

ED SMAER

Sujet de thèses 2014

Laboratoire : Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB), CNRS UMR 7371 – INSERM UMR S 1146

Etablissement de rattachement : UPMC

Directeur de thèse et section CNU ou CNRS : Pascal Laugier, CNRS section 9,28

Codirection et section CNU et CNRS : Guillaume Renaud, CNRS section 9,28

Titre de la thèse : Identification des sources de non-linéarité acoustique dans l'os cortical.

Collaborations dans le cadre de la thèse :

- Françoise Peyrin (CREATIS, Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé, Lyon, et ESRF, European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble)
- Georges Boivin (IN- SERM U1033), Lyon
- Marco Scalerandi (politecnico di Torino), Turin, Italie
- Vladislav Aleshin (IEMN, Institut d'électronique de microélectronique et de nanotechnologie), Lille

Le sujet peut être publié sur le site web de l'ED SMAER : **OUI** ~~**NON**~~

Résumé du sujet :

Le micro-endommagement du tissu osseux est considéré comme un des déterminants de la fragilité mécanique osseuse (Burr 2011). Il est également considéré comme un acteur passif et actif dans les processus liés au remodelage osseux. Aucune modalité d'imagerie médicale ne permet actuellement la détection in vivo du micro-endommagement pour cause de résolution et/ou contraste insuffisant. Les méthodes in vitro de caractérisation du micro-endommagement sont imparfaites. Il existe donc un besoin pour détecter le micro-endommagement osseux in vitro et in vivo.

La non-linéarité acoustique des matériaux (dépendance en amplitude de la vitesse de propagation et de l'atténuation des ondes élastiques) montre une forte sensibilité à l'endommagement des matériaux industriels et géophysiques. La micro-fissuration d'un matériau solide augmente les effets acoustiques non linéaires. La démonstration a été faite par deux laboratoires français dans le tissu osseux en utilisant deux méthodes : la spectroscopie de résonance ultrasonore non linéaire (Hauptert et al. 2014) et l'acousto-élasticité dynamique (Renaud et al. 2008, Moreschi et al. 2010). La mesure des effets acoustiques non linéaires est par conséquent un bon candidat pour permettre l'évaluation non invasive du niveau de micro-endommagement osseux. Les micro-fissures constituent une source de non-linéarité acoustique, mais la nature des liaisons entre les fibres de collagène minéralisé pourrait aussi influencer les effets non linéaires acoustiques.

Dans un premier temps, un dispositif expérimental in vitro permettant les mesures de spectroscopie ultrasonore non linéaire et d'acousto-élasticité dynamique sur un même échantillon (les deux méthodes sont complémentaires) sera développé et validé avec des matériaux non biologiques dont la non-linéarité acoustique est connue. Puis un travail in vitro sur une grande série d'échantillons osseux humains établira des relations quantitatives entre l'importance et le type de micro-endommagement, et l'amplitude et le type de non-linéarité acoustique. Il s'agira donc de relier la nature et l'importance des effets non linéaires acoustiques (mesurées par les deux méthodes) aux caractéristiques du micro-endommagement en s'appuyant sur une modélisation physique de l'influence des caractéristiques du micro-endommagement sur les effets acoustiques non linéaires.

Sujet développé (à présenter en 2 ou 3 pages maximum, en précisant notamment le contexte, les objectifs, les résultats attendus)

Contexte

Le cadre général du travail de l'équipe du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB, CNRS UMR 7371, INSERM UMR S 1146) est l'évaluation de la résistance osseuse par ultrasons afin d'améliorer à terme la prédiction clinique du risque de fracture osseuse. La technique de référence actuelle par ostéo-densitométrie à rayons X permet la mesure de la densité minérale osseuse. Plusieurs publications récentes montrent les limites de cet examen et proposent de mesurer d'autres paramètres complémentaires comme le micro-endommagement (fissures de la matrice osseuse sur la longueur d'environ 100 micromètres, Figure 1). Au cours du vieillissement, le niveau de micro-endommagement augmente et il montre une corrélation avec la réduction de ténacité du tissu osseux (Burr 2011, Zioupos 2001). Il est néanmoins mal établi si l'augmentation du niveau de micro-endommagement est une cause ou une conséquence de la dégradation des propriétés mécaniques osseuses. La raison principale est qu'il n'existe pas de méthode non invasive de quantification du micro-endommagement osseux.

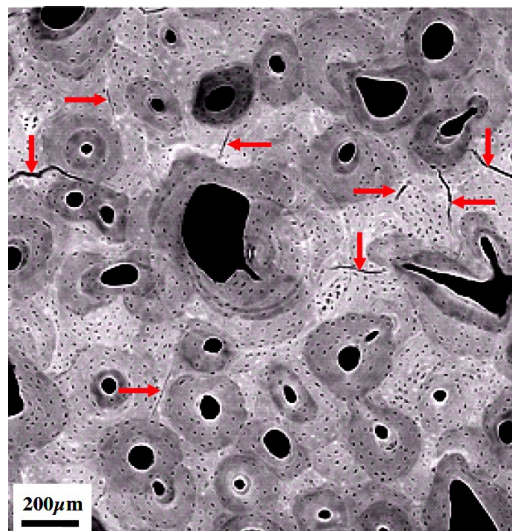


Figure 1. Micro-fissures dans l'os cortical observée par micro-tomographie à rayons X par rayonnement synchrotron (Haupt et al., IEEE proceedings IUS 2011)

La micro-fissuration d'un matériau solide augmente les effets acoustiques non linéaires. La démonstration a été faite dans le tissu osseux par deux méthodes : la spectroscopie de résonance ultrasonore non linéaire (Haupt et al. PLoS ONE 2014, Figure 2) et l'acousto-élasticité dynamique (Renaud et al. 2008, Moreschi et al. 2010). La mesure des effets acoustiques non linéaires est par conséquent un bon candidat pour permettre l'évaluation non invasive du niveau de micro-endommagement osseux. Les micro-fissures constituent une source de non-linéarité acoustique, mais la nature des liaisons entre les fibres de collagène minéralisé pourrait aussi influencer les effets non linéaires acoustiques.

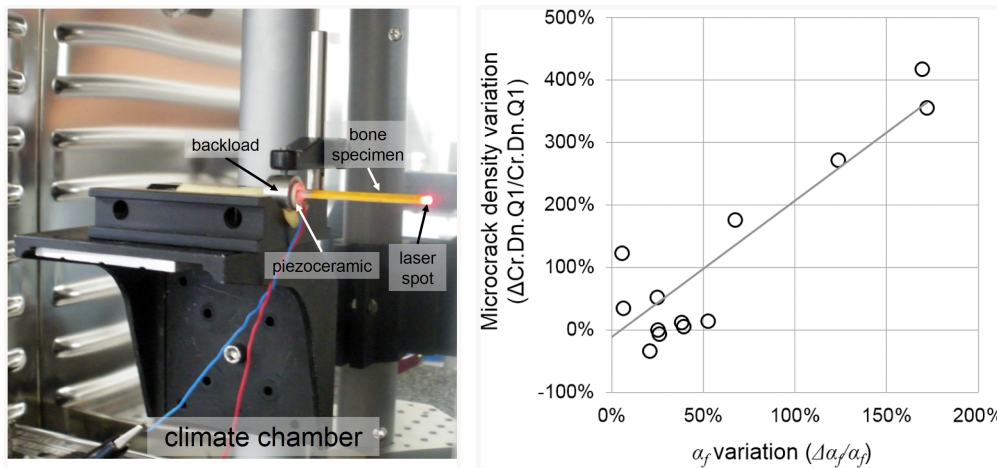


Figure 2. Une augmentation relative de la densité de micro-fissures dans l'os cortical (induite par fatigue mécanique in vitro) augmente le paramètre de non-linéarité acoustique α_f mesuré par spectroscopie de résonance ultrasonore non linéaire (Hauptert et al. PLoS ONE 2014).

Objectifs

L'objectif principal de la thèse est l'identification des sources de non-linéarité acoustique dans le tissu osseux cortical. L'os cortical est un matériau exigeant car l'atténuation ultrasonore est élevée et les non-linéarités acoustiques sont relativement faibles. Par conséquent un dispositif expérimental très sensible permettant les mesures de spectroscopie ultrasonore non linéaire et d'acousto-élasticité dynamique sur un même échantillon devra être développé. Il sera validé et la reproductibilité de la mesure sera optimisée avec des matériaux non biologiques dont la non-linéarité acoustique est connue. Ensuite la non-linéarité acoustique sera mesurée sur une grande série d'échantillons osseux humains (typiquement à géométrie parallélépipédique, Figure 2). Il s'agira de relier la nature et l'importance des effets non linéaires acoustiques mesurés 1) aux propriétés du micro-endommagement caractérisé par micro-tomographie rayons X à rayonnement synchrotron et microscopie à fluorescence et 2) aux propriétés des liaisons entre fibres de collagène, en particulier la proportion de liaisons croisées non-enzymatiques. Enfin un travail de modélisation physique de l'influence des caractéristiques du micro-endommagement (densité, taille, orientation) sur la non-linéarité acoustique du tissu osseux cortical sera mené.

Résultats attendus

Au terme de la thèse, il est attendu les résultats suivants :

- un dispositif de mesure in vitro très sensible et reproductible permettant les mesures de spectroscopie ultrasonore non linéaire et d'acousto-élasticité dynamique sur un même échantillon, validé dans des matériaux de référence
- une évaluation des relations quantitatives entre les propriétés non linéaires acoustiques de l'os cortical et les caractéristiques du micro-endommagement (densité de micro-fissures, distribution de longueur, orientation) et des liaisons entre les fibres de collagène (proportion de liaisons croisées non-enzymatiques)
- un travail de modélisation physique de l'influence des caractéristiques du micro-endommagement (densité, taille, orientation) sur la non-linéarité acoustique du tissu osseux cortical

Références

1. D.B. Burr. Why bones bend but don't break. *J Musculoskelet Neuronal Interact.*, 11(4) :270–85, 2011.
2. P. Zioupos. Accumulation of in-vivo fatigue microdamage and its relation to biomechanical properties in ageing human cortical bone. *Journal of Microscopy*, 201(2) :270–278, 2001.
3. Hauptert S, Guérard S, Peyrin F, Mitton D, Laugier P (2014) Non Destructive Characterization of Cortical Bone Micro-Damage by Nonlinear Resonant Ultrasound Spectroscopy. *PLoS ONE* 9(1): e83599.
4. H. Moreschi, S. Callé, S. Guerard, D. Mitton, G. Renaud, and M. Defontaine. Monitoring trabecular bone microdamage using a dynamic acousto- elastic testing method. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, 225 :1-14, 2010.
5. G. Renaud, S. Callé, J.-P. Remenieras, and M. Defontaine. Exploration of trabecular bone nonlinear elasticity using time-of-flight modulation. *IEEE Trans. UFFC*, 55(7) :1497-1507, 2008.