

PLAN :

- 1 Présentation
- 2 Articles en français
- 3 Articles en anglais
- 4 Serment d'Hippocrate

L'ostéoporose :

C'est une anomalie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux qui prédispose une personne à un risque accru de fracture.

La masse osseuse possède une définition histologique et correspond à la quantité de tissu osseux par unité de volume.

L'OMS a proposé en 1994 une définition de l'ostéoporose basée sur l'abaissement de la densité minérale osseuse (DMO) mesurée par ostéodensitométrie de type absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA). Cette définition ne concerne que la population féminine blanche ménopausée et le choix du seuil de T-score $< -2,5$ a été conditionné par le risque fracturaire après la ménopause.

Plusieurs types d'ostéoporoses existent : primitive (post-ménopausique ou sénile) ou secondaire (induite par des pathologies ou des traitements).

Classiquement, la masse osseuse d'un individu à un instant T dépend du pic de masse osseuse acquise à la fin de l'adolescence et de la quantité perdue au fur et à mesure du temps. Elle dépend donc de facteurs génétiques et environnementaux.

Normal	T score > -1 DS	DMO située à moins d'une déviation standard en dessous de la moyenne des femmes jeunes
Ostéopénie	T score entre -1 et $-2,5$ DS	DMO comprise entre 1 et 2,5 déviations standard en dessous de la moyenne des femmes jeunes
Ostéoporose	T score $< -2,5$ DS	DMO située au moins 2,5 déviations standard en dessous de la moyenne des femmes jeunes
Ostéoporose confirmée	T score $< -2,5$ DS	DMO située au moins 2,5 déviations standard en dessous de la moyenne des femmes jeunes et présence d'une ou de plusieurs fractures

Tableau 1 : Définition de l'ostéoporose selon l'OMS. (Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int 2000 ; 11 : 192–202.)

Il est estimé aujourd'hui que 40% des femmes et 12% des hommes de plus de 50 ans feront une fracture ostéoporotique (National Osteoporosis Foundation. Fast Facts, 2008. Available at :

<http://www.nof.org/aboutosteoporosis>. Assessed November 2009.)

Les fractures les plus fréquentes se situent à l'extrémité supérieure du fémur, au poignet, au rachis (thoraco-lombaire) et l'extrémité supérieure de l'humérus.

Les fractures du fémur et du rachis ont un pronostic lourd avec une diminution des capacités fonctionnelles des patients, la survenue de complications liées à l'alitement prolongé. Elles sont donc source de surmortalité chez les patients âgés, de placement en institution et sont donc un important problème de santé publique.

Actuellement, le diagnostic d'ostéoporose et l'instauration de traitement repose sur la mesure de densité osseuse et ne considère donc qu'une partie de la physiopathologie de cette affection.

L'enjeu majeur actuel serait de pouvoir prédire le risque fracturaire chez un individu donné, non seulement en se servant de la DMO mais également des autres facteurs de risque de fracture que sont la microarchitecture mais également les antécédents familiaux, l'environnement, les traitements...

LA DMO seule ne peut rendre compte d'un risque fracturaire précis car soumis à plusieurs limites : surestimation si arthrose, scoliose, tassement vertébral, contre-indication si présence de matériel radio-opaque (ex : arthrode), pas d'analyse de la qualité osseuse, imagerie 2D.

Cette évaluation du risque permettrait un diagnostic plus précoce et donc une meilleure prévention.

Une telle évaluation est actuellement proposée par le score FRAX. Cet outil estime le risque de fracture majeure (extrémité supérieure du fémur, de l'humérus, du poignet, ou des vertèbres) à 10 ans en prenant en compte les antécédents du patient, les facteurs environnementaux et la DMO au col fémoral.

Le « trabecular bone score » (TBS) est un nouvel (2008) outil de texture osseuse calculé sur les images d'ostéodensitométrie du rachis lombaire. Il permet de rendre compte de l'arrangement des pixels de l'image entre eux. Ce score apparaît être bien corrélé à l'incidence des fractures porotiques mais il ne doit pas être utilisé seul pour décider de traitements. L'outil FRAX peut être ajusté avec le TBS. Ce TBS possède cependant le même genre de limitations que la mesure de densité osseuse en DXA.

Il apparaît donc utile de pouvoir « quantifier » la qualité osseuse autrement que sur DXA ou radiographie standard. Nous avons donc voulu tester les performances du Logiciel de Texture d'Oléa Medical dans le cadre de l'étude de la résistance osseuse, sur scanner et IRM.

La Texture :

La texture d'une image correspond aux informations sur la distribution des différentes tonalités de l'image, permettant une analyse de la distribution spatiale des pixels. Elle rend compte de l'arrangement des formes constituant l'image.

Différents types d'analyse de texture existent : l'analyse fractale, l'analyse structurelle, l'analyse statistique, indice de pattern de travées, analyses histomorphométriques, analyses dites transform-based.

En ostéo-articulaire, la texture permet une approche indirecte de la micro architecture de l'os trabéculaire, cet os étant constitué d'un réseau de travées et de cellules (remplies par la moelle). La texture est aussi utilisée en recherche dans d'autres domaines médicaux et notamment la caractérisation tumorale.

Le logiciel Texture d'Olea Medical propose différents paramètres de texture statistique :

- Paramètres de premier ordre qui étudient l'intensité des voxels ou pixels dans la région étudiée à partir d'un histogramme (dans ce cas on ne prend pas en compte l'arrangement dans l'espace des voxels/pixels)
- Paramètres de second ordre qui étudient la distribution spatiale des différentes intensités des voxels ou pixels : paramètres dérivés d'une matrice de co-occurrence de niveaux de gris, paramètres dérivés d'une matrice de longueur de plage et d'autres paramètres dont les applications dans le domaine médical sont pauvres et encore moins en ostéo-articulaire

Ces paramètres peuvent être calculés sur des images en 2D ou sur des volumes 3D.

Matrice de co-occurrence :

La matrice de co-occurrence correspond à un tableau dont les valeurs représentent le nombre de fois qu'une combinaison de deux voxels/pixels apparaît dans la région ou volume d'intérêt (ROI/VOI).

Une combinaison est définie par une certaine distance séparant les deux voxels/pixels et par un certain angle.

Par exemple, le nombre de fois que la valeur X se trouve à côté de la valeur Y à une distance d et selon un angle θ .

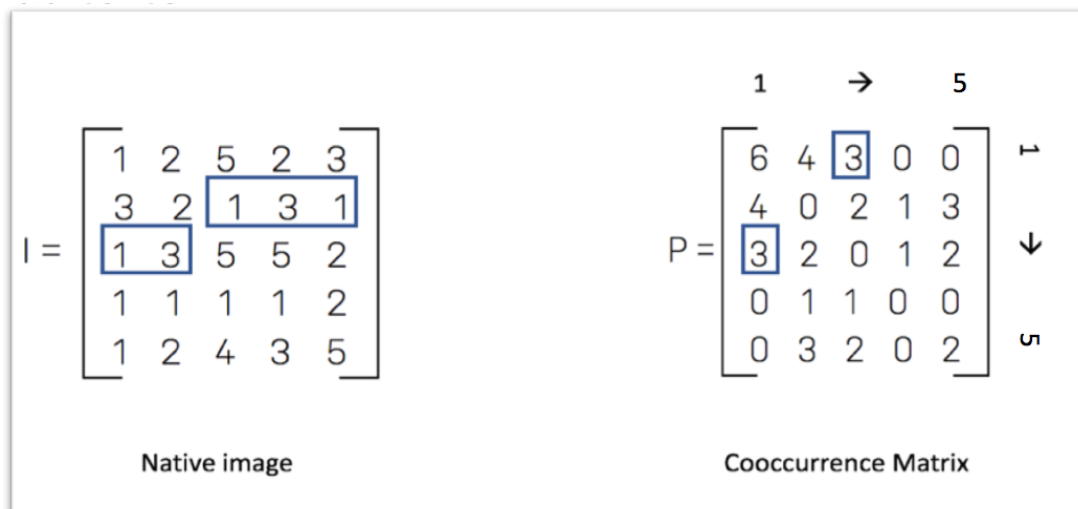


Figure 1. Exemple d'une matrice de co-occurrence 2D, direction horizontale, distance entre pixel de 1, matrice symétrique. Le nombre 3 encadré en bleu dans la matrice correspond au nombre de fois que la valeur 1 ou 3 est à côté de la valeur 3 ou 1 respectivement.

Matrice de longueur de plage :

Cette matrice répertorie le nombre de série (plage) de n pixels/voxels ayant la même valeur dans une direction donnée.

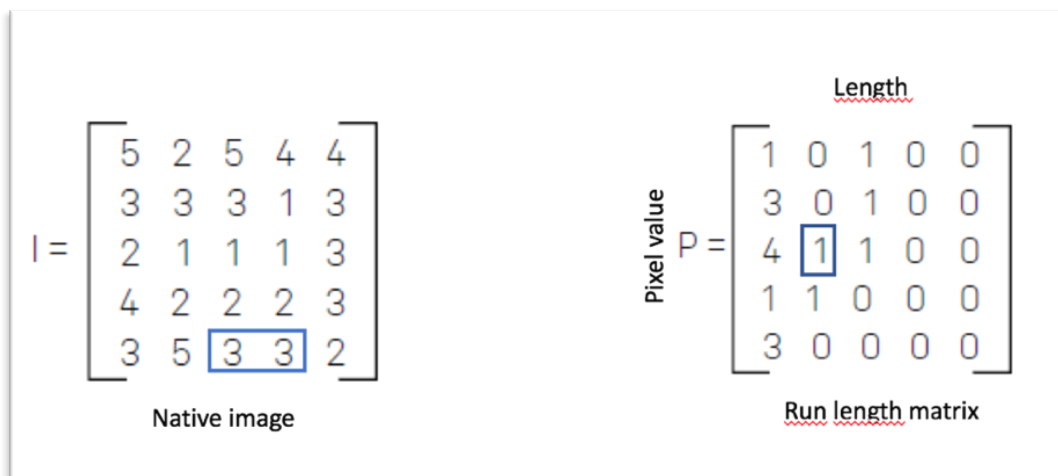


Figure 2. Exemple de matrice de longueur de plage 2D, direction horizontale. Le nombre 1 encadré en bleu dans la matrice correspond à l'unique série de 2 pixels adjacents ayant la valeur 3.

Nous avons donc supposé que la résistance d'une pièce osseuse était dépendante de sa micro architecture et donc de sa texture en imagerie.

Nous avons sélectionné 4 paramètres de premier ordre, 8 paramètres de co-occurrence et 7 paramètres de longueur de plage, d'après la littérature.

Nous avons étudié la texture de l'os trabéculaire de pièces vertébrales et fémorales, en tomodensitométrie et IRM à très haut champ (7 Tesla) grâce au nouveau logiciel d'Olea et comparé cette texture aux essais biomécaniques de ces mêmes pièces.

Les objectifs de notre étude étaient de tester les paramètres de texture sélectionnés du nouveau logiciel, de voir ceux qui étaient le mieux corrélés aux données biomécaniques des pièces osseuses, de voir si ces paramètres de texture apportent des informations supplémentaires par rapport à la DMO seule, pour prédire les forces et contraintes provoquant la fracture.

Analyse de la texture osseuse trabéculaire vertébrale en IRM à très haut champ et en tomodensitométrie : corrélation avec les paramètres biomécaniques et la DXA

Paul KNOEPFLIN⁽¹⁾, Pierre CHAMPSAUR⁽¹⁾, François POULLAIN⁽¹⁾, Thomas LE CORROLLER⁽¹⁾, Cyprien FABRE⁽²⁾, Vanessa PAULY⁽²⁾, Daphné GUENOUN⁽¹⁾

Affiliations :

(1) Service de radiologie, Hôpital Sainte-Marguerite, AP-HM, Marseille, France

(2) Service de santé publique, Hôpital de la Conception, Marseille, France

Nombre de mots : Résumé : 347 ; Texte : 3008

Deux figures, quatre tableaux

Abréviations :

DMO : densité minérale osseuse

DXA : absorptiométrie bi-photonique aux rayons X

DS : déviation standard

OMS : organisation mondiale de la santé

GLCM : gray level co-occurrence matrix = matrice de co-occurrence des niveaux de gris

GLRM : gray level run length matrix = matrice de longueur de plage des niveaux de gris

Analyse de la texture osseuse trabéculaire vertébrale en IRM à très haut champ et en tomodensitométrie : corrélation avec les paramètres biomécaniques et la DXA

Résumé :

Design de l'étude : Essais biomécaniques avec pièces vertébrales lombaires et analyse de texture

Introduction : Les limites de la densité minérale osseuse (DMO) pour l'évaluation de l'ostéoporose et de la fragilité osseuse ont été reconnues et, actuellement, la définition de l'ostéoporose inclut l'altération de la qualité osseuse. L'analyse de texture est un des outils utilisés pour évaluer la qualité des os.

Objectif : le but de l'étude était de déterminer si les paramètres de texture calculés sur IRM à très haut champ (7 tesla) et tomodensitométrie étaient corrélés aux paramètres biomécaniques et à la DMO, évalués respectivement par des essais mécaniques de compression et DXA.

Méthodes : La DMO de vingt-quatre vertèbres (L2, L3, L4) de huit cadavres a été étudiée à l'aide de DXA. Dix-neuf paramètres de texture ont été calculés pour chaque vertèbre en l'IRM et en tomodensitométrie. La reproductibilité inter-observateur a été établie grâce à deux opérateurs. Ensuite, toutes les pièces ont subi des essais mécaniques de compression jusqu'à fracture. La force à rupture et la contrainte correspondantes ont été calculées.

Résultats : La force à rupture était significativement corrélée avec Fisrt-order Energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis dans le groupe tomodensitométrie, et avec Co-occurrence Correlation en IRM transversale ($p < 0.05$). La combinaison de Run length Low gray level run emphasis avec la DMO améliore la prédiction de la contrainte à rupture d'un R^2 ajusté = 0,3738 pour la DMO seule à un R^2 ajusté = 0,5482 ($p < 0,05$). La fiabilité inter-évaluateurs était modérée à bonne avec un ICC de 0,61 à 0,99.

Conclusion : Dans ces échantillons de vertèbres, quatre paramètres de texture mesurés avec le nouveau logiciel de texture Olea ont été corrélés avec la force à rupture et la contrainte en tomodensitométrie. La combinaison d'un paramètre de texture en tomodensitométrie

avec la DMO a amélioré la performance de la prédiction de la contrainte à rupture par rapport à la DMO seule. Nos résultats suggèrent que les paramètres de texture fournissent des informations supplémentaires sur le risque de fracture vertébrale.

Introduction

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette apparaissant progressivement avec l'âge et entraînant une fragilité osseuse. Elle est donc propice aux fractures induites par de faibles énergies [1].

Ces fractures induisent une morbidité et une surmortalité importantes.

Les conséquences d'une fracture vertébrale peuvent être graves : douleurs rachidiennes chroniques, perte de taille et cyphose [2], décompensation de pathologies cardiovasculaires et respiratoires.

Les fractures vertébrales augmentent la mortalité surtout au cours de la première année mais également au-delà [2].

Le nombre estimé de fractures vertébrales en 2000 en Europe était de 490000 et de 1416000 dans le monde [3].

La résistance osseuse dépend de deux facteurs : la densité osseuse et la qualité osseuse.

La densité minérale osseuse (DMO) est déterminée par la masse osseuse maximale acquise à la fin de la croissance et par la perte osseuse, et est exprimée en grammes de minéraux par surface ou volume. La masse osseuse maximale est donc également importante dans la genèse de l'ostéoporose, comme la perte de masse osseuse. La DMO est couramment utilisée pour évaluer le risque de fracture associé à l'ostéoporose car c'est un outil facilement accessible [1].

L'ostéoporose est définie par un T-score de DMO inférieur à -2,5 DS en dessous du pic de masse osseuse [4].

Bien que la DMO soit corrélée au risque de fracture pour les valeurs définies par l'OMS, de nombreux patients atteints de fractures à faible énergie ont une DMO dans des valeurs classant en ostéopénie ou normalité [5, 6, 7].

Dans la définition actuelle de l'ostéoporose apparaît la notion de qualité osseuse.

Plusieurs éléments constituent la qualité osseuse comme la micro-architecture, le renouvellement osseux, l'accumulation de micro-fissures et la minéralisation du tissu ostéoïde [1]. L'ostéoporose est associée à la modification de cette micro-architecture. L'ajout de critères de qualité osseuse pourrait faciliter la prédiction des patients à risque de fracture [8].

Il existe plusieurs méthodes in vivo pour évaluer directement la microarchitecture osseuse trabéculaire telles que le scanner quantitatif (QCT), le scanner quantitatif périphérique à haute résolution (HR pQCT) ou l'IRM. Mais le QCT et l'HR pQCT ne peuvent être utilisés en routine pour raison d'accessibilité.

Les analyses de texture osseuse semblent être un bon reflet de la microarchitecture 3D trabéculaire [9, 10, 11]. Plusieurs mesures de texture existent : analyse fractale, analyse statistique (matrices de cooccurrence en niveaux de gris, matrices de longueur de plage en niveaux de gris) ou trabecular bone score (TBS) utilisé avec DXA [12].

La texture d'une image donne des informations sur l'agencement des différentes tonalités des pixels ou voxels de l'image [13], qui peut être extraite d'une radiographie simple, d'un scanner ou d'une IRM (donc d'imagerie accessible). Elle fournit des informations sur la nature fine ou grossière des composants ou formes de l'image.

Ainsi, l'altération microarchitecturale de l'os spongieux, modifie les paramètres de texture. Olea medical a développé un nouveau logiciel pour l'analyse de texture.

Le but de notre étude était d'évaluer les paramètres de texture vertébrale à l'aide du logiciel Olea, mesurés sur IRM 7 tesla et sur tomодensitométrie, à partir de pièces anatomiques et de les comparer aux données biomécaniques de résistance osseuse et à la DMO.

Matériel et méthodes

Pièces vertébrales :

Vingt-quatre vertèbres lombaires (L2, L3, L4) provenant de 8 donneurs humains (âge : 82 (9) ans) ont été prélevées au laboratoire d'anatomie dans les 10 jours suivant le décès, conformément aux réglementations d'éthique.

Le consentement du donneur à des fins de recherche a été obtenu avant le décès. Aucune information n'était disponible sur la cause du décès ou des maladies antérieures. Tous les échantillons ont été soigneusement préparés avec retrait des muscles et des ligaments. Les

échantillons ont été conservés à -20°C. Tous les échantillons ont été décongelés à température ambiante durant 6 heures avant les analyses. Ainsi, un seul cycle de décongélation était nécessaire. Après décongélation, tous les échantillons ont d'abord été analysés en IRM 7 tesla, puis en tomodensitométrie, enfin en absorptiométrie bi-photonique aux rayons X (DXA) pour déterminer la DMO et comprimés pour déterminer les données biomécaniques.

Analyse tomodensitométrie :

Chaque vertèbre a été analysée avec un scanner GE Light Speed VCT 64 (petit FOV, épaisseur de coupe 0,625 x 0,625 mm, 365 mA, 120 kV).

Analyse DXA :

Les échantillons ont été positionnés de façon similaire à ce qui est habituellement fait in vivo. Les échantillons ont été placés dans un récipient rempli avec 15 cm d'eau pour simuler les tissus mous. Les mesures DXA ont été effectuées avec un appareil Prodigy Scanner (GE/Lunar ; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA).

Analyse IRM :

Tous les échantillons ont été analysés en IRM à très haut champ (UHF : ultra high field) (MAGNETOM 7T, Siemens Medical System, Erlangen, Allemagne).

Après l'acquisition des images de repérages (scout) dans les trois plans, un shim actif B0 localisé a été réalisé en utilisant une procédure de shim de second ordre fournie par le fabricant.

Des séquences en écho de gradient en haute résolution pour chaque spécimen ont été acquises dans les plans axial et sagittal avec les paramètres suivants : champ de vue = $140 \times 140 \text{ mm}^2$; matrice = 832×832 ; temps de répétition = 20 ms ; temps d'écho = 6 ms ; angle de bascule = 15° ; nombre de répétitions = 3 et aucun espace entre les coupes. Des épaisseurs de coupes de 0,4 mm et 0,5 mm ont été utilisées pour l'acquisition dans les plans axial et sagittal respectivement.

Essais mécaniques :

Une couche de résine époxy a été apposée sur les plateaux de chaque vertèbre. La résine a permis de s'assurer que les vertèbres soient bien dans l'axe vertical du dispositif de compression. Les vertèbres ont ensuite été placées entre les mors d'une machine d'essai de compression de matériaux comme décrit précédemment [14] (Instron 5566, Instron, Canton, MA, USA). Chaque échantillon a été comprimé jusqu'à fracture (rupture) à une vitesse de 5 mm/min [15]. La force à rupture en Newton (N) et la contrainte à rupture en Mégapascal (MPa) ont été recueillies.



Fig 1 : Machine d'essai de compression avec échantillon vertébral.

Analyse de texture :

Grâce au logiciel de post-traitement d'images Oléa Texture, différents paramètres de texture ont été calculés sur les échantillons vertébraux.

Sur les images tomodensitométriques, les paramètres ont été calculés après élimination des bulles d'air contenues dans le volume d'intérêt (VOI) par seuillage (les voxels de valeur inférieure à -500UH ont été exclus), permettant une analyse de texture 3D.

Le VOI avait une forme cylindrique (volume moyen 4cc).

Pour les images IRM, nous avons utilisé une région d'intérêt (ROI) sur les plans transverses (axial) et sagittaux (nombre de pixels moyen de 5321 et 4220 respectivement).

Les VOI et les ROI ont été placés manuellement dans la partie antérieure du corps vertébral, afin d'éviter le hile veineux et parce que les fractures surviennent habituellement dans cette région.

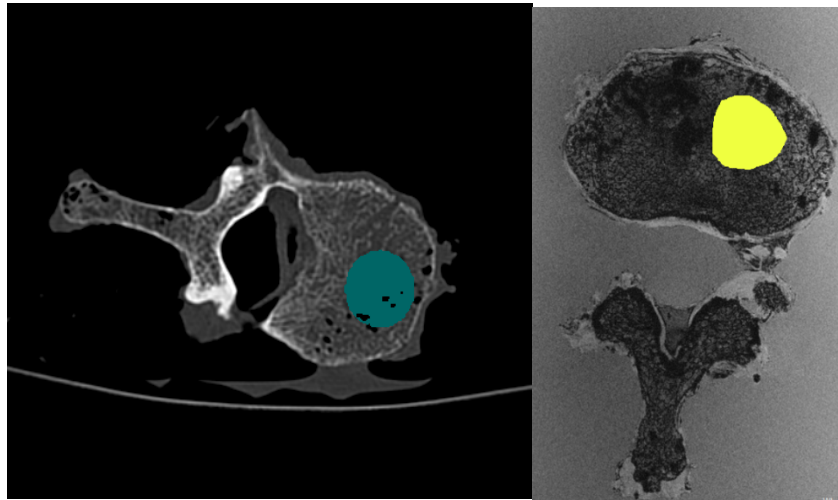


Fig 2: Exemple de ROI en scanner, et ROI en MRI.

Huit paramètres extraits de matrices de cooccurrence des niveaux de gris (GLCM) ont été utilisés : Contrast, correlation, entropy, energy, inverse difference moment, maximum probability, sum average and sum of square [13].

Un élément de la GLCM représente la probabilité de présence d'une paire de voxels/pixels séparés par une distance et un angle donnés dans l'image native. La distance utilisée était de 1 et le résultat pour chaque paramètre était la moyenne de tous les angles possibles. Nous avons utilisé une matrice symétrique.

Sept paramètres extraits de matrices de longueur de plage des niveaux de gris (GLRM) ont été utilisés : short run emphasis, long run emphasis, gray level non uniformity, run length non uniformity, run percentage, low gray level run emphasis and high gray level run emphasis [16, 17].

Un élément de la GLRM, représente la probabilité de présence d'une série de voxels/pixels adjacents ayant la même valeur dans une direction (angle) donnée au sein de l'image native. Le résultat pour chaque paramètre est la moyenne de tous les angles possibles.

De plus, des paramètres dits de premier ordre ont également été calculés : energy, entropy, mean, median.

Les mesures ont été effectuées par deux observateurs pour évaluer la fiabilité inter-opérateur.

Les formules des paramètres sont décrites en annexe.

Analyse statistique :

Une analyse descriptive a d'abord été effectuée. Les moyennes et l'écart-type ont été utilisés pour décrire les variables quantitatives (paramètre de texture, DMO, force à rupture, contrainte à rupture).

Ensuite, une corrélation de Spearman a été effectuée entre tous les paramètres de texture et la DMO, la force à rupture et la contrainte à rupture.

Pour chaque paramètre de texture, un modèle de régression linéaire multiple a été testé (chaque paramètre de texture étant ajusté en fonction de la DMO) afin d'évaluer l'indépendance du paramètre de texture sur la force à rupture et la contrainte à rupture et un R^2 ajusté a été calculé pour chaque paramètre. Le R^2 ajusté représente le degré de variabilité de la force à rupture ou de la contrainte à rupture expliquée par le modèle (paramètre de texture ajusté sur DMO).

Le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) a été utilisé pour l'analyse de fiabilité inter-opérateur.

Toutes les valeurs de $p < 0,05$ ont été jugées significatives.

RStudio pour Windows, version 1.1.463, a été utilisé pour les analyses statistiques.

Résultats

Vingt et une vertèbres ont été incluses.

Trois vertèbres provenant du même corps ont été exclues à cause des nombreuses bulles d'air. Il était donc impossible de faire un VOI/ROI.

La DMO moyenne était de 0,885 g/cm² (écart-type : 0,197).

La force à rupture moyenne était de : 2691.7 N (écart-type : 1336.6).

La contrainte à rupture moyenne était de 2,66 Mpa (écart-type : 1,261).

Les corrélations entre les paramètres de texture et la force à rupture sont reportées dans le tableau 1.

L'analyse univariée montre que 4 paramètres étaient significativement corrélés avec la force à rupture en tomodensitométrie ($p < 0,05$) : First order energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis. Un

seul paramètre a été corrélé de façon significative avec la force à rupture en IRM : GLCM correlation, en mesure transverse (tableau 1).

Quatre paramètres ont été significativement corrélés avec la contrainte à rupture en tomodensitométrie ($p < 0,05$) : First order energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis (tableau 2).

Quatre paramètres ont été corrélés de façon significative avec la DMO en tomodensitométrie ($p < 0,05$) : first order mean, first order median, co-occurrence sum average and Run length High gray level run emphasis (tableau 3).

Le paramètre Low gray level run emphasis de la GLRM était le seul significativement corrélé en analyse univariée et qui, combiné à la DMO, améliorait la prédiction de la contrainte à rupture en passant d'un R^2 ajusté = 0,37 pour la DMO seule à un R^2 ajusté = 0,55 ($p < 0,05$). (Tableau 4)

La combinaison de paramètres de texture avec la DMO n'a pas amélioré la prédiction de la force à rupture.

L'ICC pour les paramètres de texture se situait entre 0,61 et 0,99.

Paramètres de texture	IRM Transverse		IRM Sagittal		CT	
First Order						
Energy	-0.1609	(0.4963)	-0.4195	(0.0668)	0.6255	(0.0038)
Entropy	-0.0796	(0.7382)	-0.1849	(0.4332)	0.2736	(0.2420)
Mean	-0.2225	(0.3440)	-0.3714	(0.1075)	0.3248	(0.1622)
Median	-0.2000	(0.3976)	-0.3437	(0.1378)	0.3187	(0.1705)
GLCM						
Contrast	0.2165	(0.3575)	0.1654	(0.4842)	0.2060	(0.3818)
Correlation	-0.6676	(0.0017)	-0.3624	(0.1169)	0.3894	(0.0905)
Joint Energy	-0.0150	(0.9518)	0.1022	(0.6672)	-0.2436	(0.2992)
Joint Entropy	-0.0390	(0.8711)	-0.1127	(0.6350)	0.2571	(0.2725)
Inverse Difference Moment	-0.2511	(0.2842)	-0.2781	(0.2340)	-0.1849	(0.4332)
Maximum Probability	-0.0240	(0.9214)	-0.1323	(0.5768)	-0.2390	(0.3085)
Sum Average	-0.0796	(0.7382)	-0.2210	(0.3473)	-0.6180	(0.0044)
Sum of Squares	-0.0300	(0.9013)	-0.1894	(0.4219)	0.1984	(0.3997)
GLRM						
Short Run Emphasis	0.1639	(0.4882)	0.2481	(0.2901)	0.2150	(0.3609)
Long Run Emphasis	-0.1518	(0.5211)	-0.2601	(0.2668)	-0.2030	(0.3889)
Gray Level Non Uniformity	0.0045	(0.9873)	-0.0601	(0.8016)	-0.0827	(0.7286)
Run Length Non Uniformity	0.0421	(0.8611)	-0.1428	(0.5465)	0.1774	(0.4525)
Run Percentage	0.1624	(0.4922)	0.2511	(0.2842)	0.2120	(0.3678)
Low Gray Level Run Emphasis	-0.0902	(0.7048)	0.3714	(0.1075)	0.6571	(0.0021)
High Gray Level Run Emphasis	-0.0842	(0.7238)	-0.2270	(0.3341)	-0.5699	(0.0098)

Tableau 1. Corrélration entre les paramètres de texture et la force à rupture (p-values).

Paramètres de texture	r	p-value
First Order		
Energy	0,5584	(0,0104)
Entropy	0,3536	(0,1261)
Mean	0,1614	(0,4965)
Median	0,1129	(0,6355)
GLCM		
Contrast	0,3354	(0,1481)
Correlation	0,1318	(0,5794)
Joint Energy	-0,3005	(0,1978)
Joint Entropy	0,3555	(0,1239)
Inverse Difference Moment	-0,2850	(0,2232)
Maximum Probability	-0,3248	(0,1623)
Sum Average	-0,5424	(0,0134)
Sum of Squares	0,357	(0,1222)
GLRM		
Short Run Emphasis	0,2721	(0,2457)
Long Run Emphasis	-0,2604	(0,2674)
Gray Level Non Uniformity	0,042	(0,8603)
Run Length Non Uniformity	0,1144	(0,631)
Run Percentage	0,2729	(0,2443)
Low Gray Level Run Emphasis	0,4858	(0,0298)
High Gray Level Run Emphasis	-0,4948	(0,0265)

Tableau 2. Corrélration (r) entre paramètres de texture et contrainte à rupture en scanner (p-values).

Paramètres de texture	IRM Transverse		IRM Sagittal		CT	
First Order						
Energy	-0.2522	(0.2699)	-0.0104	(0.9643)	0.3355	(0.1370)
Entropy	-0.2067	(0.3685)	-0.0533	(0.8184)	-0.1599	(0.4885)
Mean	-0.3485	(0.1215)	-0.1196	(0.6054)	0.5084	(0.0185)
Median	-0.3375	(0.1345)	-0.0910	(0.6945)	0.4759	(0.0291)
GLCM						
Contrast	-0.0299	(0.8975)	0.0390	(0.8666)	-0.1937	(0.4000)
Correlation	-0.3862	(0.0837)	0.0286	(0.9020)	0.2392	(0.2962)
Joint Energy	0.1261	(0.5858)	-0.0481	(0.8359)	0.1924	(0.4032)
Joint Entropy	-0.1482	(0.5213)	0.0598	(0.7967)	-0.1807	(0.4329)
Inverse Difference Moment	0.0130	(0.9553)	-0.0832	(0.7198)	0.2405	(0.2935)
Maximum Probability	0.1261	(0.5858)	-0.2327	(0.3099)	0.1677	(0.4673)
Sum Average	-0.1794	(0.4363)	-0.0871	(0.7072)	-0.6488	(0.0014)
Sum of Squares	-0.1872	(0.4163)	0.0169	(0.9420)	-0.1976	(0.3904)
GLRM						
Short Run Emphasis	-0.0533	(0.8184)	0.0572	(0.8054)	-0.2249	(0.3268)
Long Run Emphasis	0.0299	(0.8975)	-0.0637	(0.7837)	0.2431	(0.2881)
Gray Level Non Uniformity	0.3055	(0.1779)	0.0481	(0.8359)	0.0221	(0.9242)
Run Length Non Uniformity	0.1612	(0.4850)	0.0754	(0.7452)	0.0195	(0.9331)
Run Percentage	-0.0390	(0.8666)	0.0520	(0.8228)	-0.2314	(0.3127)
Low Gray Level Run Emphasis	0.0429	(0.8534)	0.1716	(0.4568)	0.2847	(0.2108)
High Gray Level Run Emphasis	-0.1755	(0.4465)	-0.0780	(0.7367)	-0.6228	(0.0025)

Tableau 3. Corrélation entre paramètres de texture et DMO (p-values).

Paramètres de texture	R ² Ajusté	p-value
First Order Energy + DMO	0,3648	(0,3547)
GLCM Sum Average + DMO	0,371	(0,305)
GLRM Low Gray Level Run Emphasis + DMO	0,5482	(0,0056)
GLRM High Gray Level Run Emphasis + DMO	0,3547	(0,4617)
DMO seule	0,3738	

Tableau 4. Analyse en régression multiple des combinaisons de paramètres de texture et DMO pour prédire la contrainte à rupture (p-values).

Discussion

Cette étude avait pour but d'évaluer la relation entre des paramètres de texture et la résistance de l'os vertébral par la mesure de la force à rupture et de la contrainte à rupture d'une part, et la relation avec la DMO d'autre part.

Notre étude montre que certains paramètres de texture sont bien corrélés avec la résistance osseuse.

La combinaison d'un paramètre de texture (GLRM Low gray level run emphasis) avec la DMO permet une meilleure prédiction de la contrainte à rupture que la DMO seule.

L'ICC était modérée à bonne.

Nos résultats montrent des corrélations meilleures et plus nombreuses avec la tomodensitométrie. Cela peut s'expliquer par l'impact plus important des bulles dans les images IRM.

Comme l'ostéoporose dépend de la qualité de l'os et de la microarchitecture, certaines études menées au cours des dernières années avaient pour but de mettre au point une méthode permettant de mesurer facilement cette microarchitecture. La prédiction correcte du risque de fracture est encore difficile à établir actuellement.

Il existe différents déterminants de la qualité osseuse, identifiés à plusieurs échelles. Les déterminants de la qualité osseuse à l'échelle macroscopique sont la taille de l'os, l'épaisseur corticale et la géométrie de l'os. A l'échelle microscopique, les déterminants sont le réseau trabéculaire, la forme des travées et l'organisation tissulaire. Et enfin, le degré de minéralisation, la densité cellulaire, l'organisation des fibres de collagène, représentent l'échelle nanoscopique [18].

La plus haute résolution des nouvelles techniques d'imagerie comme avec le QCT, HR-pQCT, HR MRI, permet d'étudier la micro-structure osseuse.

L'ostéoporose réduit l'épaisseur des travées osseuses et diminue leur longueur. La microarchitecture est donc modifiée et la texture 2D et 3D également. L'image peut paraître plus irrégulière, plus grossière.

Le trabecular bone score (TBS) est un outil de texture récent (2008) en 2 dimensions qui extrait la texture des niveaux de gris sur les images de DXA vertébrales. Il donne pour chaque vertèbre un variogramme étant la somme des carrés des différences de niveau de gris entre les pixels à une distance donnée. Le TBS est corrélé à la prévalence et à l'incidence des fractures chez les hommes âgés et les femmes ménopausées. Mais à l'heure actuelle, le TBS ne devrait pas être utilisé seul pour décider des recommandations thérapeutiques, mais comme un outil supplémentaire à ceux existant déjà. Ainsi, le TBS n'est pas utilisé en routine clinique actuellement [19, 20].

L'analyse de texture a déjà été étudiée en radiographie standard [14], et des corrélations avec la DMO et les résistances osseuses ont été trouvées, mais il n'y avait pas de description des paramètres utilisés. En utilisant la radiographie standard, les paramètres de texture sont

calculés sur une image 2D créée par projection d'une structure 3D. L'image créée est obtenue en superposant l'os trabéculaire, l'os cortical et les tissus mous. Toutes ces épaisseurs peuvent influencer les paramètres de texture.

La tomodensitométrie et l'IRM permettent d'accéder uniquement à la structure osseuse trabéculaire.

Les analyses de texture font maintenant partie intégrante des outils utilisés pour étudier la solidité des os et l'ostéoporose, y compris les analyses statistiques comme le GLCM et le GLRM [21].

Les études actuelles tentent de définir les paramètres de texture qui sont les meilleurs prédicteurs de survenue de fractures, mais peu d'études décrivent quel paramètre est utilisé parmi les grandes classes de texture.

Ito et al [22] ont utilisé une analyse de longueur de plage des niveaux de gris sur des images binaires de l'os trabéculaire vertébral en tomodensitométrie et ont constaté que ce paramètre de texture était significativement différent entre les femmes avec et sans fracture.

Récemment, Muehlematter et al [23] ont comparé différents paramètres de texture sur des scanner de vertèbres in vivo. Ils ont trouvé que certains paramètres de texture dérivés du GLCM et du GLRM étaient significativement différents entre les groupes avec et sans fracture vertébrale, mais pas les mêmes que dans notre étude. Dans leur étude, ils n'ont pas trouvé de corrélation avec le paramètre GLCM Sum average parameter. Leurs paramètres de texture ont été calculés sur des images en 2D.

Kawashima et al [24], ont étudié de nombreux paramètres de texture différents sur les os du crâne en scanner. Ils ont comparé un groupe ayant une DMO normale avec un autre groupe ayant une ostéoporose selon les valeurs de l'OMS. Ils ont constaté que les paramètres GLRM Low gray level run emphasis and GLRM High gray level run emphasis étaient significativement différents entre les deux groupes.

La capacité de discrimination des patients avec ou sans fracture vertébrale a déjà été démontrée avec des paramètres de texture 3D. Cette discrimination était encore meilleure lorsque plusieurs paramètres étaient combinés comme dans l'étude de Valentinitsch et al [25].

L'analyse fractale est une autre méthode de texture qui a également été étudiée dans l'ostéoporose. Des études ont montré que cette analyse fractale montre des valeurs

significativement différentes entre les sujets avec ou sans fracture [26] et qu'il existe une corrélation avec la force à rupture [27].

L'imagerie de la micro-architecture trabéculaire (épaisseur de travées, distance entre travées...) vertébrale a déjà aussi été étudiée en IRM UHF, et une corrélation avec la DMO et les essais biomécaniques ont été trouvés. La combinaison d'un paramètre micro-architectural avec la DMO a amélioré la prédiction de la contrainte à rupture [28].

Nous reconnaissons certaines limites dans notre étude : le caractère ex vivo, la présence de bulles de gaz qui ont pu altérer les paramètres de texture, en particulier dans les images IRM, et les mesures de DMO.

Nous avons essayé de minimiser l'effet des bulles de gaz en tomodensitométrie, en supprimant du VOI tous les voxels dont la valeur était inférieure à -500UH. Mais en fait, cette procédure peut aussi avoir affecté les mesures de texture parce que nous avons enlevé une partie du volume, la moelle osseuse.

Nos résultats ont pu être discordants entre IRM et tomodensitométrie du fait de voxels/pixels n'ayant pas la même taille.

Les essais mécaniques ne reflètent pas parfaitement ce qui se passe in vivo lorsqu'une fracture se produit, car il faudrait tenir compte des tissus mous, des muscles et de la nature de la chute.

L'utilisation de pièces anatomiques congelées/dégelées permet de tirer des conclusions sur la résistance osseuse, mais limite la transposition in vivo. De plus, nos échantillons ne peuvent être considérés comme normaux en ce qui concerne l'état osseux car aucune donnée n'était disponible sur les causes de décès ou la présence de maladies antérieures.

En conclusion, nous avons montré que quatre paramètres de texture étaient bien corrélés à la force à rupture vertébrale et la contrainte à rupture en tomodensitométrie à partir d'échantillons ex-vivo : first order energy, GLCM Sum Average, GLRM Low gray level run emphasis and GLRM High gray level run emphasis. De plus, la combinaison du paramètre GLRM Low gray level run emphasis en tomodensitométrie avec la DMO augmente significativement la prédiction de la contrainte à rupture.

Cette étude nous a permis d'évaluer quels étaient, parmi les nouveaux paramètres de texture du logiciel Olea, ceux les mieux corrélés avec la résistance osseuse. Ces paramètres

pourraient être des outils supplémentaires prometteurs pour permettre la prédiction du risque de survenue de fracture vertébrale et devraient maintenant être étudiés in vivo.

Références

1. KLIBANSKI, Anne, ADAMS-CAMPBELL, Lucile, BASSFORD, Tamsen L., *et al.* Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Journal of the American Medical Association*, 2001, vol. 285, no 6, p. 785-795.
2. CUMMINGS, Steven R. et MELTON, L. Joseph. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*, 2002, vol. 359, no 9319, p. 1761-1767.
3. JOHNELL, Olof et KANIS, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2006, vol. 17, no 12, p. 1726-1733.
4. KANIS, John A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis international*, 1994, vol. 4, no 6, p. 368-381.
5. SCHUIT, S. C. E., VAN DER KLIFT, M., WEEL, A. E. A. M., *et al.* Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004, vol. 34, no 1, p. 195-202.
6. WAINWRIGHT, Stacey A., MARSHALL, Lynn M., ENSRUD, Kristine E., *et al.* Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, vol. 90, no 5, p. 2787-2793.
7. JAGER, P. L., JONKMAN, S., KOOLHAAS, W., *et al.* Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations. *Osteoporosis International*, 2011, vol. 22, no 4, p. 1059-1068.
8. OLLIVIER, Matthieu, LE CORROLLER, Thomas, BLANC, Guillaume, *et al.* Radiographic bone texture analysis is correlated with 3D microarchitecture in the femoral head, and improves the estimation of the femoral neck fracture risk when combined with bone mineral density. *European journal of radiology*, 2013, vol. 82, no 9, p. 1494-1498.
9. APOSTOL, Lian, BOUDOUSQ, Vincent, BASSET, Oliver, *et al.* Relevance of 2D radiographic texture analysis for the assessment of 3D bone micro-architecture. *Medical physics*, 2006, vol. 33, no 9, p. 3546-3556.
10. RANJANOMENNAHARY, P., GHALILA, S. Sevestre, MALOUCHE, D., *et al.* Comparison of radiograph-based texture analysis and bone mineral density with three-dimensional microarchitecture of trabecular bone. *Medical Physics*, 2011, vol. 38, no 1, p. 420-428.
11. SHIRVAIKAR, Mukul, HUANG, Ning, et DONG, Xuanliang Neil. The measurement of bone quality using gray level co-occurrence matrix textural features. *Journal of medical imaging and health informatics*, 2016, vol. 6, no 6, p. 1357-1362.
12. CHAPPARD, Christine. Microarchitecture assessment of human trabecular bone: description of methods. *Medecine sciences: M/S*, 2012, vol. 28, no 12, p. 1111-1115.
13. HARALICK, Robert M., SHANMUGAM, Karthikeyan, *et al.* Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, 1973, no 6, p. 610-621.

14. GUENOUN, Daphne, LE CORROLLER, Thomas, ACID, Souad, *et al.* Radiographical texture analysis improves the prediction of vertebral fracture: an ex vivo biomechanical study. *Spine*, 2013, vol. 38, no 21, p. E1320-E1326.
15. TOHMEH, Antoine G., MATHIS, John M., FENTON, David C., *et al.* Biomechanical efficacy of unipedicular versus bipedicular vertebroplasty for the management of osteoporotic compression fractures. *Spine*, 1999, vol. 24, no 17, p. 1772.
16. GALLOWAY, Mary M. Texture analysis using gray level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing*, 1975, vol. 4, no 2, p. 172-179.
17. CHU, A., SEHGAL, Chandra M., et GREENLEAF, James F. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. *Pattern Recognition Letters*, 1990, vol. 11, no 6, p. 415-419.
18. FONSECA, Hélder, MOREIRA-GONÇALVES, Daniel, CORIOLANO, Hans-Joachim Appell, *et al.* Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Medicine*, 2014, vol. 44, no 1, p. 37-53.
19. LINK, Thomas M. et HEILMEIER, Ursula. Bone quality—beyond bone mineral density. In : *Seminars in musculoskeletal radiology*. Thieme Medical Publishers, 2016. p. 269-278.
20. BOUSSON, Valérie, BERGOT, Catherine, SUTTER, Bruno, *et al.* Trabecular bone score: where are we now?. *Joint Bone Spine*, 2015, vol. 82, no 5, p. 320-325.
21. AREECKAL, Anu Shaju, KOCHER, Michel, *et al.* Current and emerging diagnostic imaging-based techniques for assessment of osteoporosis and fracture risk. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2018, vol. 12, p. 254-268.
22. ITO, Masako, OHKI, Masafumi, HAYASHI, Kuniaki, *et al.* Trabecular texture analysis of CT images in the relationship with spinal fracture. *Radiology*, 1995, vol. 194, no 1, p. 55-59.
23. MUEHLEMATTER, Urs J., MANNIL, Manoj, BECKER, Anton S., *et al.* Vertebral body insufficiency fractures: detection of vertebrae at risk on standard CT images using texture analysis and machine learning. *European radiology*, 2019, vol. 29, no 5, p. 2207-2217.
24. KAWASHIMA, Yusuke, FUJITA, Akifumi, BUCH, Karen, *et al.* Using texture analysis of head CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density. *European journal of radiology*, 2019, vol. 116, p. 212-218.
25. VALENTINITSCH, A., TREBESCHI, S., KAESMACHER, Johannes, *et al.* Opportunistic osteoporosis screening in multi-detector CT images via local classification of textures. *Osteoporosis international*, 2019, vol. 30, no 6, p. 1275-1285.
26. BENHAMOU, Claude-Laurent, POUPON, S., LESPESSAILLES, Eric, *et al.* Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. *Journal of bone and mineral research*, 2001, vol. 16, no 4, p. 697-704.
27. LESPESSAILLES, E., JULLIEN, A., EYNARD, E., *et al.* Biomechanical properties of human os calcanei: relationships with bone density and fractal evaluation of bone microarchitecture. *Journal of biomechanics*, 1998, vol. 31, no 9, p. 817-824.
28. GUENOUN, Daphne, FOURÉ, Alexandre, PITHIOUX, Martine, *et al.* Correlative Analysis of Vertebral Trabecular Bone Microarchitecture and Mechanical Properties. *Spine*, 2017, vol. 42, no 20, p. E1165-E1172.

Analyse de la texture osseuse du fémur proximal en IRM à très haut champ et tomomodensitométrie : étude biomécanique ex-vivo

Paul KNOEPFLIN⁽¹⁾, Pierre CHAMPSAUR⁽¹⁾, François POULLAIN⁽¹⁾, Thomas LE CORROLLER⁽¹⁾, Cyprien FABRE⁽²⁾, Vanessa PAULY⁽²⁾, Daphné GUENOUN⁽¹⁾

Affiliations :

(1) Service de radiologie, Hôpital Sainte-Marguerite, AP-HM, Marseille, France

(2) Service de santé publique, Hôpital de la Conception, Marseille, France

Nombre de mots : Résumé : 365 ; Texte : 2938

Trois figures, cinq tableaux

Abréviations :

DMO : densité minérale osseuse

DXA : absorptiométrie bi-photonique aux rayons X

DS : déviation standard

OMS : organisation mondiale de la santé

GLCM : gray level co-occurrence matrix = matrice de co-occurrence des niveaux de gris

GLRM : gray level run length matrix = matrice de longueur de plage des niveaux de gris

Analyse de la texture osseuse du fémur proximal en IRM à très haut champ et tomодensitométrie : étude biomécanique ex-vivo

Résumé :

Design de l'étude : Essais biomécaniques avec échantillons fémoraux proximaux et analyse de texture

Introduction : La densité minérale osseuse (DMO) est couramment utilisée pour évaluer la résistance osseuse, mais cette technique présente des limites. La définition actuelle de l'ostéoporose inclut l'altération de la qualité osseuse. L'analyse de texture est l'un des outils utilisés pour évaluer cette qualité.

Objectif : le but de cette étude était d'évaluer la texture de l'os trabéculaire fémoral proximal en IRM (7 teslas) à très haut champ (UHF) et en tomодensitométrie, et de déterminer si la combinaison de paramètres de texture osseuse avec la DMO permet une meilleure prédiction de la fracture fémorale que la DMO seule.

Méthodes : La DMO de seize extrémités proximales du fémur provenant de huit cadavres a été étudiée par DXA. Dix-neuf paramètres de texture ont été calculés pour chaque pièce en IRM UHF et en tomодensitométrie. Ensuite, tous les échantillons ont subi des essais mécaniques de compression jusqu'à la fracture et la force à rupture et la contrainte à rupture correspondantes ont été calculées. Les mesures des paramètres de texture ont été effectuées par deux opérateurs pour évaluer la fiabilité inter observateur.

Résultats : La force à rupture était significativement corrélée avec dix paramètres dans le grand trochanter en IRM UHF, et avec un paramètre dans le col et le grand trochanter en scanner ($p < 0,05$). Huit paramètres mesurés sur le grand trochanter en l'IRM UHF combinés à la DMO ont amélioré la prédiction de la force à rupture (R^2 ajusté) et sept paramètres ont amélioré la prédiction de la contrainte à rupture. La fiabilité inter-évaluateurs était modérée à bonne, l'ICC allant de 0,52 à 0,99.

Conclusion : Certains paramètres mesurés avec le nouveau logiciel de texture Olea, sont bien corrélés avec la force à rupture et la contrainte à rupture, en particulier en IRM UHF. La combinaison des paramètres de texture du grand trochanter avec la DMO a permis d'améliorer la prédiction de la force à rupture et de la contrainte à rupture. Nos résultats

suggèrent que les paramètres de texture fournissent des informations supplémentaires sur le risque de fracture fémorale proximale, ce qui pourrait être intéressant pour mieux sélectionner les patients ostéoporotiques.

Introduction

L'ostéoporose est un trouble squelettique diffus qui apparaît progressivement avec l'âge et caractérisé par une fragilité osseuse. Elle entraîne donc des fractures suite à des traumatismes à faible énergie [1].

Ces fractures entraînent une morbidité et une surmortalité importantes.

Le surplus de décès après une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) est de 10 à 20 % chez les femmes la première année et serait encore plus élevé chez les hommes.

On estime également que 20 à 30 % des patients ayant une fracture de l'ESF décéderont dans l'année [2].

En 2000, le nombre estimé de fractures de l'ESF était de 1627000 dans le monde et de 620000 en Europe [3].

Il est maintenant admis que deux facteurs déterminent la résistance osseuse : la densité osseuse et la qualité osseuse.

La densité minérale osseuse (DMO) est déterminée par la masse osseuse maximale acquise à la fin de la croissance et la perte osseuse. La masse osseuse maximale est donc également importante dans la genèse de l'ostéoporose, comme la perte de masse osseuse. La DMO est couramment utilisée pour évaluer le risque de fracture associé à l'ostéoporose [1].

L'ostéoporose est définie par un T-score de DMO inférieur à -2,5 DS en dessous du pic de masse osseuse [2, 4].

Bien que la DMO soit corrélée au risque de fracture pour les valeurs définies par l'OMS, de nombreux patients atteints de fractures à faible énergie ont une DMO considérée comme normale ou ostéopénique [5,6,7].

Dans la définition actuelle de l'ostéoporose apparaît la notion de qualité osseuse.

Plusieurs éléments contribuent à la qualité osseuse comme la micro-architecture, le renouvellement osseux, l'accumulation de micro-fissures et la minéralisation du tissu osseux [1].

L'ajout de critères de qualité osseuse pourrait faciliter la prédiction des patients à risque de fracture [8].

Il existe plusieurs méthodes in vivo d'évaluation directe de la microarchitecture osseuse trabéculaire telles que le scanner quantitatif (QCT), le scanner quantitatif périphérique à haute résolution (HR pQCT) ou l'IRM.

Les analyses de texture osseuse semblent être un bon reflet de la microarchitecture 3D trabéculaire [9, 10, 11]. Plusieurs outils de texture existent : analyse fractale, analyse statistique (matrices de cooccurrence en niveaux de gris, matrices de longueur de plage en niveaux de gris), trabecular bone score (TBS) utilisé avec DXA [12].

La texture d'une image donne des informations sur l'agencement des différentes tonalités des pixels ou voxels de l'image [13]. Elle peut être extraite d'une radiographie simple, d'un scanner ou d'une IRM. Elle fournit des informations sur la nature fine ou grossière des composants de l'image.

Olea medical a développé un nouveau logiciel d'analyse de texture avec de nombreux paramètres.

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer les multiples paramètres de texture du logiciel Olea, à partir d'images d'IRM 7 tesla et de tomодensitométrie de pièces anatomiques fémorales, de les comparer aux données biomécaniques de résistance osseuse et à la DMO et d'évaluer si certains de ces paramètres pouvaient apporter des informations supplémentaires par rapport à la DMO seule.

Matériel et méthodes

Pièces fémorales :

Seize fémurs proximaux de 8 donateurs humains (âge : 86,2 (3,8) ans) ont été obtenus au laboratoire d'anatomie dans les 10 jours suivant le décès, conformément aux réglementations d'éthique.

Le consentement du donneur à des fins de recherche a été obtenu avant le décès. Aucune information n'était disponible sur la cause du décès ou maladies antérieures. Tous les échantillons ont été soigneusement préparés avec retrait des muscles et des ligaments. La diaphyse fémorale a été coupée 10 cm sous le petit trochanter pour faciliter la fixation osseuse. Les échantillons ont été conservés à -20°C. Tous les échantillons ont été décongelés

à température ambiante durant 6 heures avant les analyses. Ainsi, un seul cycle de décongélation était nécessaire. Après décongélation, tous les échantillons ont d'abord été analysés en IRM 7 tesla, puis en tomодensitométrie, enfin en absorptiométrie bi-photonique aux rayons X (DXA) pour déterminer la DMO et comprimés pour déterminer les données biomécaniques.

Analyse tomодensitométrie :

Chaque échantillon a été analysé en utilisant un scanner GE Light Speed VCT 64 (petit FOV, épaisseur de 0,625 x 0,625 mm, 365 mA, 120 kV).

Analyse DXA :

Les échantillons ont été positionnés de façon similaire à ce qui est habituellement fait in vivo avec une légère rotation interne. Les échantillons ont été placés dans un récipient rempli avec 15 cm d'eau pour simuler l'épaisseur des tissus mous. Les mesures DXA ont été effectuées avec un appareil Lunar iDXA (GE/Lunar ; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). La DMO a été mesurée dans trois régions d'intérêt (ROI) pour chaque échantillon, le col fémoral, le région intertrochantérique et le grand trochanter. Puis la DMO totale a été calculée.

Analyse IRM :

Tous les échantillons ont été analysés en IRM à très haut champ (UHF : ultra high field) (MAGNETOM 7T, Siemens Medical System, Erlangen, Allemagne).

Après l'acquisition des images de repérages (scout) dans les trois plans, un shim actif B0 localisé a été réalisé en utilisant une procédure de shim de second ordre fournie par le fabricant.

Des séquences en écho de gradient en haute résolution pour chaque spécimen ont été acquises dans le plan coronal avec les paramètres suivants : champ de vue = 140 × 140 mm² ; matrice = 832 × 832 ; temps de répétition = 20 ms ; temps d'écho = 6 ms ; angle de bascule = 15° ; nombre de répétitions = 3 et aucun espace entre coupes. Une épaisseur de coupe de 0,5 mm a été utilisée.

Essais mécaniques :

Chaque échantillon a été comprimé jusqu'à rupture (fracture) dans une machine d'essai mécanique (Instron 5566, Instron, Canton, MA, USA). L'orientation du fémur dans l'appareil de compression a été conçue pour simuler une chute latérale sur le grand trochanter [14, 15]. Les échantillons ont été fixés dans de la résine (Epoxy Axon F23) à 15° de rotation interne et la diaphyse fémorale a été orientée à 10° d'adduction. La charge a été appliquée au grand trochanter avec un tampon qui simulait l'épaisseur des tissus mous, et la tête fémorale a été moulée avec de la résine pour assurer la répartition des forces sur une plus grande surface. La charge a été appliquée au grand trochanter à une vitesse de 10 mm/min. La force à rupture (en Newtons) et la contrainte à rupture (en MegaPascal) ont été enregistrées. La force à rupture a été définie à partir de la première chute de force de plus de 10 %. Ensuite, les fractures ont été classées visuellement (fractures du col du fémur, intertrochantériques, subtrochantériques, ou isolées du grand trochanter).

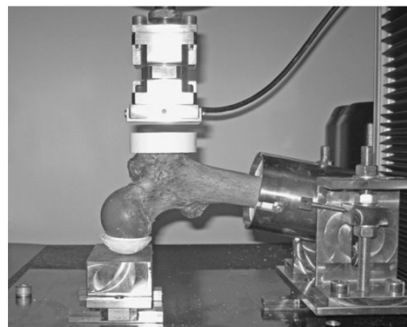


Fig 1: Machine d'essai de compression avec échantillon fémoral

Analyse de texture :

Grâce au logiciel de post-traitement d'images Oléa Texture, différents paramètres de texture ont été calculés.

Les volumes d'intérêt (VOI) et régions d'intérêt (ROI) ont été placés manuellement dans le grand trochanter, la région intertrochantérique et le col fémoral.

En tomodensitométrie, les paramètres ont été calculés sur un VOI après suppression des bulles d'air par seuillage (les voxels de valeur inférieure à -500UH étaient exclus), permettant une analyse de texture 3D.

Le VOI avait une forme cylindrique (volume moyen de 3,2, 3,3 et 4,1 cc respectivement pour le col fémoral, le grand trochanter et la région intertrochantérique).

Pour les images IRM, nous avons utilisé une région d'intérêt ovale (ROI) (le nombre moyen de pixels était de 6113, 6458 et 6629 respectivement pour le col fémoral, le grand trochanter et la région intertrochantérique).

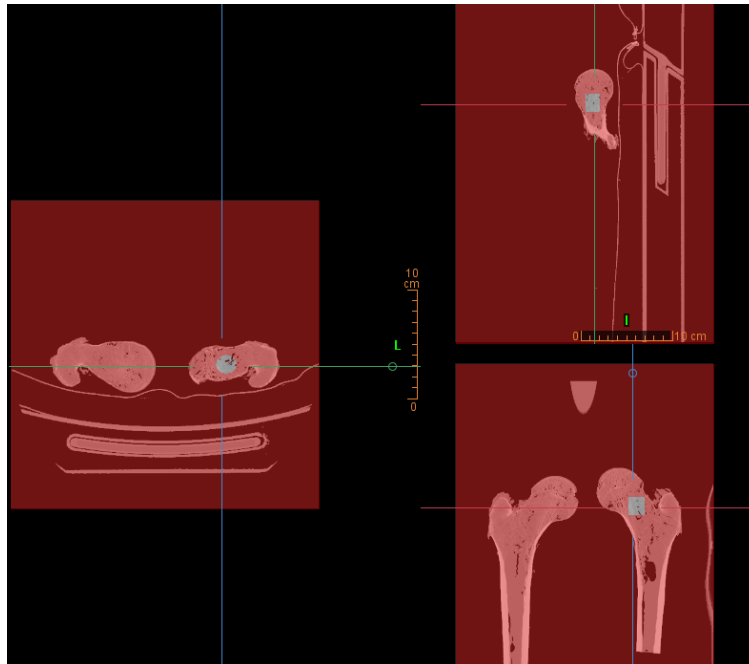


Fig 2: Exemple de VOI dans un col fémoral.

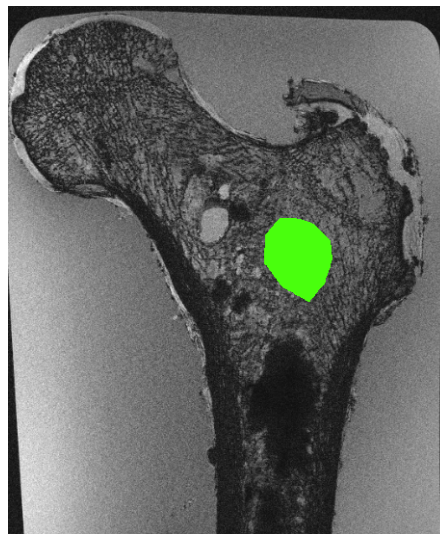


Fig 3: Exemple de ROI en région intertrochantérique.

Huit paramètres extraits de matrices de cooccurrence de niveaux de gris (GLCM) ont été utilisés : Contrast, correlation, entropy, energy, inverse difference moment, maximum probability, sum average and sum of square [13].

Un élément de la GLCM représente la probabilité de présence d'une paire de pixels/voxels séparés par une distance et un angle donnés dans l'image. Le résultat de chaque paramètre est la moyenne de tous les angles possibles.

Sept paramètres extraits des matrices de longueur de plage de niveaux de gris (GLRM) ont été utilisés : short run emphasis, long run emphasis, gray level non uniformity, run length non uniformity, run percentage, low gray level run emphasis, high gray level run emphasis [16, 17].

Un élément dans la GLRM, représente la probabilité de présence d'une série de pixels/voxels avec la même valeur dans une direction donnée dans l'image native. Le résultat de chaque paramètre est la moyenne de tous les angles possibles.

De plus, des paramètres dits de premier ordre ont également été calculés : energy, entropy, mean, median.

Les mesures ont été effectuées par deux observateurs pour évaluer la fiabilité inter-évaluateurs.

Les formules des paramètres sont décrites en annexe.

Analyse statistique :

Une analyse descriptive a d'abord été effectuée. Les moyennes et l'écart-type ont été utilisés pour décrire les variables quantitatives (paramètre de texture, DMO, force à rupture, contrainte à rupture).

Ensuite, des corrélations de Spearman ont été effectuées entre tous les paramètres de texture et la DMO, la force à rupture et la contrainte à rupture.

Un modèle de régression multiple linéaire (avec des paramètres de texture ajustés sur la DMO) a été calculé pour évaluer l'indépendance du paramètre de texture sur la force à rupture et la contrainte à rupture, puis un R^2 ajusté pour chaque paramètre a été calculé. Le R^2 ajusté représente le degré de variabilité de la force à rupture ou de la contrainte à rupture expliquée par le modèle (paramètre de texture ajusté sur DMO).

Le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) a été utilisé pour l'analyse de fiabilité inter-observateur.

Toutes les valeurs de $p < 0,05$ ont été jugées significatives.

RStudio pour Windows, version 1.1.463, a été utilisé pour les analyses statistiques.

Résultats

Un total de 15 fémurs a été inclus. Un fémur a été exclu pour raisons techniques.

La DMO totale moyenne était de 0,753 g/cm² (écart-type : 0,108).

La force à rupture moyenne était de : 1432.6 N (SD : 551.2).

La contrainte à rupture moyenne était de 1,838 Mpa (écart-type : 0,562).

L'ICC pour les mesures de texture était entre 0,52 et 0,99.

Les corrélations (avec p-value) entre les paramètres de texture et la force à rupture sont rapportées dans le tableau 1.

L'analyse univariée montre 10 paramètres corrélés avec la force à rupture dans les mesures IRM de grand trochanter (p-value<0,05).

Aucun paramètre n'a été corrélé avec la force à rupture dans le col du fémur et dans la région intertrochantérique en IRM.

Paramètres de texture	IRM COL		IRM GT		IRM IT		CT COL		CT GT		CT IT	
First Order												
Energy	-0.2	(0.4737)	-0.4892	(0.0665)	-0.1571	(0.5755)	0.0107	(0.9744)	0.3714	(0.1734)	0.1785	(0.5235)
Entropy	-0.175	(0.5320)	-0.8214	(0.0002)	-0.0142	(0.9642)	0.025	(0.9336)	-0.0571	(0.8424)	0.1571	(0.5755)
Mean	-0.1678	(0.5492)	-0.5321	(0.0437)	-0.2428	(0.3819)	-0.4464	(0.0972)	0.2857	(0.3011)	-0.2392	(0.3892)
Median	-0.1251	(0.6568)	-0.625	(0.0148)	-0.2285	(0.4114)	-0.3378	(0.2181)	0.2361	(0.3968)	-0.2392	(0.3892)
GLCM												
Contrast	0.3107	(0.2591)	-0.2821	(0.3074)	0.3928	(0.1484)	0.2428	(0.3819)	0.0357	(0.9030)	0.3535	(0.1963)
Correlation	-0.3642	(0.1823)	-0.1821	(0.5150)	-0.1571	(0.5755)	-0.3071	(0.2649)	0.0535	(0.8525)	-0.325	(0.2369)
Joint Energy	-0.0357	(0.9030)	0.75	(0.0019)	-0.225	(0.4189)	-0.0928	(0.7434)	-0.125	(0.6575)	-0.0214	(0.9438)
Joint Entropy	-0.0571	(0.8424)	-0.7	(0.0048)	0.2357	(0.3965)	0.1107	(0.6952)	0.0285	(0.9234)	0.1	(0.7240)
Inverse Difference Moment	-0.35	(0.2011)	0.2285	(0.4114)	-0.375	(0.1691)	-0.1392	(0.6205)	-0.1678	(0.5492)	-0.1071	(0.7048)
Maximum Probability	0.1357	(0.6297)	0.4892	(0.0665)	0.0571	(0.8424)	-0.0678	(0.8124)	-0.1571	(0.5755)	0.2535	(0.3607)
Sum Average	0.1071	(0.7048)	-0.8642	(<0.0001)	-0.0357	(0.9030)	-0.1928	(0.4900)	0.05	(0.8625)	0.075	(0.7925)
Sum of Squares	-0.3142	(0.2535)	-0.7535	(0.0017)	-0.0214	(0.9438)	0.0178	(0.9540)	-0.0571	(0.8424)	0.2	(0.4737)
GLRM												
Short Run Emphasis	0.225	(0.4189)	-0.2607	(0.3469)	0.4107	(0.1296)	0.2142	(0.4420)	0.125	(0.6575)	0.0964	(0.7337)
Long Run Emphasis	-0.2178	(0.4342)	0.2142	(0.4420)	-0.3285	(0.2316)	-0.2142	(0.4420)	-0.1071	(0.7048)	-0.0285	(0.9234)
Gray Level Non Uniformity	-0.1785	(0.5235)	0.5892	(0.0232)	0.2071	(0.4577)	0.3964	(0.1445)	0.375	(0.1691)	0.2142	(0.4420)
Run Length Non Uniformity	-0.1857	(0.5066)	-0.0107	(0.9744)	0.1392	(0.6205)	0.5285	(0.0454)	0.5642	(0.0310)	0.3714	(0.1734)
Run Percentage	0.2285	(0.4114)	-0.2142	(0.4420)	0.4178	(0.1226)	0.2142	(0.4420)	0.1464	(0.6023)	0.0285	(0.9234)
Low Gray Level Run Emphasis	-0.1428	(0.6114)	0.8464	(<0.0001)	0.0642	(0.8224)	0.0964	(0.7337)	-0.0357	(0.9030)	0.3178	(0.2479)
High Gray Level Run Emphasis	0.0964	(0.7337)	-0.8964	(<0.0001)	-0.0107	(0.9744)	-0.2178	(0.4342)	0.05	(0.8625)	0.0178	(0.9540)

Tableau 1. Corrélations entre les paramètres de texture et la force à rupture (p-values). En gras et italique, p-value en dessous de 0,05. (GT= grand trochanter ; IT= région inter-trochanterique ; CT= tomodensitométrie).

Un seul paramètre (GLRM Run length non uniformity) était significativement corrélé avec la force à rupture en tomodensitométrie (col et grand trochanter) (Tableau 1).

Huit paramètres dans le groupe IRM du grand trochanter et quatre dans le groupe tomodensitométrie du col ont été corrélés de façon significative avec la DMO totale (Tableau 2).

Le tableau 3 montre huit paramètres corrélés à la contrainte à rupture dans le groupe IRM du grand trochanter.

Dans le groupe grand trochanter en IRM, huit combinaisons de paramètre de texture avec DMO pour la force à rupture et sept combinaisons de paramètre de texture avec DMO pour la contrainte à rupture, ont amélioré significativement la prédiction de la rupture, attestée par une augmentation du R^2 ($p < 0,05$) (Tableau 4 et 5).

Paramètres de texture	IRM COL		IRM GT		IRM IT		CT COL		CT GT		CT IT	
First Order												
Energy	0.0858	(0.7609)	-0.1377	(0.6244)	0.3577	(0.1904)	-0.1605	(0.5525)	0.1914	(0.4775)	0.2415	(0.3674)
Entropy	-0.2593	(0.3505)	-0.6314	(0.0115)	0.0697	(0.8048)	-0.3681	(0.1605)	0.0913	(0.7366)	-0.0854	(0.7531)
Mean	0.0697	(0.8048)	-0.1162	(0.6798)	0.3434	(0.2100)	-0.7201	(0.0016)	0.2636	(0.3238)	0.1384	(0.6091)
Median	0.0859	(0.7607)	-0.1341	(0.6335)	0.3112	(0.2587)	-0.5460	(0.0286)	0.2957	(0.2661)	0.1060	(0.6959)
GLCM												
Contrast	-0.2629	(0.3436)	-0.1359	(0.6290)	-0.2057	(0.4619)	0.1089	(0.6878)	0.0589	(0.8284)	-0.1590	(0.5562)
Correlation	0.1144	(0.6845)	-0.2504	(0.3679)	0.3094	(0.2616)	-0.7643	(0.0005)	0.2577	(0.3351)	0.1222	(0.6519)
Joint Energy	0.2880	(0.2978)	0.5992	(0.0182)	0.0322	(0.9093)	0.3622	(0.1678)	-0.0810	(0.7655)	0.1575	(0.5599)
Joint Entropy	-0.3273	(0.2336)	-0.5831	(0.0224)	-0.0053	(0.9848)	-0.2886	(0.2782)	0.0427	(0.8752)	-0.1516	(0.5749)
Inverse Difference Moment	0.1645	(0.5577)	0.1806	(0.5193)	0.4025	(0.1369)	0.1163	(0.6678)	-0.1030	(0.7039)	0.2739	(0.3045)
Maximum Probability	0.1824	(0.5151)	0.5670	(0.0274)	0.0143	(0.9596)	0.2886	(0.2782)	-0.2768	(0.2992)	0.1634	(0.5452)
Sum Average	-0.1610	(0.5664)	-0.5330	(0.0407)	0.0572	(0.8394)	-0.3195	(0.2275)	0.1870	(0.4879)	-0.3888	(0.1366)
Sum of Squares	-0.2182	(0.4345)	-0.5563	(0.0312)	0.0483	(0.8642)	-0.3799	(0.1465)	0.1222	(0.6519)	-0.1413	(0.6014)
GLRM												
Short Run Emphasis	-0.2128	(0.4462)	-0.1914	(0.4943)	-0.2540	(0.3609)	0.0810	(0.7655)	0.1089	(0.6878)	-0.2577	(0.3351)
Long Run Emphasis	0.1645	(0.5577)	0.1359	(0.6290)	0.2880	(0.2978)	-0.1089	(0.6878)	-0.1281	(0.6362)	0.2577	(0.3351)
Gray Level Non Uniformity	-0.1717	(0.5405)	0.3327	(0.2255)	0.0536	(0.8493)	0.4742	(0.0634)	0.0854	(0.7531)	0.2430	(0.3644)
Run Length Non Uniformity	-0.2683	(0.3335)	-0.0715	(0.7999)	-0.0715	(0.7999)	0.3078	(0.2461)	0.1826	(0.4984)	-0.0810	(0.7655)
Run Percentage	-0.1717	(0.5405)	-0.1359	(0.6290)	-0.2307	(0.4079)	0.0810	(0.7655)	0.1251	(0.6441)	-0.2577	(0.3351)
Low Gray Level Run Emphasis	0.0858	(0.7609)	0.5330	(0.0407)	-0.0447	(0.8742)	0.5228	(0.0377)	-0.1104	(0.6838)	0.3063	(0.2485)
High Gray Level Run Emphasis	-0.1806	(0.5193)	-0.5295	(0.0423)	0.0608	(0.8295)	-0.3431	(0.1931)	0.2150	(0.4238)	-0.3873	(0.1382)

Tableau 2. Correlation entre les paramètres de texture et la DMO (p-values). En gras et italique, les p-value en dessous de 0,05. (GT= grand trochanter ; IT= région inter-trochanterique ; CT= tomodensitométrie).

Paramètres de texture	r	p-value
First Order		
Energy	-0,3120	(0,2575)
Entropy	-0,6920	(0,0042)
Mean	-0,4551	(0,0882)
Median	-0,4751	(0,0734)
GLCM		
Contrast	-0,1943	(0,4876)
Correlation	-0,4450	(0,0964)
Joint Energy	0,5932	(0,0197)
Joint Entropy	-0,6173	(0,0142)
Inverse Difference Moment	0,1223	(0,6639)
Maximum Probability	0,6686	(0,0064)
Sum Average	-0,7077	(0,0031)
Sum of Squares	-0,6818	(0,0051)
GLRM		
Short Run Emphasis	-0,0792	(0,7788)
Long Run Emphasis	0,0844	(0,7648)
Gray Level Non Uniformity	0,3716	(0,1725)
Run Length Non Uniformity	-0,2205	(0,4295)
Run Percentage	-0,0835	(0,7671)
Low Gray Level Run Emphasis	0,7258	(0,0021)
High Gray Level Run Emphasis	-0,7182	(0,0025)

Tableau 3. Corrélations entre les paramètres de texture et la contrainte à rupture dans le grand trochanter en IRM (p-values). En gras et italique, les p-value en dessous de 0,05.

Paramètres de texture	R ² ajusté	p-value
First Order Entropy	0,5691	(0,0012)
GLCM Joint Energy	0,4312	(0,0128)
GLCM Joint Entropy	0,4803	(0,006)
GLCM Sum Average	0,7833	(<0,0001)
GLCM Sum of Squares	0,5306	(0,0025)
GLRM Gray Level Non Uniformity	0,3489	(0,0412)
GLRM Low Gray Level Run Emphasis	0,7611	(<0,0001)
GLRM High Gray Level Run Emphasis	0,7822	(<0,0001)
DMO seule	0,2066	

Tableau 4. Analyse en régression multiple des combinaisons de paramètres de texture et DMO pour prédire la force à rupture (p-values).

Paramètres de texture	R ² ajusté	p-value
First Order Entropy	0,4077	(0,0103)
GLCM Joint Entropy	0,2991	(0,0444)
GLCM Maximum Probability	0,3568	(0,0209)
GLCM Sum Average	0,4335	(0,0071)
GLCM Sum of Squares	0,4013	(0,0113)
GLRM Low Gray Level Run Emphasis	0,4604	(0,0047)
GLRM High Gray Level Run Emphasis	0,4521	(0,0054)
DMO seule	0,1530	

Tableau 5. Analyse en régression multiple des combinaisons de paramètres de texture et DMO pour prédire la contrainte à rupture (p-values).

Discussion

Les fractures de l'extrémité proximal du fémur sont un problème de santé majeur. Elles devraient être évitées par un diagnostic et le traitement précoce de l'ostéoporose. Ces fractures induisent fréquemment une diminution de la qualité de vie et une augmentation de la mortalité [1].

Habituellement, l'ostéoporose est diagnostiquée par DXA avec des seuils qui déterminent les indications du traitement.

L'ostéoporose entraîne non seulement une diminution de la quantité osseuse, mais aussi une détérioration de la qualité osseuse. En effet, de nombreuses fractures surviennent chez des personnes présentant des valeurs de DMO normales. De plus, la DXA utilisée en routine clinique peut être biaisée par l'arthrose, des calcifications ou une quantité importante de tissus mous.

Il existe différents déterminants de la qualité osseuse, identifiés à plusieurs échelles. Les déterminants de la qualité osseuse à l'échelle macroscopique sont la taille de l'os, l'épaisseur corticale et la géométrie. A l'échelle microscopique, les déterminants sont les connexions trabéculaires, la forme des travées et l'organisation tissulaire. Et enfin, le degré de minéralisation, la densité cellulaire, l'organisation des fibres de collagène, représentent l'échelle nanoscopique [18].

La micro-architecture est l'un des facteurs les plus importants de la résistance osseuse [19]. En cas d'ostéoporose, les travées s'amincissent progressivement, passant d'une forme de plaque à une forme de tige, tandis que les espaces entre les travées augmentent. La perforation progressive des travées diminue leur connexion et réduit leur nombre, ce qui entraîne une détérioration de la micro-architecture trabéculaire et une modification de l'image texturale [18, 20].

La prédiction correcte du risque de fracture est encore difficile. De nombreuses recherches ont été menées sur la mesure de la qualité osseuse et sur la façon dont elle pourrait améliorer la prédiction de la survenue de fractures.

Les analyses de textures font maintenant partie intégrante des outils utilisés pour évaluer la résistance de l'os et l'ostéoporose, y compris les analyses statistiques comme les GLCM et GLRM [21].

Les paramètres de texture osseuse mesurés en imagerie 2D sont soumis à des facteurs pouvant perturber le résultat : os cortical, tissus mous, arthrose, positionnement de la région étudiée.

Avec la tomodensitométrie et l'IRM, un accès uniquement à l'analyse de l'os trabéculaire est possible.

Dans cette étude, nous avons évalué plusieurs paramètres de texture statistiques dans des pièces anatomiques d'extrémité supérieures de fémur et comparé les résultats avec les données des essais biomécaniques et la mesure de DMO.

Presque tous les paramètres qui se sont révélés significatifs concernaient les mesures effectuées sur le grand trochanter en IRM. Cela s'explique, comme suggéré dans d'autres études, par une meilleure qualité d'image [22, 23] et une quantité plus faible de bulles.

Le Corroller et al [19] ont également trouvé une meilleure corrélation entre paramètre de texture et données biomécaniques dans le grand trochanter et une meilleure amélioration de la prédiction des fractures en combinant paramètre de texture et DMO.

Chang et al [23] ont montré une plus grande détérioration de la microarchitecture osseuse trabéculaire chez les patients présentant une fracture porotique que chez les patients sans fracture, la DMO étant similaire par ailleurs. Les mêmes résultats ont été retrouvés en IRM 7 tesla [24].

L'analyse de la microarchitecture osseuse a déjà été évaluée et est possible en IRM à très haut champ 7 tesla [22, 25]. Une bonne visibilité des travées a été rapportée et c'est pourquoi nous avons effectué des analyses de texture à 7 tesla.

Nos résultats concordent avec ceux d'autres études démontrant que la combinaison de marqueurs de qualité osseuse avec la DMO améliore la prédiction de fracture [19, 26].

Dans l'étude de Thevenot et al, évaluant des marqueurs de qualité osseuse en radiographie standard, la meilleure combinaison, pour discriminer un groupe de femmes avec ou sans fracture, était le paramètre de texture First order energy avec la DMO [26].

Pulkkinen et al, ont montré que le paramètre GLCM Homogeneity Index (un paramètre similaire à GLCM Inverse difference moment), était significativement corrélé avec la force à rupture [27]. Cependant, dans notre étude, le paramètre Inverse difference moment n'était pas corrélé avec la force à rupture ou la contrainte.

L'étude de Chappard et al, a montré que des combinaisons de paramètres de texture de GLCM (Entropy, homogeneity, inverse difference moment) en radiographie standard avec la

mesure de l'épaisseur de la corticale étaient aussi efficaces que la DMO totale pour prédire la force à rupture. Leurs résultats, comme les nôtres, ont été meilleurs dans le grand trochanter [28].

Nos résultats auraient pu être meilleurs en IRM, si nous avions fait une analyse de texture 3D, mais les bulles n'ont pas permis de réaliser des VOI convenables. Le ROI a permis s'affranchir au maximum l'effet des bulles.

Nous n'expliquons pas clairement pourquoi un seul paramètre (GLRM Run length non uniformity) était positif dans les analyses en tomodensitométrie. Le VOI a été réalisé après suppression des bulles d'air. Cette procédure peut avoir modifié les paramètres de texture. Le paramètre GLRM Run length non uniformity reflète l'homogénéité des séries de pixels/voxels de l'image. Dans un os fragile, la perte importante des travées pourrait se traduire par une image plus homogène en texture.

Cette discordance IRM/tomodensitométrie peut aussi être expliquée par des VOI/ROI de dimensions différentes.

Les limites de notre étude étaient le petit nombre de pièces anatomiques, la présence de bulles d'air qui ont pu altérer les paramètres de texture, en particulier dans les images IRM et les mesures de DMO. Notre groupe de pièces ne peut pas être considéré comme une population normale concernant l'état osseux car aucune donnée n'était disponible sur les causes de décès ou la présence de maladies antérieures modifiant la biomécanique osseuse. Nous reconnaissons que l'utilisation de pièces congelées/décongelées limite la transposition des résultats in vivo. Notre ICC était de modéré à bon, en particulier pour les paramètres qui étaient significatifs.

Pour des raisons de coût et de faible disponibilité, l'IRM 7 tesla n'est pas encore utilisée en routine clinique et n'est utilisée qu'en recherche.

En conclusion, notre étude montre que certains paramètres de texture fournis par le logiciel Olea sont bien corrélés avec la force à rupture et la contrainte à rupture et que la combinaison de paramètres de texture avec la DMO permet d'améliorer la prédiction des fractures par rapport à la seule DMO.

Ces résultats pourraient être confirmés avec un nombre plus élevé de pièces incluses, avec des pièces sans bulles et avec une analyse de texture 3D uniquement.

Néanmoins, ces résultats confirment le bénéfice de l'ajout de paramètres de texture dans l'évaluation de la résistance osseuse. Il faudra donc nous tourner vers des méthodes de

diagnostic de l'ostéoporose qui tiennent compte à la fois de la quantité et de la qualité osseuse.

Références

1. KLIBANSKI, Anne, ADAMS-CAMPBELL, Lucile, BASSFORD, Tamsen L., *et al.* Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Journal of the American Medical Association*, 2001, vol. 285, no 6, p. 785-795.
2. JOHNELL, Olof et KANIS, John. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2005, vol. 16, no 2, p. S3-S7.
3. JOHNELL, Olof et KANIS, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2006, vol. 17, no 12, p. 1726-1733.
4. KANIS, John A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis international*, 1994, vol. 4, no 6, p. 368-381.
5. SCHUIT, S. C. E., VAN DER KLIFT, M., WEEL, A. E. A. M., *et al.* Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004, vol. 34, no 1, p. 195-202.
6. WAINWRIGHT, Stacey A., MARSHALL, Lynn M., ENSRUD, Kristine E., *et al.* Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, vol. 90, no 5, p. 2787-2793.
7. JAGER, P. L., JONKMAN, S., KOOLHAAS, W., *et al.* Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations. *Osteoporosis International*, 2011, vol. 22, no 4, p. 1059-1068.
8. OLLIVIER, Matthieu, LE CORROLLER, Thomas, BLANC, Guillaume, *et al.* Radiographic bone texture analysis is correlated with 3D microarchitecture in the femoral head, and improves the estimation of the femoral neck fracture risk when combined with bone mineral density. *European journal of radiology*, 2013, vol. 82, no 9, p. 1494-1498.
9. APOSTOL, Lian, BOUDOUSQ, Vincent, BASSET, Oliver, *et al.* Relevance of 2D radiographic texture analysis for the assessment of 3D bone micro-architecture. *Medical physics*, 2006, vol. 33, no 9, p. 3546-3556.
10. RANJANOMENNAHARY, P., GHALILA, S. Sevestre, MALOUCHE, D., *et al.* Comparison of radiograph-based texture analysis and bone mineral density with three-dimensional microarchitecture of trabecular bone. *Medical Physics*, 2011, vol. 38, no 1, p. 420-428.
11. SHIRVAIKAR, Mukul, HUANG, Ning, et DONG, Xuanliang Neil. The measurement of bone quality using gray level co-occurrence matrix textural features. *Journal of medical imaging and health informatics*, 2016, vol. 6, no 6, p. 1357-1362.
12. CHAPPARD, Christine. Microarchitecture assessment of human trabecular bone: description of methods. *Medecine sciences: M/S*, 2012, vol. 28, no 12, p. 1111-1115.
13. HARALICK, Robert M., SHANMUGAM, Karthikeyan, *et al.* Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, 1973, no 6, p. 610-621.

14. ECKSTEIN, Felix, WUNDERER, Caecilia, BOEHM, Holger, *et al.* Reproducibility and side differences of mechanical tests for determining the structural strength of the proximal femur. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004, vol. 19, no 3, p. 379-385.
15. MANSKE, S. L., LIU-AMBROSE, T., COOPER, D. M. L., *et al.* Cortical and trabecular bone in the femoral neck both contribute to proximal femur failure load prediction. *Osteoporosis international*, 2009, vol. 20, no 3, p. 445-453.
16. GALLOWAY, Mary M. Texture analysis using gray level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing*, 1975, vol. 4, no 2, p. 172-179.
17. CHU, A., SEHGAL, Chandra M., et GREENLEAF, James F. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. *Pattern Recognition Letters*, 1990, vol. 11, no 6, p. 415-419.
18. FONSECA, Hélder, MOREIRA-GONÇALVES, Daniel, CORIOLANO, Hans-Joachim Appell, *et al.* Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Medicine*, 2014, vol. 44, no 1, p. 37-53.
19. LE CORROLLER, T., HALGRIN, J., PITHIOUX, M., *et al.* Combination of texture analysis and bone mineral density improves the prediction of fracture load in human femurs. *Osteoporosis International*, 2012, vol. 23, no 1, p. 163-169.
20. ECKSTEIN, Felix, MATSUURA, Maiko, KUHN, Volker, *et al.* Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2007, vol. 22, no 6, p. 817-824.
21. AREECKAL, Anu Shaju, KOCHER, Michel, *et al.* Current and emerging diagnostic imaging-based techniques for assessment of osteoporosis and fracture risk. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2018, vol. 12, p. 254-268.
22. GUENOUN, Daphne, PITHIOUX, Martine, SOUPLET, J.-C., *et al.* Assessment of proximal femur microarchitecture using ultra-high field MRI at 7 Tesla. *Diagnostic and interventional imaging*, 2019.
23. CHANG, Gregory, RAJAPAKSE, Chamith S., CHEN, Cheng, *et al.* 3-T MR Imaging of proximal femur microarchitecture in subjects with and without fragility fracture and nonosteoporotic proximal femur bone mineral density. *Radiology*, 2018, vol. 287, no 2, p. 608-619.
24. CHANG, Gregory, HONIG, Stephen, LIU, Yinxiao, *et al.* 7 Tesla MRI of bone microarchitecture discriminates between women without and with fragility fractures who do not differ by bone mineral density. *Journal of bone and mineral metabolism*, 2015, vol. 33, no 3, p. 285-293.
25. CHANG, Gregory, DENIZ, Cem M., HONIG, Stephen, *et al.* MRI of the hip at 7T: Feasibility of bone microarchitecture, high-resolution cartilage, and clinical imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, vol. 39, no 6, p. 1384-1393.
26. THEVENOT, Jérôme, HIRVASNIEMI, Jukka, PULKKINEN, Pasi, *et al.* Assessment of risk of femoral neck fracture with radiographic texture parameters: a retrospective study. *Radiology*, 2014, vol. 272, no 1, p. 184-191.
27. PULKKINEN, P., JÄMSÄ, T., LOCHMÜLLER, E.-M., *et al.* Experimental hip fracture load can be predicted from plain radiography by combined analysis of trabecular bone structure and bone geometry. *Osteoporosis International*, 2008, vol. 19, no 4, p. 547-558.

28. CHAPPARD, Christine, BOUSSON, Valérie, BERGOT, Catherine, *et al.* Prediction of femoral fracture load: cross-sectional study of texture analysis and geometric measurements on plain radiographs versus bone mineral density. *Radiology*, 2010, vol. 255, no 2, p. 536-543.

ANNEXE (issue du document technique Texture Olea Medical):

Formule des paramètres de texture :

First order:

$$energy = \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) + c)^2 \quad entropy = - \sum_{i=1}^{N_p} p(i) \log_2 (p(i) + \epsilon) \quad mean = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} X(i)$$

Avec :

X étant le nombre de pixels/voxels inclus dans le ROI/VOI

P(i) étant l'histogramme de premier ordre avec Ng niveau d'intensité, où Ng est le nombre de valeur non nulle, espacées de manière égale par rapport à 0 dans un intervalle pré défini.

p(i) étant l'histogramme de premier ordre normalisé égal à P(i)/Np

Paramètres de co-occurrence:

$$contrast = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - j)^2 p(i, j) \quad correlation = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j) ij - \mu_x \mu_y}{\sigma_x(i) \sigma_y(j)} \quad joint\ energy = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (p(i, j))^2$$

$$joint\ entropy = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j) \log_2 (p(i, j) + \epsilon) \quad IDM = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{p(i, j)}{1 + |i - j|^2} \quad sum\ average = \sum_{k=2}^{2N_g} p_{x+y}(k)k$$

$$maximum\ probability = \max (p(i, j)) \quad sum\ squares = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu_x)^2 p(i, j)$$

Avec:

ε étant un petit nombre positif choisi arbitrairement (≈ 2.2×10⁻¹⁶)

P(i,j) étant la matrice de co-occurrence pour une distance δ et angle θ

p(i,j) étant la matrice de co-occurrence normalisée et égale à : $\frac{P(i, j)}{\sum P(i, j)}$

Ng étant le nombre de niveau d'intensité de gris dans l'image

$$p_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j) \quad \text{étant les probabilités des lignes}$$

$$p_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} P(i, j) \quad \text{étant les probabilités des colonnes}$$

μ_x étant la moyenne des niveau d'intensité de gris de px et défini par:

$$\mu_x = \sum_{i=1}^{N_g} p_x(i) i$$

μ_y étant la moyenne des niveau d'intensité de gris de py et défini par:

$$\mu_y = \sum_{j=1}^{N_g} p_y(j) j$$

σ_x étant la déviation standard de px

σ_y étant la déviation standard de py

Paramètres de longueur de plage :

$$\begin{aligned}
 SRE &= \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j | \theta)}{j^2}}{N_z(\theta)} & LRE &= \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta) j^2}{N_z(\theta)} & GLN &= \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left(\sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta) \right)^2}{N_z(\theta)} \\
 RLN &= \frac{\sum_{j=1}^{N_r} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i, j | \theta) \right)^2}{N_z(\theta)} & RP &= \frac{N_z(\theta)}{N_p} & LGLRE &= \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j | \theta)}{j^2}}{N_z(\theta)} \\
 HGLRE &= \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta) i^2}{N_z(\theta)}
 \end{aligned}$$

Avec :

N_g étant le nombre de valeur d'intensité de gris de l'image

N_r étant le nombre de longueur de série dans l'image

N_p étant le nombre de pixels/voxels dans l'image

$N_z(\theta)$ étant le nombre de série dans l'image suivant l'angle θ , étant égal à $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j)}{\theta}$ et $1 \leq N_z(\theta) \leq N_p$

$P(i, j | \theta)$ étant la matrice de longueur de plage pour un angle θ

$p(i, j | \theta)$ étant la matrice de longueur de plage normalisée, définie par $p(i, j | \theta) = P(i, j | \theta) / N_z(\theta)$

Vertebral trabecular bone texture analysis on UHF-MRI and CT Scan : correlation with biomechanical parameters and DXA

Paul KNOEPFLIN⁽¹⁾, Pierre CHAMPSAUR⁽¹⁾, François POULLAIN⁽¹⁾, Thomas LE CORROLLER⁽¹⁾, Cyprien FABRE⁽²⁾, Vanessa PAULY⁽²⁾, Daphné GUENOUN⁽¹⁾

Affiliations :

(1) Radiology Department, Sainte-Marguerite Hospital, AP-HM, Marseille, France

(2) Department of Public Health, Conception Hospital, Marseille, France

Words Count : Abstract : 287 ; Main text : 2476

One figure, four tables



Vertebral trabecular bone texture analysis on UHF-MRI and CT Scan : correlation with biomechanical parameters and DXA

Abstract:

Study design: Biomechanical test with lumbar vertebral specimens and texture analysis

Introduction: Limitations of areal BMD (ABMD) for the assessment of osteoporosis and bone fragility have been recognized and actually, the definition of osteoporosis includes alteration of bone quality. Texture analysis is one of the tools used to assess bone quality.

Objective: the purpose of the study was to determine if textural parameters calculated on ultra-high field (UHF) MRI (7 tesla) and CT Scan, were related to biomechanical parameters and ABMD assessed respectively by mechanical compression tests and DXA.

Methods: ABMD of twenty-four vertebrae (L2, L3, L4) from eight cadavers were investigated using DXA. Nineteen textural parameters were computed for each vertebra on UHF MRI and CT scan. Inter-rater reliability was performed by two operators. Then all specimens underwent mechanical compression tests to failure and the corresponding failure load and failure stress were calculated.

Results: Failure load was significantly correlated with First order energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis in CT scan group, and with co-occurrence correlation in transverse MRI ($p < 0.05$). Combining Run length Low gray level run emphasis with ABMD improve the prediction of failure stress from an adjusted $R^2 = 0,37$ for ABMD alone to adjusted $R^2 = 0,55$ ($p < 0,05$). The inter-rater reliability was moderate to good with ICC ranging from 0,61 to 0,99.

Conclusions: In these vertebrae specimens, four textural parameters measured with new Olea texture software, were correlated with failure load and stress in CT scan. Combining one CT scan textural parameter with ABMD improved significantly the performance of failure stress prediction in comparison with ABMD alone. Our results suggest that textural parameters provide additional information on the risk of vertebral fracture.

Introduction

Osteoporosis is a diffuse skeletal disease that appears gradually with age and is characterized by bone fragility. It is therefore conducive to fractures induced by low stresses [1].

These fractures lead to significant over-morbidity and over-mortality.

Consequences of vertebral fracture could be severe with back pain, height loss and kyphosis [2], more cardiovascular and respiratory disease.

Vertebral fractures increase mortality in the first year and beyond [2].

The estimated number of vertebral fracture in 2000 in Europe was 490000 and 1416000 worldwide [3].

Bone strength is dependent on two factors: bone density and bone quality.

Bone density is determined by peak bone mass and bone loss and is expressed as grams of mineral per area or volume. Peak bone mass is therefore also important in the genesis of osteoporosis, such as loss of bone mass. Bone mineral density (BMD) is routinely used to assess the fracture risk associated with osteoporosis as it is well available [1].

Osteoporosis is defined as a BMD T- score higher than 2.5 standard deviations (SD) below the peak bone mass [4].

Although bone mineral density is well correlated with fracture risk for the WHO defined values, many patients with osteoporotic fractures may have normal BMD [5, 6, 7].

In the current definition of osteoporosis appears the notion of bone quality.

Several elements constitute bone quality such as micro-architecture, turn over, damage accumulation and mineralization [1] and osteoporosis is associated with microarchitecture alteration.

The addition of bone quality criteria makes it easier to predict patients at risk of fracture [8].

There are several in vivo methods to directly evaluate trabecular bone microarchitecture such as QCT, HR pQCT or MRI. But QCT and pQCT cannot be applicable in routine clinical setting.

In addition, bone texture analyses appear to be a good reflection of 3D microarchitecture [9, 10, 11]. Several textural measurements exist: fractal analysis, statistical analysis (grey-level co-occurrence matrices, grey-level run-length matrices), trabecular bone score (TBS) used with DXA [12].

The texture of an image corresponds to the information on the distribution of the different tonalities of the pixels in the image [13], which can be extract from plain radiography, CT scans or MRI. It provides informations on the fine or coarse nature of the image texture. Thus, microarchitecture alteration of cancellous bone, modifies textural parameters. Olea medical developed a new software for textural analysis. The purpose of our study was to assess vertebral textural parameters with the Olea software, measured on 7 tesla MRI images and CT scan images, and compare them with mechanical data and areal BMD (ABMD).

Material and methods

Vertebral specimens:

Twenty-four lumbar vertebrae (L2, L3, L4) from 8 human donors, (age: 82 (9) yrs) were obtained at the Anatomy Department within 10 days after death, in accordance with institutional safety and ethics regulations.

Donor consent for research purposes was obtained prior to death. No information was available on the cause of death or previous diseases. All specimens were carefully cleaned of muscle tissue and ligaments. The specimens were stored at -20°C . All specimens were thawed at room temperature for 6 hours before testing. Thus, only one defrosting cycle was required. After defrosting, all specimens were first investigated using UHF MRI then, scanned using computer tomography, scanned using DXA to determine the ABMD, and compressed to determine mechanical data.

CT measurements:

Each vertebra was scanned using GE Light Speed VCT 64 (FOV small, thickness 0.625 x 0.625 mm, mA 365, kV 120).

DXA measurements:

Specimens were positioned similarly to what is conventionally done for in vivo examination. Specimens were placed in a vessel filled with tap water up to 15 cm in height to simulate

soft tissue. DXA measurements were performed with a Prodigy Scanner (GE/Lunar; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA).

MRI measurements:

All specimens were investigated using an UHF whole body MRI scanner (MAGNETOM 7T, Siemens Medical System, Erlangen, Germany).

After scout images acquisitions in the three orthogonal plans, an interactive localized B₀ shimming was performed using the second-order shimming procedure provided by the manufacturer.

High-resolution gradient recalled-echo images of each specimen were acquired in both the axial and sagittal planes with the following parameters: field of view = 140 × 140 mm²; matrix = 832 × 832; time repetition = 20 ms; time echo = 6 ms; flip angle = 15°; number of repetitions = 3 and no gap between slices. Slice thickness of 0.4 mm and 0.5 mm were used for acquisition in the axial and sagittal planes respectively.

Mechanical testing:

An imprint of the end plates of each vertebra was made using a common epoxy resin. The resin enabled vertebrae to be set in the vertical axis of the compression device. The vertebrae were then placed between plates on a materials testing machine as previously described [14] (Instron 5566, Instron, Canton, MA, USA). Each specimen was loaded to failure at a 5 mm/min velocity [15]. The failure load in Newton (N) and the failure stress in Megapascal (MPa) were recorded.



Fig 1 : Loading apparatus for mechanical testing of the vertebral specimen in compression.

Textural analysis:

Thanks to image post-processing software (Oléa Texture), different texture parameters were calculated on vertebral specimens.

In CT scans, the parameters were calculated after removing the air bubbles contained in the VOI (volume of interest) by thresholding (voxels under -500UH were excluded), permitting a 3D texture analysis.

The VOI had a cylinder shape (mean volume 4cc).

For MR images, we used a ROI on both transverse (axial) and sagittal planes (mean pixel number 5321 and 4220 respectively).

The VOI and ROI were placed manually in the anterior part of the vertebral body, in order to avoid the venous hilar and because osteoporosis fractures occur in this region.

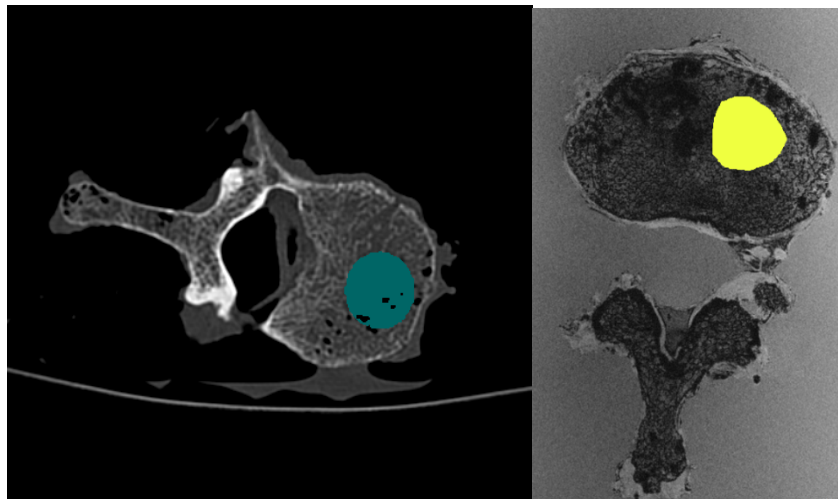


Fig 2: Example of VOI in CT Scan, and ROI in MRI

Eight parameters extracted from grey level co-occurrence matrices (GLCM) were used: Contrast, correlation, entropy, energy, inverse difference moment, maximum probability, sum average and sum of square [13].

An element in the GLCM represents the probability of occurrence of a pair of pixel separated by a given distance and angle in the image. The distance used was 1. The result of each parameter was the average of all possible angles. We used a symmetrical matrix.

Seven parameters extracted from grey level run length matrices (GLRM) were used: short run emphasis, long run emphasis, gray level non uniformity, run length non uniformity, run percentage, low gray level run emphasis and high gray level run emphasis [16, 17].

An element in the GLRM, represents the probability of occurrence of a serie of pixels with the same level in a given direction in the image. The result of each parameter is the average of all possible angles.

In addition, so-called first-order parameters have also been calculated: energy, entropy, mean, median.

The measures were done by two observers to assess inter-rater reliability.

Formulas of parameters are described in annex.

Statistical analysis:

First a descriptive analysis was performed. Means and standard deviation were used to describe quantitative variables (textural parameter, ABMD, failure load, failure stress).

Then Spearman's correlation test were performed between all textural parameters and ABMD, failure load and failure stress.

For each textural parameter, multiple linear regression model (with each textural parameter adjusted on ABMD) were computed, to assess the independent effect of textural parameter on failure load and failure stress and adjusted R^2 for each parameter was calculated. The adjusted R^2 represents the amount of variability of failure load or failure stress explained by the model (textural parameter adjusted on ABMD).

Intraclass correlation coefficient was used for reliability analysis.

All p values < 0.05 were considered significant.

RStudio for Windows, Version 1.1.463, was used for statistical analyses.

Results

Twenty-one vertebrae were included.

Three vertebrae from the same donor were excluded because of the many air bubbles, so it was impossible to make a VOI/ROI.

The mean ABMD was: 0.885 g/cm^2 (SD: 0.197).

The mean failure load was: 2691.7 N (SD: 1336.6).

The mean failure stress was: 2.66 Mpa (SD: 1.261).

All the p-value of the correlation between textural parameters and failure load are reported in table 1.

Univariate analysis shows that 4 parameters were significantly correlated with failure load in CT scan ($p < 0,05$) : First order energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis. Only one parameter was significantly correlated with failure load in MRI group: co-occurrence correlation on transverse measure (table 1).

Four parameters were significantly correlated with failure stress in CT scan ($p < 0,05$) : First order energy, Co-occurrence Sum Average, Run length Low gray level run emphasis and Run length High gray level run emphasis (table 2).

Four parameters were significantly correlated with ABMD in CT scan ($p < 0,05$): first order mean, first order median, co-occurrence sum average and Run length High gray level run emphasis (Table 3).

The GLRM Low gray level run emphasis was the unique textural parameter which was significantly correlated in univariate analysis and which, combined with ABMD improved the prediction of failure stress from an adjusted $R^2 = 0,37$ for ABMD alone to adjusted $R^2 = 0,55$ ($p < 0,05$). (table 4)

Combination of textural parameters with ABMD does not improve the prediction of failure load.

The ICC for textural measurements were comprised between 0,61 and 0,99.

Textural Parameters	MRI Transverse		MRI Sagittal		CT	
First Order						
Energy	-0.1609	(0.4963)	-0.4195	(0.0668)	0.6255	(0.0038)
Entropy	-0.0796	(0.7382)	-0.1849	(0.4332)	0.2736	(0.2420)
Mean	-0.2225	(0.3440)	-0.3714	(0.1075)	0.3248	(0.1622)
Median	-0.2000	(0.3976)	-0.3437	(0.1378)	0.3187	(0.1705)
GLCM						
Contrast	0.2165	(0.3575)	0.1654	(0.4842)	0.2060	(0.3818)
Correlation	-0.6676	(0.0017)	-0.3624	(0.1169)	0.3894	(0.0905)
Joint Energy	-0.0150	(0.9518)	0.1022	(0.6672)	-0.2436	(0.2992)
Joint Entropy	-0.0390	(0.8711)	-0.1127	(0.6350)	0.2571	(0.2725)
Inverse Difference Moment	-0.2511	(0.2842)	-0.2781	(0.2340)	-0.1849	(0.4332)
Maximum Probability	-0.0240	(0.9214)	-0.1323	(0.5768)	-0.2390	(0.3085)
Sum Average	-0.0796	(0.7382)	-0.2210	(0.3473)	-0.6180	(0.0044)
Sum of Squares	-0.0300	(0.9013)	-0.1894	(0.4219)	0.1984	(0.3997)
GLRM						
Short Run Emphasis	0.1639	(0.4882)	0.2481	(0.2901)	0.2150	(0.3609)
Long Run Emphasis	-0.1518	(0.5211)	-0.2601	(0.2668)	-0.2030	(0.3889)
Gray Level Non Uniformity	0.0045	(0.9873)	-0.0601	(0.8016)	-0.0827	(0.7286)
Run Length Non Uniformity	0.0421	(0.8611)	-0.1428	(0.5465)	0.1774	(0.4525)
Run Percentage	0.1624	(0.4922)	0.2511	(0.2842)	0.2120	(0.3678)
Low Gray Level Run Emphasis	-0.0902	(0.7048)	0.3714	(0.1075)	0.6571	(0.0021)
High Gray Level Run Emphasis	-0.0842	(0.7238)	-0.2270	(0.3341)	-0.5699	(0.0098)

Table 1. Correlation between textural parameters and failure load (p-values).

Textural Parameters	r	p-value
First Order		
Energy	0,5584	(0,0104)
Entropy	0,3536	(0,1261)
Mean	0,1614	(0,4965)
Median	0,1129	(0,6355)
GLCM		
Contrast	0,3354	(0,1481)
Correlation	0,1318	(0,5794)
Joint Energy	-0,3005	(0,1978)
Joint Entropy	0,3555	(0,1239)
Inverse Difference Moment	-0,2850	(0,2232)
Maximum Probability	-0,3248	(0,1623)
Sum Average	-0,5424	(0,0134)
Sum of Squares	0,357	(0,1222)
GLRM		
Short Run Emphasis	0,2721	(0,2457)
Long Run Emphasis	-0,2604	(0,2674)
Gray Level Non Uniformity	0,042	(0,8603)
Run Length Non Uniformity	0,1144	(0,631)
Run Percentage	0,2729	(0,2443)
Low Gray Level Run Emphasis	0,4858	(0,0298)
High Gray Level Run Emphasis	-0,4948	(0,0265)

Table 2. Correlation between textural parameters and failure stress in CT scan (p-values).

Textural Parameters	MRI Transverse		MRI Sagittal		CT	
First Order						
Energy	-0.2522	(0.2699)	-0.0104	(0.9643)	0.3355	(0.1370)
Entropy	-0.2067	(0.3685)	-0.0533	(0.8184)	-0.1599	(0.4885)
Mean	-0.3485	(0.1215)	-0.1196	(0.6054)	0.5084	(0.0185)
Median	-0.3375	(0.1345)	-0.0910	(0.6945)	0.4759	(0.0291)
GLCM						
Contrast	-0.0299	(0.8975)	0.0390	(0.8666)	-0.1937	(0.4000)
Correlation	-0.3862	(0.0837)	0.0286	(0.9020)	0.2392	(0.2962)
Joint Energy	0.1261	(0.5858)	-0.0481	(0.8359)	0.1924	(0.4032)
Joint Entropy	-0.1482	(0.5213)	0.0598	(0.7967)	-0.1807	(0.4329)
Inverse Difference Moment	0.0130	(0.9553)	-0.0832	(0.7198)	0.2405	(0.2935)
Maximum Probability	0.1261	(0.5858)	-0.2327	(0.3099)	0.1677	(0.4673)
Sum Average	-0.1794	(0.4363)	-0.0871	(0.7072)	-0.6488	(0.0014)
Sum of Squares	-0.1872	(0.4163)	0.0169	(0.9420)	-0.1976	(0.3904)
GLRM						
Short Run Emphasis	-0.0533	(0.8184)	0.0572	(0.8054)	-0.2249	(0.3268)
Long Run Emphasis	0.0299	(0.8975)	-0.0637	(0.7837)	0.2431	(0.2881)
Gray Level Non Uniformity	0.3055	(0.1779)	0.0481	(0.8359)	0.0221	(0.9242)
Run Length Non Uniformity	0.1612	(0.4850)	0.0754	(0.7452)	0.0195	(0.9331)
Run Percentage	-0.0390	(0.8666)	0.0520	(0.8228)	-0.2314	(0.3127)
Low Gray Level Run Emphasis	0.0429	(0.8534)	0.1716	(0.4568)	0.2847	(0.2108)
High Gray Level Run Emphasis	-0.1755	(0.4465)	-0.0780	(0.7367)	-0.6228	(0.0025)

Table 3. Correlation between textural parameters and ABMD (p-values).

Textural Parameters	Adjusted R ²	p-value
First Order Energy	0,3648	(0,3547)
GLCM Sum Average	0,371	(0,305)
GLRM Low Gray Level Run Emphasis	0,5482	(0,0056)
GLRM High Gray Level Run Emphasis	0,3547	(0,4617)
ABMD alone	0,3738	

Table 4. Multiple regression analysis of combinations of ABMD and textural parameters used to explain the vertebral failure stress (p-values).

Discussion

In our study, we intended to evaluate the relationship between several Textural parameters and vertebral bone strength by the measure of failure load and failure stress in one hand, and ABMD in other hand.

Our study shows that some textural parameters are well correlated with bone strength.

Combining one textural parameter (GLRM Low gray level run emphasis) with ABMD permits a better prediction of failure stress than ABMD alone.

The ICC was moderate to good.

Our results show better and more correlations with CT scan. This can be explained by a biggest impact of bubbles in MR images.

As osteoporosis is dependent on bone quality and microarchitecture, studies in the few past years intended to develop method to measure it easily. Correct prediction of fracture risk is still challenging.

There are different determinants of bone quality that are identified in different scale. Bone quality determinants at macro-scale, are bone size, cortical thickness, geometry. At micro-scale, the determinants are trabecular connectivity, trabeculae shape and tissue organization. And finally, the degree of mineralization, the cellular density, collagen organization, represent the nano scale [18].

The higher resolution of new imaging techniques like QCT, HR-pQCT, HR MRI, permits to study the micro-scale.

Osteoporosis reduces the thickness of bone trabeculae, and decreases the length of trabeculae. The microarchitecture is therefore changed and the 2D and 3D texture is modified. The image could appear more irregular, coarse.

Trabecular bone score is a recent (2008) 2 dimensions' textural technique extracting gray level texture on lumbar vertebra on conventional DXA images. It extracts for each vertebra a variogram as the sum of the squared gray level differences between pixels at a specific distance. TBS is associated with prevalence and incidence of fracture in older men and post-menopausal women. But currently, TBS should not be used alone to decide therapeutic recommendation but as an additional tool to existing ones. So, TBS is not use in clinical routine [19, 20].

Textural analysis has been studied before with plain radiography [14], and a correlation with BMD and mechanical testing were found but there was no description of which parameter was used. By using plain radiography, the textural parameters are calculated on a 2D image created by projection of a 3D structure. The image created is made by superimposing trabecular bone, cortical bone and soft tissue. All these layers can influence textural parameters.

CT and MR scan permit access only to trabecular bone structure.

Textural analyses are now an integral part of the tools used to study bone strength and osteoporosis, including statistical analysis as GLCM and GLRM [21].

Actual studies try to define which textural parameters are best predictors of fracture occurrence but not many studies describe which parameter is used.

Ito and al [22] used a gray level run length analysis on binary images in CT scanned vertebral trabecular bone and found that this textural parameter was significantly different between women with and without fracture.

Recently, Muehlethaler et al [23] compared different textural parameters in CT scans of vertebrae in vivo. They found some textural parameters derived from GLCM and GLRLM that was significantly different between group with and without vertebral fracture but not the same as in our study. In their study, they did not find correlation with the GLCM Sum average parameter. Textural parameters were calculated on 2D images.

Kawashima and al [24], studied a lot of different textural parameters on Head CT bones. They compared a group with normal ABMD with another with osteoporosis ABMD WHO defined. They found that GLRM Low gray level run emphasis and GLRM High gray level run emphasis was significantly different between the two groups.

The good discrimination ability of patients with or without vertebral fracture has already been demonstrated with 3D texture parameters. This discrimination was even better when several parameters were combined, in the study of Valentinitsch et al [25].

Fractal analysis is another textural procedure that have also been studied in osteoporosis. Studies found that this fractal analysis shows significantly different value between subject with or without fracture [26] and have correlation with failure load [27].

Imaging of vertebral trabecular micro-architecture have been already studied with UHF MRI, and correlation with ABMD and mechanical testing were found. The combination of micro-architectural parameter and ABMD improved the prediction of the failure stress [28].

In our study, some limitations may be considered: the ex-vivo study, the presence of gas bubbles that may have altered the textural parameters, particularly in MRI images, and ABMD measurements.

We tried to minimize the effect of gas bubbles in CT scan, by removing from the VOI all voxels with a value under -500UH. But actually, this procedure may still have affected textural measurements because we removed a part of the volume, the bone marrow. The mechanical testing does not reflect perfectly what happens in vivo when a fracture occurs, because you must consider soft tissues, muscles and nature of fall. The use of frozen/defrozen human cadaveric specimens permit to make some conclusions on bone strength, but limits transposition to in vivo. Moreover, our group of specimens cannot be considered a normal population in regards to bone status because no data were available on causes of death or previous illnesses.

In conclusion, we demonstrate that four textural parameters are well correlated with vertebral bone failure load and failure stress in our CT scan obtained from excised specimens: first order energy, GLCM Sum Average, GLRM Low gray level run emphasis and GLRM High gray level run emphasis. Moreover, the combination of GLRM Low gray level run emphasis with ABMD increase significantly the failure stress prediction. This study permits us to assess which of the new Olea software textural parameters were best correlated with bone strength. These parameters could be promising addition tools to vertebral fracture prediction and should be now extended to in vivo studies.

References

1. KLIBANSKI, Anne, ADAMS-CAMPBELL, Lucile, BASSFORD, Tamsen L., *et al.* Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Journal of the American Medical Association*, 2001, vol. 285, no 6, p. 785-795.
2. CUMMINGS, Steven R. et MELTON, L. Joseph. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*, 2002, vol. 359, no 9319, p. 1761-1767.
3. JOHNNELL, Olof et KANIS, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2006, vol. 17, no 12, p. 1726-1733.
4. KANIS, John A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis international*, 1994, vol. 4, no 6, p. 368-381.
5. SCHUIT, S. C. E., VAN DER KLIFT, M., WEEL, A. E. A. M., *et al.* Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004, vol. 34, no 1, p. 195-202.
6. WAINWRIGHT, Stacey A., MARSHALL, Lynn M., ENSRUD, Kristine E., *et al.* Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, vol. 90, no 5, p. 2787-2793.

7. JAGER, P. L., JONKMAN, S., KOOLHAAS, W., *et al.* Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations. *Osteoporosis International*, 2011, vol. 22, no 4, p. 1059-1068.
8. OLLIVIER, Matthieu, LE CORROLLER, Thomas, BLANC, Guillaume, *et al.* Radiographic bone texture analysis is correlated with 3D microarchitecture in the femoral head, and improves the estimation of the femoral neck fracture risk when combined with bone mineral density. *European journal of radiology*, 2013, vol. 82, no 9, p. 1494-1498.
9. APOSTOL, Lian, BOUDOUSQ, Vincent, BASSET, Oliver, *et al.* Relevance of 2D radiographic texture analysis for the assessment of 3D bone micro-architecture. *Medical physics*, 2006, vol. 33, no 9, p. 3546-3556.
10. RANJANOMENNAHARY, P., GHALILA, S. Sevestre, MALOUCHE, D., *et al.* Comparison of radiograph-based texture analysis and bone mineral density with three-dimensional microarchitecture of trabecular bone. *Medical Physics*, 2011, vol. 38, no 1, p. 420-428.
11. SHIRVAIKAR, Mukul, HUANG, Ning, et DONG, Xuanliang Neil. The measurement of bone quality using gray level co-occurrence matrix textural features. *Journal of medical imaging and health informatics*, 2016, vol. 6, no 6, p. 1357-1362.
12. CHAPPARD, Christine. Microarchitecture assessment of human trabecular bone: description of methods. *Medecine sciences: M/S*, 2012, vol. 28, no 12, p. 1111-1115.
13. HARALICK, Robert M., SHANMUGAM, Karthikeyan, *et al.* Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, 1973, no 6, p. 610-621.
14. GUENOUN, Daphne, LE CORROLLER, Thomas, ACID, Souad, *et al.* Radiographical texture analysis improves the prediction of vertebral fracture: an ex vivo biomechanical study. *Spine*, 2013, vol. 38, no 21, p. E1320-E1326.
15. TOHMEH, Antoine G., MATHIS, John M., FENTON, David C., *et al.* Biomechanical efficacy of unipedicular versus bipedicular vertebroplasty for the management of osteoporotic compression fractures. *Spine*, 1999, vol. 24, no 17, p. 1772.
16. GALLOWAY, Mary M. Texture analysis using gray level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing*, 1975, vol. 4, no 2, p. 172-179.
17. CHU, A., SEHGAL, Chandra M., et GREENLEAF, James F. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. *Pattern Recognition Letters*, 1990, vol. 11, no 6, p. 415-419.
18. FONSECA, Hélder, MOREIRA-GONÇALVES, Daniel, CORIOLANO, Hans-Joachim Appell, *et al.* Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Medicine*, 2014, vol. 44, no 1, p. 37-53.
19. LINK, Thomas M. et HEILMEIER, Ursula. Bone quality—beyond bone mineral density. In : *Seminars in musculoskeletal radiology*. Thieme Medical Publishers, 2016. p. 269-278.
20. BOUSSON, Valérie, BERGOT, Catherine, SUTTER, Bruno, *et al.* Trabecular bone score: where are we now?. *Joint Bone Spine*, 2015, vol. 82, no 5, p. 320-325.
21. AREECKAL, Anu Shaju, KOCHER, Michel, *et al.* Current and emerging diagnostic imaging-based techniques for assessment of osteoporosis and fracture risk. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2018, vol. 12, p. 254-268.

22. ITO, Masako, OHKI, Masafumi, HAYASHI, Kuniaki, *et al.* Trabecular texture analysis of CT images in the relationship with spinal fracture. *Radiology*, 1995, vol. 194, no 1, p. 55-59.
23. MUEHLEMATTER, Urs J., MANNIL, Manoj, BECKER, Anton S., *et al.* Vertebral body insufficiency fractures: detection of vertebrae at risk on standard CT images using texture analysis and machine learning. *European radiology*, 2019, vol. 29, no 5, p. 2207-2217.
24. KAWASHIMA, Yusuke, FUJITA, Akifumi, BUCH, Karen, *et al.* Using texture analysis of head CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density. *European journal of radiology*, 2019, vol. 116, p. 212-218.
25. VALENTINITSCH, A., TREBESCHI, S., KAESMACHER, Johannes, *et al.* Opportunistic osteoporosis screening in multi-detector CT images via local classification of textures. *Osteoporosis international*, 2019, vol. 30, no 6, p. 1275-1285.
26. BENHAMOU, Claude-Laurent, POUPON, S., LESPESSAILLES, Eric, *et al.* Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. *Journal of bone and mineral research*, 2001, vol. 16, no 4, p. 697-704.
27. LESPESSAILLES, E., JULLIEN, A., EYNARD, E., *et al.* Biomechanical properties of human os calcanei: relationships with bone density and fractal evaluation of bone microarchitecture. *Journal of biomechanics*, 1998, vol. 31, no 9, p. 817-824.
28. GUENOUN, Daphne, FOURÉ, Alexandre, PITHIOUX, Martine, *et al.* Correlative Analysis of Vertebral Trabecular Bone Microarchitecture and Mechanical Properties. *Spine*, 2017, vol. 42, no 20, p. E1165-E1172.

Proximal femur texture analysis using UHF-MRI and CT scan: a biomechanical ex-vivo study

Paul KNOEPFLIN⁽¹⁾, Pierre CHAMPSAUR⁽¹⁾, François POULLAIN⁽¹⁾, Thomas LE CORROLLER⁽¹⁾,
Cyprien FABRE⁽²⁾, Vanessa PAULY⁽²⁾, Daphné GUENOUN⁽¹⁾

Affiliations :

(1) Radiology Department, Sainte-Marguerite Hospital, AP-HM, Marseille, France

(2) Department of Public Health, Conception Hospital, Marseille, France

Words Count : Abstract : 299 ; Main text : 2463

Three figures, five tables

Proximal femur texture analysis using UHF-MRI and CT scan: a biomechanical ex-vivo study

Abstract:

Study design: Biomechanical test with proximal femoral specimens and texture analysis

Introduction: Bone mineral density (BMD) is routinely used to evaluate bone strength, but this technique suffers from limitations. The actual definition of osteoporosis includes alteration of bone quality. Texture analysis is one of the tools used to assess bone quality.

Objective: the purpose of this study was to assess proximal femoral trabecular bone texture on Ultra high field (UHF) MRI (7 tesla) and CT scan, and to determine if the combination of bone texture parameters and areal BMD (ABMD) measurement by DXA provide a better prediction of femoral failure than ABMD evaluation alone.

Methods: ABMD of sixteen proximal femur ends from 8 cadavers were investigated using DXA. Nineteen textural parameters were computed for each specimen on UHF MRI and CT scan. Then all specimens underwent mechanical compression tests to failure and the corresponding failure load and failure stress were calculated. Measures of textural parameters were performed by two operators to assess inter-rater reliability.

Results: Failure load was significantly correlated with ten parameters in great trochanter using UHF MRI, and with one parameter in neck and great trochanter using CT scan ($p < 0,05$). Eight parameters in the great trochanter using UHF MRI combined with ABMD improved the failure load prediction (adjusted R^2) and seven parameters improved the failure stress prediction ($p < 0,05$). Inter-rater reliability was moderate to good with ICC ranging from 0,52 to 0,99.

Conclusions: We found that some parameters measured with the new Olea texture software, are well correlated with failure load and failure stress, in particular with UHF MRI. Combining ABMD and textural parameters improved the failure load and failure stress prediction. Our results suggest that textural parameters provide additional information on the risk of proximal femoral fracture and this could be interesting to better select osteoporotic patients.

Introduction

Osteoporosis is a diffuse skeletal disorder that appears gradually with age and is characterized by fragility. It is therefore conducive to fractures induced by low stresses [1]. These fractures lead to significant over-morbidity and over-mortality.

The excess risk of death after femur fracture is 10 to 20% for women in the first year and is reported to be even higher for men.

It is also estimated that 20 to 30% of patients with hip fractures will die within a year [2].

In 2000, the estimated number of hip fracture was 1627000 worldwide and 620000 in Europe [3].

It is admitted now that two factors determine bone strength: bone density and bone quality.

Bone density is determined by peak bone mass and bone loss. Peak bone mass is therefore also important in the genesis of osteoporosis, such as loss of bone mass. Bone mineral density (BMD) is routinely used to assess the fracture risk associated with osteoporosis [1].

Osteoporosis is defined as a BMD T- score higher than 2.5 standard deviations (SD) below the peak bone mass [2, 4].

Although bone mineral density is well correlated with fracture risk for the WHO defined values, many patients with osteoporotic fractures may have normal BMD [5,6, 7].

In the current definition of osteoporosis appears the notion of bone quality.

Several elements constitute bone quality such as micro-architecture, turn over, damage accumulation and mineralization [1].

The addition of bone quality criteria makes it easier to predict patients at risk of fracture [8].

There are several in vivo methods for evaluating directly trabecular bone microarchitecture such as QCT, HR pQCT or MRI.

In addition, bone texture analyses appear to be a good reflection of 3D microarchitecture [9, 10, 11]. Several textural parameters exist: fractal analysis, statistical analysis (grey-level co-occurrence matrices, grey-level run-length matrices), trabecular bone score (TBS) used with DXA [12]...

The texture of an image corresponds to the information on the distribution of the different tonalities of the pixels of the image [13], which can be extract from plain radiography, CT scans or MRI. It provides information on the fine or coarse nature of the image texture.

Olea medical developed a new software for textural analysis with many parameters.

The purpose of our study was to assess the texture parameters with the Olea software, extracted from 7 tesla MRI and CT scan images of femoral specimens, and to compare them with mechanical data and ABMD.

Material and methods

Femoral specimens:

Sixteen proximal femora of 8 human donors (age: 86,2 (3,8) yrs) were obtained at the Anatomy Department within 10 days after death, in accordance with institutional safety and ethics regulations.

Donor consent for research purposes was obtained prior to death. No information was available on the cause of death or previous diseases. All specimens were carefully cleaned of muscle tissue and ligaments. The femoral diaphysis was cut 10 cm below the lesser trochanter to facilitate bone fixation. The specimens were stored at -20°C . All specimens were thawed at room temperature for 6 hours before testing. Thus, only one defrosting cycle was required. After defrosting, all specimens were first investigated using UHF MRI then, scanned using computer tomography, scanned using DXA to determine the ABMD, and compressed to determine the mechanical data.

CT measurements:

Each specimen was scanned using GE Light Speed VCT 64 (FOV small, thickness 0.625 x 0.625 mm, mA 365, kV 120).

DXA measurements:

Specimens were positioned similarly to what is conventionally done for in vivo examination with a mild internal rotation. Specimens were placed in a vessel filled with tap water up to 15 cm in height to simulate soft tissue. DXA measurements were performed with a Lunar iDXA Scanner (GE/Lunar; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). ABMD was measured in three regions of interest (ROIs) in each femoral specimen i.e. femoral neck, intertrochanteric and greater trochanter ROI and the total proximal ABMD was computed.

MRI measurements:

All specimens were investigated using an UHF whole body MRI scanner (MAGNETOM 7T, Siemens Medical System, Erlangen, Germany).

After scout images acquisitions in the three orthogonal plans, an interactive localized B₀ shimming was performed using the second-order shimming procedure provided by the manufacturer.

High-resolution gradient recalled-echo images of each specimen were acquired in coronal plane with the following parameters: field of view = 140 × 140 mm²; matrix = 832 × 832; time repetition = 20 ms; time echo = 6 ms; flip angle = 15°; number of repetitions = 3 and no gap between slices. Slice thickness of 0.5 mm were used.

Mechanical testing:

Each specimen was loaded to failure in a universal testing machine (Instron 5566, Instron, Canton, MA, USA). The orientation of the femur in the loading apparatus was designed to simulate a sideways fall on the greater trochanter [14, 15]. Specimens were fixed in resin (Epoxy Axon F23) at 15° internal rotation and the femoral shaft was oriented at 10° adduction in the apparatus. The load was applied to the greater trochanter through a pad, which simulated a soft tissue cover, and the femoral head was molded with resin to ensure force distribution over a greater surface area. The load was applied to the greater trochanter at a displacement rate of 10 mm/min. Failure load (in Newtons) and failure stress (in MegaPascal) were recorded. Failure load was defined as the first local maximum where the load subsequently declined by more than 10%. Then, fractures were visually classified according to clinical criteria (femoral neck, intertrochanteric, subtrochanteric, or isolated greater trochanteric fractures).

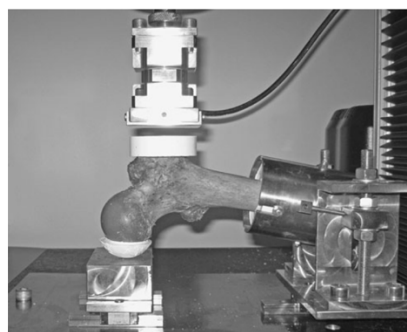


Fig 1: Loading apparatus for mechanical testing of the proximal femur

Textural analysis:

Thanks to image post-processing software (Oléa Texture), different texture parameters were calculated.

The VOI and ROI were placed manually in the greater trochanter, intertrochanteric region and femoral neck.

In CT scans, the parameters were calculated on a Volume of interest (VOI) after removing the air bubbles contained in the VOI by thresholding (voxels under -500UH were excluded), permitting a 3D texture analysis.

The VOI had a cylinder shape (mean volume was 3.2, 3.3 and 4.1cc respectively for femoral neck, greater trochanter and intertrochanteric region).

For MR images, we used a round region of interest (ROI) (mean pixel number was 6113, 6458 and 6629 respectively for femoral neck, greater trochanter and intertrochanteric region).

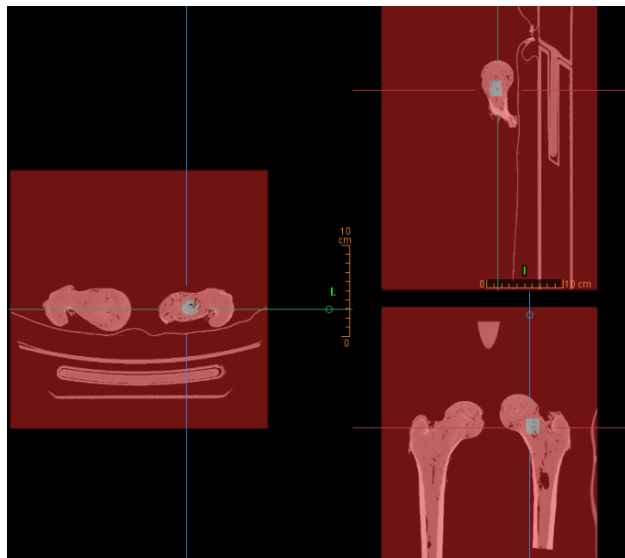


Fig 2: Example of a neck CT VOI.

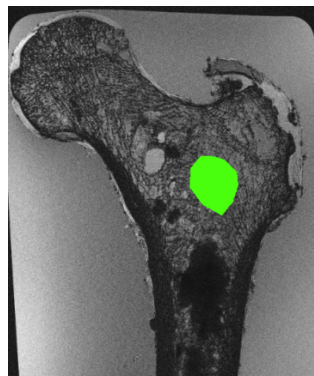


Fig 3: Example of an intertrochanteric ROI.

Eight parameters extracted from grey level co-occurrence matrices (GLCM) were used: Contrast, correlation, entropy, energy, inverse difference moment, maximum probability, sum average and sum of square [13].

An element in the GLCM represents the probability of occurrence of a pair of pixel separated by a given distance and angle in the image. The distance used was 1. The result of each parameter is the mean of all possible angles.

Seven parameters extracted from grey level run length matrices (GLRM) were used: short run emphasis, long run emphasis, gray level non uniformity, run length non uniformity, run percentage, low gray level run emphasis, high gray level run emphasis [16, 17].

An element in the GLRM, represents the probability of occurrence of a serie of pixels with the same level in a given direction in the image. The result of each parameter is the mean of all possible angles.

In addition, so-called first-order parameters have also been calculated: energy, entropy, mean, median.

The measures were done by two observers to assess inter-rater reliability.

Formulas of parameters are described in annex.

Statistical analysis:

First a descriptive analysis was performed. Means and standard deviation were used to describe quantitative variables (textural parameter, ABMD, failure load, failure stress).

Then Spearman's correlation test were performed between all textural parameters and ABMD, failure load and failure stress.

A multiple linear regression model (with textural parameter adjusted on ABMD) was computed, to assess the independent effect of textural parameter on failure load and failure stress; then adjusted R^2 for each parameter was calculated. The adjusted R^2 represents the amount of variability of failure load or failure stress explained by the model (textural parameter adjusted on ABMD).

Intraclass correlation coefficient (ICC) was used for reliability analysis.

All p values < 0.05 were considered significant.

RStudio for Windows, Version 1.1.463, was used for statistical analyses.

Results

A total of 15 femurs was included.

One specimen was excluded for technical reason.

The mean neck ABMD was: 0.665 g/cm² (SD: 0.102).

The mean total ABMD was: 0.753 g/cm² (SD: 0.108).

The mean failure load was: 1432.6 N (SD: 551.2).

The mean failure stress was: 1.838Mpa (SD: 0.562).

The ICC for textural measurements were between 0,52 and 0,99.

All the correlation with p-values, between textural parameters and failure load are reported in table 1.

First analysis shows 10 parameters correlated with failure load in case of great trochanter MRI measurements (p-value<0,05).

There was no parameter correlated with failure load in femoral neck and in the intertrochanteric region in MRI analysis.

Textural Parameters	MRI Neck		MRI GT		MRI IT		CT Neck		CT GT		CT IT	
First Order												
Energy	-0.2	(0.4737)	-0.4892	(0.0665)	-0.1571	(0.5755)	0.0107	(0.9744)	0.3714	(0.1734)	0.1785	(0.5235)
Entropy	-0.175	(0.5320)	-0.8214	(0.0002)	-0.0142	(0.9642)	0.025	(0.9336)	-0.0571	(0.8424)	0.1571	(0.5755)
Mean	-0.1678	(0.5492)	-0.5321	(0.0437)	-0.2428	(0.3819)	-0.4464	(0.0972)	0.2857	(0.3011)	-0.2392	(0.3892)
Median	-0.1251	(0.6568)	-0.625	(0.0148)	-0.2285	(0.4114)	-0.3378	(0.2181)	0.2361	(0.3968)	-0.2392	(0.3892)
GLCM												
Contrast	0.3107	(0.2591)	-0.2821	(0.3074)	0.3928	(0.1484)	0.2428	(0.3819)	0.0357	(0.9030)	0.3535	(0.1963)
Correlation	-0.3642	(0.1823)	-0.1821	(0.5150)	-0.1571	(0.5755)	-0.3071	(0.2649)	0.0535	(0.8525)	-0.325	(0.2369)
Joint Energy	-0.0357	(0.9030)	0.75	(0.0019)	-0.225	(0.4189)	-0.0928	(0.7434)	-0.125	(0.6575)	-0.0214	(0.9438)
Joint Entropy	-0.0571	(0.8424)	-0.7	(0.0048)	0.2357	(0.3965)	0.1107	(0.6952)	0.0285	(0.9234)	0.1	(0.7240)
Inverse Difference Moment	-0.35	(0.2011)	0.2285	(0.4114)	-0.375	(0.1691)	-0.1392	(0.6205)	-0.1678	(0.5492)	-0.1071	(0.7048)
Maximum Probability	0.1357	(0.6297)	0.4892	(0.0665)	0.0571	(0.8424)	-0.0678	(0.8124)	-0.1571	(0.5755)	0.2535	(0.3607)
Sum Average	0.1071	(0.7048)	-0.8642	(<0.0001)	-0.0357	(0.9030)	-0.1928	(0.4900)	0.05	(0.8625)	0.075	(0.7925)
Sum of Squares	-0.3142	(0.2535)	-0.7535	(0.0017)	-0.0214	(0.9438)	0.0178	(0.9540)	-0.0571	(0.8424)	0.2	(0.4737)
GLRM												
Short Run Emphasis	0.225	(0.4189)	-0.2607	(0.3469)	0.4107	(0.1296)	0.2142	(0.4420)	0.125	(0.6575)	0.0964	(0.7337)
Long Run Emphasis	-0.2178	(0.4342)	0.2142	(0.4420)	-0.3285	(0.2316)	-0.2142	(0.4420)	-0.1071	(0.7048)	-0.0285	(0.9234)
Gray Level Non Uniformity	-0.1785	(0.5235)	0.5892	(0.0232)	0.2071	(0.4577)	0.3964	(0.1445)	0.375	(0.1691)	0.2142	(0.4420)
Run Length Non Uniformity	-0.1857	(0.5066)	-0.0107	(0.9744)	0.1392	(0.6205)	0.5285	(0.0454)	0.5642	(0.0310)	0.3714	(0.1734)
Run Percentage	0.2285	(0.4114)	-0.2142	(0.4420)	0.4178	(0.1226)	0.2142	(0.4420)	0.1464	(0.6023)	0.0285	(0.9234)
Low Gray Level Run Emphasis	-0.1428	(0.6114)	0.8464	(<0.0001)	0.0642	(0.8224)	0.0964	(0.7337)	-0.0357	(0.9030)	0.3178	(0.2479)
High Gray Level Run Emphasis	0.0964	(0.7337)	-0.8964	(<0.0001)	-0.0107	(0.9744)	-0.2178	(0.4342)	0.05	(0.8625)	0.0178	(0.9540)

Table 1. Correlation between textural parameters and failure load (p-values). In bold and italic, p-value under 0,05. (GT= great trochanter ; IT= Inter-trochanteric).

Only one parameter (GLRM Run length non uniformity) shows significant correlation with failure load in CT analysis (neck and great trochanter) (Table 1).

Eight parameters in the great trochanter MRI group and four in the neck CT group were correlated significantly with total ABMD (Table 2).

Table 3 shows eight parameters correlated with failure stress in the great trochanter MRI group.

In great trochanter MRI, combining eight textural parameters for failure load and seven for failure stress (that was significantly correlated previously) with total ABMD of proximal femur makes improve significantly the prediction of failure, with increase of the R^2 ($p < 0,05$) (Table 4 and 5).

Textural Parameters	MRI Neck		MRI GT		MRI IT		CT Neck		CT GT		CT IT	
First Order												
Energy	0.0858	(0.7609)	-0.1377	(0.6244)	0.3577	(0.1904)	-0.1605	(0.5525)	0.1914	(0.4775)	0.2415	(0.3674)
Entropy	-0.2593	(0.3505)	-0.6314	(0.0115)	0.0697	(0.8048)	-0.3681	(0.1605)	0.0913	(0.7366)	-0.0854	(0.7531)
Mean	0.0697	(0.8048)	-0.1162	(0.6798)	0.3434	(0.2100)	-0.7201	(0.0016)	0.2636	(0.3238)	0.1384	(0.6091)
Median	0.0859	(0.7607)	-0.1341	(0.6335)	0.3112	(0.2587)	-0.5460	(0.0286)	0.2957	(0.2661)	0.1060	(0.6959)
GLCM												
Contrast	-0.2629	(0.3436)	-0.1359	(0.6290)	-0.2057	(0.4619)	0.1089	(0.6878)	0.0589	(0.8284)	-0.1590	(0.5562)
Correlation	0.1144	(0.6845)	-0.2504	(0.3679)	0.3094	(0.2616)	-0.7643	(0.0005)	0.2577	(0.3351)	0.1222	(0.6519)
Joint Energy	0.2880	(0.2978)	0.5992	(0.0182)	0.0322	(0.9093)	0.3622	(0.1678)	-0.0810	(0.7655)	0.1575	(0.5599)
Joint Entropy	-0.3273	(0.2336)	-0.5831	(0.0224)	-0.0053	(0.9848)	-0.2886	(0.2782)	0.0427	(0.8752)	-0.1516	(0.5749)
Inverse Difference Moment	0.1645	(0.5577)	0.1806	(0.5193)	0.4025	(0.1369)	0.1163	(0.6678)	-0.1030	(0.7039)	0.2739	(0.3045)
Maximum Probability	0.1824	(0.5151)	0.5670	(0.0274)	0.0143	(0.9596)	0.2886	(0.2782)	-0.2768	(0.2992)	0.1634	(0.5452)
Sum Average	-0.1610	(0.5664)	-0.5330	(0.0407)	0.0572	(0.8394)	-0.3195	(0.2275)	0.1870	(0.4879)	-0.3888	(0.1366)
Sum of Squares	-0.2182	(0.4345)	-0.5563	(0.0312)	0.0483	(0.8642)	-0.3799	(0.1465)	0.1222	(0.6519)	-0.1413	(0.6014)
GLRM												
Short Run Emphasis	-0.2128	(0.4462)	-0.1914	(0.4943)	-0.2540	(0.3609)	0.0810	(0.7655)	0.1089	(0.6878)	-0.2577	(0.3351)
Long Run Emphasis	0.1645	(0.5577)	0.1359	(0.6290)	0.2880	(0.2978)	-0.1089	(0.6878)	-0.1281	(0.6362)	0.2577	(0.3351)
Gray Level Non Uniformity	-0.1717	(0.5405)	0.3327	(0.2255)	0.0536	(0.8493)	0.4742	(0.0634)	0.0854	(0.7531)	0.2430	(0.3644)
Run Length Non Uniformity	-0.2683	(0.3335)	-0.0715	(0.7999)	-0.0715	(0.7999)	0.3078	(0.2461)	0.1826	(0.4984)	-0.0810	(0.7655)
Run Percentage	-0.1717	(0.5405)	-0.1359	(0.6290)	-0.2307	(0.4079)	0.0810	(0.7655)	0.1251	(0.6441)	-0.2577	(0.3351)
Low Gray Level Run Emphasis	0.0858	(0.7609)	0.5330	(0.0407)	-0.0447	(0.8742)	0.5228	(0.0377)	-0.1104	(0.6838)	0.3063	(0.2485)
High Gray Level Run Emphasis	-0.1806	(0.5193)	-0.5295	(0.0423)	0.0608	(0.8295)	-0.3431	(0.1931)	0.2150	(0.4238)	-0.3873	(0.1382)

Table 2. Correlation between textural parameters and ABMD (p-values) In bold and italic, p-value under 0,05. (GT= great trochanter ; IT= Inter-trochanteric).

Textural Parameters	r	p-value
First Order		
Energy	-0,3120	(0,2575)
Entropy	-0,6920	(0,0042)
Mean	-0,4551	(0,0882)
Median	-0,4751	(0,0734)
GLCM		
Contrast	-0,1943	(0,4876)
Correlation	-0,4450	(0,0964)
Joint Energy	0,5932	(0,0197)
Joint Entropy	-0,6173	(0,0142)
Inverse Difference Moment	0,1223	(0,6639)
Maximum Probability	0,6686	(0,0064)
Sum Average	-0,7077	(0,0031)
Sum of Squares	-0,6818	(0,0051)
GLRM		
Short Run Emphasis	-0,0792	(0,7788)
Long Run Emphasis	0,0844	(0,7648)
Gray Level Non Uniformity	0,3716	(0,1725)
Run Length Non Uniformity	-0,2205	(0,4295)
Run Percentage	-0,0835	(0,7671)
Low Gray Level Run Emphasis	0,7258	(0,0021)
High Gray Level Run Emphasis	-0,7182	(0,0025)

Table 3. Correlation between textural parameters and failure stress in great trochanter MRI (p-values). In bold and italic, p-value under 0,05.

Textural parameters	Adjusted R ²	p-value
First Order Entropy	0,5691	(0,0012)
GLCM Joint Energy	0,4312	(0,0128)
GLCM Joint Entropy	0,4803	(0,006)
GLCM Sum Average	0,7833	(<0,0001)
GLCM Sum of Squares	0,5306	(0,0025)
GLRM Gray Level Non Uniformity	0,3489	(0,0412)
GLRM Low Gray Level Run Emphasis	0,7611	(<0,0001)
GLRM High Gray Level Run Emphasis	0,7822	(<0,0001)
ABMD alone	0,2066	

Table 4. Multiple regression analysis of combinations of ABMD and textural parameters used to explain the femoral failure load (p-values). In bold and italic, p-value under 0,05.

Textural parameters	Adjusted R ²	p-value
First Order Entropy	0,4077	<i>(0,0103)</i>
GLCM Joint Entropy	0,2991	<i>(0,0444)</i>
GLCM Maximum Probability	0,3568	<i>(0,0209)</i>
GLCM Sum Average	0,4335	<i>(0,0071)</i>
GLCM Sum of Squares	0,4013	<i>(0,0113)</i>
GLRM Low Gray Level Run Emphasis	0,4604	<i>(0,0047)</i>
GLRM High Gray Level Run Emphasis	0,4521	<i>(0,0054)</i>
ABMD alone	0.1530	

Table 5. Multiple regression analysis of combinations of ABMD and textural parameters used to explain the femoral failure stress (p-values). In bold and italic, p-value under 0,05.

Discussion

Fractures of the proximal femur are a major health problem should be avoided by osteoporosis diagnosis and treatment. A decrease in quality of life and an increase in mortality are strongly associated with these fractures [1].

Usually, osteoporosis is diagnosed by ABMD with thresholds that determine indications for treatment.

Osteoporosis involves not only a decrease in bone quantity but also a deterioration in bone quality. Indeed, many fractures occur in people with normal ABMD values. Moreover, ABMD used in clinical routine may be affected by osteoarthritis, calcifications, or a significant amount of soft tissue.

Different determinants influence bone quality and are identified in different scale. Bone quality determinants at macro-scale, are bone size, cortical thickness, geometry. At micro-scale, the determinants are trabecular connectivity, trabeculae shape and tissue organization. And finally, the degree of mineralization, the cellular density, collagen organization, represent the nano scale [18].

Microarchitecture is one of the most relevant contributors of bone strength [19].

With osteoporosis, trabeculae become progressively thinner, shifting from a plate-like shape to a rod-like shape while trabecular separation increases. Progressive perforation of individual rods leads to the loss of trabecular connectivity and reduces the number of trabeculae, resulting in trabecular micro-architecture deterioration and modification of textural image [18, 20].

So, correct prediction of fracture risk is still challenging. Many researches have been done on bone quality measurement and how this can increase the prediction of fracture occurrence. Textural procedures are now an integral part of the tools used to assess bone strength and osteoporosis, including statistical analysis as GLCM and GLRM [21].

The bone texture parameters measured on 2D imaging are subject to elements that may disturb the result: cortical bone, soft tissue, osteoarthritis, positioning of the part studied... With CT and MRI scan, we can access the trabecular bone analysis alone.

In this study, we assessed several statistical textural parameters in proximal femoral specimen and compared the results with ABMD and mechanicals testing.

Almost all the parameters that emerged as significant were on the measurements made on the greater trochanter in MRI. This can be explained, as said in other study by a better image quality [22, 23] and a lower quantity of bubbles.

Le Corroller and al [19] found also a better correlation between textural parameters and mechanical testing in the great trochanter and a better improvement of fracture prediction when combining textural parameters with ABMD.

Chang et al [23] showed a greater deterioration of trabecular bone micro architecture in patient with fragility fracture compared to patient without fracture, ABMD being similar. They found the same results with 7 tesla MRI [24].

Analysis of bone microarchitecture has been already evaluated and was possible at UHF 7 tesla [22, 25]. A good visibility of trabeculae has been reported and that's why we tried to perform textural analysis on UHF.

Our results are consistent with other studies demonstrating that addition of bone quality markers with ABMD improves the prediction of failure [19, 26].

In the study of Thevenot et al, the best combination to discriminate in vivo group of women with or without fracture was First order entropy measured on plain radiography and ABMD [26].

Pulkkinen et al, showed that the GLCM Homogeneity index (a similar parameter to GLCM Inverse difference moment), was significantly correlated with failure load [27]. However, in our study, Inverse difference moment was not correlated with failure load or stress.

The study of Chappard et al, showed that the combination of GLCM textural parameters (Entropy, homogeneity, inverse difference moment) on plain radiography and cortical

thickness performed as well as total ABMD alone to predict failure load. Their results, like ours, were better in the great trochanter [28].

Our results could have been better with MRI images, if we had done 3D texture analysis, but this was not possible due to the bubbles. A ROI permits to reduce the effect of bubbles as much as possible.

We do not clearly explain why only one parameter (GLRM Run length non uniformity) was positive in the CT scan analyses. The VOI was made after removing air bubbles. This procedure may have altered the texture parameters. The parameter GLRM Run length non uniformity reflects the homogeneity of the pixel series in the image. A lower fracture resistance induced by the loss of bone trabeculae could appear as a more homogeneous image on textural analysis.

Limitations in our study were the small number of specimens, the presence of gas bubbles that may have altered the textural parameters, particularly in MRI images and ABMD measurements. Our group of specimens cannot be considered a normal population in regards to bone status because no data were available on causes of death or previous illnesses. We acknowledge that the use of frozen/defrozen specimens limits application to in vivo. Our ICC was moderate to good, in particular for parameters that were significant. For cost reason and low availability, 7 tesla MRI is not used in clinical routine and only used in research.

In conclusion, our study shows that some textural parameters provided by Olea software, are well correlated with failure load and failure stress and that combining textural parameters with ABMD improves the prediction of fracture in comparison with ABMD alone. These results may be confirmed with a higher number of specimen included, with bubble-free specimens and with 3D texture analysis only.

However, these results confirm the benefit of adding texture parameters in the evaluation of bone strength and therefore lead us to turn to osteoporosis diagnosis methods that consider both bone quantity and quality elements.

References

1. KLIBANSKI, Anne, ADAMS-CAMPBELL, Lucile, BASSFORD, Tamsen L., *et al.* Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Journal of the American Medical Association*, 2001, vol. 285, no 6, p. 785-795.
2. JOHNNELL, Olof et KANIS, John. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2005, vol. 16, no 2, p. S3-S7.
3. JOHNNELL, Olof et KANIS, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*, 2006, vol. 17, no 12, p. 1726-1733.
4. KANIS, John A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis international*, 1994, vol. 4, no 6, p. 368-381.
5. SCHUIT, S. C. E., VAN DER KLIFT, M., WEEL, A. E. A. M., *et al.* Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004, vol. 34, no 1, p. 195-202.
6. WAINWRIGHT, Stacey A., MARSHALL, Lynn M., ENSRUD, Kristine E., *et al.* Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, vol. 90, no 5, p. 2787-2793.
7. JAGER, P. L., JONKMAN, S., KOOLHAAS, W., *et al.* Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations. *Osteoporosis International*, 2011, vol. 22, no 4, p. 1059-1068.
8. OLLIVIER, Matthieu, LE CORROLLER, Thomas, BLANC, Guillaume, *et al.* Radiographic bone texture analysis is correlated with 3D microarchitecture in the femoral head, and improves the estimation of the femoral neck fracture risk when combined with bone mineral density. *European journal of radiology*, 2013, vol. 82, no 9, p. 1494-1498.
9. APOSTOL, Lian, BOUDOUSQ, Vincent, BASSET, Oliver, *et al.* Relevance of 2D radiographic texture analysis for the assessment of 3D bone micro-architecture. *Medical physics*, 2006, vol. 33, no 9, p. 3546-3556.
10. RANJANOMENNAHARY, P., GHALILA, S. Sevestre, MALOUCHE, D., *et al.* Comparison of radiograph-based texture analysis and bone mineral density with three-dimensional microarchitecture of trabecular bone. *Medical Physics*, 2011, vol. 38, no 1, p. 420-428.
11. SHIRVAIKAR, Mukul, HUANG, Ning, et DONG, Xuanliang Neil. The measurement of bone quality using gray level co-occurrence matrix textural features. *Journal of medical imaging and health informatics*, 2016, vol. 6, no 6, p. 1357-1362.
12. CHAPPARD, Christine. Microarchitecture assessment of human trabecular bone: description of methods. *Medecine sciences: M/S*, 2012, vol. 28, no 12, p. 1111-1115.
13. HARALICK, Robert M., SHANMUGAM, Karthikeyan, *et al.* Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, 1973, no 6, p. 610-621.
14. ECKSTEIN, Felix, WUNDERER, Caecilia, BOEHM, Holger, *et al.* Reproducibility and side differences of mechanical tests for determining the structural strength of the proximal femur. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004, vol. 19, no 3, p. 379-385.

15. MANSKE, S. L., LIU-AMBROSE, T., COOPER, D. M. L., *et al.* Cortical and trabecular bone in the femoral neck both contribute to proximal femur failure load prediction. *Osteoporosis international*, 2009, vol. 20, no 3, p. 445-453.
16. GALLOWAY, Mary M. Texture analysis using gray level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing*, 1975, vol. 4, no 2, p. 172-179.
17. CHU, A., SEHGAL, Chandra M., *et* GREENLEAF, James F. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. *Pattern Recognition Letters*, 1990, vol. 11, no 6, p. 415-419.
18. FONSECA, Hélder, MOREIRA-GONÇALVES, Daniel, CORIOLANO, Hans-Joachim Appell, *et al.* Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Medicine*, 2014, vol. 44, no 1, p. 37-53.
19. LE CORROLLER, T., HALGRIN, J., PITHIOUX, M., *et al.* Combination of texture analysis and bone mineral density improves the prediction of fracture load in human femurs. *Osteoporosis International*, 2012, vol. 23, no 1, p. 163-169.
20. ECKSTEIN, Felix, MATSUURA, Maiko, KUHN, Volker, *et al.* Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2007, vol. 22, no 6, p. 817-824.
21. AREECKAL, Anu Shaju, KOCHER, Michel, *et al.* Current and emerging diagnostic imaging-based techniques for assessment of osteoporosis and fracture risk. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2018, vol. 12, p. 254-268.
22. GUENOUN, Daphne, PITHIOUX, Martine, SOUPLET, J.-C., *et al.* Assessment of proximal femur microarchitecture using ultra-high field MRI at 7 Tesla. *Diagnostic and interventional imaging*, 2019.
23. CHANG, Gregory, RAJAPAKSE, Chamith S., CHEN, Cheng, *et al.* 3-T MR Imaging of proximal femur microarchitecture in subjects with and without fragility fracture and nonosteoporotic proximal femur bone mineral density. *Radiology*, 2018, vol. 287, no 2, p. 608-619.
24. CHANG, Gregory, HONIG, Stephen, LIU, Yinxiao, *et al.* 7 Tesla MRI of bone microarchitecture discriminates between women without and with fragility fractures who do not differ by bone mineral density. *Journal of bone and mineral metabolism*, 2015, vol. 33, no 3, p. 285-293.
25. CHANG, Gregory, DENIZ, Cem M., HONIG, Stephen, *et al.* MRI of the hip at 7T: Feasibility of bone microarchitecture, high-resolution cartilage, and clinical imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, vol. 39, no 6, p. 1384-1393.
26. THEVENOT, Jérôme, HIRVASNIEMI, Jukka, PULKKINEN, Pasi, *et al.* Assessment of risk of femoral neck fracture with radiographic texture parameters: a retrospective study. *Radiology*, 2014, vol. 272, no 1, p. 184-191.
27. PULKKINEN, P., JÄMSÄ, T., LOCHMÜLLER, E.-M., *et al.* Experimental hip fracture load can be predicted from plain radiography by combined analysis of trabecular bone structure and bone geometry. *Osteoporosis International*, 2008, vol. 19, no 4, p. 547-558.
28. CHAPPARD, Christine, BOUSSON, Valérie, BERGOT, Catherine, *et al.* Prediction of femoral fracture load: cross-sectional study of texture analysis and geometric measurements on plain radiographs versus bone mineral density. *Radiology*, 2010, vol. 255, no 2, p. 536-543.

ANNEX (from Technical Document Texture Olea Medical):

Textural parameters formulas:

First order:

$$energy = \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) + c)^2 \quad entropy = - \sum_{i=1}^{N_p} p(i) \log_2 (p(i) + \epsilon) \quad mean = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} X(i)$$

With:

X be a set of N_p voxels included in the ROI/VOI

P(i) be the first order histogram with N_g discrete intensity levels, where N_g is the number of non-zero bins, equally spaced from 0 with a width defined in the binWidth parameter.

p(i) be the normalized first order histogram and equal to P(i)/ N_p

Co-occurrence parameters:

$$contrast = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i-j)^2 p(i,j) \quad correlation = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j)ij - \mu_x \mu_y}{\sigma_x(i) \sigma_y(j)} \quad joint\ energy = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (p(i,j))^2$$

$$joint\ entropy = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j) \log_2 (p(i,j) + \epsilon) \quad IDM = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{p(i,j)}{1+|i-j|^2} \quad sum\ average = \sum_{k=2}^{2N_g} p_{x+y(k)k}$$

$$maximum\ probability = \max (p(i,j)) \quad sum\ squares = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu_x)^2 p(i,j)$$

With:

ϵ be an arbitrarily small positive number ($\approx 2.2 \times 10^{-16}$)

P(i,j) be the co-occurrence matrix for an arbitrary δ and θ

p(i,j) be the normalized co-occurrence matrix and equal to: $\frac{P(i,j)}{\sum P(i,j)}$

N_g be the number of discrete intensity levels in the image

$$p_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j) \quad \text{be the marginal row probabilities}$$

$$p_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} p(i,j) \quad \text{be the marginal column probabilities}$$

μ_x be the mean gray level intensity of p_x and defined as: $\mu_x = \sum_{i=1}^{N_g} p_x(i) i$

μ_y be the mean gray level intensity of p_y and defined as: $\mu_y = \sum_{j=1}^{N_g} p_y(j) j$

σ_x be the standard deviation of p_x

σ_y be the standard deviation of p_y

Run length parameters:

$$SRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j|\theta)}{j^2}}{N_z(\theta)} \quad LRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j|\theta) j^2}{N_z(\theta)} \quad GLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left(\sum_{j=1}^{N_r} P(i,j|\theta) \right)^2}{N_z(\theta)}$$

$$RLN = \frac{\sum_{j=1}^{N_r} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j|\theta) \right)^2}{N_z(\theta)} \quad RP = \frac{N_z(\theta)}{N_p} \quad LGLRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j|\theta)}{j^2}}{N_z(\theta)}$$

$$HGLRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j|\theta) i^2}{N_z(\theta)}$$

With :

N_g be the number of discrete intensity values in the image

N_r be the number of discrete run lengths in the image

N_p be the number of voxels in the image

$N_z(\theta)$ be the number of runs in the image along angle θ , which is equal to $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j)}{\theta}$ and $1 \leq N_z(\theta) \leq N_p$

$P(i, j | \theta)$ be the run length matrix for an arbitrary direction θ

$p(i, j | \theta)$ be the normalized run length matrix, defined as $p(i, j | \theta) = P(i, j | \theta) / N_z(\theta)$

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.