
1.4.1.1 Densité réelle	20
1.4.1.2 Densité apparente	20
1.4.1.3 Densité relative	21
1.4.1.4 Densité de cendres	21
1.4.2 Ultrasons	21
1.4.3 Absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA).....	22
1.4.4 Tomodensitométrie quantitative (QCT).....	24
1.4.4.1 Acquisition tomodensitométrique	24
1.4.4.2 Reconstruction tomodensitométrique	25
1.4.4.3 Avantages et inconvénients.....	26
1.4.4.4 Tomodensitométrie quantitative périphérique (pQCT)	27
1.5 Méthodes d'évaluation de la microarchitecture osseuse	27
1.5.1 Approches <i>in vivo</i>	27
1.5.1.1 Bidimensionnelles (2D)	27
1.5.1.2 Tridimensionnelles (3D)	28
1.5.2 Approches <i>in vitro</i>	29
1.5.2.1 Bidimensionnelles (2D)	29
1.5.2.2 Tridimensionnelles (3D)	30

1.5.3	Paramètres morphométriques standards	30
1.5.3.1	Paramètres morphologiques.....	32
1.5.3.2	Paramètres topologiques	33
1.5.3.3	Paramètres anisotropiques	34
CHAPITRE 2 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS		35
2.1	Problématique	35
2.2	Objectifs	36
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE – DESCRIPTION DE L'ALGORITHME.....		37
3.1	Création d'une base de connaissance (1).....	38
3.1.1	Identification d'images analogues (1a)	38
3.1.2	Sélection du niveau optimal de décomposition (1b).....	38
3.1.3	Calcul de statistiques des textures (1c)	40
3.1.4	Génération d'un noyau statistique (1d)	41
3.2	Utilisation de l'algorithme (2)	42
3.2.1	Identification d'une image source (2a).....	42
3.2.2	Simulation de coefficients d'approximation (2b).....	42
3.2.3	Simulation de coefficients de détail (2c)	42
3.2.4	Reconstruction par transformée en ondelettes inverse (2d).....	43
CHAPITRE 4 MÉTHODOLOGIE – ÉVALUATION DE L'ALGORITHME.....		45
4.1	Préparation des spécimens	46
4.1.1	Spécimen bovin.....	46
4.1.2	Spécimen porcin.....	48
4.1.3	Spécimen humain.....	48
4.1.4	Conservation	49
4.2	Acquisition des images	49
4.2.1	Modèle bovin	50
4.2.1.1	Montage de positionnement.....	50
4.2.1.2	Images CT	51
4.2.1.3	Images micro-CT	51
4.2.2	Modèles porcin et humain.....	51
4.2.2.1	Images CT	51
4.2.2.2	Images micro-CT	51
4.3	Recalage	52
4.3.1	Modèle bovin	52
4.3.2	Modèles porcin et humain.....	54
4.4	Simulation d'images micro-CT	55
4.4.1	Modèle bovin	55
4.4.2	Modèles porcin et humain.....	56
4.4.2.1	Simulations locales	56
4.4.2.2	Simulations adjacentes et distantes	56
4.5	Prétraitement des images micro-CT	57
4.5.1	Modèle bovin	58
4.5.2	Modèles porcin et humain.....	58

4.6	Quantification des paramètres morphométriques	58
4.6.1	Modèle bovin	59
4.6.2	Modèles porcin et humain.....	59
4.7	Analyses statistiques	59
CHAPITRE 5 RÉSULTATS		61
5.1	Évaluation du recalage.....	61
5.1.1	Modèle bovin	61
5.1.2	Modèles porcin et humain.....	62
5.2	Simulations d'images micro-CT.....	64
5.2.1	Modèle bovin	64
5.2.1.1	Simulations locales	64
5.2.2	Modèle porcin	65
5.2.2.1	Simulations locales	65
5.2.2.2	Simulations adjacentes et distantes	66
5.2.3	Modèle humain	68
5.2.3.1	Simulations locales	68
5.2.3.2	Simulations adjacentes et distantes	71
5.3	Prétraitement des images micro-CT.....	75
5.3.1	Modèle bovin	75
5.3.2	Modèle porcin	76
5.3.3	Modèle humain	77
5.4	Analyses statistiques	78
5.4.1	Modèle bovin	78
5.4.2	Modèle porcin	79
5.4.2.1	Simulations locales	79
5.4.2.2	Simulations adjacentes.....	81
5.4.2.3	Simulations distantes	82
5.4.3	Modèle humain	83
5.4.3.1	Simulations locales	83
5.4.3.2	Simulations adjacentes.....	86
5.4.3.3	Simulations distantes	87
CHAPITRE 6 DISCUSSION		91
6.1	Rappel des principaux résultats	91
6.1.1	Modèle bovin	91
6.1.2	Modèles porcin et humain.....	92
6.2	Discussion des résultats	93
6.2.1	Simulations locales	93
6.2.2	Simulations adjacentes et distantes	94
6.2.3	Comparaison entre les spécimens humains.....	94
6.3	Sources d'erreurs et limites	95
6.4	Recommandations et perspectives à venir	96
CONCLUSION.....		99

ANNEXE I	SYSTÈME DE RÉFÉRENCE ANATOMIQUE	101
ANNEXE II	DÉCOMPOSITION EN ONDELETTES	103
ANNEXE III	GABARIT DE MOULAGE	105
ANNEXE IV	MONTAGE DE POSITIONNEMENT	109
LISTE DE RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		115

LISTE DES TABLEAUX

	Page	
Tableau 1.1	Niveaux de référence pour l'interprétation du T-score	17
Tableau 1.2	Paramètres classiques d'analyse de la microarchitecture.....	31
Tableau 5.1	Décalages en translation et en rotation	61
Tableau 5.2	Erreurs relatives des simulations GD du modèle bovin.....	79
Tableau 5.3	Erreurs relatives des simulations AP du modèle bovin	79
Tableau 5.4	Erreurs relatives des simulations GD du modèle porcin.....	80
Tableau 5.5	Erreurs relatives des simulations AP du modèle porcin	80
Tableau 5.6	Erreurs relatives des simulations adjacentes supérieures du modèle porcin	81
Tableau 5.7	Erreurs relatives des simulations adjacentes inférieures du modèle porcin	81
Tableau 5.8	Erreurs relatives des simulations distantes supérieures du modèle porcin	82
Tableau 5.9	Erreurs relatives des simulations distantes inférieures du modèle porcin	83
Tableau 5.10	Erreurs relatives des simulations GD des sujets humains.....	84
Tableau 5.11	Erreurs relatives des simulations AP des sujets humains	85
Tableau 5.12	Erreurs relatives des simulations adjacentes supérieures des sujets humains	86
Tableau 5.13	Erreurs relatives des simulations adjacentes inférieures des sujets humains	87
Tableau 5.14	Erreurs relatives des simulations distantes supérieures des sujets humains	88
Tableau 5.15	Erreurs relatives des simulations distantes inférieures des sujets humains	89

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1.1	Anatomie structurelle du rachis 4
Figure 1.2	Vertèbre thoracique typique (vue supérieure)..... 5
Figure 1.3	Structure d'un os..... 6
Figure 1.4	Variation du remodelage osseux avec l'âge 9
Figure 1.5	Microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral dans le plan (a) transverse, (b) sagittal et (c) frontal 11
Figure 1.6	Microarchitecture vertébrale d'un sujet (a) femme en santé de 50 ans et (b) homme ostéoporotique de 89 ans 17
Figure 1.7	Fonctionnement d'un tomodensitomètre 24
Figure 3.1	Flux des opérations de l'algorithme 39
Figure 3.2	Noyau de la distribution commune aux coefficients d'approximation..... 41
Figure 4.1	Approche méthodologique pour les modèles bovin, porcin et humain 46
Figure 4.2	Gabarit de moulage..... 47
Figure 4.3	Gabarit de moulage modifié..... 49
Figure 4.4	Montage de positionnement..... 50
Figure 4.5	Système d'axe du référentiel avec rotations 53
Figure 4.6	ROI pour les simulations GD et AP sur une coupe transverse (a) CT et (b) micro-CT 55
Figure 4.7	ROI pour les simulations adjacentes et distantes 57
Figure 5.1	Centroïdes des billes recalés pour le spécimen porcin..... 62
Figure 5.2	Centroïdes des billes recalés pour les gabarits (a), (b), (c) et (d)..... 63
Figure 5.3	Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du modèle bovin 64

Figure 5.4	Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du modèle porcin	65
Figure 5.5	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente supérieure du modèle porcin.....	66
Figure 5.6	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente inférieure du modèle porcin	67
Figure 5.7	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante supérieure du modèle porcin.....	67
Figure 5.8	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante inférieure du modèle porcin	68
Figure 5.9	Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du premier sujet humain	69
Figure 5.10	Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du second sujet humain.....	70
Figure 5.11	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente supérieure du premier sujet humain.....	71
Figure 5.12	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente inférieure du premier sujet humain	72
Figure 5.13	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante supérieure du premier sujet humain.....	72
Figure 5.14	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante inférieure du premier sujet humain	73
Figure 5.15	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente supérieure du second sujet humain	73
Figure 5.16	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente inférieure du second sujet humain	74
Figure 5.17	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante supérieure du second sujet humain	74
Figure 5.18	Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante inférieure du second sujet humain	75
Figure 5.19	Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du modèle bovin	76

Figure 5.20	Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du modèle porcin	76
Figure 5.21	Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du premier sujet humain	77
Figure 5.22	Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du second sujet humain	78
Figure-A I-1	Plans et directions de référence en anatomie	101
Figure-A II-1	Décomposition en ondelettes d'une image en trois bandes	103

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

2D	Bidimensionnel
3D	Tridimensionnel
AFSSPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AP	Antéropostérieur ou antérieur-postérieur
ASBMR	American Society for Bone and Mineral Research
B.Ar	Aire osseuse ou <i>Bone area</i>
B.Pm	Périmètre osseux ou <i>Bone perimeter</i>
BS	Surface osseuse ou <i>Bone surface</i>
BS/BV	Surface osseuse spécifique ou <i>Specific bone surface</i>
BS/TV	Densité de surface osseuse ou <i>Bone surface density</i>
BSU	Unités morphologiques élémentaires ou <i>Basic structural units</i>
BV	Volume osseux ou <i>Bone volume</i>
CÉR	Comité d'éthique de la recherche
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMO	Contenu minéral osseux
Conn.D	Densité de connectivité ou <i>Connectivity density</i>
CT	Tomodensitométrie ou <i>Computed tomography</i>
DA	Degré d'anisotropie ou <i>Degree of anisotropy</i>
DMO	Densité minérale osseuse
DWT	Transformée en ondelettes discrète ou <i>Discrete wavelet transform</i>
DXA	Absorptiométrie biphotonique à rayons X ou <i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>

ÉTS	École de technologie supérieure
GD	Gauche-droite
HR-pQCT	Tomodensitométrie quantitative à haute résolution ou <i>High-resolution peripheral quantitative computed tomography</i>
HSCM	Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IS	Inférosupérieur
LIO	Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie
Micro-CT	Micro-tomodensitométrie ou <i>Micro-computed tomography</i>
Micro-IRM	Micro-imagerie par résonance magnétique
MIL	<i>Mean intercept length</i>
ML	Médiolatéral
NIH	National Institutes of Health
OMS	Organisation mondiale de la santé
PET-CT	Tomographie par émission de positons/Tomodensitométrie ou <i>Positron emission tomography/Computed tomography</i>
pQCT	Tomodensitométrie quantitative périphérique ou <i>Peripheral quantitative computed tomography</i>
QCT	Tomodensitométrie quantitative ou <i>Quantitative computed tomography</i>
ROI	Région d'intérêt ou <i>Region of interest</i>
SMI	<i>Structure model index</i>
SPA	Absorptiométrie photonique ou <i>Single photon absorptiometry</i>
Tb.Dm	Diamètre des trabécules ou <i>Trabecular diameter</i>
Tb.N	Nombre de trabécules osseuses ou <i>Trabecular number</i>

TBS	<i>Trabecular bone score</i>
Tb.Sp	Espace intertrabéculaire ou <i>Trabecular separation</i>
Tb.Th	Épaisseur des trabécules osseuses ou <i>Trabecular thickness</i>
TV	Volume total ou <i>Total volume</i>
UW-Madison	Université du Wisconsin à Madison
VOI	Volume d'intérêt ou <i>Volume of interest</i>

LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS DE MESURE

°	Degré
%	Pourcentage
cm	Centimètre ($1 \cdot 10^{-2}$ mètre)
cm ²	Centimètre carré
cm ³	Centimètre cube
g	Gramme
HU	Unité de Hounsfield
kg	Kilogramme ($1 \cdot 10^3$ gramme)
kV	Kilovolt ($1 \cdot 10^3$ volt)
mA	Milliampère ($1 \cdot 10^{-3}$ ampère)
mm ⁻³	1 / Millimètre cube
mm ⁻¹	1 / Millimètre
mm	Millimètre ($1 \cdot 10^{-3}$ mètre)
mm ²	Millimètre carré
mm ³	Millimètre cube
mSv	Millisievert ($1 \cdot 10^{-3}$ sievert)
pixel	Élément d'une image ou <i>Picture element</i>
µA	Microampère ($1 \cdot 10^{-6}$ ampère)
µm	Micron ou micromètre ($1 \cdot 10^{-6}$ mètre)
µSv	Microsievert ($1 \cdot 10^{-6}$ sievert)
voxel	Élément d'un volume ou <i>Volume element</i>

INTRODUCTION

La qualité osseuse représente l'ensemble des caractéristiques géométriques et intrinsèques de l'os qui influence son comportement mécanique, dont sa résistance et sa rigidité (Donnelly, 2010; Fyhrie, 2005). Malgré la multiplicité de ces facteurs, le principal élément utilisé pour évaluer le risque de fracture en clinique et pour le diagnostic de l'ostéoporose est la masse osseuse caractérisée par la densité minérale osseuse (DMO) (Brandi, 2009; Donnelly, 2010). Des appareils d'imagerie médicale comme l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) ou la tomodensitométrie (CT) sont largement utilisés en clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse (Dalle Carbonare et al., 2005; Kuet, Charlesworth et Peel, 2013; Lespessailles et al., 2006) et fournissent des informations sur la densité et la macrostructure de l'os.

Or, plusieurs études suggèrent que d'autres facteurs soient pris en compte, dont la microarchitecture de l'os trabéculaire. En effet, la microarchitecture osseuse joue un rôle clé dans l'évaluation du risque de fracture et dans la compréhension des mécanismes de fracture (Dalle Carbonare et al., 2005; Fields et al., 2009). Il apparaît, entre autres, que l'augmentation de la sévérité d'une fracture vertébrale est significativement liée à une détérioration de la microarchitecture osseuse (Genant et al., 2007). Par ailleurs, une connaissance approfondie de la microarchitecture osseuse améliorerait le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose en aidant à la compréhension de l'action des produits pharmaceutiques et des autres traitements utilisés pour la prévention des fractures ostéoporotiques (Brandi, 2009; Hulme, Boyd et Ferguson, 2007).

Somme toute, aucun outil ne permet d'évaluer de façon pratique et simultanée la densité et la microarchitecture osseuse *in vivo*, en particulier au niveau vertébral où l'épaisseur des tissus à traverser est problématique. L'objectif principal de ce mémoire est de proposer un algorithme multi-échelle de simulation de la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral à partir d'images CT obtenues d'un appareil clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse. Pour répondre à l'objectif principal, deux objectifs spécifiques ont été définis soit de décrire l'algorithme et son implantation, puis d'évaluer l'algorithme.

Ce mémoire est divisé en six chapitres. Le CHAPITRE 1 dresse une revue des connaissances pertinentes à la problématique. Le CHAPITRE 2 traite de la problématique et des objectifs visés par ce mémoire. Le CHAPITRE 3 décrit l'algorithme proposé et son implantation, alors que le CHAPITRE 4 présente la méthodologie liée à l'évaluation de l'algorithme. Finalement, les résultats obtenus sont présentés au CHAPITRE 5, puis discutés au CHAPITRE 6.

La contribution originale de l'algorithme proposé consiste en l'utilisation d'une technique novatrice pour une application d'analyse d'images biomédicales permettant de simuler des textures complexes à plusieurs échelles. Les retombées prévues à long terme de la méthode proposée sont l'évaluation plus précise de la qualité osseuse en clinique, l'amélioration de l'efficacité des outils d'évaluation et de planification du traitement des fractures ainsi que l'amélioration du diagnostic et du traitement de pathologies osseuses comme l'ostéoporose.

CHAPITRE 1

REVUE DES CONNAISSANCES

Ce premier chapitre dresse une revue des connaissances pertinentes à la problématique visée par ce mémoire. Des notions sur l'anatomie du rachis humain, sur la qualité osseuse, les fractures vertébrales et les pathologies osseuses ainsi que sur les méthodes d'évaluation de la densité et de la microarchitecture osseuse sont présentées. À noter que le système de référence anatomique utilisé dans ce mémoire est présenté à l'ANNEXE I.

1.1 Généralités sur le rachis humain

1.1.1 Caractéristiques

Le rachis, communément appelé colonne vertébrale, est une structure complexe ayant pour principales fonctions d'assurer la mobilité du tronc en plus d'envelopper et de protéger la moelle épinière. Le rachis compte généralement 33 vertèbres (Iannotti et Parker, 2013) et est divisé en cinq niveaux vertébraux : la colonne cervicale, la colonne thoracique ou colonne dorsale, la colonne lombaire, la colonne sacrée ou sacrum et la colonne coccygienne ou coccyx (*voir* Figure 1.1). Chez l'adulte moyen, le rachis mesure environ 70 cm (Marieb, 2005).

Les sept vertèbres du cou représentent les vertèbres cervicales (C1 à C7). Elles sont suivies de douze vertèbres thoraciques (T1 à T12) et de cinq vertèbres lombaires (L1 à L5). Ces 24 premières vertèbres sont mobiles et sont séparées par des disques intervertébraux, dont le rôle principal est d'amortir les chocs. Enfin, on retrouve le sacrum formé de cinq vertèbres fusionnées et le coccyx composé typiquement de quatre vertèbres soudées.

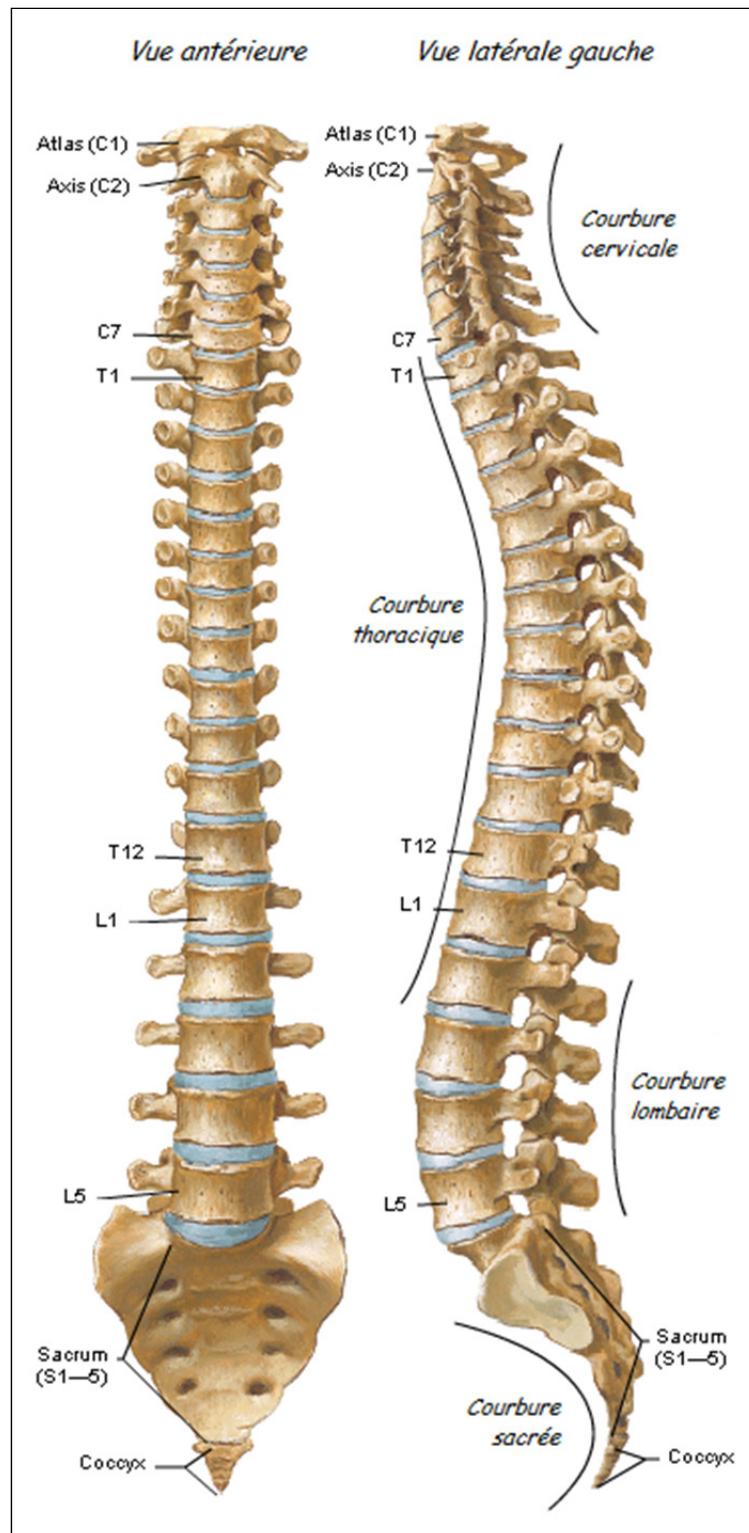


Figure 1.1 Anatomie structurelle du rachis
Adaptée de Netter et Machado (2003)

1.1.2 Structure des vertèbres

À cause de leur forme particulière, les vertèbres sont classées parmi les os irréguliers. La structure de base d'une vertèbre est représentée à la Figure 1.2. La partie antérieure des vertèbres se nomme le corps vertébral, alors que la partie postérieure se nomme l'arc vertébral. Ces deux parties, reliées par les pédicules, délimitent une région appelée trou vertébral. La succession de ces trous vertébraux forme le canal vertébral, lequel enveloppe la moelle épinière. Par ailleurs, les protubérances osseuses des arcs vertébraux que l'on appelle processus servent de points d'attache aux ligaments et aux muscles. Cependant, les processus articulaires supérieurs et inférieurs se projettent respectivement en haut et en bas et forment l'articulation postérieure des vertèbres.

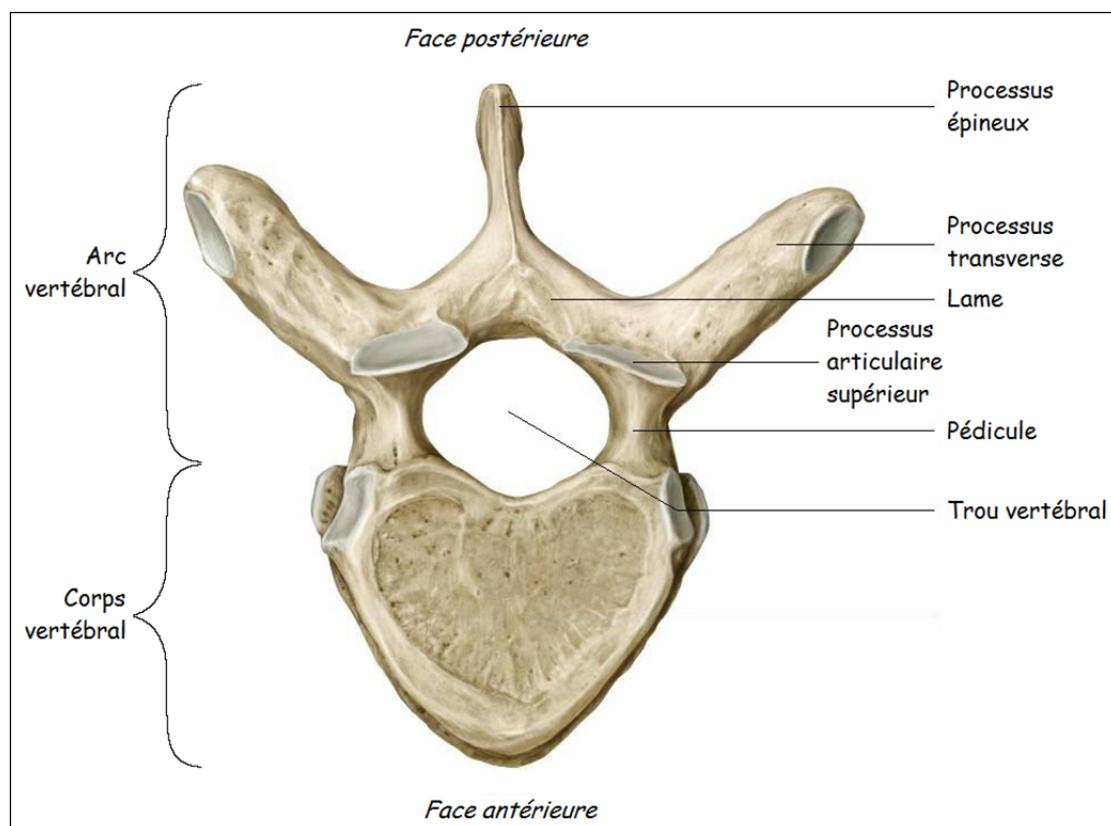


Figure 1.2 Vertèbre thoracique typique (vue supérieure)
Adaptée de Netter et Machado (2003)

1.1.3 Structure des os

Chaque os comporte deux types de tissus osseux que l'on peut distinguer à l'échelle macroscopique : l'os cortical, aussi appelé os compact et l'os trabéculaire, aussi appelé os spongieux. L'os cortical est la couche externe et dense des os qui constitue 80% de la masse osseuse chez l'humain (Marieb, 2005). Sa porosité est de l'ordre de 5 à 10%, alors que sa densité est de l'ordre de $1,8 \text{ g/cm}^3$ (Garo, 2010). Au niveau microscopique, il est formé de structures cylindriques appelées ostéons dont le diamètre varie de 10 à 500 μm (Rho, Kuhn-Spearing et Ziopoulos, 1998) (*voir* Figure 1.3). L'intérieur des ostéons forme ce que l'on appelle canal de Havers où passent des vaisseaux sanguins et des fibres nerveuses. Les ostéons sont eux-mêmes formés de lamelles concentriques d'une épaisseur de 3 à 7 μm (Rho, Kuhn-Spearing et Ziopoulos, 1998). Des lamelles interstitielles qui sont des résidus d'anciens ostéons occupent les espaces entre les ostéons. De plus, de petits espaces vides de 10 à 50 μm appelés lacunes résident entre les lamelles concentriques et interstitielles (Cowin, 2001).

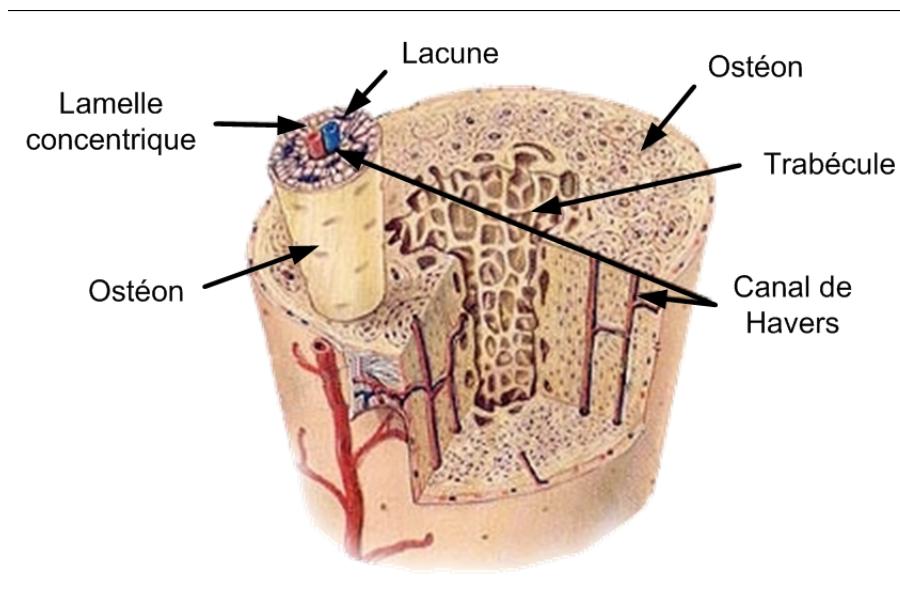


Figure 1.3 Structure d'un os
Adaptée de National Cancer Institute's SEER Program (2011)

L'os trabéculaire est entouré de l'os cortical. Il a une architecture alvéolaire dans laquelle est renfermée la moelle osseuse. Sa porosité est de l'ordre de 75 à 95%, alors que sa densité est de l'ordre de 0,1 à 0,9 g/cm³ (Garo, 2010), ce qui en fait un matériau nettement plus poreux que l'os cortical. Au niveau microscopique, sa structure est généralement dénuée d'ostéons (Cowin, 2001). Il est plutôt formé de structures semblables à des ostéons déroulés à texture lamellaire que l'on appelle trabécules ou travées. Ces trabécules sont interconnectées entre elles et ont des formes de plaques et de poutres. Elles ont une épaisseur moyenne de l'ordre de 100 à 150 µm (Chappard, 2012), mais leur architecture est très variable, ce qui influence grandement la qualité osseuse.

Au niveau de la composition chimique de l'os, la matrice osseuse est formée de constituants organiques et inorganiques. Les constituants organiques sont les cellules et les matériaux ostéoïdes. Ils représentent 35% de la masse osseuse, permettent le remodelage osseux (*voir* section 1.2.1) et confèrent à l'os sa flexibilité ainsi que sa résistance à la compression, à la tension et à la torsion (Marieb, 2005). Les constituants inorganiques, qui représentent 65% de la masse osseuse, sont quant à eux principalement formés de cristaux d'hydroxyapatite. Ces sels minéraux composés de phosphate de calcium expliquent la rigidité et la dureté des os (Marieb, 2005).

1.2 Qualité osseuse

La qualité osseuse est un terme générique qui englobe toutes les caractéristiques de l'os qui influencent son comportement mécanique, dont sa géométrie et les propriétés intrinsèques de son matériau (Donnelly, 2010; Fyhrie, 2005). De façon générale, le comportement mécanique de l'os est anisotrope, c'est-à-dire qu'il dépend de la direction, et viscoélastique, c'est-à-dire que la réponse à une sollicitation donnée comporte une partie instantanée et une partie différée (Meyrueis, Cazenave et Zimmermann, 2004).

Le principal élément utilisé pour évaluer le risque de fracture en clinique et pour le diagnostic de l'ostéoporose est la masse osseuse caractérisée par la densité minérale osseuse

(DMO) (Brandi, 2009; Donnelly, 2010). Plusieurs études ont démontré une forte corrélation entre les mesures de la DMO et les propriétés mécaniques, mais une variance de 30 à 50% demeure inexpliquée (Keaveny et Yeh, 2002; van Lenthe et al., 2001). Cette variance serait largement attribuable à la microarchitecture de l'os trabéculaire (Teo et al., 2006). Plusieurs études ont en effet démontré que la prédition des propriétés mécaniques de l'os, dont la résistance et la rigidité, ainsi que la prédition du risque de fracture sont améliorées par la combinaison des informations sur la densité et sur la microarchitecture (Donnelly, 2010; Teo et al., 2006). La DMO et la microarchitecture combinées permettraient ainsi d'expliquer 90% de la variance des propriétés mécaniques (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007).

1.2.1 Remodelage osseux

L'architecture osseuse subit continuellement de petits changements; c'est ce qu'on appelle le remodelage osseux. Ce processus comporte des étapes de résorption, où il y a retrait de matière osseuse, et de formation, où il y a dépôt de matière. Le remodelage est contrôlé grâce à la régulation hormonale et à la régulation par sollicitation mécanique (Marieb, 2005).

La régulation hormonale est le processus qui permet de maintenir l'équilibre du calcium sanguin, c'est-à-dire du taux de calcium dans le sang. Lorsqu'il y a diminution de la concentration du calcium sanguin, la résorption osseuse est stimulée, ce qui entraîne une libération de calcium dans le sang. Inversement, lorsqu'il y a augmentation de la concentration du calcium sanguin, la résorption est inhibée, ce qui engendre des dépôts de calcium dans la matrice osseuse et, conséquemment, une diminution du calcium dans le sang.

La régulation par sollicitation mécanique du remodelage osseux est quant à elle un processus qui, d'après la loi de Wolff, réagit aux contraintes subies par l'os. Ainsi, l'os est plus résistant dans la direction où il subit des charges, ce qui se traduit de façon générale par une plus grande résistance en compression qu'en tension (Meyrueis, Cazenave et Zimmermann, 2004). Un exemple probant de la régulation par sollicitation mécanique est celui des astronautes qui,

lors de leurs séjours en apesanteur, ne sont plus sujets à la gravité et perdent 1% de leur masse osseuse par mois (Marieb, 2005).

1.2.1.1 Variations selon l'âge et le sexe

Le terme balance osseuse est utilisé pour qualifier la différence entre la quantité d'os formé et résorbé lors du remodelage osseux. On parle de balance positive lorsqu'il y a gain osseux, de balance négative lorsqu'il y a perte et, sinon, de balance normale. La Figure 1.4 met en évidence l'évolution du remodelage osseux avec l'âge. On constate que la balance osseuse est positive jusqu'à environ 25 ans où la masse osseuse atteint son apogée. Par la suite, le vieillissement entraîne une balance négative, ce qui résulte en une perte osseuse de 3 à 5% tous les dix ans (Last, 2003). Chez la femme, la perte osseuse est accentuée suite à la ménopause (de 50 à 60 ans environ). De plus, le sommet de masse osseuse est moins élevé chez la femme que chez l'homme (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007).

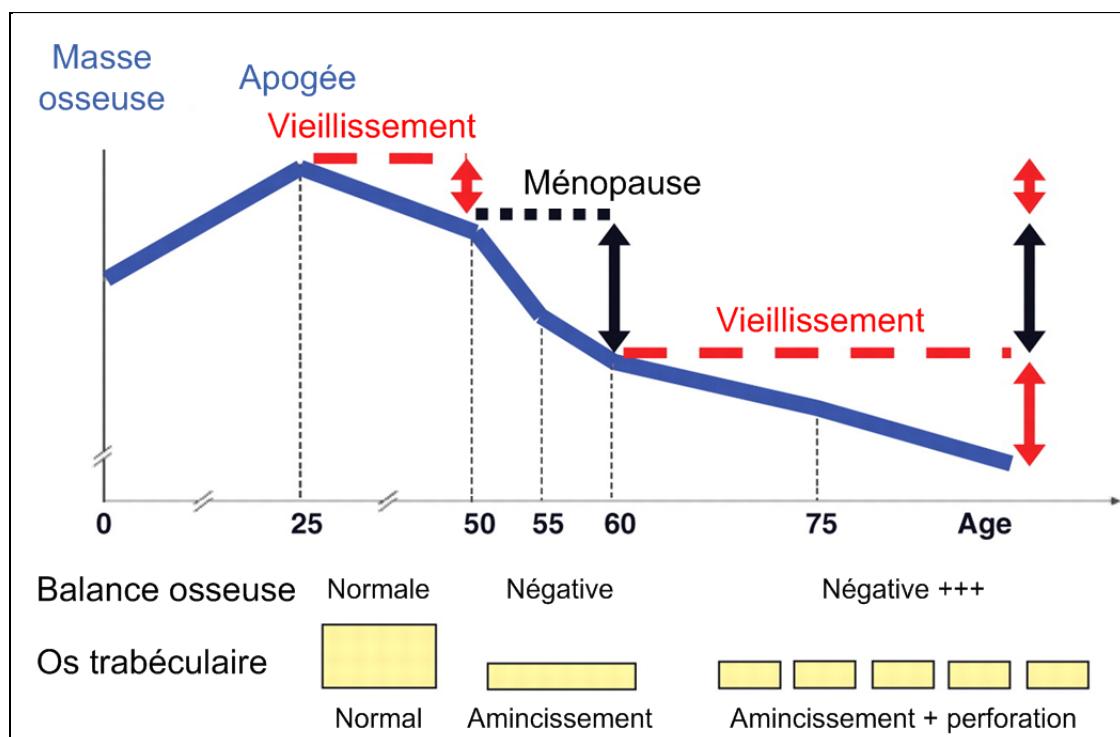


Figure 1.4 Variation du remodelage osseux avec l'âge
Adaptée de Brandi (2009, p. iv5)

Ces pertes osseuses se traduisent notamment par une augmentation de la porosité et une dégradation en particulier de l'os trabéculaire. La connectivité du réseau de trabécules est ainsi diminuée, les trabécules elles-mêmes sont amincies allant parfois même jusqu'à perforer, ce qui résulte en une augmentation de la fragilité de l'os et une augmentation du risque de fracture (Brandi, 2009). Des études ont d'ailleurs démontré que la perte de résistance osseuse due à la perforation des trabécules est nettement plus grande que celle due à l'amincissement (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007).

La perte osseuse globale est par ailleurs différente selon le sexe notamment à cause de la perte accentuée chez la femme suite à la ménopause. Au niveau de l'os trabéculaire, la femme perdrait en effet 40% de sa masse osseuse, alors que l'homme en perdrait 27% entre l'âge de 20 et de 80 ans (Follet, 2002).

1.2.1.2 Différences entre l'os cortical et trabéculaire

Trois différences importantes existent entre le remodelage osseux de l'os cortical et celui de l'os trabéculaire. Tout d'abord, le remodelage s'opère au niveau de ce qu'on appelle les unités morphologiques élémentaires (BSU) (Follet, 2002). Les BSU de l'os cortical sont les ostéons, alors que les BSU de l'os trabéculaire sont les trabécules.

Ensuite, par opposition à l'os cortical, le remodelage osseux de l'os trabéculaire se fait directement à la surface en résorbant l'os ancien des trabécules et en remplissant les cavités laissées par de l'os nouveau (Cowin, 2001).

Finalement, le taux de remodelage de l'os trabéculaire est plus élevé que celui de l'os cortical, ce qui fait en sorte que sa microarchitecture varie davantage et contribue davantage à l'évolution de la qualité osseuse avec les années. En effet, environ 25% de l'os trabéculaire et 4% de l'os cortical sont renouvelés chaque année chez l'homme adulte (Follet, 2002). Ceci est dû à la plus grande surface de l'os trabéculaire par rapport à son volume (Cowin, 2001).

1.2.2 Microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral

Tel que mentionné précédemment, l'orientation des trabécules est le reflet des contraintes subies par l'os et donc de la régulation par sollicitation mécanique du remodelage osseux. L'ensemble des trabécules osseuses forme un réseau dont la microarchitecture est très variable, ce qui influence grandement la qualité osseuse.

La Figure 1.5 permet d'apprécier certaines tendances générales en ce qui a trait à la microarchitecture vertébrale, notamment que :

- Les trabécules orientées selon l'axe inférosupérieur (IS) témoignent des contraintes en compression subies par le rachis;
- La concentration des trabécules est plus grande au niveau des pédicules;
- La concentration des trabécules est moins grande entre les pédicules au niveau du mur postérieur du corps vertébral;
- L'orientation et la concentration des trabécules sont plutôt symétriques dans le plan transverse entre la gauche et la droite.

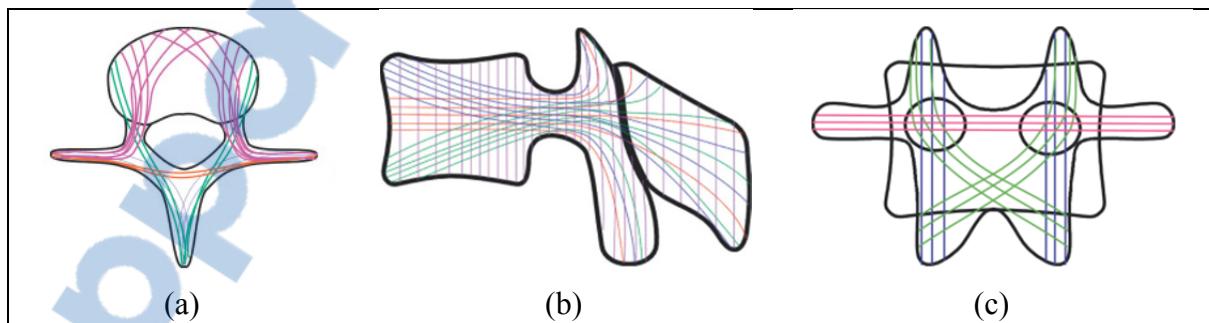


Figure 1.5 Microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral dans le plan
 (a) transverse, (b) sagittal et (c) frontal
 Tirée de Dosch (2012, p. 34)

1.2.2.1 Hétérogénéité de la microarchitecture

Plusieurs études ont démontré l'hétérogénéité de la microarchitecture vertébrale. Au niveau des hétérogénéités dans la direction antéropostérieure (AP), Banse et al. (2001) ont démontré

que la partie postérieure du corps vertébral possède une plus grande quantité d'os et de trabécules et que ces dernières sont davantage interconnectées que dans la partie antérieure. Hulme, Boyd et Ferguson (2007) parviennent aux mêmes résultats en plus de démontrer que la région postérieure possède de plus petits espaces entre les trabécules et que les trabécules sont davantage isotropiques et se présentent plutôt sous forme de plaques comparativement à la région antérieure.

En ce qui a trait à l'hétérogénéité dans la direction IS, Banse et al. (2001) ont démontré que dans la partie supérieure du corps vertébral les trabécules sont davantage interconnectées que dans la partie inférieure et que la partie centrale a des trabécules plus larges que les parties inférieures et supérieures. Hulme, Boyd et Ferguson (2007) ont également démontré des hétérogénéités dans la direction IS, mais seulement dans la région postérieure. Ils ont démontré que la région postérieure supérieure a une plus grande quantité d'os et de trabécules, que ces dernières sont davantage interconnectées et isotropiques et se présentent plutôt sous forme de plaques par opposition à la région postérieure inférieure.

Par ailleurs, selon Banse et al. (2001) qui ont comparé des vertèbres thoraciques (T9), des vertèbres à la jonction thoracolombaire (T12 ou L1) et des vertèbres lombaires (L4), les hétérogénéités mentionnées précédemment suivent une tendance qui semble différer entre les niveaux vertébraux.

1.2.2.2 Variations selon l'âge et le sexe

Les changements au niveau de la microarchitecture de l'os trabéculaire sont une conséquence du remodelage osseux. La microarchitecture varie donc également selon l'âge et le sexe. Gong et al. (2005) ont comparé la microarchitecture de vertèbres lombaires chez des spécimens cadavériques provenant d'hommes de 62 et de 69 ans. Ils ont déterminé que la quantité d'os ainsi que la quantité de trabécules diminuaient, alors que l'anisotropie augmentait significativement avec l'âge.

Plus récemment, Chen et al. (2008) ont comparé la microarchitecture de vertèbres lombaires chez des spécimens cadavériques provenant d'hommes et de femmes de trois groupes d'âges d'environ 62, 77 et 92 ans. Ils ont déterminé que la quantité d'os ainsi que l'interconnexion des trabécules diminuaient avec l'âge de façon similaire chez l'homme et la femme et que les trabécules se présentaient moins sous forme de plaques et davantage sous forme de poutres. En revanche, chez l'homme, la quantité de trabécules était significativement plus élevée dans le groupe des 77 ans et elles étaient significativement plus interconnectées dans les groupes des 62 et 77 ans comparativement aux groupes de femmes.

Ces variations de la microstructure sont probablement des conséquences de la balance osseuse négative avec l'âge et illustrent de potentiels mécanismes sous-jacents aux fractures vertébrales (Chen et al., 2008).

1.3 Fractures vertébrales et pathologies osseuses

1.3.1 Fractures vertébrales

Les fractures vertébrales sont communes et leur incidence augmente substantiellement avec l'âge. Ces fractures ont de lourdes conséquences pour les patients dont de la douleur, des pertes de hauteur, de l'instabilité vertébrale, des déformations du rachis, des handicaps fonctionnels et une diminution de la qualité de vie qui se traduit notamment par de la dépression (American Medical Association, 2006; Hulme, Boyd et Ferguson, 2007; McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007).

1.3.1.1 Risque de fracture

Le risque de fracture est plus important là où l'os trabéculaire est prédominant notamment au niveau des vertèbres, de la tête du fémur (près du bassin) et de l'extrémité distale du radius (près du poignet) (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007). Le remodelage de l'os trabéculaire, qui est plus actif que celui de l'os cortical, est en partie en cause. On estime en

effet que le haut taux de remodelage osseux contribue au risque de fracture vertébrale, et ce, indépendamment de la DMO (American Medical Association, 2006).

Selon l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSPS), les facteurs de risque à prendre en considération pour l'estimation du risque de fracture sont les suivants (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2006) :

- Indépendants de la DMO :
 - Âge;
 - Antécédent personnel de fracture;
 - Corticothérapie ancienne ou actuelle;
 - Antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents;
 - Diminution de l'acuité visuelle;
 - Insuffisance de masse corporelle;
 - Troubles neuromusculaires ou orthopédiques;
 - Tabagisme;
 - Mauvais état de santé (plus de 3 maladies chroniques);
 - Hyperthyroïdie;
 - Polyarthrite rhumatoïde;
 - Cancer du sein;
 - Augmentation du remodelage osseux;
- Dépendants de la DMO :
 - Ménopause précoce;
 - Aménorrhée primaire ou secondaire;
 - Immobilisation prolongée;
 - Carence vitamino-calcique.

1.3.1.2 Épidémiologie des fractures

L'origine des fractures osseuses est soit traumatique, c'est-à-dire qu'un impact de moyenne ou de haute énergie est en cause, soit pathologique, c'est-à-dire que la fragilité osseuse engendrée par une pathologie est en cause et que l'impact est de faible énergie.

Les blessures traumatiques du rachis touchent environ 30 000 personnes aux États-Unis chaque année, dont 60% sont des jeunes hommes en santé de 15 à 35 ans (Sundgren, Philipp et Maly, 2007). Les principales causes sont les accidents de la route (48%), suivis des chutes (21%) et des blessures sportives (14,6%) (Sundgren, Philipp et Maly, 2007). Bien que les blessures traumatiques du rachis ne soient pas si fréquentes, elles représentent un grave problème de santé et un enjeu socioéconomique important. Dans près de la moitié des cas, les blessures traumatiques résultent en des déficits neurologiques sévères, voire fatals (Sundgren, Philipp et Maly, 2007). De plus, le coût de la réhabilitation pour la durée de vie d'un patient s'élève souvent à plus de 1 million de dollars (Sundgren, Philipp et Maly, 2007).

Les fractures pathologiques ou de fragilité sont quant à elles définies comme des traumatismes dont l'énergie est inférieure ou égale à une chute de la hauteur du patient (American Medical Association, 2006). Elles peuvent donc survenir lors de l'exécution de tâches routinières. En pratique, lorsqu'un patient de plus de 50 ans subit une fracture suite à un impact de faible intensité, l'ostéoporose est en cause (Briot, 2009). On dénombre environ 1,5 millions de fractures ostéoporotiques par année aux États-Unis, dont 1 million sont des fractures vertébrales (Garo, 2010). En fait, on estime que les fractures vertébrales ostéoporotiques touchent en moyenne plus d'une femme sur trois et d'un homme sur dix au cours d'une vie (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007). Ces fractures représentent donc un grave problème qui touche de plus en plus la population vieillissante et qui détériore de façon significative non seulement la santé, mais aussi la qualité de vie des patients (Gold, 2001).

Finalement, les fractures vertébrales pathologiques sont souvent asymptomatiques (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007) et se produisent le plus fréquemment au niveau thoracolombaire (Singh et al., 2004). Or, la majorité des fractures à ce niveau ne sont pas reconnues cliniquement (Schousboe et al., 2008). Par ailleurs, les patients ayant subi une première fracture vertébrale présentent un risque accru de subir d'autres fractures de fragilité (American Medical Association, 2006), d'où l'importance d'améliorer les outils diagnostiques. En effet, la prévention des fractures vertébrales serait améliorée par un diagnostic précoce de la perte osseuse. De plus, les traitements thérapeutiques seraient plus efficaces avant la perforation des trabécules, certaines études allant même jusqu'à dire que les trabécules perforées ne peuvent être restaurées par de tels traitements (McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007).

1.3.2 Pathologies osseuses

1.3.2.1 Ostéoporose

L'ostéoporose est définie comme une réduction de la masse osseuse associée à une altération de la microarchitecture qui contribue à la fragilité osseuse et conduit à une augmentation du risque de fracture (Brandi, 2009; Teo et al., 2006; Wegrzyn, 2010). La Figure 1.6 permet d'apprécier les différences au niveau de la microarchitecture vertébrale entre un sujet sain et un sujet ostéoporotique. L'ostéoporose représente un problème de santé majeur. Au Canada, deux millions de personnes souffrent d'ostéoporose et les coûts totaux en traitement sont estimés à plus de 1,9 milliards de dollars chaque année (Ostéoporose Canada, 2013). L'ostéoporose se traduit couramment en fractures pathologiques dont la fréquence est plus élevée que les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et les cancers du sein combinés (Ostéoporose Canada, 2013).

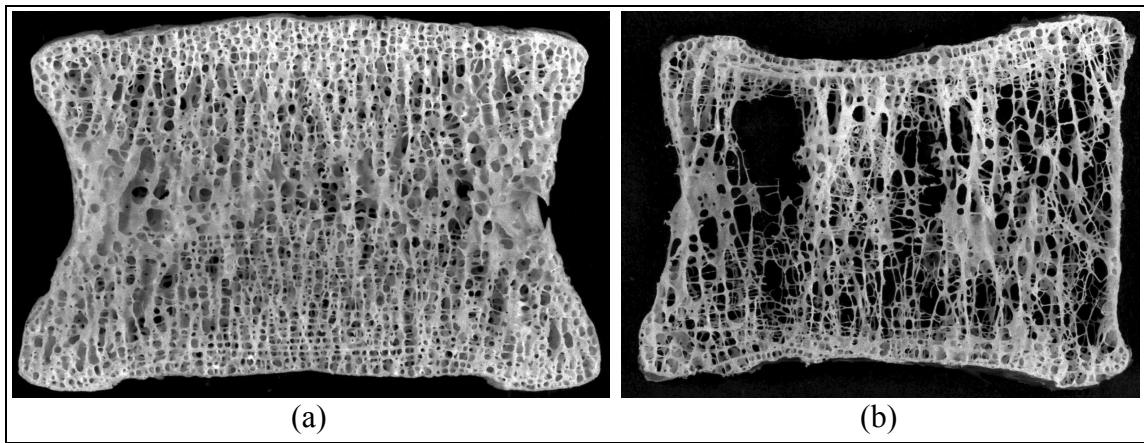


Figure 1.6 Microarchitecture vertébrale d'un sujet
 (a) femme en santé de 50 ans et (b) homme ostéoporotique de 89 ans
 Tirée de Boyde (2013)

Pour le diagnostic de l'ostéoporose et l'évaluation du risque de fracture, le principal critère clinique est la DMO (Brandi, 2009; Donnelly, 2010). La mesure de DMO est ensuite traduite en un indice appelé T-score, bien que ce ne soit pas le seul élément à considérer pour la décision thérapeutique (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2006; American Medical Association, 2006; Dreux et Menkes, 2006). Le T-score est une valeur numérique qui représente la différence, en écarts-types, entre la DMO mesurée et la DMO théorique d'un jeune adulte en santé. L'échelle définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) se divise en quatre niveaux (World Health Organization, 1994) (*voir* Tableau 1.1). Pour chaque diminution d'un écart-type, le risque de fracture est multiplié par deux (Briot, 2009; Dreux et Menkes, 2006).

Tableau 1.1 Niveaux de référence pour l'interprétation du T-score

Niveau	T-score	Diagnostic
1	T-score > -1	DMO normale
2	-2,5 < T-score ≤ -1	Ostéopénie
3	T-score ≤ -2,5	Ostéoporose
4	T-score ≤ -2,5 avec fracture(s)	Ostéoporose sévère

L'évaluation du T-score comporte toutefois des limites. Une première étude menée sur 7 806 patients a en effet démontré que moins de la moitié des fractures survenaient chez des patients de niveaux 3 et 4 (Schuit et al., 2004). Une seconde étude menée sur 200 160 patients a également démontré que la majorité des fractures subvenaient chez des patients de niveau 2 (Siris et al., 2001), alors que l'ostéopénie n'est pas considérée pathologique (Dreux et Menkes, 2006).

La définition de l'ostéoporose a d'ailleurs été raffinée en 2001 afin d'intégrer la notion de qualité osseuse. En effet, un groupe d'experts rassemblés par les National Institutes of Health (NIH) a admis par consensus que d'autres facteurs que la densité étaient en cause, dont la microarchitecture de l'os trabéculaire (National Institutes of Health, 2001). En effet, l'amélioration des connaissances sur la microarchitecture osseuse améliorerait le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose en aidant notamment à la compréhension de l'action des produits pharmaceutiques et des autres traitements utilisés pour la prévention des fractures ostéoporotiques (Brandi, 2009; Hulme, Boyd et Ferguson, 2007).

1.3.2.2 Cancers métastasiques

Parmi les autres pathologies influençant la qualité osseuse, les cancers métastasiques sont les plus fréquents (Depalle, 2011). Les métastases sont des organismes pathogènes ou des cellules malignes qui migrent à distance du foyer d'origine d'un cancer (Office québécois de la langue française, 2000). Les métastases cancéreuses se logent le plus souvent dans l'os et leur incidence est particulièrement importante pour les cancers du sein (73%), de la prostate (68%), de la thyroïde (43%) des reins (35%) et des poumons (36%) (Coleman, 2006).

Les métastases osseuses engendrent plusieurs complications telles (Coleman, 2006) :

- La douleur qui, pour les métastases vertébrales, se situe principalement au niveau du cou et du dos;

- L'hypercalcémie, qui est un taux anormalement élevé de calcium sanguin et qui, dans la majorité des cas, est une conséquence de la balance osseuse négative lors du remodelage osseux;
- Les fractures pathologiques dont l'occurrence est plus fréquente au niveau des vertèbres et des côtes;
- La compression de la moelle épinière qui engendre, dans la majorité des cas, des faiblesses motrices ou la paralysie;
- L'instabilité vertébrale.

1.4 Méthodes d'évaluation de la densité osseuse

Tel que mentionné précédemment, l'os trabéculaire est caractérisé entre autres par les propriétés intrinsèques de son matériau, dont la densité. Le principal élément utilisé en clinique pour évaluer le risque de fracture et pour diagnostiquer l'ostéoporose est la masse osseuse caractérisée par la DMO (Brandi, 2009; Donnelly, 2010).

In vitro, c'est-à-dire en laboratoire, la masse osseuse et différentes mesures de densités peuvent être obtenues à partir d'échantillons d'os trabéculaire. In vivo, c'est-à-dire à l'intérieur du corps humain, il existe principalement trois méthodes d'évaluation de la densité osseuse : les ultrasons, l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) et la tomodensitométrie quantitative (QCT).

1.4.1 Densités physiques

Les mesures de densités physiques requièrent une biopsie, c'est-à-dire le prélèvement d'un échantillon osseux se faisant généralement sous anesthésie locale. Les échantillons d'os trabéculaire sont ensuite dégraissés en appliquant généralement un jet d'eau ou d'air sous pression, suivi d'un bain chimique et d'un bain à ultrasons (Follet, 2002). Il n'existe aucune méthode standard de dégraissage (Follet, 2002) et un mauvais dégraissage peut entraîner notamment une surestimation de la densité mesurée (Halgrin, 2009). Par ailleurs, il existe

différentes mesures de densité physiques soit la densité réelle ($\rho_{réelle}$), la densité apparente (ρ_{app}), la densité relative (ρ_{rel}) et la densité de cendres ($\rho_{cendres}$) (Auperrin, 2009; Follet, 2002; Halgrin, 2009). En conséquence, ces mesures sont invasives, douloureuses et lentes et sont quasi abandonnées en clinique.

1.4.1.1 Densité réelle

La densité réelle ($\rho_{réelle}$) s'exprime en g/cm³ et correspond à la densité du tissu trabéculaire. Elle est déterminée selon le principe de la poussée d'Archimète à partir des mesures de la masse de l'échantillon dans l'air (m_{air}) ainsi que de la masse de l'échantillon submergé dans l'eau (m_{eau}). La formule est la suivante où ρ_{eau} est la masse volumique de l'eau de 1 g/cm³ (*voir équation (1.1)*) (Auperrin, 2009; Follet, 2002) :

$$\rho_{réelle} = \frac{m_{air}}{m_{air} - m_{eau}} \rho_{eau} \quad (1.1)$$

1.4.1.2 Densité apparente

La densité apparente (ρ_{app}) s'exprime en g/cm³ et correspond à la densité de l'ensemble de l'échantillon, car le volume total (V) est déterminé à partir des dimensions extérieures. Ainsi, cette mesure tient compte de la moelle et des fluides présents dans l'échantillon en plus ou moins grande importance en fonction de si ce dernier a été dégraissé ou déshydraté. La formule est la suivante (*voir équation (1.2)*) (Auperrin, 2009; Follet, 2002) :

$$\rho_{app} = \frac{m_{air}}{V} \quad (1.2)$$

1.4.1.3 Densité relative

La densité relative (ρ_{rel}) s'exprime en pourcentage (%) et est un rapport entre la densité apparente et la densité réelle (*voir* équation (1.3)). C'est un indice de la quantité d'os de l'échantillon qui est donc aussi relié à sa porosité.

$$\rho_{\text{rel}} = \frac{\rho_{\text{app}}}{\rho_{\text{réelle}}} \quad (1.3)$$

1.4.1.4 Densité de cendres

La densité de cendres (ρ_{cendres}) est une mesure destructive de l'échantillon qui s'exprime en g/cm³. Elle ne tient compte que des constituants inorganiques par opposition aux densités réelle, apparente et relative qui tiennent compte des constituants organiques et inorganiques. C'est un indice du degré de minéralisation de l'échantillon puisque, rappelons-le, les constituants inorganiques de l'os sont principalement des sels minéraux incluant les cristaux d'hydroxyapatite. La formule est la suivante où m_{cendres} est la masse des cendres après calcification de l'échantillon dans un four (*voir* équation (1.4)) :

$$\rho_{\text{cendres}} = \frac{m_{\text{cendres}}}{V} \quad (1.4)$$

1.4.2 Ultrasons

L'évaluation de la densité par ultrasons consiste en général à quantifier deux paramètres d'un faisceau ultrasonore traversant les tissus osseux soit l'atténuation et la vitesse du faisceau (Dreux et Menkes, 2006; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003). Les paramètres ultrasonores dépendent notamment de l'absorption du faisceau, de sa dispersion, de la densité de l'échantillon et d'autres propriétés dont essentiellement l'élasticité, l'orientation des trabécules et l'anisotropie (Gluer et al., 1994; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003). Toutefois, des études ont démontré que l'atténuation de l'onde ultrasonore dépend en

particulier de la densité osseuse (Chappard et al., 1997). Voici la loi de Lambert-Beer qui caractérise la technique d'ultrasons (Burger, Abkai et Hesser, 2008) (*voir équation (1.5)*).

$$I_t = I_0 e^{-\mu df} \text{ où } \begin{cases} I_t \text{ est l'intensité résiduelle des rayons transmis} \\ I_0 \text{ est l'intensité initiale des rayons transmis} \\ \mu \text{ est le coefficient d'atténuation} \\ d \text{ est la distance de propagation} \\ f \text{ est la fréquence de l'onde} \end{cases} \quad (1.5)$$

Cette technologie présente des avantages considérables puisque les techniques d'ultrasons sont bien moins onéreuses que la DXA ou la QCT, que certains instruments sont portables et que la prise de mesure est rapide, non invasive et non irradiante (Dreux et Menkes, 2006; Prouteau et Courteix, 2003).

En revanche, l'imagerie ultrasonore possède également des inconvénients non négligeables. Cette technique ne permet que la mesure de tissus osseux périphériques tels que le calcanéum, un os du tarse qui forme le talon, et la phalange, un segment osseux composant les doigts ou les orteils (Dreux et Menkes, 2006; Roux, 2003). De plus, les ultrasons semblent moins efficaces que la DXA et la QCT et ne permettent, en pratique, que d'identifier des patients nécessitant une évaluation plus approfondie (Prouteau et Courteix, 2003). Par ailleurs, il n'y a pas de contrôle de qualité standardisé pour cette technique et il existe une grande hétérogénéité au niveau des technologies utilisées, ce qui rend impossible la comparaison entre les différents appareils (Dreux et Menkes, 2006; Roux, 2003).

1.4.3 Absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)

Les systèmes d'absorptiométrie ont évolué de l'absorptiométrie photonique (SPA pour *Single photon absorptiometry*) à l'absorptiométrie biphotonique (DXA pour *Dual energy X-ray absorptiometry*). Cette deuxième technique aussi appelée ostéodensitométrie est actuellement la méthode de référence pour la mesure de la DMO (Braillon, 2003; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003).

La DXA fonctionne à l'aide de deux sources de rayons X à deux niveaux d'énergie différents (bas et haut) permettant de discriminer l'os des tissus mous. Voici la loi de Lambert-Beer qui caractérise cette technique (Dreux et Menkes, 2006; Roux, 2003) (*voir équation (1.6)*).

$$I_t = I_0 e^{-\mu_1 \sigma_1 - \mu_2 \sigma_2} \text{ où } \begin{cases} I_t \text{ est l'intensité résiduelle des rayons transmis} \\ I_0 \text{ est l'intensité initiale des rayons transmis} \\ \mu_1 \text{ et } \mu_2 \text{ sont les coefficients d'atténuation} \\ \sigma_1 \text{ et } \sigma_2 \text{ représentent la masse surfacique} \end{cases} \quad (1.6)$$

Les coefficients d'atténuation de cette équation sont déterminés à partir de références. Pour l'os, la référence est l'hydroxyapatite et pour les tissus mous, les références sont les tissus maigres et graisseux (Roux, 2003). Les examens de DXA fournissent au final deux résultats soit le contenu minéral osseux (CMO) exprimé en g et la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm². La DMO résultante est qualifiée de densité par abus de langage puisqu'elle est calculée en divisant le CMO par la surface imagée; c'est en fait une densité surfacique (Sapin, 2008; Wegrzyn, 2010).

Les mesures de DMO sont généralement effectuées au niveau lombaire (L1 à L4) ainsi qu'à l'extrémité supérieure du fémur puisque ce sont des régions qui comportent respectivement une quantité importante d'os trabéculaire et une quantité importante d'os cortical (Dreux et Menkes, 2006; Prouteau et Courteix, 2003; Sapin, 2008).

L'évaluation de la densité par DXA possède plusieurs avantages. En effet, les examens DXA sont rapides, relativement peu coûteux et leur dose de radiation est faible soit d'environ 16 µSv pour un examen au niveau du rachis lombaire selon Prouteau et Courteix (2003) (Dreux et Menkes, 2006; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003; Sapin, 2008).

En revanche, la DXA possède deux inconvénients majeurs. D'une part, les examens DXA ne permettent pas de discriminer l'os cortical de l'os trabéculaire et, d'autre part, la DMO résultante est une mesure de densité projetée et donc une densité surfacique et non volumique (Dreux et Menkes, 2006; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003; Sapin, 2008).

1.4.4 Tomodensitométrie quantitative (QCT)

L'expression tomodensitométrie quantitative (QCT pour *Quantitative computed tomography*) fait référence à la méthode d'évaluation de la densité osseuse exprimée en g/cm³ à l'aide d'un appareil d'imagerie appelé tomodensitomètre (CT).

1.4.4.1 Acquisition tomodensitométrique

Le fonctionnement sommaire d'un appareil CT est illustré à la Figure 1.7. Une table motorisée sur laquelle le patient est couché entre à l'intérieur d'un anneau que l'on appelle statif. Ce statif comprend une partie mobile composée d'une source de rayons X (ou émetteur) ainsi que d'une matrice de récepteurs qui tournent autour du patient.

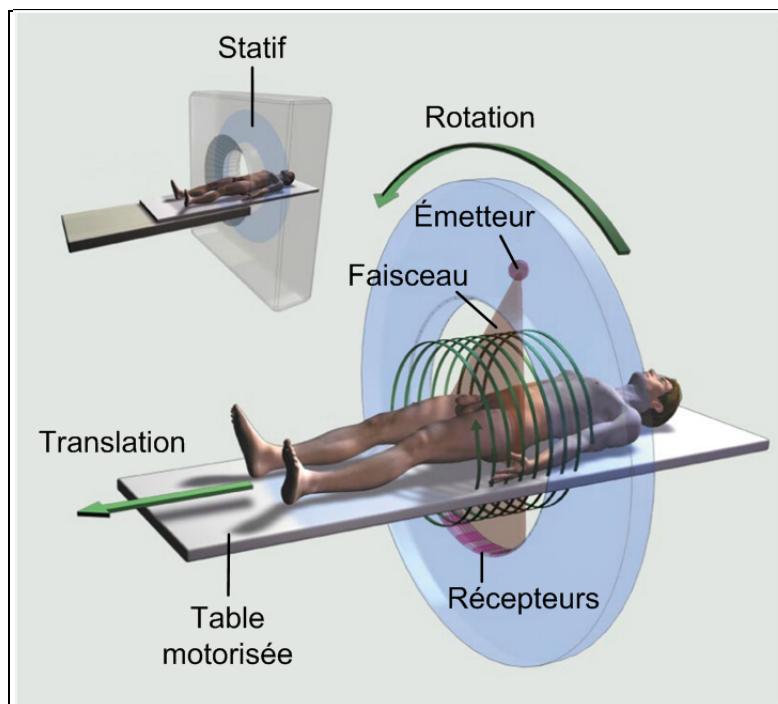


Figure 1.7 Fonctionnement d'un tomodensitomètre
Adaptée de Brenner et Hall (2007, p. 2279)

Les appareils CT modernes émettent un faisceau de rayons X en éventail ou conique et sont opérés en mode hélicoïdal, c'est-à-dire que la rotation du statif s'effectue en même temps que la translation de la table. Pour un petit volume d'intérêt (VOI), seule la partie centrale de la matrice de récepteurs peut être utilisée, ce qui a pour effet d'augmenter la résolution des images. L'utilisation des appareils CT est très répandue puisqu'elle permet notamment d'obtenir des analyses tridimensionnelles (3D) du VOI et que l'ensemble du corps humain peut être scanné rapidement en 5 à 15 secondes (Brenner et Hall, 2007; Bushberg et al., 2002; Grangeat, 2002; Kalender, 2006).

1.4.4.2 Reconstruction tomodensitométrique

Les images produites par un appareil CT sont typiquement constituées d'une matrice de 512x512 pixels (*picture elements*). Chaque pixel d'une image correspond à un voxel (*volume element*) du VOI. Le voxel a deux dimensions égales au pixel et la troisième correspond au paramètre d'acquisition que l'on appelle épaisseur de coupe ou de tranche. Voici l'équation de Lambert-Beer qui caractérise la tomodensitométrie où le coefficient d'atténuation linéaire dépend de la composition et de la densité osseuse de chaque voxel (Bushberg et al., 2002) (*voir* équation (1.7)) :

$$I_t = I_0 e^{-\mu t} \text{ où } \begin{cases} I_t \text{ est l'intensité résiduelle des rayons transmis} \\ I_0 \text{ est l'intensité initiale des rayons transmis} \\ \mu \text{ est le coefficient d'atténuation linéaire} \\ t \text{ est l'épaisseur de coupe} \end{cases} \quad (1.7)$$

Les images CT représentent en fait des coupes transverses du VOI. Ainsi, si les données sont acquises en mode hélicoïdal, une interpolation est effectuée préalablement pour projeter les données dans le plan transverse (Bushberg et al., 2002). L'intensité des pixels est ensuite évaluée en unités Hounsfield (HU) grâce à l'équation suivante où le coefficient d'atténuation linéaire est le même que celui de l'équation (1.7) (Bacchetta et al., 2009; Bushberg et al., 2002; Engelke et al., 2008) (*voir* équation (1.8)) :

$$HU = 1000 \frac{\mu - \mu_{\text{eau}}}{\mu_{\text{eau}}} \text{ où } \begin{cases} \mu \text{ est l'efficacité d'atténuation du voxel} \\ \mu_{\text{eau}} \text{ est l'efficacité d'atténuation de l'eau} \end{cases} \quad (1.8)$$

La normalisation en unités HU a pour effet de distribuer les valeurs d'intensité sur un intervalle de -1000 à 3000 où, entre autres, -1000 correspond à l'air, -80 correspond aux graisses, 0 correspond à l'eau, -40 à 1000 correspondent à l'os trabéculaire et les valeurs supérieures à 1000 correspondent à l'os cortical et aux régions remplies d'agents de contraste (Auperrin, 2009; Bushberg et al., 2002; Follet, 2002; Sapin, 2008). Sur les images CT, les niveaux de gris varient de noir à blanc où les petites valeurs HU apparaissent en général en noir, alors que les grandes apparaissent en blanc.

Pour la mesure de la densité osseuse, l'acquisition tomographique doit être effectuée à l'aide d'un fantôme de calibration constitué d'objets de densités connues. La densité osseuse peut ensuite être déterminée en comparant l'intensité des pixels représentant de l'os à celle des pixels représentant les objets de densités connues.

1.4.4.3 Avantages et inconvénients

Les examens CT ont l'avantage d'être rapides et de permettre une analyse 3D (Kalender, 2006). Par opposition à la DXA, la mesure de densité osseuse obtenue est volumique et non surfacique (Dreux et Menkes, 2006; Engelke et al., 2008). Cette méthode permet également une distinction entre l'os cortical et l'os trabéculaire contrairement aux ultrasons et à la DXA, ce qui lui confère une plus grande sensibilité à détecter la perte osseuse (Engelke et al., 2008; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003). Des études ont également démontré que la QCT est plus sensible que la DXA pour la détection de l'ostéoporose (Dreux et Menkes, 2006).

En revanche, les examens CT possèdent deux principaux inconvénients en comparaison à la DXA : ils sont plus coûteux et la dose de radiation, bien qu'encore tolérable, est plus élevée (Dreux et Menkes, 2006; Engelke et al., 2008). La dose de radiation d'un examen CT au

niveau du rachis lombaire est en effet de l'ordre de 2 mSv, ce qui est environ 125 fois plus élevé qu'un examen DXA similaire (Prouteau et Courteix, 2003).

1.4.4.4 Tomodensitométrie quantitative périphérique (pQCT)

La tomodensitométrie quantitative périphérique (pQCT pour *Peripheral quantitative computed tomography*) est une méthode d'évaluation de la densité osseuse à l'aide d'un petit appareil CT dédié aux analyses densitométriques des membres inférieurs et supérieurs. Les appareils conçus pour la pQCT offrent une meilleure résolution que les appareils CT conventionnels en plus d'être moins coûteux et moins irradiants puisque le VOI est plus petit (Bacchetta et al., 2009). En revanche, ces appareils sont peu disponibles en clinique et l'ouverture de leur statif est trop petite pour imager des zones comme le rachis (Bacchetta et al., 2009; Engelke et al., 2008).

1.5 Méthodes d'évaluation de la microarchitecture osseuse

Tel que mentionné précédemment, plusieurs études ont démontré que la prédiction de la qualité osseuse est améliorée par la combinaison des informations sur la densité et sur la microarchitecture (Donnelly, 2010; McDonnell, McHugh et O'Mahoney, 2007; Teo et al., 2006). Puisque les trabécules osseuses ont une épaisseur moyenne de l'ordre de 100 à 150 µm et que leur architecture est très variable, l'analyse de la microarchitecture nécessite des résolutions très élevées (Chappard, 2012).

1.5.1 Approches *in vivo*

1.5.1.1 Bidimensionnelles (2D)

In vivo, des analyses de textures peuvent être effectuées pour obtenir un reflet de la microarchitecture à partir de radiographies conventionnelles ou d'images DXA (Chappard, 2012; Souplet et Lespessailles, 2011). Les paramètres morphométriques obtenus sont alors

qualifiés d'apparents puisque la résolution des images ne permet pas d'apprécier directement la microarchitecture osseuse.

La radiographie conventionnelle permet des résolutions de l'ordre de 200 µm, mais seulement pour les sites périphériques comme le calcanéum et le radius puisque l'analyse au niveau du rachis implique une trop grande épaisseur de tissus mous à traverser (Chappard, 2012). Les analyses de textures sont effectuées par analyse fractale ou par d'autres approches statistiques, mais de nombreux paramètres existent, ce qui rend l'analyse et l'interprétation des résultats difficiles (Chappard, 2012).

Pour la DXA, un indice appelé TBS pour *trabecular bone score* a été développé pour l'analyse de textures au niveau du rachis (Chappard, 2012; Souplet et Lespessailles, 2011). Le TBS est une mesure du taux moyen de variation des niveaux d'intensité d'une image par unité de distance (Chappard, 2012).

1.5.1.2 Tridimensionnelles (3D)

Trois méthodes permettent actuellement l'évaluation *in vivo* bidimensionnelle (2D) ou tridimensionnelle (3D) de la microarchitecture osseuse : la tomodensitométrie (CT), la pQCT à haute résolution (HR-pQCT pour *High-resolution pQCT*) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les paramètres morphométriques obtenus sont apparents puisque des analyses de textures doivent être effectuées.

Certains appareils CT permettent d'obtenir des résolutions de voxels allant jusqu'à 150x150x300 µm (Chappard, 2012). Ces résolutions sont limitées par la dose de radiation qui doit demeurer acceptable. En revanche, la HR-pQCT permet d'obtenir des voxels isotropes de résolutions allant jusqu'à 82 µm (Bacchetta et al., 2009; Wegrzyn, 2010). Ces appareils sont toutefois rares et, tout comme pour la pQCT, il est impossible d'imager des zones comme le rachis (Bacchetta et al., 2009).

Finalement, l'IRM fonctionne grâce à un champ magnétique puissant faisant passer une onde électromagnétique à travers le corps humain. Cette onde provoque un changement d'état des protons présents dans les atomes d'hydrogène qu'il est possible de capter avec des détecteurs. Les images obtenues donnent un très bon contraste des tissus mous (Krug et al., 2010) et ne sont généralement pas utilisées pour l'imagerie des tissus osseux comme le rachis. Cependant, des techniques de post-traitement numérique permettent désormais d'extraire des paramètres morphométriques (Krug et al., 2010). Les appareils IRM sont non irradiants et constituent une belle alternative pour l'avenir. De nombreuses limitations existent toutefois pour le moment. L'IRM osseuse permet des résolutions allant jusqu'à 156x156x300 µm (Chappard, 2012). Le rapport signal/bruit limite l'analyse aux sites périphériques puisque, pour les zones plus profondes, les radiofréquences sont atténuées par les tissus environnants comme le gras et les muscles (Krug et al., 2010). De plus, les examens IRM sont longs et coûteux, les artefacts dus au mouvement sont fréquents et ils nécessitent un champ magnétique plus puissant (Bacchetta et al., 2009; Chappard, 2012).

1.5.2 Approches *in vitro*

1.5.2.1 Bidimensionnelles (2D)

L'approche clinique de référence pour l'évaluation de la microarchitecture est l'histomorphométrie (Chapurlat, 2011). Cette méthode *in vitro* requiert une biopsie, c'est-à-dire le prélèvement d'un échantillon osseux se faisant généralement sous anesthésie locale. Les échantillons d'os trabéculaire sont ensuite découpés en fines tranches à l'aide d'un micrотome et des méthodes de coloration particulières sont utilisés dépendamment de ce qui est étudié (Last, 2003). Des paramètres morphométriques standards ont été définis par Parfitt et al. (1987) et sont mesurés directement en 2D sur les coupes histologiques à l'aide d'un microscope muni d'un oculaire avec une grille spéciale (Dalle Carbonare et al., 2005). C'est en conséquence une méthode invasive, douloureuse et lente qui est désormais quasi abandonnée en clinique (Chapurlat, 2011).

1.5.2.2 Tridimensionnelles (3D)

Trois techniques *in vitro* existent et permettent une mesure directe en 2D ou en 3D des paramètres morphométriques standards : la micro-CT par rayonnement synchrotron, la micro-CT conventionnelle et la micro-IRM. La micro-CT par rayonnement synchrotron permet des résolutions de l'ordre du micron et constitue la méthode de référence pour les analyses 3D de la microarchitecture (Chappard, 2012). Ces appareils permettent d'améliorer le rapport signal/bruit et de réduire le temps d'acquisition par rapport aux appareils micro-CT conventionnels, mais nécessitent de lourdes infrastructures et sont très rares (Maurel, 2011).

Les appareils micro-CT conventionnels fonctionnent sous le même principe que les appareils CT et permet d'obtenir des résolutions allant jusqu'à 6 µm (Chappard, 2012). Le rayonnement X est moins performant que celui du synchrotron, mais les appareils sont plus accessibles. Cette méthode tend donc à être la plus utilisée pour l'analyse de la microarchitecture (Chappard, 2012).

Finalement, les appareils micro-IRM permettent d'obtenir des résolutions de voxels allant jusqu'à 23x23x39 µm en utilisant un fort champ magnétique, mais, tout comme pour les appareils IRM, de nombreuses limitations existent pour l'analyse des tissus osseux (Chappard, 2012; Chapurlat, 2011; Krug et al., 2010). Cette méthode constitue une belle alternative pour l'avenir puisqu'elle est non irradiante, mais elle demeure au stade de la recherche pour le moment (Chappard, 2012).

1.5.3 Paramètres morphométriques standards

La nomenclature, les unités et les symboles des paramètres morphométriques ont été standardisés par des membres de l'American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) en 1987 (Parfitt et al., 1987). Ces paramètres peuvent être divisés en trois catégories soit morphologiques, topologiques et anisotropiques (Lespessailles, 2009; Wehrli, 2007). Les paramètres classiques d'analyse de la microarchitecture de l'os trabéculaire sont

indiqués au Tableau 1.2 et les plus communs sont soulignés (Bouxsein et al., 2010; Cowin, 2001; Teo et al., 2006; Zhang, 2010). Ces paramètres sont déterminés en 2D à l'aide d'un microscope pour l'histomorphométrie et en 2D ou en 3D sur des images préalablement segmentées sinon. La segmentation permet d'identifier l'os trabéculaire à l'intérieur d'une région d'intérêt (ROI) en 2D ou d'un VOI en 3D.

Tableau 1.2 Paramètres classiques d'analyse de la microarchitecture

Catégorie	Paramètre	Abréviation	Unité	Mesure
Élémentaire	BS	Surface osseuse ou <i>Bone surface</i>	mm ²	2D ou 3D
	BV	Volume osseux ou <i>Bone volume</i>	mm ³	2D ou 3D
	TV	Volume total ou <i>Total volume</i>	mm ³	2D ou 3D
Morphologique	BS/BV	Surface osseuse spécifique ou <i>Specific bone surface</i>	mm ⁻¹	2D ou 3D
	BS/TV	Densité de surface osseuse ou <i>Bone surface density</i>	mm ⁻¹	2D ou 3D
	<u>BV/TV</u>	Fraction volumique osseuse ou <i>Bone volume fraction</i>	%	2D ou 3D
	<u>Tb.N</u>	Nombre de trabécules osseuses ou <i>Trabecular number</i>	mm ⁻¹	2D ou 3D
	<u>Tb.Sp</u>	Espace intertrabéculaire ou <i>Trabecular separation</i>	mm	2D ou 3D
	<u>Tb.Th</u>	Épaisseur des trabécules osseuses ou <i>Trabecular thickness</i>	mm	2D ou 3D
Topologique	Conn.D	Densité de connectivité ou <i>Connectivity density</i>	mm ⁻³	3D
	SMI	<i>Structure model index</i>		3D
Anisotropique	MIL	<i>Mean intercept length</i>		3D
	<u>DA</u>	Degré d'anisotropie ou <i>Degree of anisotropy</i>		3D

1.5.3.1 Paramètres morphologiques

Les principaux paramètres morphologiques caractérisent la fraction volumique osseuse (BV/TV) qui est une mesure de la quantité d'os, l'épaisseur des trabécules (Tb.Th), l'espace entre les trabécules ou intertrabéculaire (Tb.Sp) et le nombre de trabécules (Tb.N). Les paramètres BV/TV, de surface osseuse spécifique (BS/BV) et de densité de surface osseuse (BS/TV) sont des ratios calculés à partir des paramètres élémentaires de surface osseuse (BS), de volume osseux (BV) et de volume total (TV).

Pour les analyses 2D, les paramètres élémentaires BS et BV sont extrapolés, respectivement, par la multiplication du périmètre osseux (B.Pm pour *Bone perimeter*) et de l'aire osseuse (B.Ar pour *Bone area*) par l'épaisseur de coupe. Les mesures de B.Pm et B.Ar s'effectuent directement à l'aide de techniques d'extraction de caractéristiques (Pratt, 2001). Pour les analyses 3D, les paramètres élémentaires sont mesurés directement à l'aide de l'algorithme des *marching cubes* (Lorensen et Cline, 1987).

Pour les analyses 2D, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp et Tb.N sont déterminés à l'aide d'un calcul indirect dont les équations varient si l'on considère la forme des trabécules comme étant de type plaques (*voir* équations (1.9) à (1.11)) ou de type poutres (*voir* équations (1.13) à (1.14)) (Parfitt et al., 1987). À noter que, pour un modèle de poutres, le symbole Tb.Th est remplacé par Tb.Dm pour *Trabecular diameter* qui fait référence au diamètre des trabécules.

Modèle de plaques

$$\text{Tb.Th} = 2 \frac{\text{BV}}{\text{BS}} \quad (1.9)$$

$$\text{Tb.Sp} = \frac{1}{\text{Tb.N}} - \text{Tb.Th} \quad (1.10)$$

$$\text{Tb.N} = \frac{1}{2} \frac{\text{BS}}{\text{TV}} \quad (1.11)$$

Modèle de poutres

$$\text{Tb. Dm} = 4 \frac{\text{BV}}{\text{BS}} \quad (1.12)$$

$$\text{Tb. Sp} = \text{Tb. Dm} \cdot \left(\sqrt{\frac{\pi \text{TV}}{4 \text{BV}}} - 1 \right) \quad (1.13)$$

$$\text{Tb. N} = \frac{\sqrt{\frac{4 \text{BV}}{\pi \text{TV}}}}{\text{Tb. Dm}} \quad (1.14)$$

Pour les analyses 3D, le paramètre Tb.Th est généralement calculé en insérant les plus grandes sphères possibles dans chaque voxel appartenant à de l'os selon la méthode de Hildebrand et Rüegsegger (1997a). Le paramètre Tb.Sp est calculé de façon identique, mais avec des voxels n'appartenant pas à de l'os (voxels de moelle). Finalement, le paramètre Tb.N, qui est une estimation du nombre de trabécules par unité de distance, est déterminé soit en traçant des droites de façon aléatoire dans le VOI et en comptant le nombre trabécules rencontrées, soit en utilisant l'équation suivante (*voir équation (1.15)*) (SkyScan, 2009) :

$$\text{Tb. N} = \frac{1}{\text{Tb. Th} + \text{Tb. Sp}} \quad (1.15)$$

1.5.3.2 Paramètres topologiques

Les principaux paramètres topologiques sont le *Structure model index* (SMI) et la densité de connectivité des trabécules (Conn.D). L'analyse de ces paramètres s'effectue en 3D seulement. Le SMI est un indice déterminé par la méthode de Hildebrand et Rüegsegger (1997b) où une valeur de 0 indique que le réseau de trabécules du VOI a une structure idéale en forme de plaques, alors qu'une valeur de 3 indique une structure idéale en forme de poutres. La Conn.D est une mesure de la connectivité des trabécules divisée par le volume total (Bouxsein et al., 2010). C'est une mesure indépendante de la taille du VOI qui permet de caractériser la redondance des connectivités entre les trabécules. Elles est dérivée du nombre

d'Euler qui est un paramètre clé de la connectivité et du nombre d'objets représentant de l'os et de la moelle dans le VOI (Odgaard, 1997).

1.5.3.3 Paramètres anisotropiques

Plusieurs techniques ont été développées pour caractériser l'anisotropie structurelle en 3D ou autrement dit l'orientation privilégiée des trabécules (Bouxsein et al., 2010). La majorité de ces techniques se basent sur la méthode du *Mean intercept length* (MIL). Une valeur unique couramment utilisée pour caractériser l'anisotropie est le degré d'anisotropie (DA) qui est dérivé de la méthode du MIL et d'une analyse des valeurs et des vecteurs propres (*eigenvalues* et *eigenvectors*).

Le principe du MIL a initialement été élaboré par Whitehouse (1974) et consiste à compter le nombre de transitions entre la moelle et l'os d'une série de segments de droites traversant le VOI et de diviser le tout par la longueur de ces segments. L'analyse des valeurs et des vecteurs propres consiste à insérer statistiquement un ellipsoïde d'anisotropie autour de la distribution 3D des valeurs MIL. Cet ellipsoïde est décrit par un système de trois vecteurs orthogonaux (les *eigenvectors*) dont la longueur est décrite par les valeurs propres (les *eigenvalues*) et un reflet des valeurs MIL (SkyScan, 2009). Le DA se calcule ensuite à l'aide de l'équation (1.16) où une valeur de 1 indique une distribution complètement isotropique des trabécules et une valeur qui tend vers l'infini indique une distribution complètement anisotropique. Le DA peut aussi être normalisé sur une échelle de 0 à 1 à l'aide de l'équation (1.17) où 0 indique une distribution complètement isotropique et 1 indique une distribution complètement anisotropique.

$$DA = \frac{eigenvalue_{\max}}{eigenvalue_{\min}} \quad (1.16)$$

$$DA = 1 - \frac{eigenvalue_{\min}}{eigenvalue_{\max}} \quad (1.17)$$

CHAPITRE 2

PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS

2.1 Problématique

La microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral est très variable dû notamment à son taux de remodelage élevé, à ses nombreuses hétérogénéités au sein du corps vertébral et entre les niveaux vertébraux ainsi qu'aux variations selon l'âge et le sexe. Ceci influence grandement la qualité osseuse. La microarchitecture joue un rôle clé dans l'évaluation du risque de fracture et dans la compréhension des mécanismes de fracture osseuse (Dalle Carbonare et al., 2005; Fields et al., 2009). De plus, une connaissance approfondie de la microarchitecture améliorerait le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose en aidant à la compréhension de l'action des produits pharmaceutiques et des autres traitements utilisés pour la prévention des fractures ostéoporotiques (Brandi, 2009; Hulme, Boyd et Ferguson, 2007).

Le principal outil clinique pour le diagnostic de l'ostéoporose et la prédiction du risque de fracture est la densité minérale osseuse (DMO). La méthode de référence pour la mesure de la DMO est l'absorptiométrie biphotonique (DXA) (Braillon, 2003; Prouteau et Courteix, 2003; Roux, 2003). Des techniques plus évoluées comme la tomodensitométrie quantitative (QCT) existent et permettent notamment une analyse 3D ainsi qu'une distinction entre l'os cortical et l'os trabéculaire. Cependant, la résolution des images obtenues par les méthodes *in vivo* 2D et 3D d'évaluation de la densité osseuse est trop faible et ne permet d'obtenir qu'un reflet partiel de la microarchitecture par des analyses de textures. En conséquence, aucun outil ne permet d'évaluer de façon pratique et simultanée la densité et la microarchitecture osseuse *in vivo*, en particulier au niveau vertébral où l'épaisseur des tissus à traverser est problématique.

2.2 Objectifs

L'objectif principal de ce mémoire est de proposer un algorithme multi-échelle de simulation de la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral à partir d'images tomodensitométriques (CT) obtenues d'un appareil clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse.

Pour répondre à l'objectif principal, deux objectifs spécifiques ont été définis soit :

- O1. De décrire l'algorithme et son implantation. L'algorithme proposé prend pour acquis qu'une image CT est représentative des textures à basses fréquences d'une image micro-CT analogue, c'est-à-dire représentant la même région d'intérêt (ROI), mais ne contient peu ou pas d'information sur les textures à hautes fréquences.
- O2. D'évaluer l'algorithme. L'algorithme proposé a été utilisé afin de simuler la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral d'un spécimen bovin, d'un spécimen porcin et de deux sujets humains. Pour chaque type de simulation, un modèle analogue composé d'une image CT et d'une image micro-CT d'os trabéculaire a d'abord été créé. L'information multi-échelle de ce modèle a été utilisée pour simuler cent images de la microarchitecture à partir d'une image CT donnée (l'image CT source). Finalement, la validation de l'algorithme a été effectuée en comparant les cent images simulées à une image micro-CT cible représentant la même ROI que l'image CT source.

CHAPITRE 3

MÉTHODOLOGIE – DESCRIPTION DE L'ALGORITHME

Initialement, l'algorithme proposé a été développé pour simuler des propriétés géologiques 2D à haute résolution à partir d'images à basse résolution obtenues par tomographie géophysique (Gloaguen et Dimitrakopoulos, 2009). Dans le cadre de ce mémoire, l'algorithme a été adapté par Erwan Gloaguen pour simuler la microarchitecture de l'os trabéculaire à partir d'images CT cliniques. L'algorithme est basé sur un modèle non paramétrique de textures qui permet de caractériser une image donnée à l'aide d'une série de statistiques calculée sur les coefficients de la décomposition en ondelettes (Portilla et Simoncelli, 2000). L'ANNEXE II explique sommairement le principe de la décomposition en ondelettes.

Concrètement, la décomposition en ondelettes pyramidales complexes est appliquée sur un couple d'images analogues, c'est-à-dire représentant la même ROI, acquises à haute et à basse résolution (des images CT et micro-CT). Les statistiques de base (moyenne, variance, *skewness*, *kurtosis*) sont calculées sur les différents niveaux de décomposition. Cette information statistique multi-échelle ainsi obtenue est utilisée pour simuler des images à haute résolution à partir d'une image à basse résolution donnée que l'on appelle image source. Une des hypothèses de base est que l'image source, de basse résolution, ne permet pas d'inférer à elle seule les textures contenue dans l'image à haute résolution associée. L'inférence des textures à hautes et à basses fréquences sera faite en deux temps. Pour ce faire, une approche dite de grossière à fine est utilisée (*coarse-to-fine approach*). Premièrement, les textures à basses fréquences (ou textures grossières) d'une image CT source sont simulées en utilisant les statistiques à basses fréquences communes aux images CT et micro-CT analogues. Deuxièmement, les textures à hautes fréquences (ou textures fines) sont inférées statistiquement à partir des textures grossières précédemment simulées en se basant sur les statistiques de l'image micro-CT analogue.

Le flux des opérations de l'algorithme peut être synthétisé en deux étapes, soit (1) la création d'une base de connaissance et (2) l'utilisation de l'algorithme. Ces étapes sont elles-mêmes divisibles en quatre sous-étapes correspondant aux items numérotés sur la Figure 3.1, soit (1a) l'identification d'images analogues, (1b) la sélection d'un niveau optimal de décomposition, (1c) le calcul de statistiques des textures, (1d) la génération d'un noyau statistique, (2a) l'identification d'une image source, (2b) la simulation de coefficients d'approximation, (2c) la simulation de coefficients de détail et (2d) la reconstruction par transformée en ondelettes inverse. À noter que la troisième étape identifiée à la Figure 3.1 réfère au processus de validation de l'algorithme et non à une étape de l'algorithme en soi (*voir* section 4.6).

3.1 Création d'une base de connaissance (1)

3.1.1 Identification d'images analogues (1a)

Pour opérer, l'algorithme a besoin d'un modèle analogue qui constitue en quelque sorte une base de connaissance liant la basse et la haute résolution de deux images représentant la même ROI. Le modèle analogue est composé d'une image à basse résolution (image encadrée en magenta de la Figure 3.1) acquise à l'aide d'un appareil CT clinique et d'une image à haute résolution (image encadrée en cyan de la Figure 3.1) provenant d'un appareil micro-CT. Ces deux images représentent la possibilité de connaître la microarchitecture de l'os trabéculaire d'une image CT donnée.

3.1.2 Sélection du niveau optimal de décomposition (1b)

Les deux images analogues sont projetées dans l'espace en ondelettes à l'aide d'une transformée en ondelettes pyramidales (*steerable wavelet transform*) (Simoncelli et Freeman, 1995), ce qui permet d'inférer les différentes textures des images associées à une échelle spatiale donnée. La transformée en ondelettes pyramidale consiste en une cascade de filtres passe-haut et passe-bas desquels résultent, à chaque niveau de décomposition, les textures à

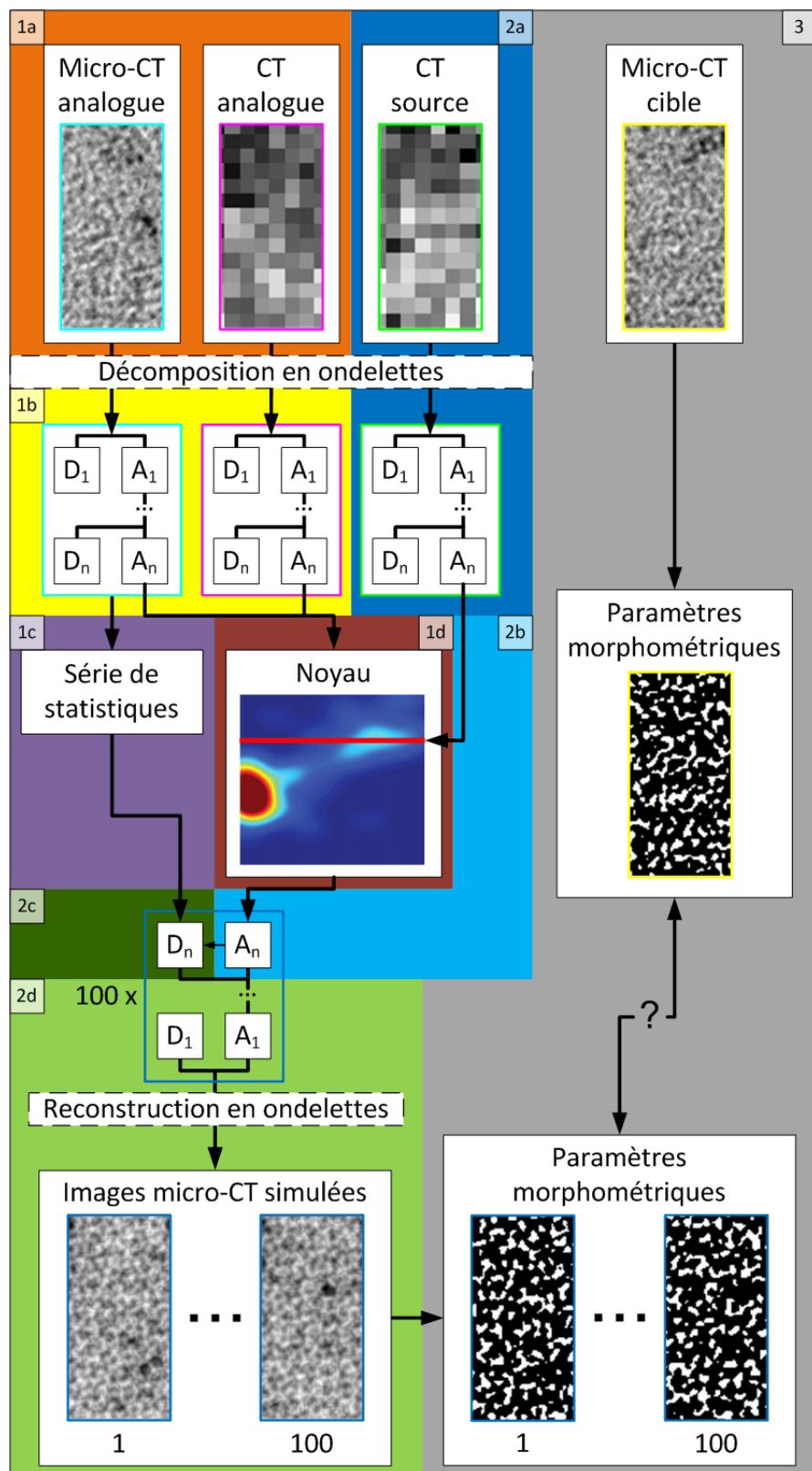


Figure 3.1 Flux des opérations de l'algorithme

hautes fréquences (les matrices de coefficients de détail D_1 à D_n de la Figure 3.1) et les textures à basses fréquences (les matrices de coefficients d'approximation A_1 à A_n de la Figure 3.1) respectivement. Le niveau optimal de décomposition n est déterminé comme étant celui qui maximise la corrélation entre les coefficients d'approximation des images CT et micro-CT analogues, c'est-à-dire au niveau auquel les images CT et micro-CT se ressemblent le plus.

3.1.3 Calcul de statistiques des textures (1c)

Les statistiques du premier au quatrième ordre sont calculées entre les textures fines et grossières de tous les niveaux de décomposition ou bandes de l'image micro-CT analogue. Plus précisément, quatre paramètres définissant la distribution des coefficients d'approximation de chaque bande et de l'image originale sont calculés; ce sont les paramètres cibles (Press et al., 1992). Considérant les valeurs x_1 à x_N , les quatre paramètres cibles sont la moyenne arithmétique (*voir* équation (3.1)), la variance (*voir* équation (3.2)), le coefficient de symétrie ou *skewness* (*voir* équation (3.3)) et le coefficient d'aplatissement ou *kurtosis* (*voir* équation (3.4)) :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (3.1)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad (3.2)$$

$$S = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left[\frac{x_i - \bar{x}}{\sigma} \right]^3 \text{ où } \begin{cases} S = 0 \text{ indique une distribution symétrique} \\ S > 0 \text{ indique une distribution étalée à droite} \\ S < 0 \text{ indique une distribution étalée à gauche} \end{cases} \quad (3.3)$$

$$K = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left[\frac{x_i - \bar{x}}{\sigma} \right]^4 - 3 \text{ où } \begin{cases} K = 0 \text{ indique une distribution standard} \\ K > 0 \text{ indique une distribution pointue} \\ K < 0 \text{ indique une distribution plate} \end{cases} \quad (3.4)$$

Des calculs d'autocorrélation et de corrélation croisée sont également effectués à partir des coefficients de détail. L'autocorrélation est calculée à l'intérieur de chaque niveau de

décomposition c'est-à-dire entre les coefficients de détail de chaque orientation d'une bande, alors que la corrélation croisée est calculée entre les niveaux de décomposition c'est-à-dire entre les coefficients de détail de chaque orientation des différentes bandes.

3.1.4 Génération d'un noyau statistique (1d)

Un diagramme de dispersion 2D est ensuite tracé à partir des coefficients A_n des images CT et micro-CT analogues. À partir de cet ensemble de points, un estimateur par noyau non-paramétrique (*non-parametric kernel estimator*) (Rosenblatt, 1956) est calculé afin d'obtenir une approximation de la probabilité conjointe entre les coefficients d'approximation CT et micro-CT que l'on appelle noyau statistique (*voir Figure 3.2*). Ce noyau permet d'inférer de façon semi-déterministe la distribution des coefficients d'approximation micro-CT à partir d'une valeur de coefficient CT décomposée au niveau optimal.

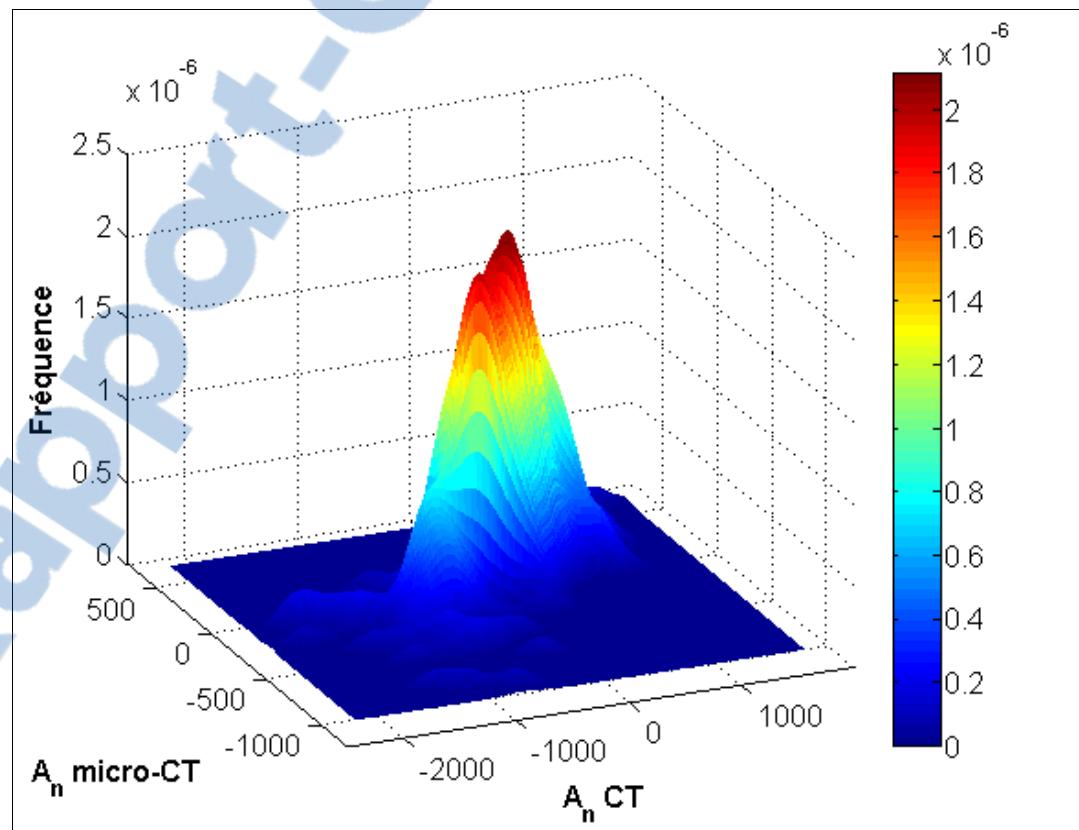


Figure 3.2 Noyau de la distribution commune aux coefficients d'approximation

3.2 Utilisation de l'algorithme (2)

3.2.1 Identification d'une image source (2a)

Une fois la base de connaissance créée, l'algorithme a besoin d'une image source pour opérer (image encadrée en vert de la Figure 3.1). Cette dernière est une image CT indépendante du modèle analogue pour laquelle on désire simuler la microarchitecture. L'image source est ensuite décomposée jusqu'au niveau optimal de décomposition n pour obtenir les textures à hautes fréquences (les matrices de coefficients de détail D_1 à D_n de la Figure 3.1) et les textures à basses fréquences (les matrices de coefficients d'approximation A_1 à A_n de la Figure 3.1).

3.2.2 Simulation de coefficients d'approximation (2b)

Pour obtenir la matrice de coefficients A_n d'une image micro-CT simulée, les coefficients A_n de l'image CT source sont projetés séquentiellement sur le noyau. Ceci permet d'obtenir la fonction de densité de probabilité des coefficients micro-CT correspondants, à partir de laquelle une valeur de coefficient est sélectionnée aléatoirement.

3.2.3 Simulation de coefficients de détail (2c)

Les coefficients D_n d'une image micro-CT simulée sont obtenus à partir des coefficients A_n précédemment simulés et de la série de statistiques entre les textures. Les paramètres cibles, d'autocorrélation et de corrélation croisée entrent dans la fonction objectif que l'algorithme tente d'optimiser. Autrement dit, l'objectif est que l'image micro-CT simulée ait les mêmes statistiques que l'image micro-CT analogue. Pour ce faire, un algorithme d'optimisation basé sur la méthode des gradients (*steepest descent*) est utilisé afin de minimiser la différence entre les statistiques inférées sur l'image simulée et celles calculées sur l'image analogue. Une centaine d'itérations est effectuée afin d'assurer une convergence optimale tout en gardant un temps de calcul raisonnable.

3.2.4 Reconstruction par transformée en ondelettes inverse (2d)

Les coefficients d'approximation du niveau $n-1$ sont ensuite inférés à partir des coefficients D_n et A_n précédemment simulés. Puis, les coefficients de détail du niveau $n-1$ sont obtenus à partir des coefficients A_{n-1} et de la série de statistiques entre les textures. Ce cycle est répété jusqu'au premier niveau de décomposition. Les matrices de coefficients D_1 et A_1 résultantes sont finalement utilisées pour construire une image micro-CT simulée grâce à une transformée en ondelettes inverse. À l'exemple de la transformée en ondelettes qui consiste en une cascade de filtres, la transformée inverse consiste simplement en une cascade de filtres inverses.

La méthodologie d'évaluation de l'algorithme présentée au suivant chapitre utilise cent images micro-CT simulées pour chaque image source. Conséquemment, les étapes de simulation de coefficients d'approximation (2b) et de détail (2c) ainsi que de reconstruction par transformée en ondelettes inverse (2d) sont répétées cent fois. Les images micro-CT simulées (images encadrées en bleu de la Figure 3.1) représentent des microarchitectures équiprobales de l'os trabéculaire de l'image CT source.

CHAPITRE 4

MÉTHODOLOGIE – ÉVALUATION DE L'ALGORITHME

L'algorithme proposé a été utilisé pour simuler la microarchitecture d'un spécimen bovin, d'un spécimen porcin et de deux spécimens humains. Tel qu'illustré à la Figure 4.1, l'approche méthodologique varie en fonction du spécimen étudié en particulier pour le spécimen bovin qui a permis de raffiner la méthodologie. De plus, les données provenant de ce spécimen ont été obtenues dans le cadre d'un projet de fin d'études (Vachon, 2010), mais la méthode de simulation multi-échelle utilisée a été adaptée en fonction des recommandations de ce premier travail. La méthodologie relative à la préparation de ce spécimen et à l'acquisition des images est toutefois reproduite dans ce mémoire pour plus de clarté.

En ce qui concerne la préparation du spécimen bovin, un segment de trois vertèbres a été moulé à l'aide d'un gabarit dont seule la vertèbre centrale a servi aux simulations. Pour le spécimen porcin, un segment de cinq vertèbres a été moulé à l'aide du même gabarit dont seules les trois vertèbres centrales ont servi aux simulations. Pour les spécimens humains, treize vertèbres ont été moulées dans un gabarit de moulage modifié dont seulement six vertèbres ont servi aux simulations.

En ce qui a trait aux étapes subséquentes, l'approche méthodologique est la même pour les spécimens porcin et humains, mais diffère d'avec le spécimen bovin. Les spécimens porcin et humains ont en effet été imaginés à de plus hautes résolutions que le spécimen bovin. De plus, le recalage du modèle analogue utilise une méthode numérique et non physique. À partir d'un modèle analogue créé à l'aide d'une coupe transverse située au centre d'une vertèbre donnée, la microarchitecture a été simulée non seulement au centre de cette vertèbre (simulations locales), mais également au-dessous et au-dessus de cette vertèbre (simulations adjacentes) et au centre des vertèbres inférieure et supérieure (simulations distantes). Finalement, les

paramètres morphométriques BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N et non B.Ar et B.Pm ont été quantifiés.

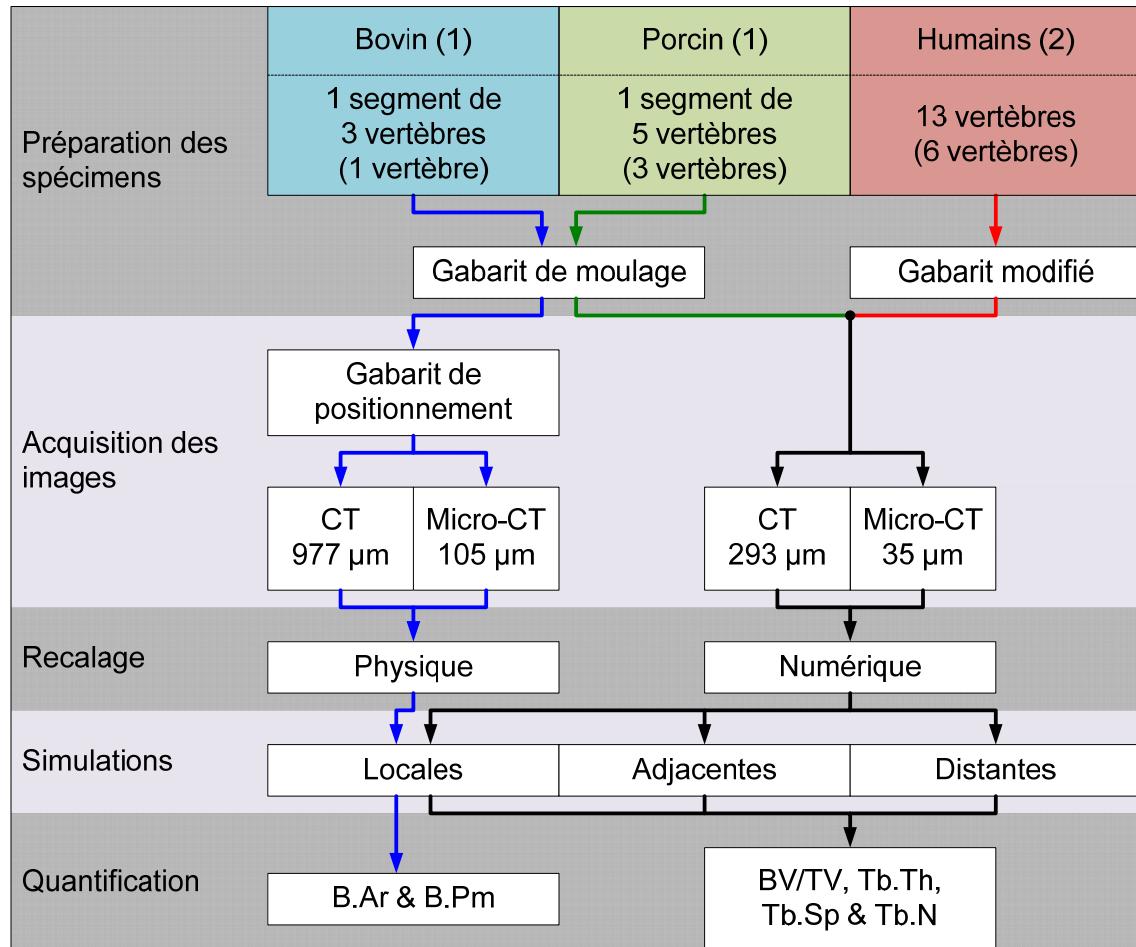


Figure 4.1 Approche méthodologique pour les modèles bovin, porcin et humain

4.1 Préparation des spécimens

4.1.1 Spécimen bovin

Un segment vertébral thoracolombaire de trois vertèbres a été extrait d'un spécimen cadavérique bovin dont seule la vertèbre centrale a servi aux simulations. Le spécimen est un veau dont le rachis possède des similarités anatomiques avec le rachis humain jeune et sain (Swartz et al., 1991). Les muscles et les ligaments entourant le segment ainsi que les arcs

vertébraux ont été retirés. Les extrémités du segment ont ensuite été moulées dans de la résine de polyester à l'aide du gabarit de moulage de la Figure 4.2.

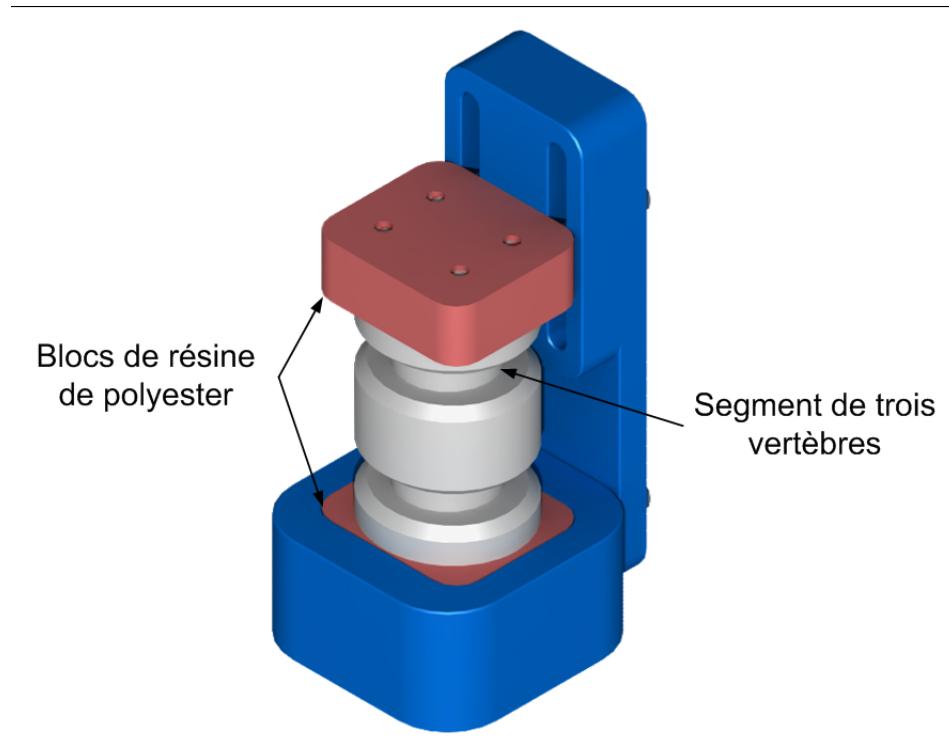


Figure 4.2 Gabarit de moulage

Ce gabarit a été conçu afin d'assurer la reproductibilité du moulage des segments vertébraux dans la résine de polyester. Il est composé essentiellement de deux pièces en aluminium (la base et le support) qui ont été fabriquées à l'aide d'une machine-outil à commande numérique à l'ETS. L'ANNEXE III présente les dessins techniques des pièces et de l'assemblage du gabarit. Les extrémités des segments vertébraux se moulent une à la fois dans la base du gabarit, ce qui crée des blocs de résine de polyester. Des filets de vis sont également moulés dans ces blocs pour créer des trous taraudés, ce qui permet de fixer les segments précisément et solidement à un montage de positionnement (*voir* section 4.2.1.1). Ce montage est imaginé avec le spécimen et est utile à la procédure de recalage du modèle analogue (*voir* section 4.3.1).

4.1.2 Spécimen porcin

Un segment vertébral thoracolombaire de cinq vertèbres a été extrait d'un spécimen cadavérique porcin dont seules les trois vertèbres centrales ont servi aux simulations. Le spécimen est un porc Landrace de 3 mois d'une masse d'environ 30 kg. Le rachis porcin est fréquemment utilisé comme alternative au modèle humain pour des expérimentations *in vivo* et *in vitro*, mais des différences anatomiques existent dont des corps vertébraux plus hauts et étroits au niveau thoracolombaire (Dath et al., 2007). Les muscles et les ligaments entourant le segment ainsi que les arcs vertébraux ont été retirés. Les extrémités du segment ont ensuite été moulées dans des blocs de résine de polyester à l'aide du gabarit de moulage de la Figure 4.2. Contrairement au spécimen bovin, le spécimen porcin est imaginé seul et des billes de verre ont été disposées aléatoirement dans la résine de polyester afin de procéder ultérieurement au recalage numérique du modèle analogue (*voir* section 4.3.2).

4.1.3 Spécimen humain

Treize vertèbres thoracolombaires ont été extraites de trois spécimens cadavériques humains, mais seules les vertèbres L1, L2 et L3 de deux sujets ont servi aux simulations. Le premier sujet est une femme caucasienne de 70 ans, 91 kg et 175 cm et le second sujet est une femme caucasienne de 66 ans, 73 kg et 168 cm. L'utilisation de ces spécimens a fait l'objet de demandes aux comités d'éthique de la recherche (CÉR) de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (HSCM), du Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine et de l'École de technologie supérieure (ETS). Les demandes à ces trois CÉR ont été approuvées (numéros de dossier 2012-756 pour le CÉR de l'HSCM et 3536 pour le CÉR du CHU Sainte-Justine). Les muscles et les ligaments entourant les vertèbres ainsi que les arcs vertébraux ont été retirés. Les vertèbres ont ensuite été moulées individuellement dans de la résine de polyester à l'aide de quatre gabarits de moulage modifiés comme celui de la Figure 4.3. Des billes de verre ont également été disposées aléatoirement afin de procéder ultérieurement au recalage du modèle analogue (*voir* section 4.3.2).



Figure 4.3 Gabarit de moulage modifié

Les gabarits de moulage modifiés ont été conçus pour un appareil micro-CT SkyScan 1176 (Bruker microCT, Kontich, Belgique) dont l'ouverture du statif permet d'imager un volume d'au plus 6 cm de diamètre et 30 cm de longueur. Ces gabarits sont composés d'un tuyau de plastique PVC couramment utilisé en plomberie qui a été coupé sur la longueur pour obtenir des demi-cylindres de 6 cm de diamètre et moins de 30 cm de longueur épousant la forme du lit du micro-CT. Les gabarits ont été imagés avec les spécimens.

4.1.4 Conservation

Préalablement aux acquisitions CT et micro-CT et entre les acquisitions, les spécimens bovin, porcin et humains ont été enroulés de gaze imbibée d'eau saline, puis congelés à des températures inférieures à -20 C puisque cette méthode est la plus répandue et qu'elle n'entraîne pas de modifications majeures des propriétés mécaniques et structurelle de l'os par rapport à l'état frais (Auperrin, 2009). De plus, les spécimens ont été humidifiés dans la mesure du possible pendant leur préparation et pendant les acquisitions.

4.2 Acquisition des images

Les spécimens bovin, porcin et humains ont été imaginés congelés. Chacun des spécimens a été imaginé selon des protocoles légèrement différents qui sont détaillés ci-dessous.

4.2.1 Modèle bovin

4.2.1.1 Montage de positionnement

Préalablement à l'acquisition des images, le spécimen bovin a été fixé au plateau du montage de positionnement de la Figure 4.4. Ce montage a été conçu afin de centrer précisément les rainures en forme de croix situées à l'avant avec les systèmes de positionnement laser des appareils CT et micro-CT selon six degrés de liberté. Il est composé essentiellement de trois pièces en plastique ABS qui ont été fabriquées à l'aide d'un appareil de prototypage rapide Prodigy Plus (Stratasys, Eden Prairie, MN, États-Unis) à l'ÉTS. Ces pièces sont articulées entre-elles à l'aide de tiges et de vis. L'ANNEXE IV présente les dessins techniques des pièces et de l'assemblage du montage de positionnement. Toutes les rotations et la translation latérale sont ajustées en utilisant le montage, alors que le mouvement des lits des appareils CT et micro-CT permet l'ajustement des translations verticale et longitudinale.

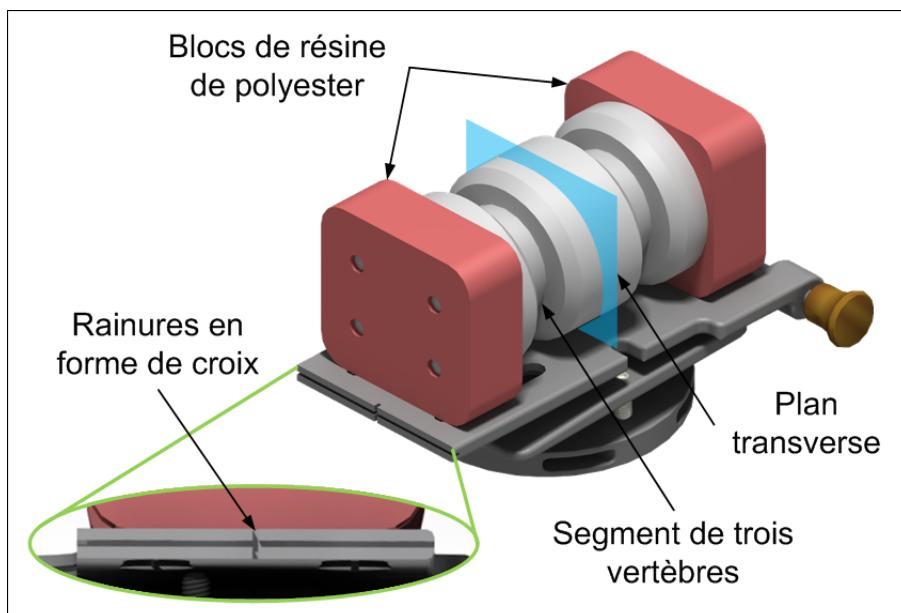


Figure 4.4 Montage de positionnement

4.2.1.2 Images CT

Les images CT du spécimen bovin ont été acquises à l'aide d'un appareil clinique LightSpeed VCT (GE Healthcare, Waukesha, WI, États-Unis) à l'Université du Wisconsin à Madison (UW-Madison). Les paramètres d'acquisition du tube à rayons X étaient de 100 kV et 148 mA. L'acquisition a été effectuée en mode hélicoïdal avec une épaisseur de coupe de 625 µm et une résolution de pixels de 977 µm.

4.2.1.3 Images micro-CT

Les images micro-CT du spécimen bovin ont été acquises à l'aide d'un appareil Inveon PET-CT (Siemens, Munich, Allemagne) à l'UW-Madison. Les paramètres d'acquisition du tube à rayons X étaient de 80 kV et 1000 µA. L'acquisition a été effectuée avec un faisceau conique et les voxels avaient une résolution isotropique de 105 µm.

4.2.2 Modèles porcin et humain

4.2.2.1 Images CT

Les images CT des spécimens porcin et humains ont été acquises à l'aide d'un appareil clinique LightSpeed VCT (GE Healthcare, Waukesha, WI, États-Unis) à l'HSCM. Les paramètres d'acquisition du tube à rayons X étaient de 100 kV et 101 mA. L'acquisition a été effectuée en mode hélicoïdal avec une épaisseur de coupe de 625 µm et une résolution de pixels de 293 µm.

4.2.2.2 Images micro-CT

Les images micro-CT des spécimens porcin et humains ont été acquises à l'aide d'un appareil SkyScan 1176 (Bruker microCT, Kontich, Belgique) au CHU Sainte-Justine. Les paramètres

d'acquisition du tube à rayons X étaient de 80 kV et 313 µA. L'acquisition a été effectuée avec un faisceau conique et les voxels avaient une résolution isotropique de 35 µm.

Les données brutes résultant de l'acquisition micro-CT ont ensuite été reconstruites pour générer des images dans le plan transverse à l'aide du logiciel NRecon (*NRecon*, 2011). Un ajustement fin a été effectué pour atténuer trois types d'artéfacts. D'abord, les artéfacts de durcissement du faisceau (*beam hardening artefacts*) apparaissant sous forme de bandes sombres ou de stries lorsque l'échantillon imité est hétérogène et qu'il existe des transitions de forte et de faible densités. Ensuite, les artéfacts circulaires (*ring artefacts*) apparaissant sous forme de stries concentriques lorsque les détecteurs sont défaillants, mal calibrés ou que de la saleté ou de la poussière est présente dans l'appareil. Finalement, les artéfacts de désalignement (*misalignment artifacts*) pouvant se produire pendant l'acquisition et ayant pour effet de doubler l'image ou de la rendre floue.

4.3 Recalage

Préalablement à la création d'une base de connaissance et à l'utilisation de l'algorithme, un recalage est requis puisque deux modalités d'imagerie ont été utilisées (CT et micro-CT) pour l'acquisition des images et que le couple d'images analogues doit représenter la même ROI. Autrement dit, une méthode permettant de mettre en relation directe l'information acquise aux deux échelles de façon en identifier les pixels correspondants entre les images CT et micro-CT doit être proposée.

4.3.1 Modèle bovin

Pour le modèle bovin, un recalage physique a été effectué. Lors de l'acquisition des images, les rainures en forme de croix à l'avant du montage de positionnement ont été centrées avec les systèmes de positionnement laser des appareils CT et micro-CT selon six degrés de liberté. Le positionnement a ensuite été évalué à l'aide du référentiel de la Figure 4.5. Plus précisément, le décalage entre le centre de la croix à l'avant du montage et le centre du statif

a été évalué. Une erreur de translation positive signifie par conséquent que le centre de la croix est décalé dans le sens positif de l'axe et vice-versa. Le principe est le même pour les erreurs en rotation.

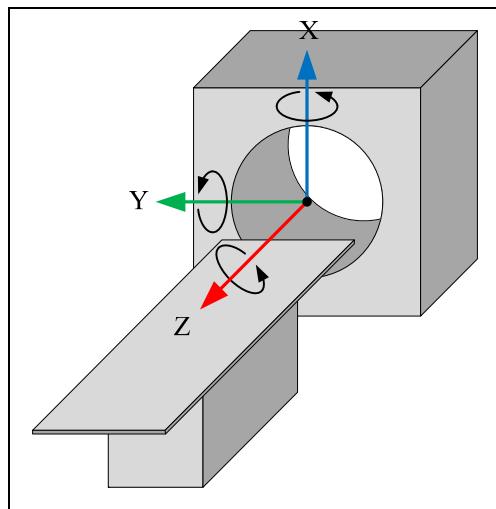


Figure 4.5 Système d'axe du référentiel avec rotations

La procédure de centrage des rainures en forme de croix avec les systèmes de positionnement laser a été répétée trois fois pour les acquisitions CT et micro-CT. Le décalage en translation selon les axes X et Y en plus du décalage en rotation selon l'axe Z a été évalué sur les images CT et micro-CT de la face avant du montage (là où se trouvent les rainures en forme de croix) qui représentent en fait des coupes transverses du VOI (dans le plan XY). L'ensemble des images CT et micro-CT a ensuite été chargé afin de générer une coupe frontale du VOI (dans le plan YZ) et une coupe sagittale (dans le plan XZ). Le décalage en rotation selon l'axe X a été évalué sur la coupe frontale, alors que le décalage en rotation selon l'axe Y a été évalué sur la coupe sagittale. Les mesures ont été effectuées à l'aide du logiciel ImageJ (*ImageJ*, 2012) qui dispose d'outils tels une règle et un rapporteur d'angles.

Le couple d'images analogues ayant les plus faibles décalages en rotation a finalement été identifié. Les décalages en translation de ce couple d'image ont été corrigés, alors que les décalages en rotation ont été négligés.

4.3.2 Modèles porcin et humain

Pour les modèles porcin et humain, un recalage numérique de type rigide utilisant une rotation, une translation ainsi qu'un changement d'échelle a été effectué. Le recalage numérique opère à partir de deux ensembles de données; un est la cible et l'autre la source. La cible est recalée sur la source. L'objectif du recalage est de trouver la transformation qui permet de minimiser l'écart quadratique moyen entre les données de la source et celles de la cible une fois recalée.

Des billes de verre ont été disposées aléatoirement dans la résine de polyester lors de la préparation des spécimens et ont servies de marqueurs. Elles ont la particularité d'être très denses, de ressortir avec un fort contraste et d'être faciles à identifier sur les images CT et micro-CT. Le centroïde de ces billes a été identifié sur les volumes d'images CT et micro-CT par simple seuillage. C'est à partir de ces ensembles de données que le recalage a été effectué. Pour trouver la transformation permettant de recaler la cible sur la source, quatre étapes ont été requises (Horn, Hilden et Negahdaripour, 1988) :

- 1) Enlever la translation en déplaçant le centroïde de l'ensemble de données de la cible sur le centroïde de l'ensemble de données de la source;
- 2) Déterminer le facteur d'échelle en comparant les longueurs (normes) moyennes des vecteurs de l'ensemble de données de la cible avec celles de la source;
- 3) Déterminer la matrice de rotation;
- 4) Déterminer la translation résiduelle en comparant l'ensemble de données de la cible après rotation et changement d'échelle avec l'ensemble de données de la source.

Une fois la transformation trouvée, un volume de coordonnées correspondant aux coordonnées du volume d'images micro-CT est créé. Puis, la transformation est appliquée à ce volume de coordonnées pour avoir une grille des coordonnées à échantillonner dans le volume d'images CT. Finalement, les valeurs du volume d'images CT recalé sont interpolées par la méthode cubique. L'erreur de recalage a quant à elle été évaluée en effectuant la

moyenne des distances euclidiennes entre les centroïdes des billes des volumes d'images CT et micro-CT recalés.

4.4 Simulation d'images micro-CT

4.4.1 Modèle bovin

Pour le spécimen bovin, seule la vertèbre centrale du segment thoracolombaire de trois vertèbres a servi aux simulations. Deux modèles analogues ont été créés à partir d'une coupe transverse située au centre de cette vertèbre afin de simuler chacun cent images micro-CT. Ceux-ci ont permis deux types de simulation : gauche-droite (GD) et antérieur-postérieur (AP).

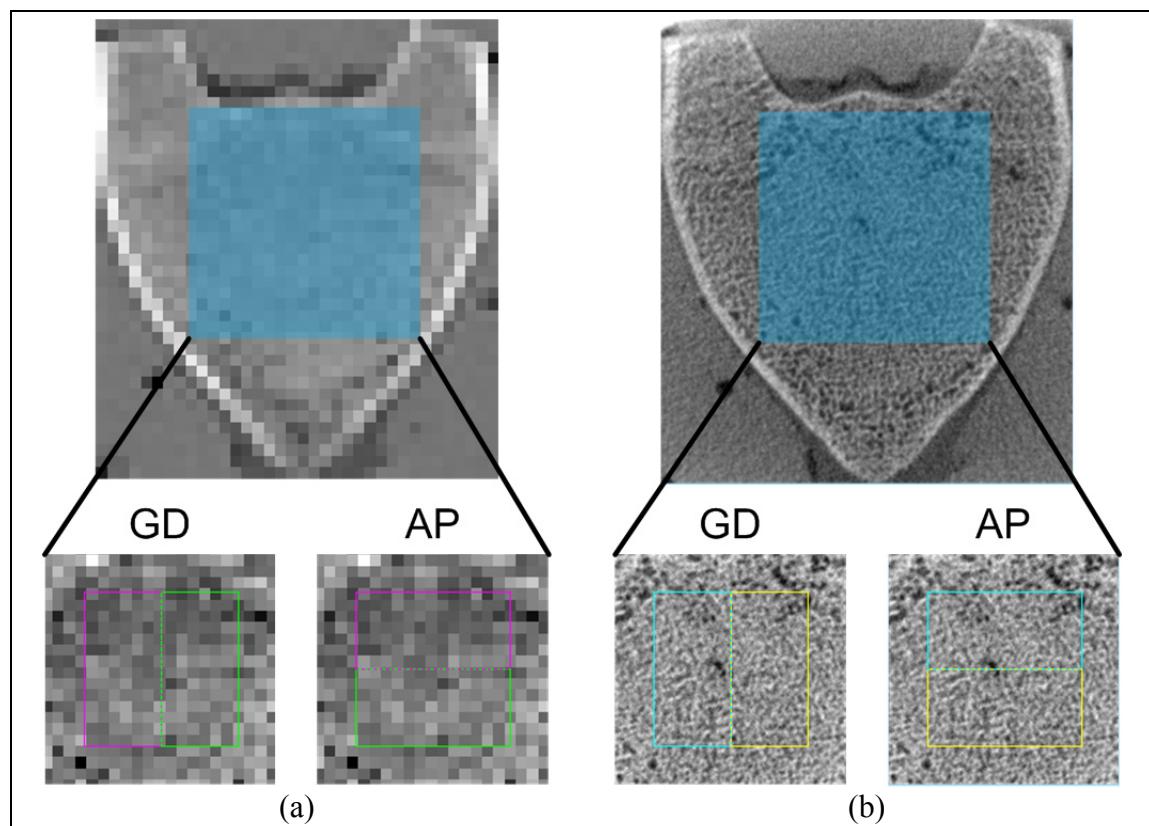


Figure 4.6 ROI pour les simulations GD et AP sur une coupe transverse
(a) CT et (b) micro-CT

La Figure 4.6 illustre les images analogues CT (ROI encadrées en magenta), analogues micro-CT (ROI encadrées en cyan) et CT sources (ROI encadrées vert) qui ont été utilisées avec l'algorithme pour les simulations GD et AP. Les images micro-CT cibles (ROI encadrées en jaune) qui ont servi à la validation de l'algorithme sont également illustrées (*voir* section 4.6). L'objectif des simulations GD est de reproduire la microarchitecture de la région de droite du corps vertébral à l'aide d'une base de connaissance créée à partir de la région de gauche. De façon similaire, l'objectif des simulations AP est de reproduire la microarchitecture de la région antérieure du corps vertébral à l'aide d'une base de connaissance créée à partir de la région postérieure.

4.4.2 Modèles porcin et humain

Pour le spécimen porcin, seules les trois vertèbres centrales du segment thoracolombaire de cinq vertèbres ont servi aux simulations. Pour le modèle humain, seules les vertèbres L1, L2 et L3 de deux sujets ont servi aux simulations.

4.4.2.1 Simulations locales

De façon similaire au modèle bovin, deux modèles analogues ont été créés à partir d'une coupe transverse située au centre la vertèbre centrale afin de simuler chacun cent images micro-CT. Ceux-ci ont permis deux types de simulation : gauche-droite (GD) et antérieur-postérieur (AP).

4.4.2.2 Simulations adjacentes et distantes

Des simulations adjacentes et distantes ont également été effectuées à l'aide d'un même modèle analogue. Celui-ci a été créé à partir d'une coupe transverse située au centre la vertèbre centrale. Comme illustré sur la Figure 4.7, ce modèle analogue est une ROI de forme carrée qui occupe au maximum l'os trabéculaire du corps vertébral. La région couverte par le

modèle analogue du modèle humain est quatre fois plus grande puisque les dimensions des corps vertébraux humains sont plus grandes que celles du spécimen porcin.

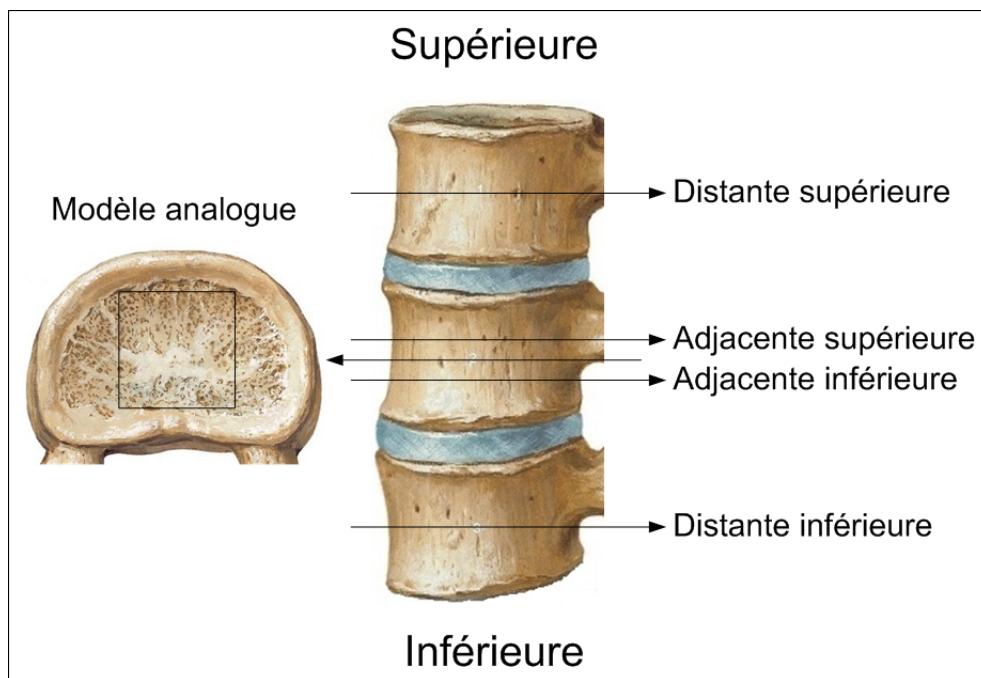


Figure 4.7 ROI pour les simulations adjacentes et distantes

L'objectif des simulations adjacentes est de reproduire, à partir d'une base de connaissance créée à l'aide d'une coupe transverse au centre d'une vertèbre donnée, la microarchitecture de coupes transverses adjacentes (supérieure et inférieure) au centre de cette même vertèbre. L'objectif des simulations distantes est de reproduire, à partir d'une base de connaissance créée à l'aide d'une coupe transverse au centre d'une vertèbre donnée, la microarchitecture de coupes transverses au centre des vertèbres supérieure et inférieure. Pour chaque type de simulation, cent images micro-CT ont été simulées.

4.5 Prétraitement des images micro-CT

Préalablement à la quantification des paramètres morphométriques, les images micro-CT ont été prétraitées. Dans tous les cas, les images ont d'abord été normalisées afin d'avoir la même plage de valeurs d'intensité.

4.5.1 Modèle bovin

Pour le modèle bovin, un filtre Gaussien a d'abord été appliqué afin de réduire le bruit suivi d'une égalisation d'histogramme adaptative afin d'améliorer le contraste. Finalement, pour isoler les trabécules osseuses, les images ont été segmentées en utilisant la classification par la méthode des k-moyennes. Cette méthode partitionne les histogrammes des images en se basant sur les valeurs d'intensité des pixels.

4.5.2 Modèles porcin et humain

Pour les modèles porcin et humain, la méthode a été raffinée puisqu'elle ne convenait pas aux images micro-CT de plus haute résolution ($35 \mu\text{m}$ par opposition à $105 \mu\text{m}$). Pour réduire le bruit, les images ont d'abord été préfiltrées à l'aide d'un filtre non-linéaire anisotropique (Perona et Malik, 1990) stabilisé par la méthode *additive operator splitting* (AOS) (Weickert, 1999) suivi d'un filtre médian. Finalement, pour isoler les trabécules osseuses, un seuil a été sélectionné et appliqué à toutes les images.

La segmentation d'images micro-CT pour la quantification de paramètres morphométriques est une étape extrêmement sensible. Une étude a démontré que les effets des paramètres de segmentation sur les mesures pouvaient être plus grands que les différences expérimentales et ainsi amener à des conclusions erronées (Parkinson, Badiei et Fazzalari, 2008). Pour prévenir de tels risques d'erreur, les seuils utilisés ont été les mêmes pour l'ensemble des images micro-CT du spécimen porcin ainsi que pour l'ensemble des images micro-CT des spécimens humains.

4.6 Quantification des paramètres morphométriques

La quantification des paramètres morphométriques est au cœur du processus de validation de l'algorithme. L'objectif est de comparer les résultats obtenus entre les images micro-CT simulées et les images micro-CT cibles (image encadrée en jaune de la Figure 3.1 et ROI

encadrées en jaune de la Figure 4.6). Les images micro-CT cibles représentent les mêmes ROI que les images CT sources. Les paramètres morphométriques ont été quantifiés par analyses 2D sur l'ensemble des images micro-CT simulées et cibles après prétraitement.

4.6.1 Modèle bovin

Pour le modèle bovin, les paramètres B.Ar et B.Pm ont été quantifiés à l'aide du logiciel MATLAB (*MATLAB*, 2011). Ces paramètres sont importants puisqu'ils permettent, par extrapolation des paramètres élémentaires et calcul indirect, l'obtention des paramètres d'analyse de l'os trabéculaire les plus communs à l'exception du DA, soit BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N.

4.6.2 Modèles porcin et humain

Pour les modèles porcin et humain, les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N ont été quantifiés à l'aide du logiciel CT Analyser (*CT Analyser*, 2011) où BV/TV est en fait une mesure surfacique de l'aire osseuse sur l'aire totale et où Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont calculés en considérant un modèle de plaques. L'utilisation d'une procédure différente du modèle bovin s'explique par le fait que le logiciel CT Analyser a été développé par la même entreprise qui fabrique l'appareil ayant servi à l'acquisition des images micro-CT des spécimens porcin et humains.

4.7 Analyses statistiques

Pour les analyses statistiques, ce ne sont pas les valeurs des paramètres morphométriques qui ont été analysées, mais plutôt les différences obtenues entre les valeurs des images micro-CT simulées et cibles. Ce calcul d'erreur relative s'exprime en pourcentage (%) et a été effectué à l'aide de l'équation suivante (*voir* équation (4.1)). La moyenne, l'écart-type, le minimum et le maximum des erreurs relatives ont également été calculés.

$$\text{Erreur relative} = \frac{\text{Valeur cible} - \text{Valeur simulée}}{\text{Valeur cible}} \quad (4.1)$$

Pour les cent images simulées de chaque type de simulation, la normalité des valeurs des paramètres morphométriques a été vérifiée visuellement à l'aide d'un diagramme de probabilité normale. La cote Z entre les valeurs de ces images et celle de l'image cible a ensuite été calculée à l'aide de l'équation suivante où μ est la moyenne des valeurs et σ est l'écart-type des valeurs des images simulées (*voir* équation (4.2)). La cote Z exprime le nombre d'écart-types qui sépare la valeur cible de la moyenne des valeurs simulées. Les seuils critiques ont été établis à -1,96 et 1,96, ce qui représente un niveau de confiance de 95% lorsque la cote Z est à l'intérieur de cet intervalle.

$$\text{Cote Z} = \frac{\text{Valeur cible} - \mu_{\text{simulées}}}{\sigma_{\text{simulées}}} \quad (4.2)$$

CHAPITRE 5

RÉSULTATS

Ce chapitre présente les résultats liés à l'évaluation de l'algorithme.

5.1 Évaluation du recalage

5.1.1 Modèle bovin

La procédure de recalage physique a été répétée trois fois pour les acquisitions CT et micro-CT. Les décalages en translation et en rotation mesurés à l'aide des coupes transverse, frontale et sagittale sont présentés au Tableau 5.1.

Tableau 5.1 Décalages en translation et en rotation

Essai	CT			Micro-CT		
	1	2	3	1	2	3
Rotation X (°)	-1,2	-1,1	0,6	-0,4	-0,1	-0,8
Rotation Y (°)	-0,4	0,2	-0,4	-0,7	-0,3	-0,1
Rotation Z (°)	-0,2	0,0	-0,2	-0,5	-0,7	-0,5
Translation X (mm)	0,10	-0,10	0,00	-0,16	-0,05	0,98
Translation Y (mm)	0,29	0,29	0,10	0,58	0,00	-1,07

Les plus faibles décalages en rotation sont obtenus en couplant le premier essai CT avec le troisième essai micro-CT. Ceci donne des décalages (en valeur absolue) de 0,4°, 0,3° et 0,3° en X, Y et Z respectivement. C'est ce couple d'images qui a servi de modèle analogue.

5.1.2 Modèles porcin et humain

Pour le spécimen porcin, six billes ont été disposées dans les blocs de résine de polyester situés aux extrémités du segment thoracolombaire. L'écart quadratique moyen entre les centroïdes de ces billes a été minimisé entre les volumes d'images CT et micro-CT. Le résultat après recalage est illustré à la Figure 5.1. L'erreur de recalage obtenue est de 0,85.

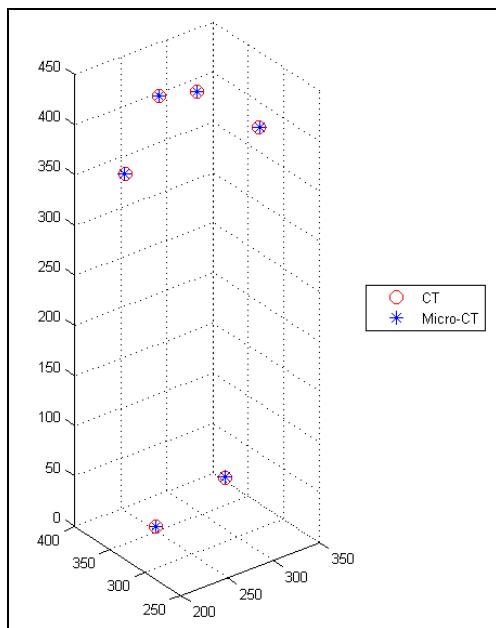


Figure 5.1 Centroïdes des billes recalés pour le spécimen porcin

Pour les sujets humains, huit billes ont été disposées dans quatre gabarits de moulage modifiés. La vertèbre L1 du premier sujet a été disposée dans le gabarit (a), les vertèbres L2 et L3 du premier sujet dans le gabarit (b), les vertèbres L1 et L2 du second sujet dans le gabarit (c) et la vertèbre L3 du second sujet dans le gabarit (d). L'écart quadratique moyen entre les centroïdes des billes de chacun de ces montages a été minimisé entre les volumes d'images CT et micro-CT. Le résultat après recalage est illustré à la Figure 5.2. Les erreurs de recalage obtenues pour les gabarits (a), (b), (c) et (d) sont de 0,32, 0,38, 0,44 et 0,40 respectivement. Le recalage du modèle humain est ainsi plus précis que celui du modèle porcin puisqu'il y a davantage de billes et qu'elles ont été disposées partout dans les gabarits (pas seulement aux extrémités).

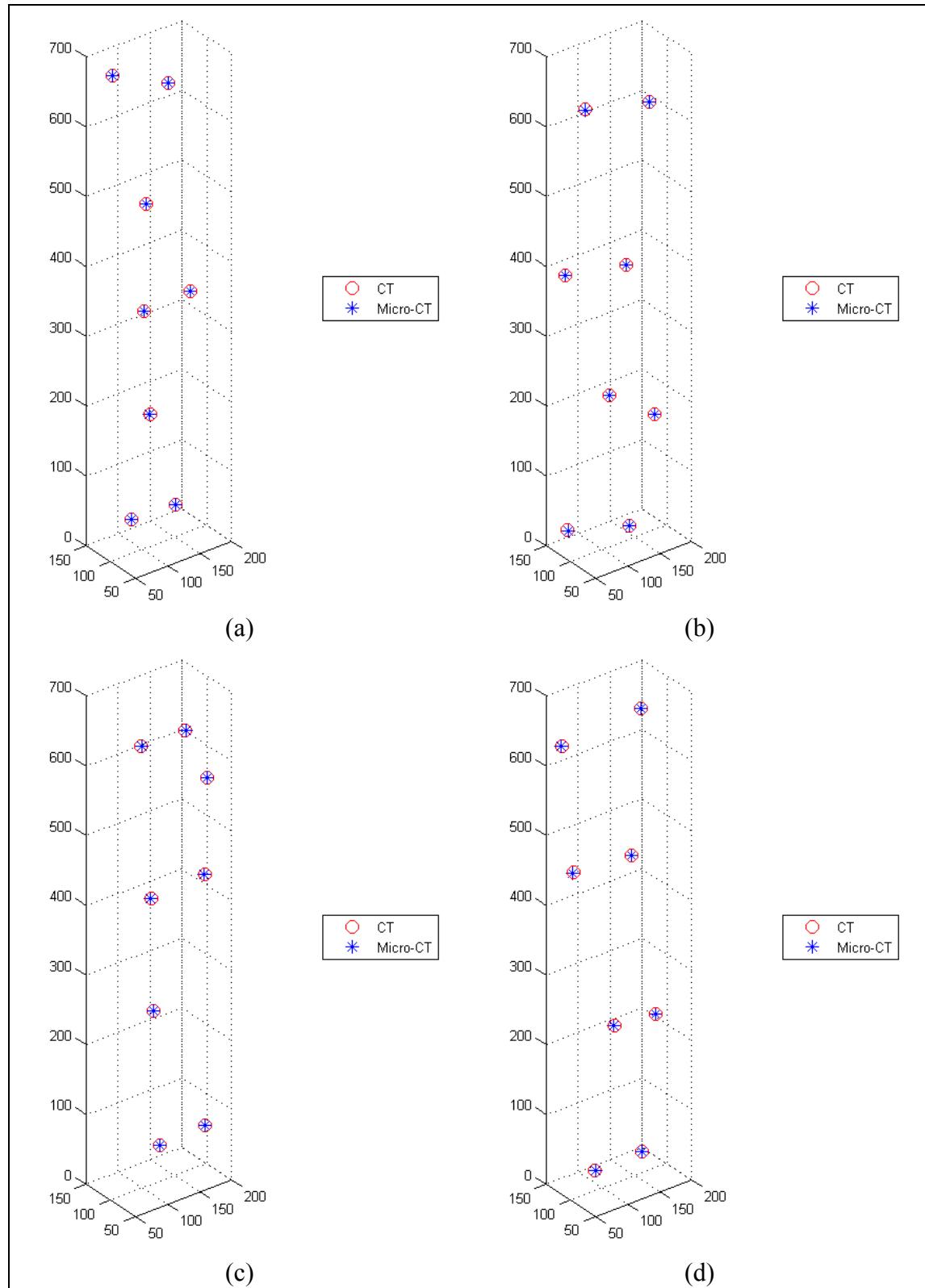


Figure 5.2 Centroïdes des billes recalés pour les gabarits (a), (b), (c) et (d)

5.2 Simulations d'images micro-CT

5.2.1 Modèle bovin

5.2.1.1 Simulations locales

La ROI identifiée en (a) sur la Figure 5.3 a été découpée pour obtenir les simulations GD et AP. Cette région a une dimension de 128x128 pixels de 105 µm de résolution. La ROI en (b) illustre un exemple de simulation GD, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région de droite de la ROI en (a). La ROI en (c) illustre un exemple de simulation AP, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région antérieure (du bas) de la ROI en (a).

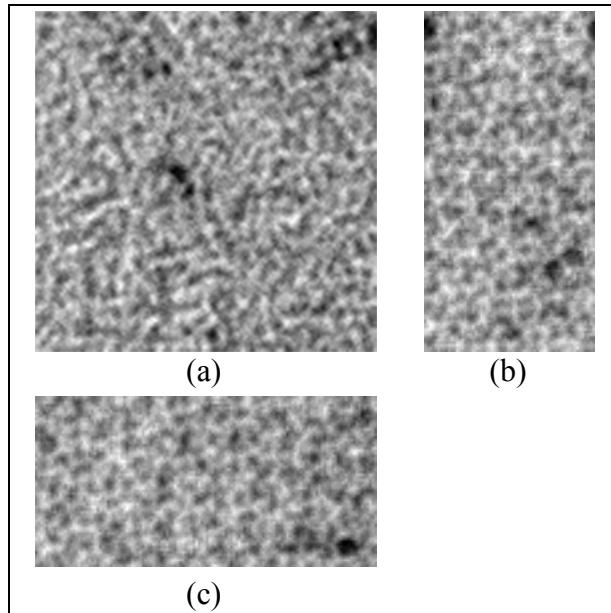


Figure 5.3 Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du modèle bovin

L'os trabéculaire bovin observé en (a) sur la Figure 5.3 semble présenter une microarchitecture dense ayant une structure relativement homogène. Qualitativement, ce résultat semble bien reproduit sur les simulations en (b) et en (c).

5.2.2 Modèle porcin

5.2.2.1 Simulations locales

La ROI identifiée en (a) sur la Figure 5.4 a été découpée pour obtenir les simulations GD et AP. Cette région a une dimension de 256x256 pixels de 35 µm de résolution. La ROI en (b) illustre un exemple de simulation GD, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région de droite de la ROI en (a). La ROI en (c) illustre un exemple de simulation AP, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région antérieure (du bas) de la ROI en (a).

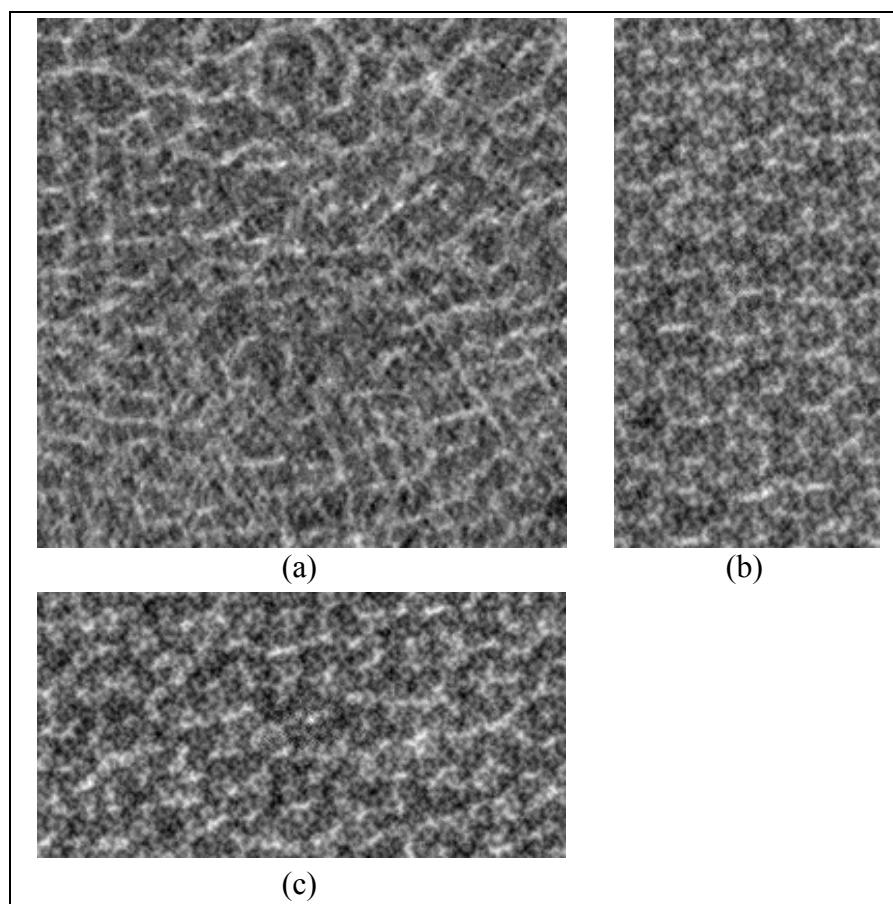


Figure 5.4 Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du modèle porcin

L'os trabéculaire porcin observé en (a) sur la Figure 5.4 semble présenter une microarchitecture dense ayant une structure relativement homogène. Qualitativement, ce résultat semble bien reproduit sur les simulations en (b) et en (c), mais avec de légers artéfacts. En effet, les trabécules semblent moins nettes. Le résultat global semble également trop homogène, comme un motif de tapisserie.

5.2.2.2 Simulations adjacentes et distantes

L'image identifiée en (a) sur la Figure 5.4 a servi d'image micro-CT analogue pour toutes les simulations adjacentes et distantes.

Les Figure 5.5 et Figure 5.6 illustrent respectivement des exemples de simulations adjacentes supérieure et inférieure en (b). Les Figure 5.7 et Figure 5.8 illustrent respectivement des exemples de simulations distantes supérieure et inférieure en (b). Sur l'ensemble de ces figures, les ROI identifiées en (a) représentent les images micro-CT sources, alors que les ROI identifiées en (b) représentent une microarchitecture équiprobable de l'image en (a).

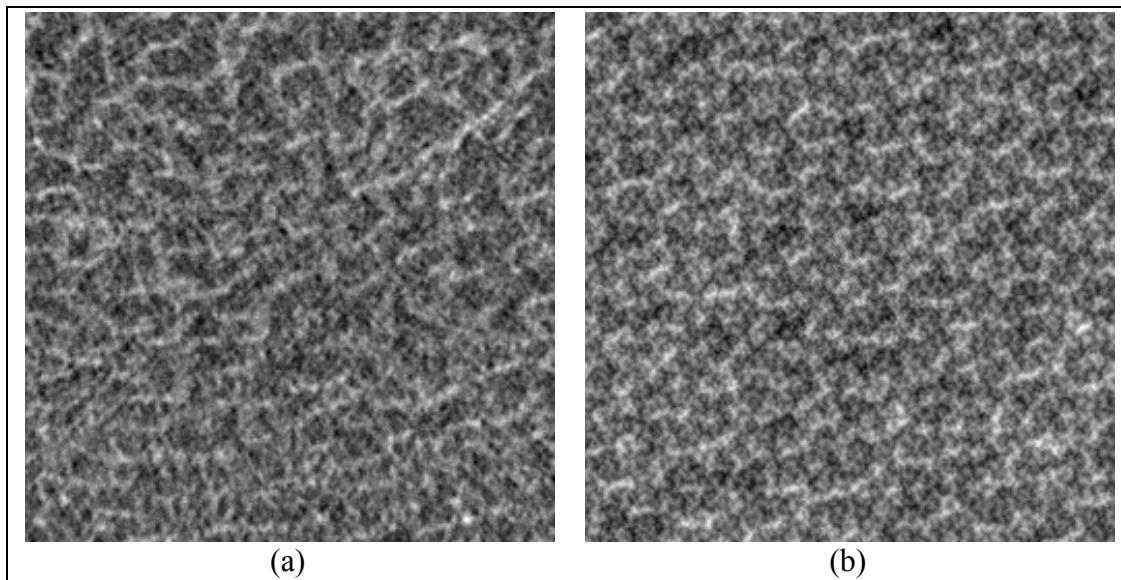


Figure 5.5 Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente supérieure du modèle porcin

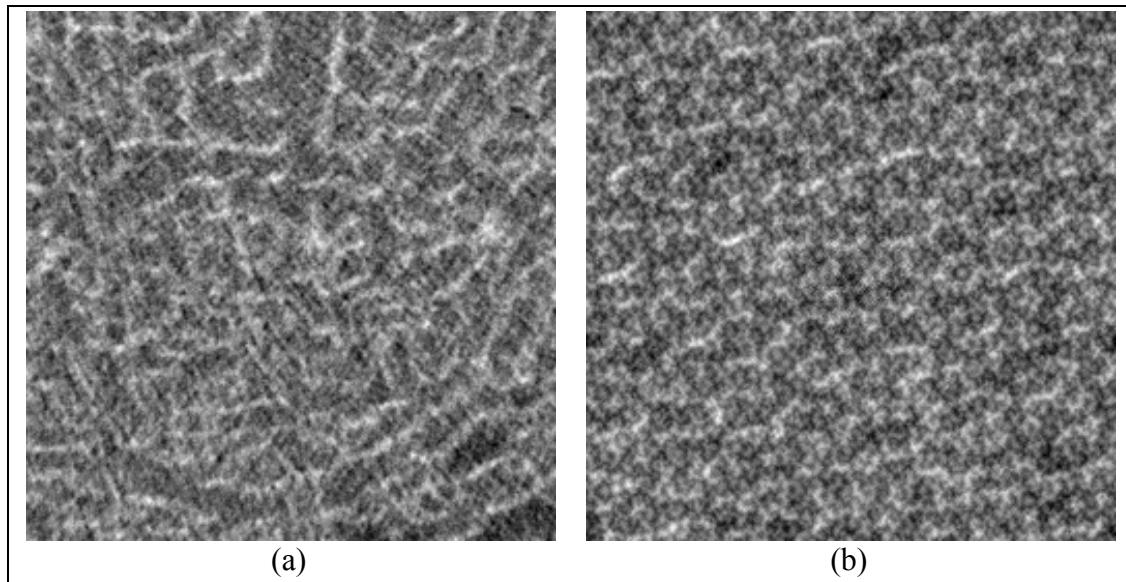


Figure 5.6 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) adjacente inférieure du modèle porcin

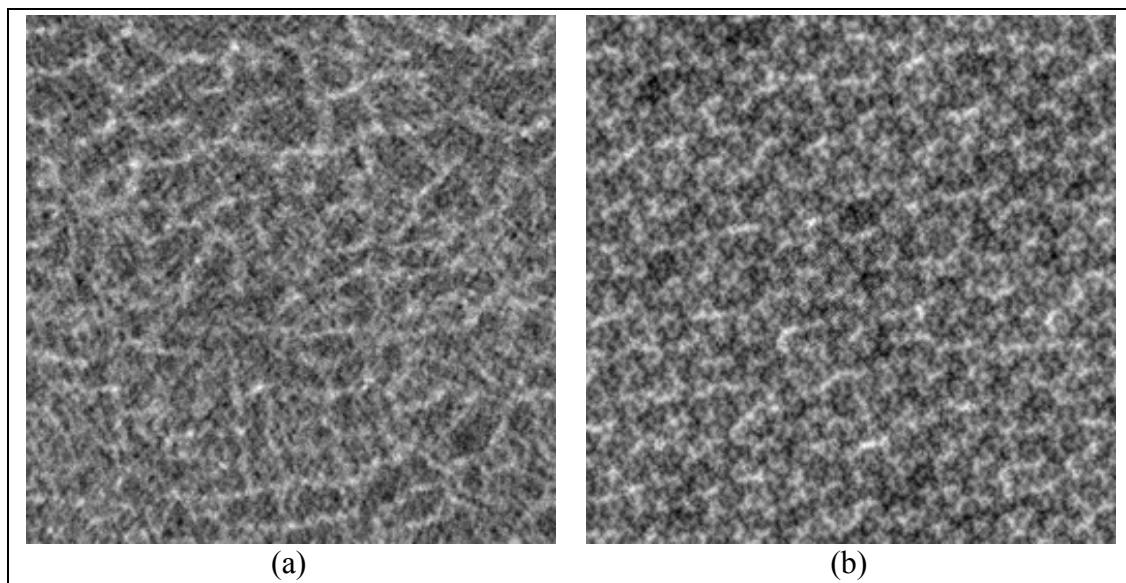


Figure 5.7 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) distante supérieure du modèle porcin

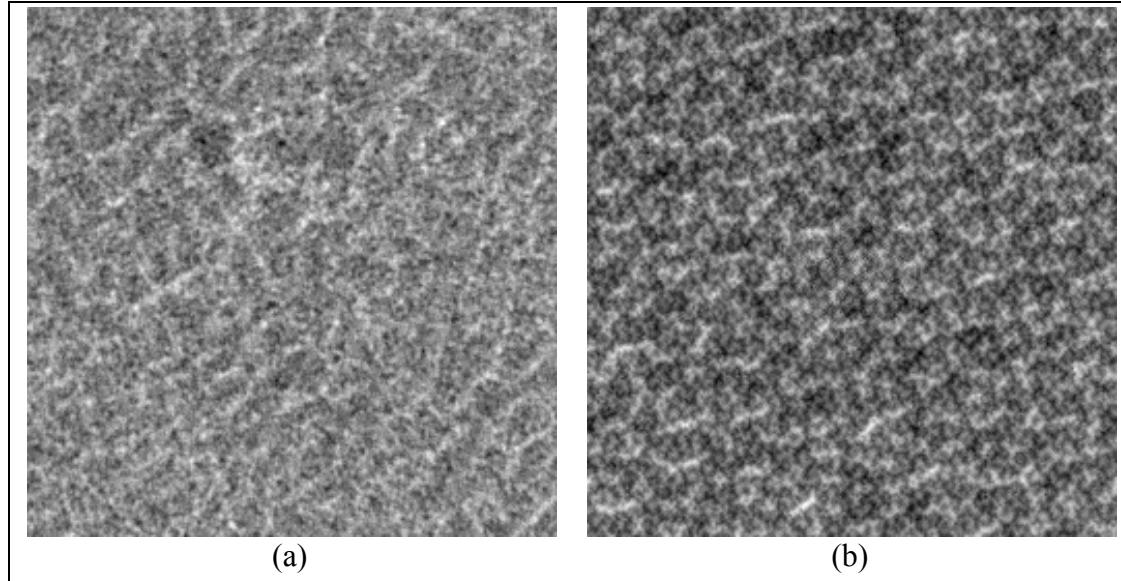


Figure 5.8 Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante inférieure du modèle porcin

De façon similaire aux simulations locales, les simulations adjacentes et distantes semblent bien reproduire la densité de la microarchitecture et l'homogénéité de sa structure, mais avec de légers artefacts. En effet, les trabécules semblent moins nettes. Le résultat global semble également trop homogène, comme un motif de tapisserie. Qualitativement, il en résulte que toutes les simulations se ressemblent, malgré l'image source qui diffère d'un type de simulation à l'autre.

5.2.3 Modèle humain

5.2.3.1 Simulations locales

Les ROI identifiées en (a) sur les Figure 5.9 et Figure 5.10 ont été découpées pour obtenir les simulations GD et AP du premier et du second sujet respectivement. Ces régions ont une dimension de 512x512 pixels de 35 µm de résolution. Les ROI en (b) illustrent un exemple de simulation GD, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région de droite de la ROI en (a). Les ROI en (c) illustrent un exemple de simulation AP, c'est-à-dire une microarchitecture équiprobable de la région antérieure (du bas) de la ROI en (a).

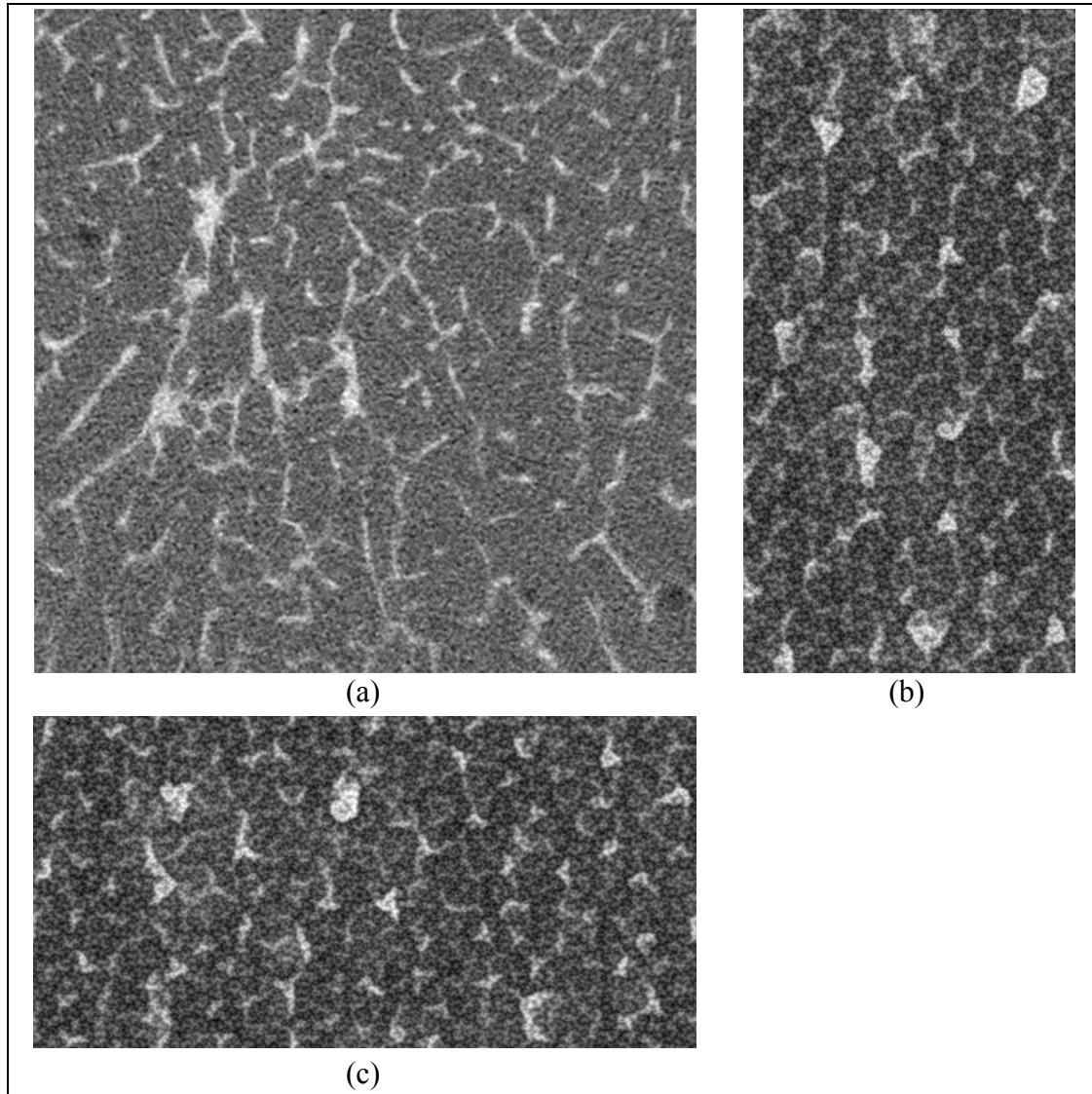


Figure 5.9 Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du premier sujet humain

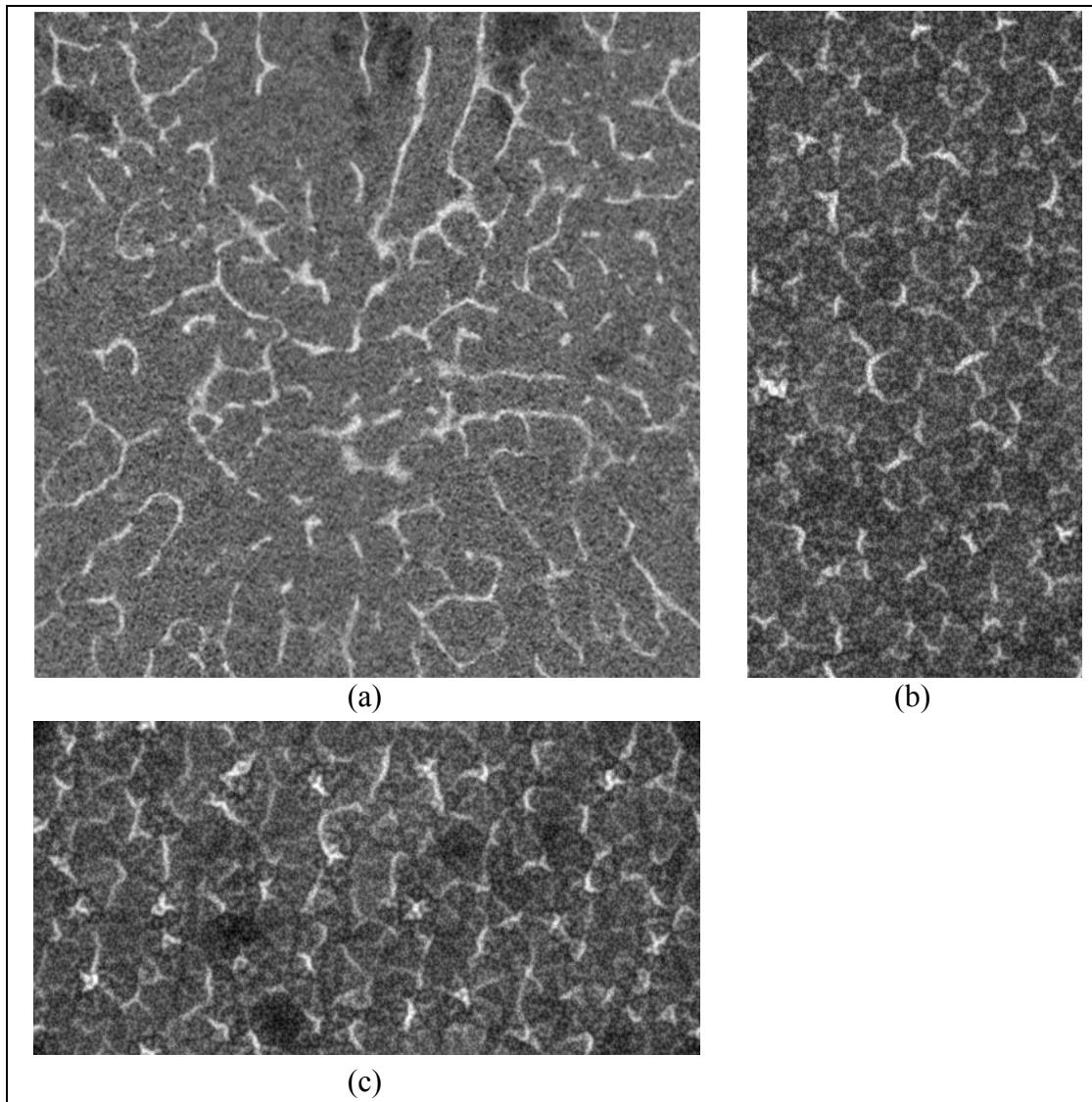


Figure 5.10 Images (a) micro-CT cibles et analogues et exemples de simulations (b) GD et (c) AP du second sujet humain

L'os trabéculaire humain observé en (a) sur les Figure 5.9 et Figure 5.10 semble présenter une microarchitecture poreuse ayant une structure relativement hétérogène. Qualitativement, ce résultat semble faiblement reproduit sur les simulations en (b) et en (c). En effet, le résultat global semble trop homogène, comme un motif de tapisserie. Les trabécules ont des formes similaires et perdent leur caractère unique.

5.2.3.2 Simulations adjacentes et distantes

L'image identifiée en (a) sur la Figure 5.9 a servi d'image micro-CT analogue pour toutes les simulations adjacentes et distantes du premier sujet. L'image identifiée en (a) sur la Figure 5.10 a servi d'image micro-CT analogue pour toutes les simulations adjacentes et distantes du second sujet.

Pour le premier sujet, les Figure 5.11 et Figure 5.12 illustrent respectivement des exemples de simulations adjacentes supérieure et inférieure en (b). Les Figure 5.13 et Figure 5.14 illustrent respectivement des exemples de simulations distantes supérieure et inférieure en (b). Pour le second sujet, les Figure 5.15 et Figure 5.16 illustrent respectivement des exemples de simulations adjacentes supérieure et inférieure en (b). Les Figure 5.17 et Figure 5.18 illustrent respectivement des exemples de simulations distantes supérieure et inférieure en (b). Sur l'ensemble de ces figures, les ROI identifiées en (a) représentent les images micro-CT sources, alors que les ROI identifiées en (b) représentent une microarchitecture équiprobable de l'image en (a).

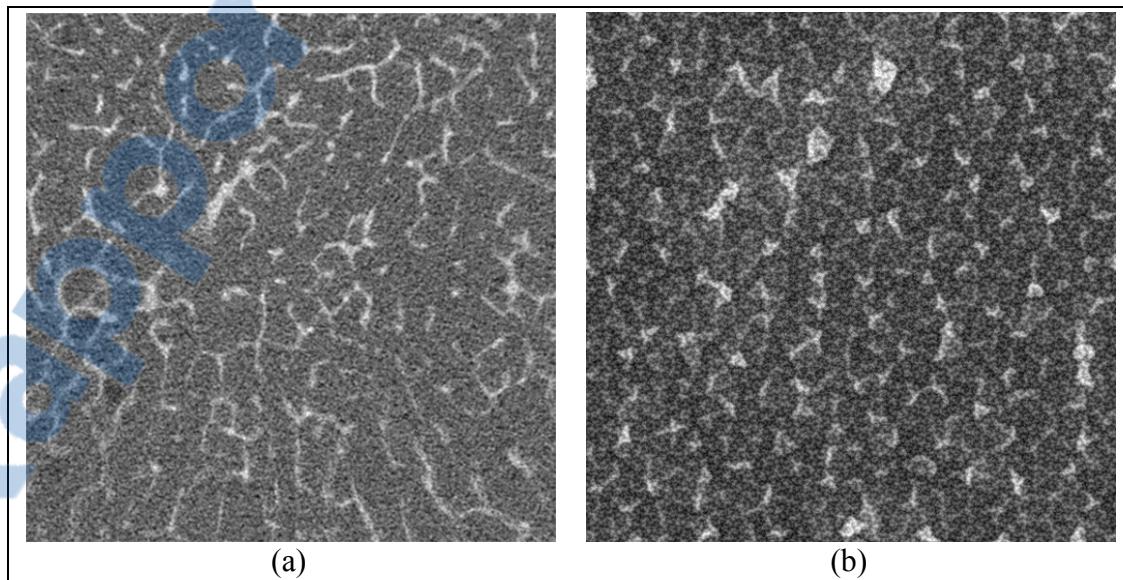


Figure 5.11 Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) adjacente supérieure du premier sujet humain

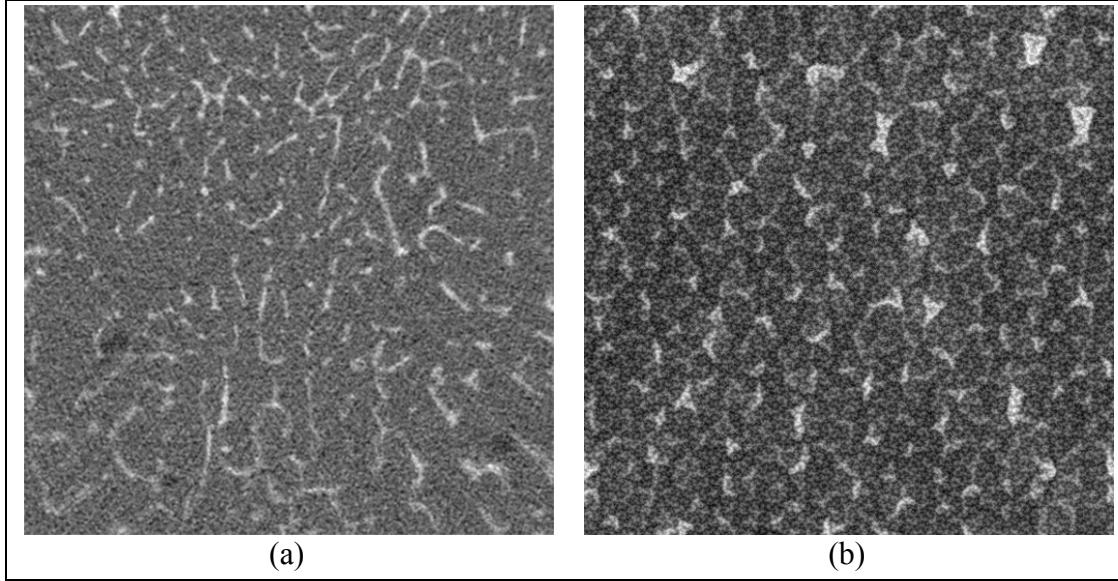


Figure 5.12 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) adjacente inférieure du premier sujet humain

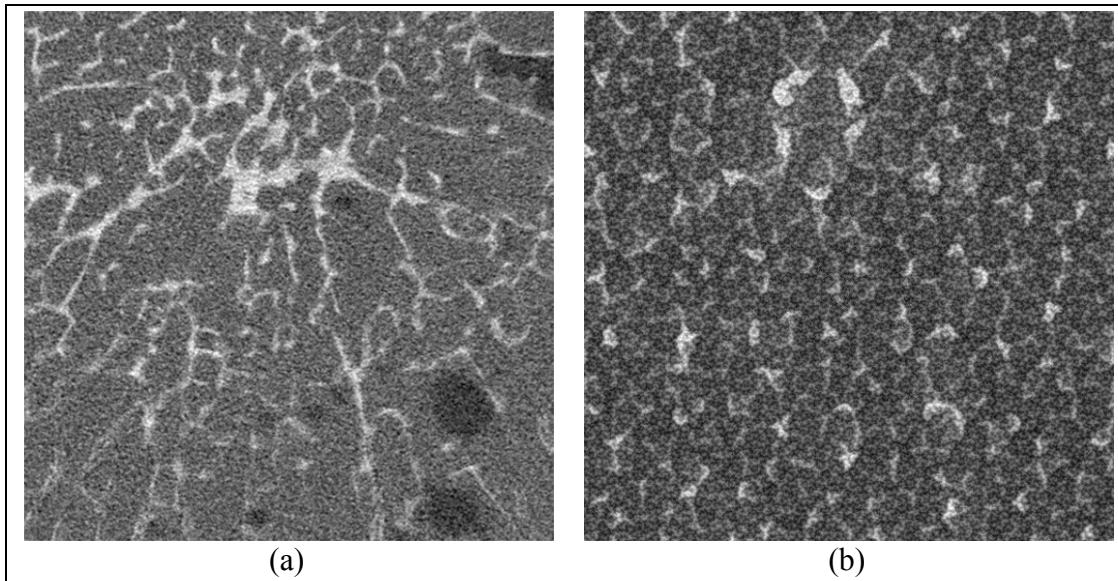


Figure 5.13 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) distante supérieure du premier sujet humain

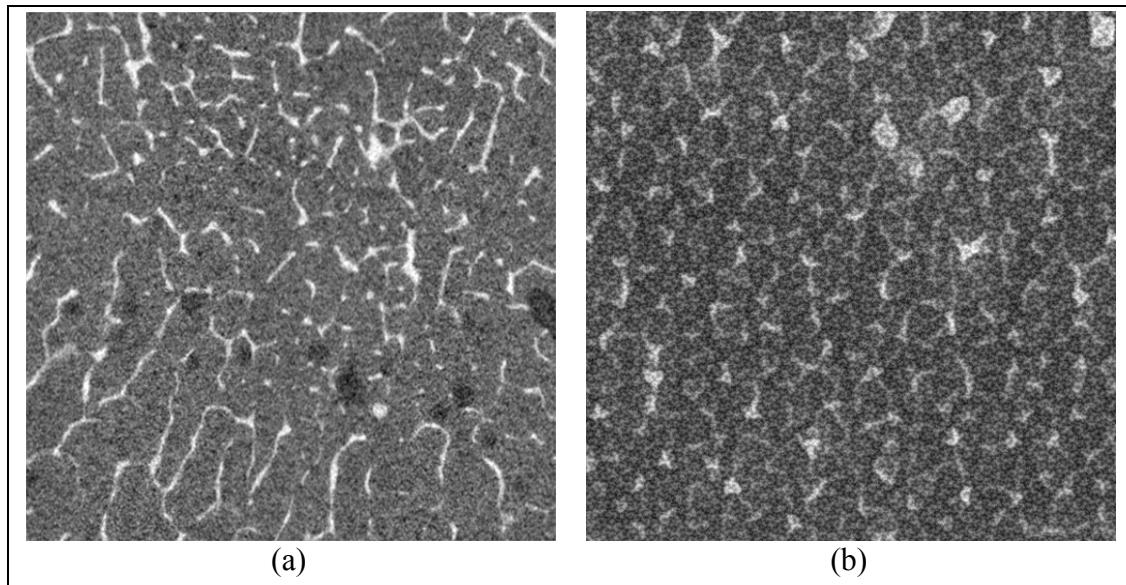


Figure 5.14 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) distante inférieure du premier sujet humain

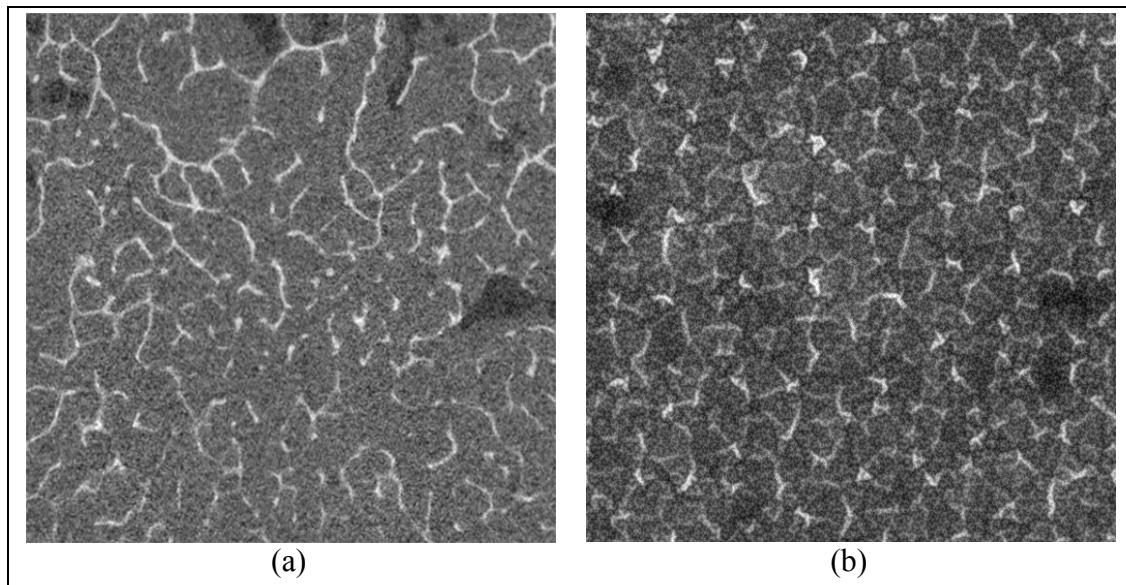


Figure 5.15 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) adjacente supérieure du second sujet humain

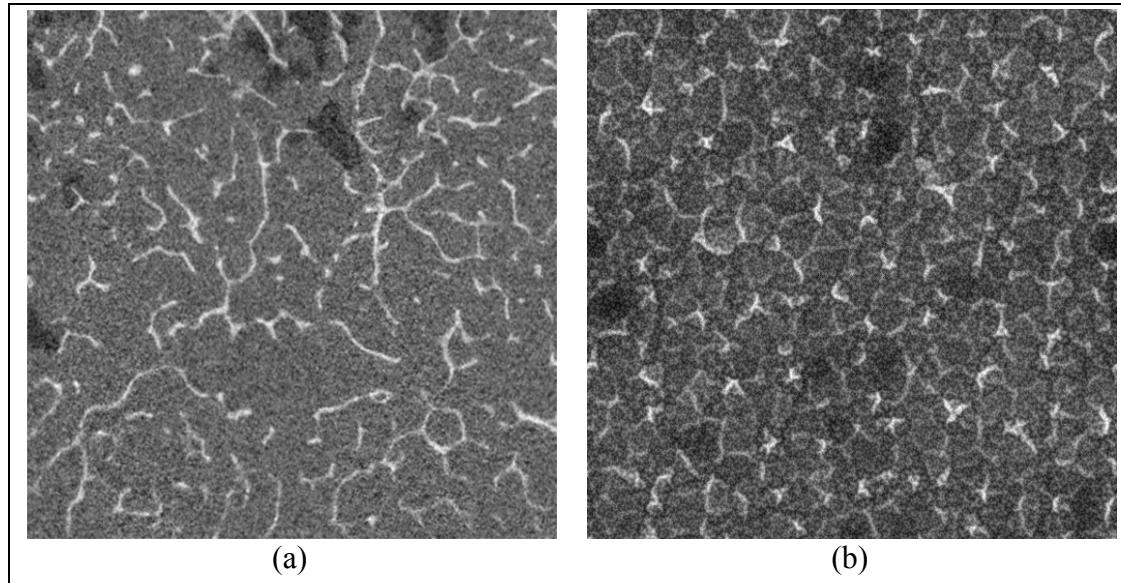


Figure 5.16 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) adjacente inférieure du second sujet humain

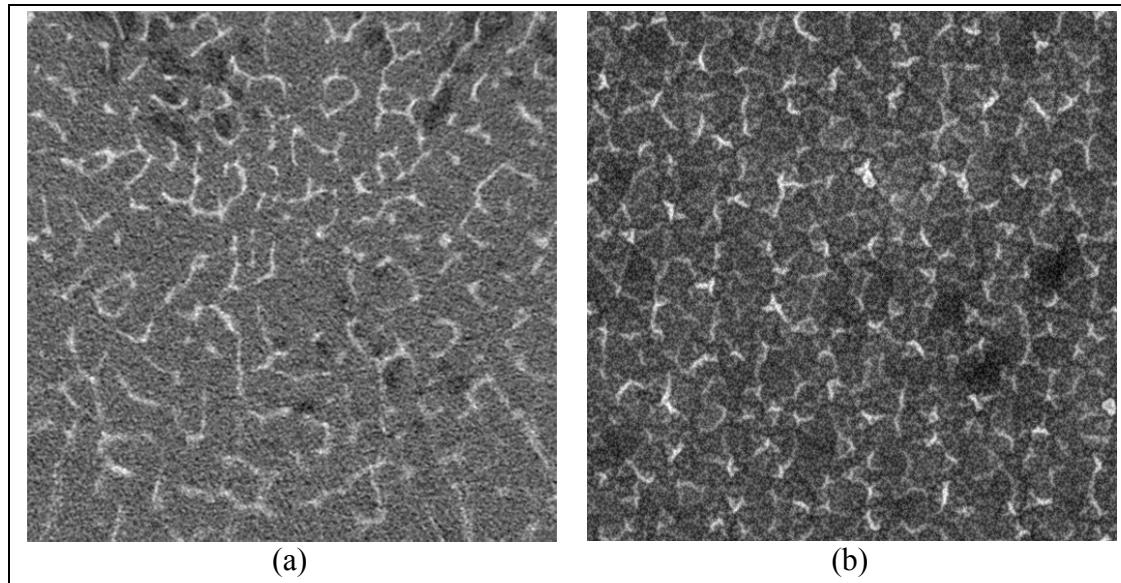


Figure 5.17 Image (a) micro-CT cible et
exemple de simulation (b) distante supérieure du second sujet humain

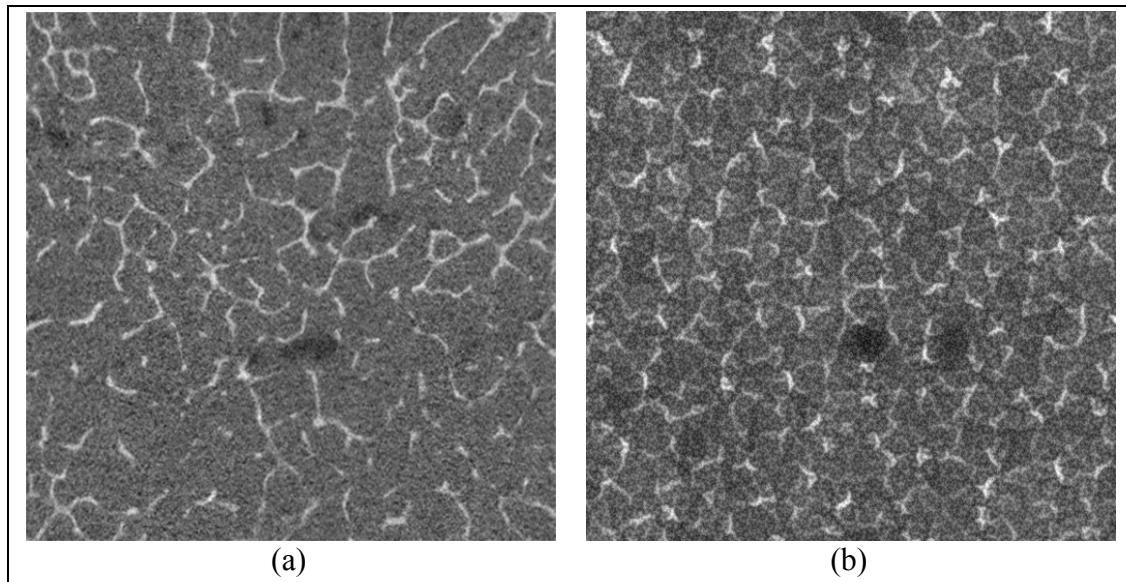


Figure 5.18 Image (a) micro-CT cible et exemple de simulation (b) distante inférieure du second sujet humain

De façon similaire aux simulations locales, les simulations adjacentes et distantes semblent reproduire faiblement la porosité de la microarchitecture et l'hétérogénéité de sa structure. En effet, le résultat global semble trop homogène, comme un motif de tapisserie. Les trabécules ont des formes similaires et perdent leur caractère unique. Qualitativement, il en résulte que toutes les simulations se ressemblent, malgré l'image source qui diffère d'un type de simulation à l'autre.

5.3 Prétraitement des images micro-CT

5.3.1 Modèle bovin

La Figure 5.19 illustre l'image micro-CT cible du modèle bovin en (a) sur laquelle les contours des trabécules après segmentation ont été identifiés en cyan en (b).

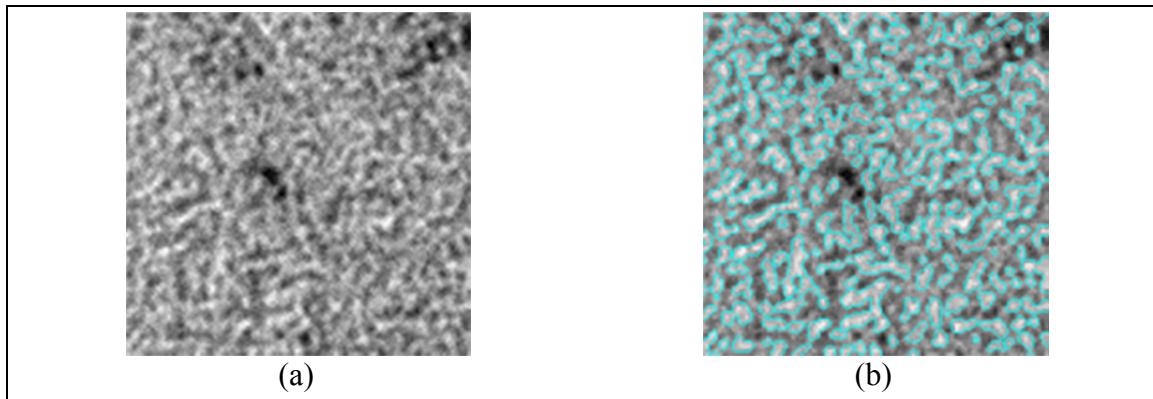


Figure 5.19 Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du modèle bovin

Les transitions de niveaux de gris entre les trabécules osseuses et le reste de l'image sont faibles. Par conséquent, les contours des trabécules sont difficiles à définir précisément.

5.3.2 Modèle porcin

La Figure 5.20 illustre l'image micro-CT cible du modèle porcin en (a) sur laquelle les contours des trabécules après segmentation ont été identifiés en cyan en (b).

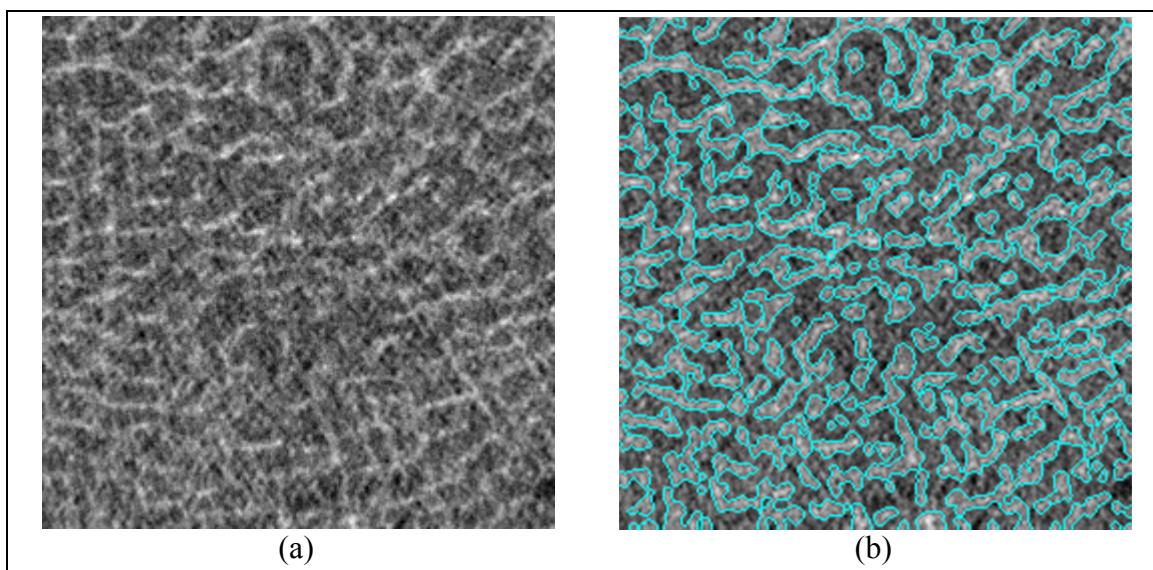


Figure 5.20 Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du modèle porcin

Les transitions de niveaux de gris entre les trabécules osseuses et le reste de l'image sont modérées. Par conséquent, les contours des trabécules se définissent relativement précisément comparativement au modèle bovin.

5.3.3 Modèle humain

La Figure 5.21 illustre l'image micro-CT cible du premier sujet humain en (a) sur laquelle les contours des trabécules après segmentation ont été identifiés en cyan en (b). La Figure 5.22 illustre l'image micro-CT cible du second sujet humain en (a) sur laquelle les contours des trabécules après segmentation ont été identifiés en cyan en (b).

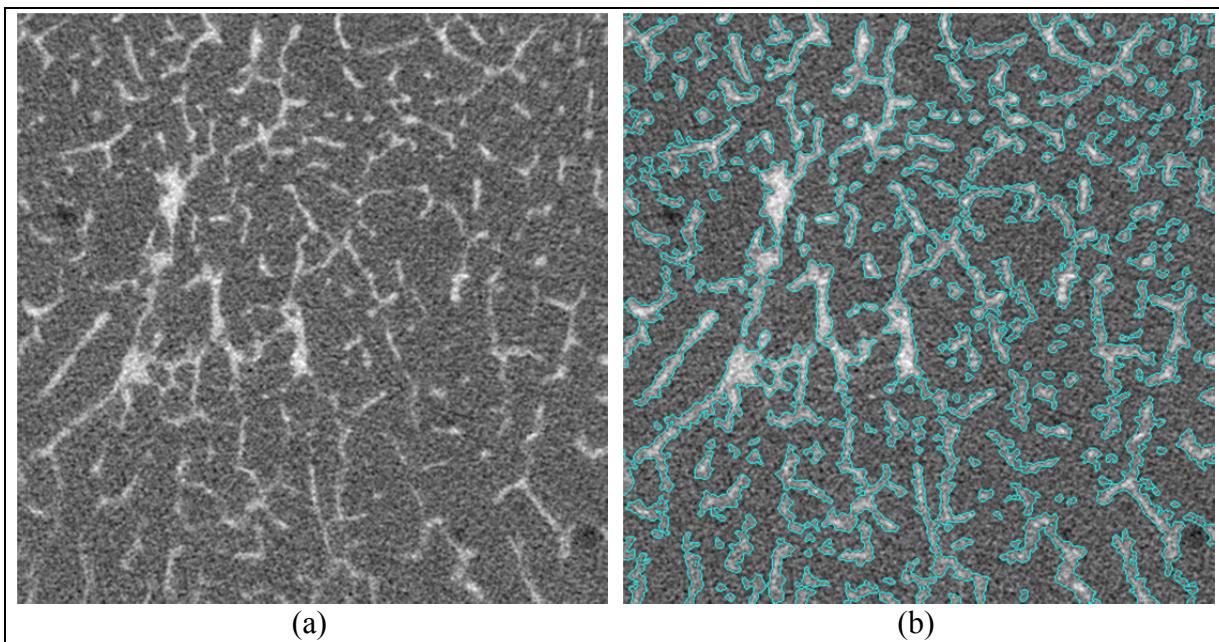


Figure 5.21 Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du premier sujet humain

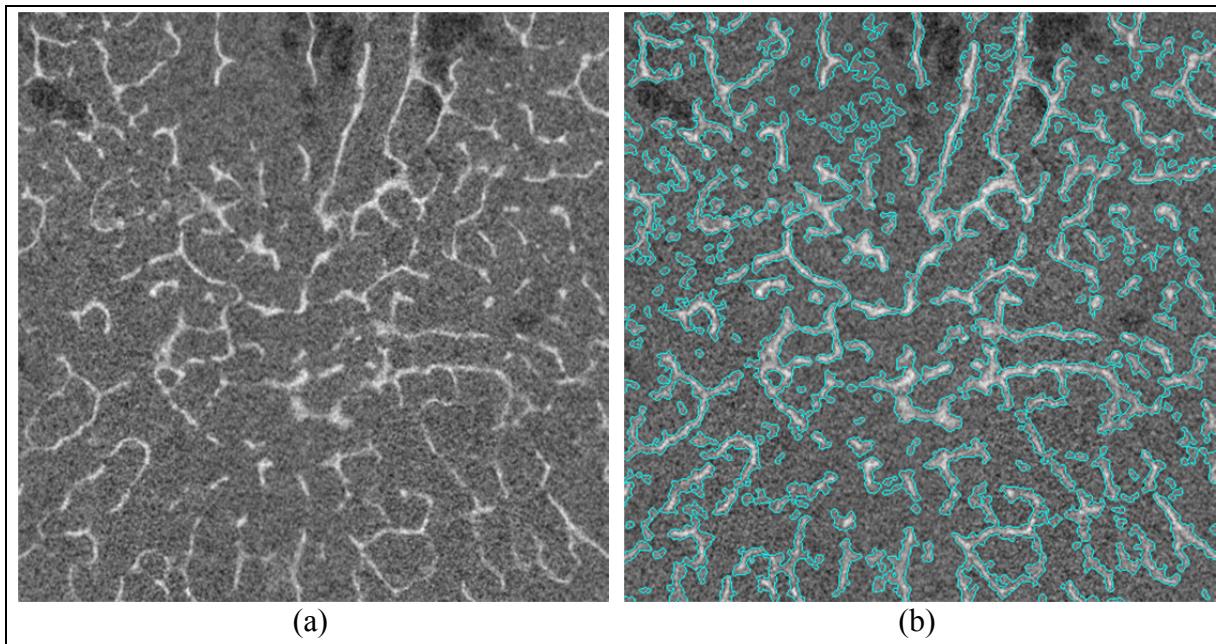


Figure 5.22 Images micro-CT analogue (a) sans et (b) avec segmentation du second sujet humain

Les transitions de niveaux de gris entre les trabécules osseuses et le reste de l'image sont prononcées. Par conséquent, les contours des trabécules se définissent assez précisément comparativement aux modèles porcin et bovin.

5.4 Analyses statistiques

Pour chaque type de simulation, la moyenne, l'écart-type, le minimum et le maximum des erreurs relatives (en %) sont présentés en plus de la cote Z. Les cotes Z comprises entre -1,96 et 1,96 inclusivement sont identifiées en vert ($p \leq 0,05$), alors que les cotes Z à l'extérieur de cet intervalle sont identifiées en rouge ($p > 0,05$).

5.4.1 Modèle bovin

Les résultats obtenus pour les paramètres B.Ar et B.Pm des simulations GD et AP sont présentés aux Tableau 5.2 et Tableau 5.3 respectivement.

Tableau 5.2 Erreurs relatives des simulations GD du modèle bovin

	B.Ar	B.Pm
Moyenne	3,7	2,8
Écart-type	2,0	1,6
Minimum	3,7	2,5
Maximum	0,1	0,1
Cote Z	-1,70	1,30

Les paramètres B.Ar et B.Pm sont toujours surestimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont faibles.

Tableau 5.3 Erreurs relatives des simulations AP du modèle bovin

	B.Ar	B.Pm
Moyenne	2,0	4,1
Écart-type	1,5	2,1
Minimum	1,8	3,9
Maximum	0,1	0,1
Cote Z	-0,46	1,82

Les paramètres B.Ar et B.Pm sont toujours surestimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont faibles.

5.4.2 Modèle porcin

5.4.2.1 Simulations locales

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations GD et AP sont présentés aux Tableau 5.4 et Tableau 5.5 respectivement.

Tableau 5.4 Erreurs relatives des simulations GD du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	-11,7	-12,4	4,9	0,8
Écart-type	1,6	1,3	2,0	1,4
Minimum	-16,6	-15,9	0,2	-2,0
Maximum	-8,6	-10,0	10,4	4,1
Cote Z	7,19	9,47	-2,44	-0,56

Les paramètres BV/TV et Tb.Th sont toujours sous-estimés, alors que le paramètre Tb.Sp est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Le paramètre Tb.N est quant à lui parfois sous-estimé, parfois surestimé, mais en moyenne surestimé. Les cotes Z des paramètres BV/TV et Tb.Th sont élevées, celle du paramètre Tb.Sp est modérée (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%) et celle du paramètre Tb.N est faible.

Tableau 5.5 Erreurs relatives des simulations AP du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	-14,5	-6,4	17,3	-8,7
Écart-type	1,6	1,3	2,5	1,4
Minimum	-18,5	-9,6	10,4	-12,5
Maximum	-10,7	-2,1	24,3	-4,2
Cote Z	9,04	4,81	-6,96	6,07

Les paramètres BV/TV, Tb.Th et Tb.N sont toujours sous-estimés, alors que le paramètre Tb.Sp est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont élevées.

5.4.2.2 Simulations adjacentes

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations adjacentes supérieures et inférieures sont présentés aux Tableau 5.6 et Tableau 5.7 respectivement.

Tableau 5.6 Erreurs relatives des simulations adjacentes supérieures du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	0,7	1,5	0,5	-0,8
Écart-type	0,7	0,9	1,1	0,9
Minimum	-1,0	-0,6	-2,2	-2,6
Maximum	2,3	3,6	2,7	1,7
Cote Z	-0,95	-1,67	-0,48	0,94

Les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV, Tb.Th et Tb.Sp sont surestimés, alors que le paramètre Tb.N est sous-estimé. Les cotes Z sont faibles.

Tableau 5.7 Erreurs relatives des simulations adjacentes inférieures du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	0,6	-1,2	-2,1	1,8
Écart-type	0,6	0,7	0,9	0,8
Minimum	-1,3	-3,2	-4,5	-0,3
Maximum	1,9	0,4	0,4	3,7
Cote Z	-0,97	1,69	2,21	-2,29

Les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV et Tb.N sont surestimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont sous-estimés. Les cotes Z des paramètres Tb.Sp et Tb.N sont modérées (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%) et celles des paramètres BV/TV et Tb.Th sont faibles.

5.4.2.3 Simulations distantes

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations distantes supérieures et inférieures sont présentés aux Tableau 5.8 et Tableau 5.9 respectivement.

Tableau 5.8 Erreurs relatives des simulations distantes supérieures du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	0,8	1,0	-0,2	-0,2
Écart-type	0,6	0,8	1,0	0,8
Minimum	-0,8	-1,0	-2,7	-2,4
Maximum	2,1	3,1	2,2	1,8
Cote Z	-1,25	-1,21	0,16	0,27

Les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV et Tb.Th sont surestimés, alors que les paramètres Tb.Sp et Tb.N sont sous-estimés. Les cotes Z sont faibles.

Tableau 5.9 Erreurs relatives des simulations distantes inférieures du modèle porcin

	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Moyenne	-1,5	3,4	5,8	-4,8
Écart-type	0,6	0,7	1,1	0,8
Minimum	-2,7	1,3	3,0	-6,4
Maximum	-0,2	5,0	8,1	-2,8
Cote Z	2,45	-4,78	-5,33	6,04

Les paramètres BV/TV et Tb.N sont toujours sous-estimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours surestimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z des paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont élevées et celle du paramètre BV/TV est modérée (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%).

5.4.3 Modèle humain

5.4.3.1 Simulations locales

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations GD et AP des sujets humains sont présentés aux Tableau 5.10 et Tableau 5.11 respectivement.

Tableau 5.10 Erreurs relatives des simulations GD des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	1,5	3,5	1,8	-1,9
	Écart-type	0,9	1,9	2,3	2,1
	Minimum	-0,4	-0,5	-3,0	-10,6
	Maximum	3,9	11,4	12,0	2,6
	Cote Z	-1,70	-1,83	-0,76	0,89
Second	Moyenne	-0,3	-9,4	-9,1	10,1
	Écart-type	0,9	1,3	1,7	1,9
	Minimum	-2,5	-11,9	-12,8	4,0
	Maximum	2,0	-5,9	-3,5	14,4
	Cote Z	0,29	7,46	5,38	-5,21

Pour le premier sujet humain, les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés lors des simulations GD par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV, Tb.Th et Tb.Sp sont surestimés, alors que le paramètre Tb.N est sous-estimé. Les cotes Z sont faibles.

Pour le second sujet humain, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés, alors que le paramètre Tb.N est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Le paramètre BV/TV est quant à lui parfois sous-estimé, parfois surestimé, mais en moyenne sous-estimé. Les cotes Z des paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont élevées et celle du paramètre BV/TV est faible.

Tableau 5.11 Erreurs relatives des simulations AP des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	-1,0	-7,1	-6,0	6,7
	Écart-type	1,0	2,0	2,7	3,0
	Minimum	-3,7	-11,6	-12,1	0,3
	Maximum	1,6	-3,3	0,1	13,6
	Cote Z	0,98	3,51	2,22	-2,22
Second	Moyenne	2,6	-3,8	-6,6	6,7
	Écart-type	0,8	1,3	1,7	1,8
	Minimum	0,5	-7,4	-10,7	1,2
	Maximum	4,6	0,0	-1,3	11,4
	Cote Z	-3,43	2,84	3,91	-3,64

Pour le premier sujet humain, le paramètre Tb.Th est toujours sous-estimé lors des simulations AP, alors que le paramètre Tb.N est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Les paramètres BV/TV et Tb.Sp sont quant à eux parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, le paramètre BV/TV est sous-estimé, alors que le paramètre Tb.N est surestimé. La cote Z du paramètre Tb.Th est élevée, celles des paramètres Tb.Sp et Tb.N sont modérées (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%) et celle du paramètre BV/TV est faible.

Pour le second sujet humain, les paramètres BV/TV et Tb.N sont toujours surestimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont élevées.

5.4.3.2 Simulations adjacentes

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations adjacentes supérieures et inférieures des sujets humains sont présentés aux Tableau 5.12 et Tableau 5.13 respectivement.

Tableau 5.12 Erreurs relatives des simulations adjacentes supérieures des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	-0,4	2,3	2,8	-2,7
	Écart-type	0,6	1,2	1,6	1,4
	Minimum	-2,4	-0,9	-1,0	-6,3
	Maximum	1,6	5,7	6,8	1,0
Cote Z		0,71	-1,87	-1,79	1,86
Second	Moyenne	1,2	-4,6	-6,0	6,2
	Écart-type	0,6	0,8	1,2	1,3
	Minimum	-0,3	-6,7	-8,5	2,8
	Maximum	2,8	-2,4	-2,8	9,0
Cote Z		-1,98	5,54	4,93	-4,78

Pour le premier sujet humain, les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés lors des simulations adjacentes supérieures par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV et Tb.N sont sous-estimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont surestimés. Les cotes Z sont faibles.

Pour le second sujet humain, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés, alors que le paramètre Tb.N est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Le paramètre BV/TV est quant à lui parfois sous-estimé, parfois surestimé, mais en moyenne surestimé. Les cotes Z des paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont élevées et celle du paramètre BV/TV est modérée (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%).

Tableau 5.13 Erreurs relatives des simulations adjacentes inférieures des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	2,5	3,3	0,4	-0,7
	Écart-type	0,7	1,2	1,7	1,6
	Minimum	0,5	-1,2	-4,8	-4,0
	Maximum	4,4	6,2	4,1	4,5
	Cote Z	-3,44	-2,67	-0,22	0,44
Second	Moyenne	3,5	-5,0	-8,7	9,0
	Écart-type	0,6	0,8	1,1	1,2
	Minimum	1,8	-6,5	-11,5	5,2
	Maximum	5,2	-2,7	-5,2	12,1
	Cote Z	-6,00	6,29	8,05	-7,37

Pour le premier sujet humain, le paramètre BV/TV est toujours surestimé lors des simulations adjacentes inférieures par rapport aux valeurs cibles. Les paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont quant à eux parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont surestimés, alors que le paramètre Tb.N est sous-estimé. Les cotes Z des paramètres BV/TV et Tb.Th sont élevées et celles des paramètres Tb.Sp et Tb.N sont faibles.

Pour le second sujet humain, les paramètres BV/TV et Tb.N sont toujours surestimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont élevées.

5.4.3.3 Simulations distantes

Les résultats obtenus pour les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N des simulations distantes supérieures et inférieures des sujets humains sont présentés aux Tableau 5.14 et Tableau 5.15 respectivement.

Tableau 5.14 Erreurs relatives des simulations distantes supérieures des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	1,9	-0,7	-2,8	2,6
	Écart-type	0,6	1,1	1,4	1,4
	Minimum	0,5	-6,0	-8,3	-0,9
	Maximum	3,1	2,6	0,6	8,7
	Cote Z	-3,31	0,57	2,00	-1,81
Second	Moyenne	-0,1	-5,6	-5,5	5,8
	Écart-type	0,6	0,8	1,1	1,2
	Minimum	-1,3	-8,1	-8,2	3,3
	Maximum	1,3	-4,1	-3,0	9,0
	Cote Z	0,17	7,23	4,83	-4,84

Pour le premier sujet humain, le paramètre BV/TV est toujours surestimé lors des simulations distantes supérieures par rapport aux valeurs cibles. Les paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont quant à eux parfois sous-estimés, parfois surestimés par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont sous-estimés, alors que le paramètre Tb.N est surestimé. La cote Z du paramètre BV/TV est élevée, celle du paramètre Tb.Sp est modérée (à l'intérieur d'un niveau de confiance élargi à 99%) et celles des paramètres Tb.Th et Tb.N sont faibles.

Pour le second sujet humain, les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés, alors que le paramètre Tb.N est toujours surestimé par rapport aux valeurs cibles. Le paramètre BV/TV est quant à lui parfois sous-estimé, parfois surestimé, mais en moyenne sous-estimé. Les cotes Z des paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont élevées et celle du paramètre BV/TV est faible.

Tableau 5.15 Erreurs relatives des simulations distantes inférieures des sujets humains

		BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N
Premier	Moyenne	-0,4	-0,5	0,0	0,1
	Écart-type	0,6	1,2	1,6	1,5
	Minimum	-2,1	-3,3	-3,6	-3,2
	Maximum	1,0	2,3	3,5	3,7
	Cote Z	0,74	0,44	0,00	-0,06
Second	Moyenne	6,9	-2,5	-9,7	9,7
	Écart-type	0,6	0,9	1,1	1,2
	Minimum	5,3	-4,7	-11,8	6,2
	Maximum	8,2	-0,1	-6,7	12,1
	Cote Z	-11,18	2,91	9,01	-7,79

Pour le premier sujet humain, les paramètres BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont parfois sous-estimés, parfois surestimés lors des simulations distantes inférieures par rapport aux valeurs cibles. En moyenne, les paramètres BV/TV et Tb.Th sont sous-estimés, le paramètre Tb.Sp atteint la cible et le paramètre Tb.N est surestimé. Les cotes Z sont faibles.

Pour le second sujet humain, les paramètres BV/TV et Tb.N sont toujours surestimés, alors que les paramètres Tb.Th et Tb.Sp sont toujours sous-estimés par rapport aux valeurs cibles. Les cotes Z sont élevées.

CHAPITRE 6

DISCUSSION

L'objectif de ce mémoire était de proposer un algorithme multi-échelle de simulation de la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral à partir d'images CT obtenues d'un appareil clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse. Afin de réaliser cet objectif, l'algorithme et son implantation ont d'abord été décrits, puis l'algorithme a été évalué à l'aide d'un spécimen bovin, d'un spécimen porcin et de deux sujets humains.

La contribution originale de l'algorithme proposé consiste en l'utilisation de la décomposition en ondelettes pyramidales complexes pour une application d'analyse d'images biomédicales. L'algorithme permet d'optimiser les statistiques des ondelettes ainsi que leur phase associée dans plusieurs directions spatiales et pour les coefficients de chaque niveau de décomposition. Ceci permet de simuler des textures complexes à plusieurs échelles (Crouse, Nowak et Baraniuk, 1998).

6.1 Rappel des principaux résultats

6.1.1 Modèle bovin

Les résultats obtenus à l'aide du modèle bovin ont permis de raffiner la méthodologie. Qualitativement, les simulations semblent bien reproduire la microarchitecture dense et la structure relativement homogène de l'os trabéculaire. Quantitativement, les erreurs relatives moyennes obtenues entre les images micro-CT réelles et simulées sont de $3,7 \pm 2,0\%$ et $2,8 \pm 1,6\%$ pour les paramètres B.Ar et B.Pm des simulations GD et de $2,0 \pm 1,5\%$ et $4,1 \pm 2,1\%$ pour les paramètres B.Ar et B.Pm des simulations AP. Toutes les cotes Z obtenues sont faibles.

6.1.2 Modèles porcin et humain

Les principales améliorations apportées à la méthodologie pour les modèles porcin et humain sont l'acquisition d'images CT et micro-CT à de plus hautes résolutions, l'utilisation d'une méthode de recalage numérique, la simulation d'images adjacentes et distantes au modèle analogue ainsi que la quantification d'autres paramètres morphométriques, plus couramment utilisés dans les analyses de la microarchitecture (Bouxsein et al., 2010; Cowin, 2001; Teo et al., 2006; Zhang, 2010).

Qualitativement, les simulations du modèle porcin semblent bien reproduire la microarchitecture dense et la structure relativement homogène de l'os trabéculaire. En revanche, les simulations du modèle humain semblent reproduire faiblement la microarchitecture poreuse et la structure relativement hétérogène de l'os trabéculaire.

Quantitativement, les écarts-types des erreurs relatives obtenus sont faibles, les moyennes des erreurs relatives sont en général faibles (à l'intérieur de $\pm 10,0\%$) et les cotes Z sont variables. En effet, pour le modèle porcin, une des meilleures erreurs relatives moyennes obtenues entre les images micro-CT réelles et simulées est de $-0,2 \pm 0,8\%$ (obtenue pour le paramètre Tb.N des simulations distantes supérieures) et une des pires est de $17,3 \pm 2,5\%$ (obtenue pour le paramètre Tb.Sp des simulations locales AP). Onze cotes Z sur 24 sont faibles, ce qui correspond à environ 45,8%. Pour le premier sujet humain, une des meilleures erreurs relatives moyennes obtenues est de $-0,4 \pm 0,6\%$ (obtenue pour le paramètre BV/TV des simulations adjacentes supérieures et distantes inférieures) et une des pires est de $6,7 \pm 3,0\%$ (obtenue pour le paramètre Tb.N des simulations locales AP). Dix-sept cotes Z sur 24 sont faibles, ce qui correspond à environ 70,8%. Pour le second sujet humain, une des meilleures erreurs relatives moyennes obtenues est de $-0,1 \pm 0,6\%$ (obtenue pour le paramètre BV/TV des simulations distantes supérieures) et une des pires est de $10,1 \pm 1,9\%$ (obtenue pour le paramètre Tb.N des simulations locales GD). Deux cotes Z sur 24 sont faibles, ce qui correspond à environ 8,3%.

6.2 Discussion des résultats

Les faibles écarts-types des erreurs relatives obtenus pour l'ensemble des spécimens témoignent de la grande reproductibilité des simulations. Pour le modèle bovin, les faibles moyennes des erreurs relatives en plus des faibles cotes Z obtenues témoignent du potentiel de l'algorithme à reproduire les paramètres morphométriques de façon locale au modèle analogue. Pour les modèles porcin et humain, les moyennes des erreurs relatives généralement faibles témoignent du potentiel de l'algorithme à reproduire les paramètres morphométriques de différents spécimens de façon locale, adjacente et distante au modèle analogue. En revanche, les grandeurs variables des cotes Z témoignent d'une grande sensibilité de l'algorithme. Cette variabilité ne semble d'ailleurs pas suivre de tendance et devrait être évaluée.

Le calcul de la cote Z comporte toutefois une division par l'écart-type des valeurs des images simulées. En conséquence, puisque les écarts-types obtenus sont très faibles, les cotes Z résultantes sont parfois élevées, alors que la moyenne des valeurs pour un paramètre donné est relativement proche de la cible. Si l'algorithme permettait davantage de variabilité entre les simulations, ceci aurait pour effet d'augmenter l'écart-type tout en réduisant la cote Z. Ceci pourrait constituer un bon compromis dans certains cas.

6.2.1 Simulations locales

À priori, la simulation de la microarchitecture devrait être plus précise lorsque la base de connaissance de l'algorithme contient une plus grande variabilité. Puisque l'orientation et la concentration des trabécules sont plutôt symétriques dans le plan transverse entre la gauche et la droite (Dosch, 2012), le modèle analogue des simulations GD devrait contenir une plus grande variabilité que celui des simulations AP.

Si l'on considère seulement les cotes Z qui représentent un niveau de confiance de 95%, on réalise que, lorsque les cotes Z sont faibles pour les simulations AP, elles le sont aussi pour

les simulations GD, mais que l'inverse n'est pas toujours vrai. Ceci semble démontrer que la simulation de la microarchitecture est effectivement plus représentative de la cible lorsque le modèle analogue contient davantage de variabilité.

6.2.2 Simulations adjacentes et distantes

Pour chaque spécimen, les simulations adjacentes et distantes ont été effectuées à l'aide de la même base de connaissance, ce qui laisse supposer que l'algorithme simulera plus précisément la microarchitecture adjacente au modèle analogue que la microarchitecture distante.

Si l'on considère seulement les cotes Z qui représentent un niveau de confiance de 95%, les résultats ne nous permettent pas d'affirmer une telle conclusion. À titre d'exemple, les cotes Z des simulations distantes supérieures du modèle porcin et des simulations distantes inférieures du premier sujet humain ont toutes été faibles. Ceci peut être attribuable à la sensibilité de l'algorithme ainsi qu'à la variabilité de la microarchitecture des spécimens d'une vertèbre à l'autre et à l'intérieur d'une même vertèbre.

6.2.3 Comparaison entre les spécimens humains

Si l'on considère seulement les cotes Z qui représentent un niveau de confiance de 95%, on constate que la majorité des cotes Z obtenues pour le premier sujet sont faibles, alors que celles du second sujet sont élevées. Cette différence témoigne d'une sensibilité qui devrait être évaluée. Deux hypothèses pourraient expliquer cette différence :

- H1. La variabilité intra-spécimen de la microarchitecture du premier sujet est moins grande, ce qui fait en sorte que son modèle analogue est mieux adapté aux simulations.
- H2. Le modèle analogue du second sujet constitue en quelque sorte une valeur extrême et n'est pas représentatif de sa microarchitecture.

6.3 Sources d'erreurs et limites

Les cycles de congélation et de décongélation des spécimens entre les acquisitions en plus de l'hydratation des spécimens pendant les acquisitions figurent parmi les sources d'erreurs possibles. En effet, puisque les acquisitions micro-CT sont de longue durée, il est difficile d'humidifier les spécimens pendant les acquisitions. Il est également difficile d'effectuer les acquisitions CT et micro-CT dans la même journée, ce qui oblige à réfrigérer ou congeler les spécimens entre-temps. Ceci pourrait faire en sorte que la microarchitecture des spécimens soit légèrement modifiée entre les acquisitions et pendant les acquisitions.

Les artéfacts pouvant se produire lors des acquisitions sont une autre source d'erreurs possible. À titre d'exemple, les artéfacts de volume partiel n'ont pas été évalués ni corrigés sur les acquisitions micro-CT. Ce type d'artefact a pour conséquence de sous-évaluer la densité apparente des structures minces et pourrait ainsi faire en sorte que certaines trabécules osseuses soient ignorées lors de l'étape de segmentation des images micro-CT.

Une autre source d'erreurs est la taille des ROI du modèle analogue. Ceci a une influence sur le niveau optimal de décomposition déterminé lors de la création de la base de connaissance de l'algorithme et constitue également une des limites de la méthodologie. Rappelons que l'algorithme doit déterminer le niveau de décomposition optimal du modèle analogue et, qu'à chaque niveau de décomposition, la résolution est divisée par deux. Ainsi, lorsque les ROI du modèle analogue sont de petite taille, il pourrait être impossible d'atteindre le « vrai » niveau optimal ou la base de connaissance extraite des derniers niveaux de décomposition pourrait contenir trop peu d'information. À titre d'exemple, le niveau optimal déterminé pour le modèle porcin (avec des ROI de 256x256 pixels) a été de quatre, alors que celui pour le modèle humain (avec des ROI de 512x512 pixels) a été de cinq. Ceci pourrait expliquer plusieurs différences observées entre ces modèles.

La nature des spécimens constitue aussi une des limites de la méthodologie. En effet, les spécimens bovin et porcin utilisés sont des modèles animaux et ne sont donc pas

nécessairement représentatifs de la microarchitecture de l'os trabéculaire humain. De plus, les spécimens humains utilisés sont deux femmes relativement âgées de 66 et 70 ans et ne sont donc pas nécessairement représentatifs de la microarchitecture d'un jeune sujet ou d'un sujet homme par exemple.

Une autre limite de la méthodologie vient du fait que l'algorithme proposé a été développé initialement pour la simulation d'images 2D (Gloaguen et Dimitrakopoulos, 2009). Ceci fait en sorte que les analyses des paramètres morphométriques sont également limitées au 2D. Ainsi, suivant la méthode de Parfitt et al. (1987), les paramètres élémentaires sont extrapolés et les paramètres Tb.Th, Tb.Sp et Tb.N sont déterminés à l'aide d'un calcul indirect.

Finalement, une des caractéristiques intrinsèques de l'algorithme est que le modèle de texture utilisé considère des images homogènes (Portilla et Simoncelli, 2000), ce qui a pour effet de générer des simulations reproduisant un équivalent haute résolution homogène de l'image source. Ceci constitue une autre limite puisque l'image source utilisée avec l'algorithme n'est pas toujours homogène. À titre d'exemple, on constate qualitativement que l'algorithme semble bien reproduire la microarchitecture relativement homogène du spécimen porcin, mais faiblement reproduire la microarchitecture relativement hétérogène des spécimens humains.

6.4 Recommandations et perspectives à venir

Une série de recommandations ont été formulées en lien avec la discussion des résultats et avec les sources d'erreurs et les limites précédemment énoncées.

Tout d'abord, il serait pertinent de tester les deux hypothèses pouvant expliquer les différences observées entre les sujets humains (*voir* section 6.2.3). Pour tester la première hypothèse, différents paramètres morphométriques pourraient être quantifiés en 3D sur les trois vertèbres ayant servi aux simulations de chaque spécimen humain. Les résultats pourraient être comparés d'une vertèbre à l'autre, puis d'un spécimen à l'autre pour

caractériser la variabilité intra-spécimen des deux sujets. Pour tester la seconde hypothèse, la microarchitecture du second sujet pourrait être simulée en utilisant le modèle analogue du premier sujet. Ces résultats pourraient être comparés à ceux obtenus avec le modèle analogue du second sujet.

Ensuite, afin d'éviter les sources d'erreurs liées aux cycles de congélation et de décongélation et à l'hydratation des spécimens, il serait recommandé d'améliorer deux aspects de la méthodologie utilisée pour les sujets humains. Le premier aspect serait de procéder aux acquisitions CT et micro-CT dans la même journée. Le second aspect serait de concevoir un nouveau gabarit de moulage permettant de submerger les spécimens dans une solution d'eau saline durant les acquisitions.

Afin d'éviter les sources d'erreurs liées aux artéfacts de volume partiel, il serait recommandé d'utiliser un fantôme de calibration constitué de tiges d'aluminium de diamètres connus lors des acquisitions micro-CT. La quantification de l'épaisseur et de l'intensité des pixels représentant les tiges sur les images résultantes pourrait permettre de minimiser ce type d'artefact.

D'autre part, puisque plusieurs résultats démontrent la sensibilité de l'algorithme, il serait pertinent d'évaluer cette sensibilité en deux temps. Dans un premier temps, il serait pertinent de modifier certains aspects de la méthodologie qui n'impliquent pas de modifications intrinsèques à l'algorithme proposé. Ces aspects devraient être modifiés un à la fois afin d'analyser individuellement leur impact sur les simulations générées. À titre d'exemple, il serait pertinent de varier les types de simulations (locales, adjacentes et distantes) et de varier les modèles analogues à partir des spécimens déjà imagés. Il serait également pertinent d'acquérir de nouvelles images d'un même spécimen à de hautes résolutions de 35, 18 et 9 μm . Différents modèles analogues pourraient ainsi être construits et les simulations obtenues pourraient être comparées. Finalement, il serait aussi intéressant d'ajouter des fantômes de calibration constitués d'objets de densités connues lors des acquisitions CT et micro-CT afin de quantifier la densité osseuse en plus des paramètres morphométriques.

Dans un deuxième temps, il serait pertinent d'apporter des modifications à l'algorithme lui-même. Ces modifications devraient être apportées une à la fois afin d'analyser individuellement leur impact sur les simulations générées. À titre d'exemple, il serait pertinent de permettre à l'algorithme de simuler la microarchitecture avec davantage de variabilité en modifiant les étapes de simulation des coefficients d'approximation et de détail. Il serait également intéressant d'adapter l'algorithme aux images hétérogènes en fractionnant par exemple une image source hétérogène en sous-images relativement homogènes. Il serait aussi possible d'entrer de l'information a priori afin de relaxer les hypothèses de stationnarité des paramètres statistiques ou encore d'améliorer le calcul du noyau. En effet, l'algorithme prend pour acquis qu'une image CT donne toute l'information nécessaire sur les textures à basses fréquences d'une image micro-CT analogue. Cependant, en cas de non-stationnarité, cette hypothèse peut ne plus tenir. Afin de tenir partiellement compte de cet effet et de raffiner l'estimation, les liens entre les pixels voisins pourraient être considérés. Finalement, il serait aussi intéressant de permettre à l'algorithme de simuler des volumes 3D afin de permettre des analyses 3D des paramètres morphométriques. Une technique pseudo-3D pourrait être utilisée. L'algorithme se servirait de paramètres morphométriques quantifiés en 3D sur un volume d'images micro-CT cible. Le volume cible serait traité séquentiellement pour simuler des images 2D de chaque coupe transverse où chaque simulation serait contrainte par rapport aux précédentes afin de respecter les paramètres morphométriques.

CONCLUSION

Le principal élément utilisé en clinique pour évaluer le risque de fracture et pour le diagnostic de l'ostéoporose est la masse osseuse caractérisée par la DMO (Brandi, 2009; Donnelly, 2010). Or, plusieurs études suggèrent que d'autres facteurs soient pris en compte, dont la microarchitecture de l'os trabéculaire (Brandi, 2009; Dalle Carbonare et al., 2005; Fields et al., 2009; Lespessailles et al., 2006). Cependant, aucun outil ne permet d'évaluer de façon pratique et simultanée la densité et la microarchitecture osseuse *in vivo*, en particulier au niveau vertébral où l'épaisseur des tissus à traverser est problématique.

L'objectif principal de ce mémoire était de tester et d'adapter un algorithme multi-échelle pour la simulation de la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral à partir d'images CT obtenues d'un appareil clinique pour l'évaluation de la qualité osseuse. Pour ce faire, la microarchitecture de spécimens bovin, porcin et humains a été simulée. Ensuite, les erreurs relatives moyennes de différents paramètres morphométriques ainsi que les cotes Z entre les valeurs de ces paramètres ont été quantifiées entre les images micro-CT réelles et simulées.

Les principaux résultats obtenus démontrent que l'algorithme semble bien reproduire qualitativement la microarchitecture relativement homogène des spécimens bovin et porcin, mais faiblement reproduire la microarchitecture relativement hétérogène des spécimens humains. Quantitativement, les résultats démontrent le potentiel de l'algorithme proposé à reproduire les paramètres morphométriques de différents spécimens de façon locale, adjacente et distante à un modèle analogue multi-échelle. Les faibles écarts-types des erreurs relatives obtenus témoignent de la grande reproductibilité des simulations. Cependant, les grandeurs variables des cotes Z obtenues pour les modèles porcin et humain ainsi que les différences observées entre les sujets humains témoignent d'une grande sensibilité de l'algorithme. Cette variabilité ne semble d'ailleurs pas suivre de tendance.

La méthodologie proposée comporte toutefois certaines limites. Notamment, les simulations générées par l'algorithme sont en 2D, ce qui limite les analyses des paramètres

morphométriques au 2D. De plus, le modèle de texture utilisé par l'algorithme considère des images homogènes (Portilla et Simoncelli, 2000), ce qui a pour effet de générer des simulations reproduisant un équivalent haute résolution homogène de l'image source. Une série de recommandations ont par conséquent été formulées pour les analyses futures :

- Tester les hypothèses pouvant expliquer les différences observées entre les simulations des spécimens humains;
- Procéder aux acquisitions CT et micro-CT dans la même journée à l'aide d'un nouveau gabarit de moulage;
- Quantifier les artéfacts de volume partiel lors des acquisitions micro-CT;
- Tester la sensibilité de l'algorithme en modifiant certains aspects de la méthodologie :
 - Varier les types de simulations;
 - Varier les modèles analogues;
 - Acquérir des images micro-CT à 39, 18 et 9 μm ;
 - Quantifier la densité osseuse lors des acquisitions CT et micro-CT;
- Tester la sensibilité de l'algorithme en modifiant l'algorithme lui-même :
 - Lui permettre de simuler avec davantage de variabilité;
 - L'adapter aux images hétérogènes;
 - Lui permettre de simuler du pseudo-3D.

En conclusion, l'algorithme proposé permet de simuler la microarchitecture de l'os trabéculaire vertébral à partir d'images CT. Les retombées prévues à long terme de la méthode proposée sont l'évaluation plus précise de la qualité osseuse en clinique, l'amélioration de l'efficacité des outils d'évaluation et de planification du traitement des fractures ainsi que l'amélioration du diagnostic et du traitement de pathologies osseuses comme l'ostéoporose.

ANNEXE I

SYSTÈME DE RÉFÉRENCE ANATOMIQUE

Pour se situer de façon précise en anatomie, des plans, des axes et des directions de référence ont été définis (*voir Figure-A I-1*). Trois plans ont été définis : le plan frontal, le plan sagittal et le plan transverse. Trois axes ont également été définis perpendiculairement à ces plans : l'axe antéropostérieur (AP), l'axe médiolatéral (ML) et l'axe inférosupérieur (IS). Par ailleurs, il existe plusieurs directions de référence, dont six ont été définis sur la Figure-A I-1 : les directions antérieure et supérieure selon l'axe AP, les directions latéral gauche et latéral droite selon l'axe ML et les directions inférieure et supérieure selon l'axe IS.

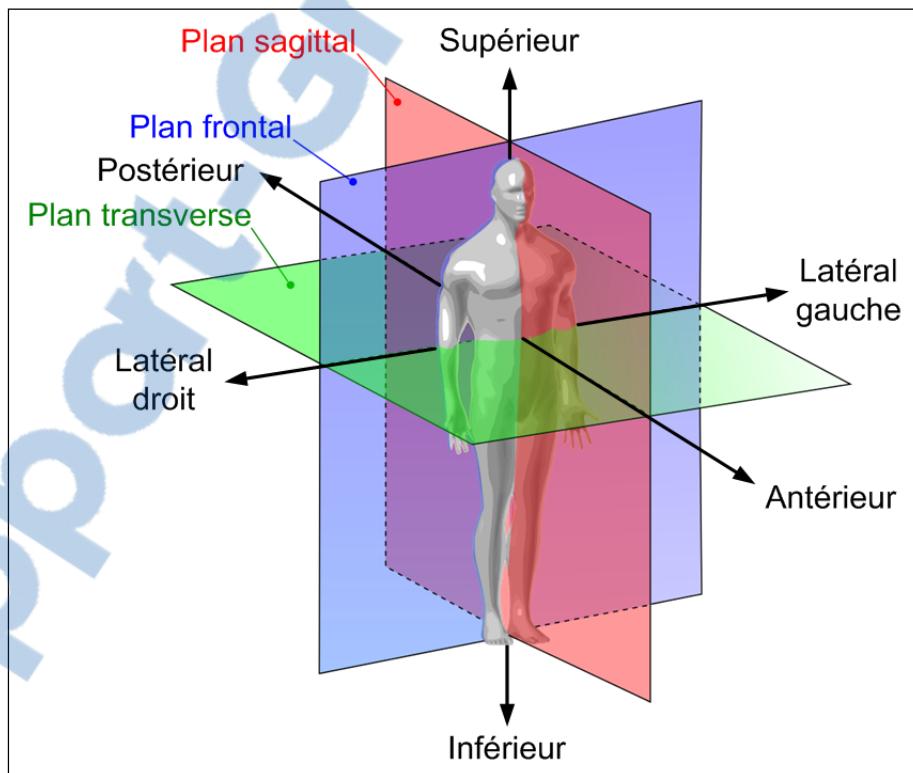


Figure-A I-1 Plans et directions de référence en anatomie
Adaptée de Mrabet (2008)

ANNEXE II

DÉCOMPOSITION EN ONDELETTES

La décomposition en ondelettes permet notamment de caractériser une image à partir de ses informations spatiales et fréquentielles. Lorsqu'une transformée en ondelettes discrète (DWT) bidimensionnelle (2D) est appliquée sur une image donnée, des coefficients d'approximation et de détail sont obtenus à chaque niveau de décomposition ou bande. La Figure-A II-1 permet de visualiser la décomposition d'une image en trois bandes. Le résultat obtenu pour chaque niveau de décomposition n où $n = 1$ à 3 est une matrice de coefficients d'approximation (a) et une matrice de coefficients de détail pour chaque direction, soit horizontale (H), verticale (V) et diagonale (D) dans le cas présent. Les coefficients d'approximation caractérisent les variations omnidirectionnelles des textures à basses fréquences (ou textures grossières), alors que les coefficients de détail caractérisent les variations directionnelles locales des textures à hautes fréquences (ou textures fines). À noter que, d'une bande n à $n+1$, la résolution est divisée par deux.

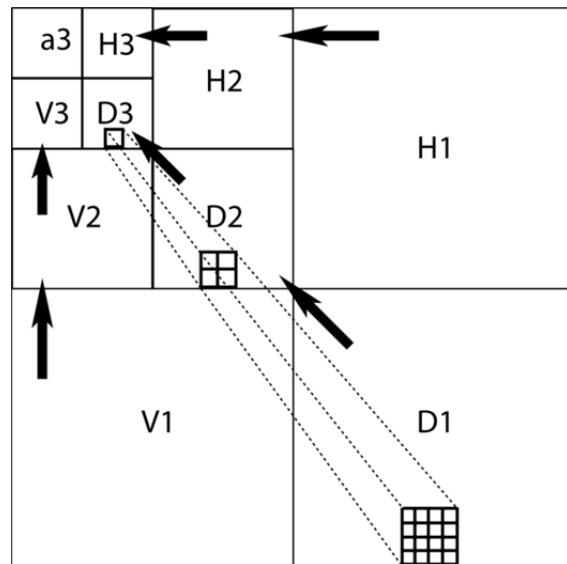


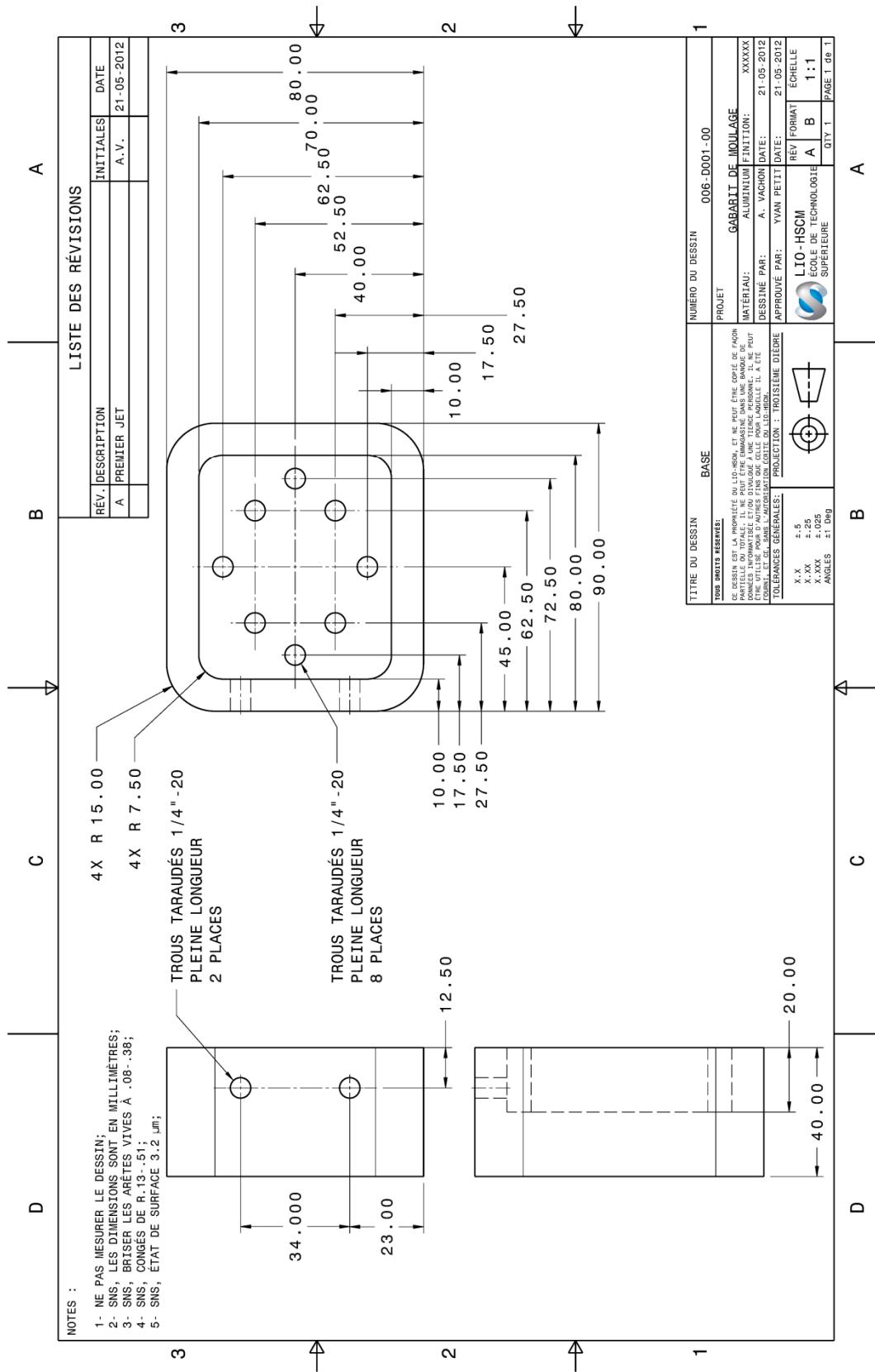
Figure-A II-1 Décomposition en ondelettes d'une image en trois bandes
Adaptée de (Gloaguen et Dimitrakopoulos, 2009)

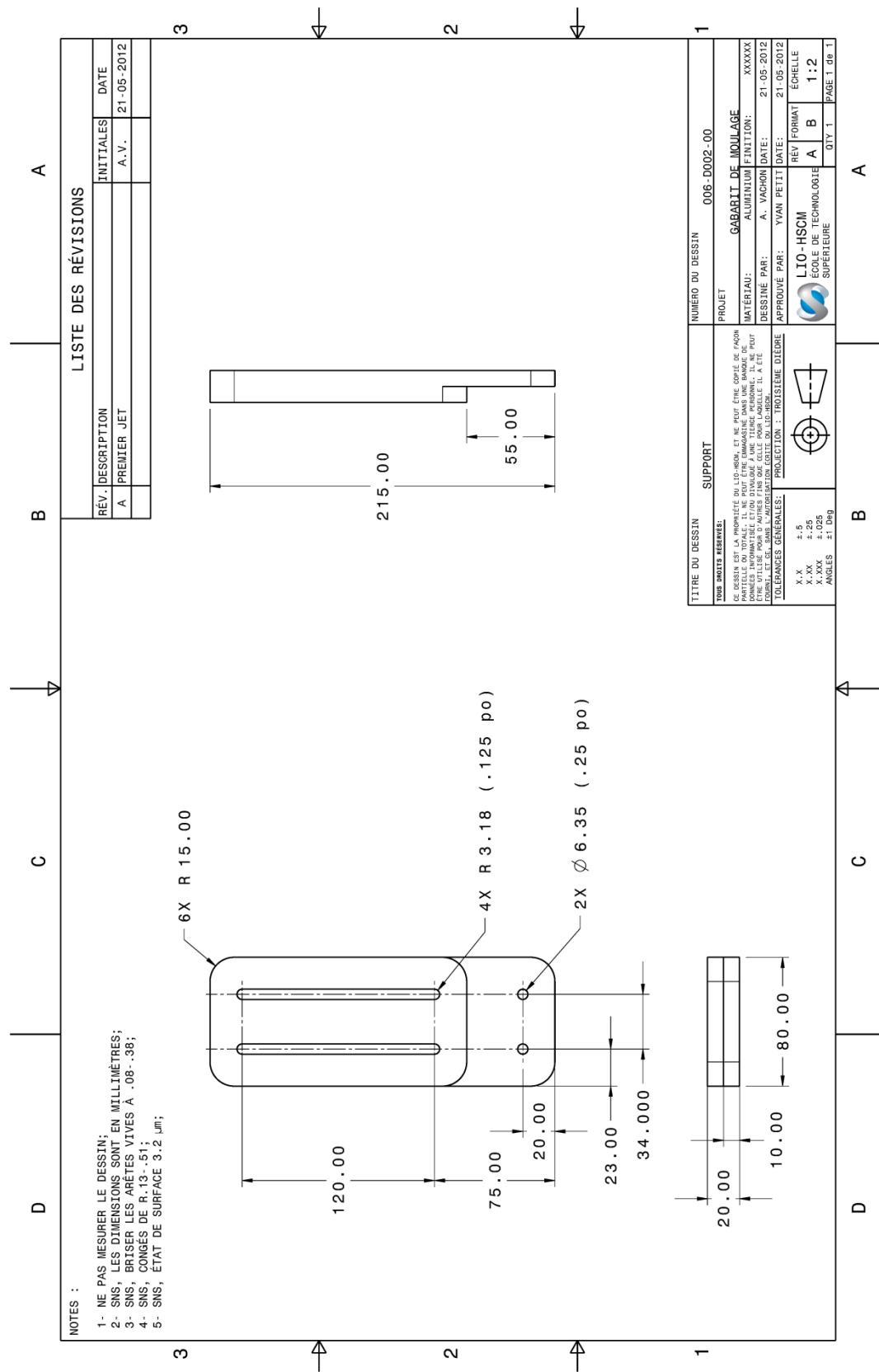
ANNEXE III

GABARIT DE MOULAGE

Les principales pièces composant le gabarit de moulage sont la base et le support. Elles ont été fabriquées en aluminium à l'aide d'une machine-outil à commande numérique à l'ÉTS. Les caractéristiques générales de ce gabarit ont été détaillées dans un rapport technique (Vachon, 2010) pouvant être consulté dans les archives du Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO) à l'HSCM.

Les pages suivantes présentent, respectivement, les dessins techniques de la base, du support ainsi que de l'assemblage du gabarit de moulage. Ces dessins ont été réalisés à l'aide du logiciel CATIA (*CATIA*, 2008).





NOTES :

- NE PAS MESURER LE DESSIN;
- SNS, LES DIMENSIONS SONT EN MILLIMÈTRES;
- SNS, BRISER LES ARÈTES VIVES À .08-.38;
- SNS, CONGÉS DE R.13-.51;
- SNS, ÉTAT DE SURFACE 3.2 μm ;

LISTE DES RÉVISIONS

REV.	DESCRIPTION	INITIALES	DATE
A	PREMIER JET	A.V.	21-05-2012

**TITRE DU DESSIN
ASSEMBLAGE DU GABARIT DE MOULAGE**

TOUT SOULTEZ AILLEURS

CE DESSIN EST LA PROPRIÉTÉ DU LIO-HSCM, ET NE PEUT ÊTRE COPIÉ DE FAÇON
QUELCONQUE. IL NE PEUT ÊTRE MODIFIÉ NI MODULÉ. TOUTE UTILISATION, EXPLOITATION
OU AUTRE FORME D'EXPLOITATION DE CE DESSIN DOIT ÊTRE FAITE AVEC L'AUTORISATION
DU LIO-HSCM. TOUTE UTILISATION, EXPLOITATION OU AUTRE FORME D'EXPLOITATION
DU DESSIN DOIT ÊTRE FAITE AVEC L'AUTORISATION, ET SEULEMENT, DE L'ENTREPRISE
DÉSIGNÉE PAR : A. VACHON DATE : 21-05-2012

GABARIT DE MOULAGE

MATÉRIAU : XXXXXX **FINITION** : XXXXXX

DESSINE PAR : A. VACHON **DATE** : 21-05-2012

APPROUVE PAR : YVAN PETIT **DATE** : 21-05-2012

PRODUCTION : FROSTÉE DÉRIE

ÉCHELLE : 1:2 **FORMAT** : A B **QTY** : 1 **PAGE** 1 de 1

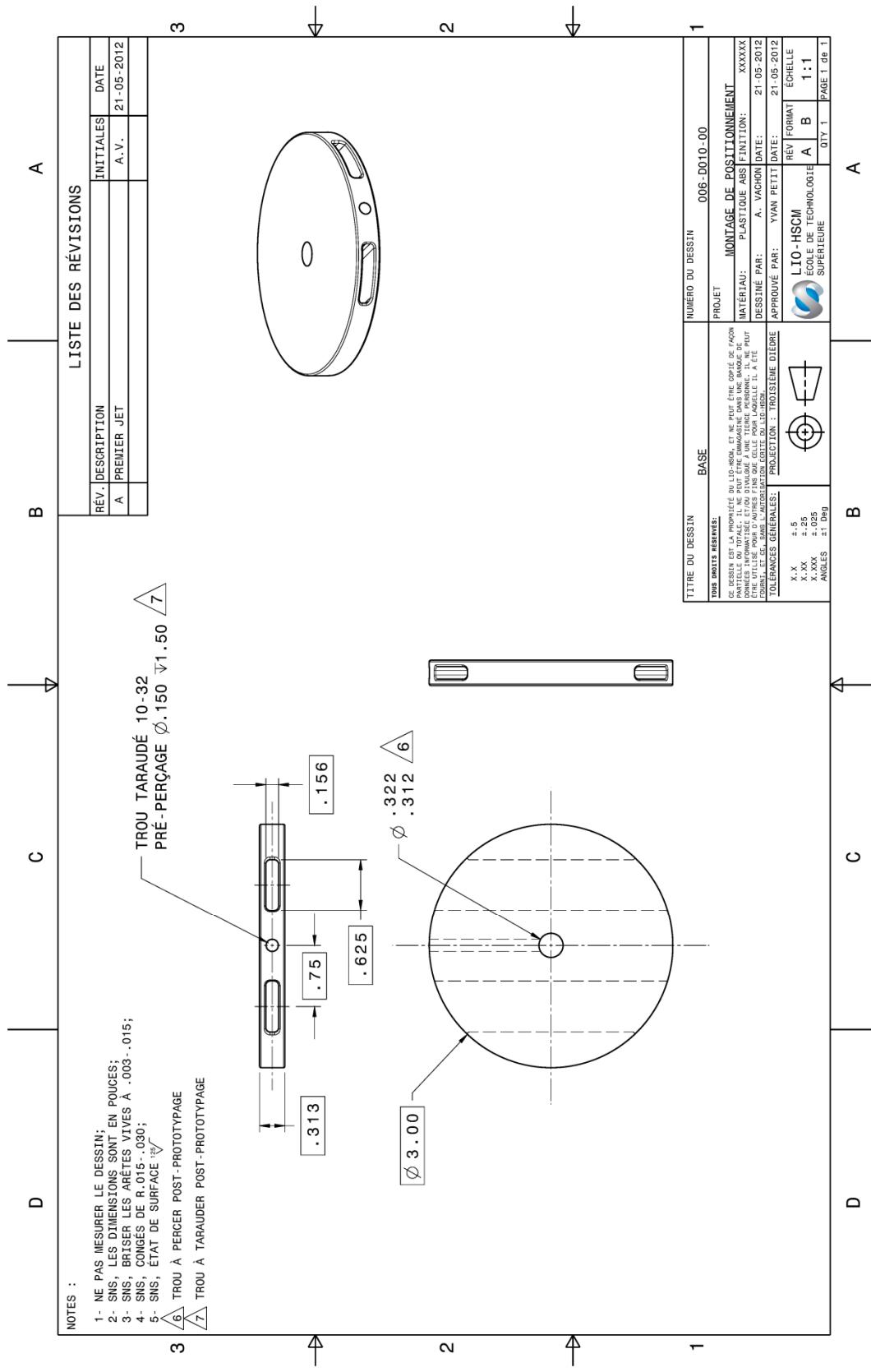
LIO - HSCM
ÉCOLE DE TECHNOLOGIE
SUPÉRIEURE

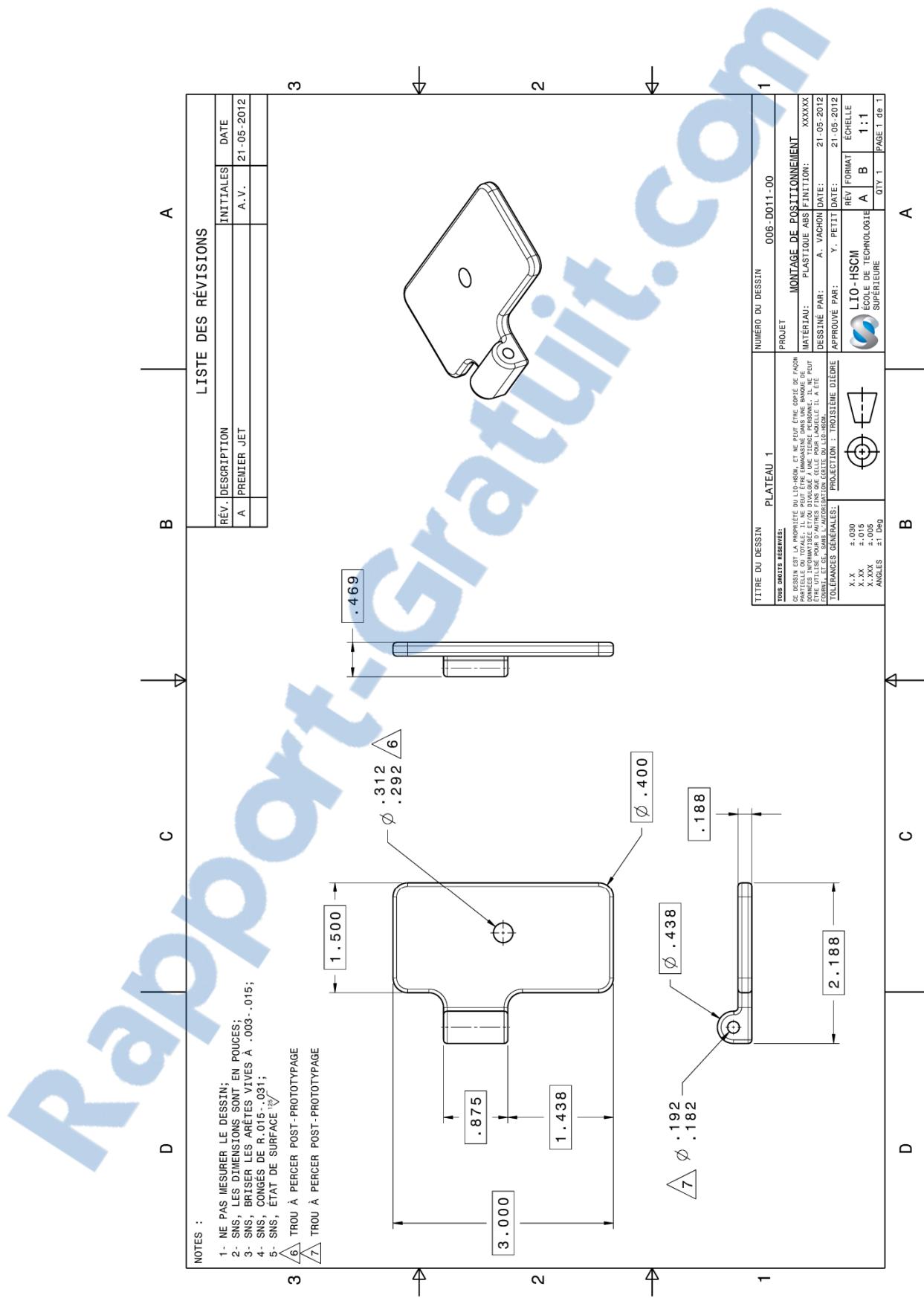
ANNEXE IV

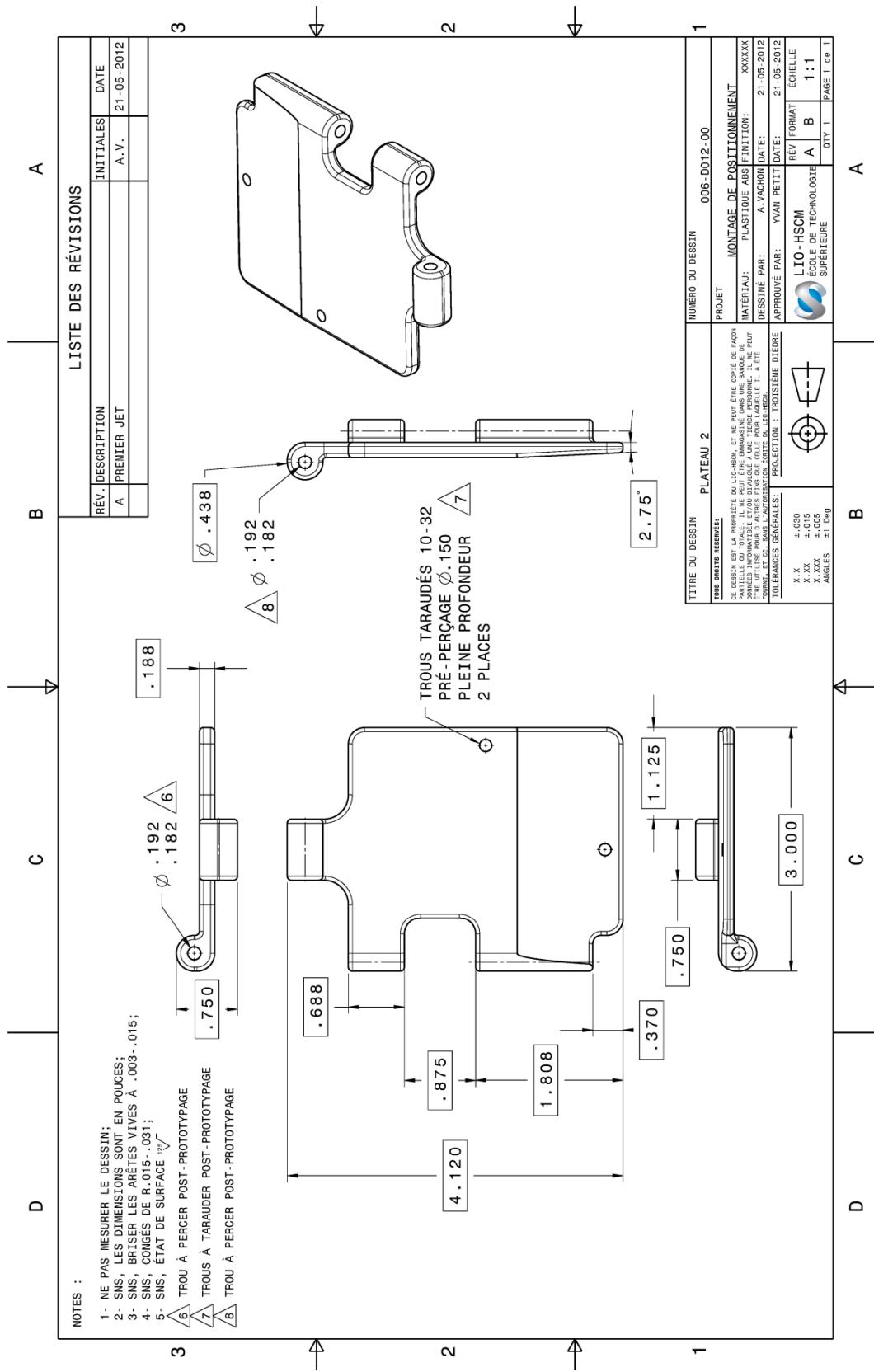
MONTAGE DE POSITIONNEMENT

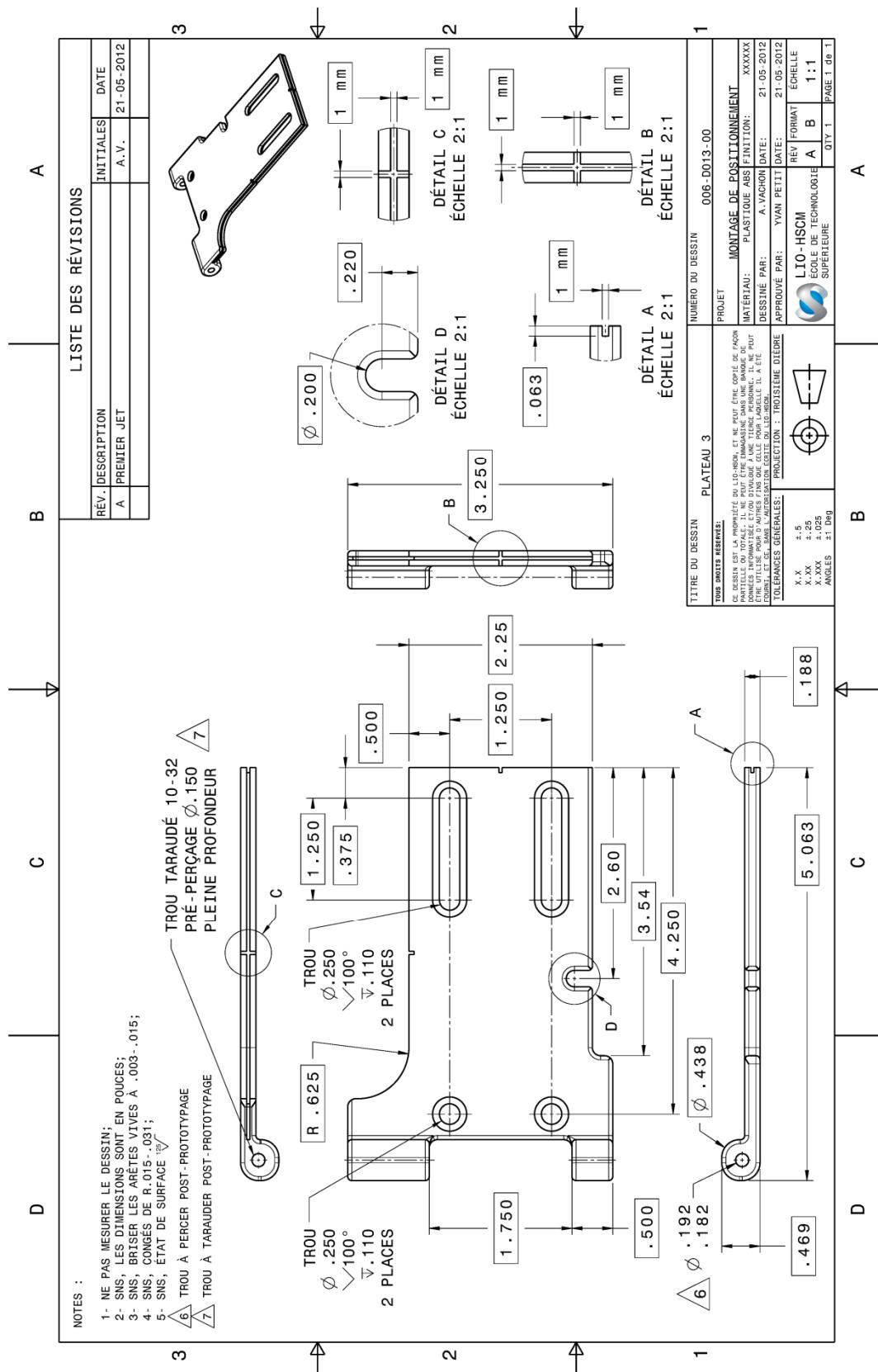
Les principales pièces composant le montage de positionnement sont la base et trois plateaux (les plateaux un, deux et trois). Elles ont été fabriquées en plastique ABS à l'aide d'un appareil de prototypage rapide à l'ÉTS. Les caractéristiques générales de ce montage ont été détaillées dans un rapport technique (Vachon, 2010) pouvant être consulté dans les archives du Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO) à l'HSCM.

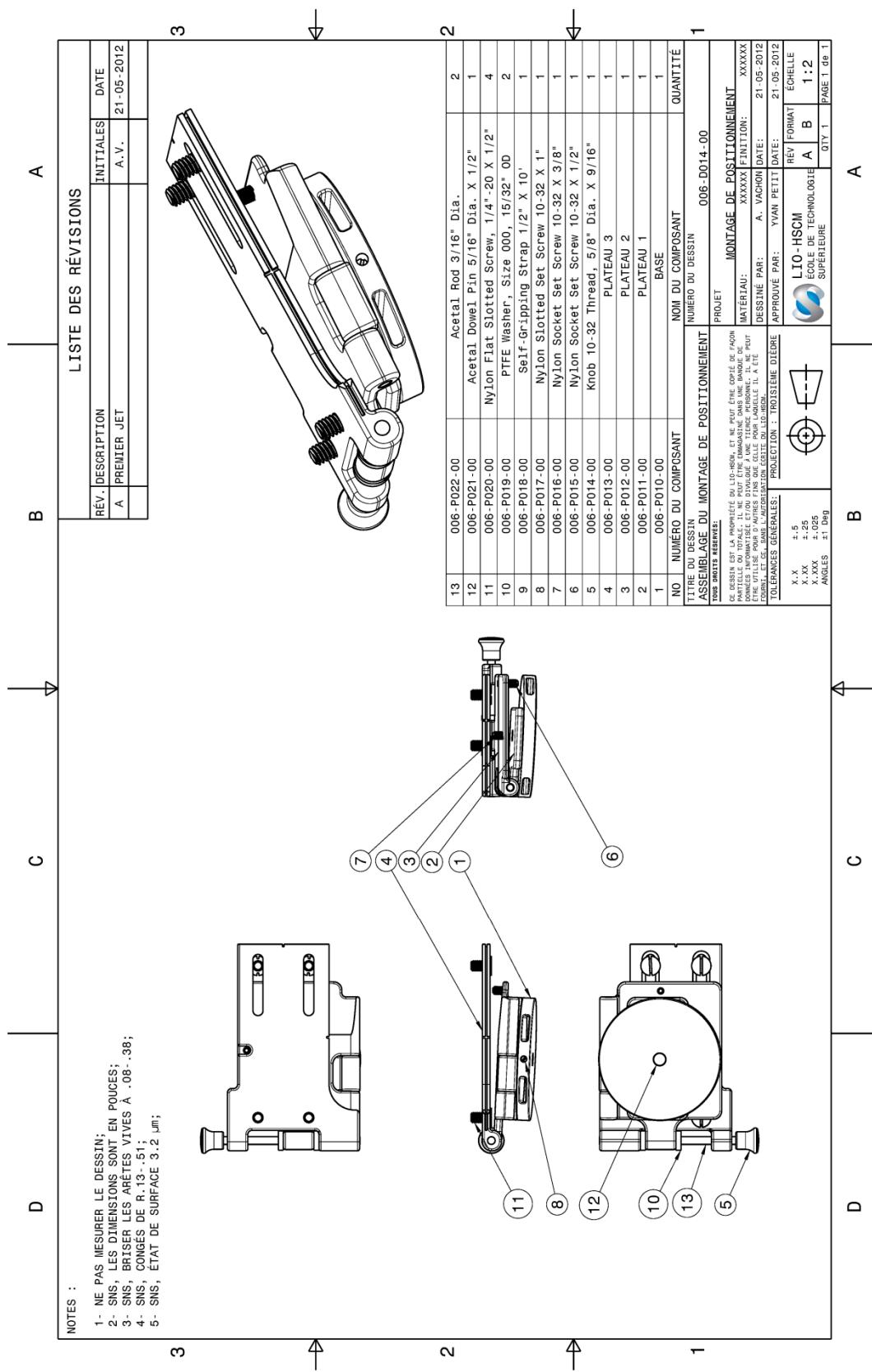
Les pages suivantes présentent, respectivement, les dessins techniques de la base, des plateaux un, deux et trois ainsi que de l'assemblage du montage de positionnement. Ces dessins ont été réalisés à l'aide du logiciel CATIA (*CATIA*, 2008).











LISTE DE RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2006. *Traitemet médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique*. Saint-Denis (France), 12 p.
- American Medical Association. 2006. « The online series ». In *Osteoporosis management*. En ligne. <<http://stg.centrax.com/ama/osteop/part4>>. Consulté le 24 mai 2013.
- Auperrin, Audrey. 2009. « Caractérisation tissulaire pour la détermination du comportement de l'os crânien: essais mécaniques et imagerie médicale ». Thèse de doctorat en génie mécanique. Valenciennes (France), Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, 177 p.
- Bacchetta, J., S. Boutroy, P. D. Delmas et P. Cochard. 2009. « Nouvelles techniques d'imagerie osseuse : application chez l'enfant atteint de maladie rénale chronique ». *Archives de Pédiatrie*, vol. 16, n° 11, p. 1482-1490.
- Banse, X., J. P. Devogelaer, E. Munting, C. Delloye, O. Cornu et M. Grynpas. 2001. « Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body ». In *Bone*. Vol. 28, p. 563-71. 5. United States. NLM.
- Bouxsein, M. L., S. K. Boyd, B. A. Christiansen, R. E. Guldberg, K. J. Jepsen et R. Muller. 2010. « Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography ». *J Bone Miner Res*, vol. 25, n° 7, p. 1468-86.
- Boyde, Alan. 2013. « Osteoporosis ». En ligne. <<http://mccormickdc.com/osteoporosis>>. Consulté le 3 juin 2013.
- Braillon, Pierre. 2003. « Place de l'ostéodensitométrie en pathologie ostéoarticulaire ». *Médecine nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, vol. 27, n° 11, p. 620-629.
- Brandi, M. L. 2009. « Microarchitecture, the key to bone quality ». *Rheumatology (Oxford)*, vol. 48 Suppl 4, p. iv3-8.
- Brenner, David J., et Eric J. Hall. 2007. « Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure ». *New England Journal of Medicine*, vol. 357, n° 22, p. 2277-2284.
- Briot, Karine. 2009. « Macroarchitecture et résistance osseuse : rôle de l'os cortical ». Thèse de doctorat. Orléans (France), Université d'Orléans, 219 p.

- Burger, B., C. Abkai et J. Hesser. 2008. « Simulation of dynamic ultrasound based on CT models for medical education ». *Stud Health Technol Inform*, vol. 132, p. 56-61.
- Bushberg, Jerrold T., J. Anthony Seibert, Edwin M. Leidholdt Jr. et John M. Boone. 2002. *The Essential Physics of Medical Imaging*, 2 éd.: Lippincott Williams & Wilkins, 976 p.
- CATIA. 2008. (Version 5.19). Logiciel. Vélizy-Villacoublay (France): Dassault Systèmes.
- Chappard, C. 2012. « [Microarchitecture assessment of human trabecular bone: description of methods] ». In *Med Sci (Paris)*. Vol. 28, p. 1111-5. 12. France: 2012 medecine/sciences - Inserm / SRMS. NLM.
- Chappard, C., P. Laugier, B. Fournier, C. Roux et G. Berger. 1997. « Assessment of the relationship between broadband ultrasound attenuation and bone mineral density at the calcaneus using BUA imaging and DXA ». *Osteoporos Int*, vol. 7, n° 4, p. 316-22.
- Chapurlat, Roland. 2011. « Comment explorer la microarchitecture osseuse? ». *Réflexions Rhumatologiques*, vol. 15, n° 141, p. 13-15.
- Chen, H., S. Shoumura, S. Emura et Y. Bunai. 2008. « Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender ». *Osteoporos Int*, vol. 19, n° 10, p. 1473-83.
- Coleman, R. E. 2006. « Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity ». In *Clin Cancer Res*. Vol. 12, p. 6243s-6249s. 20 Pt 2. United States. NLM.
- Cowin, Stephen C. 2001. *Bone Mechanics Handbook*, 2 éd.: CRC Press, 980 p.
- Crouse, M. S., R. D. Nowak et R. G. Baraniuk. 1998. « Wavelet-based statistical signal processing using hidden Markov models ». *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 46, n° 4, p. 886-902.
- CT Analyser. 2011. (Version 1.12.11.0). Logiciel. Kontich (Belgique): Bruker microCT.
- Dalle Carbonare, L., M. T. Valenti, F. Bertoldo, M. Zanatta, S. Zenari, G. Realdi, V. Lo Cascio et S. Giannini. 2005. « Bone microarchitecture evaluated by histomorphometry ». *Micron*, vol. 36, n° 7-8, p. 609-616.
- Dath, R., A. D. Ebinesan, K. M. Porter et A. W. Miles. 2007. « Anatomical measurements of porcine lumbar vertebrae ». *Clinical Biomechanics*, vol. 22, n° 5, p. 607-613.

- Depalle, Baptiste. 2011. « Influence de l'hétérogénéité des propriétés mécaniques sur la résistance de l'os trabéculaire humain ». Thèse de doctorat en génie mécanique. Lyon (France), Institut national des sciences appliquées de Lyon, 266 p.
- Donnelly, E. 2010. « Methods for Assessing Bone Quality: A Review ». *Clin Orthop Relat Res.*
- Dosch, J.C. 2012. « Mécanisme des fractures ». In *Traumatologie du rachis*. p. 33-43. Coll. « Imagerie médicale diagnostic ». France: Elsevier Masson.
- Dreux, Claude, et Charles Joël Menkes. 2006. *Méthodes de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) et examens biologiques dans la prise en charge de l'ostéoporose*, 190. 6. Paris, France: Académie nationale de médecine, 1275-1290 p.
- Engelke, K., J. E. Adams, G. Armbrecht, P. Augat, C. E. Bogado, M. L. Bouxsein, D. Felsenberg, M. Ito, S. Prevrhal, D. B. Hans et E. M. Lewiecki. 2008. « Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions ». *J Clin Densitom*, vol. 11, n° 1, p. 123-62.
- Fields, A. J., S. K. Eswaran, M. G. Jekir et T. M. Keaveny. 2009. « Role of trabecular microarchitecture in whole-vertebral body biomechanical behavior ». *J Bone Miner Res*, vol. 24, n° 9, p. 1523-30.
- Follet, Hélène. 2002. « Caractérisation Biomécanique et Modélisation 3D par Imagerie X et IRM haute résolution de l'os spongieux humain : Evaluation du risque fracturaire ». Thèse de doctorat en génie mécanique. Lyon (France), Institut national des sciences appliquées de Lyon, 355 p.
- Fyhrie, D. P. 2005. « Summary--Measuring "bone quality" ». *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, vol. 5, n° 4, p. 318-20.
- Garo, Anaïs. 2010. « Modélisation du corps vertébral en chargement dynamique : intégration de l'effet de l'âge ». Thèse de doctorat en génie biomédical. Montréal, École Polytechnique de Montréal, 203 p.
- Genant, H., P. Delmas, P. Chen, Y. Jiang, E. Eriksen, G. Dalsky, R. Marcus et J. San Martin. 2007. « Severity of vertebral fracture reflects deterioration of bone microarchitecture ». *Osteoporosis International*, vol. 18, n° 1, p. 69-76.
- Gloaguen, Erwan, et Roussos Dimitrakopoulos. 2009. « Two-dimensional Conditional Simulations Based on the Wavelet Decomposition of Training Images ». *Mathematical Geosciences*, vol. 41, n° 6, p. 679-701.

- Gluer, C. C., C. Y. Wu, M. Jergas, S. A. Goldstein et H. K. Genant. 1994. « Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure ». *Calcif Tissue Int*, vol. 55, n° 1, p. 46-52.
- Gold, D. T. 2001. « The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes ». *Rheum Dis Clin North Am*, vol. 27, n° 1, p. 255-62.
- Gong, H., M. Zhang, H. Y. Yeung et L. Qin. 2005. « Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with aging ». *J Bone Miner Metab*, vol. 23, n° 2, p. 174-80.
- Grangeat, Pierre. 2002. *La tomographie médicale : imagerie morphologique et imagerie fonctionnelle*. Hermès Science Publications 187 p.
- Halgrin, Julien. 2009. « Influence des paramètres architecturaux sur le comportement mécanique de l'os trabéculaire ». Thèse de doctorat en génie mécanique. Valenciennes (France), Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, 205 p.
- Hildebrand, T., et P. Rüegsegger. 1997a. « A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images ». *Journal of Microscopy*, vol. 185, n° 1, p. 67-75.
- Hildebrand, T., et P. Rüegsegger. 1997b. « Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index ». *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, vol. 1, n° 1, p. 15-23.
- Horn, Berthold K. P., Hugh M. Hilden et Shahriar Negahdaripour. 1988. « Closed-form solution of absolute orientation using orthonormal matrices ». *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 5, n° 7, p. 1127-1135.
- Hulme, P. A., S. K. Boyd et S. J. Ferguson. 2007. « Regional variation in vertebral bone morphology and its contribution to vertebral fracture strength ». *Bone*, vol. 41, n° 6, p. 946-57.
- Iannotti, Joseph P., et Richard Parker. 2013. *The Netter Collection of Medical Illustrations: Musculoskeletal System, Volume 6, Part II - Spine and Lower Limb*, 2nd Edition. Saunders, 272 p.
- ImageJ*. 2012. (Version 1.46k). Logiciel. Bethesda (MD): National Institutes of Health.
- Kalender, W. A. 2006. « X-ray computed tomography ». *Phys Med Biol*, vol. 51, n° 13, p. R29-43.

- Keaveny, T. M., et O. C. Yeh. 2002. « Architecture and trabecular bone - toward an improved understanding of the biomechanical effects of age, sex and osteoporosis ». *J Musculoskelet Neuronal Interact*, vol. 2, n° 3, p. 205-8.
- Krug, R., A. J. Burghardt, S. Majumdar et T. M. Link. 2010. « High-resolution imaging techniques for the assessment of osteoporosis ». In *Radiol Clin North Am*. Vol. 48, p. 601-21. 3. United States: 2010 Elsevier Inc. NLM.
- Kuet, K. P., D. Charlesworth et N. F. Peel. 2013. « Vertebral fracture assessment scans enhance targeting of investigations and treatment within a fracture risk assessment pathway ». *Osteoporos Int*.
- Last, David. 2003. « Caractérisation de l'architecture tridimensionnelle du tissu trabéculaire in vitro et in vivo par IRM ». Thèse de doctorat en sciences. Orsay (France), Université Paris Sud, 261 p.
- Lespessailles, Eric. 2009. « Effets sur le tissu osseux (microarchitecture, densitométrie, biomécanique et remodelage) et sur le métabolisme lipidique de l'acide zolédonique et de l'exercice physique chez la rate ovariectomisée ». Thèse de doctorat. Orléans (France), Université d'Orléans, 140 p.
- Lespessailles, Eric, Christine Chappard, Nicolas Bonnet et Claude Laurent Benhamou. 2006. « Imaging techniques for evaluating bone microarchitecture ». *Joint Bone Spine*, vol. 73, n° 3, p. 254-261.
- Lorensen, William E., et Harvey E. Cline. 1987. « Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm ». *SIGGRAPH Comput. Graph.*, vol. 21, n° 4, p. 163-169.
- Marieb, Elaine N. 2005. *Anatomie et physiologie humaines* Troisième édition. Saint-Laurent, Québec: Éditions du Renouveau pédagogique, 1288 p.
- MATLAB*. 2011. (Version 7.13). Logiciel. Natick (MA): MathWorks.
- Maurel, Delphine. 2011. « Consommation chronique d'alcool, exercice physique et tissu osseux : modifications densitométriques, architecturales, biomécaniques et métaboliques chez le rat ». Thèse de doctorat. Orléans (France), Université d'Orléans, 355 p.
- McDonnell, P., P. E. McHugh et D. O'Mahoney. 2007. « Vertebral osteoporosis and trabecular bone quality ». *Ann Biomed Eng*, vol. 35, n° 2, p. 170-89.
- Meyrueis, P., A. Cazenave et R. Zimmermann. 2004. « Biomécanique de l'os. Application au traitement des fractures ». *EMC - Rhumatologie-Orthopédie*, vol. 1, n° 1, p. 64-93.

- Mrabet, Yassine. 2008. « Planes of human anatomy ». En ligne. Wikimedia Commons. < http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Human_anatomy_planes.svg >. Consulté le 14 mai 2013.
- National Cancer Institute's SEER Program. 2011. « Compact bone & spongy bone ». En ligne. Wikimedia Commons. < http://en.wikipedia.org/wiki/File:Illu_compact_spongy_bone.jpg >. Consulté le 14 mai 2013.
- National Institutes of Health. 2001. « NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference ». *South Med J*, vol. 94, n° 6, p. 569-73.
- Netter, Frank H., et Carlos A. G. Machado. 2003. *Interactive Atlas of Human Anatomy*. (Version 3.0). CD-ROM. Icon Learning Systems. Consulté le 25 octobre 2010.
- NRecon*. 2011. (Version 1.6.8.0). Logiciel. Kontich (Belgique): SkyScan.
- Odgaard, A. 1997. « Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture ». *Bone*, vol. 20, n° 4, p. 315-328.
- Office québécois de la langue française. 2000. « Le grand dictionnaire terminologique ». En ligne. < <http://www.granddictionnaire.com> >.
- Ostéoporose Canada. 2013. « L'ostéoporose et vous ». In *Ostéoporose Canada*. En ligne. < <http://www.osteoporosecanada.ca> >. Consulté le 30 mai 2013.
- Parfitt, A. Michael, Marc K. Drezner, Francis H. Glorieux, John A. Kanis, Hartmut Malluche, Pierre J. Meunier, Susan M. Ott et Robert R. Recker. 1987. « Bone histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols, and units: Report of the ASBMR histomorphometry nomenclature committee ». *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 2, n° 6, p. 595-610.
- Parkinson, I. H., A. Badiei et N. L. Fazzalari. 2008. « Variation in segmentation of bone from micro-CT imaging: implications for quantitative morphometric analysis ». *Australas Phys Eng Sci Med*, vol. 31, n° 2, p. 160-4.
- Perona, P., et J. Malik. 1990. « Scale-Space and Edge Detection Using Anisotropic Diffusion ». *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 12, n° 7, p. 629-639.
- Portilla, Javier, et Eero P. Simoncelli. 2000. « A Parametric Texture Model Based on Joint Statistics of Complex Wavelet Coefficients ». *Int. J. Comput. Vision*, vol. 40, n° 1, p. 49-70.

- Pratt, William K. 2001. « Image Feature Extraction ». In *Digital Image Processing: PIKS Inside*, Third Edition. p. 509–550. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc.
- Press, William H., Saul Teukolsky, William Vetterling et Brian Flannery. 1992. « Chapter 14: Statistical Description of Data ». In *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*, 2nd Edition. p. 609-655. Cambridge University Press.
- Prouteau, Stéphanie, et Daniel Courteix. 2003. « Les outils d'investigation du système squelettique: Informations quantitatives et qualitatives, intérêt dans le suivi des sportifs ». *Revue Française des Laboratoires*, vol. 2003, n° 350, p. 45-51.
- Rho, J. Y., L. Kuhn-Spearing et P. Ziopoulos. 1998. « Mechanical properties and the hierarchical structure of bone ». In *Med Eng Phys*. Vol. 20, p. 92-102. 2. England. NLM.
- Rosenblatt, Murray. 1956. « Remarks on Some Nonparametric Estimates of a Density Function ». *The Annals of Mathematical Statistics*, vol. 27, n° 3, p. 832-837.
- Roux, Christian. 2003. « Méthodes non invasives de mesure de la densité minérale osseuse ». *médecine/sciences*, vol. 19, n° 2, p. 231-238.
- Sapin, Émilie. 2008. « Personnalisation des propriétés mécaniques de l'os vertébral à l'aide d'imagerie à basse dose d'irradiation : prédiction du risque de fracture ». Thèse de doctorat en biomécanique. Paris, École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers, 137 p.
- Schousboe, J. T., T. Vokes, S. B. Broy, L. Ferrar, F. McKiernan, C. Roux et N. Binkley. 2008. « Vertebral Fracture Assessment: the 2007 ISCD Official Positions ». In *J Clin Densitom*. Vol. 11, p. 92-108. 1. United States. NLM.
- Schuit, S. C., M. van der Klift, A. E. Weel, C. E. de Laet, H. Burger, E. Seeman, A. Hofman, A. G. Uitterlinden, J. P. van Leeuwen et H. A. Pols. 2004. « Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study ». In *Bone*. Vol. 34, p. 195-202. 1. United States. NLM.
- Simoncelli, E. P., et W. T. Freeman. 1995. « The steerable pyramid: a flexible architecture for multi-scale derivative computation ». In *Image Processing, 1995. Proceedings., International Conference on*. (23-26 Oct 1995) Vol. 3, p. 444-447 vol.3.
- Singh, K., A. R. Vaccaro, M. D. Eichenbaum et L. N. Fitzhenry. 2004. « The surgical management of thoracolumbar injuries ». *J Spinal Cord Med*, vol. 27, n° 2, p. 95-101.

- Siris, E. S., P. D. Miller, E. Barrett-Connor, K. G. Faulkner, L. E. Wehren, T. A. Abbott, M. L. Berger, A. C. Santora et L. M. Sherwood. 2001. « Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment ». In *JAMA*. Vol. 286, p. 2815-22. 22. United States. NLM.
- SkyScan. 2009. « Morphometric parameters in CT-analyser - Structural parameters measured by SkyScanTM CT-analyzer software ». En ligne. 36 p. < <http://www.skyscan.be/next/CTAn03.pdf> >. Consulté le 16 juin 2011.
- Souplet, J.-C., et E. Lespessailles. 2011. « Analyse de textures osseuses ». *Réflexions Rhumatologiques*, vol. 15, n° 141, p. 7-9.
- Sundgren, P. C., M. Philipp et P. V. Maly. 2007. « Spinal trauma ». In *Neuroimaging Clin N Am*. Vol. 17, p. 73-85. 1. United States. NLM.
- Swartz, D. E., R. H. Wittenberg, M. Shea, A. A. White, 3rd et W. C. Hayes. 1991. « Physical and mechanical properties of calf lumbosacral trabecular bone ». *J Biomech*, vol. 24, n° 11, p. 1059-68.
- Teo, Jeremy C. M., Kuan Ming Si-Hoe, Justin E. L. Keh et Swee Hin Teoh. 2006. « Relationship between CT intensity, micro-architecture and mechanical properties of porcine vertebral cancellous bone ». *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, vol. 21, n° 3, p. 235-244.
- Vachon, Alexandre. 2010. *Analyse multi-échelle de la qualité osseuse*. Coll. « Projet de fin d'études en technologies de la santé - Rapport technique final ». Montréal: École de technologie supérieure, 80 p.
- van Lenthe, G. H., J. P. van den Bergh, A. R. Hermus et R. Huiskes. 2001. « The prospects of estimating trabecular bone tissue properties from the combination of ultrasound, dual-energy X-ray absorptiometry, microcomputed tomography, and microfinite element analysis ». *J Bone Miner Res*, vol. 16, n° 3, p. 550-5.
- Wegrzyn, Julien. 2010. « Contribution de la microarchitecture osseuse et de son hétérogénéité au comportement mécanique vertébral : étude ex-vivo à partir de vertèbres humaines L3 ». Thèse de doctorat. Lyon (France), Universite Claude Bernard Lyon 1, 137 p.
- Wehrli, F. W. 2007. « Structural and functional assessment of trabecular and cortical bone by micro magnetic resonance imaging ». *J Magn Reson Imaging*, vol. 25, n° 2, p. 390-409.
- Weickert, Joachim. 1999. « Coherence-Enhancing Diffusion Filtering ». *International Journal of Computer Vision*, vol. 31, n° 2-3, p. 111-127.

Whitehouse, W. J. 1974. « The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone ». *J Microsc*, vol. 101, n° Pt 2, p. 153-68.

World Health Organization. 1994. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group*. 0512-3054 (Print), 139 p.

Zhang, Xiaohui Henry. 2010. « High Resolution Imaging Based Patient Specific Biomechanical Assessment of Bone Quality ». Doctor of Philosophy Dissertation. New York (NY), Columbia University, 145 p.

