



HAL
open science

Les ultrasons en biomécanique: du tissu à l'application clinique

Claudio Vergari

► **To cite this version:**

Claudio Vergari. Les ultrasons en biomécanique: du tissu à l'application clinique. Ingénierie biomédicale. Sorbonne universite, 2020. <tel-04644723>

HAL Id: tel-04644723

<https://hal.science/tel-04644723v1>

Submitted on 11 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Copyright - All rights reserved

Claudio Vergari

Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak

Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

MEMOIRE D'HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

LES ULTRASONS EN BIOMECHANIQUE : DU TISSU A L'APPLICATION CLINIQUE

Présentée le 5 Novembre 2020 devant le jury composé de

Dr Valérie Attali	Rapporteur
Dr Pascal Swider	Rapporteur
Dr Yannick Tillier	Rapporteur
Dr Kariman Abelin-Genevois	Examineur
Pr Jean Dubousset	Examineur
Pr Sébastien Laporte	Examineur
Pr Wafa Skalli	Examineur
Pr Raphaël Vialle	Examineur

Sommaire

Notice de titres et travaux.....	4
Curriculum vitae	5
Etat civil et coordonnées	5
Expérience professionnelle - Synthèse	5
Expérience professionnelle - Détail	6
Cursus.....	6
Production scientifique	6
Animation scientifique	7
Collaborations principales.....	8
Bourses, prix et distinctions	9
Activités d'encadrement	9
Encadrement de thèse.....	9
Liste des encadrements de thèse	10
Liste des encadrement Master M2	10
Contribution à l'encadrement de chercheur postdoctoral	12
Contribution à l'encadrement d'ingénieur de recherche.....	12
Activités d'enseignement.....	12
Valorisation.....	12
Participation à la vie collective du laboratoire.....	13
Prologue	14
Introduction	17
Travaux de recherche	21
Mesure in vivo par ultrasons de la force qui s'exerce dans les tendons.....	22
Introduction.....	22
Les ultrasons quantitatifs en biomécanique	24
Matériel et méthodes	26
Résultats	28
Valorisation.....	30
Bilan et perspectives	30
Caractérisation micro- et macro-mécanique du disque intervertébral	32
La micromécanique du disque intervertébral	33
Matériel et méthodes	35
Résultats	38
Valorisation.....	39
Bilan et perspectives	40
Le disque intervertébral et les ultrasons	43
L'élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement	44
Matériel et méthodes	49
Résultats	57
Etude sur l'échographie conventionnelle.....	60
Valorisation.....	63
Bilan et perspectives	63

La scoliose : compréhension de la progression et amélioration de son traitement.....	65
Introduction.....	65
Matériel et méthodes.....	71
Résultats – indice de sévérité.....	75
Résultats - corset.....	76
Valorisation.....	78
Bilan et Perspectives.....	78
Conclusion et perspectives.....	83
Projet de recherche.....	84
Références.....	86
Production scientifique.....	91
Articles internationaux avec comité de lecture.....	92
Congrès internationaux.....	97
Conférences invitées.....	104

**NOTICE
DE TITRES
ET TRAVAUX**

Curriculum vitae

Etat civil et coordonnées

Né à Rome, Italie. 38 ans.
 Résident à St Germain en Laye, France.
 E-mail: c.vergari@gmail.com

Website: claudiovergari.com
 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7049-2405>
 Google: Profil [Google Scholar](#)

Expérience professionnelle - Synthèse

Master 2

Conception d'un dispositif d'ancrage pour fauteuil roulant

Université Tor Vergata,
Rome, Italie



'08

Doctorat

Mesure in vivo par ultrasons de la force qui s'exerce dans les tendons : approche expérimentale et théorique de la propagation acoustique dans les tendons

Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval, Maisons-Alfort, France



EnVA
Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

• 1 brevet

• 9 publications (dont 5 en 1er auteur)

Postdoc

Mesure de la force dans le tendon chez l'homme

'11



Postdoc

Modélisation personnalisée de la scoliose : détection précoce de la pathologie et amélioration du traitement

'12

Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Paris, France



• 7 publications (dont 5 en 1er auteur)

Research fellow

Caractérisation micromécanique du disque intervertébral et effet de la ponction

'15

Université d'Exeter,
Exeter, Royaume Uni



Chargé de recherches

Modélisation personnalisée de la scoliose

'17

Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Paris, France



• 8 publications (dont 3 en 1er auteur)

• 24 publications (dont 7 en 1er auteur)

Expérience professionnelle - Détail

11/2008-11/2011 Doctorant en biomécanique et propagation ultrasonore dans l'Unité INRA-ENVA 957 Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval, ENVA, Maisons-Alfort, France, thèse co-encadrée par le Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs IFFSTAR/INRETS et le Laboratoire d'Imagerie Paramétrique, UPMC.

12/2011-4/2012 PostDoc dans l'Unité INRA-ENVA 957 Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France. Calibration des mesures de vitesse ultrasonore chez le cheval et chez l'Homme.

05/2012-4/2015 Chargé de Recherche à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, programme de chaire BiomecAM, Arts & Métiers, Paris. Caractérisation expérimental et clinique de la scoliose idiopathique pour la détection précoce de la scoliose progressive et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

04/2015 – 12/2016 Research fellow au sein du département de physique à l'*University of Exeter*, Exeter, Royaume Uni. Injection dans le disque intervertébral : mécanisme de blessure et sa minimisation. Caractérisation micromécanique du disque, Effet de la ponction sur les propriétés micro- et macro-mécaniques du disque.

01/2017 – présent : Honorary research fellow, *l'University of Exeter*.

01/2017 – présent : Chercheur à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Arts et Métiers, Paris. Caractérisation expérimental et clinique de la scoliose idiopathique pour la détection précoce de la scoliose progressive et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

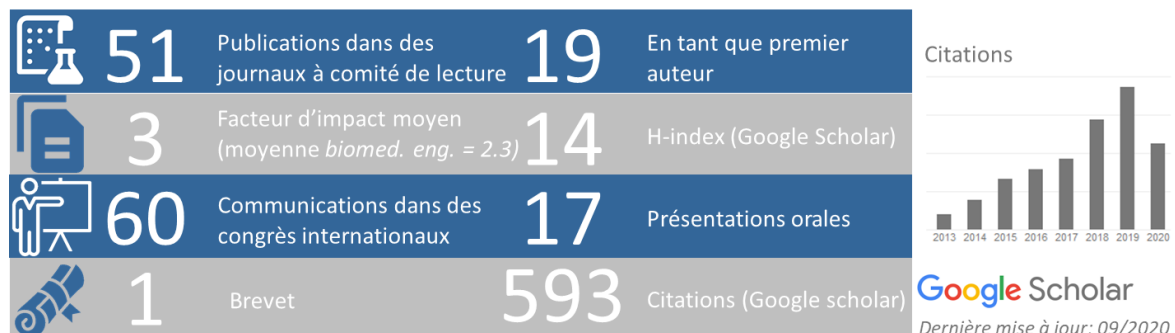
Cursus

2008 Master M2 en Ingénierie Médicale, Université de Rome Tor Vergata. Mémoire : "Projet d'un dispositif d'ancrage pour fauteuil roulant", travail réalisé en collaboration avec l'Institut Scientifique de Recherche, Hospitalisation et Santé, Santa Lucia. Le dispositif d'ancrage a été breveté (#RM2008A000111).

2011 Diplôme National de Docteur décerné par l'Université de Caen, *Mention très honorable avec Félicitations du jury*. Titre de la thèse : "Mesure in vivo par ultrasons de la force qui s'exerce dans les tendons : approche expérimentale et théorique de la propagation acoustique dans les tendons".

Production scientifique

(Voir la liste détaillée en annexe)



Animation scientifique

Animation ou participation à des réseaux scientifiques

Organisation de la journée scientifique internationale de la Fondation Cotrel 2018.

Membre du *Non-Operative Management Committee* de la SRS depuis 2018.

Comité d'organisation du congrès Computer Methods in Biomedical Engineering 2018.

Candidate member de la Scoliosis Research Society (SRS) depuis 2017.

Membre de la Société de Biomécanique depuis 2010.

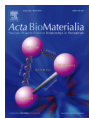
Membre de la European Society of Biomechanics depuis 2011.

Evaluation d'activité scientifique

2017 Expertise pour les bourses de la Société de Biomécanique.

2017 Réviseur de grant pour le National Science Centre Polonais.

Réviseur pour :



Acta Biomaterialia (IF = 6.0)



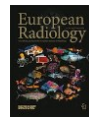
Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials (IF = 3.417)



Journal of Biomechanics (IF = 2.72)



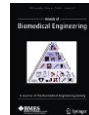
Medical & Biol Eng & Comp (IF = 1.79)



European Radiology (IF = 4.338)



Biomechanics and Modeling in Mechanobiology (IF = 3.251)



Annals of Biomedical Engineering (IF = 3.23)



European Spine Journal (IF = 2.47)

Membre de comités éditoriaux de revues scientifiques



2016-présent: Editeur pour Scientific Reports (Nature Publishing group, IF = 5.5)

Vulgarisation scientifique

Journée « portes ouvertes 2016 » du groupe de Biophysique (Université d'Exeter) pour les étudiants des lycées du Sud-Ouest de l'Angleterre.

Participation à l'émission « Vaincre le mal de dos », dirigée par Sarah Carpentier pour France 5 (disponible sur [YouTube \(youtu.be/ EstcaT5few?t=20m1s\)](https://www.youtube.com/watch?v=EstcaT5few?t=20m1s)).

Article « [Scoliose : le corset du futur passe par la modélisation 3D de la colonne vertébrale](#) » paru dans « Science et Avenir », magazine de vulgarisation scientifique, concernant une partie de mon travail à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak.

Mon travail a été cité dans l'émission de 7h00 de France Inter du 30/11/2015: "Mieux prédire l'évolution des scoliozes" (disponible [en ligne](#)).

Participation aux journées portes ouvertes d'Arts et Métiers ParisTech 2012-2015.

Participation au forum « Pass Pour l'Emploi 2014 » organisé, par la Mission Handicap - Société Générale, dans le stand de l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak.

Collaborations principales

Année	Thème	Laboratoires / pays	Valorisation
2020	Prédiction du risque de complication dans la prothèse totale d'hanche	Kyoto University, Kyoto City Hospital	1 publication, projet JSPN soumis
2020	Biomécanique de l'épaule chez le sujet paraplégique	Mayo Clinic, Rochester, US	Projet NIH soumis
2019	Caractérisation du profil sagittal des patients opérés pour scoliose idiopathique de l'adolescent	Chinese University of Hong Kong	1 publication soumise
2018	Caractérisation géométrique et mécanique du système musculo-squelettique du tronc scoliotique	Chinese University of Hong Kong	Projet ANR soumis
2017	Analyse de la déformation rachidienne scoliotique dans les trois plans de l'espace	Université Saint-Joseph, (Beyrouth, Lebanon)	2 publications soumises
2017	Minimisation de la dose délivrée au patient scoliotique par radiographie biplane	Aalborg University (Danemark), Hôpital Trousseau (France)	2 publications
2016 2017	Effet de la ponction sur la micromécanique du disque intervertébral	Devon and Exeter Hospital (Royaume Uni)	4 publications
2016 2017	Etude sur une nouvelle classification de spondylolisthésis dégénérative	Hôpital de Bordeaux	2 publications
2016 2017	Etude sur la mortalité suite à chirurgie rachidienne chez les sujets âgés	Hôpital de Bordeaux	1 publication
2015 2017	Lien entre la radiographie biplane et l'épreuve fonctionnelle respiratoire.	Hôpital Trousseau (Paris)	2 publications
2016	Micromécanique de la cornée humaine	Cardiff University (Royaume Uni)	1 publication
2016	Exploitation du protocole « EOS-chair » pour la radiographie biplane	Hôpital Trousseau (Paris)	1 publication
2012 2015	Détection précoce de la scoliose idiopathique de l'adolescent et exploitation de la simulation numérique pour l'amélioration de la prise en charge.	Hôpital Robert Debré (Paris), Hôpital Trousseau (Paris) Hôpital Femme-Mère-Enfant (Lyon) Hôpital de Saint Etienne	3 publications
2012 2017	Utilisation de l'élastographie ultrasonore pour la caractérisation du disque intervertébral et du muscle	Hôpital Trousseau (Paris)	4 publications

Bourses, prix et distinctions

Fondation Cotrel : financement pour un recueil international de données sur la scoliose (75.000 €, 2018)

Bourse de voyage de la Société de Biomécanique / European Society of Biomechanics 2016 (400 €)

Prix pour la meilleure présentation, International DISCs meeting and Henry Crock Lecture 2015.

Prix Jeune Chercheur de la Société de Biomécanique 2014

Prix de thèse de l'Académie d'Agriculture de France (2012).

Activités d'encadrement

Encadrement de thèse

Mon apport dans les thèses listées ci-dessous a été très différent, selon le contexte et les thématiques du projet de thèse. En 2014 j'ai encadré la thèse de Shahin Ebrahimi à l'IBHGC ; dans son travail, j'ai apporté mon expertise sur l'anatomie, sur l'interprétation et le traitement d'images radiographiques, mais surtout j'ai aidé à définir les problématiques liées à la caractérisation de la scoliose. En particulier, j'ai contribué à translater sa thèse du travail fondamental (qui était au cœur du sujet de Shahin) vers des problématiques cliniques.





J'ai dû arrêter cet encadrement après un an car début 2015 je me suis déplacé à l'Université d'Exeter, où j'ai encadré la première année de thèse de Fay Manning. La thématique de cette thèse était très différente, car elle portait sur la caractérisation micro-structurale et biochimique des plateaux vertébraux. Dans ce travail, j'ai contribué à formuler les hypothèses et mettre en place les protocoles expérimentaux pour répondre aux questions de recherche. Cependant, l'aspect commun aux deux thèses était le lien entre la recherche fondamentale et la clinique ; dans le cas présent, j'ai facilité le lien avec l'unité rachis du Royal Devon and Exeter Hospital.

Fin 2016, j'ai quitté Exeter pour rentrer en France. En 2019, Tristan Langlais, chirurgien du rachis, a démarré sa thèse de science, que je co-dirige (30%). Le travail porte sur l'étude approfondi des scolioses modérés et sur les biomarqueurs qui pourrait permettre de les caractériser. Dans cette thèse j'apporte mon expertise en biomécanique, en ultrasons et en fouille de données, mais aussi mon expérience sur le développement d'algorithmes prédictifs et de méthodes de classification à intérêt clinique.













Fin 2020 je co-encadrerai (40%) la thèse Mathilde Gaumé, chirurgienne du rachis, qui travaillera sur la scoliose neuromusculaire, et notamment sur l'étude clinique et fondamentale du phénomène d'enraidissement du rachis chez les patients instrumentés par un montage bipolaire permettant la croissance.






























Liste des encadrements de thèse

( = ingénieur,  = clinicien)

Début	Fin encadrement	Nom de l'étudiant	Titre de la thèse	Encadrement
2014	2015	 Shahin Ebrahimi	Contribution to automatic adjustments of vertebrae landmarks on x-ray images for 3D reconstruction and quantification of clinical indices	<u>C.Vergari</u> (30%) W.Skalli (40%) E.Angelini (30%)
2016	2017	 Fay Manning	The human vertebral endplate: its biomechanics and involvement in spinal disorders.	<u>C.Vergari</u> (25%) C.P.Winlove 50% J.R.Meakin (25%)
2019	En cours	 Tristan Langlais	Evaluation clinique et biomécanique du disque intervertébral du sujet scoliotique	<u>C.Vergari</u> (30%) W.Skalli (40%) R.Vialle (30%)
2020	Démarrage 09/2020	 Mathilde Gaumé	Apport de l'imagerie dans l'évaluation des modifications biomécaniques du rachis neuromusculaire fixé par une instrumentation bipolaire	<u>C.Vergari</u> (40%) W.Skalli (30%) L.Miladi (30%)

Liste des encadrement Master M2




Année	Nom de l'étudiant	Thématique	Taux d'encadrement	Publications
2012	 Gwënael Ribes	Modélisation biomécanique par éléments finis du rachis	 25%	[P12]
2012	 Walid Kheireddine	Validation d'un protocole expérimental pour la mesure des muscles du membre inférieur par élastographie ultrasonore	 25%	[P13]
2013	 Antoine Ponthieux	Personnalisation des propriétés mécaniques du rachis <i>in-vivo</i> par méthode inverse	 33%	
2013	 Justin Mazue	Analyse de sensibilité d'un modèle biomécanique par éléments finis du rachis	 25%	
2013	 Pauline Lallemand	Elastographie ultrasonore pour la caractérisation des muscles d'enfant infirme moteur cérébral	 25%	1 publication soumise
2013	 Baptiste Moreau	Application de l'élastographie ultrasonore à la caractérisation mécanique des muscles du dos	 25%	[P17]

2013	 Hisham Gad	Application de l'élastographie ultrasonore à la caractérisation mécanique des muscles du dos		25%	[P17]
2014	 Simon Escalle	Amélioration d'un modèle biomécanique personnalisé du tronc		25%	
2015	 Pierre Desprairies	Analyse comparative de la microstructure du disque intervertébral imagé par écho et résonance magnétique		33%	[P37]
2017	 Brahim Gaaliche	Contribution à la modélisation personnalisée du tronc scoliotique per éléments finis		25%	
2017	 Nicolas Bocahut	Caractérisation de la croissance de la cage thoracique dans la scoliose juvénile		25%	[P42]
2017	 Thomas Thenard	Analyse du torque appliqué à la colonne scoliotique		50%	[P29,P35]
2017	 Thibault Hernandez	Evaluation de l'intérêt de la barycentrométrie dans l'étude de la scoliose		50%	[P29,P35]
2017	 Tristan Langlais	L'élastographie ultrasonore du disque intervertébral chez les patients scoliotiques		33%	[P28,P47]
2018	 Eleonora Pinto	Ajustement automatique de la reconstruction de l'enveloppe externe à partir de radiographie biplane		33%	
2018	 Lucas Chanteux	Evaluation du disque intervertébral chez le patient scoliotique pre- et post-chirurgie par élastographie ultrasonore		50%	[P47]
2018	 Mathilde Gaume	Etude des mobilités sous charge de la région thoracique haute (T1-T5) dans un système de correction de scoliose par crochets		50%	[P46] + 1 publication soumise
2019	 Alisa Hisaund	Mesure de la cinématique des côtes par ultrasons		70%	[P51] + 1 publication en préparation
2019	 Sara Pradel	Contribution au développement d'un algorithme de planification chirurgicale		33%	
2019-2020	 Paul Mathio	Validation clinique d'un algorithme de planification chirurgicale		50%	
2019-2020	 Ruben Dukan	Elastographie ultrasonore pour l'évaluation du deltoïde après pose de prothèse d'épaule		50%	1 publication en préparation

Contribution à l'encadrement de chercheur postdoctoral

Date de début	Date de fin	Nom de l'ingénieur	Thématique
04/2016	2017	 Zuowhei Chen	Prédiction du réalignement pelvien du sujet scoliotique dans le corset

Contribution à l'encadrement d'ingénieur de recherche

Date de début	Date de fin	Nom de l'ingénieur	Thématique
04/2016	2017	 Léopold Robichon	Simulation du réalignement pelvien du sujet scoliotique dans le corset
12/2017	04/2018	 Mercedes David	Application de l'élastographie aux muscles intercostaux
11/2018	11/2019	 Yoann LESPERT	Développement d'une base de données d'imagerie médicale autour de la scoliose

Activités d'enseignement

Année	Niveau : Cours	Heures	Lieu
2020	Licence : <i>Medical Imaging and Image processing</i>	8	ENSAM, Paris, France
2019	Master : <i>Complex Materials</i>	4	ENSAM, Paris, France
2019	Master : <i>Medical Imaging</i>	4	ENSAM, Paris, France
2017	Master : <i>Medical Imaging</i>	9	ENSAM, Paris, France
2016	TD Master : <i>Digital Image Processing</i>	18	University of Exeter, Royaume Uni
2015	TD licence: <i>Physics, 3rd year labs</i>	30	University of Exeter, Royaume Uni

ValorisationBrevets

Inventeur d'un dispositif d'ancrage pour fauteuils roulants (brevet national N. 0001389034).

Contrats industriels

Projet Corsin : J'ai participé à ce projet en collaboration avec l'entreprise Proteor (fabricant de corset) et co-financé par BPI (200.000 €) sur la modélisation numérique de l'action du corset.

Projet EUROS : J'ai participé à ce projet en collaboration avec l'entreprise EUROS (fabricant d'arthrodèses rachidiennes), l'hôpital Necker et l'Institut de Biomécanique sur la caractérisation d'un système de montage d'arthrodèse thoraco-lombaire.

Logiciels

Yet Another Tissue Tracking Software (YATTS) : logiciel créé par moi-même en 2016 pour la mesure de champs de déformation à partir d'images microscopiques de test mécaniques sur échantillons biologique. Le logiciel a été utilisé par l'Université d'Exeter (trois publications), Cardiff University (une publication) et par l'Institut de Biomécanique (une publication en préparation).

Shear Wave Elastography Enhanced Toolbox (SWEET) : logiciel créé par moi-même en 2012 pour le traitement semi-automatisé d'images élastographiques. Le logiciel permet de traiter rapidement des grands nombres d'images, avec soin que la région d'intérêt mesurée reste cohérente. Le logiciel est utilisé par les collègues de l'Institut de Biomécanique, mes partenaires cliniciens mais aussi à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière.

Bases de données

Base de données de L'Institut de Biomécanique : je coordonne à la refonte de la base de données médicale de l'Institut. La base contient notamment des données radiographiques, des reconstructions 3D de structures osseuse (rachis, cage thoracique, bassin membre inférieur), et de données cliniques connexes. La nouvelle version de cette base de données permettra la fouille de données, ainsi qu'une ouverture vers l'extérieur pour permettre l'envoi sécurisé de données de nos partenaires cliniques internationales.

Participation à la vie collective du laboratoire

Responsable de la thématique « Biomécanique clinique du rachis et de la scoliose ».

Responsable des formations à la reconstruction 3D du bassin, rachis et cage thoracique à partir de clichés radiographiques bi-planes.

Co-responsable de la base de données « publications » de l'Institut.

Participation à la gestion et à la communication du programme de chaire BiomecAM sur la modélisation musculosquelettique personnalisée.

Sauveteur secouriste du travail.

PROLOGUE

It is sometimes said that scientists are unromantic, that their passion to figure out robs the world of beauty and mystery. But is it not stirring to understand how the world actually works — that white light is made of colors, that color is the way we perceive the wavelengths of light, that transparent air reflects light, that in so doing it discriminates among the waves, and that the sky is blue for the same reason that the sunset is red? It does no harm to the romance of the sunset to know a little bit about it.

Carl Sagan

Science is a culture of doubt.

Richard Feynman

La simplicité est la sophistication suprême.

Leonardo da Vinci

Ma passion pour la biomécanique trouve son origine pendant mes études universitaires. D'une part j'ai toujours trouvé fascinant le monde de la médecine ; d'autre part, ma tendance naturelle me tournait vers des disciplines STIM (science, technologie, ingénierie et mathématiques). L'ingénierie médicale semblait présenter un bon équilibre entre les deux, et parmi les nombreuses filières qu'on trouve dans cette discipline, j'ai trouvé mon bonheur dans la biomécanique.

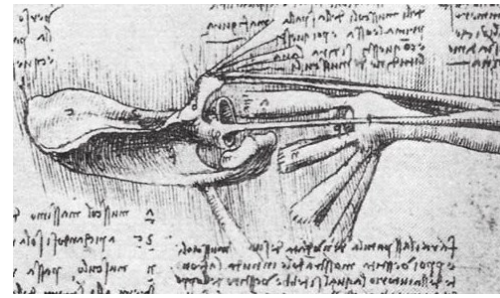


Figure 1. Biomécanique de l'épaule décrite par Leonardo da Vinci (Quaderni d'anatomia, 1510-13)

Quand on nous parle de « biomécanique » pour la première fois, on pense tout de suite aux prothèses. Pourtant, la biomécanique recouvre un champ tellement vaste de recherche scientifique ! Au cœur de cette thématique se trouve l'application des principes d'ingénierie pour mieux comprendre, réparer ou substituer la physiologie et la mécanique des organismes : l'homme, l'animal, ou le micro-organisme.

En effet, la biomécanique a toujours été une branche fortement interdisciplinaire. Le célèbre philosophe naturaliste Leonardo da Vinci a été un précurseur de la biomécanique, car

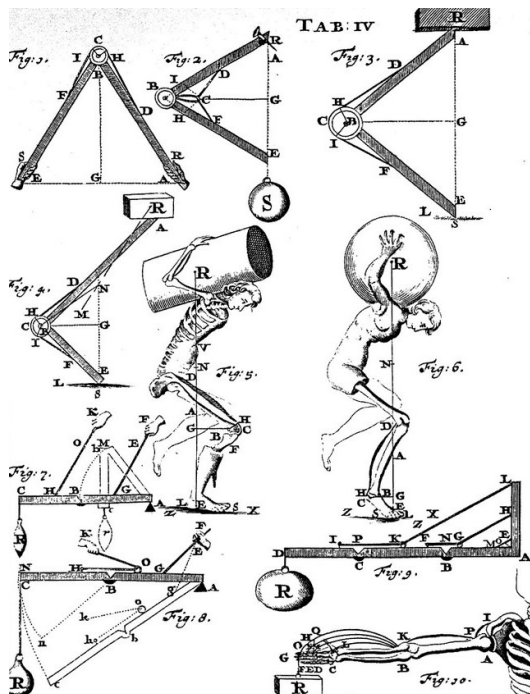


Figure 2. Comparaison de l'analyse statique de l'homme à des machines constituées de leviers et cordes (Giovanni Alfonso Borelli, De Motu Animalium, 1680)

il mélangeait ses études sur l'anatomie à des considérations de mécanique (Figure 1). Cependant, c'est un autre Italien, Alfonso Borrelli, qui en premier appliqua des principes de mathématique, de géométrie et de cinématique à l'étude du corps humain (Figure 2). Dans le plein esprit du philosophe naturaliste, Borelli s'intéresse aussi à la médecine, et notamment à la physiopathologie.

Pourtant, lorsqu'on remonte aux premières descriptions de la scoliose et de son traitement, faites par Hippocrate (~460-377 av J.-C.), Claude Galien (~129-201), et Avicenne (980-1037), on ne peut ne pas remarquer des principes d'ingénierie appliqués au corps humain (Figure 3). Par ailleurs, on reconnaît aussi dans ces illustrations que la torsion du tronc était à cette

époque considérée la composante de la déformation rachidienne principale qui doit être corrigée. Mais on reparlera de cet aspect dans un chapitre dédié à la scoliose (page 65).

Aujourd'hui, la biomécanique fait toujours appel à plusieurs disciplines d'ingénierie telles que la mécanique ou la fluidodynamique, mais aussi l'ingénierie de l'information. Ainsi, plusieurs branches de la médecine ont un rôle fondamental dans la biomécanique, telles que la chirurgie, la médecine physique et de réadaptation, la radiologie, etc. En effet, la plupart des études en biomécaniques ne seraient pas possibles sans l'apport d'expertises variées et complémentaires.

C'est bien la collaboration interdisciplinaire qui caractérise ma carrière dans la recherche. J'ai eu la chance de pouvoir cosigner des articles scientifiques avec des collègues ingénieurs, des physiciens, des chirurgiens, des anatomistes, des vétérinaires. Ainsi, les thématiques sur lesquelles j'ai pu travailler sont très hétérogènes, de la recherche fondamentale, comme la caractérisation mécanique des tissus biologiques, jusqu'à la recherche clinique appliquée, notamment visant à mieux comprendre et prendre en charge les pathologies rachidiennes. Dans ce manuscrit j'ai essayé de synthétiser mes activités de recherche, en mettant en relief leur caractère pluridisciplinaire ; aucun de ces travaux aurait été possible sans l'apport d'expertises très différentes et complémentaires.

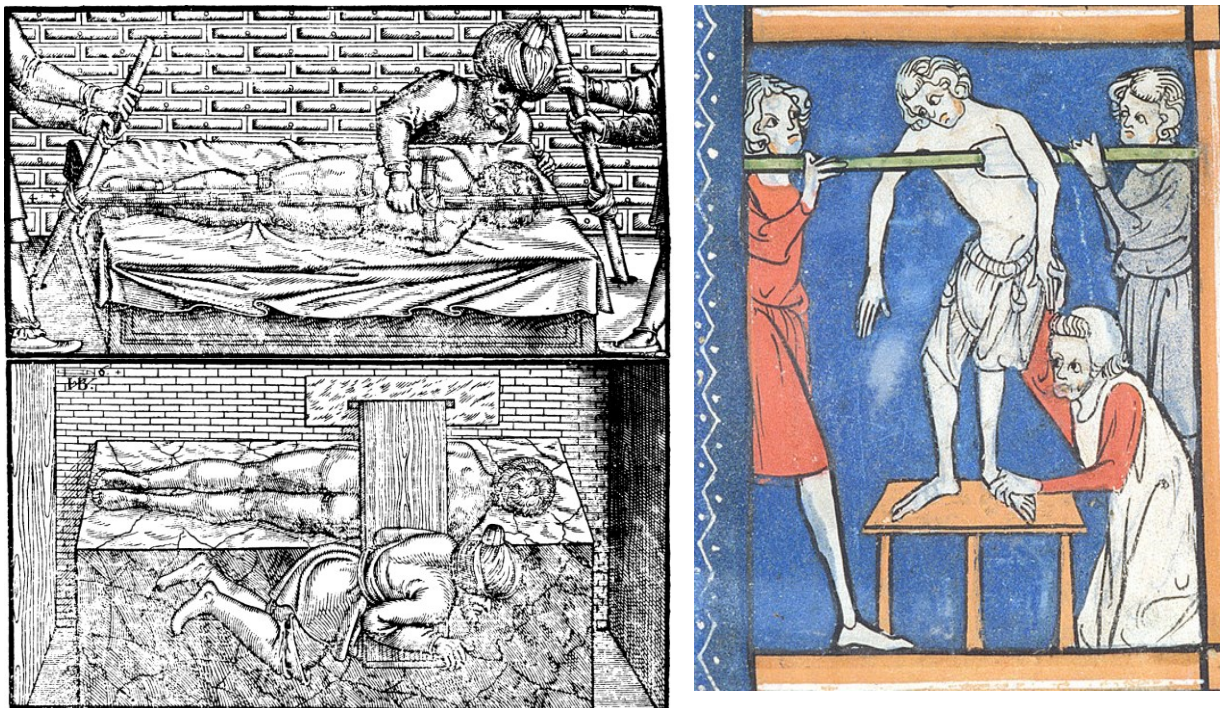


Figure 3. Traitement de la scoliose selon Hippocrate et Galen (gauche, dans Avicenne, *Liber Canonis, De medicinis Cordialibus, et Cantica*. Ioannes Heruagios, 1556) et Avicenne (droite, illustration de Roger Frugardi, 14^{ème} siècle, manuscrit N. 1977 de la collection Sloane).

INTRODUCTION

Les recherches synthétisées dans ce document ont eu pour cadre des lieux très différents. Ma thèse s'est déroulée de 2008 à 2011 à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, au Laboratoire de Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval, sous la direction de Nathalie Crevier-Denoix et de David Mitton (Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs, IFSTTAR-UCBL).

Après une brève expérience postdoctorale dans le même laboratoire, en 2012 j'ai rejoint le Laboratoire de Biomécanique, qui entre-temps est devenu l'Institut de Biomécanique Humaine - Georges Charpak, sous le guide de Wafa Skalli. Fort de mon expérience en ultrasons appliqué à la biomécanique, j'ai rejoint les travaux du programme de chaire BiomecAM sur la modélisation musculosquelettique personnalisée, ayant pour objectif d'adapter les mesures par élastographie ultrasonore à la caractérisation du disque intervertébral. Ce projet m'a permis de passer trois ans à la découverte de la scoliose, un monde complexe et enrichissant, dans lequel les cliniciens et les ingénieurs cherchent ensemble des solutions et des explications des mécanismes en présence. En particulier, j'ai travaillé sur la recherche et la validation de biomarqueurs de la scoliose progressive, et sur la modélisation de l'action mécanique du corset.

En 2015 je suis parti à la recherche d'autres horizons thématiques et internationales ; j'ai donc passé 18 mois à l'Université d'Exeter, au Royaume Uni, pour faire de la recherche fondamentale sur la micromécanique du disque intervertébral, avec Peter Winlove et Judith Meakin. L'équipe d'Exeter me fait l'honneur de garder mon affiliation en tant que *honorary research fellow* depuis 2016, quand je suis rentré à l'Institut avec l'objectif de pérenniser ma carrière dans la recherche en France. C'est dans cette optique que je rédige ce mémoire d'habilitation à diriger des recherches.

Les deux axes qui caractérisent mon travail dans la recherche sont le développement de nouvelles applications de méthodes ultrasonores, et la recherche transversale, du fondamental à la clinique, autour de problématiques biomécaniques (Figure 4). Autour de ces axes, j'ai développé en particulier deux intérêts de recherche : la caractérisation structurelle et mécanique des tissus, et notamment du disque intervertébral, et l'étude de la scoliose. Ainsi, j'ai employé des méthodes d'investigation très différentes, telles que l'imagerie médicale, et en particulier les ultrasons, l'expérimentation mécanique, la microscopie et la modélisation numérique.

Dans ce panorama plutôt vaste de méthodes et thématiques, deux éléments représentent le fil rouge de ma recherche ; l'un, est l'étude biomécanique des tissus fibreux, et notamment du tendon et du disque intervertébral. L'autre, est l'application d'ultrasons en biomécanique et en clinique. Depuis le début de ma carrière, avec des applications de méthodes ultrasonores

quantitatives sur tendon lors de ma thèse, jusqu'aux dernières collaborations cliniques autour de la caractérisation du disque intervertébral chez les enfants scoliotiques par élastographie, ces deux aspects ont représenté la composante majeure de mes travaux.

Dans ce manuscrit, je voudrais montrer comment, en suivant ce double fil rouge, j'ai pu découvrir et approfondir des mondes très différents et passionnants, tout en créant un lien entre la recherche en biomécanique et la clinique.

Ce document est organisé en trois parties :

- Une notice de titres et travaux contenant (i) mon expérience professionnelle, (ii) mon cursus, (iii) une synthèse de ma production scientifique et (iv) une liste de mes activités d'encadrement, enseignement et valorisation.

- Un prologue, dans lequel j'ai essayé de décrire la source de ma curiosité vers la biomécanique, suivi par cette introduction.

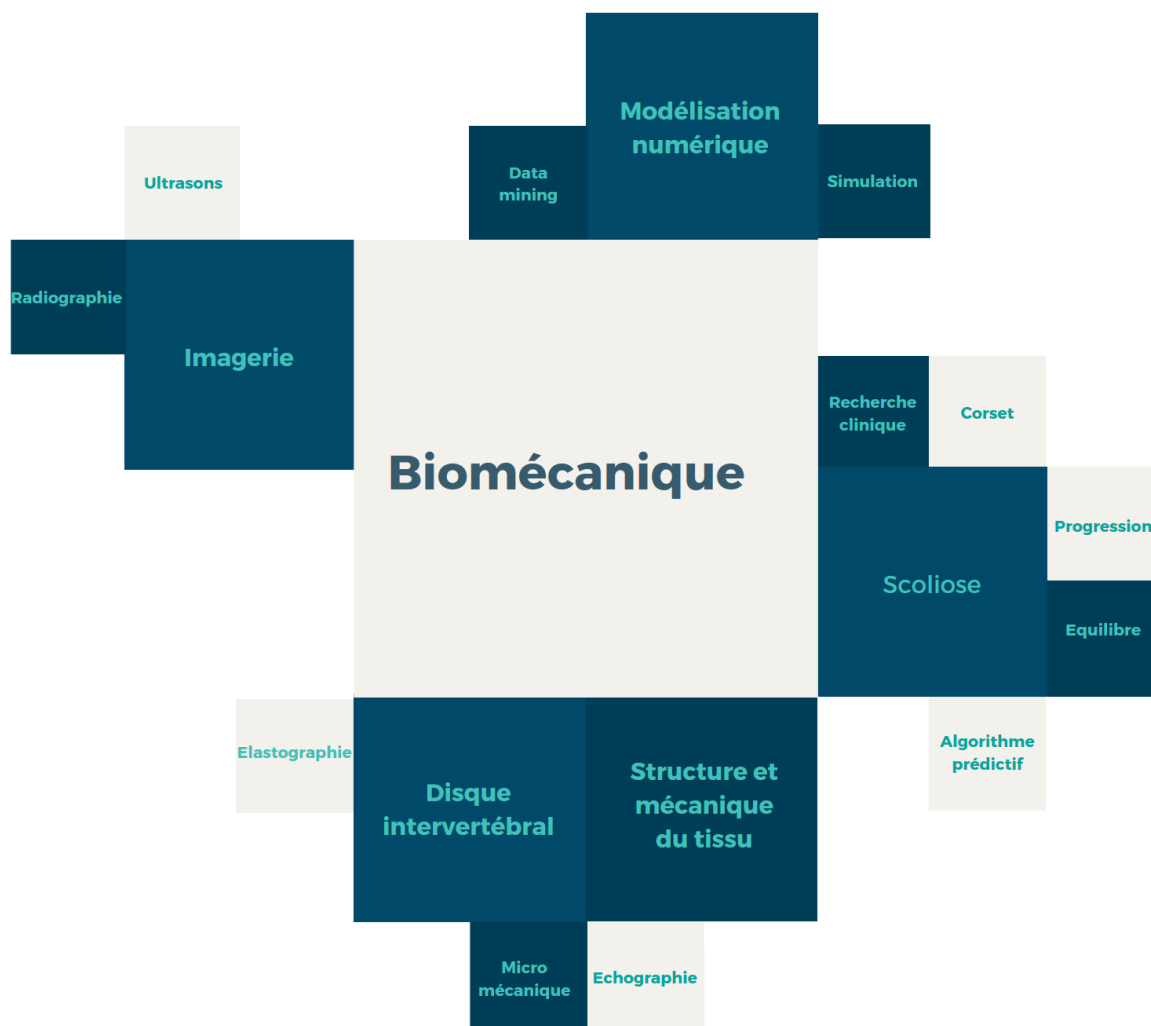


Figure 4. Schématisation des méthodes et des thématiques de mes recherches.

- Une partie « travaux de recherche » de synthèse de mes activités depuis la thèse, que j'ai décidé d'inclure dans ce mémoire car sa thématique était parfaitement dans l'axe de mes recherches, avec une brève introduction sur les ultrasons et leurs applications en biomécanique. Chaque chapitre décrit une thématique de recherche, et il est structuré en forme d'article (Introduction, Matériel et méthodes, Résultats) avec une section sur la valorisation du travail, et une clôture de Bilan et Perspectives.

L'ensemble de ces perspectives forment un projet de recherche à moyen et long terme, qui est décrit dans la conclusion du mémoire.

Enfin, à la suite des références bibliographiques, j'ai détaillé la liste de mes publications, conférences internationales et invitées. Mes publications personnelles et communications internationales sont référencées comme [Px] et [ICx], respectivement.

**TRAVAUX
DE
RECHERCHE**

Mesure in vivo par ultrasons de la force qui s'exerce dans les tendons

Introduction

Dans ce chapitre j'ai décrit mon travail de thèse, et un court contrat postdoctoral de 4 mois (page 30), car ils représentent le point de départ des thématiques sur lesquelles j'ai travaillé dans ma carrière académique.

L'USC INRA-ENVA 957 (Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval) est à l'origine d'un procédé innovant qui fournit une mesure à la fois directe et non-invasive des forces qui s'exercent sur les tendons superficiels. La technique repose sur la mesure de la vitesse de propagation des ultrasons en transmission axiale dans le tendon. Des travaux antérieurs, menés à la fois *in vitro* et *in vivo* [1, 2], ont établi que la vitesse des ultrasons s'élève à mesure que la force de traction exercée sur le tendon augmente. La principale limite de la technique de mesure appliquée au tendon était liée à la compréhension seulement partielle de la propagation ultrasonore dans ce milieu. Les causes de la variabilité interindividuelle n'avaient été que partiellement investiguées. Quant à celles qui conduisaient la vitesse des ultrasons à croître en fonction de la force appliquée, elles restaient inexplorées. L'objectif de ce travail était donc l'étude des paramètres qui affectent la vitesse ultrasonore dans le tendon, et notamment l'influence de la force appliquée au tendon sur cette vitesse de propagation. Le deuxième objectif était l'étude de faisabilité de l'application de cette technique au suivi du tendon lésé.

Le premier verrou à lever dans mon travail de thèse était l'évaluation du coefficient du Poisson du tendon au cours de la mise tension, ce qui demande une mesure rapide et de précision de la section du tendon. Des travaux antérieurs avaient réussi à mesurer ce paramètre avec des techniques pas suffisamment précises [3] ou trop lentes (~ 20

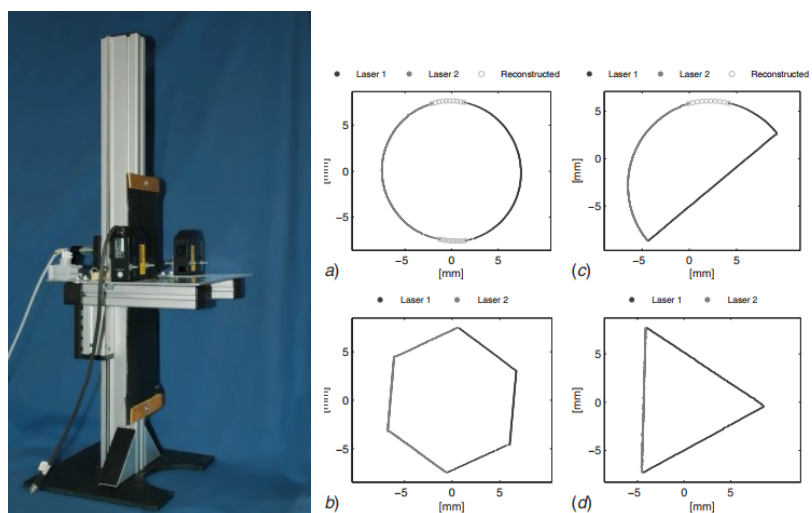


Figure 5. Système « Linear Laser Scanner » pour la mesure de l'aire de section du tendon, et mesure de validation d'objets usinés à section connue [P1]

seconds [4]). J'ai donc conçu et construit un dispositif de mesure laser de précision, le « linear laser scanner », pour obtenir l'aire de section d'un tendon *in vitro* au cours d'une mise en tension (Figure 5).

Le deuxième volet de ma thèse portait sur l'application de la mesure de la vitesse ultrasonore axiale au suivi du tendon lésé. Les lésions tendineuses sont les affections les plus fréquentes de l'appareil locomoteur chez le cheval ; elles présentent des taux de récurrence élevés et leur pronostic est souvent défavorable. Ces lésions peuvent être provoquées par l'entraînement, la compétition ou apparaître suite à un traumatisme, mais le plus souvent elles sont dues à l'accumulation de microlésions liées au vieillissement et à l'exercice. Par ailleurs, les lésions tendineuses représentent aussi un enjeu majeur chez l'homme, que ce soit le sportif d'haut niveau ou l'amateur.

La caractérisation clinique de la lésion et l'établissement d'un pronostic sont souvent effectués par échographie, car la lésion aiguë a un aspect assez caractéristique à l'échographie : elle est souvent très hypoéchogène, avec des altérations visibles de l'architecture tendineuse. Cependant, cette analyse par échographie reste opérateur-dépendante [5].

Mais les lésions tendineuses ont surtout pour conséquence d'affecter les propriétés mécaniques du tendon [6]. Notamment, les tendons lésés présentent des modules élastiques et des contraintes à la rupture plus faibles que les tendons normaux ; cela est dû aux modifications tissulaires induites par la lésion. Un tendon lésé peut ne jamais récupérer ses caractéristiques structurelles et mécaniques d'origine. L'hypothèse à la base de cette étude était que ces altérations de propriétés mécaniques auraient pu être détectées par des changements de la vitesse ultrasonore, ce qui aurait permis une caractérisation quantitative de la lésion.

J'ai mené ce travail au sein de l'unité Biomécanique et Pathologie Locomotrice du Cheval, l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, et en



Figure 6. (a) Sonde pour la mesure de la vitesse ultrasonore axiale dans le tendon et gùêtre pour sa mise en place. (b) Mesure au pas de la vitesse ultrasonore. (c) Caractérisation mécanique du tendon.

collaboration avec le Centre d'Imagerie et de Recherche sur les Affections Locomotrices Equines (CIRALE), en Normandie, notamment pour les expérimentations animales *in vivo* et *in vitro* sur cheval. Dans les sections suivantes j'ai décrit brièvement l'état de l'art des applications d'ultrasons quantitatifs en biomécanique, puis les matériels et méthodes employées dans ces études, les résultats principaux, la valorisation du travail et enfin un bilan et les perspectives de ce travail.

Les ultrasons quantitatifs en biomécanique

Les ondes ultrasonores sont des ondes mécaniques dont la fréquence est supérieure à 20 kHz. Elles peuvent se propager dans des solides, des liquides et des gaz, et les caractéristiques de leur propagation (vitesse et atténuation) dépendent de la structure et des propriétés mécaniques du milieu. L'exploitation la plus courante des ultrasons en biomécanique est l'échographie, une méthodologie d'imagerie non-invasive qui permet de visualiser les tissus mous et la forme externe des os. L'échographie est basée sur la mesure du temps de vol entre la sonde échographique et les ondes réfléchies par

les hétérogénéités du tissu : les vaisseaux sanguins, les interfaces entre tissus mous ou avec les os, les imperfections du tissu. Cette distance peut être estimée en multipliant la vitesse des ondes par le temps de vol entre l'émission de l'onde et la réception de l'écho (divisé par deux, pour considérer le temps d'aller et retour des échos). Cependant, cette méthode accepte l'hypothèse implicite que la vitesse des ondes ultrasonore soit constante dans tous les tissus ; 1540 m/s est habituellement considérée la vitesse moyenne dans les tissus mous. Cependant, cette vitesse est très variable (Tableau 1) ; elle dépend du type de tissu, sa température, son chargement mécanique, son état pathologique, etc.

Les images obtenues par échographie, sous l'hypothèse de vitesse ultrasonore constante, sont suffisamment fidèles pour justifier son utilisation ubiquitaire en routine clinique. Cependant, c'est justement la variabilité de cette vitesse de propagation qui est d'intérêt pour les mesures quantitatives : elle peut donner des informations sur les paramètres mécaniques du tissu et sur son état de santé.

Tableau 1. Vitesse de propagation des ondes dans le tissu biologiques

Tissu	Vitesse de propagation
Eau (20°)	1480 m/s
Eau (37°)	1524 m/s
Gras	1450 m/s
Muscle	1550-1630 m/s
Peau	1600 m/s
Tendon	1700-2100 m/s
Os spongieux	1450-1800 m/s
Os cortical	3000-4000 m/s

References: [P5, 7]

Dans le cas simplifié d'un tissu élastique, isotrope, homogène et non-dispersif, cette vitesse V_c dépend du module élastique du tissu (E), son coefficient de Poisson (ν) et sa densité, selon la relation suivante [8] :

$$V_c = \sqrt{\frac{E(1-\nu)}{\rho(1+\nu)(1-2\nu)}} = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad \text{Eq. 1}$$

Où K représente le module de compressibilité du tissu. Donc, ce lien entre les ondes ultrasonores et les propriétés du milieu de propagation, loin d'être une limitation, peut être exploité pour caractériser le tissu de façon non-invasive.

Les « ultrasons quantitatifs », (QUS, *quantitative ultrasound*), sont des techniques qui ont été initialement développées pour des applications d'ingénierie civile et mécanique, et elles représentent une partie substantielle des méthodes d'évaluation non destructive. La vitesse ultrasonore est seulement l'un des paramètres d'intérêt dans les ultrasons quantitatifs ; d'autres paramètres sont l'atténuation, la dispersion, la non-linéarité. Nous allons nous concentrer sur la vitesse ultrasonore car il s'agit du paramètre le plus exploité dans le cas des tissus mous.

En biomécanique, les ultrasons quantitatifs sont utilisés pour étudier les propriétés mécaniques, l'état pathologique et les caractéristiques histologiques des tissus. L'application la plus répandue est la caractérisation mécanique des os [7], dont l'intérêt principal est le diagnostic et le suivi de l'ostéoporose. Des mesures sont possibles au niveau des os courts (tel que le calcaneus [9, 10]) et des os longs, tel que le tibia et le radius [11, 12].

Les deux applications sont basées sur deux méthodes d'émission/réception des ultrasons : la transmission transversale pour les os courts et la transmission axiale pour les os longs. La transmission transversale nécessite l'utilisation d'un élément piézoélectrique en contact avec la peau transmettant une impulsion (ou un signal plus complexe) à travers le tissu situé en-dessous, et d'un deuxième transducteur placé sur l'autre côté du membre mesuré pour recevoir le signal qui a traversé le membre. Pour comparaison, l'échographie est basée sur un

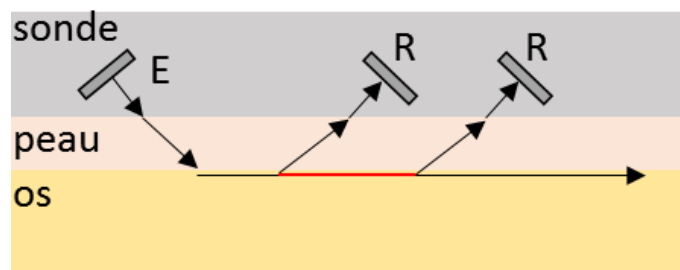


Figure 7. Configuration pour la transmission ultrasonore axiale à un émetteur (E) et deux récepteurs (R). Le parcours le plus rapide entre l'émetteur et les récepteurs est représenté par les flèches. La différence du temps de vol entre les deux récepteurs dépend seulement de la distance qui les sépare et de la vitesse des ultrasons dans l'os.

principe d'impulsion-écho : un seul élément piézoélectrique en contact avec la peau transmet un signal à travers le tissu et puis, après l'émission, le même transducteur est utilisé pour enregistrer les échos du signal d'origine qui a rebondi sur les interfaces et sur les hétérogénéités du tissu.

La transmission axiale a un intérêt particulier car, comme on verra dans les chapitres suivants, au-delà de l'os elle peut être appliquée aux tendons et aux ligaments superficiels. Cette modalité est obtenue avec un émetteur et deux récepteurs alignés le long de l'axe principal de l'os mesuré. Dans cette configuration, l'émetteur génère un signal ultrasonore qui traverse la peau et qui propage dans l'os. Cette onde incidente induit des ondes ou des modes guidés dans l'os, qui peuvent être détectés à la surface par les récepteurs (Figure 7). Si la distance entre l'émetteur et les récepteurs est suffisante, la composante la plus rapide du signal passera à travers l'os, avec le parcours montré en Figure 7. Il est donc possible de mesurer la différence en temps de vol entre les deux récepteurs de ce signal rapide, qui dépend seulement de la distance entre récepteurs et de la vitesse des ultrasons dans l'os. Puisque cette distance d est connue, la vitesse des ultrasons dans l'os peut être estimé simplement comme $V = d/t$, t étant le temps de vol du signal. Grâce à l'Eq. 2, il est maintenant possible d'estimer, en première approche, le module de Young de l'os en faisant des hypothèses sur ses valeurs de densité osseuse et du coefficient de Poisson.

L'analyse se complique lorsqu'on applique la méthode à des matériaux dont les propriétés mécaniques sont fortement non linéaires, c'est-à-dire qu'elles changent selon le degré de sollicitation de la structure. Par exemple, le module élastique de la plupart des tissus mous du système musculosquelettique, tels que les muscles, les ligaments et les tendons, a la tendance à augmenter lorsque le tissu est soumis à des efforts de traction. Théoriquement, ce phénomène pourrait être exploité pour estimer la force appliquée au tissu, ou bien, si la force est connue, pour estimer le module élastique du tissu. Cependant, plusieurs aspects ne sont pas suffisamment maîtrisés pour appliquer la méthode ultrasonore de la transmission axiale aux tissus mous. Notamment, le comportement du coefficient de Poisson, qui figure dans l'Equation 1, a été très peu étudié lors de la mise en traction du tissu. Ainsi, l'effet potentiel qu'une blessure du tissu pourrait avoir sur la propagation ultrasonore axiale, n'est pas connu.

Matériel et méthodes

Le *linear laser scanner* a été conçu pour permettre la mesure de l'aire de section du tendon lors d'un essai mécanique de traction (Figure 5). Il dispose de deux capteurs laser de distance,

fixés sur un plateau glissant dans le plan horizontal, pour scanner le tendon qui est placé entre les capteurs, mais aussi en vertical pour suivre la même aire de section d'intérêt tout au long du test de traction. La mesure d'aire a été validée en mesurant l'aire de section de pièces usinées de forme connue (à section ronde, triangulaire, hexagonale, à semi-cercle), ainsi que sur un tendon superficiel fléchisseur du doigt (SFD) du cheval, dont l'aire de section avait été mesurée par deux techniques alternatives (échographie et empreinte d'encre).

Une fois que l'incertitude de mesure du *linear laser scanner* a été ainsi validée, le dispositif a été appliqué pour caractériser l'aire de section, et donc le coefficient de Poisson, de huit tendons SFD. Les tendons étaient mis en tension à vitesse constante quasi-statique (20 mm/min), de 50 N jusqu'à rupture. L'aire de section a été mesurée constamment, à la vitesse de mesure maximale permise par le *linear laser scanner*. Le coefficient de Poisson a été calculé avec l'hypothèse de grandes déformations :

$$\nu = 0.5 \frac{\ln(A/A_0)}{\ln(1 + \epsilon_A)} \quad \text{Eq. 1}$$

Dans l'équation Eq. 1, A et A₀ représentent les aires de section instantanée et initiale, respectivement, et ε_A est la déformation axiale du tendon.

Enfin, j'ai pu traiter et exploiter des données existantes de mesure simultanée de la vitesse ultrasonore, de la force appliquée au tendon et de son module de Young (mais sans mesure du coefficient de Poisson). Le but était de vérifier les hypothèses sur les paramètres qui déterminent la vitesse ultrasonore dans le tendon. Neufs tendons SFD ont été testés par des tests de traction cycliques entre 50 et 2500 N. Une sonde ultrasonore était posée sur l'aspect palmaire du tendon pendant du test pour mesurer la vitesse ultrasonore, et sa variation avec la force appliquée. Enfin, des markers réfléchissants ont permis de mesurer l'allongement axiale du tendon. Le module de Young instantanée a été estimé en calculant le rapport entre la contrainte appliquée (c'est-à-dire la force divisée par l'aire de section initiale) et la déformation axiale mesurée.

Pour lever le deuxième verrou, une étude clinique a été menée pour évaluer l'impact de la lésion tendineuse sur la vitesse ultrasonore axiale. Douze chevaux ont été inclus dans cette étude, qui a été approuvée par le comité d'éthique (ComEth Afssa / ENVA / Université Paris-Est Créteil). Ces chevaux participaient à un trial clinique (*ANR-08-BIOT-021 RGTAtendon*) sur l'efficacité de l'agent de régénération tissulaire EQUITEND® pour le traitement de tendinites ; le trial prévoyait l'induction chirurgicale de lésions bilatérales dans le tendon fléchisseur superficiel du doigt. La vitesse ultrasonore a été mesurée dans le tendon SFD droit de chaque cheval avant induction. Les mesures ont été effectuées *in vivo* (Figure 6), le cheval

à la marche afin de standardiser la condition de mesure (notamment, la force appliquée cycliquement au tendon). Les mesures ont été répétées 2, 7, 10 et 15 semaines après l'induction ; à chaque stade, un collège de vétérinaires a décidé un score échographique semi-quantitatif pour les lésions.

A la fin de l'étude, les chevaux ont été euthanasiés, leurs tendons droits prélevés et testés pour en mesurer les propriétés mécaniques (Figure 6c), avec un protocole similaire à celui décrit ci-dessus. Les vitesses ultrasonores maximales mesurées *in vivo* avant l'induction de la lésion et 15 semaines après ont été comparées avec les modules de Young observés *in vitro* dans les tendons lésés.

Résultats

Le *linear laser scanner* a prouvé sa rapidité (0.1 s par acquisition) et précision de mesure (1.4% justesse, 0.2% précision) [P1], largement supérieurs à celles d'autres systèmes décrits dans la littérature [4, 13, 14]. Suite à mon travail, le dispositif a été reproduit par l'Hôpital Universitaire de Zurich [15]. Ces expérimentations ont montré que le coefficient de Poisson avait peu d'influence sur la variation de la vitesse ultrasonore dans le tendon avec la force : en effet, sa valeur restait quasiment constante lors du test de traction, donc ce coefficient ne pouvait pas induire les changements de vitesse ultrasonore mesurées.

D'autres côté, l'exploitation des données *in vitro* existantes a été montré une relation linéaire entre la vitesse ultrasonore et la racine carré du module élastique du tendon [P5], de manière cohérente avec l'Eq. 1.

Les mesurer *in vivo* dans le tendon SDF lors de la marche ont confirmé que la vitesse ultrasonore axiale est fortement affectée par la lésion tendineuse (Figure 8). Notamment, la vitesse ultrasonore maximale observée 15 semaines après induction de la lésion tendineuse était entre 2% et 10% plus faible que celle mesurée dans le tendon sain.

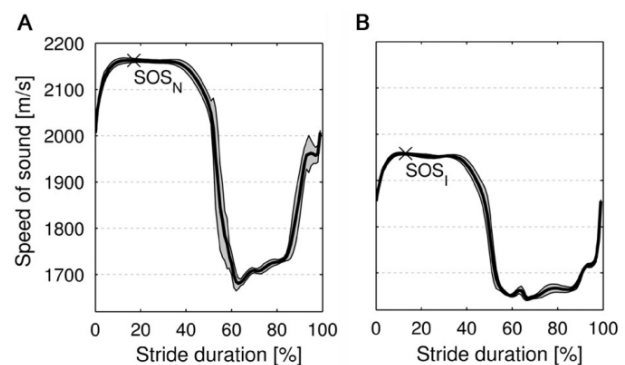


Figure 8. Mesure de vitesse ultrasonore dans le tendon SDF sain (A) et 15 semaines après induction d'une lésion tendineuse [P3].

Les résultats montrent que le score échographique a diminué brusquement 3 semaines après induction de la lésion tendineuse, pour ensuite augmenter régulièrement dans le temps. La vitesse ultrasonore a subi une diminution significative suite à l'induction

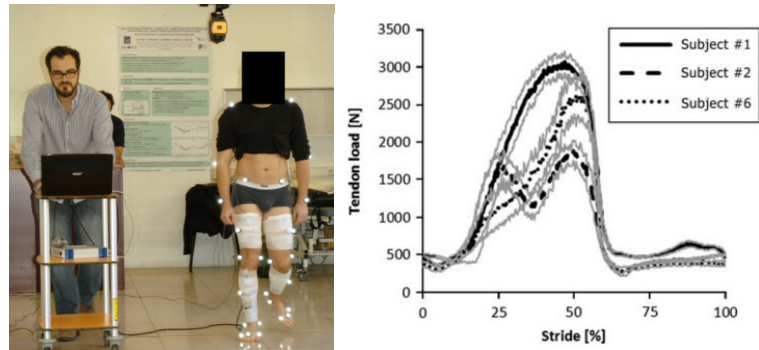


Figure 9. Mesure in vivo de la vitesse ultrasonore dans le tendon d'Achille chez l'Homme (gauche) et estimation de la force appliquée au tendon lors du cycle de marche (droite) [IC11].

(Figure 10), et elle a continué à diminuer jusqu'à 7 semaines après induction. Ensuite, elle a augmenté entre 10 et 15 semaines. L'évolution de la vitesse ultrasonore dans le temps semble suivre les quatre phases de cicatrisation du tendon lésé [16] : une diminution de vitesse pendant la phase inflammatoire (qui dure environ 4 jours), qui est suivie par une phase de remplacement de l'infiltration inflammatoire par un tissu gélatineux contenant des fibres, des vaisseaux néoformés et des fibroblastes. Après 6 semaines, la phase de remodelage démarre, et les nouvelles fibres de collagène s'alignent dans la direction des contraintes mécaniques (phase de stabilisation de la vitesse ultrasonore). Vers 10 à 12 semaines, les fibres se regroupent en faisceaux : la vitesse ultrasonore augmente significativement.

Les mesures de vitesse ultrasonore et l'évaluation clinique par échographie suggèrent que les lésions tendineuses sont les plus sévères à deux moments différents de leur évolution (respectivement 7-10 semaines et 3 semaines après l'induction de la lésion). Cette différence est probablement due au fait que les deux techniques sont influencées par deux caractéristiques différentes (mais étroitement liées) du tendon lésé : alors que l'examen échographique évalue essentiellement l'architecture de la lésion, la vitesse ultrasonore est principalement affectée par la rigidité du tendon. La comparaison entre le module élastique des tendons lésés, mesuré 15 semaines après l'induction, et la vitesse ultrasonore mesurée à 15 semaine et normalisée sur sa valeur initiale a montré une corrélation significative.

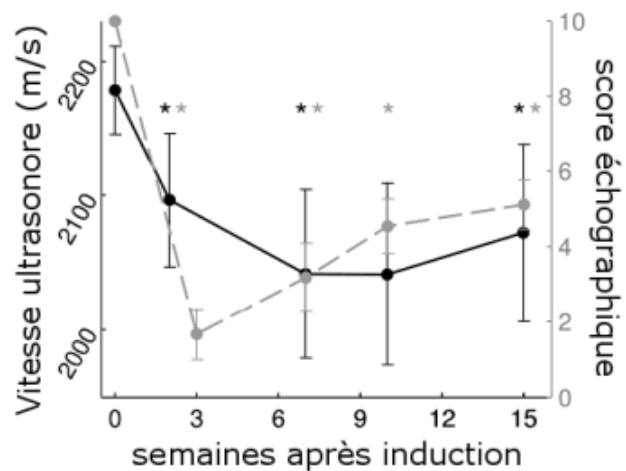


Figure 10. Vitesse ultrasonore moyenne et score échographique dans le tendon fléchisseur superficiel du doigt (n = 12) pendant le suivi de lésions tendineuses induites [P4].

Valorisation

Ce travail a donné lieu à 9 publications dans des journaux internationaux, dont 5 en tant que premier auteur, sur la biomécanique du tendon et l'application des ultrasons quantitatifs [P-1P5], et 4 publication sur l'étude de la biomécanique du cheval, et son interaction avec le sol [P6-P9]. J'ai présenté ce travail lors de 4 congrès internationaux. Une partie de tests mécaniques que j'ai conduit ont été exploités pour mener une étude clinique sur un agent réparateur des lésions tendineuses (RGTA).

L'objectif de ces recherches était de mieux comprendre le phénomène régissant la propagation ultrasonore dans le tendon, et d'explorer des éventuelles applications cliniques. Il résulte que la vitesse ultrasonore axiale dans le tendon dépend principalement de son module de Young, lequel change à son tour avec la force qui est appliquée au tendon. Néanmoins, il reste le problème de la calibration de la mesure : en effet, pour pouvoir estimer quantitativement la force appliquée au tendon, il est nécessaire de connaître au préalable la courbe force versus vitesse ultrasonore. J'ai mené des travaux en collaboration avec l'hôpital de Garches pour effectuer cette calibration afin d'estimer la force appliquée au tendon lors de la marche (Figure 9, [IC11]). Ces résultats très préliminaires ont montré la faisabilité de la méthode, avec des patterns de mise en tension du tendon lors de la marche tout à fait cohérents avec la littérature. Ces travaux sont poursuivies activement par la Queensland University of Technology [17].

Le deuxième résultat majeur ces recherches est que la vitesse ultrasonore est fortement affectée par la lésion du tendon. Cette technique pourrait donc être exploitée pour la détection précoce des lésions tendineuses, mais aussi pour suivre le processus de guérison.

Bilan et perspectives

Les recherches devraient maintenant se focaliser sur le développement des applications chez l'homme. Les applications dans le cadre de la lésion tendineuse pourraient intéresser particulièrement les sportifs d'haut niveau, qui pourraient bénéficier d'un suivi régulier afin de détecter rapidement le développement d'une blessure tendineuse, et ce avant la comparaison de la douleur ou d'autres symptômes. Pour ce faire, il sera nécessaire de mener une étude prospective avec suivi longitudinal de sportifs dans les périodes d'entraînement. Cette approche permettrait de quantifier les variations physiologiques de la vitesse ultrasonore

dans le temps, et donc de déterminer une *baseline* pour de détecter précocement toute déviation anormale.

Dans le même axe, le suivi du processus de guérison du tendon lésé pourrait être utilisé pour définir quantitativement le retour à l'activité sportive, un éléments clef pour la carrière du sportif d'haut niveau.

En parallèle, les applications de cette méthode ultrasonore pour la mesure de la force appliquée au tendon sont nombreuses. Une collaboration scientifique avec l'équipe « Sport, mobilité, handicap », dirigée par Hélène Pillet au sein de l'IBHGC, serait possible, notamment autour de l'étude de la locomotion des personnes en situation d'handicap. L'un des axes de recherche de cette équipe est la mesure embarquée pour l'appareillage de personnes amputées du membre inférieur. Des mesures localisées des efforts appliqués au tendons du membre appareillé ou du membre résiduel pourraient être exploitées comme signal d'entrée pour les systèmes prothétiques à microprocesseur, notamment pour la détection et prédiction des phase de la marche, et l'analyse de situations autres que la marche (assis-debout, pente, escalier, etc.).

Caractérisation micro- et macro-mécanique du disque intervertébral

Après avoir travaillé sur le tendon, mes recherches sur les tissus fibreux et sur les ultrasons ont porté sur le disque intervertébral. Les deux structures ont des caractéristiques anatomiques, structurelles et fonctionnelles très différentes. Cependant, la composition du tendon et celle de *l'annulus fibrosus*, la couche externe du disque, est similaire : ils sont constitués de fibres de collagène noyées dans une matrice principalement composée de protéoglycanes et de glycoprotéines. Leur architecture a aussi des points communs, notamment concernant l'organisation complexe des fibres de collagène. Dans les deux organes ces fibres sont organisées en faisceaux, mais dans le cas du tendon, elles sont alignées le long de son axe principal, alors que dans *l'annulus* elles sont parallèles au sein de chaque lamelle qui le compose. Comme on verra plus loin, un ultérieur point commun est la présence d'ondulation des faisceaux de fibres.

Au-delà des similarités structurelles de ces deux organes, les points communs entre ce volet de recherche et celui du chapitre précédent sont les méthodes d'investigation : le test mécanique direct pour la caractérisation des propriétés du tissu, et la mesure par ultrason, pour une caractérisation non-invasive. L'approche mécanique est décrite dans ce chapitre, et les méthodes ultrasonore seront décrites dans le chapitre suivant (page 43).

Le disque intervertébral organe est l'élément principal qui donne au rachis sa flexibilité. Ses propriétés mécaniques exceptionnelles lui permettent de résister à des chocs répétés et à des déformations très importantes, tout au long de la vie du sujet. Cependant, à cause de ces sollicitations continue et à une très faible vascularisation, cet organe a la tendance à perdre ses qualités pendant le vieillissement (Figure 11). Des premiers signes de dégénération du disque peuvent parfois être présent avant 25 ans d'âge, alors que la prévalence peut atteindre 70% de la population avant 50 ans. En effet, la quasi-totalité des adulte souffre, à un moment ou un autre, de mal de dos ou de cervicalgie [18], et le disque intervertébral est souvent implique dans le développement de la maladie.

L'outil de diagnostic le plus utilisé pour déterminer l'état de santé du disque est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM permet d'apprécier l'état d'hydratation du disque, son épaisseur et l'éventuelle présence d'altérations morphologiques, telles que les hernies. Cependant, l'IRM est couteuse et difficile d'accès en routine clinique.

A ce jour, il n'y a toujours pas de consensus sur le traitement de discopathies. La recherche est très active dans ce sens, surtout à cause des enjeux économiques qui entourent le mal de dos, dont la discopathie est souvent une cause contributive. La plupart des traitements

innovants sont basé sur l'injection de produits directement dans le disque intervertébral : agents réparateurs, cellules, hydrogels, etc. Cependant, plusieurs études ont montré qu'une ponction du disque peut elle-même induire la dégénération du tissu [19]. Des études ont essayé de clarifier les effets de la ponction sur la micromécanique du disque, mais le mécanisme qui induit la discopathie à partir d'une ponction très localisée, reste inconnu. Ce phénomène a fait objet de mes recherches fondamentales sur la micromécanique du disque et sur la caractérisation du comportement de la microstructure du disque autour de la ponction.

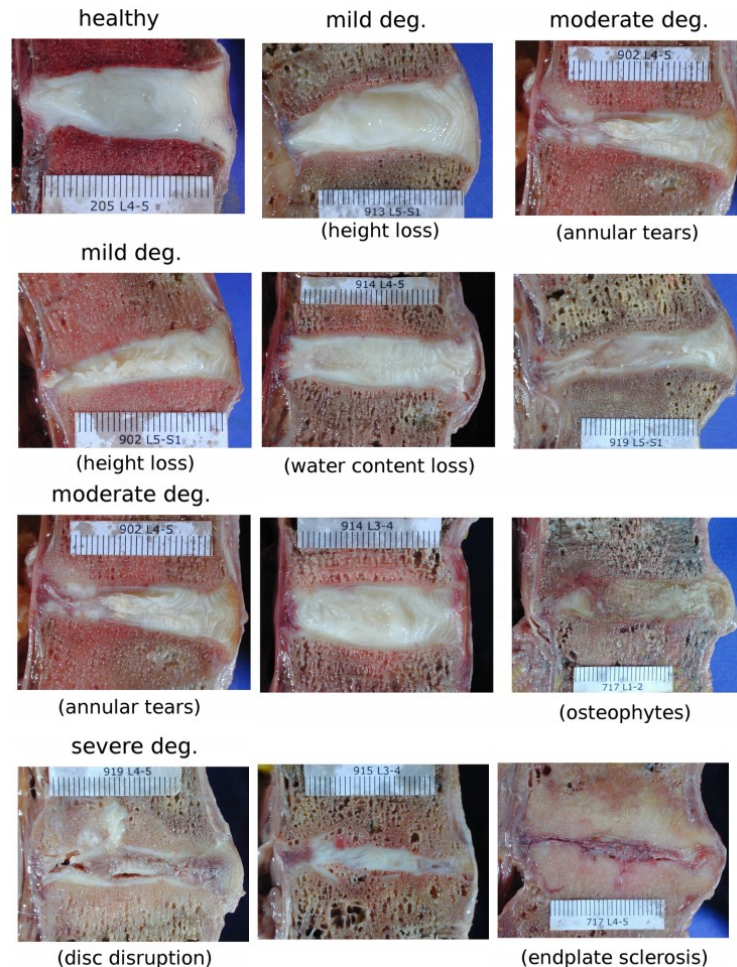


Figure 11. Exemples de discopathies [20]

La micromécanique du disque intervertébral

Le disque a une microstructure très spécifique ; il est composé d'un nucleus central gélatineux, le *nucleus pulposus*, entouré par un anneau fibreux très résistant, l'*annulus fibrosus*. Ce dernier est formé par des couches concentriques de fibrocartilage constituées principalement de cartilage. Ces couches ont une organisation particulière : les fibres sont alignées dans une couche donnée, mais les différentes couches ont des orientations différentes l'une par rapport à l'autre. C'est l'endommagement de l'*annulus* qui peut porter à la hernie du disque, et c'est son endommagement peut accélérer la dégénération du disque (Figure 11).

Pour mieux comprendre le comportement micromécanique de cette structure complexe, j'ai profité de l'expertise en microscopie non-linéaire de l'Université d'Exeter, dans laquelle j'ai travaillé 18 mois en tant que Research Fellow. Plus précisément, j'ai utilisé la microscopie par génération de second harmonique (SHG), qui permet de visualiser les fibres

de collagène dans le tissu sans traitement chimique préalable de l'échantillon (Figure 12). L'objectif de cette recherche était d'analyser l'effet de la ponction sur le comportement micromécanique de l'annulus.

Des verrous techniques et méthodologiques ont dû être levés pour aboutir aux objectifs :

- 1) Il a fallu réaliser un dispositif pour le test micro-mécanique d'échantillons biologiques compatible avec le microscope laser du groupe de Biophysique de l'Université d'Exeter
- 2) L'imagerie par SHG produit des images riches d'informations ; il a donc fallu développer un logiciel et une méthodologie d'analyse adaptées à leur exploitation.

J'ai mené ce travail à l'University of Exeter, dans le groupe de biophysique, en collaboration avec le Royal Devon and Exeter Hospital, notamment pour ce qui concerne les échantillons humains de disque intervertébral.

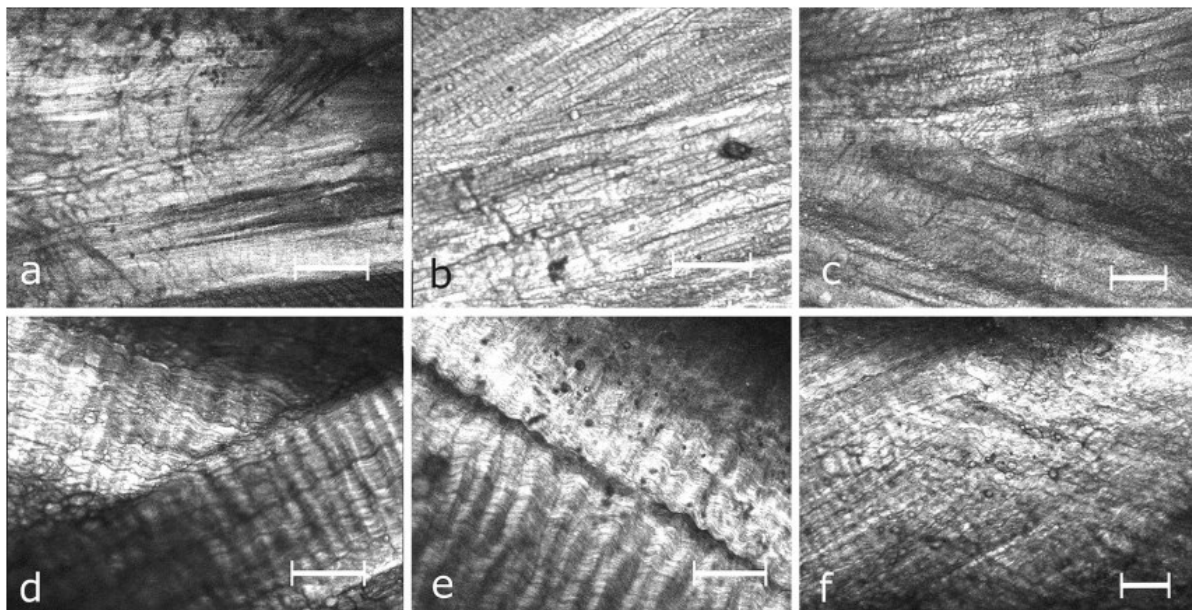


Figure 12. Images obtenue en microscopie par génération de second harmonique de l'annulus fibrosus humain (a-c) et bovin (d-f). Les fibres de collagène sont évidentes, ainsi que leur organisation en lamelles avec des orientations différentes (barres = 100 μ m) [P21].

Matériel et méthodes

Dispositif pour le test micromécanique

Grâce à l'expérience que j'ai acquis dans le développement du *linear laser scanner*, j'ai conçu et réalisé un dispositif pour effectuer des tests mécaniques sur de petits échantillons biologiques, tout en effectuant de l'imagerie par microscopie non-linéaire synchronisée à la sollicitation mécanique (Figure 13). Le dispositif est composé d'un châssis en profilé en aluminium, un moteur pas à pas, une interface d'utilisation et d'acquisition sur Matlab, et un système modulaire pour l'attachement des échantillons. En effet, grâce à ce système modulaire, le dispositif pouvait être utilisé pour des échantillons de taille très différente : de l'unité fonctionnelle rachidienne (charge jusqu'à 800 N) à la lamelle de disque intervertébral (charge de l'ordre de 1 N).

Le dispositif a été validé sur des fantômes que j'ai réalisé en silicone, présentant des modules élastiques entre 0.5 et 4 MPa (l'annulus présente un module élastique d'environ 3 MPa). Les propriétés mécaniques estimées grâce à mon dispositif ont été comparées à celles obtenues avec un dispositif commercial.

Protocole expérimental

J'ai développé un protocole expérimental pour observer et quantifier le comportement micromécanique du disque, à l'aide du dispositif de traction et de l'imagerie SHG. L'application du protocole sera décrite dans la section suivante.

Les disques, humains ou animal comme décrit ci-dessous, étés disséqués pour obtenir des bandes d'annulus fibrosus externe d'environ 1.5 mm d'épaisseur. Ces échantillons étés ensuite monté sur le dispositif de traction (Figure 13), et soumis à une traction à vitesse constante de 1mm/min, par pas de 1% de déformation en direction circonférentielle. A chaque pas, un cliché par SHG a été acquis pour observer la déformation microscopique de l'annulus dans un région d'intérêt d'environ 0.6x0.4 mm de taille, avec une résolution de 0.6 μ m.

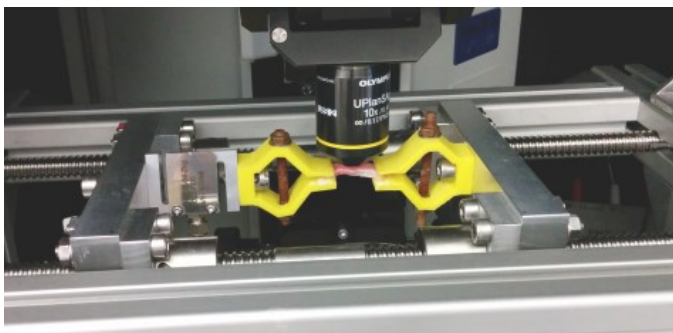


Figure 13. Dispositif de traction développé à l'Université d'Exeter pour l'analyse micromécanique de tissu biologique (gauche) dans le laboratoire de microscopie non-linéaire (droite).

Ensuite, l'objectif était de quantifier les déformations de la région d'intérêt. Internet offre beaucoup d'option pour effectuer de la corrélation d'image à ce fin (Moire, NCorr, Digital Image Correlation and Tracking, etc...). Le principe à la base de ces algorithmes est le même : la région d'intérêt est discrétisée en éléments rectangulaires, et chaque élément est tracké dans la série d'images pour en déduire les déplacements ; le déplacement des éléments permet ensuite de calculer la déformation de la région d'intérêt. Cependant, aucun de ces logiciels permettait de corriger le tracking ; autrement dit, une erreur sur un seul des éléments discrets peut donner lieu à une fausse distribution des déformations. Ainsi, ces logiciels offrent une seule méthode de tracking (la corrélation d'image) alors que selon le type d'image, d'autres méthodes pourraient être plus performantes. Enfin, ces logiciels ne permettent pas de définir des structures dans la région trackée.

YATTS (Yet Another Tissue Tracking Software)

C'est pour cela que j'ai écrit mon propre logiciel, en langage Matlab, pour obtenir la distribution spatiale des déformations dans la région d'intérêt : YATTS (Yet Another Tissue Tracking Software). Ce logiciel permet d'effectuer un tracking classique par corrélation d'image (Figure 14A), mais il permet aussi d'intervenir, élément par élément, pour corriger le tracking. Cette correction peut avoir lieu en exploitant localement une méthode différente de tracking (différence d'images, interpolation), ou bien, en dernier recours, par définition manuelle de la position de l'élément recherché. Le logiciel permet aussi de choisir plusieurs méthodes de filtrage des déplacements pour obtenir des chartes de déformations plus robustes (Figure 14C). Enfin, on peut définir des segments dans la région d'intérêt (Figure 14A-B), dont la position est recalculée par rapport au tracking des éléments ; ceci permet de suivre des faisceaux de fibres à chaque étape de chargement.

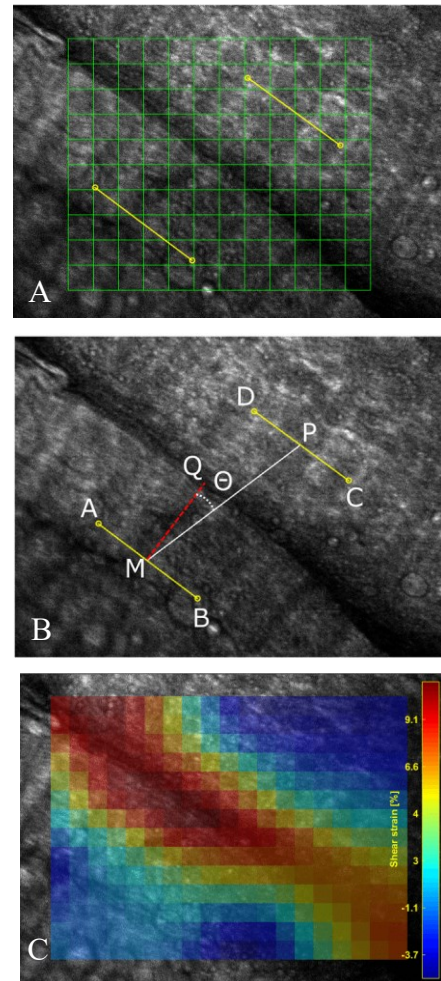


Figure 14. Images SHG de l'annulus fibrosus du disque intervertébral de queue de bœuf. (A) discrétisation de la région d'intérêt, (B) calcul des déformations intersegmentaires et (C) distribution de la déformation de cisaillement [P15].

Le logiciel a été validé à l'aide de plusieurs jeux de données fictives, dans lesquels des déformations connues ont été appliquées à des images types par manipulation d'image. En pratique, les images ont été allongées verticalement et horizontalement, ainsi que cisailées dans les deux directions. Ensuite, ces déformations ont été re-estimées avec YATTS.

Expériences

Trois expériences *in vitro* ont été menées, avec le protocole expérimental décrit ci-dessus, et dont les données ont été traitées par le logiciel YATTS :

- 1) Analyse quantitative de la déformation de l'annulus sain. Ceci a permis de définir les paramètres d'intérêt pour caractériser la déformation de l'annulus au niveau microscopique (21 échantillons de queue de bœuf).
- 2) Comparaison de la déformation de l'annulus sain (20 échantillons de queue de bœuf) et dégénéré (21 échantillons humains provenant de 7 patients).
- 3) Evaluation de l'effet de la ponction sur la micromécanique du disque (25 échantillons de queue de bœuf).

Les échantillons animaux provenaient de l'abattoir, et les échantillons humains étaient des résidus de chirurgie dû à la pose d'arthrodèse et de cages intervertébrales. Le recueil de ces échantillons a été validé par le comité éthique de la Royal Devon and Exeter Tissue Bank, et les patients ont signé un accord éclairé. L'étude a été menée en collaboration étroite avec le groupe de chirurgie du rachis du *Royal Devon and Exeter Hospital*.

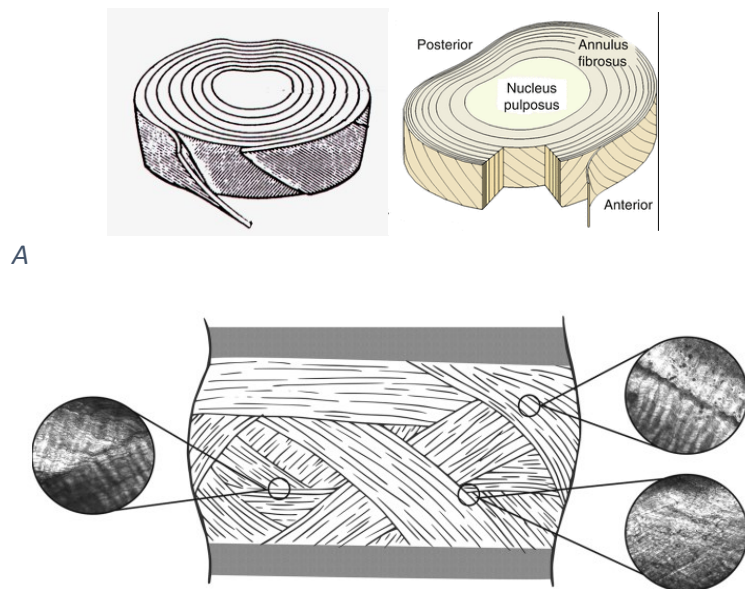


Figure 15. (A) Modèles schématiques classiques du disque intervertébral [21, 22]. Les lamelles sont représentées comme des couches continues autour du disque, avec des angles très réguliers entre elles. (B) Nouveau modèle proposé : les lamelles sont incomplètes, et orientées très différemment les unes par rapport aux autres. Les lamelles peuvent se croiser ou fusionner, avec des interdigitations de faisceaux de fibres. Ce modèle a été décrit dans [P21] et il est basé sur un schéma publié précédemment par Burke (1969).

Résultats

Le dispositif de traction a montré une précision de 0.3 MPa pour l'estimation du module élastique, comparé à un dispositif commercial, et une reproductibilité de 0.04 MPa (1.5%).

Les résultats ont amené à revoir le modèle schématique classique de l'annulus fibrosus (Figure 15). La préparation soignée des échantillons et l'imagerie par SHG a mis en évidence des aspects peu connus de l'annulus : par exemple, les images montrent clairement que les lamelles ne sont pas des couches complètes qui entourent le disque, mais plutôt des bandes de tissu qui relient les plateaux vertébraux. Ces couches peuvent se croiser à des angles très différents, et elles ne sont pas parfaitement dissociées aux bords : des interdigitations de faisceaux de fibres sont présentes au niveau des croisements, ainsi que des fibres qui se plient pour passer directement d'une lamelle à l'autre.

La comparaison entre échantillons humains de disque dégénéré et les échantillons sains d'origine animale ont aussi montré des différences : les fibres des collagènes dans ces derniers sont organisées en faisceaux naturellement ondulés (Figure 12 d-f), alors que les fibres dans l'annulus humain étaient droites. Il reste à démontrer si cette différence micro-structurale, qui n'avait pas été décrite dans la littérature, est due à l'origine des échantillons, à l'âge des donateurs humains ou au caractère pathologique des disques [P21].

Concernant la mécanique du disque, ces travaux ont montré que les mécanismes principaux de déformation de l'annulus soumis à traction circonférentielle sont le cisaillement entre les lamelles et le glissement entre faisceaux de fibres ; l'allongement des faisceaux était de 3 à 5.5 fois moins important [P15]. Ces glissements comportaient ainsi la réorganisation des faisceaux de fibres, qui changeaient d'orientation linéairement avec le chargement appliqué.

Enfin, l'objectif des expériences autour de la ponction de l'annulus visait à mieux comprendre comment une petite blessure d'aiguille puisse avoir des effets macroscopiques sur le disque entier. Donc, des tests mécaniques ont été effectués sur des échantillons d'annulus avant et après ponction par aiguille. Les résultats ont montré que celle-ci a des effets très modestes sur le comportement macro-mécanique de l'annulus, ainsi que sur sa micromécanique « loin » de la blessure (à une distance de 4-6 fois le diamètre de l'aiguille). En effet, aucun changement significatif a été observé après ponction, même en comparaison avec un groupe contrôle sur lequel le même protocole expérimental a été appliqué, mais sans ponction.

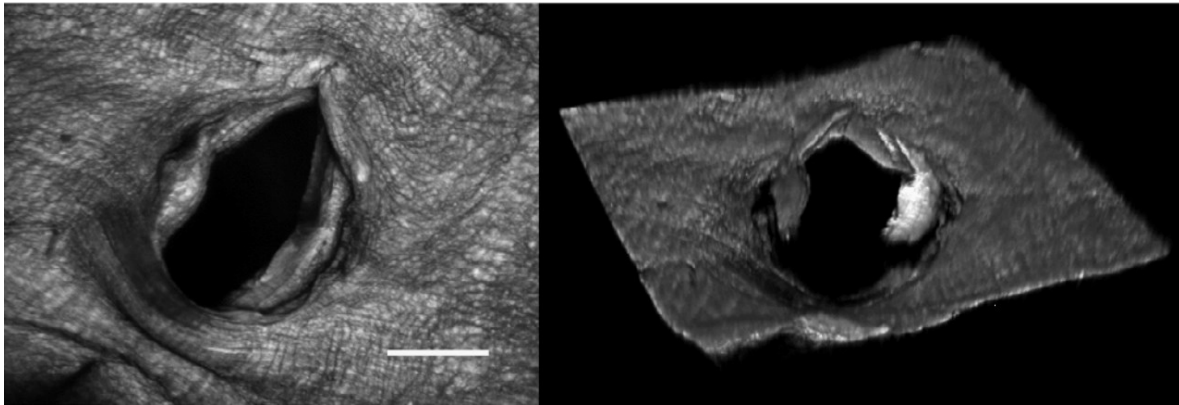


Figure 16. Images obtenues en microscopie par génération de second harmonique de l'annulus fibrosus humain percé avec une aiguille pour discographie radiologique (diamètre de l'aiguille entre 640 et 1067 μm , barres = 200 μm). Vue de dessus (gauche) et reconstruction 3D (droite). Des morceaux de tissu détachés sont visibles ; ils pourraient être à l'origine d'une inflammation locale du tissu [P21].

L'information la plus intéressante provenait de l'analyse en détail le site de la ponction, notamment son apparence en 3D, qui a été possible grâce à la microscopie par SHG (Figure 16). Il a été remarqué que l'endommagement des fibres n'était pas sévère, car l'aiguille avait la tendance à écarter et passer à travers les faisceaux, plutôt qu'à les percer. Néanmoins, des morceaux de tissu détachés, provenant de l'intérieur de la blessure sont visibles près du perçage (Figure 16). Ces morceaux ne sont plus vascularisés, et ils sont donc destinés à mourir ; il pourrait donc provoquer d'ultérieurs endommagements mécaniques ou biochimiques qui pourraient se propager au reste du disque. Cette observation corrobore les études qui soulignent une cascade biochimique à l'origine de la dégénérescence du disque à la suite de la ponction.

Valorisation

YATTS, le logiciel que j'ai développé dans le cadre de ce travail, a été valorisé à travers d'autres collaborations de recherche. Par exemple, YATTS a été utilisé dans une étude menée avec Dr James Bell (Université de Cardiff), dans laquelle nous avons combiné le champ de déformation fourni par YATTS avec des mesures de scattering de rayons X, effectuées au synchrotron *Diamond Light Source* au Royaume Uni, pour analyser l'organisation et le comportement mécanique des fibrilles de collagène dans la cornée humaine. L'étude a montré que des petites déformations mécaniques du tissu peuvent entraîner des désorganisations importantes du réseaux de fibrilles de collagène, et notamment une perte de son organisation cristalline ; ceci peut expliquer la perte de transparence observée dans la cornée soumise à tension mécanique. Un article que j'ai cosigné a été publié dans *Acta Biomaterialia* [P26].

Dans mes travaux personnels, YATTS a été utilisé pour analyser des images de microscopie laser non-linéaire, alors que dans l'étude décrite ci-dessus, il a été utilisé pour des images de microscopie à lumière blanche. Plus récemment, YATTS a été exploité pour des images d'échographie dynamique ; une étude a été menée pour déterminer la faisabilité d'exploiter l'échographie et l'analyse d'image pour caractériser les très grandes déformations qui ont lieu dans le *gluteus maximus* lors de l'assise [P30]. Ce type de mesure pourrait aider clarifier les mécanismes mécaniques et microcirculatoires qui provoquent des escarres chez les malades bloqués dans une position donnée (couchée, assise en fauteuil roulant, debout dans un exosquelette, etc.).

Enfin, le logiciel a été exploité dans le cadre du projet de Master d'Alisa Hisaund (soutenu en 2019) qui portait sur la mesure du déplacement des côtes lors de la respiration, afin d'en déduire le cycle respiratoire. La mesure échographique était synchronisée à une mesure d'élastographie par ondes de cisaillement des tissus mous dans l'espace intercostale ; ceci a permis d'estimer les propriétés mécaniques de ces tissus lors des différentes phases du cycle respiratoire.

Les résultats des études ont été publiés dans des journaux internationaux à haut facteur d'impact (*Acta Biomaterialia*, IF = 6.4, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, IF = 3.3). Les résultats ont aussi été disséminés lors de 4 congrès internationaux (*European Society of Biomechanics* à Seville et à Lyon, et lors de *Spineweek* à Singapour).

Bilan et perspectives

L'originalité du travail décrit dans cette section est l'utilisation d'une méthode très innovante d'imagerie microscopique laser, la « génération de seconde harmonique », couplée à des tests micromécaniques du disque. Plusieurs verrous techniques et scientifiques ont été enlevés grâce à ce travail. Concernant les verrous techniques, le développement d'un dispositif de sollicitation mécanique adapté aux tests de petits et grands échantillons sous imagerie microscopique a ouvert la voie à l'analyse de la micromécanique du disque intervertébral intact ; ceci représente une avancée majeure par rapport à la littérature existante, qui est principalement basée sur des tests mono- ou biaxiaux d'échantillons d'annulus fibrosus. Des travaux de recherche, auxquels je participe, se poursuivent en collaboration avec l'Université d'Exeter (Dr Jau-Yi Wang, Dr Winlove) et l'Université de Marseille (Dr Sophie Brasselet) en exploitant cette technologie. Ce travail vise à caractériser la désorganisation des fibres de collagène induite par la ponction du disque, et sa propagation lors d'un chargement cyclique de l'unité fonctionnelle rachidienne [article soumis].

La deuxième avancée technologique est représentée par le développement de YATTS. Le tracking d'image existe sous plusieurs formes et dans plein de logiciels commerciaux. Néanmoins, la structure modulaire de YATTS, la combinaison de plusieurs méthodes de tracking, l'implémentation d'un assistant pour la corrections manuelle, l'intégration de différentes combinaisons de filtres pour l'amélioration d'images et le lissage des champs de déformation, permettent de traiter des images très différentes (microscopie non-linéaire, microscopie optique, échographie) dans des temps de traitement raisonnables. Cette approche a permis de publier 6 articles dans des revues internationales depuis sa création. Le logiciel continue à être amélioré, par exemple par l'introduction de nouvelles méthodes d'estimation de la déformation (Cauchy et Cauchy-Green), ou du tracking de points d'intérêt.

Les résultats scientifiques ont amélioré notre compréhension de la morphologie et de la micromécanique du disque sain, et notamment du comportement des faisceaux de fibres de la couche externe du disque [P15]. L'imagerie pseudo-dynamique a permis d'observer, pour la première fois, le glissement progressif entre les faisceaux de fibres de collagène dans l'*annulus* soumis à une traction circonférentielle ; en effet ce mode de déformation semble être prédominant, par rapport à la déformation du faisceau. De plus, cette imagerie à haute résolution a permis d'observer des fibres de collagène qui semblent changer de direction pour passer d'une lamelle à l'autre ; ces fibres pourraient avoir une importante fonction structurelle au sein de l'*annulus*, afin de garantir le lien entre lamelles. Ceci pourrait expliquer pourquoi on n'observe pas de glissement entre lamelles, car leurs interfaces sont rigidifiées par du collagène qui est très résistant, alors que les faisceaux de collagène peuvent glisser entre eux car ils sont principalement liés par un réseau d'élastine

La comparaison entre disque sain animal et disque dégénéré humain a montré que les différences mécaniques sont relativement faibles, alors que les différences micro-structurelles sont prédominantes [P21]. Notamment, la forme à zig-zag des fibres de collagène qu'on observe au sein des faisceaux de l'*annulus* bovin sain, était complètement disparue dans le disque humain dégénéré. A l'heure actuelle, il n'est toujours pas clair si cette différence est due aux altérations pathologiques du disque, ou plus simplement à la provenance des échantillons (humaine vs bovine).

En amont, la raison de cette organisation des fibres en zig-zag doit être clarifiées. Par comparaison, les fibres de collagène qui sont présentes dans le tendon sont normalement alignées avec l'axe principal du tendon, mais organisées en zig zag come dans l'*annulus*. Cependant, la raison mécanique de cette organisation dans le tendon est plus claire : lors de la mise en tension du tendon, les fibres de collagène se peuvent se redresser avant de se mettre en tension, ce qui donne au tendon un comportement macroscopique non-linéaire qui devrait

faciliter son allongement, ainsi que sa capacité de stocker et restituer de l'énergie mécanique. Ce phénomène n'a pas lieu dans le disque : aucun redressement des fibres n'a été observée lors de la mise en tension, même en présence de déformations macroscopiques très importantes. La modélisation multi échelle pourrait aider à répondre à cette question ; notamment, lors du mouvement physiologique du rachis, le disque peut être soumis à des sollicitations très complexe, qui combinent la compression, la flexion et la torsion. Il est possible que le redressement des fibres dans *l'annulus* puisse jouer un rôle dans la réponse mécanique du disque à ces sollicitations.

Enfin, le travail sur la ponction du disque a permis de clarifier que la cascade d'évènements vers la dégénération du disque induite par la blessure est probablement biochimique plutôt que biomécanique [P23], car les effets mécaniques à court terme dus à la ponction sont limités à une région très proche au site de la ponction. En perspective, il sera nécessaire d'appliquer ces résultats à la minimisation de l'endommagement. Notamment, des études devront être menées pour déterminer le lien entre le profil et la dimension de l'aiguille et le dégâts provoquées au niveau de *l'annulus*. Parallèlement, on pourrait utiliser des approches combinées CAD et simulation numérique pour concevoir un profil innovant d'aiguille, capables de séparer les faisceaux fibres plutôt que de les trancher. Pour cet objectif, les travaux menés à l'IBHGC sous la direction du Pr Sébastien Laporte sur la modélisation par éléments discrets de la rupture du tendon représentent une approche prometteuse [23].

Un autre objectif de mes recherches futures est la clarification du rôle des fibres de collagènes interlamellaires, et de leur organisation en zig zag. La modélisation numérique permettra d'étudier la composante mécanique de cette organisation. Cependant, il sera nécessaire de mener aussi des études biochimiques pour inclure la cellule dans ces considérations. Des images préliminaires que j'ai acquis avec coloration de cellules vivantes (Figure 17) montre bien le lien étroit entre l'architecture des fibres de collagène et l'environnement mécanique de la cellule au sein de l'annulus. Là aussi, de l'expertise sur l'effet mécaniques environnementaux sur la vie de la cellule existent à l'IBHGC, grâce aux recherches menées par Rachele Allena.

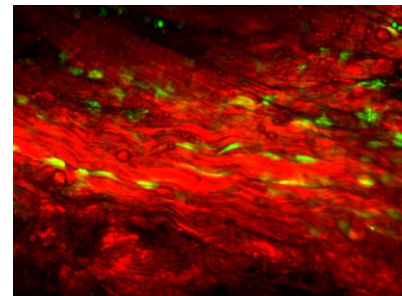


Figure 17. Coloration de cellules vivantes (vert) dans la matrice de fibres de collagène de l'annulus fibrosus (rouge).

Le disque intervertébral et les ultrasons

Les recherches décrites dans le chapitre précédent ont permis de clarifier plusieurs caractéristiques de la micromécanique de l'*annulus fibrosus* et sur le processus d'endommagement du disque à la suite d'une ponction. Cependant, les méthodes développées et appliquées dans ces travaux ne sont pas directement transférables *in vivo*, et donc à l'application clinique. En effet, l'analyse des propriétés du disque intervertébral *in vivo* reste un verrou, et pourtant l'intérêt clinique potentiel est redoutables.

L'imagerie par résonance magnétique est la méthode principalement utilisée pour caractériser le disque ; elle est non-invasive, et elle donne accès à la morphologie du disque et de ses composantes (*annulus* et *nucleus*), et à son état d'hydratation. Cependant, la résolution de l'IRM clinique n'est pas suffisante pour montrer la microstructure du disque, alors qu'*in vitro* on peut profiter de séquences et de *coils* spécifiques pour l'imagerie à haute résolution. De plus, l'IRM reste un examen couteux et difficile d'accès en routine clinique. Enfin, l'IRM peut être utilisée pour estimer les propriétés mécaniques du disque intervertébral, grâce à l'élastographie, mais ceci reste, à ce jour, limité aux applications *in vitro* [24].

D'autres méthodes existent pour évaluer la mobilité du rachis, tels que les tests de flexion latérale, flexion avec billot (ou fulcrum), ou les tests en suspension (Figure 18). Cependant, ces tests ne donnent des informations que sur la flexibilité globale du tronc, et pas spécifiquement pour chaque disque, et ils sont considérés invasifs car ils sont effectués sous examen radiographique (et donc irradiant).

En revanche, les ultrasons sont un moyen d'imagerie non-invasif, mais aussi moins couteux et compliqué de l'IRM. De plus, des récentes avancées ont vu la commercialisation de dispositifs médicaux pour l'élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement. Cette technologie, décrite dans la section suivante, permet de quantifier les propriétés mécaniques des tissus mous, et ceci de façon non-invasive. Elle a été initialement développée pour évaluer le sein et le foie, des organes relativement homogènes et superficiels. Plus récemment, des mesures sur le muscle ont été développées, mais aucune application n'avait été développée sur un organe profond et d'accès difficile comme le disque intervertébral.

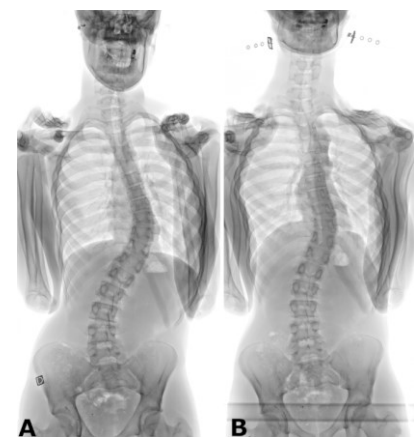


Figure 18. Exemple de test en suspension ; radiographie avant (A) et pendant (B) la suspension.

Dans ce chapitre, je vais décrire mes travaux à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak sur l'application de méthodes ultrasonore pour la caractérisation du disque intervertébral *in vitro* en *in vivo*.

L'élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement

Les méthodes décrites dans la section précédente sont basées sur des ondes ultrasonores dites de « compression », car leur propagation est due à une compression transitoire du tissu. Les échos de ces ondes permettent d'obtenir une image de la morphologie du tissu en temps réel, car leur vitesse de propagation est élevée par rapport aux distances parcourues (Tableau 1), et leur fréquence est suffisamment haute (1 – 15 MHz) pour obtenir une bonne résolution.

Ces ondes de compression sont provoquées par une impulsion mécanique du tissu, mais d'autres types d'ondes peuvent être générées par la même impulsion, tels que les ondes de cisaillement. Ces ondes, comme le nom le suggère, se propagent grâce à une déformation transitoire de cisaillement du tissu. La vitesse des ondes de cisaillement (SWS pour *Shear Wave Speed*) dépend, comme pour les ondes de compression, des propriétés mécaniques du tissu, et notamment de son module de cisaillement (μ) et de sa densité (ρ):

$$SWS = \sqrt{\mu/\rho} \quad \text{Eq. 2}$$

Même si le module de cisaillement représente la rigidité intrinsèque du tissu, le module de Young (E) est un paramètre beaucoup plus commun. Les deux paramètres peuvent être liés par la relation suivante, à travers la première constante de Lamé (λ) :

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad \text{Eq. 3}$$

La plupart des tissus mous peuvent être considérés, en première approche, mécaniquement incompressibles, ce qui implique $\lambda \gg \mu$. L'équation Eq. 3 peut donc être simplifiée :

$$E \approx \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda} \approx 3\mu \quad \text{Eq. 4}$$

Et donc :

$$SWS = \sqrt{E/3\rho} \quad \text{Eq. 5}$$

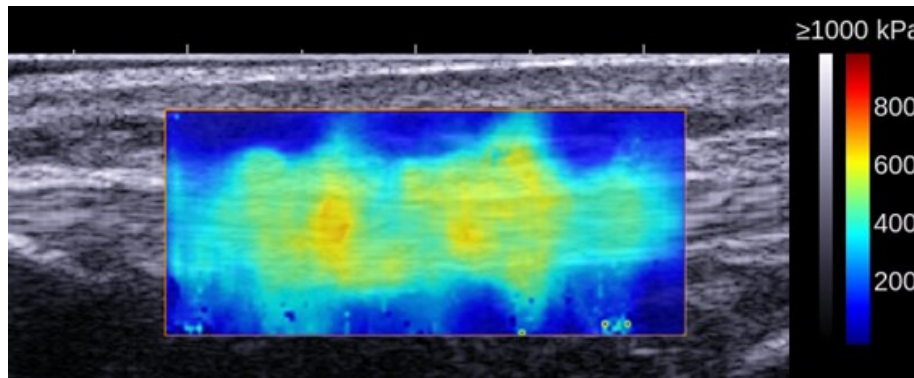


Figure 19. Exemple d'élastographie du tendon rotulien. L'échelle en kPa représente le module de Young du tissu. L'élastographie est superposée à l'échographie classique ; les fibres du tendon sont visibles longitudinalement à l'axe du tendon.

Les ondes de cisaillement sont très différentes des celles de compressions : elles sont beaucoup plus lentes (1-50 m/s contre 1500-4000 m/s), et elles induisent des déplacements du tissu beaucoup plus grandes, de l'ordre des dizaine aux centaines de μm [25]. Ces deux aspects sont très importants car ils impliquent qu'il est possible d'exploiter l'échographie pour observer directement le déplacement des ondes de cisaillement dans le tissu. La méthode échographique employée n'est pas tout à fait conventionnelle : elle doit être modifiée pour atteindre des fréquences d'acquisition de 5-10 kHz, contre les 25 Hz de l'échographie clinique, afin de caractériser la propagation des ondes dans le tissu.

Cette technologie est désormais disponible en clinique, notamment grâce aux travaux de l'Institut Langevin (ESPCI), qui a initié le développement de l'Aixplorer (commercialisé par Supersonic Imagine, Aix en Provence, France). Ce dispositif se présente comme un échographe conventionnel, mais doué d'un module « shear wave elastography » qui permet d'obtenir directement, et de façon non-invasive, des chartes colorées montrant le module de Young (ou, en option, la SWS) des tissus mous (Figure 19).

Application au disque intervertébral

L'Eq. 4 est très utilisée en élastographie car elle permet de relier directement la vitesse des ondes de cisaillement au module de Young du tissu ($\mu = E/3 = \rho \cdot \text{SWS}^2$, Figure 19), mais elle sous-entend beaucoup d'hypothèses, tels que l'incompressibilité du tissu, son isotropie et son homogénéité, et la non-dispersion. Ces approximations sont souvent fausses. Par exemple le muscle est isotrope transverse plutôt qu'isotrope, le foie et le sein ne sont pas tout à fait homogènes, et aucun tissu n'est parfaitement non-dispersif. C'est pour ça que certains auteurs

préfèrent reporter leurs résultats en termes de SWS (en m/s) plutôt qu'en module de Young (en Pa).

Néanmoins, les valeurs de module de Young issues de l'élastographie ont été validées par comparaison directe avec des tests mécaniques, avec des bons résultats [26, 27]: les approximations mécaniques semblent être valides pour le muscle et le tendon.

Cependant, le disque intervertébral présente des difficultés ultérieures. Il ne peut pas être considéré homogène à cause de la présence du *nucleus pulposus*, et la structure lamellaire et concentrique de l'*annulus* le rend fortement anisotrope. De plus, le disque est coincé au milieu de deux corps vertébraux, qui peuvent provoquer des réflexions d'ondes susceptibles de rendre impossible la mesure élastographique. Donc le lien potentiel entre la SWS et les vraies propriétés mécaniques du disque restent à prouver.

La mesure *in vivo* de disque présente d'autres verrous techniques, car le disque est difficile d'accès. L'approche postérieure est rendue impossible par l'arc neural des vertèbres

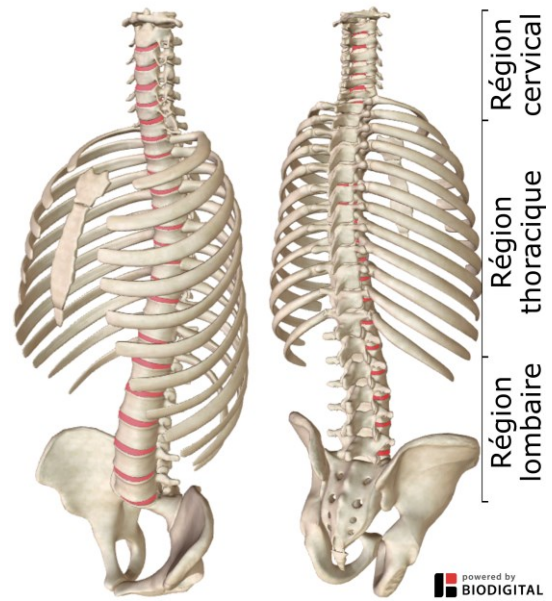


Figure 20. Disques intervertébraux des différentes régions rachidiennes.

Tableau 2. Etudes personnelles sur l'application des méthodes ultrasonores au disque intervertébral (A = asymptomatiques). Au-delà des collaborations listées ci-dessous, tous ces travaux ont été menés à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, au sein de l'équipe du Prof. W. Skalli, avec la participation du Prof. J. Dubouset.

Type d'étude	Méthode	Disque	Population / échantillon	Collaboration	Réf.
In vivo	Elastographie	Cervical	47 adultes A.	G. Dubois, doctorant	[P13]
In vivo	Elastographie	Lombaire	31 enfants A.	E. Veron-Tocquet, étudiant master M. Tanter, G. Gennisson (ESPCI)	[P11]
In vitro	Elastographie	Queue de bœuf	11 disques	D. Bonneau, anatomiste	[P10]
In vivo	Elastographie	Lombaire	30 enfants A. 30 scoliotiques	T. Langlais, R. Pietton, R. Vialle (Hôpital Trousseau)	[P28]
In vivo	Elastographie	Lombaire	59 enfants A. 25 scoliotiques	T. Langlais, R. Pietton, R. Vialle (Hôpital Trousseau)	[P47]
In vivo	Echographie	Lombaire	29 enfants A.	T. Langlais, R. Pietton, R. Vialle (Hôpital Trousseau)	
In vitro	Echographie	Queue de bœuf	2 disques	C.P. Winlove, J.R. Meakin (University of Exeter) P. Desprairies, étudiant master	[P37]

(Figure 20). En approche frontale, les disques lombaires sont profonds dans le ventre, et les disques thoraciques inaccessibles à cause de la cage thoracique. Enfin, les disques en région cervicale sont peu profonds et accessibles par voie médio latérale (la voie frontale est empêchée par la trachée), mais ils sont très fins. Donc la faisabilité de l'élastographie du disque *in vivo* resterait à prouver.

En plus des propriétés mécaniques obtenue par élastographie, l'échographie conventionnelle peut être exploitée pour analyser la microstructure du tissu. Par exemple, l'échographie est couramment utilisée pour estimer la quantité et la qualité des fibres du tendon [28]. Similairement, l'échographie pourrait permettre la visualisation de la structure lamellaire du disque intervertébral, et potentiellement sa caractérisation quantitative.

Objectifs et méthodologie

Les aspects décrits dans la section précédente sont à la base de la formulation des questions de recherche décrites dans ce chapitre :

- 1) Il y a-t-il un lien entre la SWS mesurée par élastographie dans le disque et ses propriétés mécaniques ?
- 2) Peut-on utiliser les méthodes ultrasonores pour la caractérisation micro-structurelle et mécanique du disque *in vivo* ?

Les travaux sont distincts en plusieurs études, qui ont été résumés dans le Tableau 2, et qui sont décrites dans les pages suivantes. Les études *in vitro* ont permis d'établir si la mesure élastographique reflète les propriétés du disque, et si les structures lamellaires visibles à l'échographie correspondent bien aux lamelles de l'*annulus*. Les études *in vivo* visaient à déterminer la faisabilité de la méthode en routine clinique, et à établir des valeurs de références pour les études suivantes.

J'ai conduit ces travaux à l'IBHGC, dans l'équipe pluridisciplinaire du Pr Wafa Skalli, et notamment dans le cadre de la chaire BiomecAM, d'abord avec une expérience postdoctorale entre 2012 et 2015, puis en tant que chercheur entre 2017 et aujourd'hui.

Un volet de recherche fondamentale sur l'interprétation du signal élastographique et sur le développement du protocole de mesure a été menée avec l'équipe de l'ESPCI (Mickael Tanter, Jean-Luc Gennisson) qui était au cœur du développement de l'élastographie par ondes de cisaillement. La première phase de ce travail a été amorcée dans le cadre de la thèse de science de Guillaume Dubois et le projet de master d'Emeric Veron-Tocquet (IBHGC), que j'ai co-encadré. Ainsi, une étude sur la microstructure du disque a été effectuée, pour

comparer l'échographie à d'autres méthodes d'imagerie, en collaboration avec l'University of Exeter, en partie par le biais du projet de master de Pierre Desprairies, que j'ai co-encadré lors de mon séjour à Exeter et l'IBHGC.

Au même temps, l'identification du disque intervertébral par élastographie, et de son niveau vertébral, n'était pas anodin ; ce verrou a été levée grâce à la collaboration avec M. Dominique Bonneau, anatomiste. La faisabilité et l'évaluation de l'intérêt clinique potentiel a été possible grâce à l'apport des cliniciens, qui auraient pu exploiter la méthode ; la collaboration avec l'équipe de chirurgie orthopédique de l'hôpital Trousseau dirigée par Raphaël Vialle a donc été précieuse.

Matériel et méthodes

Matériel

Toutes les acquisitions échographiques et élastographiques décrite dans ce chapitre ont été effectuées avec un Aixplorer (Supersonic Imagine, Aix en Provence, France), et une sonde SL 15-4 (10 MHz de fréquence centrale) ou bien avec une sonde à plus basse fréquence, la SL 10-2 (fréquence centrale 6 MHz).

Les tests mécaniques ont été effectués avec une machine Instron (5566, Instron, Norwood, MA, US) et un capteur de force à charge maximale de 5 kN.

Tous les traitements de données et les analyses ont été effectuées dans Matlab (The Mathworks, Natick, USA).

Etudes in vitro

Pour des questions éthiques et pratiques, les premières mesures ont été effectuées *in vitro* sur des disques de la queue de bœuf. Ces disques sont des bons modèles animaux du disque humain sain : leur dimension et leur morphologie est plutôt similaires. En comparaison, les disques ovins et porcins sont plus petits, et ils sont souvent utilisés pour études sur la biochimie du disque. Les tests préliminaires ont été effectuées à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, dans le cadre du projet de master d'Emeric Veron-Tocquet et de



Figure 21. Protocole d'acquisition d'échographie et élastographie shearwave du disque intervertébral de la queue de bœuf. L'unité fonctionnelle rachidienne (vertèbre – disque – vertèbre) est disséqué, en prenant soin de ne pas endommager le disque et les tissus mous adjacent. Les plateaux vertébraux externes sont moulés dans des plateaux polymériques rigides, et l'unité fonctionnelle est installée dans une machine type Instron.

la thèse de Guillaume Dubois, en collaboration avec l'ESPCI.

Ces tests ont montré que les acquisitions dans le plan sagittal du disque n'étaient pas possibles : les ultrasons pénètrent dans le disque, mais la génération des ondes de cisaillement n'était pas optimale, et donc l'image élastographique pas satisfaisante.

Donc, l'imagerie dans le plan sagittal peut être utile pour localiser le disque, mais les images élastographiques suivantes ont été effectuées dans le plan transversal. Ainsi, les tests préliminaires ont été effectués en disséquant complètement le disque, afin d'éviter tout effet dû aux tissus mous adjacents. Pour obtenir un bon contact acoustique entre la face plane de la sonde et le disque, qui a une force cylindrique, les mesures ont été effectuées dans un bac d'eau. Les mesures se sont révélées très peu fiables : en effet, toute vibration du bac provoquait des ondes de cisaillement dans le disque, qui provoquaient des artefacts dans l'image élastographique.

La Figure 21 montre une photo du protocole d'acquisition *in vitro* que j'ai développé, fort de l'expérience des manipulations préliminaires. L'échantillon et dans l'air, et les tissus mous adjacents au disque sont préservés pour garantir le contact acoustique, qui a été ultérieurement amélioré en appliquant du gel acoustique. Les vertèbres adjacentes au disque sont préservées aussi, car elles permettent au disque de garder sa structure et sa pression hydrostatique interne. La sonde est placée transversalement au milieu

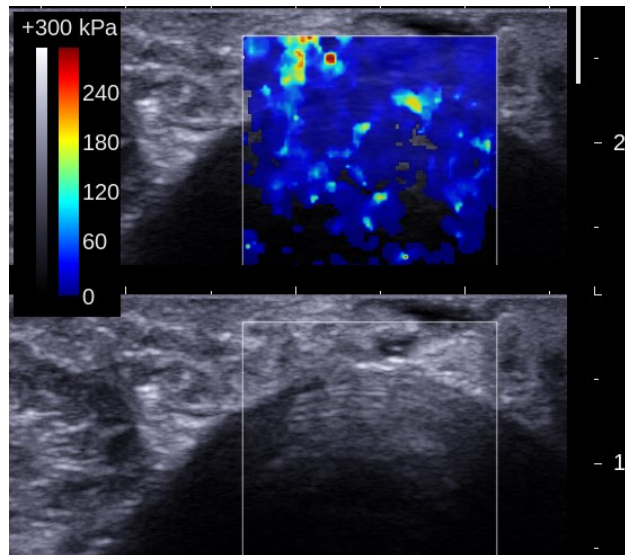


Figure 22. Echographie et élastographie shearwave du disque intervertébral de la queue de bœuf. La structure lamellaire de l'annulus est visible dans l'échographie. Pour référence, la surface de la sonde est en haut dans l'image, et le tissu musculaire qui enveloppe la queue de bœuf est visible entre la sonde et le disque.

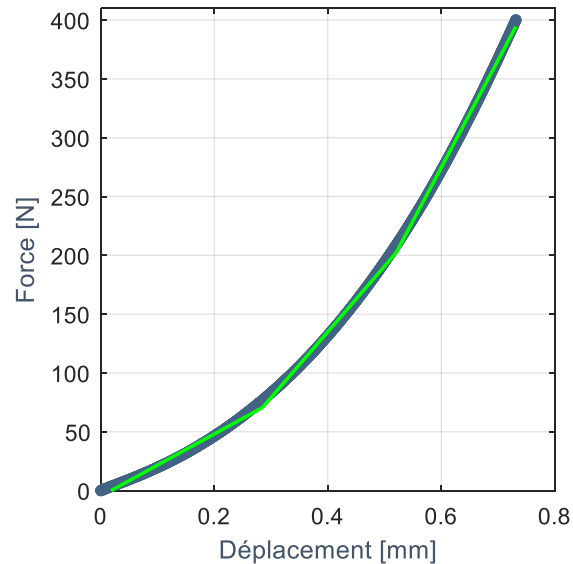


Figure 23. Exemple de courbe force/déplacement du disque intervertébral de la queue de bœuf. Données expérimentales (points bleue) et courbe d'approximation multilinéaire (vert).

du disque, afin d'obtenir une image dans son plan axial. La Figure 22 montre un exemple d'échographie et élastographie du disque ; la structure lamellaire du disque est visible dans l'échographie.

Des tests mécaniques ont été effectués pour obtenir le module de Young du disque en compression, afin de le comparer à celui obtenu par élastographie. Les plateaux externes des vertèbres ont été moulés dans du polyméthacrylate de méthyle, un polymère très rigide, pour obtenir des surfaces plates et adaptées à la compression. L'échantillon a été installé dans une machine de compression (Figure 21), en série à un capteur de force (5 kN max).

Après avoir appliqué une précharge de 20 N, l'échantillon a été soumis à 4 cycles de compression entre 0 et 400N, à vitesse constante de 0.5 mm/min. Les trois premiers cycles servaient de conditionnement du tissu, afin de limiter son comportement viscoélastique, et le 4^{ème} était retenu pour caractériser les paramètres mécaniques du disque. La Figure 23 montre un exemple typique de la courbe force/déplacement du disque ; son aspect non linéaire est évident, et cohérent avec la littérature existante sur la mécanique du disque. La courbe a été approximée par trois segments linéaires, qui représentent le comportement du disque à des niveaux de charge différents. La pente de ces segments représente la raideur du disque ; la pente du premier (K_0) et du troisième segment (K_{400}) a été retenue, afin de quantifier la rigidité du disque à charge faible et élevée.

Une radiographie biplane a aussi été effectuée pour chaque échantillon (Figure 24). Les surfaces supérieure et inférieure du disque (ou, plus précisément, des vertèbres adjacentes car elles sont radio-opaques) ont été repérées dans les deux vues pour obtenir une estimation tridimensionnelle de la hauteur discale (H) et de son aire de section (A). Ces valeurs ont été utilisées pour estimer le module de Young des disques (E_0 et E_{400}) à partir des raideurs, à travers la relation $E_f = K_f \cdot H/A$.

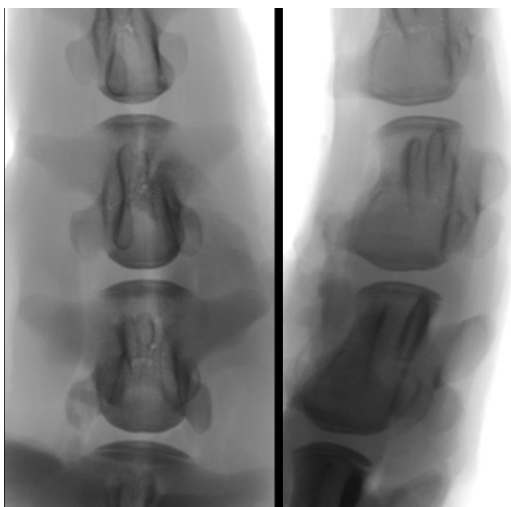


Figure 24. Radiographie biplane d'une queue de bœuf.

Enfin, des images élastographiques ont été acquises avant le test mécanique (disque au repos) et immédiatement après, avec le disque chargé par 400 N en compression. Le panneau élastographique dans la Figure 22 montre que la carte colorée est très bruitée, en comparaison à celle obtenue dans le tendon en Figure 19. Le même phénomène se produit sur le disque *in vivo*. C'est pour cela que notre protocole prévoit

d'enregistrer et moyennent 10 images pour chaque acquisition, afin de moyennent le résultat et donc de réduire les effets aléatoires du bruit. Cependant, le traitement des images dans le dispositif Aixplorer prend beaucoup de temps, et il ne permet pas un placement reproductible de la région d'intérêt. C'est pour cela que j'ai développé un logiciel dédié au traitement *offline* des images élastographique ; le logiciel est décrit dans le chapitre « SWEET (Shear Wave Elastography Enhanced Toolbox) ».



Figure 25. Mesure élastographique du disque cervical chez l'adulte (gauche) et du disque lombaire chez l'enfant (droite).

Des corrélations ont été cherchées entre les propriétés mécaniques du disque en compression (raideur et module de Young) et la SWS mesurée par élastographie.

Etudes in vivo

Quatre études *in vivo* ont été menées pour établir la faisabilité et la pertinence clinique de l'élastographie du disque (Tableau 2). Les études, complètement non-invasive, ont été validées par le CPP Ile de France VI (N. 6063) et le CPP Ile de France IV (N.14 409), et les sujets adultes, les mineurs et les parents des mineurs ont signé un consentement éclairé.

Cohortes

La première étude visait le disque intervertébral cervical dans une cohorte de sujets adultes. Quarante-sept volontaires ont participé à cette étude, d'âge comprise entre 19 et 73 ans.

L'objectif de la deuxième étude était d'établir la faisabilité de l'élastographie du disque lombaire chez les enfants. Trente et un enfants et adolescents sains et asymptomatiques, d'âge

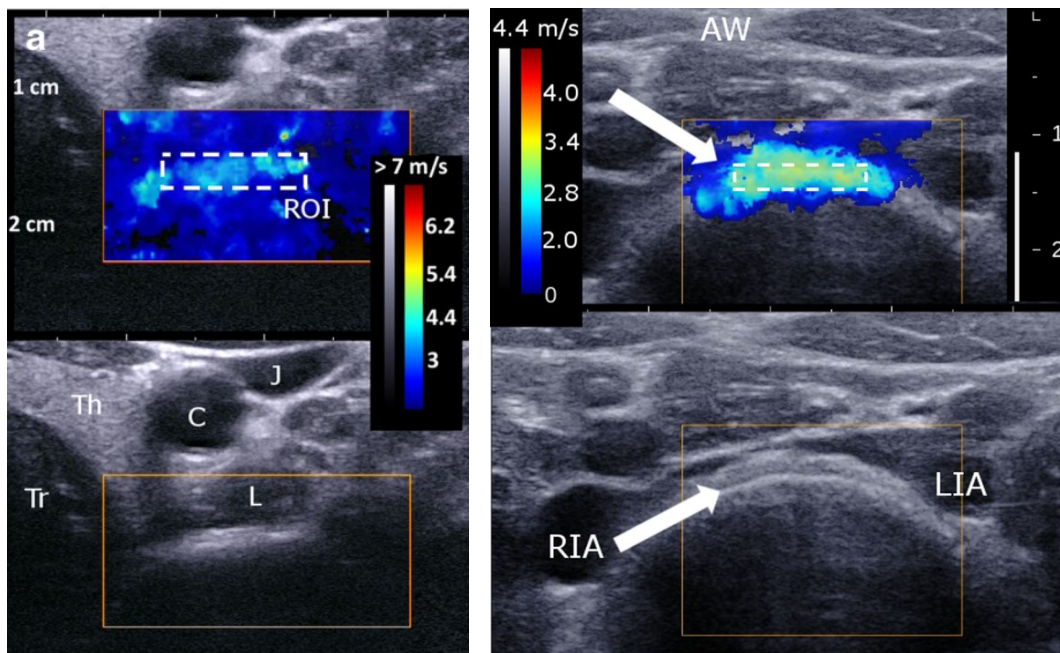


Figure 26. Elastographie et échographie conventionnelle du disque intervertébral cervical chez l'adulte (gauche) et du disque lombaire chez l'enfant (droite). Tr = trachée, Th = Thyroïde, C = artère carotide, J = veine jugulaire, L = muscle longus colli, AW = paroi abdominale ; RIA et LIA = artères iliaques droite et gauche.

comprise entre 6 et 17 ans, ont été inclus. La troisième étude a comparé une cohorte de 30 enfants asymptomatiques (âge comprise entre 10 et 16 ans, 19 filles et 11 garçons) à 30 enfants scoliotiques (10-18 ans, 24 filles et 6 garçons, angle de Cobb $29^{\circ} \pm 10^{\circ}$). Dans ce contexte, les patients étaient considérés « progressifs » si leur angle de Cobb avait augmenté de 5° ou plus entre deux examens consécutifs et si leur angle de Cobb était entre 25° et 50° . Les patients étaient considérés stables s'ils présentaient un angle de Cobb $< 25^{\circ}$, un grade de Risser ≥ 3 et une augmentation d'angle de Cobb inférieur à 6° entre deux examens consécutifs.

Enfin, dans la dernière étude, une cohorte de 25 enfant scoliotiques pre-chirurgie (angle de Cobb entre 40° et 93° , 15 ± 2 ans) a été incluse, ainsi qu'une cohorte de contrôle de 59 enfants asymptomatiques (13 ± 2 ans).

Protocole

Dans toutes ces mesure, le sujet été en décubitus dorsal et il respirait normalement. Pour la mesure du disque cervical, la sonde ultrasonore posée sur le cou transversalement par rapport à l'axe du rachis. Les mesures ont été effectuées au niveau C6-C7 ou C7-T1 ; le niveau du disque était repéré grâce à la thyroïde qui est facilement visible à l'échographie conventionnelle, et dont les sommets latéraux sont à ces niveaux vertébraux. Le disque peut

être distingué de l'os car il ce dernier apparaît très fin à l'échographie, avec un bord hyper-échoïque dû à la différence d'impédance acoustique entre l'os cortical et le tissu mou. En revanche, la structure lamellaire du disque peut être aperçue (Figure 26).

La procédure est similaire pour mesurer le disque lombaire chez l'enfant. La mesure est faite par voie abdominale : la sonde est posée sur l'abdomen, initialement juste en-dessous du nombril. Dans cette région, l'aorte passe directement devant le rachis, et elle subit une bifurcation pour former les artères iliaques. Cette bifurcation est au niveau de la vertèbre L4 dans la plupart des sujets, et donc elle représente un bon repère anatomique pour établir le niveau vertébral. Une fois que le niveau L4 a été repéré, la sonde peut glisser en direction crânial ou caudal pour mesurer les disques de L3-L4 à L5-S1. Les disques au-dessus de L3 sont difficile d'accès à cause de la cage thoracique. Ainsi, les disques thoraciques ne sont pas mesurables, à l'heure actuelle, car la voie postérieure est empêchée par l'arc postérieur des vertèbres.

L'élastographie a une fréquence d'acquisition de 1 Hz ; pour chaque patient et pour chaque, 3 films d'environ 6 secondes ont été enregistrées, pour un total d'environ 18 images élastographiques. Le traitement de ces images a été décrit dans le chapitre « SWEET (Shear Wave Elastography Enhanced Toolbox) ». Les acquisitions de chaque disque sont moyennées afin d'obtenir une valeur de SWS par disque.

Fiabilité

Des études de reproductibilités ont été menées en parallèle de chaque campagne de mesure. A chaque fois, trois opérateurs formés ont répété les mesures 3 fois sur un groupe restreint de patients (études *in vivo*) ou d'échantillons (études *in vitro*). La répétabilité intra-opérateur et la reproductibilité inter-opérateur ont été évaluées selon la norme ISO 5725, en termes d'écart type et de coefficient de variation (CV). De plus, le *intraclass correlation coefficient* (ICC) a été calculé ; un ICC > 0.75 représente un bon accord entre opérateurs.

Statistiques

La normalité de toute série de données a été testée avec des tests de normalité de Lilliefors. Les différences entre les groupes étaient vérifiées avec des tests de Student en cas de normalité des données, ou de Wilcoxon autrement. En cas de mesures appariées, des tests appariés ont été utilisés. Similairement, les corrélations ont été quantifiées avec des

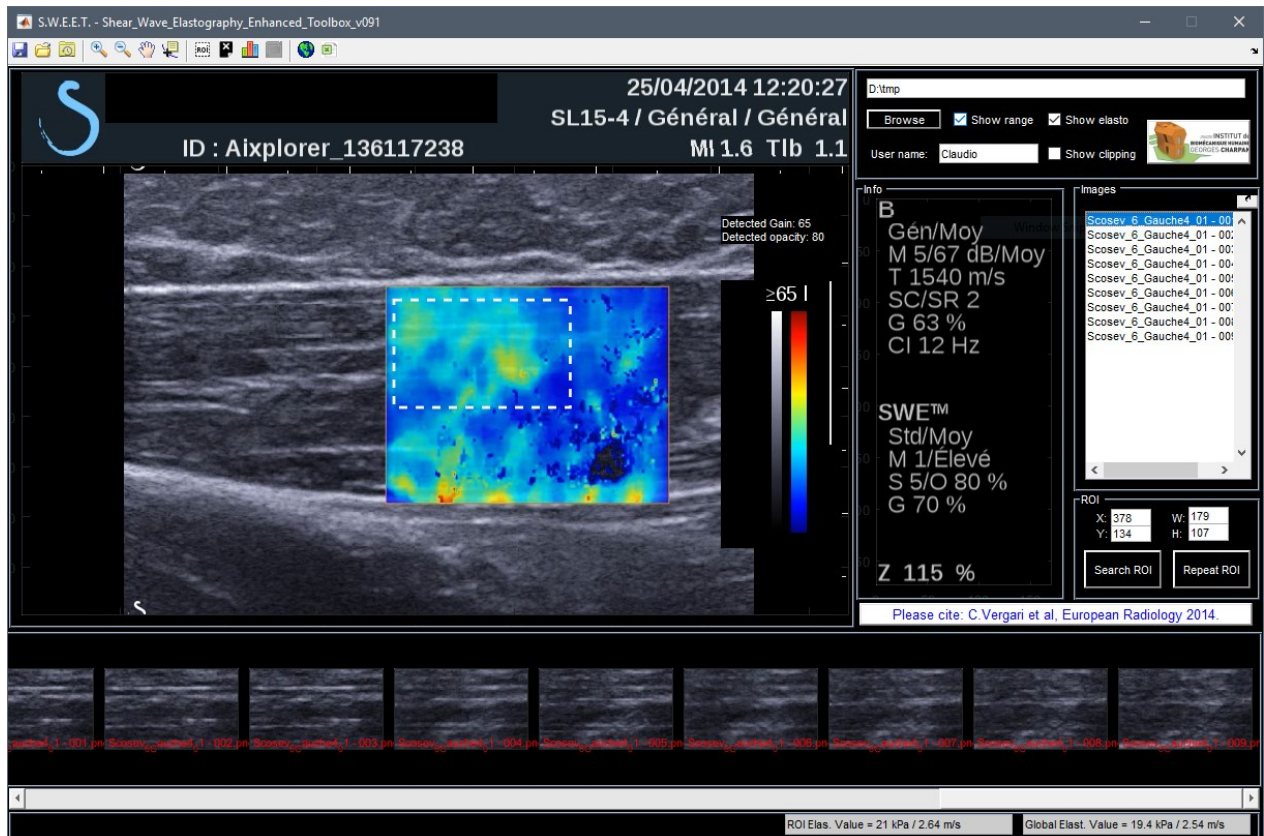


Figure 27. Interface du logiciel de traitement des images élastographiques « Shear Wave Elastography Enhanced Toolbox ».

coefficients de corrélation de Pearson ou de Spearman selon la distribution des données. La significativité a été fixée à $p = 0.05$

SWEET (Shear Wave Elastography Enhanced Toolbox)

Le dispositif Aixplorer effectue la mesure élastographique sur une région rectangulaire, dont la dimension et la position peuvent être adaptées par l'opérateur. L'Aixplorer offre aussi un outil intégré pour la mesure de l'élastographie dans une sous-région d'intérêt (ROI). La dimension et la position de cette ROI doivent être définies manuellement dans chaque image enregistrée. Ensuite, la valeur de shear wave speed moyenne dans la ROI est affichée à l'écran, mais elle ne peut pas être exportée automatiquement. Ceci pose plusieurs problèmes, spécialement lorsqu'on effectue des mesures répétées :

- La ROI est obligatoirement ronde, ce qui n'est pas bien adapté aux structures anatomiques longues,
- On ne peut pas garantir que la ROI soit toujours au même endroit dans une série d'images,

- Les valeurs de SWS doivent être recopiées manuellement pour chaque mesure,
- Le traitement se fait devant l'Aixplorer, en utilisant des outils qui ne sont pas très confortables (souris à sphère, etc.),
- L'archivage du traitement est difficile, voire impossible

C'est pour cela que j'ai voulu développer mon propre logiciel de traitement des données élastographiques sous Matlab (Figure 27). Ce logiciel permet de :

- Traiter des films élastographiques plutôt que des images. Il est donc possible d'acquérir plusieurs secondes d'imagerie et de retenir seulement les images meilleurs (par exemple, sans artefacts),
- Définir une rectangulaire ROI manuellement, et de la tracker par analyse d'image dans les frames suivants,
- Transformer les codes couleur en module élastique, module de cisaillement ou SWS,
- Exporter les séries d'images sous format Matlab ou Excel,
- Sauvegarder le traitement pour des fins d'archivage ou de traitement ultérieur.

Le logiciel est plutôt *user-friendly* ; en effet, il a été utilisé par des ingénieurs, mais aussi par des cliniciens et des kinésithérapeutes qui n'avaient pas de formation préalable à Matlab. Il permet de traiter des séries d'images très longues dans un temps qui reste raisonnable en recherche. Il a été utilisé à l'IBHGC pour mes études sur le disque intervertébral, mais aussi pour des travaux sur le muscle du membre inférieur [P13], les muscles du dos [P17], le tendon d'Achille [IC26], les muscles intercostaux et ceux de l'épaule. Le logiciel a aussi été utilisé à l'Institut du Cerveau et de la moelle épinière pour des études sur le muscle affecté par myosite à inclusion [29].

Résultats

Etudes in vitro

La SWS dans les disques de queue de bœuf était 5.3 ± 1.0 m/s, sans différence entre le disque chargé ou au repos. La reproductibilité de mesure était de 0.4 m/s (7 % CV). La raideur moyenne des disques était de 266 ± 70 N/mm au repos et de 781.0 ± 153.8 N/mm sous charge. Le module de Young était de 5.4 ± 1.1 MPa au repos et de 13.2 ± 2.4 MPa sous charge. Les propriétés mécaniques du disque augmentaient avec la mise en charge, ce qui est attendu, alors que la SWS semblait être constante.

Les propriétés mécaniques du disque au repos n'étaient pas corrélées à la SWS, mais la SWS à repos et sous charge étaient corrélées avec la raideur et le module de Young du disque sous charge. Autrement dit, l'élastographie du disque au repos reflète ses propriétés mécaniques. Ceci est le résultat principal de cette expérience, car il montre bien que la SWS est liée aux propriétés du disque, même si les hypothèses théoriques ne sont pas complètement respectées (tissu homogène et infini, non-dispersivité, etc.).

Etudes in vivo

La mesure du disque cervical chez l'adulte était rapide et fiable, avec une reproductibilité inter-opérateur de 10% [P11] et un temps de mesure inférieur à 10 minutes. La SWS moyenne était 3.0 ± 0.4 , et elle tendait à diminuer avec l'âge ($r = -0.6$, $p < 0.001$). En effet, le disque cervical des sujets de moins de 30 ans avait une SWS de 3.3 ± 0.4 m/s, et de 2.7 ± 0.3 m/s après 50 ans. La SWS tendait aussi à diminuer avec l'augmentation d'indice de masse corporelle (IMC, $r = -0.38$, $p = 0.008$) ; mais cette corrélation pourrait être indirecte car l'IMC augmentait avec l'âge ($r = 0.38$, $p = 0.009$).

Chez l'enfant asymptomatique, le disque lombaire montrait une SWS de 2.9 ± 0.5 m/s, avec des valeurs entre 1.8 et 3.9 m/s. Aucune différence n'était présente entre les filles et les garçons, et la SWS ne dépendait non plus de l'âge du sujet, ni de son poids, sa taille ou son IMC. Comme le disque lombaire est mécaniquement très sollicité pendant toute activité, on sait que sa hauteur peut varier en fonction du moment de la journée. Cependant, aucune corrélation a été trouvée entre l'heure de la mesure et la SWS, ce qui représente plutôt une bonne nouvelle, car ça suggère qu'une mesure effectuée le matin ou le soir donnerait le même résultat. De plus, deux sondes ultrasonores à des fréquences différentes ont été utilisées sur 5 enfants, afin de vérifier si la dispersion des ondes dans le disque pouvait avoir un effet ; la

différence entre les sondes était inférieure à 8%, donc du même l'ordre de grandeur de l'incertitude de mesure. Ceci suggère que l'effet dû à la sonde peut être négligé.

Dans la troisième étude *in vivo*, une cohorte d'adolescents sains a été comparée à une cohorte d'enfants scoliotiques. Aucune différence significative n'a été observée entre les niveaux vertébrales (de L3 à S1), donc les valeurs ont été moyennées. La SWS du disque asymptomatique se confirma être 3.0 ± 0.3 m/s, alors que le disque scoliotique montrait des valeurs significativement plus élevées : 3.5 ± 0.3 m/s ($p < 0.001$). Une analyse plus approfondie a mis en évidence des particularités du disque jonctionnel inférieur ; parmi les 30 enfants scoliotiques, seulement 15 présentaient un disque jonctionnel entre L3-L4 et L5-S1 (donc un disque mesuré par élastographie). Parmi ces 15, six avaient un profil clinique de scoliose progressive, et 9 un profil stable. Au fait, 83% des disques jonctionnels des patients progressifs avaient des valeurs au-dessus de la normale, alors que ce pourcentage était seulement 22 % chez les patients stables. Ceci correspond à un *risk ratio* de 4.6 ; autrement dit, une SWS élevée des disques lombaires ne correspond pas forcément à un risque augmenté de progression, à moins que plusieurs disques ou bien un disque jonctionnel montre une SWS anormale.

Dans la dernière étude *in vivo* de ce chapitre, une cohorte de sujets asymptomatiques a été comparée à une cohorte de scoliotiques pré-chirurgie (N = 25), qui ont été mesurés avant l'opération, et après à des délais de 3 mois (N = 13) et 12 mois (N = 12) après. La SWS du disque asymptomatique se confirme (3.1 ± 0.5 m/s, Figure 28). Cependant, le disque de l'enfant scoliotique dans cette étude avait une SWS plus élevée que dans la précédente : 4.0 ± 0.5 m/s contre 3.5 m/s. Ceci pourrait être dû au fait que dans cette étude les patients avaient des scioses plus sévères. Trois mois après l'opération, la SWS avait baissé, et elle a subi une ultérieure diminution à 12 mois, jusqu'à 3.3 ± 0.4 m/s. Cette dernière valeur ne montre pas de différence significative par rapport à la cohorte asymptomatique ($p > 0.05$), alors que les mesures précédentes sont significativement plus élevées ($p < 0.0001$). Seulement un patient parmi les 15 avait une courbure lombaire : ce patient montrait une SWS du disque de 5.1 m/s,

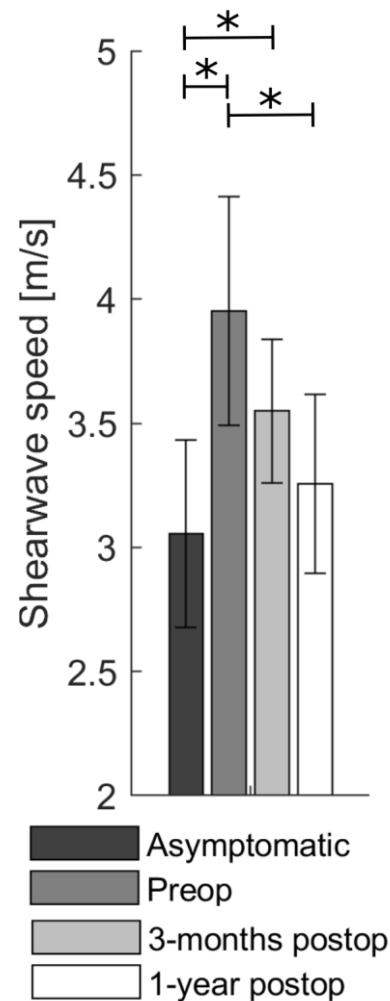


Figure 28. Shear wave speed du disque lombaire (L3-S1) chez l'adolescent asymptomatique et scoliotique, avant et après chirurgie.

contre 3.8 ± 0.4 chez les patients avec des scoliozes thoraciques et 3.9 ± 0.4 chez les thoracolumbaires. Bien entendu, on ne peut rien conclure avec un seul patient lombaire, mais cela montre une piste pour d'ultérieures études.

En préopératoire, la SWS était faiblement corrélée à l'angle de Cobb (Spearman's rho = -0.4, $p = 0.05$). Bien qu'au limite de la significativité, cette corrélation est inversée par rapport à ce qu'on s'attend, car elle montre une diminution de SWS en fonction de l'augmentation de l'angle de Cobb. Ce phénomène pourrait dû au fait que les patients plus sévères sont normalement traités par corset et thérapie physique plus longtemps, et de façon plus agressive. Ceci pourrait expliquer une sorte de récupération du disque chez les patients plus sévères ; une récupération qui se poursuit plus rapidement en post-opératoire.

Etude sur l'échographie conventionnelle

Cette étude complémentaire combinait des approches *in vitro* et *in vivo* pour éclaircir si l'information micro-structurale qui est visible à l'échographie conventionnelle (Figure 22) était fiable. En particulier, nous nous sommes intéressés à la structure lamellaire de l'*annulus fibrosus*, car aucun moyen n'existe, aujourd'hui, pour l'observer *in vivo*. Les premières images de disque cervical et lombaire que nous avons obtenu *in vivo* montraient une structure qui pouvait correspondre à la séquence concentrique de couches fibreuses qui caractérise l'*annulus*.

Néanmoins, des artefacts peuvent se produire dans les images échographiques qui pourraient masquer la vraie structure de l'*annulus*, ou bien en changer l'apparence.

Cohorte et échantillons

Vingt-neuf enfants asymptomatiques, entre 10 et 16 ans ont été inclus. Leur disque L3-L4 a été mesuré avec le même protocole décrit ci-dessus pour l'élastographie, mais cette fois-ci seulement l'échographie a été retenue. Les images ont été traitées sur ImageJ puis sur Matlab afin de mesurer la dimension des lamelles de l'*annulus*. Des traits ont été définis par un opérateur en direction radiale, de la surface externe du disque jusqu'à la transition entre *annulus* et *nucleus*. Les niveaux de gris le long de ces traits ont été exporté vers Matlab ; les pics et les vallées ont été détectés afin de mesurer la distance en pixels entre eux. Les mesures en pixels ont été transformées en millimètres grâce à l'échelle présente dans toutes les images

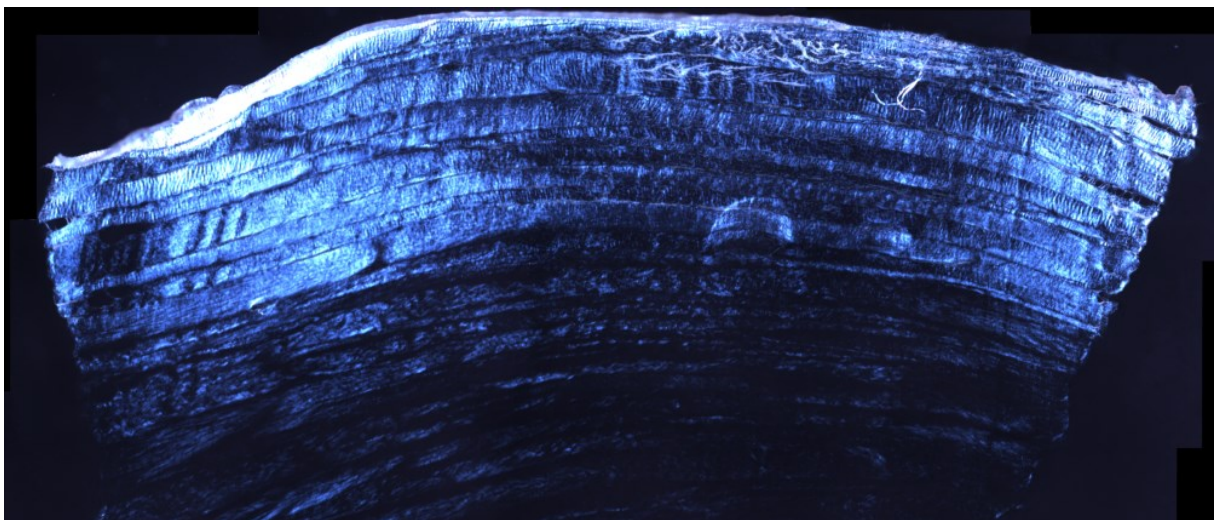


Figure 29. Image de l'*annulus fibrosus* du disque de la queue de bœuf obtenue par imagerie microscopique optique polarisée. L'image est une mosaïque de plusieurs acquisitions. La dimension du pixel est de $1.86 \mu\text{m}$ et la largeur totale de l'image est de 12.5 mm .

échographiques. Ces distances correspondent à la largeur des lamelles, qui produisent des alternances de pixels clairs et sombres grâce à leur structure lamellaire et anisotrope.

La partie *in vitro* de l'étude comprenait deux disques intervertébraux de queue de bœuf, et son objectif était de comparer la structure lamellaire visible avec 3 modalités d'imagerie indépendantes : les ultrasons, la résonance magnétique et la microscopie optique. Des échographies du plan transverse, en face abdominal, ont été effectuées à l'IBHGC. Ensuite, la queue entière a été congelée et transportée à l'université d'Exeter (Royaume Uni). Ici, la queue a été décongelée et des images des deux disques ont été acquises par résonance magnétique, avec un dispositif Gyroscan Intera 1.5 T et une *micro-coil* de 47mm pour l'imagerie à haute résolution (90 x 90 x 200 μm). Enfin, les deux disques ont été disséqués afin de retirer les tissus mous les entourant, et ils ont été coupés dans leur plan transverse. La partie ventrale des disques a été placée dans un cryo-microtome pour obtenir des coupes histologiques de 30 μm . Ces coupes ont été placées dans un microscope Nikon Eclipse E200, avec un objectif Nikon 4x/0.10, deux filtres polarisateurs et une caméra digitale QImaging Retiga 2000R, avec une définition de 1600x1200 pixels. Pour chacun des deux échantillons, une série d'images en forme de grille ont été acquises afin d'imager la surface entière de la face ventrale du disque (Figure 29).

Les trois modalités d'imagerie ont des échelles différentes, mais pour chacune la dimension du pixel est connue : 1.86 μm pour la microscopie optique, 90 μm pour la résonance magnétique et entre 60 et 80 μm pour l'échographie. Les images ont été ramenées à la même échelle et superposées afin d'apprécier qualitativement l'aspect des lamelles de l'*annulus*.

Fiabilité

La fiabilité de l'échographie comme moyen d'observation des lamelles du disque a été validée de façon qualitative, en comparant, visuellement les trois modalités d'imagerie, et quantitativement : un deuxième opérateur a répété la mesure de la dimension de lamelles sur une sous-cohorte de 10 sujets choisis au hasard. La différence entre opérateurs a été calculée (en termes de *root mean squared difference*) ainsi que le ICC. Puis, la dimension moyenne des lamelles a été comparée aux données de la littérature.

Résultats

La superposition des trois modalités d'images en Figure 30 montre un accord excellent entre modalités ; il est possible de suivre la lamelle d'une modalité à l'autre, ce qui démontre que la structure lamellaire visible à l'échographie reflète bien la vraie morphologie de l'annulus. Ainsi, cette comparaison montre que la profondeur de l'*annulus* et sa transition vers le *nucleus* peut être appréciée à l'échographie.

Les lamelles du disque lombaire chez l'adolescent avaient une épaisseur de $229.7 \pm 91.5 \mu\text{m}$, avec des valeurs entre 156 et $323 \mu\text{m}$. La variabilité intra-sujet, était de $17.8 \mu\text{m}$ ($\pm 2\text{SD}$) ; autrement dit, 95% des mesures chez un sujet données étaient dans la plage moyenne $\pm 17.8 \mu\text{m}$. La RMSD entre opérateurs était $17 \mu\text{m}$, ce qui correspond à 7% de la moyenne globale. ICC était 0.7, ce qui suggère un « bon accord » entre opérateurs. L'épaisseur des lamelles était corrélée à l'âge des sujets (rho de Spearman = 0.35, $p = 0.008$), sans de différence entre sexes.

Des études précédentes ont reporté des valeurs d'épaisseurs similaires, ainsi qu'une augmentation de l'épaisseur avec l'âge : $180 \pm 20 \mu\text{m}$ dans la tranche 18-29 ans et $420 \pm 60 \mu\text{m}$ chez les plus âgées (53-76 ans).

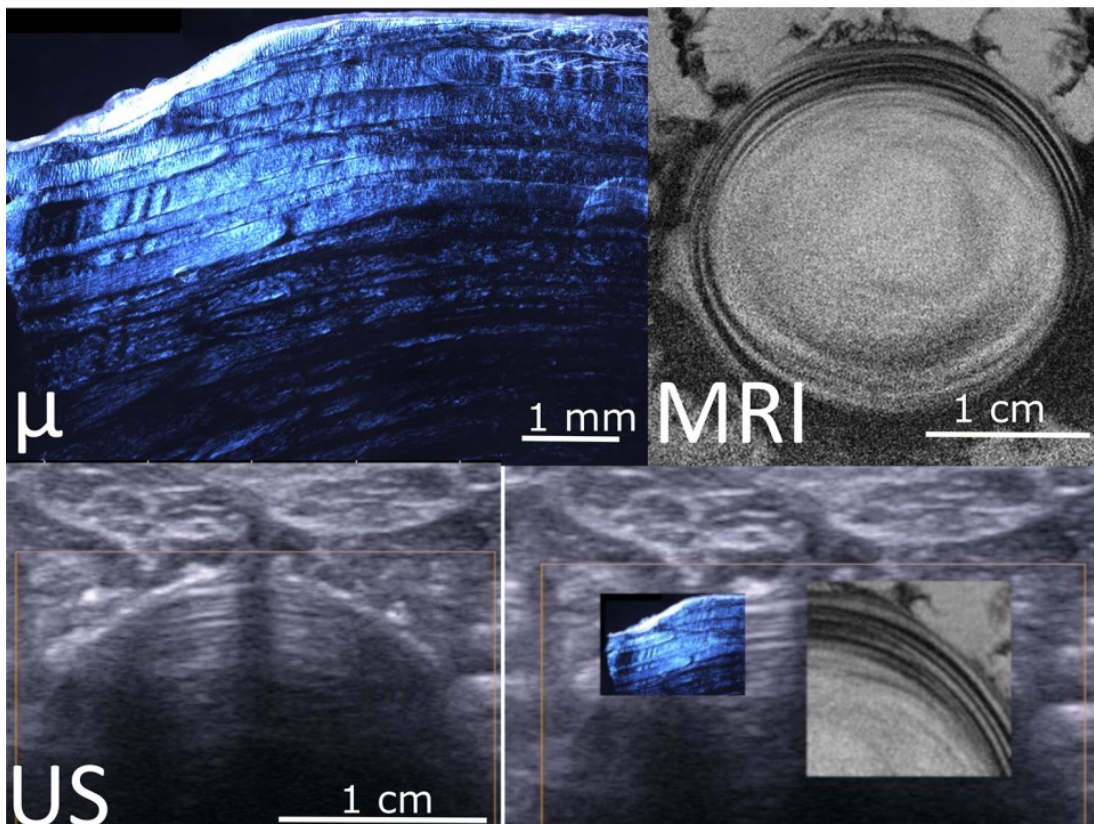


Figure 30. Images par microscopie optique polarisée (μ), résonance magnétique (MRI) et échographie (US) de l'annulus fibrosus du disque de queue de bœuf, et les images superposées (en bas à droite).

Valorisation

Ces études ont donné lieu à six publications parues dans des journaux internationales à facteur d'impact relativement élevé (Tableau 2, *European Radiology*, IF = 4.0, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, IF = 3.2). Les résultats ont été disséminés lors de congrès internationaux tels que la *European Orthopaedic Research Society*, *ArgoSpine*, *European Society of Biomechanics* et au congrès de la Société de Biomécanique.

De plus, le travail sur l'échographie du disque a permis d'amorcer une collaboration entre l'Université d'Exeter, l'IBHGC et l'hôpital Trousseau à Paris. En effet, cette étude a combiné l'expertise en ultrasons que j'ai apporté moi-même à l'IBHGC, à travers mes travaux sur l'élastographie du disque à partir de 2011, les compétences en imagerie microscopique et par résonance magnétique de l'université Anglaise et la pratique clinique de l'hôpital Trousseau.

Bilan et perspectives

Le travail décrit dans ce chapitre a un caractère fortement translationnel. En effet les recherches ont démarré du plus fondamental, avec l'imagerie *ex vivo* du disque intervertébral de la queue de bœuf, jusqu'à l'application clinique chez l'enfant scoliotique.

Les recherches plus fondamentales ont montré que l'élastographie du disque est faisable et fiable, et que l'information relayé par la *shear wave speed* est directement liées aux propriétés mécaniques du disque. L'échographie conventionnelle peut compléter cette caractérisation mécanique avec des informations quantitatives sur la microstructure de l'annulus.

La mesure *in vitro* présente un intérêt principalement pour la recherche. La caractérisation mécanique par élastographie est complètement non-invasive. L'alternative principale à cette méthode est le test mécanique ; mais bien que non destructif, le test mécanique n'est pas complètement non-invasif. D'une part, le disque risque de se déshydrater (ou de se sur-hydrater) de fait de la combinaison de sa permanence dans l'air (ou dans du sérum physiologique) et de l'effet de pompage dû à la sollicitation mécanique. D'autre part, cette sollicitation répétée peut provoquer des micro-endommagements du tissu qui peuvent être difficiles à détecter.

La mesure par ultrason ne fournit pas que les propriétés mécaniques du disque, mais aussi des informations sur sa structure interne. La combinaison de ces informations peut

potentiellement aider à la génération d'un modèle numérique et multi-échelle du disque, qui reproduit fidèlement le comportement mécanique d'un échantillon donné.

Dans les années à venir, je compte poursuivre des recherches en tel sens, avec un objectif à long terme de pouvoir obtenir une véritable personnalisation multi-échelle structurelle et mécanique du disque. Pour atteindre cet objectif, plusieurs verrous technologiques et scientifiques doivent être levés. Par exemple, l'impact du caractère anisotrope de l'annulus sur la mesure élastographique mérite d'être approfondi : l'information mécanique relayée par l'élastographie est relative au plan de l'image, qui correspond au plan transverse du disque, avec une polarisation parallèle aux lamelles. Ainsi, il sera nécessaire de clarifier quels sont les facteurs déterminant pour l'élastographie et l'échographie du disque. A la fois la macrostructure et la microstructure du disque peuvent influencer ces mesures ultrasonores. De plus, l'organisation des faisceaux de collagène dans les lamelles a un effet sur l'imagerie par résonance magnétique [30], et la même distribution de brillance de lamelles adjacentes qui est visible à la résonance magnétique semble être similaire à celle observée dans l'échographie (Figure 30). Donc, une analyse quantitative de l'image, accompagnée par une modélisation du phénomène physique, pourrait ouvrir la voie à l'analyse non invasive du collagène dans le disque.

Dans le cadre socio-économique des pathologies qui intéressent le disque, un tel modèle personnalisé et multi-échelle représenterait un brique important du « jumeau numérique ». Le travail mené en collaboration avec l'équipe de Trousseau a montré que la mesure élastographie est compatible avec la routine clinique, grâce à des mesures fiables et rapides. De plus, les applications préliminaires ont montré que le disque scoliotique présente des caractéristiques mécaniques différentes que celles du disque asymptotique, et que le disque peut récupérer en phase post-opératoire.

La possibilité d'utiliser des mesures ultrasonores non-invasives pour personnaliser un tel modèle, couplé avec l'aide à la compréhension que le modèle pourrait fournir, permettrait de mieux définir le rôle du disque dans la scoliose idiopathique, mais aussi dans d'autres maladies qui intéressent cet organe.

La scoliose : compréhension de la progression et amélioration de son traitement

Introduction

Comme décrit dans les chapitres précédents, le disque intervertébral est un élément clé de la colonne vertébrale, car il lui confère de la flexibilité ainsi que sa capacité de résister aux chocs mécaniques. C'est pour cela que les troubles musculosquelettiques du rachis et du disque sont fortement liés. Cependant, le rôle du disque dans les pathologies rachidiennes n'est pas encore maîtrisé. Par exemple, on sait que le disque intervertébral participe au cercle vicieux qui produit la déformation rachidienne dans la scoliose idiopathique de l'adolescent (Figure 31) : un chargement asymétrique du disque et de la vertèbre produit une croissance asymétrique, et donc une déformation rachidienne et en particulier la cunéiformisation de la vertèbre, qui aggrave ultérieurement l'asymétrie du chargement. Le rôle du disque au sein de ce phénomène n'est pas encore connu.

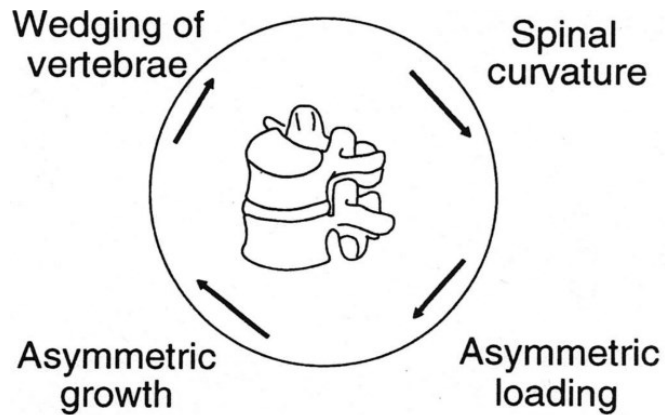


Figure 31. Cercle vicieux de la scoliose idiopathique [31].

En effet, la scoliose idiopathique chez l'adolescent est une déformation complexe de la colonne vertébrale et du tronc. Elle intéresse 1-3% de la population, et elle représente la pathologie rachidienne la plus commune chez les enfants [33]. Son origine est multifactorielle, incluant des causes génétiques, biologiques, biomécaniques et neurologiques, mais sa cause primaire et les mécanismes de progression sont toujours inconnus. La déformité scoliotique se développe principalement dans le plan coronal du patient, et elle peut être appréciée sur une radiographie antéropostérieure du tronc (Figure 33). Cependant, cette

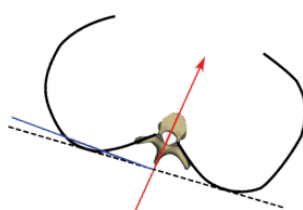
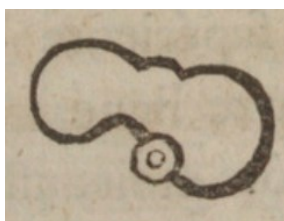


Figure 32. Représentation de la déformation scoliotique de la colonne et de la cage thoracique dans le plan axial en 1780 (gauche, [32]) et en 2020 (droite, [P45]).

déformation entraîne aussi un aplatissement du dos, qui est visible sur une radiographie latérale du patient, et une torsion de la colonne. Ces trois composantes de déformation résultent en une orientation des vertèbres dans l'espace très complexe (Figure 33).

La caractère 3D de la déformation est connu depuis au moins 2 siècles [32] (Figure 32). Cependant, à cette époque la déformité pouvait être apprécié seulement à travers l'observation de l'enveloppe externe du tronc, ou des os cadavériques. La diffusion de la radiographie à ouvert la voie à l'analyse des structures osseuse *in vivo* ; comme la déformité était particulièrement évidente dans la radiographie postero-anterieur, progressivement le gold standard pour caractériser la scoliose est devenu l'angle de Cobb, qui quantifie la courbure de la colonne dans le plan coronal. Les plans axial et sagittal ont perdu d'importance.

Reconstruction 3D du tronc scoliotique

L'invention de la radiographie biplane et des méthodes de reconstruction 3D associées ont permis de quantifier la configuration tridimensionnelle du rachis et donc de redécouvrir et quantifier la 3^{ème} dimension de la déformité scoliotique.

Le développement de ces méthodes de reconstruction 3D de structures anatomiques à partir de la radiographie biplane représente une partie significative des recherches effectuées à l'Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, et auxquelles j'ai pu contribuer. En effet, des publications cosignées par l'équipe du Pr Wafa Skalli décrivent la reconstruction du pied [34], du membre inférieur [35], de la patella [36], le bassin [37], la colonne vertébrale [P33, 38], la cage thoracique [P16, P45] et, plus récemment, de l'enveloppe externe du corps de la tête aux pieds [39, 40].

Cette approche permet de calculer des paramètres géométriques 3D qui décrivent la

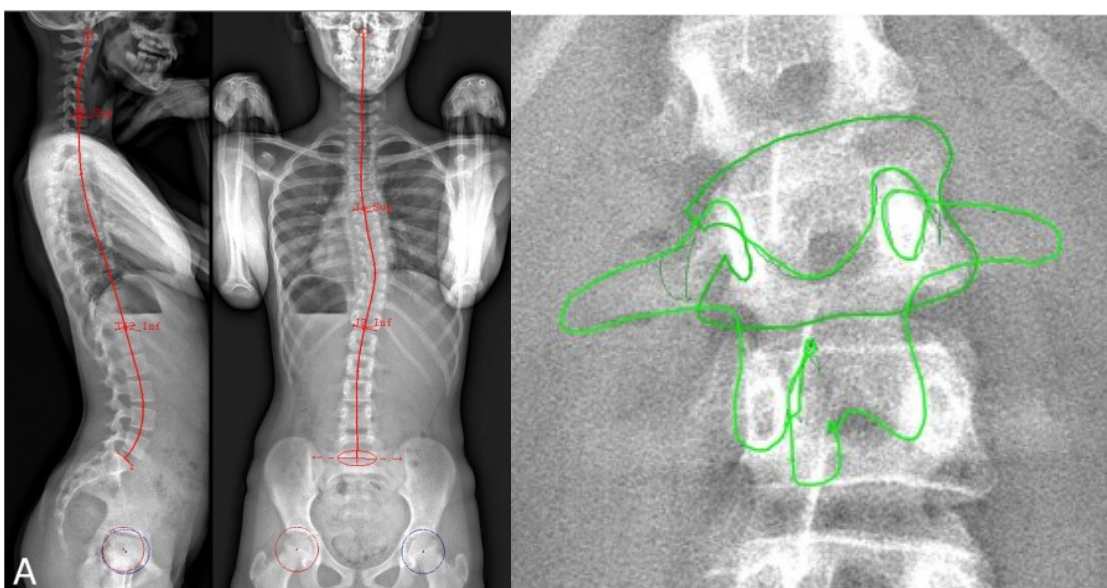


Figure 33. Radiographie biplane d'un adolescent scoliotique, et détail de la vertèbre L2 montrant son orientation dans l'espace [P39].

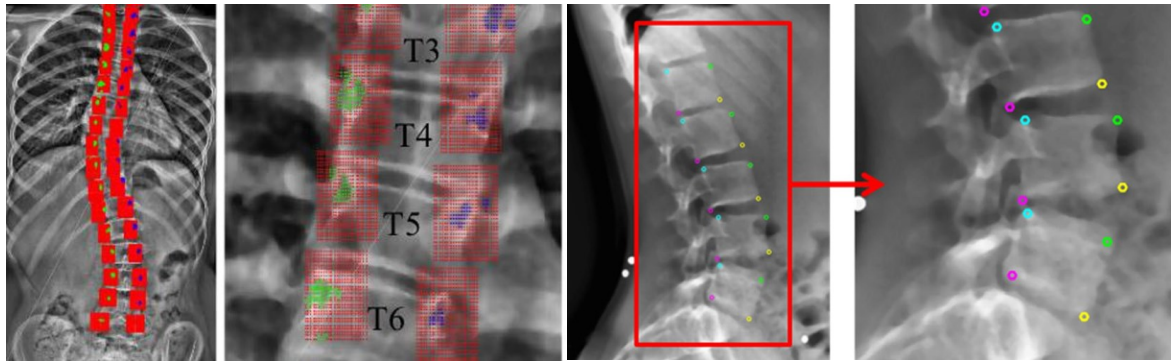


Figure 34. Détection automatique des pédicules dans la radiographie antéro-postérieure (gauche, [P40]) et des coins des vertèbres en vue de profil (droite, [41]).

forme et la position dans l'espace de la structure anatomique en question, sans biais de projection, en position debout et dans un repère anatomo-gravitaire.

J'ai personnellement pu participer au développement de deux de ces méthodes : celles pour la reconstruction de la colonne et de la cage thoracique [P16, P33, P45]. Mon apport été principalement basé sur mon expérience en tant qu'utilisateur des méthodes existantes, mais aussi sur mon expertise sur la scoliose et sur l'analyse des images radiographiques à fin orthopédique.

J'ai contribué au développement des méthodes d'analyse d'image qui permettent d'améliorer la reconstruction semi-automatique de la colonne, dans le cadre de la thèse de Shahin Ebrahimi que j'ai co-encadré [P40], ainsi qu'à la validation clinique de la méthode. Notamment, j'ai contribué au développement d'une méthode de *machine learning* automatisée pour détecter automatiquement les pédicules des vertèbres dans la radiographie antéro-postérieure, et les coins des vertèbres dans la vue de profil ([P40], Figure 34). Ces éléments permettent d'obtenir une reconstruction 3D autant fiable que la méthode manuelle, mais avec une intervention minimale de l'opérateur. Des travaux sont en cours pour automatiser complètement cette reconstruction ; la première étape a été franchie grâce au travail effectué avec le Dr Laurent Gajny, avec la détection automatique de la ligne spinale [P41].

J'ai aussi contribué au développement d'une méthode de reconstruction 3D de la cage thoracique [P16] et d'une amélioration de la méthode d'annotation *user friendly*, ainsi qu'à sa validation clinique [P45]. L'annotation est basée sur la « peinture » de côtes clés (la 2^{ème}, 5^{ème}, 8^{ème} et 10^{ème}) sur la vue de face, et sur l'identification des coins postérieurs des côtes (Figure 35). Ces éléments permettent d'initialiser un modèle 3D de la cage, dont la précision est suffisante pour le calcul de paramètres globaux, tels que le volume ou l'indice de pénétration rachidienne. Une deuxième étape d'ajustement manuel est possible, afin de réduire

l’incertitude du modèle (Figure 35) et donc de calculer des paramètres plus spécifiques, comme la gibbosité à tout niveau vertébral.

Le traitement par corset

La progression incontrôlée des scolioses plus sévères peut entraîner des problèmes respiratoires et de la marche, et plus en général, une dégradation de la qualité de vie. Le risque de progression est élevé durant l’enfance, il augmente significativement au moment du pic de croissance, et il tend à diminuer à la maturation osseuse. Le traitement de la scoliose sévère est la chirurgie, qui vise à réduire la déformation et à figer la colonne vertébrale pour empêcher toute progression ultérieure. Cette chirurgie a un impact positif sur la qualité de vie du patient, mais elle n’est pas sans risque, avec un taux de complication supérieur à 5% [50].

Afin d’éviter la progression jusqu’au besoin de chirurgie, le traitement conservateur précoce plus commun et le corset, qui vise à ralentir ou arrêter la progression jusqu’à la maturation osseuse du patient. Le port de corset est souvent prescrit jusqu’à 22 heures par jour, ce qui est très contraignant pour ces adolescents qui sont tout à fait sains, à part la déformité du tronc. De plus, le succès de ce traitement n’est pas garanti, même en cas de temps de port conforme : la progression peut continuer dans le 30 % des patients traités [51].

Ce taux d’échec est expliqué par plusieurs facteurs, mais surtout par le fait que l’action du corset sur le tronc n’est pas maîtrisée. L’efficacité à long terme du corset est liée à son action instantanée [52], et donc l’objectif du corset est de diminuer la déformation dans le plan coronal, corriger la torsion de la colonne, sans aplatir le dos. Des études récentes sur l’action 3D du corset ont montré que la rotation et les courbures sagittales ne sont pas améliorées dans plus que la moitié des cas, et la déformation coronale est améliorée dans la moitié des cas et inchangée dans le reste [53]. En effet, la conception et la réalisation du corset dépendent de l’expérience de l’orthoprothésiste, et les méthodes de personnalisation du

Tableau 3. Etudes principaux sur la validation de modèles numériques du tronc par comparaison de paramètres géométriques entre la solution numérique et la mesure in vivo. Aucune étude ne prend en compte le caractère 3D de la déformité, et le nombre de sujets est souvent très faible.

Publication	Angle de Cobb	Lordose	Cyphose	Gibbosité	Rotation apicale	Torsion	Nombre de sujets
[42]							0
[43]							0
[44]							12
[45]	X						3
[46]	X			X			1
[47]							1
[48]							3
[49]	X	X	X				6

corset sont plutôt empiriques.

Des approches ont été décrites dans la littérature pour l'implémentation de la simulation numérique dans le processus de fabrication du corset, mais elles doivent encore prouver leur efficacité [49, 54–56]. De plus, la validation de ces modèles numériques est souvent très limitée, à cause des difficultés liées à l'inclusion et au suivi des patients, mais aussi à cause du fait que l'estimation des paramètres 3D du rachis n'est pas simple (Tableau 3).

L'autre aspect important pour la réussite du traitement est que son démarrage précoce est plus efficace que le traitement tardif. Le consensus est de commencer le traitement par corset si le patient présente un angle de Cobb dans le plan frontal supérieur à 20° [57], mais cela veut dire attendre que la progression soit déjà avancée. Afin de détecter plus précocement la progression, le consensus est d'observer une aggravation de plus de 5° d'angle de Cobb en six mois, ce qui indiquerait une accélération de la progression. Mais cette méthode présente aussi des limites : elle nécessite des examens radiographiques répétés pour détecter le début de progression, et elle ne considère que le plan frontal.

Des études dirigées par le Pr Wafa Skalli ont été menées à l'IBHGC pour définir des facteurs géométriques d'aggravation de la scoliose, en collaboration étroite avec le Pr Jean Dubousset. D'abord en 2000, avec la thèse de Nicolas Champain, et en suite à travers la thèse de Xavier Drevelle [58, 59], six paramètres ont été définis pour discriminer entre scolioses progressives et stables :

- l'angle de Cobb,
- la rotation axiale de la vertèbre apicale,
- les rotations intervertébrales aux niveaux jonctionnels,
- la torsion de la courbe scoliotique,
- l'indice d'hypo-chyphose [P20].

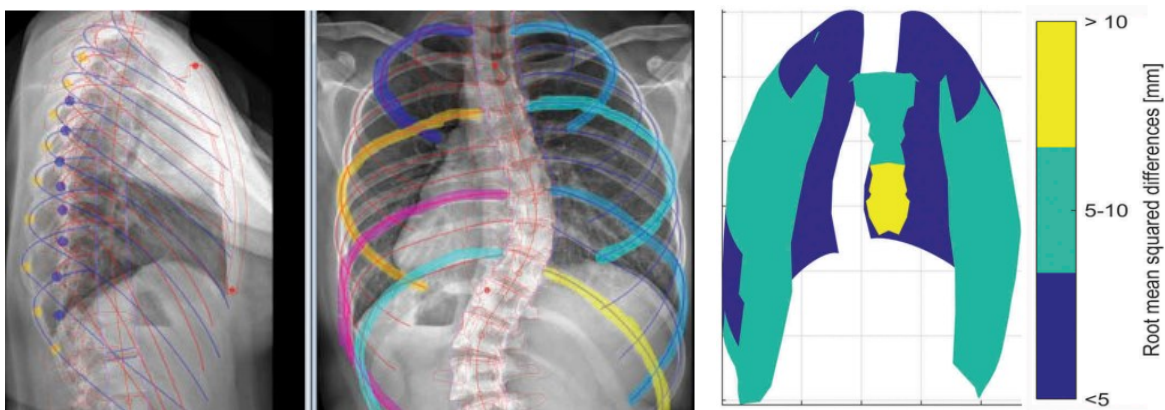


Figure 35. Annotation de radiographies biplanes pour la reconstruction 3D de la cage thoracique et incertitude de la reconstruction 3D par région anatomique [P45].

Ces paramètres permettent de définir un phénotype de la scoliose progressive, et ils ont été implémentés dans un modèle statistique discriminant dans le cadre de ces thèses. Ce modèle, basé sur l'analyse factorielle discriminante, traduit les valeurs des facteurs de risque en probabilité de progression : l'indice de sévérité.

Le premier verrou que cette recherche vise donc à lever est lié à la difficulté de reconnaître les patients progressifs avant qu'ils progressent. Le risque du surtraitement est dû à la contrainte pas lourde du port de corset ; d'autre part, le risque du sous-traitement est de laisser progresser le patient jusqu'à la chirurgie. Le premier objectif de cette recherche était de valider l'indice de sévérité proposé par l'IBHGC sur une large cohorte, et d'identifier d'autres facteurs géométriques de risque de progression de la scoliose. Un verrou technique s'est aussi présenté : le calcul de l'indice de sévérité nécessite une reconstruction 3D du rachis très précise, ce qui demande un temps de reconstruction long et un opérateur très expert. Il était donc nécessaire de développer une méthode de reconstruction robuste, rapide et moins dépendante de l'opérateur, afin de rendre possible la diffusion de l'indice de sévérité en clinique.

Le deuxième verrou est lié à l'amélioration de la prise en charge de la scoliose, et notamment du traitement par corset. Il est nécessaire de mieux comprendre et quantifier l'action du corset sur le tronc scoliotique, et en suite de trouver des méthodes pour planifier un traitement personnalisé. La simulation numérique semble être l'outil le plus adapté à cette tâche, car elle permet de tester plusieurs configurations de corset, sans soumettre le patient à des examens radiographiques supplémentaires qui, même si à basse dose, restent invasifs.

Un modèle numérique de la colonne et du tronc existait à l'IBHGC, et il avait été exploité pour simuler le geste chirurgical pour la correction de la scoliose [60, 61]. L'objectif de ce volet de recherche était d'adapter ce modèle à la simulation de l'action du corset, et d'en valider la pertinence d'un point de vue géométrique et clinique.

Matériel et méthodes

Indice de sévérité

Deux études ont été menées pour répondre au premier objectif concernant l’indice de sévérité. Un recueil international de données multicentriques est toujours en cours pour inclure des patients avec diagnostic de scoliose idiopathique de l’adolescent au premier examen radiographique, et de les suivre jusqu’à connaître leur devenir. Pour les patients progressifs, la sortie de l’étude correspondait à la décision de traitement par corset. Les patients étaient définis stables s’ils arrivaient à maturation osseuse (signe de Risser > 2) sans progression de la scoliose (angle de Cobb < 25°). Les critères d’inclusion, exclusions et de sortie d’étude sont résumés dans le Tableau 4.

Les inclusions ont été effectuées de façon prospective, mais aussi rétrospective : dans ce cas, on a inclus des patients pour lesquels le devenir était déjà connu et qui avaient fait une radiographie biplane en début de suivi pour leur scoliose.

L’étude a été effectuée en double aveugle : l’opérateur qui a effectué les reconstructions 3D ne connaissait pas le devenir du patient, et le médecin traitant n’était pas à connaissance de l’indice de sévérité. Enfin, l’indice de sévérité a été comparé au vrai devenir des patients, et sa fiabilité a été évaluée en termes de sensibilité, sensibilité, et de courbe ROC.

Comme évoqué dans l’introduction de ce chapitre, les données préliminaires ont montré que la qualité de la reconstruction 3D était fondamentale pour obtenir un indice robuste ; en collaboration avec Laurent Gajny, autre chercheur de l’équipe, nous avons donc développé une méthode simplifiée de reconstruction 3D pour permettre de calculer

Tableau 4. Critères d’inclusion, d’exclusion et de sortie d’étude pour la validation de l’indice de sévérité

Critères d’inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Scoliose idiopathique • Age > 10 ans • Angle de Cobb < 25° • Aucun traitement antérieur • Radiographie biplane disponible à l’inclusion • <i>Free-standing position</i> dans la radiographie [62]
Critères d’exclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Scoliose non idiopathique (congénital, neuromusculaire, • Vertèbre surnuméraire • Anomalie transitionnelle
Fin d’étude, scoliose stable	<ul style="list-style-type: none"> • Signe de Risser > 2 et angle de Cobb < 25°
Fin d’étude, scoliose progressive :	<p>Traitement par corset en suite à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angle de Cobb > 25° ou • Augmentation de 5° ou plus d’angle de Cobb ou de rotation axiale apicale en six mois et • Augmentation de la gibbosité

l'indice de sévérité. Cette méthode prévoit la saisie de certains repères anatomiques dans les radiographies de face et de profil : l'odontoïde de C2, les plateaux des vertèbres jonctionnelles en vue de face et, en vue de profil, les plateaux de C7, T12 et du sacrum. Cette annotation manuelle permet d'estimer, grâce à des relations statistiques, la position et l'orientation des vertèbres de la courbure scoliootique (Figure 36). La dernière étape est un ajustement manuel de 7 vertèbres clés : l'apicale, les deux jonctionnelles et les 4 vertèbres adjacentes aux jonctionnelles.



Figure 36. Reconstruction 3D simplifiée de la courbure scoliootique [P39].

Pour évaluer la robustesse de cette méthode, 3 opérateurs avec des niveaux de formation différents ont répété deux fois pour un groupe de 30 adolescents affecté par scoliose idiopathique (âge 10–15, Cobb $16^\circ \pm 4^\circ$) qui participaient à l'étude sur l'indice de sévérité. L'indice a été calculé à partir de chaque reconstruction, et son incertitude a été estimé à partir du kappa de Cohen, le coefficient de corrélation intraclass (ICC) et l'accord entre opérateurs (qui a été exprimé en pourcentage).

Effet du corset

L'objectif de ce volet de l'étude était d'améliorer un modèle numérique existant pour l'adapter à la simulation du corset et de le valider par rapport aux données patient. La validation est effectuée par comparaison de la géométrie du tronc du patient dans le corset avec la géométrie obtenue par la simulation de l'action du corset. Donc, la première étape de ce travail a été la définition de la méthodologie pour effectuer cette comparaison.

La géométrie du modèle est obtenue à partir de la reconstruction 3D du rachis, du pelvis et de la cage thoracique [P45, 37, 38]. La géométrie du modèle est donc personnalisé ; les propriétés mécaniques des côtes sont aussi partiellement personnalisées selon le signe de Risser du

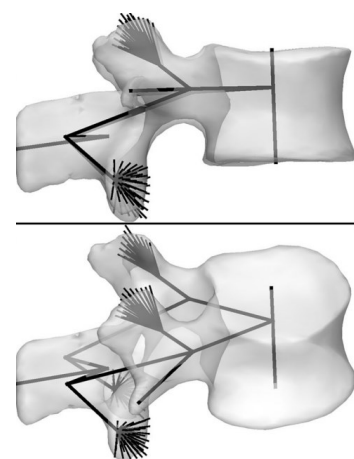


Figure 37. Modélisation d'une vertèbre par des éléments de type « poutre » [P18].

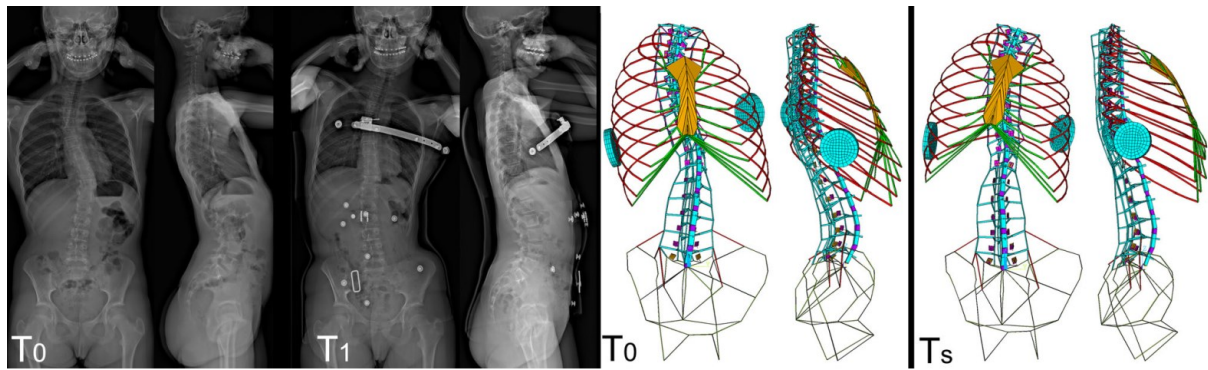


Figure 38. Radiographie biplane avant la pose (T0) et dans le corset (T1). Modèle éléments finis du tronc avant et après simulation de l'action du corset. Les points d'appui du corset sont visibles sur la cage thoracique.

patient [63]. Les types d'éléments et leurs propriétés sont montré dans le Tableau 5.

Le modèle contient une représentation simplifiée de l'unité fonctionnelle rachidienne (Figure 37). Le corps vertébral, les pédicules, les apophyses transverses, l'épineuse et les facettes articulaires sont présentes, mais elles sont modélisées par des éléments poutres. Les facettes articulaires sont modélisées par des éléments coque, des ligaments de stabilisation et des contacts mécaniques sans frottement. Le disque intervertébral est modélisé par une poutre avec des propriétés mécaniques non-linéaire, qui ont été obtenues dans la littérature.

L'action du corset est modélisée par des pads qui appliquent des déplacements sur la cage thoracique (Figure 38). La position des pads du corset peut être repérée dans la radiographie, car l'écrasement des tissus mous en face du pad est visible. Ainsi, il est possible d'estimer les déplacements induits par le pad en comparant les reconstructions 3D avant et après corset (Figure 38). D'autres conditions aux limites sont présentes : la vertèbre T1 peut glisser verticalement, pour permettre l'allongement du rachis dû à son redressement, mais son déplacement horizontal est empêché afin de garder l'équilibre du patient. Concernant le bassin, sa position dans le corset est imposée par la simulation, de façon identique à celle mesurée *in vivo* dans le corset.

Tableau 5. Eléments utilise dans le modèle éléments finis du tronc scoliotiques pour la simulation de l'action du corset (E =module élastique, ν =coefficient de Poisson).

Structure anatomique	Elément	E (GPa)	ν
Corps vertébral	Poutre	1	0.3
Disque intervertébral	Poutre	Non-linéaire	0.45
Pédicule	Poutre	5	0.3
Epineuse	Poutre	3.5	0.3
Arc postérieur	Poutre	5	0.3
Processus transverse	Poutre	3.5	0.3
Facette articulaire	Coque	5	0.3
Poutres des facettes articulaires	Poutre	5	0.3
Apophyses	Poutre	5	0.3
Sternum	Poutre	10	0.2
Côtes	Poutre	2.8-7.4	0.1
Cartilage costal	Poutre	0.48	0.1
Ligaments	Cable	multilinéaire	0.2
Pelvis	Poutre	10	0.3

Protocole

Seulement les patients avec diagnostic de scoliose idiopathique de l'adolescent ont été inclus, d'âge comprise entre 7 et 17 ans. Tous les patients avaient une première prescription de corset, et aucun traitement par corset préalable. Une radiographie biplane a été effectuée lors de la consultation dans laquelle le traitement a été décidé. De plus, tous les patients ont effectué une deuxième radiographie biplane lors de la première pose de corset (Figure 38). La reconstruction 3D a été effectuée par un utilisateur expert avant la pose de corset et dans le corset, et le modèle numérique a été construit, comme décrit ci-dessous. Le recueil de données a été validé par le comité d'éthique CPP 6001 Ile de France V.

Résultats – indice de sévérité

Cinquante-cinq patient ont été inclus dans l'étude, 47 filles et 6 garçons d'âge moyenne 12 ± 1 ans, angle de Cobb moyen $16.3 \pm 4^\circ$. Vingt-quatre entre eux avaient une courbure majeure lombaire, 12 thoraco-lombaire et 7 lombaires. Trente-six patients étaient progressifs, et 19 étaient stables.

Le Tableau 6 montre la matrice de confusion concernant les détections de l'indice de sévérité. 74% des patients stables ont été correctement détectés comme tels, ainsi que 92% des patients progressifs. Un patient est résulté « non classifié » (indice entre 0.4 et 0.6).

Concernant l'étude de reproductibilité, les opérateurs ont effectué un total de 180 reconstructions (30 patients x 3 opérateurs x 2 répétitions). L'accord entre opérateurs était « substantiel », avec un kappa de Cohen entre 0.6 et 0.7 et un accord pourcentage entre 81 et 85% sur la classification des sujets.

La méthode de reconstruction développée pour calculer l'indice prenait moins que 4 minutes de temps opérateur ; en comparaison, la méthode précédente prenait 10-15 minutes [38]. Les opérateurs avaient respectivement 1 jour, 2 ans et 5 ans d'expérience sur la reconstruction 3D classique ; deux étaient des ingénieurs, et le troisième était un chirurgien. Bien entendu, tous les trois avaient les connaissances anatomiques et d'interprétation de l'image radiographique nécessaire. La méthode de mesure de l'indice de sévérité était donc indépendante du niveau d'expérience de l'opérateur.

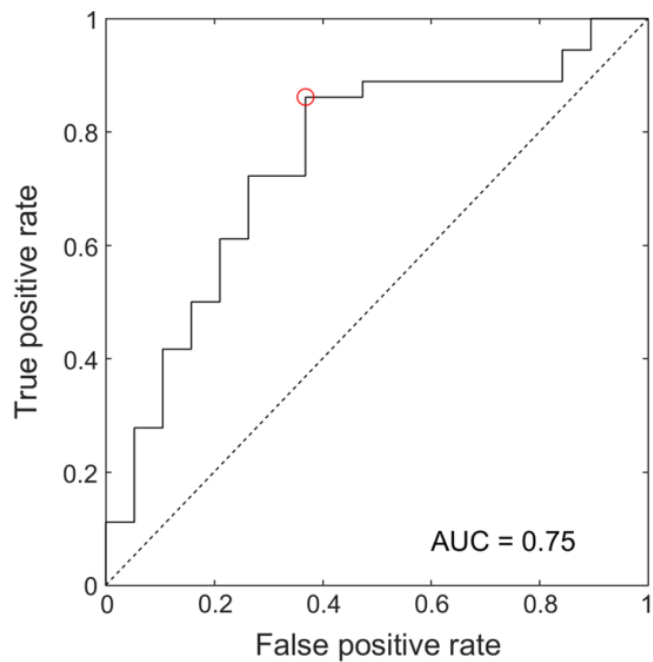


Figure 39. Courbe ROC pour la détection des scolioses progressives grâce à l'indice de sévérité [P39].

Tableau 6. Matrice de confusion de l'indice de sévérité

	Indice < 0.4	0.4 < Indice < 0.6	Indice > 0.6
Scoliose stable	14 (74%)	1	4 (21%)
Scoliose progressive	3 (8%)	0	33 (92%)

Résultats - corset

Méthode de validation

Le premier résultat de ce travail a été la définition d’un cadre pour la validation quantitative de la pertinence géométrique et clinique du modèle. En effet, le résultat de la simulation permet de reconstruire un modèle 3D du tronc dans le corset, et donc de recalculer les paramètres qui caractérisent la déformation 3D. La différence entre les paramètres obtenus par la simulation et ceux mesuré dans le corset permet d’évaluer la précision de la simulation. Similairement, la comparaison des paramètres avant le corset et dans le corset permet d’en évaluer l’effet instantané du traitement.

Cette méthode présente l’avantage de donner une quantification directe de la pertinence clinique de la simulation, car les résultats sont fournis sous forme de paramètres utilisés couramment en clinique. Cependant, une validation complémentaire purement géométrique peut être obtenue en comparant la pose de chaque vertèbre simulée et réel, c’est-à-dire leur position et leur orientation dans l’espace, relativement à un système de coordonnées anatomo-gravitaire (Tableau 7, [P18]).

De plus, des limites ont été définie pour chaque paramètres géométrique, en se basant sur les erreurs de reconstruction attendus. Ces limites peuvent être interprétés comme des valeurs de « tolérance ».

Le principe est le suivant : comme la géométrie du modèle est basée sur la reconstruction 3D du tronc, on ne pourra pas estimer sa précision si elle est meilleure que celle de la reconstruction 3D. Similairement, le résultat de la simulation est comparé à la reconstruction 3D, et donc on ne saura pas si la simulation est plus précise de la reconstruction.

Tableau 7. Résultats des simulations par rapports aux valeurs de tolérance

	Tolérance	% de valeurs à l’intérieur de la tolérance
Indices cliniques		
T1/T12 Cyphose (°)	7.8	100 %
T4/T12 Cyphose (°)	5.4	83 %
L1/L5 Lordose (°)	6.5	93 %
Angle de Cobb (°)	4.4	79 %
Rotation axiale apicale (°)	4.8	79 %
Torsion (°)	5.7	86 %
Gibbosité 3D (°)	7.1	90 %
Orientation vertébral		
Rotation frontale (°)	3.4	90 %
Rotation latérale (°)	3.3	81 %
Rotation axiale (°)	5.5	86 %
Position vertébral		
Postéro-antérieur (mm)	1.7	50 %
Latérale (mm)	1.6	45 %
Verticale (mm)	1.1	81 %

Selon un modèle classique de propagation de l'erreur, l'erreur de simulation minimale mesurable est $\varepsilon = \sqrt{2 \cdot (2RMS_{SD})^2}$, où $2RMS_{SD}$ est l'incertitude de mesure de la reconstruction 3D. Par exemple, l'incertitude sur l'angle de Cobb pour des sujets scoliotique modérés est de 3.1° [38]. Donc, l'incertitude minimale mesurable de la simulation sera $\varepsilon = \sqrt{2 \cdot (3.1)^2} = 4.4^\circ$. On peut calculer cette valeur, qu'on appellera « tolérance », pour tous les paramètres positionnels des vertèbres et pour les paramètres cliniques du Tableau 3. A partir de ces tolérances on peut compter, pour chaque paramètre, combien de patients rentrent dans la limite de la tolérance (« solution acceptable ») et combien en sortent (solution peu fiable).

Résultats du modèle numérique

Quarante-deux patients ont été inclus dans cette étude de validation : 38 filles et 7 garçons, avec un angle de Cobb moyen (\pm écart type) de $26.2 \pm 14.4^\circ$. Les résultats quantitatifs sont donnés dans le Tableau 7. La cyphose T1/T12 de toutes les simulations rentrait dans les limites de la tolérance qui avait été fixée au préalable, ainsi que 93% des valeurs de lordose L1/L5. D'un point de vue géométrique, plus que 80% des orientations vertébrales étaient à l'intérieur de la tolérance. Cependant, les résultats sur les positions des vertèbres étaient moins précis, avec seulement 50% des positions postéro-antérieurs et 45% des positions latérales qui étaient plus précises que les valeurs de tolérance.

Indépendamment des résultats des simulations, une analyse a ainsi été effectuée sur l'effet du corset, dont les résultats ont été reportés dans le Tableau 8. Globalement, le corset a eu un effet instantané positif, avec une diminution de l'angle de Cobb dans 74%. Cependant, dans 26% des cas l'angle de Cobb est resté inchangé ou il est augmenté. On peut aussi remarquer que dans la majorité des cas, la rotation axiale apicale, la torsion et la gibbosité restent inchangés. Ainsi, le corset a eu un effet d'aplatissement du dos dans plus que la moitié des cas (cyphose et lordose diminuées, Tableau 8).

Tableau 8. Effet du corset sur une cohorte de 47 sujets.

Indices cliniques	Valeur augmentée	Valeur inchangée	Valeur diminuée	Correction moyenne (°)
T1/T12 Cyphose (°)	4 (10 %)	18 (43 %)	20 (48 %)	-4.8
T4/T12 Cyphose (°)	5 (12 %)	14 (33 %)	23 (55 %)	-4.2
L1/L5 Lordose (°)	2 (5 %)	15 (36 %)	25 (60 %)	-5.9
Angle de Cobb (°)	2 (5 %)	9 (21 %)	31 (74 %)	-10.4
Rotation axiale apicale (°)	6 (14 %)	25 (60 %)	11 (26 %)	-1.7
Torsion (°)	4 (10 %)	28 (67 %)	10 (24 %)	-1.3
Gibbosité 3D (°)	1 (2 %)	28 (67 %)	13 (31 %)	-2.7

Valorisation

Ces études ont donné lieu à deux publications parues dans des journaux internationales sur l'indice de sévérité [P39, P20] et deux sur la simulation du corset [P12, P18], ainsi que nombreuses communications lors de congrès. Une publication ultérieure est couramment *under review* sur l'étude de l'effet de la topologie de la scoliose sur l'indice de sévérité ; cette publication regroupe un consortium dans lequel des groupes de recherche de 5 pays différents participent (Tableau 9). Une ultérieure publication sur la simulation prédictive du corset, à partir de la prédiction du réalignement du patient dans le corset, a été soumise.

Dans le contexte de l'étude sur l'indice de sévérité, la Fondation Cotrel a financé la création d'une base de données pour centraliser des radiographies, des reconstructions 3D, des paramètres cliniques et géométriques sur la scoliose idiopathique chez l'adolescent. Par ailleurs, à terme cette base de données substituera le système de stockage actuel de l'Institut de biomécanique. Le recueil de données se poursuit : nous espérons atteindre l'objectif d'inclure 300 patients en 2021.

Bilan et Perspectives

La recherche de biomarqueurs de la scoliose progressive

Le travail sur l'indice de sévérité a permis de confirmer l'hypothèse initiale sur les caractéristiques de la déformation scoliotiques chez l'adolescent : un phénotype de la scoliose progressive existe, il peut être quantifié et donc il peut être utilisé pour discriminer les patients progressifs et stables.

Tableau 9. Consortium internationale sur la validation de l'indice de sévérité.

Centre	Lieu
Centre Médico-Chirurgical et de Réadaptation des Massues	Lyon, France
Unité Rachis, CHU - Hopital Bellevue	Saint-Etienne, France
Département d'orthopédie pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau	Paris, France
The Prince of Wales Hospital	Hong Kong
Laboratoire de biomécanique et imagerie médicale, Université Saint Joseph	Beirut, Liban
IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi	Milan, Italie

Le phénotype de déformation de la scoliose idiopathique est caractérisé par une torsion de la colonne dans la courbure scoliotique axiale, qui résulte en une rotation axiale de la vertèbre apicale et une discontinuité de rotation axiale au niveau des vertèbres jonctionnelles. Cette torsion s'accompagne d'un déplacement latéral de la vertèbre apicale, qui représente la composante de la déformation la plus visible sur la radiographie postéro-antérieure. Un

déplacement dans le plan sagittal est ainsi présent, et il correspond à l'aplatissement du dos qui est connu dans la scoliose chez l'adolescent. On peut remarquer que ce pattern de déformation, et notamment la torsion, n'est pas présent dans la scoliose de l'adulte.

Ce phénotype n'est pas nouveau ; il s'agit d'un concept très clair dans « l'école Française » de la scoliose idiopathique, même si pas encore adopté partout dans le monde. L'originalité de ce travail est la transformation du ressenti clinique en algorithme de classification et, pour ce qui concerne mon apport, les difficultés liées au recueil de données à moyen terme nécessaires pour la validation de l'indice.

C'est un résultat majeur, car une fois que cet indice de sévérité sera validé sur une cohorte plus large, il permettra de démarrer le traitement conservateur très précocement, quand il sera plus efficace. Nous sommes en train de conduire une étude multicentrique et internationale, avec des collaborateurs en France, en Italie, au Liban et à Hong Kong (Tableau 9). Grâce à cet effort international, j'ai pu multiplier par trois la taille de la cohorte : les résultats sur une cohorte de 161 sujets montrent que l'indice de sévérité a un taux de détection correcte de 83%. L'étude se poursuit, par ailleurs à travers l'inclusion d'autres collaborateurs cliniques ; l'objectif est d'inclure une cohorte d'au moins 300 sujets avec suivi complet.



Figure 40. Relation entre le rachis sciotique et l'enveloppe externe du tronc (image de gauche : e-sante.fr).

Cependant, des études sont déjà en cours sur la recherche d'autres paramètres qui pourraient aider distinguer les scolioses progressives. Par exemple, nous avons amorcé un travail avec deux étudiants de Master, un ingénieur (Thomas Thénard) et un chirurgien (Thibault Hernandez), avec qui nous avons étudié le lien entre l'effet de la distribution de la masse corporelle relativement à la colonne déformée, et l'effet que ceci peut avoir sur la torsion au sein de la colonne (Figure 40, [P29, P35]). Les résultats préliminaires montrent que le moment de torsion sur la colonne scoliotique peut présenter un pic au niveau de la vertèbre jonctionnelle inférieur, où on observe aussi une discontinuité de la rotation axiale. Ce phénomène pourrait aussi être lié à l'altération du disque que nous avons mesuré par élastographie ultrasonore dans le cadre du projet de Master de Lucas Chanteux et de Tristan Langlais (chapitre page 52).

Ce travail sur l'identification de nouveaux biomarqueurs de la scoliose idiopathique progressive se poursuit avec la thèse de science de Tristan Langlais, que je co-encadre. Le travail est focalisé sur deux volets : la définition de nouveaux paramètres géométriques mesurés à partir de la reconstruction 3D de l'enveloppe externe et sur les caractéristiques mécaniques du disque intervertébral.

Au-delà de la validation de l'indice de sévérité, l'objectif du consortium que nous sommes en train de se former est de poursuivre la collaboration autour de la scoliose. En effet, la récolte des données clinique et le suivi longitudinal des patients représente la difficulté principale de ces recherches. C'est pour cela que j'ai suivi la création d'un portail pour faciliter l'envoi des données (<https://scoliosis-ibhgc.ensam.eu/>) qui a vocation, à long terme, de devenir une plateforme d'échange de données et d'idée pour les experts mondiaux de la scoliose. Une telle approche permettra de faire monter en puissance les études cliniques, grâce à leur caractère multicentrique et international, mais aussi de faciliter la synergie entre chercheurs. En cohérence avec l'aspect multifactoriel de la scoliose, le portail sera ouvert à des chercheurs de disciplines différentes, afin d'intégrer les études biomécaniques et cliniques avec des notions génétiques, biologiques, etc.

La simulation de l'action du corset

Concernant le travail sur l'effet du corset, le premier résultat a été la définition d'une méthode de validation de modèle numérique qui prends en compte à la fois sa pertinence géométrique et clinique. Cette méthode permet d'évaluer très directement l'applicabilité du modèle, et les limites de sa fiabilité, et elle n'est pas limitée à ce modèle spécifique, ni à la simulation de corset. Son champ d'application potentiel est beaucoup plus vaste. Cette partie

du travail a été effectué avec Gwenaël Ribes, étudiant Master que j'ai co-encadré avec le Pr Wafa Skalli à l'IBHGC, et Clayton Adam, chercheur du *Queensland Institut of Technology*, Brisbane, Australie [P18].

Ce modèle est différent de la plupart des modèles qui existent dans la littérature pour la simulation de la biomécanique du rachis, car il ne prend pas en compte le volume des structures anatomiques considérées, mais seulement leur position dans l'espace et les relations mécaniques entre les nœuds qui composent le modèle. Autrement dit, ce modèle éléments finis

n'utilise pas des éléments volumiques mais des éléments « poutre » et « coque ». L'avantage de cette approche est que le temps de calcul est beaucoup plus court que celui d'un modèle détaillé, mais sans forcément perdre de la précision de la simulation. Le désavantage de ce type de modèle est qu'il ne permet pas d'accéder à certains détails qui pourraient être d'intérêt pour certaines applications, tels que la distribution des contraintes dans les corps vertébraux ou dans les disques.

La limitation principale de ce modèle numérique est que la position du bassin du patient dans le corset doit être connue, car elle est utilisée comme donnée d'entrée de la simulation. Autrement dit, le modèle n'est pas prédictif car il nécessite d'informations relatives à la solution cherchée pour pouvoir simuler l'action du corset. C'est pour ça qu'un travail est en cours pour prédire et simuler la stratégie déployée par le sujet pour garder son équilibre dans le corset.

Dans le cadre des recherches globales sur l'alignement postural conduites à l'IBHGC, j'ai mené une étude observationnelle visant à caractériser le mécanisme de compensation spino-pelvienne mis en place par le patient pour garder son équilibre dans le corset [P34]. Le résultats montrent que l'orientation du bassin peut changer de façon significative, avec des réorientations au-delà de 20°, mais avec une relation prévisible avec l'orientation avant le corset (Figure 41). A partir de ces observations, et à travers le travail d'un chercheur postdoctoral (Dr Zuowhei Chen) et d'un ingénieur de recherche (Léopold Robichon) que j'ai co-encadré à l'IBHGC, nous avons commencé explorer des différentes méthodes pour

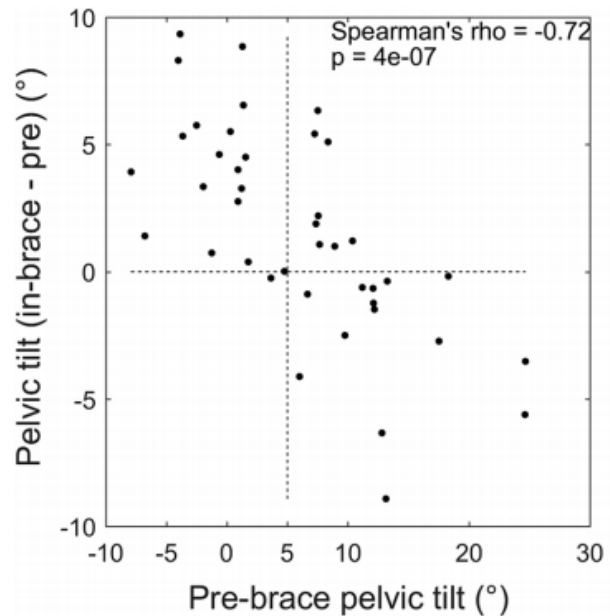


Figure 41. Changement de la version pelvienne (pelvic tilt) dans le corset, par rapport à la version pelvienne avant le port de corset [P34].

implémenter ces mécanismes de compensation dans le modèle numérique. Il s'agit d'une étape importante, car l'implémentation d'une stratégie de maintien de l'équilibre est le dernier point manquant pour rendre le modèle véritablement prédictif.

La validation d'un modèle prédictif représente un tout premier pas vers une modélisation plus complète de l'action du corset, dans laquelle l'action directe du corset est couplée avec la réaction (volontaire ou pas) du sujet. En effet, mon objectif à long terme pour ce volet de recherche est d'inclure l'action musculaire dans le modèle, pour aller vers un véritable modèle neuromusculaire du corset. Un tel modèle permettrait d'améliorer l'action du corset et le confort du patient, mais aussi d'étudier les mécanismes passifs et actifs de la correction, et donc potentiellement de mieux comprendre les mécanismes d'aggravation. Pour aller plus loin, l'intégration du contrôle central dans la modélisation de la correction ouvrirait la voie vers l'étude de méthodes de correction innovantes, moins contraignantes pour le patient que le port du corset.

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES

Projet de recherche

L'ensemble des perspectives décrites dans les différents chapitres de ce mémoire constituent un projet de recherche à moyen et long terme. La thématique principale de ce projet est bien sûr la biomécanique, un terme qui regroupe des champs de recherche très vastes. En effet, ce projet incorpore de la recherche fondamentale sur la micromécanique des tissus fibreux, le développement de nouvelles applications de méthodes ultrasonores de mesure et de caractérisation mécanique, la simulation numérique et le transfert vers l'application clinique. Cette hétérogénéité de méthodes et d'approches est une force et fait sens pour l'objectif que je propose : l'amélioration de la compréhension des mécanismes biomécaniques sous-jacents aux pathologies musculosquelettiques, avec un impact très direct pour le patient.

Mes activités de recherche à l'ENVA, puis l'ENSAM et l'Université d'Exeter m'ont permis d'acquérir des expertises en ultrasons et en biomécanique des tissus, mais surtout en méthodologie de recherche clinique et fondamentale. Les compétences développées ces dernières années me permettent de proposer un projet pluridisciplinaire, combinant à la fois de la recherche fondamentale et appliquée. Il me faudra donc continuer à collaborer avec mécaniciens, chirurgiens orthopédistes, neurochirurgiens, spécialistes d'imagerie, physiologistes, automaticiens, radiologues, physiciens, etc. L'Institut de Biomécanique Humaine - Georges Charpak représente un lieu idéal pour cela, avec sa vocation d'être un hub pour faciliter de tels échanges. Sa vocation n'est pas seulement de façade, car elle se reflète dans la production scientifique multidisciplinaire et transversale depuis de nombreuses années.

Pour mener à bien mes recherches dans l'équipe du Pr Skalli, j'ai commencé la recherche de financements pour mes recherches dès 2015, avec un projet Maria Skłodowska-Curie sur les ultrasons et la modélisation multi-échelle du disque avec le Pr John Costi de la Flinders University (Adelaide, Australie). Puis, en 2018 et 2019 avec un projet ANR sur le développement de méthodes pour la fusion d'images médicales multimodalité, avec l'hôpital *Prince of Wales* à Hong Kong (Pr Jack Cheng, Pr Winnie Chu). En 2019 nous avons participé à un appel d'offre du *National Institut of Health* Américain sur l'exploitation des ultrasons et de la modélisation biomécanique appliquée à l'épaule en collaboration avec la Mayo Clinic (Pr Kristin Zhao, Rochester, USA). Enfin, en 2019 j'ai présenté un projet *European Research Council Consolidator* sur le développement de nouvelles méthode ultrasonores pour la caractérisation du disque et, plus en général, du tronc scoliotique. Le retour sur ce dernier projet ERC a été très positif, ce qui nous encourage pour une ultérieure soumission. Au cours

des prochaines années je compte pouvoir déployer les moyens pour poursuivre ces thématiques de recherche au sein de l'Institut.

Afin de poursuivre les applications d'échographie et élastographie ultrasonore au disque intervertébral, il sera nécessaire de clarifier les mécanismes d'interaction entre les ondes ultrasonores et la structure multicouche du disque, ainsi que les effets du caractère viscoélastique de ce milieu. Il s'agit d'un champ de recherche très riche et encore peu exploré, mais qui permettrait de développer beaucoup d'applications clinique liées aux pathologies rachidiennes de l'adulte et de l'enfant. Cependant, la scoliose idiopathique restera au cœur de mes activités. Mon objectif à long terme est d'aller vers la création d'un « jumeau numérique » du patient scoliotique, qui serait personnalisé à partir de quelque mesure non ou peu invasive, telle que les ultrasons ou la radiographie basse dose. Ce jumeau permettrait de prédire le risque de progression du patient en relation à son potentiel de croissance, mais aussi de tester plusieurs méthodes et stratégies de correction précoce de la déformité, ayant comme objectif de minimiser le besoin de chirurgie.

RÉFÉRENCES

1. Pourcelot P, Defontaine M, Ravary B, et al (2005) A non-invasive method of tendon force measurement. *J Biomech* 38:2124–9. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.09.012>
2. Pourcelot P, Van den Bogert AJ, Huang X, Crevier-Denoix N (2005) Achilles and patellar tendon loading during gait measured using a non-invasive ultrasonic technique. In: International Society of Biomechanics XXth Congress - ASB 29th Annual Meeting, Cleveland, Ohio, USA, p 962
3. Woo SL, Gomez M a, Seguchi Y, et al (1983) Measurement of mechanical properties of ligament substance from a bone-ligament-bone preparation. *J Orthop Res* 1:22–9. <https://doi.org/10.1002/jor.1100010104>
4. Pokhai GG, Oliver ML, Gordon KD (2009) A new laser reflectance system capable of measuring changing cross-sectional area of soft tissues during tensile testing. *J Biomech Eng* 131:94504. <https://doi.org/10.1115/1.3194753>
5. Genovese RL, Rantanen NW, Hauser ML, Simpson BS (1986) Diagnostic ultrasonography of equine limbs. *Vet Clin North Am Equine Pr* 2:145–226
6. Crevier-Denoix N, Collobert C, Pourcelot P, et al (1997) Mechanical properties of pathological equine superficial digital flexor tendons. *Equine Vet J Suppl* 29:23–26
7. Laugier P, Haïat G (2010) Bone quantitative ultrasound
8. Rose JL (2004) *Ultrasonic Waves in Solid Media*. Cambridge University Press
9. Laugier P, Fournier B, Berger G (1996) Ultrasound parametric imaging of the calcaneus: In vivo results with a new device. *Calcif Tissue Int* 58:326–331. <https://doi.org/10.1007/BF02509380>
10. McCloskey E V, Kanis JA, Odén A, et al (2015) Predictive ability of heel quantitative ultrasound for incident fractures: an individual-level meta-analysis. *Osteoporos Int* 26:1979–1987. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3072-7>
11. Vallet Q, Minonzio J, Chappard C, et al (2014) In vivo measurements of guided waves at the forearm. In: 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium. pp 931–934
12. Foldes a. J, Rimon a., Keinan DD, Popovtzer MM (1995) Quantitative ultrasound of the tibia: A novel approach for assessment of bone status. *Bone* 17:363–367. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(95\)00244-8](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(95)00244-8)
13. Moon DK, Abramowitch SD, Woo SL-Y (2006) The development and validation of a charge-coupled device laser reflectance system to measure the complex cross-sectional shape and area of soft tissues. *J Biomech* 39:3071–5. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.10.029>
14. Woo SL, Danto MI, Ohland KJ, et al (1990) The use of a laser micrometer system to

- determine the cross-sectional shape and area of ligaments: a comparative study with two existing methods. *J Biomech Eng* 112:426–431
15. Fessel G, Cadby J, Wunderli S, et al (2014) Dose- and time-dependent effects of genipin crosslinking on cell viability and tissue mechanics – Toward clinical application for tendon repair. *Acta Biomater* 10:1897–1906. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.12.048>
 16. Patterson-Kane JC, Firth EC (2009) The pathobiology of exercise-induced superficial digital flexor tendon injury in Thoroughbred racehorses. *Vet J* 181:79–89. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.02.009>
 17. Wulf M, Wearing SC, Hooper SL, et al (2015) Achilles tendon loading patterns during barefoot walking and slow running on a treadmill: An ultrasonic propagation study. *Scand J Med Sci Sports* 25:868–875. <https://doi.org/10.1111/sms.12455>
 18. Andersson GB (1999) Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 354:581–585. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01312-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01312-4)
 19. Issy AC, Castania V, Silveira WJ, et al Does a small size needle puncture cause intervertebral disc changes ? *Acta Cir Bras* 30:574–579
 20. Galbusera F, Van Rijsbergen M, Ito K, et al (2014) Ageing and degenerative changes of the intervertebral disc and their impact on spinal flexibility. *Eur Spine J* 23:324–332. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3203-4>
 21. Gruber HE, Hanley EN (2002) Observations on morphologic changes in the aging and degenerating human disc: secondary collagen alterations. *BMC Musculoskelet Disord* 3:9. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-3-9>
 22. Cortes DH, Elliott DM (2014) The Intervertebral Disc: Overview of Disc Mechanics BT - The Intervertebral Disc: Molecular and Structural Studies of the Disc in Health and Disease. In: Shapiro IM, Risbud M V (eds). Springer Vienna, Vienna, pp 17–31
 23. Roux A, Laporte S, Lecompte J, et al (2015) Influence of muscle-tendon complex geometrical parameters on modeling passive stretch behavior with the Discrete Element Method. *J Biomech*. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.12.006>
 24. Cortes DH, Magland JF, Wright AC, et al (2012) Magnetic resonance elastography of intervertebral disc - A new biomarker for disc degeneration. In: Bioengineering Conference (NEBEC), 2012 38th Annual Northeast. pp 83–84
 25. Bercoff J, Tanter M, Fink M (2004) Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 51:396–409. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2004.1295425>
 26. Eby SF, Song P, Chen S, et al (2013) Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. *J Biomech* 46:2381–2387. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.07.033>
 27. Haen TX, Roux A, Soubeyrand M, Laporte S (2017) Shear waves elastography for assessment of human Achilles tendon’s biomechanical properties: an experimental study. *J Mech Behav Biomed Mater* 69:178–184. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.007>
 28. Denoix JM (1994) Diagnostic techniques for identification and documentation of tendon and ligament injuries. *Vet Clin North Am Equine Pr* 10:365–407
 29. Bachasson D, Dubois GJR, Allenbach Y, et al (2018) Muscle Shear Wave Elastography in Inclusion Body Myositis: Feasibility, Reliability and Relationships

- with Muscle Impairments. *Ultrasound Med Biol* 44:1423–1432. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.03.026>
30. Wright AC, Yoder JH, Vresilovic EJ, Elliott DM (2016) Theory of MRI contrast in the annulus fibrosus of the intervertebral disc. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med* 29:711–722. <https://doi.org/10.1007/s10334-015-0522-3>
 31. Stokes IA, Spence H, Aronsson DD, Kilmer N (1996) Mechanical modulation of vertebral body growth. Implications for scoliosis progression. *Spine (Phila Pa 1976)* 21:1162–1167
 32. Magny M (1780) *Mémoire sur le Rakitis ou Maladie de la Colonne vertébrale. Chez Méquignon l'aîné*
 33. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R (2013) Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop* 7:3–9. <https://doi.org/10.1007/s11832-012-0457-4>
 34. Rampal V, Rohan P-Y, Saksik R, et al (2018) Assessing 3D paediatric foot morphology using low-dose biplanar radiography: Parameter reproducibility and preliminary values. *Orthop Traumatol Surg Res* 104:1083–1089. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.07.023>
 35. Chaibi Y, Cresson T, Aubert B, et al (2012) Fast 3D reconstruction of the lower limb using a parametric model and statistical inferences and clinical measurements calculation from biplanar X-rays. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 15:457–466. <https://doi.org/10.1080/10255842.2010.540758>
 36. Dagneaux L, Thoreux P, Eustache B, et al (2015) Sequential 3D analysis of patellofemoral kinematics from biplanar x-rays: In vitro validation protocol. *Orthop Traumatol Surg Res* 101:811–818. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.07.017>
 37. Ghostine B, Sauret C, Assi A, et al (2017) Influence of patient axial malpositioning on the trueness and precision of pelvic parameters obtained from 3D reconstructions based on biplanar radiographs. *Eur Radiol* 27:1295–1302. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4452-x>
 38. Humbert L, De Guise JA, Aubert B, et al (2009) 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys* 31:681–687. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2009.01.003>
 39. Nérot A, Choisne J, Amabile C, et al (2015) A 3D reconstruction method of the body envelope from biplanar X-rays: Evaluation of its accuracy and reliability. *J Biomech* 48:4322–6. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.044>
 40. Gajny L, Robichon L, Pinto E, et al (2020) 3D reconstruction of adolescent scoliotic trunk shape from biplanar X-rays: a feasibility study. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis* 8:245–251. <https://doi.org/10.1080/21681163.2019.1573706>
 41. Ebrahimi S, Gajny L, Skalli W, Angelini E (2019) Vertebral corners detection on sagittal X-rays based on shape modelling, random forest classifiers and dedicated visual features. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis* 7:132–144. <https://doi.org/10.1080/21681163.2018.1463174>
 42. Wynarsky GT, Schultz AB (1991) Optimization of skeletal configuration: Studies of scoliosis correction biomechanics. *J Biomech* 24:721–732. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290\(91\)90336-L](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290(91)90336-L)

43. Gignac D, Aubin CÉ, Dansereau J, Labelle H (2000) Optimization method for 3D bracing correction of scoliosis using a finite element model. *Eur Spine J* 9:185–190. <https://doi.org/10.1007/s005860000135>
44. Périé D, Aubin C-E, Petit Y, et al (2003) Boston Brace Correction in Idiopathic Scoliosis: A Biomechanical Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 28:
45. Périé D, Aubin C., Petit Y, et al (2004) Personalized biomechanical simulations of orthotic treatment in idiopathic scoliosis. *Clin Biomech* 19:190–195. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2003.11.003>
46. Perie D, Aubin CE, Lacroix M, et al (2004) Biomechanical modelling of orthotic treatment of the scoliotic spine including a detailed representation of the brace-torso interface. *Med Biol Eng Comput* 42:339–344
47. Nie W-Z, Ye M, Liu Z-D, Wang C-T (2009) The Patient-Specific Brace Design and Biomechanical Analysis of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *J Biomech Eng* 131:41007. <https://doi.org/10.1115/1.3049843>
48. Clin J, Aubin C-E, Parent S, et al (2010) Comparison of the biomechanical 3D efficiency of different brace designs for the treatment of scoliosis using a finite element model. *Eur Spine J* 19:1169–1178. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1268-2>
49. Desbiens-Blais F, Clin J, Parent S, et al (2012) New brace design combining CAD/CAM and biomechanical simulation for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Clin Biomech* 27:999–1005. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2012.08.006>
50. Coe JD, Arlet V, Donaldson W, et al (2006) Complications in Spinal Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis in the New Millennium. A Report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976)* 31:
51. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB (2013) Effects of Bracing in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. *N Engl J Med* 369:1512–1521. <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa1307337>
52. Clin J, Aubin C-É, Sangole A, et al (2010) Correlation between immediate in-brace correction and biomechanical effectiveness of brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 35:1706–1713. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181cb46f6>
53. Courvoisier A, Drevelle X, Vialle R, et al (2013) 3D analysis of brace treatment in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 22:2449–2455. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2881-7>
54. Courvoisier A, Nesme M, Gerbelot J, et al (2019) Prediction of brace effect in scoliotic patients: blinded evaluation of a novel brace simulator—an observational cross-sectional study. *Eur Spine J* 28:1277–1285. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-05948-9>
55. Cobetto N, Aubin CE, Parent S, et al (2016) Effectiveness of braces designed using computer-aided design and manufacturing (CAD/CAM) and finite element simulation compared to CAD/CAM only for the conservative treatment of adolescent idiopathic scoliosis: a prospective randomized controlled trial. *Eur Spine J* 25:3056–3064. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4434-3>
56. Wang W, Baran GR, Betz RR, et al (2014) The Use of Finite Element Models to Assist Understanding and Treatment For Scoliosis: A Review Paper. *Spine Deform* 2:10–27.

<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.jspd.2013.09.007>

57. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, et al (2018) 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord* 13:3. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>
58. Champain N (2004) Recherche Des Facteurs Biomecaniques Dans L'Aggravation Des Scolioses Idiopathiques
59. Drevelle X (2011) Analyse biomécanique des mécanismes d'aggravation de la scoliose idiopathique de l'adolescent à l'aide de la modélisation géométrique et mécanique personnalisée. 6:
60. Lafon Y, Steib J-P, Skalli W (2010) Intraoperative three dimensional correction during in situ contouring surgery by using a numerical model. *Spine (Phila Pa 1976)* 35:453–459. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b8eaca>
61. Lafage V, Dubousset J, Lavaste F, Skalli W (2004) 3D finite element simulation of Cotrel-Dubousset correction. *Comput Aided Surg* 9:17–25. <https://doi.org/VEKN2E8C7UGCJ8AW> [pii]n10.3109/10929080400006390
62. Faro FD, Marks MC, Pawelek J, Newton PO (2004) Evaluation of a functional position for lateral radiograph acquisition in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 29:2284–2289
63. Pezowicz C, Glowacki M (2012) The mechanical properties of human ribs in young adult. *Acta Bioeng Biomech* 14:53–60. <https://doi.org/10.5277/abb120207>
64. Chen H, Schlösser TPC, Brink RC, et al (2017) The Height-Width-Depth Ratios of the Intervertebral Discs and Vertebral Bodies in Adolescent Idiopathic Scoliosis vs Controls in a Chinese Population. *Sci Rep* 7:46448

PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Articles internationaux avec comité de lecture

Accepté

R. Pietton, M. David, A. Hisaund, T. Langlais, W. Skalli, R. Vialle, **C. Vergari**, accepté. [P51]
 Intercostal Muscles Biomechanical Evaluation in Healthy Children and Adolescent Idiopathic Scoliosis: a preliminary study. *Ultrasound in Medicine & Biology*.

2020

T. Langlais, S. Verdun, R. Compagnon, C. Ursu, **C. Vergari**, H. Barret, C. Morin, 2020. [P50]
[Prediction of clinical height gain from surgical posterior correction of idiopathic scoliosis](#). *Journal of Neurosurgery: Spine*.

C. Vergari, W. Skalli, L. Gajny, 2020. [A convolutional neural network to detect scoliosis treatment in radiographs](#). *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 15: 1069–1074. [P49]

C. Vergari, M. Karam, R. Pietton, R. Vialle, I. Ghanem, W. Skalli, A. Assi, 2020. [Spine slenderness and wedging in adolescent idiopathic scoliosis and in asymptomatic population: an observational retrospective study](#). *European Spine Journal* 29: 726–736. [P48]

C. Vergari, L. Chanteux, R. Pietton, T. Langlais, R. Vialle, W. Skalli, 2020. [Shear wave elastography of lumbar annulus fibrosus in adolescent idiopathic scoliosis before and after surgical intervention](#). *European Radiology* 30:1980–1985. [P47]

M. Gaume, S. Persohn, **C. Vergari**, C. Glorion, W. Skalli, L. Miladi, 2020. [P46]
[Biomechanical cadaver study of proximal fixation in a minimally invasive bipolar construct](#). *Spine Deformity* 8:33–38.

C. Vergari, B. Aubert, P. Lallemand-Dudek, T.X. Haen, W. Skalli, 2020. [A novel method of anatomical landmark selection for rib cage 3D reconstruction from biplanar radiography](#). *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization* 8(1):15-23. [P45]

R. Pietton, H. Bouloussa, **C. Vergari**, W. Skalli, R. Vialle, 2020. [Rib Cage Measurement Reproducibility Using Biplanar Stereoradiographic 3D Reconstructions in Adolescent Idiopathic Scoliosis](#). *Journal of Pediatric Orthopaedics* 40(1):36–41. [P44]

2019

H. Bouloussa, R. Pietton, **C. Vergari**, T. X. Haen, W. Skalli, R. Vialle, 2019. [Biplanar stereoradiography predicts pulmonary function tests in adolescent idiopathic scoliosis: a cross-sectional study](#). *European Spine Journal* 28(9):1962–1969. [P43]

C. Vergari, N. Bocahut, T. Hernandez, A. Assi, W. Skalli, B. Ilharreborde, 2019. [Trunk growth in early onset idiopathic scoliosis measured with biplanar radiography](#). *Spine Deformity* 7(6): 962-970. [P42]

Z. Yang, W. Skalli, **C. Vergari**, E.D. Angelini, L. Gajny, 2019. [Automated Spinal Midline Delineation on Biplanar X-Rays Using Mask R-CNN](#). *Conference proceedings* [P41]

of VipIMAGE 2019.

S. Ebrahimi, L. Gajny, **C. Vergari**, E.D. Angelini, W. Skalli, 2019. [Vertebral rotation estimation from frontal X-rays using a quasi-automated pedicle detection method.](#) [P40] European Spine Journal 28(12): 3026-3034.

C. Vergari, L. Gajny, I. Courtois, E. Ebemeyer, K. Abelin-Genevois, Y. Kim, T. Langlais, R. Vialle, A. Assi, I. Ghanem, J. Dubousset, W. Skalli, 2019. [Quasi-automatic early detection of progressive idiopathic scoliosis from biplanar radiography: a preliminary validation.](#) [P39] European Spine Journal 28(9):1970-1976.

Y. Kim, **C. Vergari**, F. Girinon, J-Y. Lazennec, W. Skalli, 2019. [Stand to sit kinematics of the pelvis is not always as expected: hip and spine pathologies can have impact.](#) [P38] Journal of Arthroplasty 34(9): 2118-2123.

T. Langlais, P. Desprairies, R.Pietton, P-Y. Rohan, J. Dubousset, J.R. Meakin, P.C. Winlove, R. Vialle, W. Skalli, **C. Vergari** , 2019. [Microstructural characterization of annulus fibrosus by ultrasonography: a feasibility study with an in vivo and in vitro approach.](#) [P37] Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 18(6), 1979-1986.

P.H. Pedersen, **C. Vergari**, A. Tran, F. Xavier, A. Jaeger, P. Laboudie, V. Housset, S.P.Eiskjær, R. Vialle, 2019. [A Nano-Dose Protocol for Cobb Angle Assessment in Children with Scoliosis, Results of a Phantom based and Clinically Validated Study.](#) [P36] Clinical Spine Surgery 32(7):E340–E345.

T. Thenard, **C. Vergari**, T. Hernandez, R. Vialle, W. Skalli, 2019. [Analysis of Center of Mass and Gravity-Induced Vertebral Axial Torque on the Scoliotic Spine by Barycentremetry.](#) [P35] Spine Deformity 7: 525-532.

C. Vergari, I. Courtois, E. Ebermeyer, R. Pietton,H. Bouloussa, R. Vialle, W. Skalli, 2019. [Head to pelvis alignment of adolescent idiopathic scoliosis patients both in and out of brace.](#) [P34] European Spine Journal 28(6):1286–1295.

L. Gajny, S. Ebrahimi, **C. Vergari**, E. Angelini, W. Skalli, 2019. [Quasi-automatic 3D reconstruction of the full spine from low-dose biplanar X-rays based on statistical inferences and image analysis.](#) [P33] European Spine Journal 28(4): 658–664.

P. H. Pedersen, **C. Vergari**, A. Alzakri, R. Vialle, W Skalli, 2019. [A reduced micro-dose protocol for 3D reconstruction of the spine in children with scoliosis: results of a phantom based and clinically validated study using stereo-radiography .](#) [P32] European Radiology 29(4): 1874–1881.

A. Alzakri, **C. Vergari**, M. Van den Abbeele, O. Gille, W. Skalli, I. Obeid, 2019. [Global Sagittal Alignment and Proximal Junctional Kyphosis in Adolescent Idiopathic Scoliosis .](#) [P31] Spine Deformity 7(2): 236-244.

2018

J. Doridam, A. Macron, **C. Vergari**, A. Verney, P.-Y. Rohan, H. Pillet, 2018. [Feasibility of sub-dermal soft tissue deformation assessment using B-mode ultrasound for pressure ulcer prevention.](#) [P30] Journal of Tissue Viability 27(4): 238-243.

T. Hernandez, T. Thenard, **C. Vergari**, L. Robichon, W. Skalli, R. Vialle, 2018. [Coronal](#) [P29]

[Trunk Imbalance in Idiopathic Scoliosis: Does Gravity Line Localisation Confirm the Physical Findings?](#). Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research 104(5):617-622.

T. Langlais, **C. Vergari**, R. Pietton, J. Dubousset, W. Skalli, R. Vialle, 2018. [Shear Wave Elastography can evaluate Annulus Fibrosus Alteration in Adolescent Scoliosis](#). European Radiology 28(7): 2830–2837. [P28]

S. Ghailane, H. Bouloussa, V. Challier, **C. Vergari**, G. Yoshida, I. Obeid, L. Boissière, J.-M. Vital, S. Mazas, P. Coudert, O. Gille, 2018. [Radiographic Classification for Degenerative Spondylolisthesis of the Lumbar Spine Based on Sagittal Balance: A Reliability Study](#). Spine Deformity 6(4): 358–365. [P27]

J.S. Bell, S. Hayes, C. Whitford, J. Sanchez-Weatherby, O. Shebanova, **C. Vergari**, C.P. Winlove, N. Terrill, T. Sorensen, A. Elsheikh, K.M. Meek, 2018. [The Hierarchical Response of Human Corneal Collagen to Load](#). Acta Biomaterialia 65: 216-225. [P26]

2017

A. Hardy, C. Rodaix, **C. Vergari**, R. Vialle, 2017. [Normal Range of Patellar Tendon Elasticity Using the Shearwave Elastography Technique: An In Vivo Study in Normal Volunteers](#). Surgical Technology International 31:227-230. [P25]

S. Ghailane, H. Bouloussa, **C. Vergari**, V. Challier, J.-M. Vital, O. Gille, 2017. [A new classification system for degenerative spondylolisthesis of the lumbar spine](#). European Spine Journal 26(12): 3096-3105. [P24]

C. Vergari, J.C. Mansfield, D. Chan, A. Clarke, J. R. Meakin, C.P. Winlove, 2017. [The effects of needle damage on annulus fibrosus micromechanics](#). Acta Biomaterialia 63: 274-282. [P23]

H. Bouloussa, A. Alzakri, S. Ghailane, **C. Vergari**, S. Mazas, J.-M. Vital, P. Coudert, O. Gille, 2017. [Is it Safe to Perform Lumbar Spine Surgery on Patients Over 85?](#). International Orthopaedics 41(10): 2091–2096. [P22]

C. Vergari, D. Chan, A. Clarke, J. Mansfield, J. R. Meakin, C.P. Winlove, 2017. [Bovine and degenerated human annulus fibrosus: a microstructural and micromechanical comparison](#). Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 16(4): 475-1484. [P21]

W. Skalli, **C. Vergari**, E. Ebermeyer, I. Courtois, X. Drevelle, R. Kohler, K. Abelin-Genevois, J. Dubousset, 2017. [Early Detection of Progressive Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Severity Index](#). Spine 42(11):823-830. [P20]

J. Rouissi, R. Arvieu, A. Dubory, **C. Vergari**, M. Bachy, R. Vialle, 2017. [Intra and inter-observer reliability of determining degree of pelvic obliquity in neuromuscular scoliosis using the EOS-CHAIR® protocol](#). Child's Nervous System 33(2):337-341.. [P19]

2016

C. Vergari, I. Courtois, E. Ebermeyer, H. Bouloussa, R. Vialle, W. Skalli, 2016. [Experimental validation of a patient-specific model of orthotic action in adolescent idiopathic scoliosis](#). European Spine Journal 25(10):3049-3055. [P18]

B. Moreau, **C. Vergari**, H. Gad, B. Sandoz, W. Skalli, S. Laporte, 2016. [Non-invasive assessment of human multifidus muscle stiffness using ultrasound shear wave elastography: A feasibility study](#). Journal of Engineering in Medicine 230(8):809-814. [P17]

B. Aubert, **C. Vergari**, B. Ilharreborde, A. Courvoisier, W. Skalli, 2016. [3D reconstruction of ribcage geometry from biplanar radiographs using a statistical parametric model approach](#). Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization 4(5): 281-295. [P16]

C. Vergari, J. Mansfield, J. R. Meakin, C.P. Winlove, 2016. [Lamellar and fibre bundle mechanics of the annulus fibrosus in bovine intervertebral disc](#). Acta Biomaterialia 37, 14:20. [P15]

C. Vergari, G. Dubois, R. Vialle, J.-L. Gennisson, M. Tanter, J. Dubousset, P. Rouch, W. Skalli, 2016. [Lumbar annulus fibrosus biomechanical characterization in children by ultrasound shear wave elastography](#). European Radiology 26, 4:1213-1217. [P14]

2015

G. Dubois, W. Kheireddine, **C. Vergari**, D. Bonneau, P. Thoreux, P. Rouch, M. Tanter, J.-L. Gennisson, W. Skalli, 2015. [A reliable protocol for shearwave elastography of lower limb muscles at rest and during passive stretching](#). Ultrasound in Medicine & Biology (41), 9:2284-229. [P13]

C. Vergari, G. Ribes, B. Aubert, C. Adam, L. Miladi, B. Ilharreborde, K. Abelin-Genevois, P. Rouch, W. Skalli, 2015. [Evaluation of a patient-specific finite element model to simulate conservative treatment in adolescent idiopathic scoliosis](#). Spine Deformity (3), 1:4-11. [P12]

2014

C. Vergari, P. Rouch, G. Dubois, D. Bonneau, J. Dubousset, M. Tanter, J.-L. Gennisson, W. Skalli, 2014. [Non-invasive biomechanical characterization of intervertebral disc by shearwave ultrasound elastography: a feasibility study](#). European Radiology (24), 12:3210-3216. [P11]

C. Vergari, P. Rouch, G. Dubois, D. Bonneau, J. Dubousset, M. Tanter, J.-L. Gennisson, W. Skalli, 2014. [Intervertebral disc characterization by shear wave elastography: an in-vitro preliminary study](#). Journal of Engineering in Medicine (228), 6:607-615. [P10]

2013

N. Crevier-Denoix, S. Falala, L. Holden-Douilly, M. Camus, J. Martino, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, L. Desquilbet, J.-M. Denoix, H. Chateau, P. Pourcelot, 2013. [Comparative kinematic analysis of the leading and trailing forelimbs of horses cantering on a turf and a synthetic surface](#). Equine Veterinary Journal (IF: 2.286) (45), S45: 54-61. [P9]

H. Chateau, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. Falala, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, J. Lepley, J.-M. Denoix, P. Pourcelot, N. Crevier-Denoix, 2013. [Kinetics of the forelimb in horses circling on different ground surfaces at the trot](#). The Veterinary [P8]

Journal (IF: 2.424) (198),S1:e20–e26.

N. Crevier-Denoix, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. Falala, H. Jerbi, L. Desquilbet, H. Chateau, J.-M. Denoix, P. Pourcelot, 2013. [Comparison of superficial digital flexor tendon loading on asphalt and on sand in horses at the walk and trot](#). The Veterinary Journal (IF: 2.424) (198), S1: e130–e136. [P7]

N. Crevier-Denoix, P. Pourcelot, L. Holden-Douilly, M. Camus, S. Falala, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, L. Desquilbet and H. Chateau, 2013. [Discrimination of two equine racing surfaces based on forelimb dynamic and hoof kinematic variables at the canter](#). The Veterinary Journal (IF: 2.424) (198): e124-e129. [P6]

2012

C. Vergari, B. Ravary-Plumioën, D. Evrard, P. Laugier, D. Mitton, P. Pourcelot, N. Crevier-Denoix, 2012. [Axial Speed of Sound is Related to Tendon's Nonlinear Elasticity](#). Journal of Biomechanics (45), 2: 263-268. [P5]

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, A.G. Dupays, J.-M. Denoix, D. Mitton, P. Laugier, N. Crevier-Denoix, 2012. [First Application of Axial Speed of Sound to Follow up Injured Equine Tendons](#). Ultrasound in Medicine & Biology (38), 1: 162-167. [P4]

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, A.G. Dupays, S. Jacquet, F. Audigié, J.-M. Denoix, P. Laugier, D. Mitton, N. Crevier-Denoix, 2012. [Axial speed of sound for the monitoring of injured equine tendons: a preliminary study](#). Journal of Biomechanics (45), 1: 53-58. [P3]

2011

C. Vergari, P. Pourcelot, L. Holden, B. Ravary-Plumioën, G. Gerard, P. Laugier, D. Mitton, N. Crevier-Denoix, 2011. [True Stress and Poisson's Ratio of Tendons during Loading](#). Journal of Biomechanics, (44): 719-724. [P2]

2010

C. Vergari, P. Pourcelot, L. Holden, B. Ravary-Plumioën, P. Laugier, D. Mitton, N. Crevier-Denoix, 2010. [A Linear Laser Scanner to Measure Cross-Sectional Shape and Area of Biological Specimens During Mechanical Testing](#). Journal of Biomechanical Engineering, (132), 10: 105001-105007. [P1]

Congrès internationaux

60 communications internationales, 17 communications orales personnelles.

24 communications nationales.

2020

C. Vergari, W. Skalli, K. Abelin-Genevois, J-C Bernard, Z. Hu, W. Chu, J. C. Y. Cheng, A. Assi, M. Karam, I. Ghanem, T. Bassani, F. Galbusera, L.M. Sconfienza, M. Brayda-Bruno, I. Courtois, E. Ebermeyer, T. Langlais, R. Vialle, J. Dubousset . The effect of curve location on the severity index for adolescent idiopathic scoliosis. *Eurospine*, 6-9 October, 2020. [podium communication] [IC66]

A. Assi, M. Karam, **C. Vergari**, W. Skalli, K. Kharrat, I. Ghanem . Towards a new classification of AIS that quantifies the severity of scoliosis in the 3 planes. *Eurospine*, 7-8 June, 2020. [podium communication] [IC65]

T. Langlais, **C. Vergari**, R. Pietton, J. Dubousset, W. Skalli, R. Vialle. Shear Wave Elastography Can Evaluate Lumbar Annulus Fibrosus Alteration In Adolescent Scoliosis . *21st EFORT Congress*, 10-12 June, 2020. [special poster] [IC64]

2019

Z. Yang, W. Skalli, **C. Vergari**, E.D. Angelini, L. Gajny. Automated Spinal Midline Delineation on Biplanar X-Rays Using Mask R-CNN. *VipIMAGE 2019*, 16-18 October, 2019. [podium communication] [IC63]

C. Vergari, T. Langlais, P. Desprairies, R. Pietton, P.Y. Rohan, J. Dubousset, J.R. Meakin, C.P. Winlove, R. Vialle, W. Skalli. Characterization of intervertebra disc lamella structure with ultrasonography. *23rd Congress of the European Society of Biomechanics*, 7-10 July, 2019. [podium communication] [IC62]

C. Vergari, TK. Mohammad, R. Pietton, R. Vialle, I. Ghanem, W. Skalli, A. Assi. Spine slenderness in adolescent idiopathic scoliosis. *23rd Congress of the European Society of Biomechanics*, 7-10 July, 2019. [podium communication] [IC61]

R. Pietton, H. Bouloussa, T. Langlais, R. Laurent, W. Skalli, **C. Vergari**, R. Vialle. Rib cage deformity and Pulmonary function after Surgery in Adolescent Idiopathic scoliosis. *54th annual meeting of the Scoliosis Research Society*, 18-21 September, 2019. [podium communication] [IC60]

C. Vergari, L. Chanteux, R. Pietton, T. Langlais, R. Vialle, W. Skalli. Mechanical characterization of lumbar annulus fibrosus in adolescent idiopathic scoliosis before and after surgical intervention. *ISSLS Annual Meeting (International Society for the Study of Lumbar Spine)*, 3-7 June, 2019. [podium communication] [IC59]

C. Vergari, T. Langlais, P. Desprairies, P.Y. Rohan, R. Pietton, J. Dubousset, J.R. Meakin, C.P. Winlove, R. Vialle, W. Skalli. Feasibility of lumbar disc lamellar measurement with in-vivo ultrasonography. *ISSLS Annual Meeting (International Society for the Study of Lumbar Spine)*, 3-7 June, 2019. [podium communication] [IC58]

C. Vergari, M. Karam, R. Pietton, R. Vialle, I. Ghanem, W. Skalli, A. Assi. Lumbar spine slenderness in adolescent idiopathic scoliosis. *ISSLS Annual Meeting (International Society for the Study of Lumbar Spine)*, 3-7 June, 2019. [special poster] [IC57]

C. Vergari, I. Courtois, E. Ebermeyer, R. Pietton, H. Bouloussa, R. Vialle, W. Skalli. Effects of bracing on head and pelvis sagittal alignment in adolescent idiopathic scoliosis. *ISSLS Annual Meeting (International Society for the Study of Lumbar Spine)*, 3-7 June, 2019. [poster] [IC56]

R. Pietton, R. Laurent, T. Langlais, W. Skalli, R. Vialle, **C. Vergari**. Cobb Angle Measurement Reliability Using Low-Dose Radiographs in Early-Onset Scoliosis. *NASS summer meeting (North American Spine Society)*, 31 July-3 August, 2019. [podium communication] [IC55]

R. Pietton, **C. Vergari**, W. Skalli, R. Laurent, R. Vialle, T. Langlais. Reliability of 3D Reconstruction of the Spine and Rib Cage Using Biplanar Radiography in Children Younger Than Six years Old. *NASS summer meeting (North American Spine Society)*, 31 July-3 August, 2019. [podium communication] [IC54]

2018

T. Thenard, T. Hernandez, **C. Vergari**, R. Vialle, W. Skalli. Analysis of axial rotation and gravity-induced torsion moment in idiopathic scoliosis by barycentremetry. *53rd annual meeting of the Scoliosis Research Society*, 10-13 October, 2018. [ePoster] [IC53]

A. Assi, M. Karam, W. Skalli, **C. Vergari**, Z. Bakouny, J. Otayek, A.J. Bizdikian, F. Yared, N. Khalil, K. Kharrat, I. Ghanem. The Three-dimensional Deformity in AIS Depends on the Type of Curvature. *53rd annual meeting of the Scoliosis Research Society*, 10-13 October, 2018. [podium communication] [IC52]

A. Assi, **C. Vergari**, R. Pietton, M. Karam, R. Vialle, W. Skalli, K. Kharrat, I. Ghanem. Relationship between rib hump and three-dimensional spinal deformity in AIS. *Eurospine Meeting*, 19-21 September, 2018. [podium communication] [IC51]

M. Karam, **C. Vergari**, J. Otayek, AJ Bizdikian, F Yared, N Khalil, A Kassab, C Hanna, Z Bakouny, W Skalli, I Ghanem, A Assi. Subject-specific 3D reconstruction of the spine in adolescent idiopathic scoliosis in order to understand the relationship between the 3 planes deformity. *8th World Congress of Biomechanics*, 8-12 July, 2018. [podium communication] [IC50]

J.S. Bell, S. Hayes, C. Whitford, J. Sanchez-Weatherby, O. Shebanova, **C. Vergari**, P. Winlove, N. Terrill, T. Sorensen, A. Elsheikh, K.M. Meek. A subfibrillar deformation mechanism in corneal collagen that affords flexibility. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)*, 29 April-3 May, 2018. [poster] [IC49]

C. Vergari, T. Langlais, R. Pietton, J. Dubouset, W. Skalli, R. Vialle. Shear wave elastography to characterize scoliotic intervertebral disc. *15th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 26-29 March, 2018. [podium communication] [IC48]

2017

- P.H. Pedersen, F. Xavier, **C. Vergari**, W. Skalli, S.P. Eiskjær, R. Vialle. Nano-Dose Protocol for 3D Reconstruction of the Spine in Early Onset Scoliosis: Preliminary Results of a Phantom Based and Clinically Validated Study using Stereo-Radiography. *11th International Congress on Early Onset Scoliosis (ICEOS)*, 16-17 November, 2017. [podium communication] [IC47]
- P.H. Pedersen, F. Xavier, **C. Vergari**, W. Skalli, S.P. Eiskjær, R. Vialle. Nano-dose Protocol For Cobb Angle Assessment In Early Onset Scoliosis: Preliminary Results of a Phantom Based And Clinically Validated Study. *11th International Congress on Early Onset Scoliosis (ICEOS)*, 16-17 November, 2017. [ePoster] [IC46]
- H. Bouloussa, S. Ghailane, A. Alzakri, **C. Vergari**, S. Mazas, J.-M. Vital, O. Gille. Is It Safe to Perform Lumbar Spine Surgery on Patients Over 85?. *North American Spine Society*, 25-28 October, 2017. [IC45]
- C. Vergari**, D. Chan, A. Clarke, J. Mansfield, J.R. Meakin, C.P. Winlove. Micromechanical effects of needle injury to the annulus fibrosus. *23rd Congress of the European Society of Biomechanics*, 2-5 July, 2017. [podium communication] [IC44]
- C. Vergari**, D. Chan, A. Clarke, J. Mansfield, J.R. Meakin, C.P. Winlove. Macro- and micromechanical properties of human and bovine annulus fibrosus. *23rd Congress of the European Society of Biomechanics*, 2-5 July, 2017. [podium communication] [IC43]
- Z. Chen, L. Robichon, **C. Vergari**, W. Skalli. Preliminary study of posture prediction in finite element model of adolescent idiopathic scoliosis. *23rd Congress of the European Society of Biomechanics*, 2-5 July, 2017. [podium communication] [IC42]
- S. Ghailane, H. Bouloussa, **C. Vergari**, S. Mazas, V. Challier, J.-M. Vital, P. Coudert, O.Gille. Clinical Relevance of a New Classification System for Degenerative Spondylolisthesis of the Lumbar Spine. *24th International Meeting on Advanced Spine Techniques*, 12-15 July, 2017. [IC41]
- A. Macron, P-Y Rohan, **C. Vergari**, A. Verney, H. Pillet. Sub-dermal tissue deformation assessed using ultrasound: methodology for validating Finite Element Models for pressure ulcer prevention. *EUROMECH Colloquium 595 : Biomechanics and computer assisted surgery meets medical reality*, 29-31 August, 2017. [IC40]

2016

- F. Manning, **C. Vergari**, J. Mansfield, J. Meakin, P. Winlove, D. Sharp. Application of novel imaging techniques gives new insight into the structure of vertebral endplates. *Annual meeting of the Society for Back Pain Research*, , 2016. [IC39]
- J. Rouissi, R. Arvieu, R. Laurent, **C. Vergari**, M. Bachy, R. Vialle. Assessment of pelvic obliquity in neuromuscular scoliosis using the EOS-CHAIR protocol. *British Scoliosis Society Annual Meeting*, 13-14 October, 2016. [IC38]
- R. Pietton, H. Bouloussa, R. Laurent, **C. Vergari**, R. Vialle. Stereoradiographic reconstruction of the rib cage predicts pulmonary function for preoperative assessment in adolescent idiopathic scoliosis. *British Scoliosis Society Annual Meeting*, 13-14 October, [IC37]

2016.

S. Ghilane, V. Challier, H. Bouloussa, **C. Vergari**, G. Yoshida, J.-M Vital, O. Gille. [IC36]
Assessment of pelvic obliquity in neuromuscular scoliosis using the EOS-CHAIR
protocol. *37th Congress of the International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 8-10
September, 2016.

C. Vergari, J.C. Mansfield, J.R. Meakin, C.P. Winlove. An investigation on annulus [IC35]
fibrosus micromechanics with second harmonic generation microscopy. *22nd Congress of
the European Society of Biomechanics*, 10-13 July, 2016. [podium communication]

H. Bouloussa, **C. Vergari**, R. Vialle, W. Skalli. Rib Cage Measurement Reproducibility [IC34]
using 3D Stereoradiographic Reconstructions in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *31st
Annual Meeting of the North American Spine Society*, 26-29 October, 2016. [ePoster]

S. Ghilane, H. Bouloussa, **C. Vergari**, V.Challier, G. Yoshida, J.M. Vidal, O. Gille. [IC33]
New Classification for Degenerative Spondylolisthesis of the Lumbar Spine: a
Reliability Study. *51st Annual Meeting of the Scoliosis Research Society*, 21-24 September,
2016. [podium communication]

C. Vergari, J.C. Mansfield, J.R. Meakin, C.P. Winlove. Quantifying intervertebral disc [IC32]
inter-lamellar and inter-bundle mechanics. *SpineWeek*, 16-20 May, 2016. [special poster]

H. Bouloussa, R. Pietton, **C. Vergari**, W. Skalli, R. Vialle. Biplanar stereography [IC31]
predicts pulmonary function tests in adolescent idiopathic scoliosis. *SpineWeek*, 16-20
May, 2016. [podium communication]

R. Pietton, H. Bouloussa, **C. Vergari**, W. Skalli, R. Vialle. Rib cage measurement [IC30]
reproducibility using biplanar stereographic 3D reconstructions in severe adolescent
idiopathic scoliosis. *SpineWeek*, 16-20 May, 2016. [podium communication]

H. Bouloussa, **C. Vergari**, R. Pietton, W. Skalli, R. Vialle. Comparison of the CTM [IC29]
Brace Against Nighttime Braces in Adolescent Idiopathic Scoliosis Using Biplanar
Stereography and 3D Spinal Reconstructions. *SpineWeek*, 16-20 May, 2016. [poster]

H. Bouloussa, R. Pietton, T.X. Haen, **C. Vergari**, W. Skalli, R. Vialle. Biplanar X-rays [IC28]
with Chest Volumetry Predict Preoperative Pulmonary Function in Adolescent
Idiopathic Scoliosis. *American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual meeting*, 1-5 March,
2016. [poster]

2015

C. Vergari, I. Courtois, E. Ebermeyer, H. Bouloussa, R. Vialle, W. Skalli. Simulation of [IC27]
orthotic treatment in adolescent idiopathic scoliosis using a subject-specific finite
element model. *40th Congress of the Société de Biomécanique*, 28-30 October, 2015. [podium
communication]

T.X. Haen, A. Roux, C. Labruyere, **C. Vergari**, P. Rouch, O. Gagey, M. Soubeyrand, S. [IC26]
Laporte. Shear wear elastography of the human Achilles tendon: a cadaveric study of
factors influencing the repeatability. *40th Congress of the Société de Biomécanique*, 28-30
October, 2015. [podium communication]

C. Vergari, I. Courtois, E. Ebermeyer, H. Bouloussa, R. Vialle, W. Skalli. Extensive [IC25]

evaluation of brace simulation for adolescent idiopathic scoliosis using a subject-specific finite element model. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 1-5 September, 2015. [podium communication]

C. Vergari, P. Coloma, W. Skalli. Acoustic Shear Modulus of Cervical Intervertebral Disc is Related to the Functional Unit's Torsional Stiffness. *21st Congress of the European Society of Biomechanics*, 5-8 July, 2015. [poster] [IC24]

C. Vergari, J. Mazué, K. Abelin-Genevois, C. Adam, W. Skalli. Personalization of spine and trunk models for the simulation of brace action in spinal deformity: an inverse approach. *World Congress of the International Society for Prosthetics and Orthotics*, 22-25 June, 2015. [podium communication] [IC23]

D. Subit, B. Sandoz, J. Choisine, C. Amabile, **C. Vergari**, W. Skalli, S. Laporte. Age-induced variations in ribcage morphology from high-resolution X-ray images of volunteer subjects. *24th International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles*, 8-11 June, 2015. [podium communication] [IC22]

H. Gad, **C. Vergari**, B. Moreau, B. Sandoz, W. Skalli, S. Laporte. Age-induced variations in ribcage morphology from high-resolution X-ray images of volunteer subjects. *19th ArgoSpine Symposium*, 29-30 January, 2015. [podium communication] [IC21]

2014

C. Vergari, K. Abelin-Genevois, X. Drevelle, N. Champain, E. Ebermeyer, I. Courtois, J. Dubousset, W. Skalli. A preliminary validation of a severity index for early detection of progressive adolescent idiopathic scoliosis. *49th Annual Meeting of the Scoliosis Research Society*, 10-13 September, 2014. [podium communication] [IC20]

C. Vergari, P. Rouch, D. Bonneau, G. Dubois, J. Dubousset, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. In-vivo Cervical Intervertebral Disc Characterization by Elastography. *39th Congress of the Société de Biomécanique*, 27-29 August, 2014. [podium communication] [IC19]

C. Vergari, P. Rouch, D. Bonneau, G. Dubois, J. Dubousset, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. Shear wave elastography for cervical disc characterization: a feasibility study. *22nd annual meeting of the European Orthopaedic Research Society*, 2-4 July, 2014. [podium communication] [IC18]

C. Vergari, G. Ribes, B. Aubert, C. Adam, L. Miladi, B. Ilharreborde, K. Abelin-Genevois, P. Rouch, W. Skalli. A Method for Validation of Finite Element Models in Scoliosis Bracing Simulation. *7th World Congress of Biomechanics*, 6-11 July, 2014. [poster] [IC17]

C. Vergari, P. Rouch, D. Bonneau, G. Dubois, J. Dubousset, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. In vivo mechanical characterization of cervical intervertebral disc by shear wave elastography: a preliminary study. *18th ArgoSpine Symposium*, 30-31 January, 2014. [podium communication] [IC16]

2013

C. Vergari, P. Rouch, G. Dubois, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. Intervertebral disc characterization by elastography: a preliminary study. *38th Congress of the Société de* [IC15]

Biomécanique, 3-6 September, 2013. [podium communication]

C. Vergari, P. Rouch, G. Dubois, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. In vitro [IC14]
evaluation of intervertebral disc elastic modulus by elastography. *20th Congress of the
European Society of Biomechanics*, 25-28 August, 2013. [podium communication]

W. Skalli, A. Courvoisier, X. Drevelle, **C. Vergari**, P. Rouch, J. Dubousset. Advances in [IC13]
Subject Specific Modeling and Application to Scoliosis. *Computer Methods in Biomechanics
and Biomedical Engineering*, 3-6 April, 2013. [podium communication]

2012

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. Falala, [IC12]
H. Chateau, N. Crevier-Denoix. Equine Superficial Digital Flexor Tendon Force And
Axial Speed of Sound: A Calibration Method Under Clinical Conditions. *Congress of the
Société de Biomécanique*, 16-19 Octobre, 2012. [podium communication]

C. Vergari, D. Pradon, B. Ravary-Plumiöen, P. Pourcelot, N. Crevier-Denoix. Achilles [IC11]
tendon force and axial speed of sound: a calibration method under clinical conditions..
Congress of the Société de Biomécanique, 16-19 Octobre, 2012. [poster]

B. Ravary-Plumiöen, P. Pourcelot, **C. Vergari**, L. Desquilbet, N. Crevier-Denoix. [IC10]
Effects of ground surface on the equine superficial digital flexor tendon loading at the
walk and trot. *Congress of the Société de Biomécanique*, 16-19 Octobre, 2012. [podium
communication]

N. Crevier-Denoix, P. Pourcelot, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. Falala, B. Ravary- [IC9]
Plumioën, D. Robin, J. Martino, **C. Vergari**, L. Desquilbet, J.M. Denoix, H. Chateau.
Effets biomécaniques des pistes équestres: Impact sur la sécurité et la performance du
cheval. *12ème Congrès de médecine et Chirurgie Equine*, 11-13 Deceber, 2012.

N. Crevier-Denoix, P. Pourcelot, L. Holden-Douilly, M. Camus, S. Falala, B. Ravary- [IC8]
Plumioën, **C. Vergari**, L. Desquilbet, H. Chateau. Discrimination of two equine racing
surfaces based on forelimb dynamic and kinematic variables at the canter.
7th International conference on Canine and Equine Locomotion, 25-28 June, 2012.

H. Chateau, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. Falala, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, [IC7]
J.M. Denoix, P. Pourcelot, N. Crevier-Denoix. Ground reaction force and moments
around the hoof axes during circling on different ground surfaces at the trot.
7th International conference on Canine and Equine Locomotion, 25-28 June, 2012.

N. Crevier-Denoix, B. Ravary-Plumioën, **C. Vergari**, M. Camus, L. Holden-Douilly, S. [IC6]
Falala, L. Desquilbet, H. Chateau, J.M. Denoix, P. Pourcelot. Comparison of superficial
digital flexor tendon loading on asphalt and on deep sand in horses at the walk and trot.
7th International conference on Canine and Equine Locomotion, 25-28 June, 2012.

2011

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, A.G. Dupays, S. Jacquet, J.M. Denoix, [IC5]
D. Mitton, P. Laugier, N. Crevier-Denoix. First application of an axial speed of sound
measurement technique in the monitoring of tendon healing. *35th Congress of the Société de*

Biomécanique, 1-2 September, 2011. [podium communication]

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, A.G. Dupays, S. Jacquet, F. Audigé, J.M. Denoix, D. Mitton, P. Laugier, N. Crevier-Denoix. Axial speed of sound in injured tendons: a preliminary study. *35th Congress of the Société de Biomécanique*, 1-2 September, 2011. [poster] [IC4]

C. Vergari, P. Pourcelot, B. Ravary-Plumioën, A.G. Dupays, J.-M. Denoix, D. Mitton, P. Laugier, N. Crevier-Denoix. Axial Speed of Sound in Injured Tendons: a Preliminary study. *23rd Congress of the International Society of Biomechanics*, 3-7 July, 2011. [poster] [IC3]

N. Crevier-Denoix, P. Pourcelot, D. Robin, L. Holden, S. Falala, B. Ravary, M. Camus, **C. Vergari**, JM Denoix, H. Château. Ground reaction force, acceleration and high-speed kinematics of hoof contact in the fore and hind limbs of horses at the canter under training conditions. *23rd Congress of the International Society of Biomechanics*, 3-7 July, 2011. [poster] [IC2]

2010

C. Vergari, P. Pourcelot, L. Holden, B. Ravary-Plumioën, P. Laugier, D. Mitton, N. Crevier-Denoix. Measurement of cross-sectional area variations of five equine superficial digital flexor tendons during tension. *34th Congress of the Société de Biomécanique*, 1-2 September, 2010. [podium communication] [IC1]

Conférences invitées

2019

- C. Vergari.** A new international database for adolescent idiopathic scoliosis and the AIS severity index. *14th German Spine Congress*, 29/11/2019, 2019. [IT10]
- C. Vergari** Spine slenderness and global alignment in adolescent idiopathic scoliosis. *Kyoto University Hospital*, 04/04/2019, 2019. [IT9]
- C. Vergari.** Head to pelvis alignment in and out of brace. *Kyoto University*, 06/04/2019, 2019. [IT8]
- C. Vergari.** A database for the cross sectional and longitudinal analysis of AIS. *Chinese University of Hong Kong (CUHK), Department of Orthopaedics & Traumatology*, 14/03/2019, 2019. [IT7]
- C. Vergari.** Ultrasound Shearwave Elastography for the Biomechanics of the Spine. *Chinese University of Hong Kong (CUHK), Department of Orthopaedics & Traumatology*, 13/03/2019, 2019. [IT6]

2014

- C. Vergari.** Caractérisation des propriétés mécaniques du disque par élastographie ultrasonore. *2ème Journée SB-SOFAMEA (Société de Biomécanique - Société Francophone d'Analyse du Mouvement chez l'Enfant et l'Adulte)*, 08/10/2014, 2014. [IT5]
- W. Skalli, **C. Vergari**, L. Venancio, P. Rouch, J. Choisne, C. Travert, J. Dubousset. Modélisation personnalisée de la colonne vertébrale, son intérêt pour le chirurgien. *Modélisation personnalisée de la colonne vertébrale, son intérêt pour le chirurgien*, 04/07/2014, 2014. [IT4]

2013

- W. Skalli, **C. Vergari**, B. Aubert, A. Courvoisier, B. Ilharreborde, J. Dubousset.. Clinical biomechanics of scoliosis. *Pan Arab Spine Society et Moroccan Spine Society*, 29/06/2013, 2013. [IT3]
- C. Vergari**, P. Rouch, G. Dubois, J. Dubousset, D. Bonneau, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. Non-invasive characterization of intervertebral disc by shear wave elastography. *Journées scientifiques de la Fondation Cotrel*, 20/11/2013, 2013. [IT2]

2012

- C. Vergari**, P. Rouch, G. Dubois, J. Dubousset, D. Bonneau, M. Tanter, J.L. Gennisson, W. Skalli. Non-invasive characterization of intervertebral disc by shear wave elastography. *Journées scientifiques de la Fondation Cotrel*, 21/11/2012, 2012. [IT1]