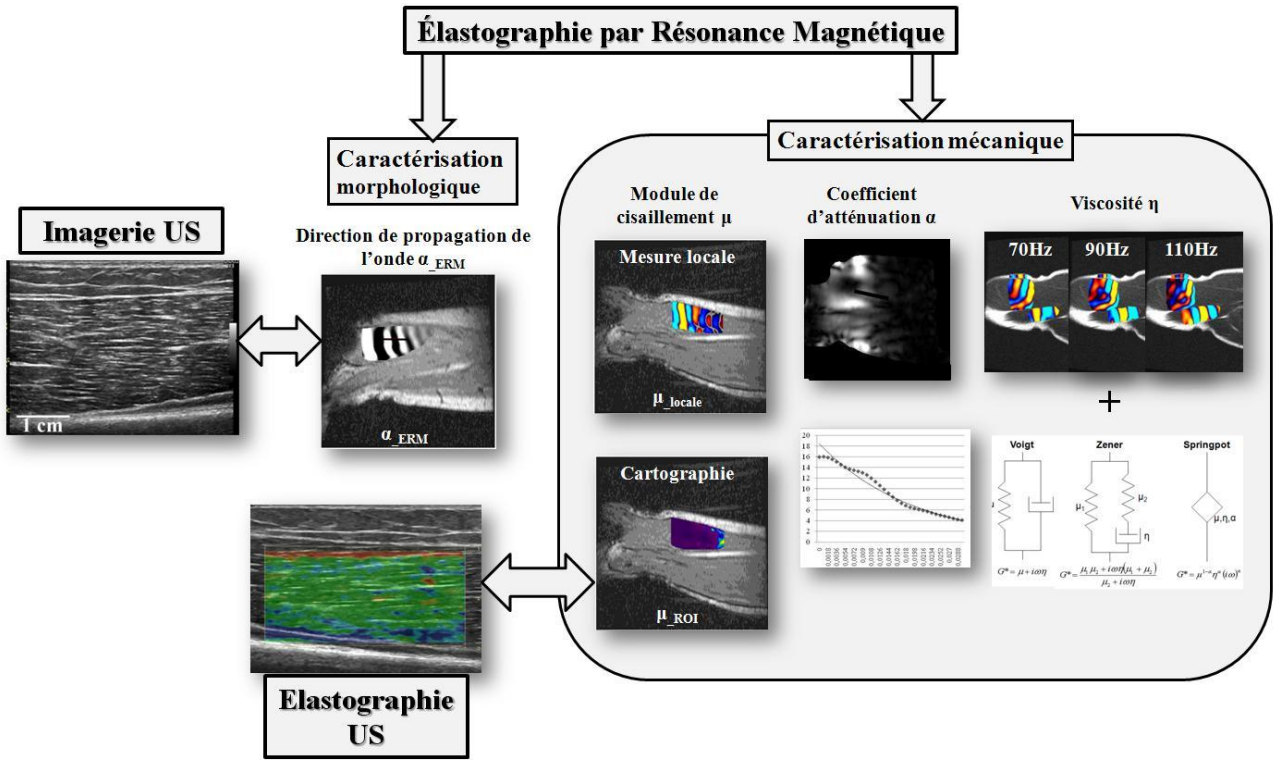
Par Laëtitia Debernard

Caractérisation des propriétés mécaniques des muscles avec la technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM)

Thèse présentée

pour l'obtention du grade

de Docteur de l'UTC



Soutenue le : 10 Octobre 2011

Champ disciplinaire : Biomécanique et Bioingénierie

A ma famille, pour toujours…

Caractérisation des propriétés mécaniques des muscles avec la technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM)

Soutenue le 10 octobre 2011 devant le jury composé de :

Rapporteurs :

M. J.M. FRANCONI

M. J. VANDER SLOTEN

Examinateurs :

M. F. CHARLEUX

MME M.C. HO BA THO

Directeur de Thèse :

MLLE S. BENSAMOUN

Remerciements

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements à ma directrice de thèse, **Sabine Bensamoun**, qui, au cours de ces trois années de thèse, m'a initiée au « travail de chercheur », et m'a offert la possibilité de trouver ma place et mon secteur de compétence dans le monde de la recherche.

Grâce à sa disponibilité, son aide et ses nombreux conseils, Sabine Bensamoun m'a permis d'effectuer mon travail de thèse dans de bonnes conditions et d'approfondir les différents objectifs fixés. Toute ma gratitude va donc à Sabine Bensamoun pour avoir ancré dans ma méthodologie de rédaction, ou dans tout autre exercice de présentation, son goût pour la rigueur et le « travail bien fait ». Sa ténacité et sa motivation ont été un exemple, et je crois que ce sont des qualités nécessaires et indispensables à un futur chercheur, aussi bien dans la conduite et gestion de projets que dans le suivi administratif des publications.

Merci encore pour m'avoir donné l'occasion de me confronter à des confrères internationaux lors de déplacements à l'étranger ou de conférences internationales. En particulier, je tiens à lui témoigner ma plus vive reconnaissance pour ma participation aux nombreux séjours effectués à la Mayo Clinic (Rochester, MN, USA). Outre le fait de goûter pleinement à l'exubérant « *American dream* » ces séjours, riches en émotions et découvertes scientifiques, m'ont ouverte aux méthodes de recherche aux Etats-Unis, ainsi qu'à la découverte d'une autre culture et d'une autre façon de se comporter.

Enfin, je tiens à saluer chaleureusement ma directrice de thèse pour sa capacité de création et d'ouverture. En m'intégrant à différents projets de recherche et me permettant d'élargir mes problématiques d'étude, j'ai pu consolider mes connaissances et mes champs de compétences sur la caractérisation d'autres tissus humains *in vivo*.

Je tiens à remercier également Dr. **Fabrice Charleux** pour son aide efficace, active, de qualité à l'ensemble du projet de thèse : ses « éclairages » de clinicien n'ont eu de cesse d'alimenter le déroulement de ma thèse et l'interprétation des résultats. C'est également pour sa sympathie et sa bonne-humeur (même les soirs de grands froids, où les tests ERMs ne marchaient pas !) que je tiens à lui manifester ma reconnaissance. En plus, Dr. Charleux a eu une grande part dans le recrutement de nombreux sujets sains, lors des tests.

A tous mes collègues qui ont pris part à ce projet : merci ! Merci à **Ludovic**, pour sa grande disponibilité lors des tests ERMs, sa générosité à toute épreuve et sa gentillesse naturelle. A **Viet**, avec qui j'ai débuté dans l'ERM, puis à « **Miss Biblio** » qui fut, pour moi, une source d'étonnement dans sa rigueur et son organisation. Ce fut un véritable plaisir de travailler avec vous et je souhaite que l'expérience se renouvelle.

Je souhaite remercier tous les partenaires du projet qui, de près ou de loin, ont favorisé le bon déroulement de cette thèse : **Nassim Khider**, **Catherine Lacourt**, **Dr. Thémard-Noël**, l'équipe de **Dr**. **Jean-Yves Hogrel** et du **Dr. Pierre Carlier** à l'Institut de Myologie et du **Dr Ehman** de la Mayo Clinic.

Mes plus sincères remerciements aux membres du jury, pour avoir accepté d'y participer. Je remercie les professeurs **Jean-Michel Franconi** et **Jos Vander Sloten** pour avoir bien voulu évaluer mon travail en tant que rapporteurs. Je tiens également à remercier le professeur **Marie-Christine Ho Ba Tho** pour sa participation en tant qu'examinateur.

Et que serait cette thèse sans **les 67 volontaires** qui ont participé aux tests ERMs et ultrasonores ! C'est l'enchaînement de leur contribution qui a largement contribué à l'accomplissement de cette thèse.

Merci à tous les professeurs, maitres de conférences cotoyés lors de ma thèse dans le cadre professionnel et amical: Catherine Marque, Christophe Egles, Didier Gamet, Fréderic Marin, Chantal Pérot, Francis Canon, Sofiane Boudaoud et Philippe Pouletaut.

Merci à mes camarades de laboratoire : Oualid, Héléne, Laurie, Tuan, Jean-Sébastien, Nicolas (x2), Laetitia, Hua, Florian, Khalil, Xiaobin pour tous les bons moments quotidiens partagés ensemble, les moments de détente, de rires, les soirées, les conseils, les conversations et leurs recherches désespérées à me trouver un post-doc.

Un merci immense et affectueux, à tous mes amis rencontrés à Compiègne: Yiyao, Leila et sa petite Kamila, Gwladys, Nicolas, Floriane, Jérémy, Taysir, Raymond, Marie-Thèrèse, Bassam, Shen, Ernesto, Alfredo, Marie-Flo, Krystyna et Fouaz, ainsi qu'à tous les « Cèdres du Liban » que j'ai eu la chance de rencontrer et qui m'ont fait retrouver la chaleur, la générosité et la joie de vivre du Sud : Dr. Aly Baba, Aziz, Hassanas et Mahmoud.

Merci à ma famille d'avoir toujours été là.

Sommaire

Liste des abréviations…….. 2

Introduction générale…….. 5

Chapitre 1 : Etude bibliographique……... 9

A. L'architecture du muscle strié squelettique…… 11

I. A l'échelle macroscopique…… 12
I.1. Enveloppes musculaires……... 12
I.2. Insertions musculaires et types de muscles…….. 12
I.3. Modèle du muscle de Shorten-Hill (1987)…….. 13
II. A l'échelle microscopique…… 14
II.1. L'unité fonctionnelle du muscle : le sarcomère……. 14
II.2. Nombre de fibres musculaires…… 15
II.3. Arrangement des fibres musculaires…….. 16
II.4. Angle de pennation des fibres musculaires…… 16

B. Etat de l'art des techniques utilisées pour la caractérisation des propriétés morphologiques et mécaniques du muscle strié squelettique…… 18

I. Détermination des propriétés morphologiques avec les techniques d'imagerie actuelles…… 18
II. Détermination in vivo des propriétés mécaniques du muscle strié squelettique... 19
II.1. Définitions…….. 19
II.2. Electromyographie (EMG)……. 20
II.3. Détermination des composantes du modèle mécanique du muscle de Shorten-Hill (1987)…….. 21
1) Etude de la composante contractile (CC)…….. 21
2) Etude de la composante élastique série (CES)……... 21
3) Etude de la composante élastique en parallèle……... 22
II.4. Méthodes myomètriques…… 22

C. Les techniques d'élastographie……. 25

I. Technique d'élastographie par ultrason……. 26
I.1. 1ère étape : application d'une déformation au sein du tissu…….. 26
1) Déformation interne ou externe……. 26
2) Déformation statique ou quasi-statique……. 27
3) Déformation dynamique……..... 28
I.2. 2ème étape : Moyen de visualisation de la réponse tissulaire à une déformation…….. 29
1) Elastographie ultrasonore statique……. 29
2) Sonoélastographie…….. 30
3) Vibroacoustographie…….. 31
4) Vibromètre ultrasonore pour la mesure de la dispersion des ondes de cisaillement…… 32

5) L'élastographie Transitoire (ET)…….. 32
a) L'élastographie impulsionnelle 1D…….. 32
b) L'élastographie impulsionnelle 2D…….. 34
c) Supersonic Shear Imaging® (SSI) de Supersonic)…….. 34
I.3. 3ème étape: Estimation des propriétés mécaniques tissulaires…….. 36
II. Technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM)……... 37
II.1. 1ère étape : Induire une déformation mécanique au sein du tissu étudié…. 37
II.2. 2ème étape : Imager le déplacement de l'onde…… 40
1) Acquisition d'une image anatomique et d'une image phase……. 40
2) Equation de la propagation des ondes de cisaillement au sein des tissus biologiques……. 41
a) Rappel sur la notion d'onde……. 41
b) Théorie de la propagation des ondes dans un milieu linéaire, élastique, isotrope, incompressible et dans le cas de petits déplacements…… 42
c) Equation caractéristique de la propagation des ondes……. 44
II.3. 3ème étape : Détermination des propriétés mécaniques du tissu……. 46
1) Module de cisaillement μ (kPa)……. 46
a) Calcul du module de cisaillement μ (kPa) à partir de l'image phase.. 46
b) Obtention d'une cartographie du module de cisaillement……... 48
i) L'algorithme par estimation locale de la fréquence……... 48
ii) L'algorithme de gradient de phase……. 48
iii) L'algorithme d'inversion différentielle……. 49
iv) L'algorithme d'inversion algébrique de l'équation différentielle.. 50
c) Applications des techniques d'élastographie au tissu musculaire…... 51
i) Muscles in vitro et in vivo sains…… 51
ii) Muscles pathologiques……... 53
iii) Cartographies de l'élasticité musculaire…… 55
1. Visualisation des zones de tonicité musculaire importante…. 55
2. Visualisation de zone d'atteintes musculaires……. 56
3. Monitoring de la contraction musculaire avec l'élastographie par US…….. 56
4. Obtention de cartographie 2D de la raideur musculaire par élastographie par ultrason…… 58
2) Propriétés anisotropiques du muscle…….. 59
a) Propriétés anisotropiques observées avec la technique ERM…….. 59
b) Propriétés anisotropiques observées avec la technique d'élastographie par ultrason……. 61
3) La viscoélasticité du muscle…….. 62

D. Fantômes ou objets-tests développés pour l'élastographie…… 64

I. Définition……... 64
II. Matériaux utilisés pour la fabrication des objets-tests en élastographie…… 64

III. Etat de l'art des objets-tests utilisés en élastographie…… 65

E. Maladie neuromusculaire : La Myopathie de Duchenne……... 68

I. Définition……... 68
II. Gène de la Dystrophine…….. 68
III. Signes cliniques……. 69
IV. Evolution de la maladie……. 69
V. Le diagnostic…….. 71
VI. Traitement…….. 71
VII. Evaluation de la fonction musculaire de la myopathie de Duchenne…… 72

Objectifs de la thèse…… 75

Chapitre 2 : Matériels et Méthodes…… 79

A. Matériels……. 81

I. Tissus musculaires étudiés……. 81
II. Participants……. 82
II.1. Enfants sains……... 82
II.2. Adultes sains à différents âges……... 82
II.3. Enfants myopathes……. 83
III. Fantômes…… 83
III.1. Préparation des fantômes……... 83
1) Matériel…….. 83
2) Protocole expérimental…….. 83
III.2. Fabrication d'un premier fantôme circulaire de concentration plastique 50%..... 84
III.3. Fabrication d'une série de fantômes trapézoïdaux d'élasticité croissante. 85
III.4. Choix de quatre fantômes pour la validation de la cartographie des propriétés mécaniques des muscles……. 86

B. Méthodes…… 86

I. Tests mécaniques sur les fantômes…… 86
II. Technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM)……... 89
II.1. Tests ERMs sur les fantômes……. 89
1) Dispositif expérimental pour les tests ERMs sur les fantômes…….. 89
2) Paramètres IRMs et ERMs pour les tests sur les fantômes…… 90
II.2. Tests ERMs sur le muscle…….. 90
1) Dispositif expérimental pour les tests ERMs sur les muscles……... 91
2) Acquisition des images phases en ERM…… 93
II.3. Mesure de l'angle de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$…… 94
II.4. Détermination des propriétés mécaniques…….. 95
1) Module de cisaillement, μ…….. 95
2) Mesure de l'inhomogénéité musculaire au sein du muscle, *vastus*

medialis…….. 97
3) Cartographie du module de cisaillement……... 98
4) Coefficient d'atténuation de l'onde, α……... 98
5) Viscosité, η…… 100
a) Mesure des longueurs d'onde pour le vastus medialis, le sartorius, le tissu sous-cutané adipeux et le fantôme circulaire……... 100
b) Détermination des propriétés viscoélastiques (μ et η) via des modèles rhéologiques…….. 101
III. Technique d'élastographie ultrasonore…….. 102
III.1. Tests d'élastographie ultrasonore sur des fantômes trapézoïdaux……. 102
III.2. Tests d'élastographie ultrasonores sur les muscles…… 104
1) Protocole expérimental pour les tests ultrasonores (US) sur les muscles.. 104
2) Mesure de l'angle de direction des fibres musculaires $\alpha_{\_US}$…….. 105
3) Cartographie de la dureté musculaire par élastographie par US…… 105
IV. Analyse statistique……. 106

Chapitre 3 : Résultats…… 109

A. Propriétés morphologiques……... 111
I. Comparaison des angles de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ avec les angles de fibres musculaires $\alpha_{\_US}$ chez les enfants et les adultes sains……. 111
I.1. Chez les enfants sains…….. 111
I.2. Chez les adultes sains…….. 112
II. Effet de l'âge sur l'architecture musculaire……... 113
III. Infiltration graisseuse intramusculaire observée par une séquence en écho de gradient chez les hommes et les femmes âgées de 20 à 80 ans……. 114

B. Propriétés mécaniques du muscle (*vastus medialis*) sain…… 115
I. Module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$)……. 115
I.1. Effet de l'état du muscle (relâché ou contracté) sur le module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$) chez les enfants, les jeunes adultes et les séniors... 115
I.2. Effet de l'âge sur le module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$) de l'état relâché à l'état contracté du muscle…… 116
II. Variation du module de cisaillement local au sein du muscle……... 116
III. Comparaison du module de cisaillement entre le tissu musculaire et le tissu sous-cutané adipeux……... 117
IV. Cartographie du module de cisaillement……... 118
V. Comparaison des cartographies US et ERM……. 120
V.1. Muscles d'enfant sain……. 120
V.2. Muscles d'adulte sain……. 122
VI. Coefficient d'atténuation (α)…….. 123
VI.1. Effet de l'état du muscle (relâché et contracté) sur le coefficient d'atténuation (α) chez les enfants, les jeunes adultes et les séniors……. 123
VI.2. Effet de l'âge sur le coefficient d'atténuation (α) de l'état relâché à l'état contracté du muscle……. 124

VI.3. Effet de l'âge (20-80ans) et du genre sur le coefficient d'atténuation….. 124
1) Effet de l'âge et du genre sur le coefficient d'atténuation (α) pour le muscle du *vastus médialis* à l'état relâché…… 125
2) Effet de l'âge et du genre sur le coefficient d'atténuation (α) pour le muscle du *vastus médialis* à l'état contracté (20%CMV)…….. 125
3) Effet de l'âge et du genre pour le coefficient d'atténuation (α) mesuré sur le tissu sous-cutané adipeux……. 127
4) Comparaison du coefficient d'atténuation (α) entre le muscle du *vastus médialis* et le tissu sous-cutané adipeux à différents âges (20-35ans ; 50-60ans ; 70-80ans) et en fonction du genre……. 128
VII. Viscoélasticité…… 129
VII.1. Modèles rhéologiques pour la simulation des propriétés viscoélastiques des tissus mous avec l'élastographie par résonance magnétique……. 129
VII.2. Paramètres viscoélastiques pour différents milieux physiologiques (graisse, *vastus médialis*, *sartorius*)……. 131
VII.3. Paramètres viscoélastiques pour le *vastus médialis* aux états relâché et contracté (20%CMV)……... 133

C. Résultats préliminaires sur les propriétés mécaniques des muscles des enfants atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)…….. 134

I. Propagation de l'onde de cisaillement au sein de l'image phase……... 134
II. Comparaison du module de cisaillement du muscle entre les enfants sains et les enfants myopathes…….. 134
II.1. Module de cisaillement pour le *médialis* aux états relâché et contracté (20%CMV)…….. 134
II.2. Module de cisaillement pour le tissu sous-cutané adipeux……... 136
III. Cartographie du module de cisaillement……... 137

D. Propriétés mécaniques des fantômes…… 138

I. Comparaison des modules de cisaillement obtenus en ERM et au texturomètre.. 138
II. Comparaison des cartographies de dureté et d'élasticité avec les techniques d'élastographie par résonance magnétique et ultrasonore……. 138
III. Module de cisaillement pour l'ensemble des fantômes trapézoïdaux……... 140
IV. Détermination des propriétés viscoélastiques du fantôme circulaire……. 141

Chapitre 4: Discussion…… 143

Conclusions et perspectives…… 159

Références…… 165

Publications et communications……. 183

Résumés……. 189

Liste des abréviations

AIDE	*Algebraic Inversion of the Differential Equation*
Ca^{2+}	Calcium
CC	Composante Contractile
CCP	Comité des Protections des Personnes
CES	Composante Elastique en Série
CEP	Composante Elastique en Parallèle
CMV	Contraction Maximale Volontaire
CSA	*Cross-Sectional Area*
DMD	Dystrophie Musculaire de Duchenne
EMG	Electromyographie
EPI	*Echo Planar Imaging*
ERM	Elastographie par Résonance Magnétique
ET	Elastographie Transitoire
GE	Gradient Echo
GSM	Gradient de Sensibilisation au Mouvement
IMG	Indice de Masse Graisseuse
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LFE	*Local frequency Estimation*
LMH	*Local Muscle Hardness*
OHC	Oscillation Harmonique Couplée
PVC	Polychlorure de vinyle
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RF	Radio Fréquence
ROI	*Region of interest*
SE	*Spin Echo*
sEMG	Electromyographie de surface
SSI®	*Supersonic Shear Imaginig®*
SWDV	*Shear Wave Dispersion US Vibrometry*
TE	Temps d'Echo
TR	Temps de répétition

US	Ultrason
VM	*Vastus Medialis*

Introduction générale

Dans le domaine médical, le médecin a fréquemment recours à l'examen de palpation pour la détection de tumeur, l'évaluation d'une atteinte hépatique ou musculaire et la détection de la rigidité musculaire. Un examen clinique fiable et objectif des tissus superficiels et profonds, avec une donnée quantitative, serait un véritable outil clinique pour les médecins dans le diagnostic, le traitement et le suivi de la maladie. La technique d'**E**lastographie par **R**ésonance **M**agnétique (**ERM**) permet de déterminer les propriétés d'élasticité d'un tissu par la visualisation de la propagation d'une onde mécanique, induite localement au niveau du tissu, par **I**magerie par **R**ésonance **M**agnétique (**IRM**). L'établissement de bases de données des propriétés mécaniques, sur tissus sains et pathologiques, permettrait de suivre l'évolution d'une maladie, de mieux connaitre la physiopathologie de cette maladie, de choisir le traitement le mieux adapté et à long terme d'évaluer les effets du traitement sur un gain de la fonction tissulaire.

Issue d'une collaboration avec le Centre de Recherche d'Imagerie Avancée de la Mayo Clinic (Rochester, MN, USA) et faisant suite aux travaux de ma directrice de thèse, Sabine Bensamoun, liés à la caractérisation des propriétés mécaniques des muscles de la cuisse avec la technique ERM [Bensamoun et al, 2006 ; 2007 ; 2008], cette technologie a été importée au laboratoire de **B**io**M**écanique et de **B**io**I**ngénierie (**BMBI**, UMR CNRS 6600) de l'Université de Technologie de Compiègne afin que je poursuive l'étude des propriétés mécaniques des muscles *in vivo*, objet de mon sujet de thèse. D'autres applications cliniques utilisant l'ERM sont développées par l'équipe ERM du laboratoire BMBI sur le foie sain et fibreux des patients alcoolo-dépendants, sur les tissus abdominaux et sur des fantômes, ainsi que diverses méthodes de caractérisation mécanique tissulaire. Cela dit, le développement de **la technique ERM sur le muscle** est, l'empreinte, de notre équipe dans l'univers de la recherche biomédicale, son originalité même en cela qu'elle en détient l'exclusivité jusqu'à ce jour sur le plan national et international.

L'objectif de ma thèse a consisté à **caractériser les propriétés mécaniques des muscles de la cuisse lors de changements physiologiques (croissance au vieillissement musculaire) ou pathologiques (dans le cas de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)) avec la technique ERM.** En parallèle, une autre étude a été réalisée sur la **validation de la cartographie des propriétés mécaniques des muscles de la cuisse avec la technique ERM, en utilisant une technique d'élastographie par ultrason**, ainsi que par le **développement de fantômes reflétant les propriétés mécaniques du tissu musculaire**.

Ce mémoire se structurera de la façon suivante. Après un rappel de physiologie musculaire (A) et une étude bibliographique sur les différentes techniques de caractérisation des propriétés morphologiques et mécaniques musculaires (B), les techniques d'élastographie (C), et plus particulièrement la technique d'élastographie par résonance magnétique (ERM) appliquées à l'étude *in vivo* des muscles et *in vitro*, seront abordées. L'étude bibliographique se terminera sur la présentation de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), afin de mieux cerner les enjeux du développement de l'ERM pour la caractérisation et le suivi de cette maladie neuromusculaire.

Dans une deuxième partie, les matériels et méthodes employés au cours des différentes études seront décrits, puis les résultats obtenus sur le tissu musculaire lors de cette thèse seront analysés et décrits. Enfin, une conclusion générale et une mise en perspective de ce travail seront développées dans la dernière partie de ce mémoire.

Chapitre 1 : Etude bibliographique

Bouger est essentiel à la vie de tous les êtres humains. Le tissu qui génère les mouvements du corps humain est le **muscle strié ou squelettique**. Contrairement au muscle cardiaque et aux muscles lisses tapissant les cavités internes des organes tels que le tractus digestif, les bronches ou la vessie, qui véhiculent des contractions non volontaires lors des activités de digestion ou de respiration, le muscle squelettique est relié au squelette (os, cartilage, capsule et tendons) ce qui permet le déplacement des membres du corps humain dans l'espace. Ils sont à l'origine de contractions volontaires (contraction musculaire pour la saisie d'un objet, par exemple) ou de contractions involontaires (maintien de la posture et réflexe musculaire).

L'organisme contient plus de 600 muscles squelettiques, occupant près de 40 à 45% de notre poids corporel. La diversité de la fonction musculaire est reflétée dans l'architecture (taille et forme) des muscles de notre corps. Au cours de ce chapitre, la structure et les différents niveaux d'organisation d'un muscle strié squelettique seront définis depuis l'échelle organique jusqu'à l'échelle microscopique de la fibre musculaire, en détaillant à la lumière de la littérature quelques muscles de la jambe qui auront fait l'objet d'une étude particulière au cours de cette thèse (*vastus medialis* et *sartorius*).

A. L'architecture du muscle strié squelettique

Le muscle est constitué d'un ensemble de faisceaux de fibres musculaires, de vaisseaux sanguins, de neurofibres ainsi qu'une grande quantité de tissus conjonctifs. Ces fibres musculaires sont innervées par les axones d'un **motoneurone** de type **α** permettant ainsi la contraction musculaire.

I. A l'échelle macroscopique

I.1. Enveloppes musculaires

Le muscle est composé d'un ensemble **de tissus conjonctifs** formant les différentes **enveloppes** du muscle (*épymysium*, *périmysium*, *endomysium* et *sarcolemme*) (Figure 1).

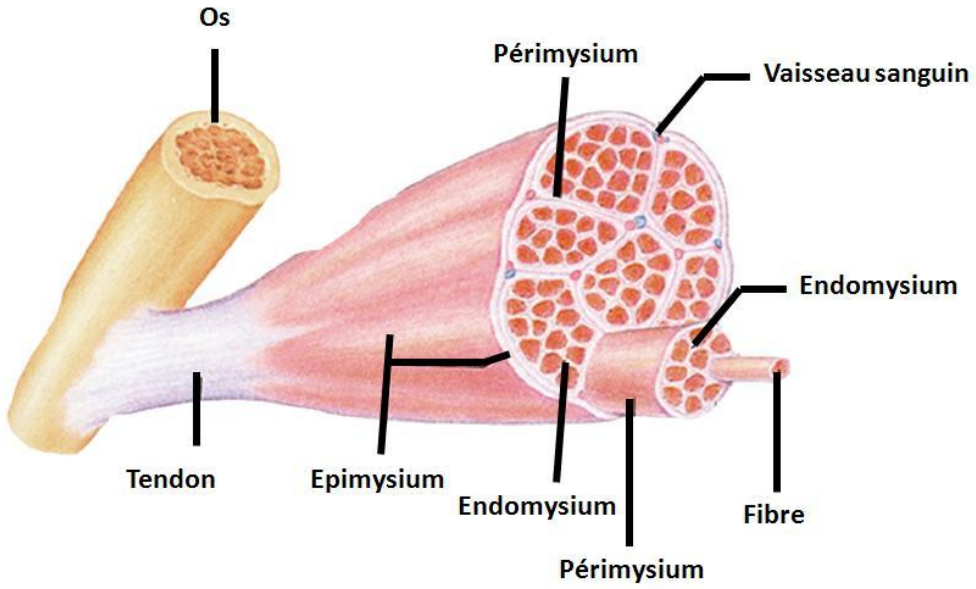


Figure 1 : Les différentes enveloppes du muscle

Autrement dit, une membrane conjonctive solide appelée ***épymysium*** sépare le muscle des autres organes. Egalement, le muscle se trouve sectionné en micro-faisceaux de fibres musculaires par une enveloppe mince de tissu conjonctif appelée ***périmisium***. L'***endomysium*** sépare les fibres musculaires les unes des autres, elles-mêmes délimitées par une membrane cellulaire, le ***sarcolemme***.

Chaque fibre musculaire (ou myofibre) est composée de myofibrilles (soit des fibrilles contractiles) marquées par l'alternance de filaments épais de myosine et de filaments fins d'actine. Les myofibrilles sont entourées par le cytoplasme de la cellule musculaire, appelée ***sarcoplasme***, contenant plusieurs noyaux cellulaires, de nombreuses ***mitochondries***, appelées ***sarcosomes***, et le réticulum sarcoplasmique. S'y introduisent également des inclusions d'enzymes, de glycogène et de lipides.

I.2. Insertions musculaires et types de muscles

Il existe plusieurs insertions musculaires. Soit, le muscle s'insère au niveau du squelette par des **tendons** (prolongement des fibres musculaires en un tissu conjonctif très dense qui est relié à l'*épimysium),* soit par une **aponévrose** d'insertion faite de fibres

conjonctives étalées formant en quelque sorte un tendon plat, ou soit **directement sur la surface osseuse**.

Dans le corps humain, on rencontre une très grande diversité dans la forme des muscles. Il existe des **muscles épais** qui se constituent de tendons s'insérant au niveau d'une surface osseuse pour permettre le mouvement du corps (par exemple, les muscles du quadriceps tel que le *vastus medialis* ou du biceps). D'autres sont **longs** et ont une forme **fusiforme**, tels que le *sartorius* ou le *gracilis*. On trouve également des muscles **plats de corps charnu** et dont l'extrémité s'engage directement sur une vaste surface osseuse ou cutanée (le grand pectoral, le diaphragme). Enfin, on peut rencontrer des muscle **courts de corps circulaire** et entourant un orifice naturel (les muscles orbiculaires des lèvres) ou un viscère creux (sphincters de la vessie).

Cette diversité dans la forme musculaire rend manifeste les fonctions bien particulières occupées par chaque muscle. Par exemple, plus un muscle est long, plus il va avoir la possibilité de se contracter, et plus grande sera sa vitesse de contraction. Donc, ces muscles sont utilisés pour développer rapidement une petite force. A l'inverse, plus un muscle est épais, plus il pourra développer une force musculaire importante.

I.3. Modèle du muscle de Shorten-Hill (1987)

Le muscle a été représenté par un modèle mécanique avec l'association de ressorts et d'éléments visqueux [Hill, 1922]. Ce modèle a été défini par Hill en 1938, complété par Shorten en 1987 :

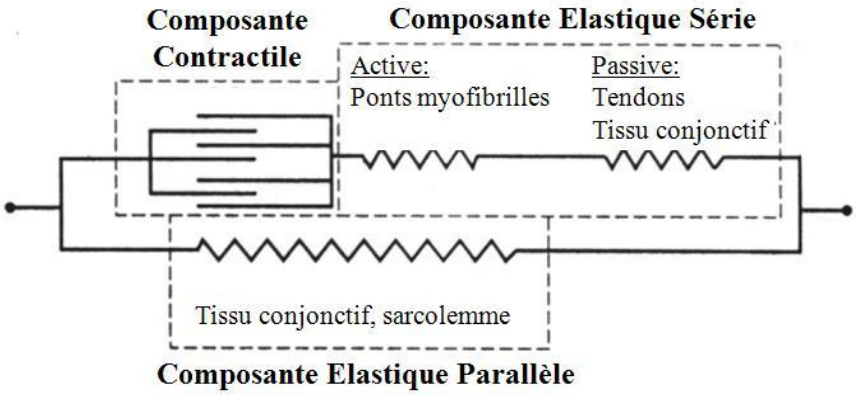


Figure 2 : Modèle mécanique du muscle de Shorten-Hill (1987)

Les différentes composantes se définissent de la façon suivante :

- **La Composante Contractile (CC),** sollicitée en contraction, est le générateur de force musculaire et localisée au niveau des ponts actines-myosines.

- **La Composante Elastique Série (CES)** dont la fonction première est d'assurer la transmission élastique de la force développée par la composante contractile (CC) à la périphérie. Elle intervient également dans l'amélioration du rendement mécanique musculaire en stockant l'énergie potentielle développée par le muscle. Elle regroupe une composante active avec les ponts myofibrilles et une composante passive avec les effets du tendon et du collagène intra musculaire (tissus conjonctif).
- **La Composante Elastique Parallèle (CEP)** représente les effets des enveloppes musculaires (sarcolemme, enveloppes conjonctives des faisceaux musculaires etc..) mais aussi l'interaction résiduelle entre les propriétés contractiles.

Des tests particuliers, qui ont débuté sur des muscles *in vitro* pour être étendus à des tests *in vivo*, permettent d'étudier chacune de ces composantes : la composante contractile (CC), la composante élastique en série (CES) et la composante élastique en parallèle (CEP).

II. A l'échelle microscopique

II.1. L'unité fonctionnelle du muscle : le sarcomère

En observant en lumière polarisée ou au microscope optique la structure du muscle squelettique, on aperçoit une alternance de bandes noires et blanches et de la présence de « stries », origine du nom de « **muscle «strié »** au muscle squelettique [Bloom et Fawcett, 1968 ; Squire, 1981].

Ces stries sont dues à la présence d'un filament épais (composé d'une protéine contractile, la **myosine** dont le diamètre est de 12 à 18nm) et d'un filament fin (composé d'une autre protéine contractile, l'**actine** de diamètre de 5 à 8nm) aux propriétés isotropiques et réfringentes différentes (Figure 3):

- En effet, les zones sombres caractérisent des zones anisotropes (d'où le nom de zone A), très biréfringentes. L'intérieur de cette zone A est marquée par une zone H, plus claire au milieu de laquelle se distingue une ligne, appelée strie « M ». Cette zone abrite les filaments épais de myosine.
- A l'inverse, les zones claires caractérisent des zones isotropes (d'où le nom de zone I), très peu biréfringentes abritant le reste de filaments fins et au milieu de laquelle se trouve une ligne qui elle, se nomme strie « Z ».

L'unité fonctionnelle du muscle se définit par l'espacement entre deux stries Z et se nomme **sarcomère** [Kessel et Kerdon, 1979].

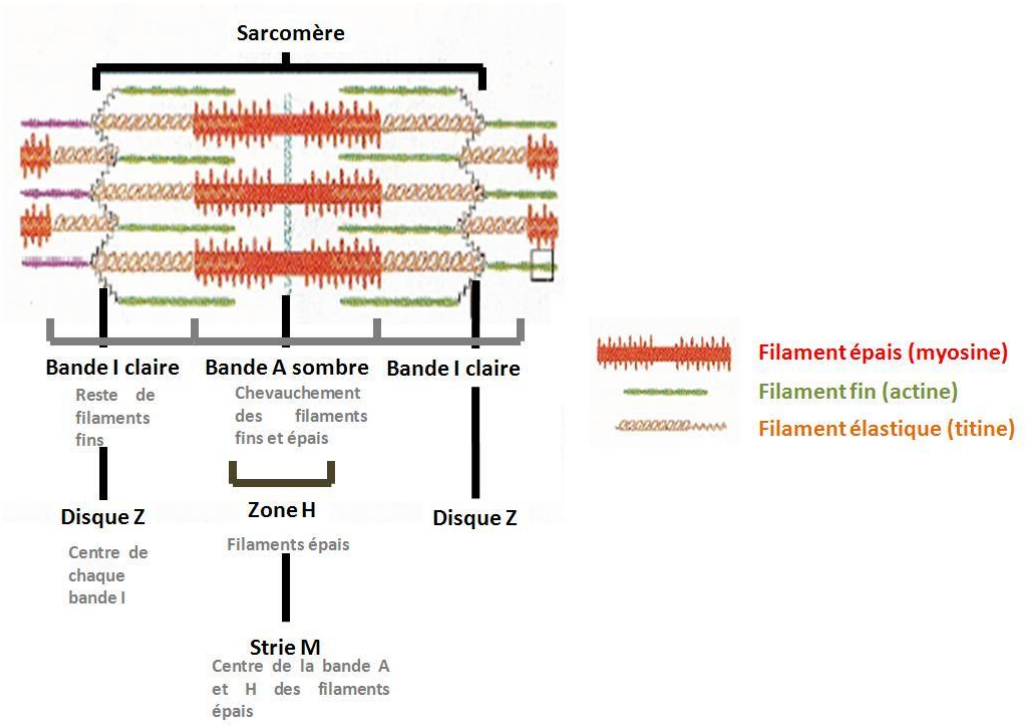


Figure 3: Structure du sarcomère, unité fonctionnelle du muscle

Le chevauchement des filaments d'actine par rapport à ceux de la myosine provoque le raccourcissement de la fibre musculaire, à l'origine de la contraction musculaire. Par conséquent, les fibres musculaires individuelles sont composées d'un certain nombre de sarcomères en série. La longueur des fibres musculaires dépend étroitement du nombre de sarcomères. Wickiewicz et al, (1983) ont évalué dans une étude le nombre de sarcomères contenus dans une seule fibre pour certains muscles humains dont le *sartorius* (128 150).

II.2. Nombre de fibres musculaires

Le muscle est constitué d'un ensemble de faisceaux de fibres musculaires. La taille du muscle dépend donc du nombre de ces fibres musculaires. Ainsi, les muscles du mollet (*medial gastrocnemius*, par exemple), qui sont des muscles puissants pour la marche ou la course, contiennent plus d'un million de fibres musculaires, alors que des petits muscles de la main n'en comptent que dix milles [MacCallum et al, 1898 ; Feinstein et al, 1955]. La fibre musculaire humaine la plus longue (celle du muscle *sartorius*) pouvait atteindre une longueur de 12 cm (soit 5,5 x 10^4 sarcomères en série) [Monti et al, 2001]. Au-delà de cette longueur, la nature s'est adaptée pour suppléer une fibre musculaire trop longue pouvant être à l'origine d'une sur-extension de la fibre musculaire et d'une cassure. On nomme cela **l' « arrangement en série » des fibres musculaires** au sein du muscle.

II.3. Arrangement des fibres musculaires

L'arrangement en série des fibres musculaires au sein d'une même structure musculaire s'observe chez les muscles les plus longs du corps humain : le *sartorius* et le *gracilis*. L'observation au microscope ou la microdissection de tels muscles révèle la présence de bandes transverses fibreuses appelées « inscriptions » divisant le muscle en plusieurs compartiments avec sa propre innervation musculaire [Monti et al, 2001].

Beaucoup d'études [Hérond et Richmond, 1993] ont tenté de démontrer que des muscles avec des fibres longues étaient beaucoup moins efficaces que des muscles avec des fibres courtes et arrangées en série. En effet, la propagation d'un potentiel d'action le long des fibres longues entraîne un retard dans le raccourcissement des sarcomères éloignés de la jonction neuromusculaire, à l'origine d'un raccourcissement asynchrone des sarcomères du muscle. De plus, la synchronisation des différents sarcomères s'effectue au bout d'un certain temps. Au final, la contraction du muscle résultera en une force minimale, car la production de la force sera limitée par la compliance des régions non-actives du muscle. Par contre, un muscle constitué par des fibres en série et courtes aura un raccourcissement plus synchrone des différentes unités de sarcomères, innervées par différentes bandes de jonctions neuromusculaires, disposées le long du muscle et activées simultanément. Cette configuration protège les sarcomères inactifs de dégâts liés à leur sur-extension.

Concernant le *sartorius*, deux types de fibres ont été définis: des fibres « longues » qui s'étendent d'un tendon à l'autre (sur une longueur de plus de 200mm) et des fibres « courtes » qui se terminent « intrafasiculairement» [Hérond et Richmond, 1993].

II.4. Angle de pennation des fibres musculaires

L'**angle de pennation** est l'angle que forment les fibres musculaires par rapport à la membrane musculaire ou aponévrose.

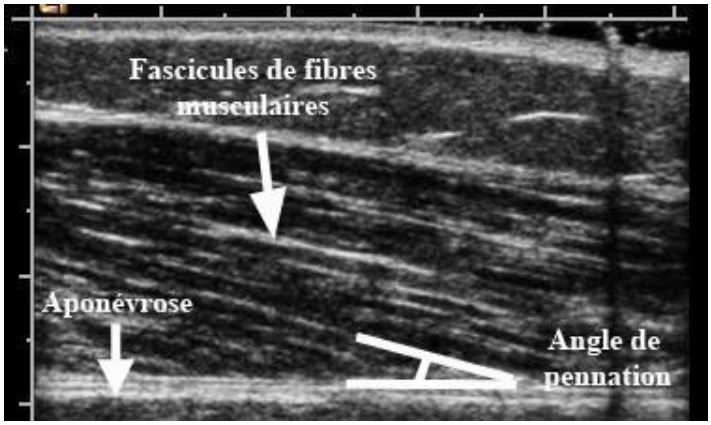


Figure 4: Définition de l'angle de pennation

De nombreuses recherches ont étudié l'angle de pennation que forment les fibres musculaires de chaque muscle [Rutherford et al, 1992 ; Henriksson-Larsen et al, 1992 ; Fukunaga et al, 1997 ; Kubo et al, 2003 ; Hodges et al, 2003 ; Kawakami et al, 1993 ; Maurits et al, 2004]. Ces études sont précieuses, car elles définissent une nouvelle typologie des muscles du corps humain selon l'arrangement de leurs fibres musculaires:

1) Circulaire : les faisceaux de fibres musculaires sont disposés en cercles concentriques.
2) Convergent : le muscle a une origine large et les faisceaux de fibres musculaires se réunissent pour former un unique tendon.
3) Fusiforme ou parallèle: les fibres musculaires sont parallèles à l'axe longitudinal de la partie ventrale du muscle (exemple : *Sartorius*, *Gracilis*).
4) Unipenné : les fibres musculaires s'insèrent obliquement au niveau de l'aponévrose ou du tendon (par exemple : muscle long extenseurs des orteils, *Vastus Medialis*, *Vastus Lateralis*) formant un angle de pennation.
5) Bipenné : les fibres musculaires s'insèrent obliquement de part et d'autre de l'aponévrose ou du tendon avec un certain angle de pennation (*Rectus femoris*, *Biceps Brachii*).

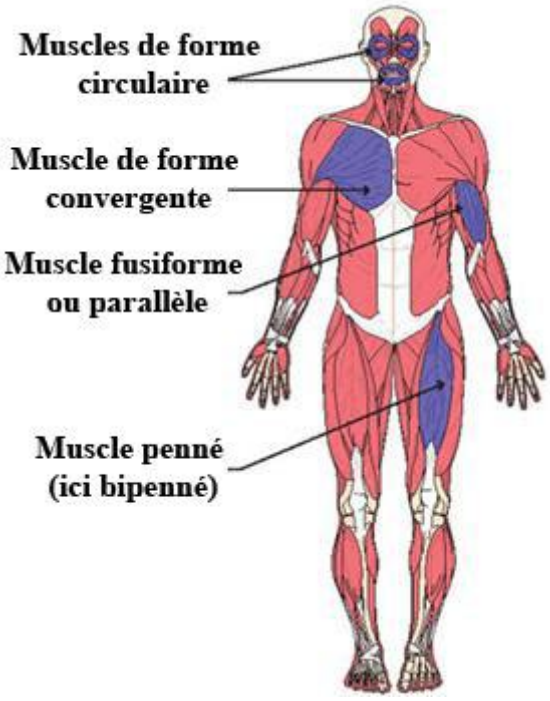


Figure 5: Exemples de différentes formes des muscles

B. Etat de l'art des techniques utilisées pour la caractérisation des propriétés morphologiques et mécaniques du muscle strié squelettique

Le muscle, organe essentiel à la locomotion et au mouvement, a été l'objet de nombreuses études *in vitro* depuis le siècle dernier afin de déterminer ses propriétés morphologiques (du grec *morpho,* « forme » ; ce mot désigne la **structure externe** du muscle) et fonctionnelles (du latin *fonctionem* de *fungor,* « je m'acquitte » ; ce mot désigne le **mode d'action** du muscle).

L'essor des nouvelles techniques d'**imagerie** actuelle a permis la définition d'une nouvelle discipline scientifique : l' « Imagerie musculo-squelettique », encourageant de nombreux espoirs en matière de *monitoring* et d'exploration de la fonction musculaire, en particulier pour des dysfonctionnements neuromusculaires. Ce chapitre s'attachera à recenser les différentes techniques d'exploration musculaire : depuis les dissections anatomiques jusqu'aux techniques d'exploration les plus contemporaines.

I. Détermination des propriétés morphologiques avec les techniques d'imageries actuelles

Les **dissections anatomiques** sont parvenues à définir l'architecture musculaire relative au nombre de fibres musculaires contenues dans un muscle [MacCallum et al, 1988 ; Feinstein et al, 1955], à la quantité de sarcomère par fibres musculaires [Wickiewicz et al, 1983] et l'agencement endogène des fibres musculaires au sein du muscle [Kubo et al, 2003 ; Hodges et al, 2003 ; Fukunaga et al, 1997 ; Kawakami et al, 1993 ; Rutherford et al, 1992 ; Henriksson-Larsen et al, 1992 ; Maurits et al, 2004].

Actuellement, l'**imagerie ultrasonore** est la technique la plus utilisée pour déterminer les paramètres structurelles du muscle tels que :

- l'épaisseur musculaire [Kubo et al, 2003]
- l'épaisseur du tissu sous-cutané adipeux [Heckmatt et al, 1988a ; Scholten et al, 2003 ; Saito et al, 2003]
- l'angle de pennation [Henriksson-Larsen et al, 1992 ; Rutherford et al, 1992 ; Kawakami et al, 1993 ; Fukunaga et al, 1997 ; Kubo et al, 2003 ; Hodges et al, 2003 ; Maurits et al, 2004]

- la longueur des fascicules [Kubo et al, 2003]
- l'aire du muscle (*Cross-Sectional Area* (CSA)) [Walton et al, 1997 ; Maurits et al, 2004]

Les études citées ont pu déterminer l'architecture d'un muscle sain [Scholten et al, 2003 ; Heckmatt et al, 1988, Maurits et al, 2004] afin d'étudier les effets de l'hypertrophie [Kawakami et al, 1993], de l'âge, du sexe [Young et al, 1984 ; 1985 ; Sipilä, 1991 ; Kubo et al, 2003] et des maladies neuromusculaires [Heckmatt et al, 1988b ; Scholten et al, 2003 ; Maurits et al, 2004] sur les éventuelles modifications de l'architecture musculaire.

Il a été possible de définir l'aire musculaire [Beneke et al, 1991] et le volume musculaire [Walton et al, 1997] avec la technique **Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** en optimisant les protocoles d'acquisition (méthodes, nombres de coupe, optimisation du temps d'acquisition) à cette fin [Fukunaga et al, 2001 ; Lund et al, 2002 ; Tracy et al, 2003 ; Morse et al, 2007 ; Nordez et al, 2009].

Contrairement à la technique d'imagerie US, l'IRM reste un outil limité pour la visualisation et la caractérisation de l'architecture musculaire interne. Cependant, de nombreuses études ont démontré la possibilité de distinguer les fasicules musculaires sur des images IRMs [Engstrom et al, 1991] grâce à l'infiltration intramusculaire de la graisse [Scott et al, 1993] ainsi que de la possibilité de quantifier cette infiltration graisseuse et l'inflammation musculaire par une analyse de l'hétérogénéité des images obtenues par IRM, reflétant la perte d'organisation structurale du tissu musculaire lésé [Thibaud et al, 2007].

II. Détrmination in vivo des propriétés mécaniques du muscle strié squelettique

II.1. Définitions

Les propriétés fonctionnelles du muscle se définissent par ses propriétés d'**excitabilité**, de **contractivité**, **d'extensibilité** et d'**élasticité**. Le caractère d'**excitabilité** du muscle, c'est-à-dire de sa capacité à répondre à un stimulus (électrique ou chimique par la libération d'un neurotransmetteur), induit la propagation électrique d'un potentiel d'action le long de la membrane plasmique des fibres musculaires à l'origine de la contraction. La **contractivité** est une des propriétés rendant le muscle différent des autres tissus, car c'est le seul qui soit capable de se contracter avec force en réponse à une stimulation appropriée. L'**extensibilité** caractérise la faculté d'étirement du muscle. Enfin, l'**élasticité** est la possibilité des fibres musculaires à se raccourcir et à reprendre leur longueur de repos.

Dans la partie suivante, nous définirons **les différentes techniques permettant de caractériser les propriétés fonctionnelles du muscle**. Nous prendrons des exemples concrets de la littérature pour le muscle d'enfant et/ou d'adulte à différents âges, ou encore chez des hommes et des femmes. L'étude du muscle *in vivo* à différents âges ou chez des hommes et des femmes sera abordée dans cette thèse.

II.2. Electromyographie (EMG)

La détection de l'activité électrique musculaire est rendue possible par la technique d'électromyographie (EMG). L'électromyographie est une technique expérimentale de détection des signaux myoélectriques (signaux électriques enregistrés au niveau du muscle lorsqu'ils se contractent) depuis l'enregistrement jusqu'à l'analyse de ces signaux [Basmajian et De Luca, 1985]. L'EMG est mesurée par des électrodes de surface (EMG de surface ou sEMG) ou des électrodes implantées en profondeur. L'électromyographie de surface est représentative de l'activité musculaire permettant de caractériser les différents potentiels d'action et traduisant le processus de recrutement des fibres musculaires. Cependant, son interprétation se heurte à un certain nombre de facteurs méthodologiques (distance des fibres musculaires aux électrodes, propriétés de filtrage des électrodes, problème d'orientation des électrodes par rapport à l'axe principal du muscle etc.), à des facteurs intrinsèques au muscle (propriétés filtrantes des tissus environnant le muscle (peau, tissu adipeux, tissu conjonctif), diamètres des fibres, arrangement spatial des fibres actives, angle de pennation) et à des facteurs physiologiques (vitesse de conduction des potentiels d'action, niveau et type de contraction musculaire, longueur musculaire, température intramusculaire) [De Luca, 1997 ; Farina et al, 2004 ; Hogrel et al, 2005 ; Merletti et al, 2009] et d'un certain nombre de problèmes d'interférence. Tout l'enjeu actuel de la technique d'EMG réside dans la débruitage du signal et une meilleure acquisition de signaux myoélectriques [De la Barrera et Milner, 1994].

La force musculaire développée va dépendre du nombre d'unités motrices recrutées [Fuglevand et al, 1993] : plus la force est élevée, plus le nombre d'unité motrice activée est grand. Ainsi la relation EMG/Force nous donne une indication sur l'état de la commande neuromusculaire (commande nerveuse, hypertrophie musculaire) [Moritani et De Vries (1979)]. Tate et Damiano (2002) ont étudié cette relation EMG/Force chez des enfants sains et spastiques de 13 ans sur les muscles des quadriceps et des ischio jambier. Ils ont trouvé que les valeurs des pentes étaient beaucoup plus faibles chez les enfants spastiques. De même, Grosset et al. (2008) ont étudié cette relation chez des enfants pré pubères (5-12 ans) montrant

une sur activation des fibres musculaires chez les enfants sains pour de faibles niveaux de contraction (>20% CMV).

II.3. Détermination des composantes du modèle mécanique du muscle de Shorten-Hill (1987)

1) Etude de la composante contractile (CC)

L'évaluation de la capacité du muscle à répondre à une excitation donnée (autrement dit, l'évaluation de la contractilité musculaire) se fait par l'étude de la **secousse musculaire** qui permet de répondre à la question simple : le muscle fonctionne-t-il ou pas ? Elle se fait par l'enregistrement d'une courbe de la contraction, appelée **myogramme,** à partir de laquelle trois paramètres peuvent être définis : le délai **électromécanique**, le **temps de contraction** et le **temps de relaxation**.

2) Etude de la composante Elastique Série (CES)

Le test du ***quick-release*** consiste à développer une contraction isométrique dans un **appareillage spécialisé** qui va brusquement relâcher cette contraction. Ce test a été utilisé pour définir des **paramètres de raideur/compliance musculo-articulaire** au niveau de l'articulation du coude [Goubel et Pertuzon, 1973], de la cheville [Tognella et al, 1997] et du genou [Cornu et al, 1998]. Ainsi, les propriétés élastiques (raideur musculo-tendineuse) en condition active de la CES chez des enfants [Cornu et al, 1998 ; Cornu et Goubel, 2001] ont été mesurés, et les indices de raideurs des muscles extenseurs du genou ont montré une tendance à la diminution avec l'âge [Cornu et al, 1998], tandis que les muscles fléchisseurs du coude avaient des indices de raideurs identiques chez l'enfant et l'adulte [Cornu et Goubel, 2001].

En plus du *quick-release,* la **méthode des perturbations sinusoïdales** caractérise également le comportement d'un système articulaire avec la donnée d'un terme inertiel, visqueux et élastique. Ce test consiste à appliquer, à une articulation, une perturbation de couple [Agarwal et Gottlieb, 1977] ou de position [Cannon et Zahalak, 1982 ; Evans et al, 1983 ; Zahalak et Heyman, 1979.]

L'étude de la raideur angulaire ou de la compliance angulaire à différents couples permet ainsi d'établir une **raideur ou compliance musculo-articulaire**.

Egalement, l'**imagerie ultrasonore** (US) a été développée pour étudier les propriétés élastiques du complexe musculo-tendineux [Fukashiro et al, 1995 ; Fukunaga et al, 2001 ; Kubo et al, 2001a]. Cette méthode a permis de déterminer que la raideur de la CEP du muscle *in situ* est différente de la composante passive de la CES [Kubo et al, 2001b].

3) Etude de la Composante Elastique en Parallèle (CEP)

Pour évaluer la composante élastique en parallèle (CEP), la relation de couples obtenus pour des angles articulaires différents est examinée. En général, on trouve une relation non linéaire avec une variation d'une articulation à l'autre, due à une quantité plus ou moins importante de tissus conjonctifs des groupes étudiés [Tardieu et al, 1976 ; Hayes et Hatzes, 1977]. L'évaluation de la CEP a été réalisée pour évaluer les effets d'entrainement à base d'étirement [Guissard et Duchateau, 2004], pour étudier les effets de genre [Lindsjo et al, 1985] ou lors d'une opération chirurgicale [Irrgang et Harner, 1995].

Rares et incomplètes sont les études réalisées pour évaluer la CEP chez des enfants. Toutefois, Lin et al, (1997) et Lebiedowska et Fisk (1999) ont démontré une augmentation de la raideur musculaire et articulaire avec l'âge et la stature, par étude d'une simple rotation de la cheville, ou en appliquant la technique d'oscillation libre à l'articulation du genou.

En conclusion, le modèle mécanique de Shorten-Hill tout en jouant un rôle majeur dans l'évaluation de la composante contractile, élastique série et élastique parallèle se limite à une interprétation devant prendre en compte les composantes musculaire et articulaire.

Le développement de techniques emergentes tel que l'élastographie par résonance magnétique a pour objectif de caractériser les propriétés mécaniques (élasticité, viscosité, anisotropie, homogénéité) du muscle afin de réaliser un « modèle musculaire » le plus proche de la réalité physiologique et afin de développer des outils cliniques pour l'évaluation et le suivi de pathologies neuromusculaires ou d'atteintes musculaires.

II.4. Méthodes myométrique

Un appareil médical, le Myoton commercialisé par la société MÜOMEETRIA en 2008, permet la détermination des propriétés mécaniques d'un muscle en moins d'une minute (mesures myométriques). Après l'envoi d'une impulsion mécanique, cet appareil enregistre la réponse mécanique d'un tissu mou sous forme d'un graphe grâce à un accéléromètre situé dans le dispositif (Figure 6).

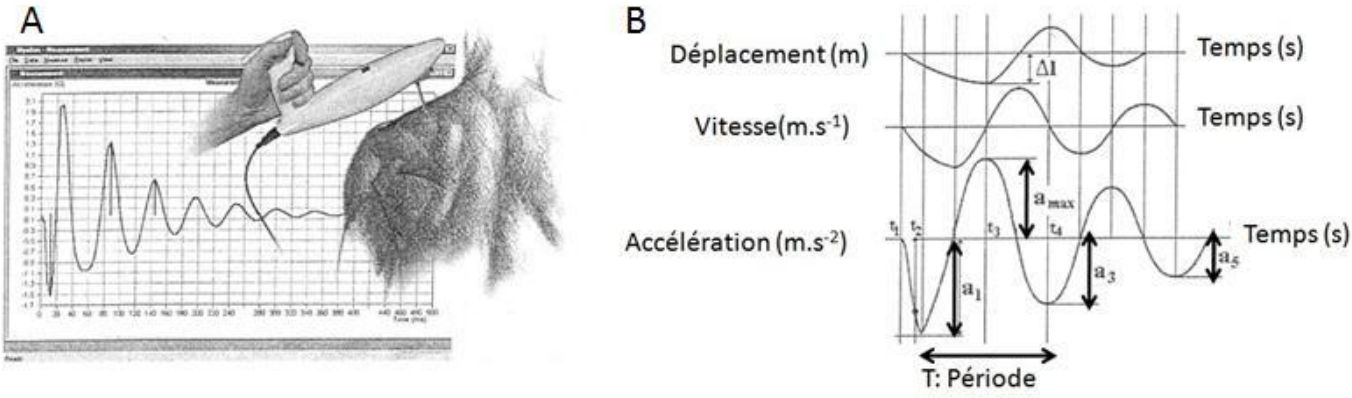


Figure 6 : Schéma explicatif du fonctionnement du Myoton®: après l'envoi d'une impulsion mécanique (A), cet appareil enregistre une courbe permettant l'analyse de trois paramètres, appelés mesures myométriques (tonicité, raideur et élasticité) (B).

A partir de ce graphe, trois paramètres mécaniques pourront être déterminés:

- La **tonicité F,** qui s'apparente à la fréquence des oscillations mécaniques (Hertz) (F=1/T où T est la période des oscillations, en secondes), représente la tension mécanique présente dans un muscle à l'état relâché.
- La **raideur C** ($N.m^{-1}$) se définit comme la capacité du muscle à résister à une déformation l (m). La force de résistance est donnée par ma_{max}, où m est la masse du myomètre (kg) et a_{max} l'accélération maximale. ($m.s^{-2}$) Le paramètre de raideur est décrit par la relation : $C = \frac{ma_{max}}{l}$.
- L'**élasticité**, caractérisée par le décrément, est entendue comme la capacité du muscle à revenir à son état initial et est donnée par $\ln \frac{a_3}{a_5}$, où a_3 et a_5 sont le pic de la deuxième et troisième amplitude de la courbe d'accélération.

Le MYOTON est utilisé en réhabilitation dans le domaine de la traumatologie ou de l'orthopédie [Gapeyeva et al, 2002], pour l'évaluation de l'état d'un muscle et des effets d'entrainements chez des sportifs avec l'établissement d'une base de données sur un ensemble de muscles superficiels. Cette base de données est utilisée en milieu clinique pour l'évaluation de l'état d'atteinte d'un muscle ou pour le suivi les effets de traitements sur un gain de la fonction musculaire. La méthode myométrique a été démontrée comme étant une méthode efficace, reproductible et exacte [Bizzini et al, 2003 ; Viir et al, 2006].

Toutefois, force est de constater que cette technique ne permet qu'une évaluation des muscles superficiels et, en outre, reste sensiblement contingente -et donc dépendante- de l'utilisateur.

C. Les techniques d'élastographie

Dans le domaine médical, le médecin a souvent recourt à la palpation pour prendre la tension d'une personne ou pour procéder à l'évaluation de l'état d'un organe. La palpation est l'examen de référence pour la détection de tumeurs, l'évaluation de l'atteinte hépatique ou musculaire. Cependant, il reste un examen « limité », en cela qu'il s'appuie principalement sur l'expérience et la subjectivité du médecin. De plus, cet examen est restreint à la taille de la lésion et à l'inspection d'organes superficiels. Or, quel est le médecin qui ne rêverait pas de visualiser directement les propriétés mécaniques de n'importe quel tissu plutôt que de procéder à une biopsie, examen douloureux pour le patient, afin d'établir un diagnostic qui soit le plus fiable et le plus objectif possible? C'est dans cette perspective (soulagement des patients comme du corps médical) que la technique d'élastographie a été crée. Le mot « élastographie » provient du grec *elastos*, signifiant « ductile » et *graphein*, « écrire ». La technique d'élastographie est donc une *technique d'imagerie médicale consistant à évaluer la déformation interne subie par un tissu lors d'une compression, dans le but de déterminer l'élasticité de ce tissu et, ainsi, d'y déceler la présence de masses anormales*[1]. Elle permet d'«imager » (données qualitatives) et/ou de mesurer (données quantitatives) les propriétés mécaniques des tissus mous (foie, prostate, sein, muscle etc..) par différentes méthodes dans un but de caractérisation entre tissus sains et pathologiques.

Toute technique d'élastographie est constituée de trois étapes qui feront l'objet d'une synthèse bibliographique dans ce domaine:

1ère étape : Application d'une déformation au sein du tissu biologique
2ème étape : Moyen de visualisation de la réponse tissulaire à cette déformation
3ème étape : Estimation des propriétés mécaniques tissulaires.

Dans cette partie, les techniques d'élastographie par ultrasons (I), puis la technique d'élastographie par résonance magnétique (II), seront abordées.

[1] Grand dictionnaire terminologique

I. Technique d'élastographie par ultrason

I.1.1ère étape : Application d'une déformation au sein du tissu

La première étape consiste à **appliquer une déformation sur le tissu étudié**.

1) Déformation interne ou externe

Différents types d'excitations peuvent être appliqués sur le tissu biologique. Des déformations **internes** telle que la respiration ou les pulsations cardiaques [Mai and Insana, 2002 ; Kanai, 2003 ; Bae et al, 2007] ou des sources mécaniques **externes** [Bercoff et al, 2004 ; Kruse et al, 2008] ont été utilisées pour la mesure de l'élasticité tissulaire.

De nombreuses méthodes élastographiques utilisant l'imagerie ultrasonore (US) ont été développées à partir du concept de la « **pression de radiation** » [Sarvazyan et al, 1998]. La pression de radiation ($N.m^{-2}$) est le phénomène associé lors de la propagation d'une onde acoustique dans un milieu dissipatif [Poynting, 1905]. Il se crée alors une force volumique ou surfacique provenant du transfert de la quantité de mouvement de l'onde vers le milieu, dû aux phénomènes d'absorption et de réflexion de l'onde.

Dans un milieu absorbant et sous la condition d'onde plane, cette force de radiation s'exprime de la façon suivante :

$$F = \frac{E_{absorbée}}{c} = 2\frac{\alpha I}{c}$$

- F : Pression de radiation (Dyn $(100\ cm)^{-3}$ ou $Kg.s^{-2}.cm^{-2}$)
- $E_{absorbée}$: Energie absorbée par le milieu dans un point de l'espace $(100cm)^{-3}$
- c : Vitesse du son dans le milieu ($m.s^{-1}$)
- α : Coefficient d'absorption dans le milieu (m^{-1})
- I : Intensité moyenne temporelle pour un point de l'espace ($W.cm^{-2}$)

Dans un faisceau acoustique focalisé, la direction de la force de radiation s'accomplit dans la même direction que le faisceau ultrasonore [Torr, 1984]. L'imagerie par Force de Radiation Acoustique (IFRA) [Nightingale et al, 2001], la vibroacoustographie [Fatemi et Greenleaf, 1998], la vibromètrie ultrasonore [Chen et al, 2004] ou l'élastographie transitoire [Bercoff et al, 2004 ; Tanter et al, 2007] exploitent cette force de radiation afin de faire **vibrer localement** une structure.

2) Déformation statique ou quasi-statique

Généralement, pour mesurer l'élasticité d'un matériau, on procède de **manière statique ou quasi-statique** (pas de notion de temps) :

→ En appliquant une force $\vec{F}_l$ de déformation « longitudinale » sur un solide, et en mesurant l'**allongement spécifique** ε ($\varepsilon = \frac{(L'-L)}{L}$ avec L : longueur initiale et L' : longueur obtenue après l'application de la force de déformation longitudinale $\vec{F}_l$), on en déduit l'élasticité de Young $E = \frac{F_l}{\varepsilon}$

En mesurant, un terme de **contraction latérale** ($\Delta d = d'-d$), on en déduit le coefficient de Poisson α tel que $\alpha\varepsilon = \frac{\Delta d}{d}$, avec ε, l'allongement spécifique défini précédément.

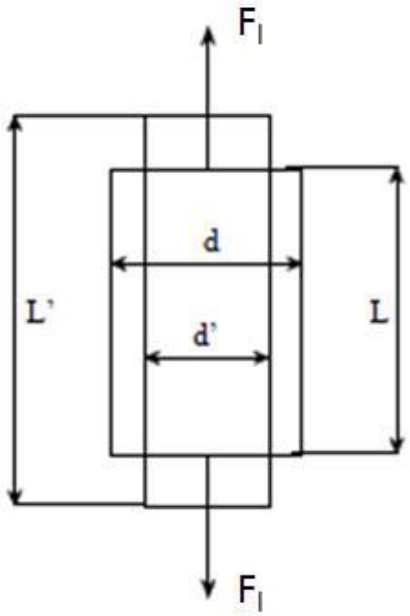


Figure 7 : Définition de l'élasticité de Young E et du nombre de Poisson α à partir de l'application d'une force de déformation longitudinale $\vec{F}_l$ sur un solide.

→ En appliquant une force $\vec{F}_t$ de déformation « transversale » sur un solide, et en mesurant la déformation résultante σ_t, on en déduit le module de cisaillement $\mu = \frac{F_t}{\sigma_t}$.

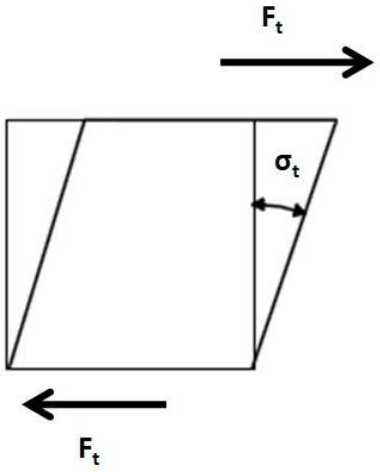


Figure 8 : Définition du module de cisaillement μ à partir de l'application d'une force de déformation transversale $\vec{F}_t$

Les trois constantes (E), (μ) et (α) ne sont pas indépendantes et sont reliées par l'équation :

$$G = \frac{E}{2(1+\alpha)}$$

En général, pour les **tissus humains**, le nombre de poisson (α) est proche de 0,5 (Wells, 1975). En l'occurrence, le module de Young (E) est lié au module de cisaillement (μ) par un facteur de 3 dans un milieu élastique, linéaire, homogène, isotrope et incompressible. Le module de Young (E) reflète les propriétés mécaniques du matériau. Ainsi, la donnée de l'un ou de l'autre de ces deux modules permet de caractériser le tissu humain.

3) Déformation dynamique

Une déformation dynamique consiste à introduire une vibration mécanique, d'où la notion d'onde. On applique une source vibratoire (20Hz-1000Hz) **impulsionnelle**, comme dans les techniques d'élastographie transistoire (ET) [Bercoff et al, 2004 ; Tanter et al, 2007] et d'imagerie par Force de Radiation Acoustique (AFRA) [Nightingale et al, 2001], ou **continue,** comme dans la technique de sonoélastographie [Lerner et al, 1990 ; Levinson et al, 1995] ou d'élastographie par Résonance Magnétique (ERM) [Muthupillai et al, 1995].

I.2.2^{nde} étape : Moyen de visualisation de la réponse tissulaire à une déformation

Différentes techniques ont été utilisées pour la visualisation du mouvement tissulaire (méthodes optique et mécanique) dont seules les techniques à la base de l'imagerie par US seront développées dans cette partie.

1) Elastographie ultrasonore statique

Ophir et al. (1991) présenta une cartographie qualitative de l'élasticité des tissus mous à partir d'une méthode d'**élastographie ultrasonore statique**. Une déformation statique $\vec{F}$ est appliquée au milieu tissulaire au moyen d'une barrette échographique. Les déformations liées à cette compression sont déduites par corrélation des images échographiques obtenues en mode B ultrasonore avant et après compression, nous renseignant indirectement sur la dureté du milieu (Module de Young $E = \frac{F}{\varepsilon}$) avec une échelle relative et non quantitative (blanc : forte déformation ou noir : faible déformation).

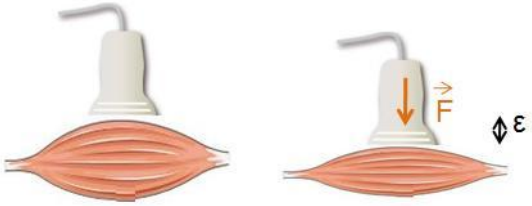


Figure 9: Principe de l'élastographie statique développé par Ophir et al. (1991)

A titre d'exemple, voici les acquisitions échographiques obtenues avec cette technique sur un fantôme contenant une inclusion (Figure 10). On voit clairement que les zones les plus dures apparaissent en noir [Ophir et al, 1991].

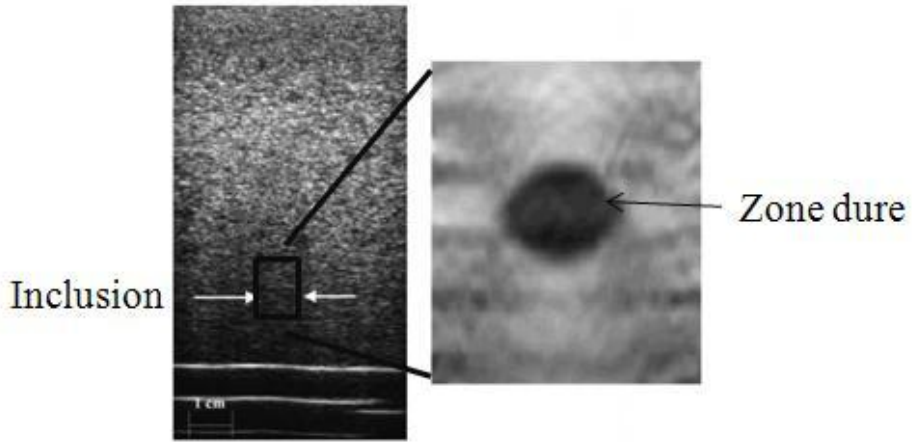


Figure 10 : Technique d'élastographie ultrasonore développée par Ophir et al, (1991) et apliquée sur un fantôme avec une inclusion. A *gauche,* l'image B mode ultrasonore obtenue sur un

fantôme avec une inclusion, localisée par les flèches blanches. A *droite*, image de déformation obtenue autour de la lésion, après un zoom.

Ce module a été implanté sur un ensemble d'appareils échographiques exclusivement liés à l'usage clinique pour la détection et la classification de types de lésions dans le sein, et apporte des résultats très prometteurs. Citons entres autres, le module « **emode** » de Hitachi, « **eSie Touch** » de Siemens ou le module « **élastographie** » de GE. Notons que ce module d'élastographie (GE) sera utilisé par la suite dans ce travail de thèse.

Les désavantages de cette technique sont toutefois nombreux: une caractérisation des tissus superficiels, une échelle relative et non quantitative, une absence de standardisation dans l'application de la force de compression, qui est très dépendante de l'utilisateur, tout comme une impossibilité de déterminer les conditions aux limites. En l'occurrence, avec une telle technique, **il est impossible d'obtenir une mesure quantitative du module de Young ou du module de cisaillement**.

2) La sonoélastographie

La sonoélastographie est l'imagerie en temps réel de la propagation des ondes de cisaillements à basse fréquence (20Hz-1000Hz) en utilisant des méthodes ultrasonores d'inter-corrélation ou Doppler [Kroushop et al, 1987 ; Lerner et al, 1990 ; Parker et al, 1990 ; Parker et Lerner 1992 ; Lee et al, 1991]).

En terme de sémantique, la sonoélasticité (en anglais : *vibration amplitude sonoelastography*, *sonoelastography imaging* ou *sonoelasticity imaging*) est l'image de l'amplitude de la vibration [Parker et al, 1990 ; Parker et Lerner, 1992 ; Lee et al, 1991]) ; la sonoélastographie par gradient de phase (en anglais : *vibration-phase gradient sonoelastography*) développée par l'équipe de Sato à l'université de Rochester (Rochester, MN, USA) s'intéresse à la mesure de la phase de la propagation de l'onde, à partir de laquelle les propriétés de viscoélasticités peuvent être déterminées [Yamakoshi et al, 1990 ; Levinson et al, 1995]. Un grand avantage de cette technique est d'avoir une mesure quantitative de la vitesse de propagation de l'onde, mais elle ne fournit qu'en 2D une image de la propagation de l'onde alors qu'une image en 3D serait nécessaire, et essentielle. Levinson et al. (1995) a utilisé cette technique pour mesurer la vitesse de propagation de l'onde au sein des muscles du quadriceps à différentes conditions et à différentes fréquences.

Une autre méthode de sonoélastographie a été développée : la sonoélastographie par *crawling wave* (en anglais : *Crawling wave imaging* ou *Crawling wave sonoelastography)*. On appelle *crawling wave* l'oscillation de deux sources harmoniques de fréquences

différentes mais très proches. Il a été démontré qu'en déterminant la vitesse locale des ondes d'interférences, créés par la vibration de deux sources opposées et de fréquence très proche (*crawling wave)*, on détermine la vitesse locale des ondes de cisaillement au sein du tissu en utilisant l'algorithme par estimation locale de la fréquence (*Local Frequency Estimation* (LFE)) [Wu et al, 2004 ; 2006], ou en utilisant une méthode basée sur le temps d'arrivée [McLaughlin et al, 2007]), ainsi que des méthodes d'autocorrélation [Hoyt et al, 2007a ; 2008a]). Cette méthode a été appliquée avec succès au foie *in vitro* [Hoyt et al, 2008a ; Zhang et al, 2007a]), à la prostate *ex vivo* [Castaneda et al, 2005] et aux muscles *in vivo* [Hoyt et al, 2007b ; 2008b].

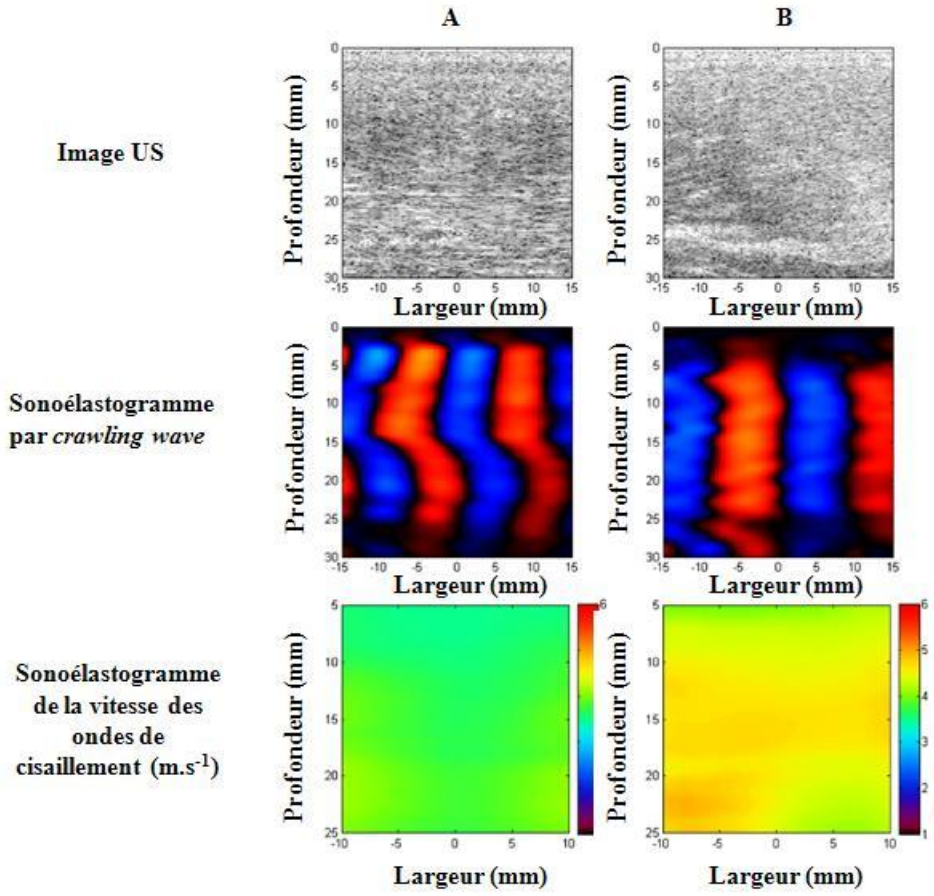


Figure 11: Résultats expérimentaux *in vivo* obtenus sur le *biceps brachii* humain à l'état relâché (A) et contracté (B) avec la méthode de sonoélastographie par *crawling wave* qui, à partir de l'image de la propagation de deux sources opposées et avec des fréquences très proches, permet d'obtenir une cartographie de la vitesse des ondes de cisaillement [Hoyt et al, 2008b].

3) Vibroacoustographie

Cette technique a été développée par Fatemi et Greenleaf (1998) à la Mayo Clinic (Rochester, Minnesota). La vibroacoustographie utilise deux faisceaux ultrasonores focalisés

sur un objet à une fréquence très proche (Δf et f+Δf), provoquant la naissance d'une force modulée à la fréquence Δf au niveau de cet objet, le faisant ainsi vibrer. Un hydrophone (microphone ou vibromètre), calé à la fréquence Δf, va permettre d'enregistrer la réponse tissulaire à partir de laquelle les propriétés mécaniques du tissu-cible peuvent être déterminées.

Cette technique a été utilisée pour de nombreuses applications : fantômes, vaisseaux, lésions tissulaires et agents de contrastes [Fatemi et Greenleaf, 1998 ; 1999 ; Fatemi et al, 2002; Urban et al, 2006 ; Chen et al, 2007 ; Zhang et al, 2007b; Mitri et al, 2009).

4) Vibromètre ultrasonore pour la mesure de la dispersion des ondes de cisaillement (*Shear wave Dispersion US Vibrometry*, SWDV)

L'interaction des deux faisceaux de fréquence très proche (Δf et f+Δf) provoque une force de radiation, générant des ondes de cisaillement se propageant à la vitesse C_s. Cette méthode a été développée par Chen et al. (2004) pour la mesure quantitative des propriétés viscoélastiques. La vitesse de propagation de l'onde de cisaillement C_s, à la fréquence ω_s, est estimée par la mesure de la différence de phase $\Delta\rho_s$, sur un trajet de propagation Δr ($C_s = \omega_s*(\Delta r/\Delta\rho_s)$) [Chen et al, 2004]. Cette technique a été appliquée *in vivo* sur les muscles du bœuf pour déterminer les paramètres d'élasticités et de viscosité le long des fibres ou perpendiculairement aux fibres [Chen et al, 2009].

5) L'élastographie Transitoire (ET)

L'élastographie transitoire signifie qu'une impulsion est générée au sein du tissu, et c'est à partir de cette impulsion que des propriétés mécaniques vont être déduites.

a) <u>L'élastographie impulsionnelle 1D</u>

Cette technique à été particulièrement étayée par les travaux du laboratoire Ondes et Acoustiques de Paris par Catheline lors de sa thèse (1998). Une impulsion de faible fréquence (50Hz) est envoyée par un vibrateur sur le tissu, générant une onde de cisaillement. Le recueil du signal se fait par un transducteur ultrasonore placé sur le vibrateur. La détection du déplacement au cours du temps se fait par intercorrélation axiale du speckle permettant de déduire la vitesse de propagation des ondes de cisaillement (pente de la courbe), à partir de laquelle on peut estimer le module de Young (E) du milieu, en considérant le milieu comme homogène, incompressible et non visqueux ($E=3\rho c^2$, où ρ est la masse volumique du milieu ($kg.m^{-3}$) et c la vitesse de propagation des ondes de cisaillement ($m.s^{-2}$)).

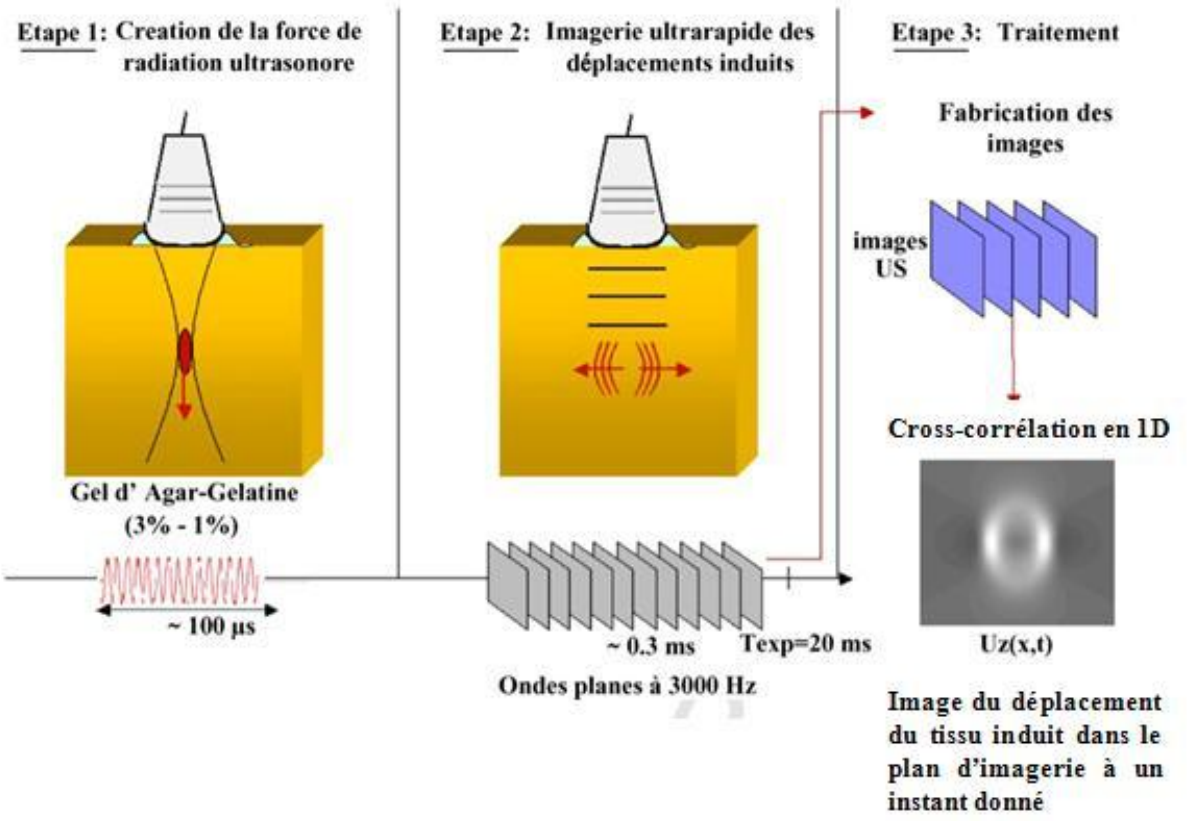


Figure 12 : Principe de l'élastographie impulsionnelle 1D, développée par Catheline au laboratoire Ondes et Acoustiques de Paris [Tanter et al, 2007]

Cette technique simple, rapide et pratique a été étendue puis commercialisée par la société ECHOSENSE (Paris, France) pour la détection et le suivi de fibrose hépatique. Cependant -et là encore- cette technique est très subordonnée au manipulateur et ne fonctionne pas de façon optimale sur des patients présentant une forte couche graisseuse. Cette méthode a également été appliquée sur le muscle et la peau [Gennisson et al, 2003 ; 2005 ; Nordez et al, 2008].

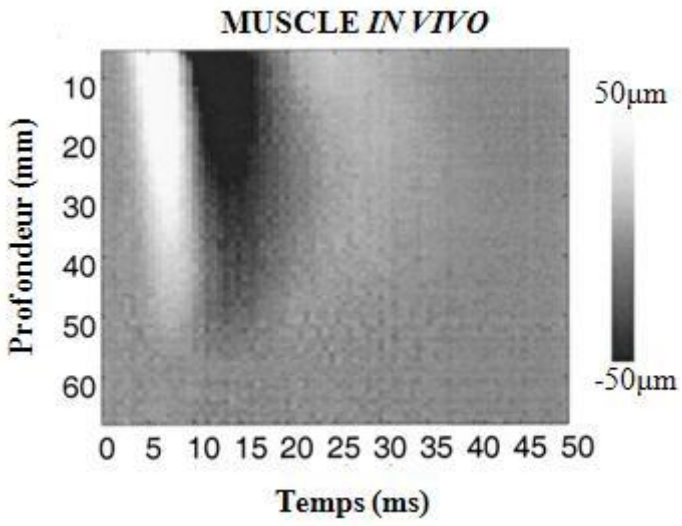


Figure 13 : Exemple de profil Temps/Profondeur obtenu sur un muscle (*Biceps Brachii*) in *vivo* par l'élastographie transitoire 1D [Gennisson et al, 2003]. La vitesse de l'onde de cisaillement peut être estimée grâce à la pente de cette courbe et ainsi on peut remonter au module de Young E du milieu.

b) L'élastographie impulsionnelle 2D

Le principe est le même que précédemment sauf que l'on obtient une cartographie du module de cisaillement [Sandrin et al, 2002]. Cette méthode a été appliquée en grande partie sur le sein.

c) *Supersonis Shear Imaging*® (SSI) de Supersonic

Bercoff et al. (2004) a développé, au sein du laboratoire d'Ondes et Acoustique (Paris, France), une technique d'imagerie ultrasonore ultra-rapide, commercialisée par la société Supersonic (Aix-en-Provence, France) et qui est capable de suivre la propagation d'une onde de cisaillement.

La technique *Supersonic Shear Imaging*® (SSI®) repose sur deux principes :

- **La pression de radiation** : Les ultrasons sont focalisés à plusieurs profondeurs successives générant des poussées par force de radiation (ou *push*). Chaque point de focalisation génère des ondes sphériques qui interfèrent à la façon d'un cône de Mach (enveloppe continue en forme de cône constituée de la superposition d'ondes et qui se produit chaque fois qu'une source se déplace plus vite que les ondes qu'elle émet et ce quelle que soit la nature de l'onde), créant ainsi une onde plane de cisaillement. La création d'un seul cône de Mach permet la caractérisation de tout le milieu tissulaire, sauf au niveau du cône de Mach. Avec cette technique d'imagerie, on arrive à générer

des ondes avec une amplitude de l'ordre d'une dizaine de micromètre [Tanter et al, 2007]

- **L'imagerie ultra-rapide :** Il va falloir imager la propagation de ces ondes de cisaillement. Elle est réalisée par imagerie ultra-rapide, ce qui permet de sonder le plan d'imagerie avec une très bonne résolution temporelle de l'ordre de 5000 à 20000 images par seconde.

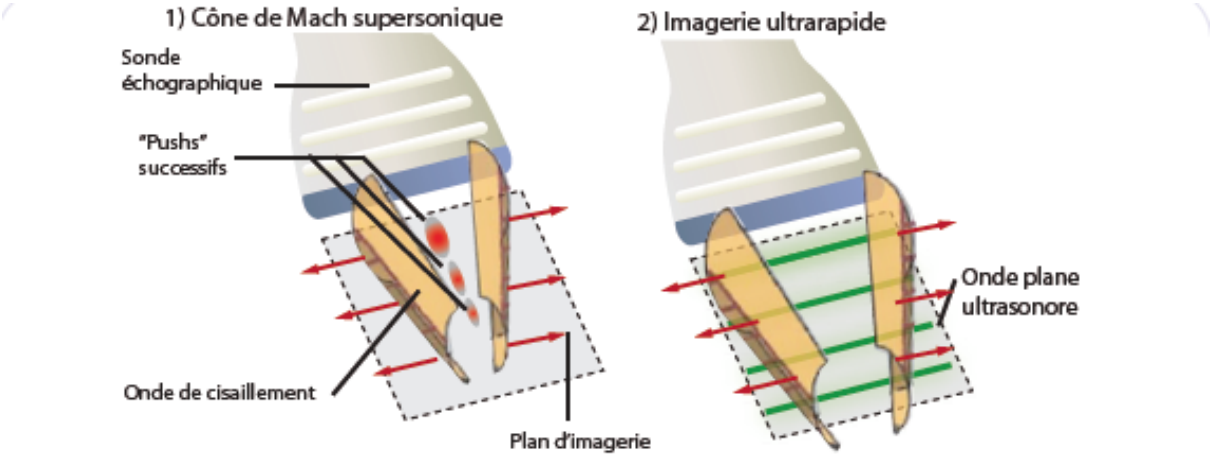


Figure 14 : Principe du Supersonic Shear Imaging® : Formation d'un cône de Mach supersonique (1) et utilisation de l'imagerie ultra-rapide (2) pour suivre l'onde de cisaillement se propageant dans le milieu (image provenant de la thèse de Thomas Deffieux, 2008)

Cette approche a été appliquée à l'étude des propriétés viscoélastiques des lésions du sein [Tanter et al, 2008], du foie [Deffieux et al, 2009] et des muscles [Deffieux et al, 2009 ; Gennisson et al, 2010], dont une des applications sur les muscles du *biceps brachii* et du *brachilis* est montrée dans la figure suivante (Figure 15) pour différentes charges et parrallèlement aux fibres.

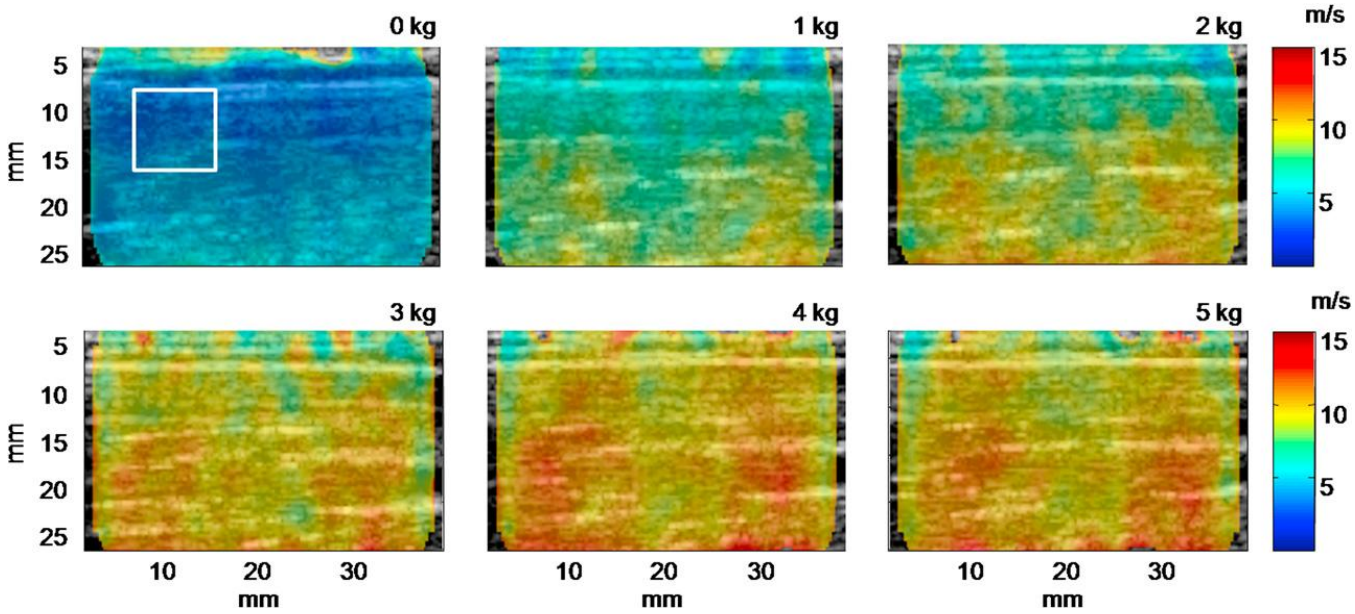


Figure 15: Cartographies de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, obtenues sur le *biceps brachii* et le *brachialis* par la technique *Supersonic Shear Imaging®*, pour différentes charges et parallélement aux fibres [Gennisson et al, 2010]

Les cartographies de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, obtenues sur le *biceps brachii* et le *brachialis* avec la technique SSI® montre une augmentation de la vitesse avec le niveau de contraction.

I.3.3ème étape : Estimation des propriétés mécaniques tissulaires

La troisième étape consiste à **estimer les propriétés mécaniques tissulaires**.

Une estimation qualitative est donnée par la mise en place de **cartographie de l'élasticité**, à partir des méthodes d'élastographie par compression ultrasonore [Ophir et al, 1991], de s**onoélasticité** [Parker et al, 1992], ou de **vibroacoustographie** [Fatemi et Greenleaf, 1998] permettant la localisation de zone d'élasticité élevée. Des lésions ou des nécroses tissulaires peuvent ainsi être détectées comme l'ont montré de nombreuses études [Ophir et al, 1991]. Cependant, ces techniques sont limitées : elles ne permettent pas d'évaluer une atteinte tissulaire ; le contraste entre tissus sains et environnants n'étant pas assez fort. De plus, elles ne permettent pas d'obtenir des données quantitatives étant donné la difficulté à remonter aux paramètres mécaniques (module d'élasticité, entre autres) à partir de l'application d'une compression et des conditions aux limites inconnues.

A l'opposé, les techniques d'élastographie basées sur la propagation d'onde, telles que les techniques de sonoélastographie, de vibromètrie ultrasonore et d'élastographie transitoire permettent de mesurer la vitesse de propagation des ondes de cisaillements, en utilisant les

équations de propagation d'onde avec un certain nombre d'hypothèses sur le milieu et différents algorithmes [Muthupillai et al, 1995 ; Sandrin et al, 2003]. A partir de la cartographie de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, des cartographies d'élasticité et de viscoélasticité seront générées en utilisant différents algorithmes. A titre d'exemple, la technique de *Supersonic Shear Imaging®* remonte au module de Young, à partir de la vitesse estimée par temps de vol [Tanter al, 2007]. Enfin, d'autres algorithmes, résolvant des équations plus complexes, peuvent être utilisées [Romano et al, 1998 ; Sinkus et al, 2000 ; Bishop et al, 2000 ; Oliphant et al, 2001 ; Van Houten et al, 2001].

II. Technique d'élastographie par Résonance Magnétique (ERM)

La technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) s'associe, comme son nom l'indique, à l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pour la visualisation de la propagation d'une onde mécanique. Aux séquences standards d'IRM (Spin Echo (SE), Gradient Echo (GE), Echo Planar Imaging (EPI) ou autres), un gradient de sensibilisation au mouvement (GSM) va être synchronisé au mouvement local, permettant d'accroitre la sensibilité au déphasage des spins et ainsi d'obtenir une meilleure image de la propagation des ondes.

Comme toute technique d'élastographie, l'ERM se décompose en trois étapes.

1ère étape :

Induire une déformation mécanique au sein du tissu

2ème étape :

Imager le déplacement de l'onde

3ème étape :

Déterminer les propriétés mécaniques du tissu étudié.

II.1. 1ére étape : Induire une déformation mécanique au sein du tissu étudié

Tout un vrai savoir-faire s'est développé autour de la fabrication de vibrateurs permettant de générer des ondes de cisaillement à la surface d'un tissu biologique. En effet, le type de vibrateurs utilisé va dépendre du tissu à caractériser et de l'étude des propriétés de ce tissu. La pluralité des brevets sur les dispositifs vibratoires adaptés aux tests ERMs témoignent du véritable enjeu technologique intervenant dans la mise au point de ces vibrateurs.

Des vibrateurs de type **électromécanique** [Numéro de brevet : 5,952,828 (1999) ; Kruse et al,, 2000], **pneumatique** [Numéros de brevet : 5,952,828 (1999) ; 2005/0270029 A1 (2005), 7,034,534 B2 (2006) ; 2009/0295387 A1 (2009) ; 2009/0299168 A1 (2009) ; 2009/0299168 A1 (2009)] ou **piézoélectrique** [2010/0049029 A1 (2010)] ont été développés.

Un haut-parleur ou un actionneur électrohydraulique (constitué d'un moteur électrique et d'une pompe hydraulique alimentant un vérin), encastrés dans un matériau, constitue un **vibrateur pneumatique actif** qui sera placé directement à la surface du tissu.

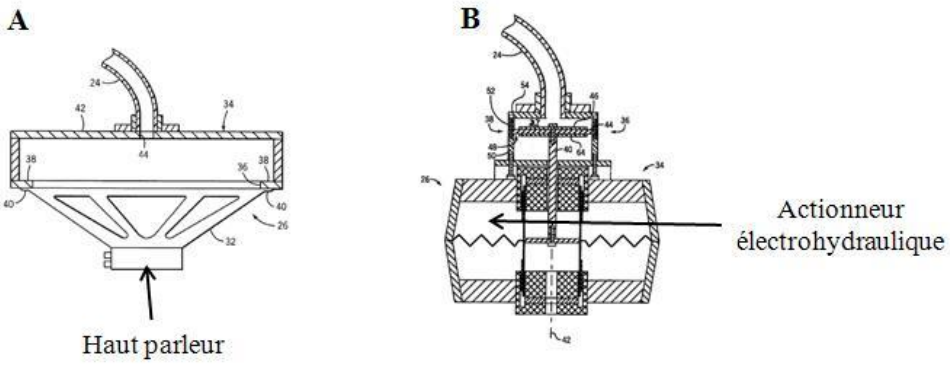


Figure 16: Différents types de vibrateurs. A : vibrateur acoustique actif, constitué d'un haut parleur. B : vibrateur acoustique actif, constitué d'un actionneur électrohydraulique

A l'opposé, des **systèmes vibratoires passifs** ont été développés pour une utilisation clinique plus adaptée. Le système vibratoire est alors constitué d'un matériau plastique dont la forme et la matière sont adaptées au tissu étudié. Ce système vibratoire est alors relié à un baffle d'air situé à l'extérieur de la salle IRM.

- Par exemple, pour les tests ERMs sur le **foie**, le vibrateur le plus utilisé est un tambour ou un système de brassard vibrant.

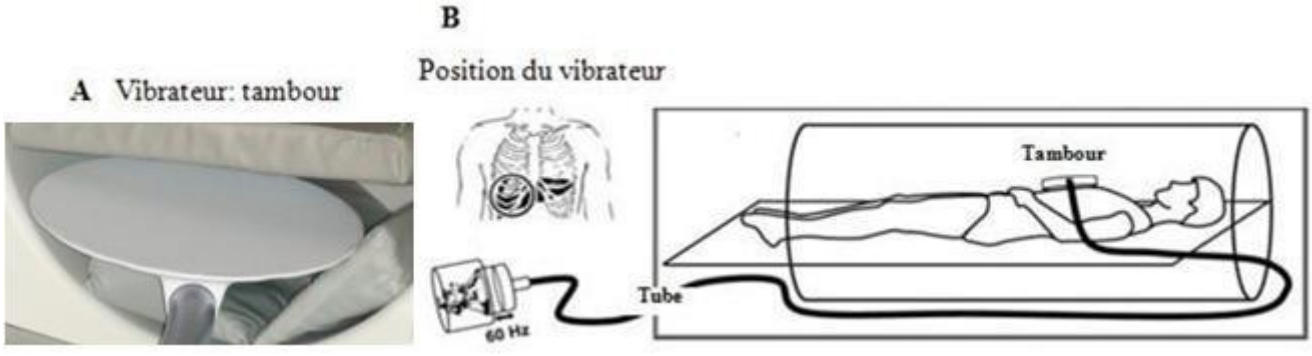


Figure 17 : Vibrateur (A) et positionnement de ce vibrateur (B) pour les tests ERMs sur le foie [Yin et al, 2007]

- Pour les tests ERMs sur les **muscles de la cuisse**, le vibrateur utilisé est un tube souple en silicone, enroulé autour de la cuisse du volontaire.

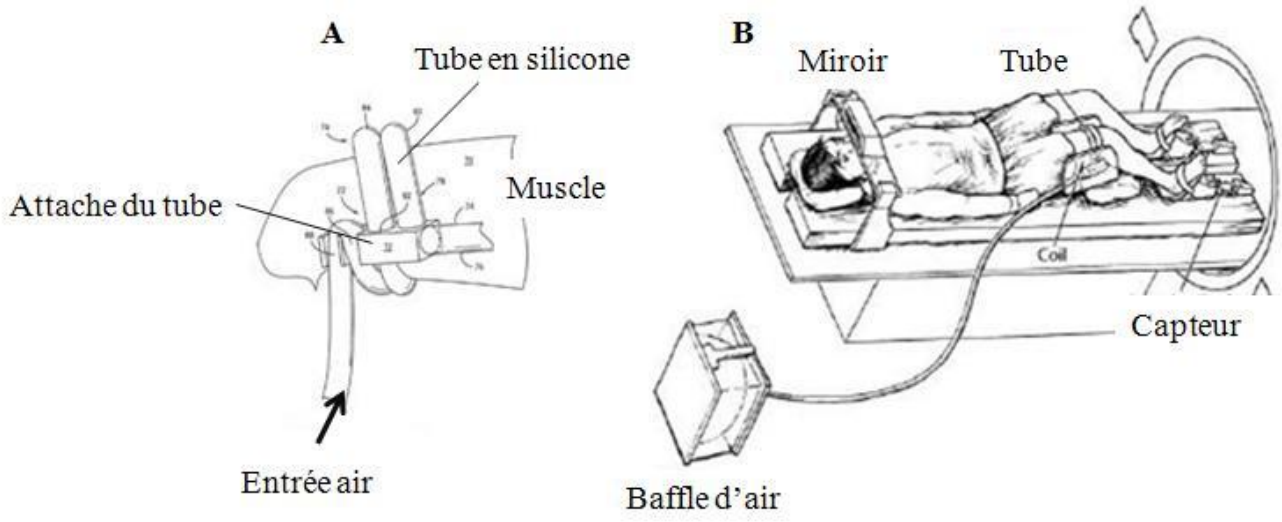


Figure 18: Vibrateur (A) et positionnement de ce vibrateur (B) pour les tests ERMs sur les muscles de la cuisse [Bensamoun et al, 2006].

D'autres vibrateurs ont été mis au point, tel que l'utilisation d'**un vibrateur sous forme d'aiguille** (élément piézoélectrique constitué d'une aiguille en argent de 0.4mm de diamètre et de 50mm de long) [Chen et al, 2006], capable d'induire localement une onde de cisaillement au sein d'un fantôme, ou des vibrateurs, constitués d'un **vérin électromagnétique**, propres à générer des mouvements dans différentes directions du tissu et à polariser une onde mécanique pour l'étude plus particulière des propriétés anisotropiques tissulaires tel que le muscle [Braun et al, 2003].

Compte tenu de la pluralité des champs d'application de l'ERM et pour une utilisation clinique à long terme, de nouveaux vibrateurs encore plus adaptés vont se développer et devenir plus performants.

II.2. 2ème étape : Imager le déplacement de l'onde

Les techniques d'*IRM*-tagging ont permis de suivre le mouvement tissulaire et de mesurer la déformation des tissus internes [Fowlkes et al, 1995], mais en particulier d'imager les propriétés mécaniques dans le domaine cardio-vasculaire [Zerhouni et al, 1988 ; Axel et Dougherty, 1989].

Les autres techniques d'ERM utilisent l'imagerie par contraste de phase consistant à coder le déplacement suivant la phase du signal IRM. De manière succincte, la synchronisation d'un gradient, appelé « Gradient de Sensibilisation au Mouvement » (GSM), aux déformations quasi-statiques [Chenevert et al, 1998 ; Plewes et al, 2000] ou à une onde mécanique continue [Muthupillai et al, 1995], permet d'accroitre la sensibilité à la phase et de visualiser la déformation au sein du tissu qui, grâce à différents algorithmes, permettra de remonter aux propriétés mécaniques.

1) Acquisition d'une image anatomique et d'une image phase

L'image du déplacement de l'onde va se faire en utilisant une séquence standard d'IRM par contraste de phase (Spin Echo (SE), Gradient Echo (GE), Echo Planar Imaging (EPI)), à laquelle on va rajouter un gradient, appelé le « Gradient de Sensibilisation au Mouvement » (GSM) qui est appliqué dans l'une des trois directions de l'espace et qui va être synchronisé au mouvement local de vibration.

L'intérêt de ce GSM est d'accroître la sensibilité aux déphasages des spins et, par ce procédé, d'obtenir une meilleure image IRM par contraste de phase, appelée « image phase ».

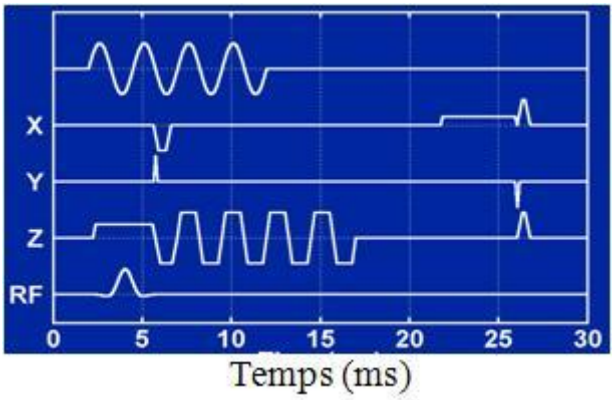


Figure 19: Séquence standard utilisée pour les tests ERMs. Aux séquences standards d'IRM, on va rajouter un troisième gradient, appelé le Gradient de Sensibilisation au Mouvement (GSM), appliqué dans l'une des trois directions de l'espace (X, Y ou Z) et qui va être synchronisé au mouvement local de vibration (ici une onde mécanique, représentée sur la première ligne).

Selon que l'image soit codée selon **l'amplitude du signal de résonance magnétique ou sa phase,** on obtiendra une « **image anatomique** » (Figure 20A) ou une « **image phase** » (Figure 20B). Cette dernière permettra la visualisation de la propagation de l'onde à l'intérieur du tissu.

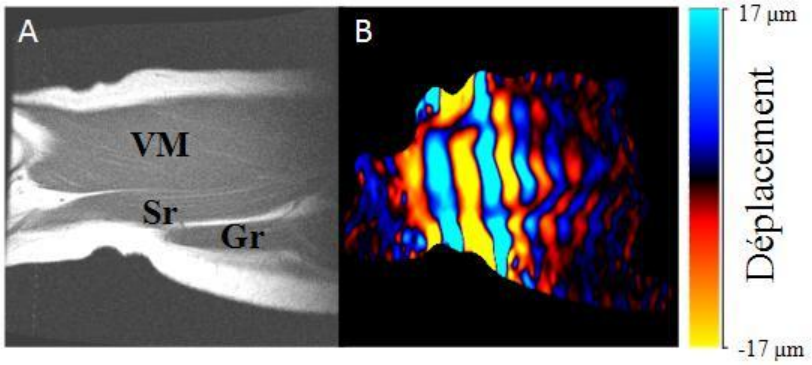


Figure 20: Image anatomique (A) des muscles de la cuisse dans un plan sagittal, pour laquelle est associée une image de la propagation de l'onde (« image phase ») (B), obtenue par codage du signal de RMN selon sa phase avec la synchronisation d'un gradient au mouvement local, VM : *vastus medilais* ; Sr : *sartorius* ; Gr : *gracillis.*

2) Equation de la propagation des ondes de cisaillement au sein des tissus biologiques

a) Rappel sur la notion d'onde

Une onde est la propagation d'une perturbation au sein d'un milieu, se propageant à la suite d'une action locale avec une vitesse finie dépendant des caractéristiques des milieux traversés et ayant pour conséquence la modification de l'état physique de ce milieu.

Une onde se modélise par la fonction :

$$A(\vec{x},t) = A_0 \cos(\omega t - \vec{k}.\vec{x} + \theta)$$

$\vec{x}$: Position dans l'espace (m)
t : Temps (sec)
A_0 : Amplitude à l'origine (m)
ω : Pulsation (rad.s^{-1}), $\frac{\partial}{\partial t}(\omega t - \vec{k}.\vec{x} + \theta) = \omega$
$\vec{k}$: Vecteur d'onde (m^{-1}) qui a pour norme $k = \frac{2\pi}{\lambda}$ où λ est la longueur d'onde (m).

NB : Si f est la fréquence d'oscillation de l'onde (Hz), T la période de l'onde (s^{-1}) et v sa vitesse (m.s^{-1}), alors on a les relations suivantes :

$$\omega = 2\pi f = \frac{2\pi}{T} \qquad v = \lambda f = \frac{\lambda}{T} = \frac{\omega}{k}$$

b) Théorie de la propagation des ondes dans un milieu linéaire, élastique, isotrope et incompressible et dans le cas de petis déplacements

Un certain nombre d'hypothèses est appliqué au tissu pour pouvoir établir l'équation caractéristique de propagation des ondes. Afin d'une meilleure indentification des différents postulats permettant la simplification des calculs, les hypothèses seront identifiées en vert.

Si on repart du **principe fondamental de la dynamique**: $\rho\ddot{\vec{u}} = div\boldsymbol{\sigma} + \rho\vec{f}$

- $\boldsymbol{\sigma}$ est le tenseur des contraintes
- $\vec{u}$ est le mouvement complexe de déplacement des spins.
- $\vec{f}$ est la force volumique (ensemble des forces externes (attraction terrestre, force d'inertie etc..) s'exerçant sur un voxel.

Sur un petit voxel, on peut **négliger ces forces volumiques** $\vec{f} \approx \vec{0}$.

$$\rightarrow \rho\ddot{\vec{u}} = div\boldsymbol{\sigma} \textbf{ (équation 1)}$$

Le mouvement de déplacement des spins correspond à un **mouvement de précession harmonique,** modélisé par : $\vec{u} = \vec{U}_0 e^{i\omega t}$, où ω est la fréquence angulaire vibratoire de l'onde ($\omega = 2\pi f$).

$$\rho\ddot{\vec{u}} = div\boldsymbol{\sigma} \leftrightarrow -\omega^2 \rho\vec{u} = div\boldsymbol{\sigma}$$

Ensuite, quatre hypothèses sur le **milieu étudié** sont appliquées :

H_1 : Pour un milieu élastique linéaire:

Le tenseur de contrainte (σ) est lié au tenseur de déformation par une relation linéaire faisant intervenir un tenseur d'ordre 4**.** Ce tenseur a donc 81 (3 x 3 x 3 x 3) composantes.

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl}\varepsilon_{kl}$$

Où (ε) est le tenseur de déplacement.

Avec une notation simplifiée dite « notation de Voigt » (on prend cette notation car les tenseurs d'ordre 4 ne sont pas aisément représentables sur une feuille à 2 Dimensions), les tenseurs de contraintes et de déformations sont indiqués comme des vecteurs à 6 composantes (du fait de leur symétrie, il n'est pas utile de manipuler les 9 composantes).

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{pmatrix}\sigma_1\\ \sigma_2\\ \sigma_3\\ \sigma_4\\ \sigma_5\\ \sigma_6\end{pmatrix} = \begin{pmatrix}\sigma_{xx}\\ \sigma_{yy}\\ \sigma_{zz}\\ \sigma_{yz}\\ \sigma_{xz}\\ \sigma_{xy}\end{pmatrix} \quad \varepsilon = \begin{pmatrix}\varepsilon_1\\ \varepsilon_2\\ \varepsilon_3\\ \varepsilon_4\\ \varepsilon_5\\ \varepsilon_6\end{pmatrix} = \begin{pmatrix}\varepsilon_{xx}\\ \varepsilon_{yy}\\ \varepsilon_{zz}\\ 2\varepsilon_{yz}\\ 2\varepsilon_{xz}\\ 2\varepsilon_{xy}\end{pmatrix} \quad C = \begin{matrix} C_{11} & C_{12} & C_{13} & C_{14} & C_{15} & C_{16} \\ & C_{22} & C_{23} & C_{24} & C_{25} & C_{26} \\ & & C_{33} & C_{34} & C_{35} & C_{36} \\ & & & C_{44} & C_{45} & C_{46} \\ & & sym & & C_{55} & C_{56} \\ & & & & & C_{66} \end{matrix}$$

Le tenseur de rigidité se réduit alors à un tenseur symétrique d'ordre 2 à 36 composantes

H_2 : Milieu linéaire élastique isotrope

Dans un milieu linéaire élastique isotrope, la loi d'élasticité (dit loi de Hooke) s'écrit :

$$\sigma_{ij} = 2\mu\varepsilon_{ij} + \lambda\delta_{ij}tr(\mathrm{E}) \quad \textbf{(Équation 2)}$$

Où δ_{ij} est le symbole de Kronecker, E la matrice des déplacements E= ($\boldsymbol{\varepsilon}$) et *tr* désigne la trace de la matrice.

H_3 : Les déplacements sont petits

Pour de petits déplacements, la matrice des déplacements s'écrit donc:

$$\boldsymbol{\varepsilon} \approx \frac{1}{2}(\nabla\vec{u} + \nabla^T\vec{u})$$

En exprimant les termes de déplacement (ε_{ij}) en fonction de (U_{ij}), on montre que :

$T = (div\varepsilon) = (T_i) = (u_{i,jj} + u_{j,ij})$ $i = 1..3$ Tenseur à 3 composantes

$T_\varepsilon = (div(trace\varepsilon \otimes Id)) = (T_{\varepsilon_i}) = (\varepsilon_{jj,i}) = (u_{j,ji})$ $i = 1..3$ Tenseur à 3 composantes.

H_4 : Matériaux biologiques incompressible

Dans un matériau biologique incompressible, il n'y a pas de changement en volume, d'où

$$tr(\boldsymbol{\varepsilon}) \approx 0 \leftrightarrow u_{i,i} \approx 0, i = 1..3$$

Ce qui nous donne, alors :

$$div(\sigma_{ij}) = 2\mu div(\varepsilon_{ij}) + \lambda(div(trace\varepsilon \otimes Id))$$

$$div(\sigma_{ij}) = \lambda u_{j,ji} + \mu(u_{i,jj} + u_{j,ij}) = (\lambda + \mu)u_{j,ji} + \mu u_{i,jj}$$

Car $(\lambda + \mu)u_{j,ji} = (\lambda + \mu)u_{1,1i} + (\lambda + \mu)u_{2,2i} + (\lambda + \mu)u_{3,3i} = 0$ avec $tr(\boldsymbol{\varepsilon}) \approx 0$

Et au final, la relation :

$$(\lambda+\mu)u_{j,ji}+\mu u_{i,jj}=\rho\ddot{\vec{u}} \quad \textbf{(Équation 3)}$$

En notation vectorielle, l'équation 3 nous donne :

$$(\lambda(\vec{x})+\mu(\vec{x}))\nabla(\nabla.\vec{u}(\vec{x},t))+\mu(\vec{x})\nabla^2\vec{u}(\vec{x},t)=\rho(\vec{x})\ddot{\vec{u}}(\vec{x},t) \quad \textbf{(Équation 4)}$$

qui est **l'équation de l'élastodynamique linéaire** ou **équation de Navier élastodynamique** (K.Graff *Wave motion in elastic solid*, 1975).

c) Equations caractéristiques de propagation des ondes

Les solutions de l'équation de Navier élastodynamique peuvent être représentées sous la forme :

$$\vec{u}=\nabla\phi+rot\vec{\psi} \qquad \text{Avec } div\vec{\psi}=0$$

Où les fonctions ϕ (scalaire) et $\vec{\psi}$ (vectorielle) sont appelées les deux potentiels de Lamé.

L'introduction de la décomposition de Lamé dans l'équation 4 conduit aux équations découplées gouvernant les potentiels ϕ et $\vec{\psi}$, comme décrites çi-dessous et où chaque potentiel de Lamé vérifie une équation d'onde. Ainsi, les déplacements de la forme $\vec{u}_L=\nabla\phi$ représentent les **ondes de compression** se propageant à la vitesse C_L, et les déplacements de la forme $\vec{u}_T=rot\vec{\psi}$ désignent les **ondes de cisaillement** se propageant à la vitesse C_T.

Ondes de compression	**Ondes de cisaillement**
$\vec{u}_L=\nabla\phi$	$\vec{u}_T=rot\vec{\psi}$
$\nabla^2(\phi(\vec{x},t))=\frac{1}{\frac{\lambda(\vec{x})+2\mu(\vec{x})}{\rho(\vec{x})}}\ddot{\phi}(\vec{x},t)$	$\nabla^2(\psi(\vec{x},t))=\frac{1}{\frac{\mu(\vec{x})}{\rho(\vec{x})}}\ddot{\psi}(\vec{x},t)$
$C_L{}^2=\frac{\rho}{\lambda+2\mu}$ (milieu **homogène**)	$C_T{}^2=\frac{\mu}{\rho}$ (milieu **homogène**)

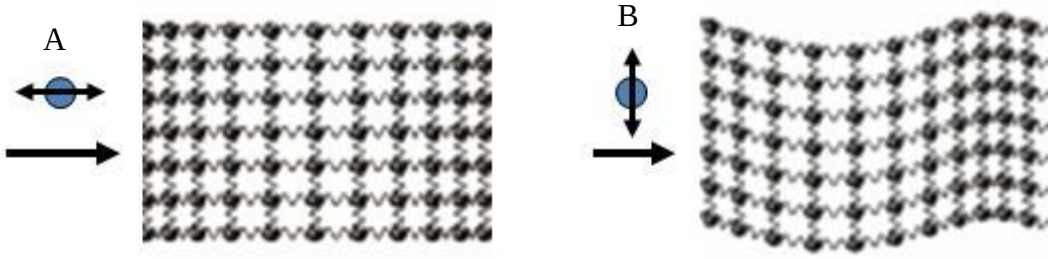


Figure 21 : Représentation de deux types d'ondes suivant la direction de

propagation de l'onde : les ondes de compressions ou longitudinales, C_L où la direction de propagation de l'onde est parallèle au déplacement de l'onde (A) et les ondes de cisaillements ou transversales C_T, où la direction de propagation de l'onde est perpendiculaire au déplacement de l'onde (B).

En fonction de la direction de propagation de l'onde, deux types d'ondes sont à distinguer:

1. Les **ondes de compression** (longitudinales) $\vec{u}_L$, où la direction de propagation de l'onde est **parallèle** au déplacement de l'onde
2. Les **ondes de cisaillements** (transversales) $\vec{u}_T$, où la direction de propagation de l'onde est **perpendiculaire** au déplacement de l'onde.

Notons que le rapport entre C_L et C_T ne dépend que du coefficient de Poison γ

$\frac{C_T}{C_L} = \sqrt{\frac{1-2\gamma}{2(1-\gamma)}}$, ce qui montre qu'on a toujours $C_T < C_L$ car $\gamma > 0$

Or dans le milieu des tissus mous [Wells, 1975 ; Sarvazyan et al, 1995], il a été montré que les ondes de compression $\vec{u}_L$ se propageaient beaucoup plus vite que les ondes de cisaillement $\vec{u}_T$.

Couches	**C_L (mm/ms)**	**γ**	**C_T (mm/ms)**
Peau	1560	0,499	12,5
Graisse	1440	0,499	11,5
Muscles	1600	0,499	12,8
Foie	1570	0,499	12,6

Tableau 1: Vitesse de propagation des ondes de compresion C_L et des ondes de cisaillement C_T dans les tissus mous [Well, 1975] avec la donnée du coefficient de poisson γ.

En résumé :

Cette argumentation a permis de mettre en évidence le type d'ondes visualisées au sein du tissu : ondes de cisaillement transitoires ou harmoniques.

Pour la suite de l'étude, certains points doivent être clarifiés :

1) Dans l'essentiel des techniques d'imagerie élastographique, on ne visualise, dans les organes, que les **ondes de cisaillement**, car les ondes transversales se propagent trop vite pour pouvoir être visualisées.
2) On utilise le terme de « *shear stiffness* », traduit mot à mot par le terme de « rigidité de cisaillement » et simplifié la plupart du temps par « **module de cisaillement** » μ, indiquant la dépendance du module de cisaillement à une fréquence spécifique ω. A une fréquence plus élevée, les effets de viscosité vont être plus importants ayant pour conséquence la propagation d'une onde plus atténuée. En élastographie, les mesures d'élasticités sont toujours faites à une fréquence donnée (60Hz pour le foie, 90Hz pour les muscles, 100Hz pour le cerveau) dépendant du tissu étudié.

II.3. 3ème étape : détermination des propriétés mécaniques du tissu

Le but de la troisième étape est de montrer comment différentes propriétés mécaniques (module de cisaillement, anisotropie et propriétés viscoélastiques) ont été déterminées sur le tissu musculaire à partir de la technique d'élastographie par résonance magnétiques (ERM) et de faire une synthèse bibliographique des différentes techniques d'élastographie qui ont été utilisées pour la détermination des ces propriétés mécaniques musculaires.

1) Module de cisaillement μ (kPa)

a) Calcul du module de cisaillement μ (kPa) à partir de l'image phase

A partir de l'image phase, un profil est tracé dans la direction de propagation de l'onde permettant de déduire la longueur d'onde.

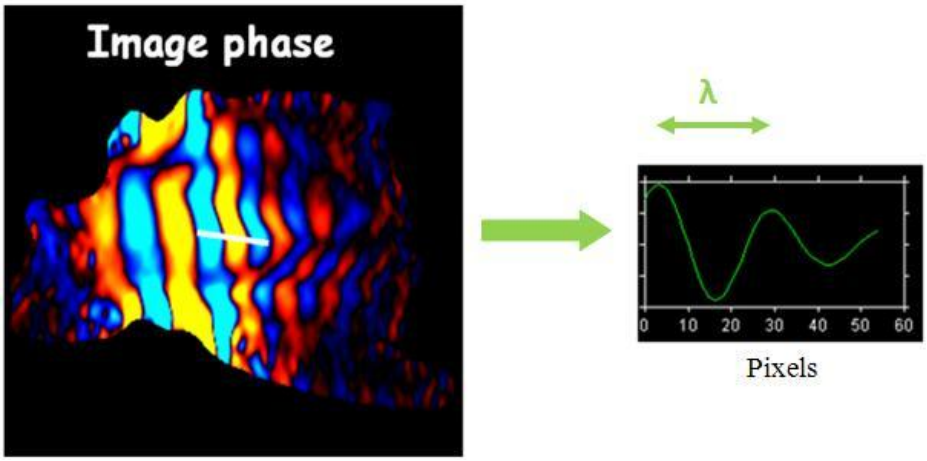


Figure 22 : Obtention du module de cisaillement μ (kPa) à partir du calcul de la longueur d'onde λ (mm), en traçant un profil (en blanc) dans la direction de propagation de l'onde sur l'image phase.

Comme démontré au paragraphe précédent (II.2 2)) :

- En appliquant le **principe fondamental de la dynamique** sur un petit voxel :

$$div\overline{\overline{\sigma}} + \overrightarrow{f_v} = \rho \frac{D^2\vec{u}}{Dt^2}$$

Où $\overline{\overline{\sigma}}$ est le tenseur des contraintes ; $\vec{u}$ est le mouvement complexe de déplacement des spins, $\vec{f}$ est la force volumique et ρ, la masse volumique.

- En **négligeant les forces volumiques** : $div\overline{\overline{\sigma}} = \rho \frac{D^2\vec{u}}{Dt^2}$ **(équation 1)**

- En considérerant le **milieu biologique comme un milieu linéaire, élastique et isotrope** :

$$\overline{\overline{\sigma}} = \lambda \cdot tr\overline{\overline{\varepsilon}} + 2\mu \cdot \overline{\overline{\varepsilon}}$$

Où λ et μ sont les coefficients de Lamé, et $\overline{\overline{\varepsilon}}$, le tenseur de déplacement.

- Dans le **cas de petites perturbations** :

$$\overline{\overline{\varepsilon}} = \frac{1}{2}\left(grad\vec{u} + grad^T\vec{u}\right)$$

L'équation 1 devient : $(\lambda + \mu)\overrightarrow{grad}(div\vec{u}) + \mu \cdot \Delta\vec{u} = \rho \frac{D^2\vec{u}}{Dt^2}$

- En faisant l'hypothèse **d'un matériau incompressible**, le coefficient de poisson γ tend vers 0.5, ce qui équivaut à dire que $div\vec{u}$ tend vers 0.

On aboutit en fin de compte, à l'équation suivante (2) qui est l'**équation de Cauchy-Navier** :

$$\mu \cdot \Delta\vec{u} = \rho \frac{D^2\vec{u}}{Dt^2}$$

- En faisant l'hypothèse d'un **mouvement harmonique du déplacement des spins** : $u = U_0 \cdot e^{i(\omega t)}$

On aboutit à l'équation :

$$\mu \cdot \Delta\vec{u} = \rho \frac{D^2\vec{u}}{Dt^2} \Leftrightarrow \Delta\vec{u} = \frac{1}{c^2}\frac{D^2\vec{u}}{Dt^2}$$

Qui permet de déduire la relation permettant de calculer le module de cisaillement μ(kPa) à partir de la longueur d'onde λ (mm) mesurée localement le long du profil.

$$\mu = \rho c^2 = \rho(f\lambda)^2$$

μ: module de cisaillement (kPa)
ρ : masse volumique $\rho = 1000 kg.m^{-3}$ (Wells, 1975)
c : vitesse de propagation des ondes de cisaillement dans le tissu ($m.s^{-1}$)
f : fréquence de vibration des ondes mécaniques (Hz)
λ : longueur d'onde mesurée (m)

Cette relation $\mu = \rho c^2 = \rho (f\lambda)^2$ est à la base de tous les calculs du module de cisaillement μ (kPa), avec la technique d'élastographie par résonance magnétique et sera utilisée grandement au cours de cette thèse pour toutes les caractérisations des propriétés mécaniques des muscles avec la technique d'ERM.

b) Obtention d'une cartographie du module de cisaillement

A partir de l'image phase, il est possible d'établir **une cartographie du module de cisaillement**. Pour cela différents algorithmes peuvent être utilisés. L'avantage d'une cartographie est de pouvoir tracer directement des zones d'intérêts afin d'obtenir une donnée quantitative globale du module de cisaillement μ (kPa) au sein du tissu concerné. Cet outil trouve alors son utilisation dans une routine clinique pour le médecin.

Pour une *review* des différents algorithmes utilisés en élastographie par résonance magnétique, il sera utile de se reporter à l'article de Manduca et al. (2001) dont quelques uns des principaux algorithmes sont décrits çi-dessous.

i) L'algorithme par estimation locale de la fréquence

(*Local Frequency Estimation (LFE)*) [Manducaca et al, 1996; 2001]

Cet algorithme estime, dans chaque pixel, la longueur d'onde λ (mm) puis utilise l'équation précédemment établie $\mu=\rho\ (f\lambda)^2$ (ρ, la masse volumique ($100 kg.m^{-3}$)et f, la fréquence (Hz)) pour remonter au module de cisaillement μ (kPa).

Compte tenu des fortes hypothèses utilisées pour l'obtention de cette équation, cet algorithme n'a été appliqué, ***jusqu'à présent***, qu'à des tissus relativement homogènes et isotropes, tels que le foie ou le rein.

Cet algorithme a été testé puis démontré comme étant un **algorithme robuste** [Manduca et al, 2001], **peu sensible au bruit** [Manduca et al, 1996], **utilisable en 3D** et extrêmement **sensible aux ondes interférentielles**. Cependant, cet algorithme n'est pas adapté à la mesure du module de cisaillement si les dimensions de l'organe ou de l'objet sont $1/8^{ème}$ de fois plus petites que la longueur d'onde mesurée.

ii) L'algorithme de gradient de phase

L'algorithme de gradient de phase est une approche inverse basée sur l'estimation de la longueur d'onde [Manduca et al, 2001]. Avec cet algorithme, toutes les fréquences sont prises en compte car, contrairement à l'algorithme LFE, aucune transformée de fourrier n'est réalisée.

Si on récupère l'image phase, qui est la traduction du déphasage du spin pour un instant donné t, le gradient de la phase nous permet de remonter au vecteur d'onde $\vec{k}$, grâce à la formule suivante : $\phi = \vec{k} \bullet \vec{u} + \varphi_0$ (où $\vec{k}$ est le vecteur d'onde, $\vec{u}$ est la position de l'onde dans l'espace et φ_0 est une constante de temps dépendant du déphasage à l'origine). On peut alors facilement déduire la longueur d'onde λ (mm) ($\lambda = \frac{2\pi}{k}$)).

Il a été démontré que cet algorithme possède une **importante résolution**, mais est **très sensible au bruit**. De plus, il donne des résultats erronés en présence de superposition des ondes ou de mouvement complexe [Catheline et al, 1999].

iii) L'algorithme d'inversion différentielle

L'équipe de Sack et al utilise l'équation de Helmoltz ($G(\omega) = -\rho\omega^2 \frac{U}{\Delta U}$) afin de calculer la vitesse de l'onde de cisaillement et le coefficient d'atténuation.

Avec l'hypothèse d'une contrainte de cisaillement pure et d'isotropie, l'équation de mouvement pour les ondes de cisaillement dans le domaine de fréquence devient :

$$\rho\omega^2 U + G(\omega)\Delta U = 0$$

- U(x,y,z) : transformée de fourrier de champs de déplacement scalaire u(x,y,z,t)
- Δ : Laplacien
- G : Module de cisaillement en notation complexe.

En approximant une onde plane harmonique par :

$$\vec{u} = \vec{u}_0 \exp[i\omega(\frac{\vec{n}.\vec{r}}{c} - t) - \gamma\vec{n}.\vec{r}]$$

- $\vec{n}$ est le vecteur normal de l'onde
- $\vec{r}$ est le vecteur position
- $\vec{u}_0$ est la position initiale

On peut exprimer le module de cisaillement complexe G, en fonction de la vitesse de l'onde de cisaillement c : $c(\omega) = \frac{1}{\mathrm{Re}(\sqrt{\frac{\rho}{G(\omega)}})}$, et du coefficient d'atténuation de l'onde γ : $\gamma(\omega) = \omega\,\mathrm{Im}(\sqrt{\frac{\rho}{G(\omega)}})$, en négligeant le terme de viscosité (Avec Re et Im qui sont les parties réelles et imaginaires de G).

iv) L'algorithme d'inversion algébrique de l'équation différentielle (*Algebraic Inversion of the Differential Equation,* AIDE) [Oliphant et al, 1999; 2000; Manduca et al, 2001]

Le but est de déterminer les composantes de la matrice A en mesurant localement dans chaque pixel les dérivés locales du déplacement ou de la phase.

$$A = \begin{matrix} A_{11} \\ A_{21} \\ A_{31} \end{matrix} \begin{matrix} A_{12} \\ A_{22} \\ A_{32} \end{matrix} = \begin{matrix} \frac{\partial U_i}{\partial^2 x_i x_1} \\ \frac{\partial U_i}{\partial^2 x_i x_2} \\ \frac{\partial U_i}{\partial^2 x_i x_3} \end{matrix} \begin{matrix} \frac{\partial U_1}{\partial^2 x_i x_i} \\ \frac{\partial U_2}{\partial^2 x_i x_i} \\ \frac{\partial U_3}{\partial^2 x_i x_i} \end{matrix} \quad \text{ou} \quad A = \begin{matrix} A_{11} \\ A_{21} \\ A_{31} \end{matrix} \begin{matrix} A_{12} \\ A_{22} \\ A_{32} \end{matrix} = \begin{matrix} \frac{\partial \phi_i}{\partial^2 x_i x_1} \\ \frac{\partial \phi_i}{\partial^2 x_i x_2} \\ \frac{\partial \phi_i}{\partial^2 x_i x_3} \end{matrix} \begin{matrix} \frac{\partial \phi_1}{\partial^2 x_i x_i} \\ \frac{\partial \phi_2}{\partial^2 x_i x_i} \\ \frac{\partial \phi_3}{\partial^2 x_i x_i} \end{matrix}$$

$\phi_i = \omega t - \vec{k}_i \bullet \vec{u}_i + \varphi$ indique le déphasage de l'onde dans la i^{ème} direction avec :

- ω la pulsation de l'onde
- t le temps
- $\vec{k}$ le vecteur d'onde
- $\vec{u}$ la position de l'onde dans l'espace
- φ la phase à l'origine lorsque t et $\vec{u}$ sont nuls (au temps initial et à la position initiale)

La traduction en terme inertiel de l'équation de l'élastodynamique linéaire ou équation de Navier (avec l'hypothèse d'**homogénéité locale** et d'un mouvement harmonique)

$$(\lambda(\vec{x}) + \mu(\vec{x}))\nabla(\nabla.\vec{u}(\vec{x},t)) + \mu(\vec{x})\nabla^2\vec{u}(\vec{x},t) = -\rho(\vec{x})\omega^2\vec{u}(\vec{x},t)$$

Permet de déduire les coefficients de Lamé λ et μ.

$$\begin{bmatrix} \lambda + \mu \\ \mu \end{bmatrix} = -\rho\omega^2 (A^* A)^{-1} A^* \begin{bmatrix} U_1 \\ U_2 \\ U_3 \end{bmatrix} \textbf{(1)} \qquad \text{ou} \qquad \begin{bmatrix} \lambda + \mu \\ \mu \end{bmatrix} = -\rho\omega^2 (A^* A)^{-1} A^* \begin{bmatrix} \phi_1 \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{bmatrix} \textbf{(2)}$$

Où $A*$ est la transposée conjuguée de A.

La pression longitudinale varie très lentement, donc sa dérivé est négligeable. On peut réécrire (1) et (2) sans la composante λ. Dans ce cas là, il n'est pas toujours nécessaire de connaître la polarisation du mouvement dans les trois directions de l'espace.

$$\begin{bmatrix}\mu\\ \mu\end{bmatrix} = -\rho\omega^2 (A^* A)^{-1} A^* \begin{bmatrix}U_1\\ U_2\\ U_3\end{bmatrix} \textbf{(1)'} \qquad \text{ou} \qquad \begin{bmatrix}\mu\\ \mu\end{bmatrix} = -\rho\omega^2 (A^* A)^{-1} A^* \begin{bmatrix}\phi_1\\ \phi_2\\ \phi_3\end{bmatrix} \textbf{(2)'}$$

En assumant un **matériel incompressible**, on retrouve l'équation de Helmholtz :

$$\mu = -\rho\omega^2 \frac{\vec{u}}{\nabla^2 \vec{u}}$$

Cette fois-ci, on a l'estimation de μ, le module de cisaillement (kPa) à partir d'une seule composante de polarisation dans une seule direction.

c) Applications des techniques d'élastographie aux tissus musculaires

L'analyse facile et directe des données d'élastographie se heurte à la structure complexe du muscle avec des données compliquées à analyser et à interpréter [Gao et al, 1996].

i) Muscles *in vitro* et *in vivo* sains

Les études sur la caractérisation des propriétés mécaniques ont débuté par des études *in vitro* sur des muscles striés bovins par élastographie ultrasonore [Levinson et al, 1995] et par élastographie par résonance magnétique [Dresner et al, 2001].

Les caractérisations mécaniques se sont poursuivies sur les muscles *in vivo* avec la technique de sonoélastographie sur l'ensemble des muscles du quadriceps soumis à différentes charges [Levinson et al, 1995], puis avec la technique ERM sur le *biceps brachii* [Dresner et al, 2001 ; Sack et al, 2002 ; Papazoglou et al, 2006], le *vastus medialis*, *vastus lateralis* et *sartorius* [Bensamoun et al, 2006 ; 2007 ; 2008] et les muscles du trapèze [Chen et al, 2007 ; 2008]. Nordez et al. (2008) ont défini un paramètre de raideur locale musculaire (*Local Muscle Hardness*, LMH), à partir de la vitesse de propagation des ondes de cisaillements V_s (LMH= μV_s^2) mesuré par la technique d'élastographie transistoire sur le muscle du *gastrocnemius medialis* lors d'un étirement passif.

		Etudes	Muscles	N	Fréquences (Hz)	Muscle relâché	Muscle contracté			
In Vitro	ERM	Dresner et al., 2001	Bovin *Peroneus tertius* *Extensor digitorum longus*	10	150	**23,8 ± 6,69 kPa**	2kg	8kg		14kg
							14,5 ± 1,77 kPa/kg			
In Vivo	Sonoélastographie	Levinson et al., 1995	Quadriceps	10			7,5kg		15kg	
					30	**µ = 2,33 ± 1 kPa** E = 7 ± 3 kPa	**µ = 9,67 ± 4 kPa** E = 29 ± 12 kPa		**µ = 19 ± 12 kPa** E = 57 ± 37 kPa	
					60	**µ = 8,33 ± 2 kPa** E= 25± 6 kPa	**µ = 25 ± 21 kPa** E= 75± 61 kPa		**µ = 42,33 ± 21,67 kPa** E= 127± 65 kPa	
	ERM	Uffmann et al., 2004	Flexor Digitorum Profundus	12	142,9	**8,7 ± 2,8 kPa**				
		Dresner et al., 2001	Biceps Brachii	5	150	**27,4 ± 11,9 kPa** Gamme: 14,1 ± 3,8 kPa à 39,2 ± 1,6 kPa	2kg	8kg		14kg
							21,8 ± 12,17 kPa/kg			
		Sack et al., 2002		2	200	**21 ± 3 kPa**				
		Uffmann et al., 2004		12	142,9	**17,9 ± 5,5 kPa**				
		Papazoglou et al., 2006		5	75-200	**29,3 ± 6,20 kPa**				
		Chen et al., 2007	Trapèze	1	250	**4,10 ± 0,60 kPa**				
		Chen et al., 2008		4	250	**4,18 ± 0,80 kPa**				
		Bensamoun et al., 2006	Vastus Lateralis	12	90-120	**3,73 ± 0,85 kPa**	10%MVC		20%MVC	
							N=4; 6,11 ± 1,15 kPa		**N=3; 8,49 ± 4,02 kPa**	
		Bensamoun et al., 2006	Sartorius	13	90-120	**7,53 ± 1,60 kPa**				
		Bensamoun et al., 2006	Vastus Medialis	14	90-120	**3,91 ± 1,20 kPa**	10%MVC		20%MVC	
							N=6; 4,83 ± 1,68 kPa		**N=5; 6,4 ± 1,79 kPa**	
		Bensamoun et al., 2007		5	90	**4,56 ± 0,4 kPa**				
		Bensamoun et al., 2008		6	90	**4,03 ± 1,23 kPa**				
		Debernard et al., 2011		9	90	**4,03 ± 1,23 kPa**	**7,33 ± 1,23 kPa**		**12,97 ± 0,87 kPa**	
		Brauck et al., 2007	Muscles du mollet	27	100	**3,83 ± 0,24 kPa**	5%MVC	10%MVC	15%MVC	20%MVC
							18,52 ± 1,26 kPa	**19,18 ± 1,21 kPa**	**19,13 ± 1,11 kPa**	**19,75 ± 0,99 kPa**
		Basford et al., 2002	Tibialis anterior	8	150	**12,03 ± 0,4 kPa**	Flexion plantaire maximale			
							174,9 ± 6,0 kPa			
		Heers et al., 2003		6	150	**11,9 ± 0,6 kPa**				
		Jenkyn et al., 2003		9	150	**12,03kPa**				
		Basford et al., 2002	Gastrocnemius Medial	8	150	**24,9 ± 0,7 kPa**				
		Heers et al., 2003		6	150	**20,3 ± 1,1 kPa**				
		Basford et al., 2002	Gastrocnemius Lateral	8	150	**16,2 ± 0,2 kPa**				
		Heers et al., 2003		6	150	**16,4 ± 0,2 kPa**				
		Jenkyn et al., 2003		9	150	**22kPa**				
		Uffmann et al., 2004		12	142,9	**9,9 ± 6,8 kPa**				
		Basford et al., 2002	Soleus	8	150	**16,8 ± 0,2 kPa**				
		Heers et al., 2003		6	150	**16,4 ± 0,2 kPa**				
		Uffmann et al., 2004		12	142,9	**12,5 ± 7,3 kPa**				
	Elastographie transitoire	Gennisson et al., 2005	Biceps Brachii	10	150	**0,92 ± 0,55 kPa** **LMH_index = (0,92± 0,55)**				
		Nordez et al., 2008	Gastrocnemius Medial	9	200		Etirement passif progressif LMH max/ LMH min = 2,62 ± 0,46			
	Supersonic Shear imaging	Gennisson et al., 2010	Biceps Brachii	5		**5,68kPa**	% CMV non précisé			
							100,8 kPa			

Tableau 2 : Synthèse des modules de cisaillement obtenus in vivo et in vitro avec différentes techniques d'élastographie sur le muscle à différentes fréquences

(CMV : Contraction Maximale Volontaire, E : élasticité, LMH : Local Muscle Hardness)

ii) Muscles pathologiques

La constitution de bases de données permettrait d'instruire la distinction entre muscles sains et muscles pathologiques dans une optique clinique : suivi d'une maladie, aide au diagnostic médical afin de déterminer le degré d'atteinte musculaire et de choisir le traitement médical (chirurgical ou thérapeutique) le plus adéquat au patient.

Basford et al. (2002) a été le premier à appliquer la technique ERM sur des muscles paraplégiques (avec flaccidité, c'est-à-dire en l'absence de toute tonicité, et avec spasticité, c'est-à-dire en présence de spasmes ou contractures musculaires) et poliomyélites, montrant une augmentation du module de cisaillement dans le cas de ces pathologies musculaires. Par la suite, l'ERM a été appliqué sur des muscles du trapèze atteint de fibromyalgie (du latin *fibra*, « filament », du grec *myos*, « muscle » et *algos*, « douleur »), maladie caractérisée par un état douloureux musculaire chronique étendu ou localisé à des régions du corps diverses. Cette étude [Chen et al, 2007 ; 2008] a mis en évidence une augmentation de l'élasticité dans les zones atteintes. De plus, l'ERM a servi à l'évaluation des propriétés mécaniques chez des sujets atteints d'hyperthyroïdie [Bensamoun et al, 2007], d'hypogonadisme (ensemble des affections liées à une insuffisance des sécrétions des gonades) [Brauck et al, 2009] et d'inflammation musculaire (myosite) [McCullough et al, 2011] montrant une diminution de l'élasticité dans le cas de ces pathologies.

Le tableau çi-dessous résume les modules de cisaillement obtenus chez des muscles pathologiques et sains. Les données où une augmentation du module de cisaillement avec la pathologie a été trouvée apparaissent en rouge (et, à l'inverse, une diminution du module de cisaillement en bleu).

Etudes	Muscles	Muscle pathologique									
Basford et al., 2002	Tibialis Anterior	Paraplégie avec flaccidité N=2									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		32 ± 3,64 kPa					25,83± 4,41 kPa				
		Paraplégie avec spasticité N=3									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		24,68 ± 9,47 kPa					35± 13,78 kPa				
		Poliomyélite N=1									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		121,02± 8,13 kPa					43,78± 0,34 kPa				
	Gastrocnemius Medial	Paraplégie avec flaccidité N=2									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		42,32 ± 31,74 kPa					40,94± 10,36 kPa				
		Paraplégie avec spasticité N=3									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		34,79 ± 5,59 kPa					68,54± 22,38 kPa				
		Poliomyélite N=1									
		Gauche					Droite				
		60,91± 0,11 kPa					32,36± 0,19 kPa				
	Gastrocnemius Latéral	Paraplégie avec flaccidité N=2									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		40,01 ± 7,8 kPa					37,62± 18,22 kPa				
		Paraplégie avec spasticité N=3									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		42,46 ± 8,59 kPa					42,39± 10,67 kPa				
		Poliomyélite N=1									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		28,8± 0,68 kPa					22,73± 0,91 kPa				
	Soleus	Paraplégie avec flaccidité N=2									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		60,89± 21,82 kPa					73,18± 0 kPa				
		Paraplégie avec spasticité N=3									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		44,86 ± 10,8 kPa					45,2± 10,94 kPa				
		Poliomyélite N=1									
		Jambe gauche					Jambe droite				
		62,68± 1,30 kPa					20,49± 3,83 kPa				
Chen et al., 2007; 2008	Trapèze	N=4									
		Douleurs myofasciales									
		Tissus environnant					Zone de tonicité				
		6,2 ± 0,8 kPa					9 ± 0,9 kPa				
Bensamoun et al., 2007	Vastus Medialis	N=5									
		Hyperthyroidie									
		Avant traitement					Après traitement				
		Repos		10%CMV		20%CMV	Repos		10%CMV		20%CMV
		2,11± 0,61 kPa		Impossible à déterminer		Impossible à déterminer	5,52± 1,52 kPa		4,92,11± 1,28 kPa		7,46± 1,89 kPa
Brauck et al., 2007	Muscles du mollet	N=12									
		Hypogonadisme									
		Avant traitement					Après traitement				
		Repos	5%CMV	10%CMV	15%CMV	20%CMV	Repos	5%CMV	10%CMV	15%CMV	20%CMV
		13,42 ± 0,92 kPa	14,02 ± 1,05 kPa	15,96 ± 1,03 kPa	17,11 ± 1,13 kPa	16,44 ± 0,99 kPa	19,54 ± 2,19 kPa	18,93 ± 1,85 kPa	20,49 ± 2,09 kPa	21± 2,28 kPa	22,63 ± 3,01 kPa
McCullough et al., 2011	Vastus Medialis	N=9									
		Myosite									
		Repos			10%CMV				20%CMV		
		Diminution			Pas de différence				Pas de différence		

Tableau 3: Données du module de cisaillement obtenues avec la technique ERM sur les muscles sains et pathologiques.

iii) Cartographies de l'élasticité musculaire

Les études précédentes ont permis de déterminer le module de cisaillement **localement** au niveau du muscle. Il serait toutefois plus intéressant d'obtenir une **image globale** de l'élasticité musculaire pour une meilleure évaluation de la fonction musculaire dans son ensemble et la visualisation des zones saines et des zones d'atteinte musculaire. Ceci est rendu possible par une cartographie des propriétés élastiques (appelée également « élastogramme »).

Récemment, la cartographie des propriétés élastiques a été introduite avec l'ERM [Chen et al, 2007 ; 2008 ; 2009], la sonoélastographie en temps-réel [Drakonaki et al, 2010] et l'élastographie par ultrason [Shinohara et al, 2010 ; Niitshu et al, 2011] pour détecter des zones de tonicité musculaire [Chen et al, 2007 ; 2008 ; 2009], visualiser le muscle dans son état contracté [Shinohara et al, 2010] ou visualiser les zones d'atteintes d'un muscle myopathique [Drakonaki et al, 2010]. Niitshu et al. (2011) ont montré la possibilité d'utiliser l'élastographie par ultrason pour suivre les effets de dureté musculaire liée à un exercice musculaire intensif, permettant ainsi la visualisation d'une carte de la dureté musculaire en deux dimensions pour le muscle.

1. <u>Visualisation des zones de tonicités musculaires importantes</u>

L'elastographie par résonance magnétique a été utilisée pour la visualisation de l'élasticité des muscles du trapèze chez un sujet atteint de fibomyalgie (Figure 23A) et un chez sujet sain (Figure 23B).

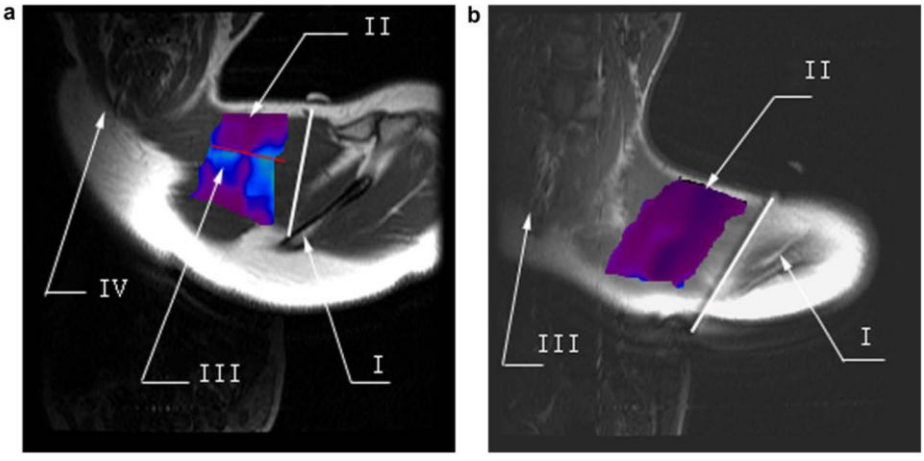


Figure 23: Elastogrammes des muscles du trapèze chez un sujet atteint de fibromyalgie (A) et chez un sujet sain (B) avec une échelle d'élasticité de couleur variant du violet au bleu (I. épine de l'omoplate ; II. Région caractérisée par un état douloureux musculaire ; III. Région pathologique identifiée par l'examen de palpation ; IV. Colonne cervicale) [Chen et al, 2009]

La ligne rouge indique la localisation des zones de tonicité musculaire au sein de laquelle on constate une augmentation importante de l'élasticité (couleur bleu) par rapport au tissu environnant ou au tissu sain, régions dominées par la couleur violette (élasticité plus faible).

2. Visualisation de zones d'atteinte musculaire

Dakonaki et al. (2010) a utilisé l'élastographie par ultrason pour la visualisation des zones d'atteintes du *rectus femoris* chez un sujet de 15 ans atteint de la myopathie de Bethlem. Ces cartographies ont révélé des zones d'élasticité plus importante en périphérie et au centre du muscle (Figure 24A), alors que la cartographie d'un muscle sain est, en pleine prédominance marquée par une couleur bleue homogène, avec des zones d'élasticité plus faible (vert) dans les membranes musculaires (Figure 24B).

A **B**

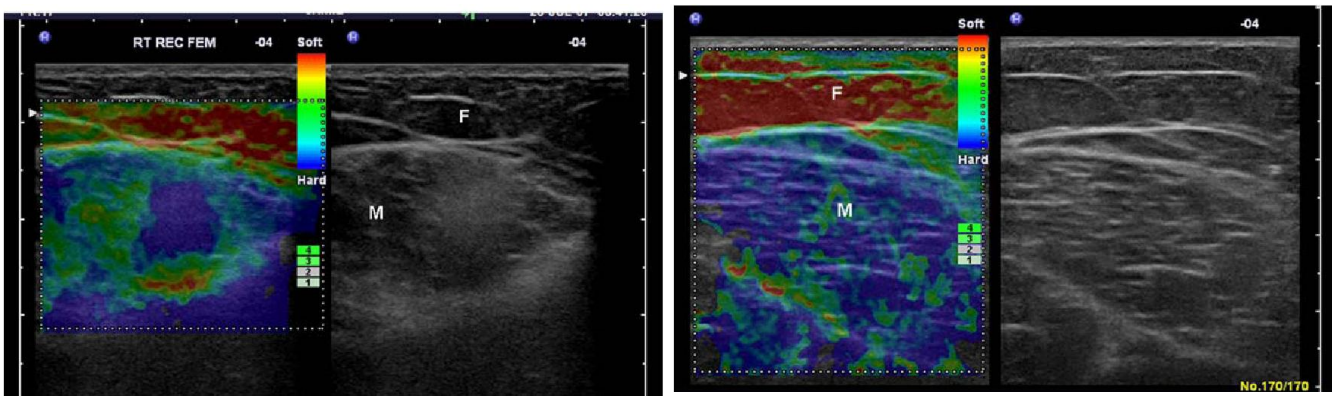


Figure 24: Elastogramme obtenu par élastographie par ultrason du *rectus femoris* d'un sujet atteint de myopathie de Bethlem (A) et d'un sujet sain (B). F désigne la graisse et M le muscle (*rectus femoris*).

3. Monitoring de la contraction musculaire avec l'élastographie par ultrason

L'élastographie par US a été utilisée pour le *monitoring* de la contraction musculaire. On constate l'activation des zones musculaires devenant plus dures (rouge) lorsque le muscle sollicité intervient dans le mouvement demandé [Shinohara et al, 2010]. Les cartes d'élastographie par ultrasons reflètent bien les zones de contractions musculaires.

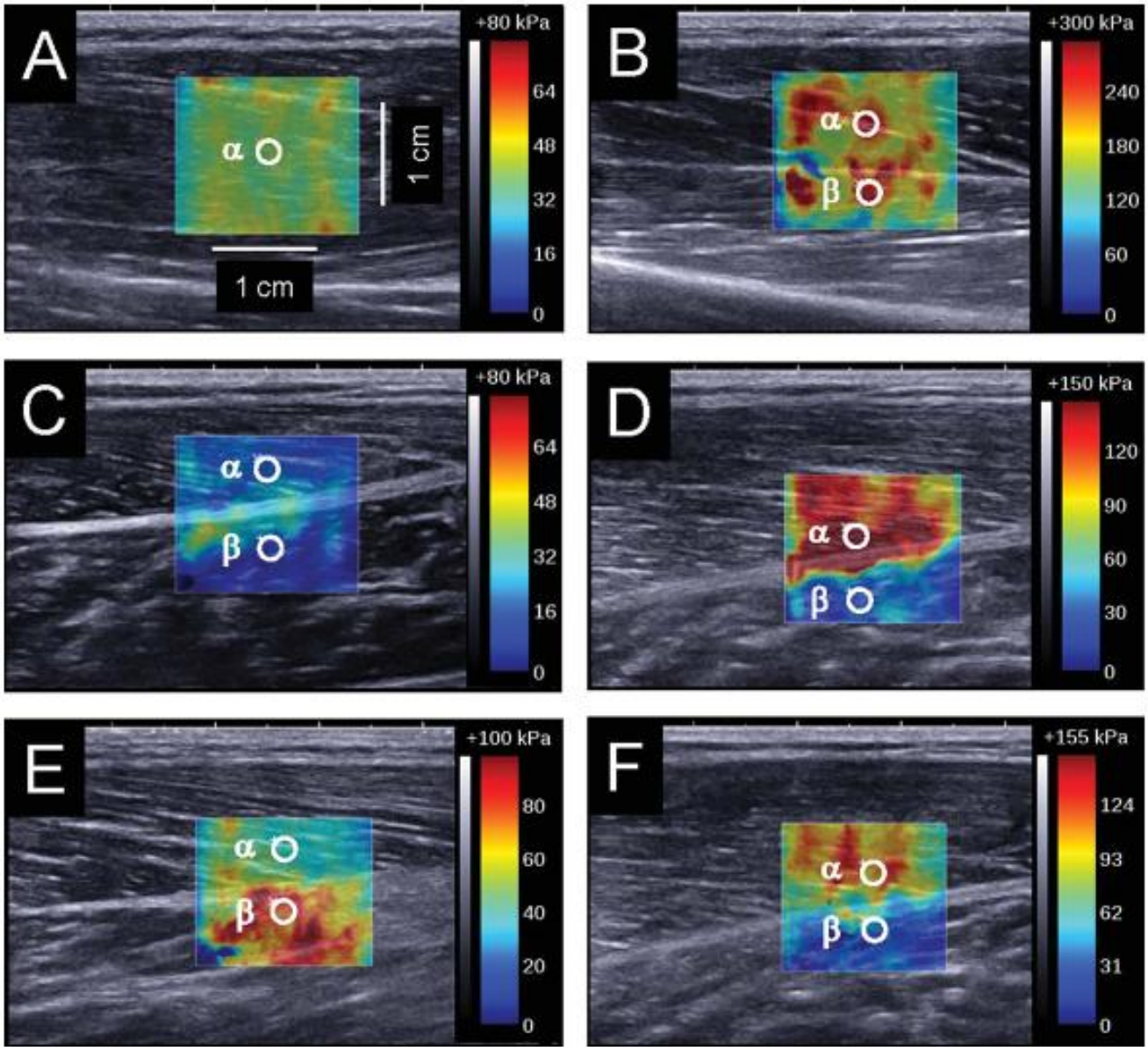


Figure 25: Cartes d'élastographie par ultrasons obtenus sur le *tibialis anterieur* au repos, genou tendu (A), sur le *tibialis anterieur* en contracté, genou tendu (B), sur le *gastrocnemius* medial et le *soleus* au repos, genou tendu (C), sur le *gastrocnemius* medial et le *soleus* en contracté, genou tendu (D), sur le *gastrocnemius medial* et le *soleus* en contraction, genou fléchi(E) et enfin sur le *gastrocnemius medial* et le *soleus* lorsque le sujet est debout (F) Les paramètres α et ß désignent l'élasticité de Young dans la zone d'intêret circulaire tracée [Shinohara et al, 2010].

4. Obtention de cartographie 2D de la raideur musculaire par élastographie par ultrason

L'élastographie par ultrason a permis de suivre les effets d'un exercice musculaire sur plusieurs jours par la visualisation des cartographies des propriétés mécaniques sur le muscle du *biceps brachii* [Niitshu et al, 2010] avec la technique d'élastographie par ultrason.

Tout de suite, après un exercice, on a un durcissement musculaire qui va s'estomper au cours du temps avec un retour à une cartographie normale au bout de 4 jours.

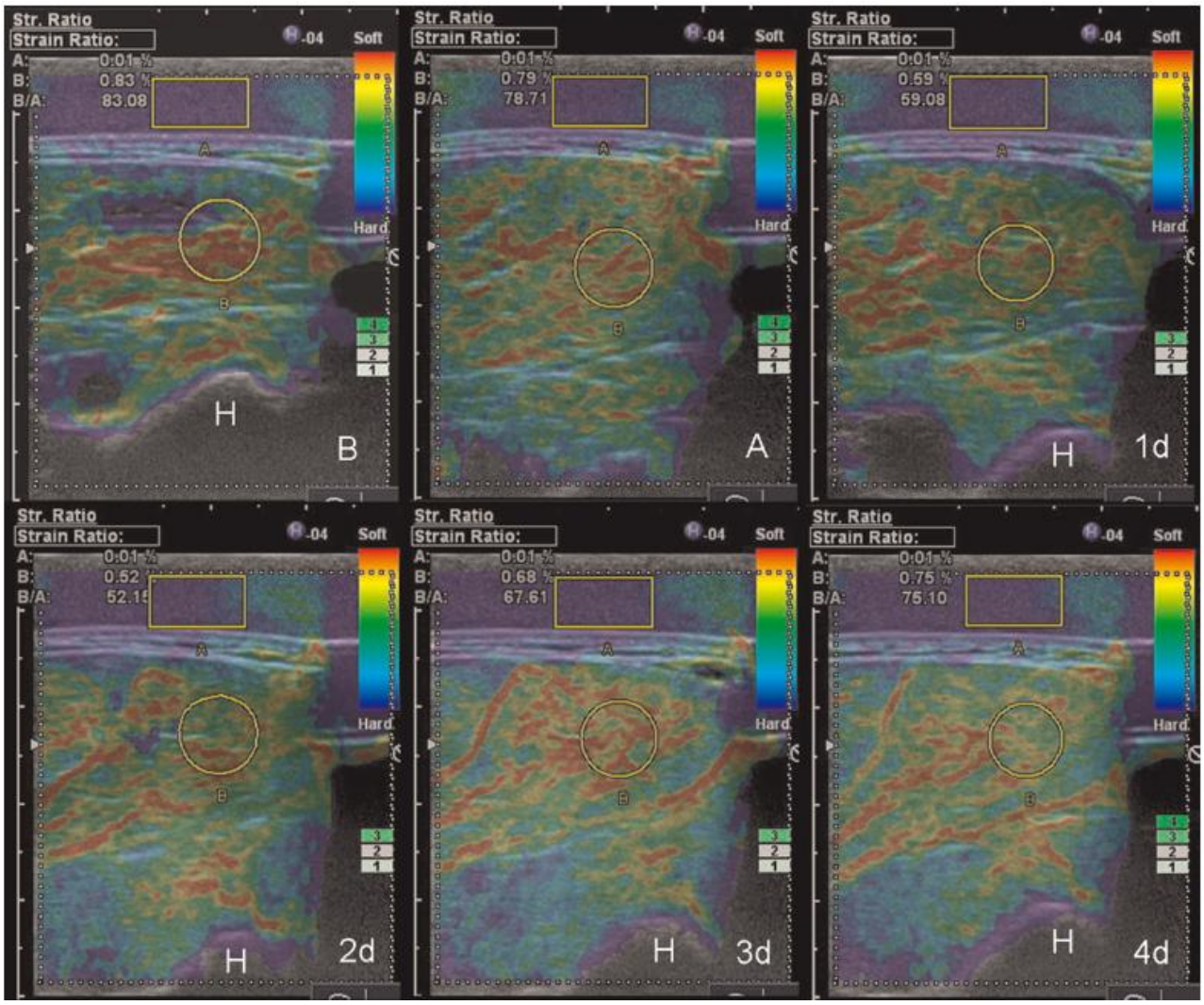


Figure 26: Cartographies par élastographie par ultrason sur le *biceps brachii* d'un sujet avant un exercice (B), juste après l'exercice demandé (A), 1 jour (1d), 2 jours (2d), 3 jours (3d) et 4 jours (4d) après l'exercice. Un rapport de contrainte (B/A) a été calculée pour chaque image entre au niveau du rectangle (A) et du cercle (B). Ce rapport diminue jusqu'au deuxième jour (2d) puis revient à sa valeur initiale après 4 jours d'exercice (4d) [Niitshu et al, 2010].

La cartographie d'élasticité musculaire représente un véritable enjeu clinique aussi bien pour les muscles pathologiques que le suivi des muscles des sportifs (déchirure, gain de la fonction musculaire).

2) Propriété anisotropique du muscle

L'anisotropie est une caractéristique du milieu pour montrer que les propriétés vectorielles ou tensorielles en un point varient avec la direction (même si le milieu est homogène). Du fait de la composition structurelle du muscle -organisation du muscle sous forme de faisceaux musculaires orientés dans l'espace-, le muscle se caractérise par une structure clairement anisotropique.

Du point de vue mécanique, le muscle peut-être considéré comme un solide isotropique transverse [Zimmer et al, 1970] : 2 plans de symétrie perpendiculaires avec 5 constantes dans la matrice de Christoffel : C_{11}, C_{12}, C_{13}, C_{33}, C_{44} et $C_{66}= (C_{11}-C_{12})/2$ associées à des valeurs de vitesse des ondes dans toutes les directions, comme suit :

$$[Cij] = \begin{matrix} C_{11} & C_{12} & C_{13} & 0 & 0 & 0 \\ C_{12} & C_{11} & C_{13} & 0 & 0 & 0 \\ C_{13} & C_{13} & C_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & C_{44} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & C_{44} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & C_{66} \end{matrix}$$

a) Propriétés anisotropiques observées avec la technique ERM

Levinson et al. (1995) a été le premier à observer une propagation des ondes acoustiques plus rapide le long des fibres (fibres longitudinales) plutôt que perpendiculairement aux fibres (fibres transversales) musculaires.

Kruse et al. (2001) a montré que la mesure du module de cisaillement pour différentes propagations d'onde et différentes polarisations sur des muscles *in vitro* de bœufs étaient différentes pouvant expliquer ainsi la variabilité des résultats obtenus par ERM dépendant de la direction de propagation de l'onde et de sa polarisation.

La position du vibrateur sur le muscle du *biceps brachii* a donné des propagations d'ondes différentes visualisées par ERM [Sack et al, 2002] qui ont été reliées à la physiologie propre du *biceps brachii* (fibres obliques de part et d'autres du tendon). Ainsi, la position du vibrateur sur le tendon a donné naissance à des ondes de cisaillement ayant la forme d'un V alors qu'en plaçant le vibrateur directement sur le muscle, des ondes planes se forment.

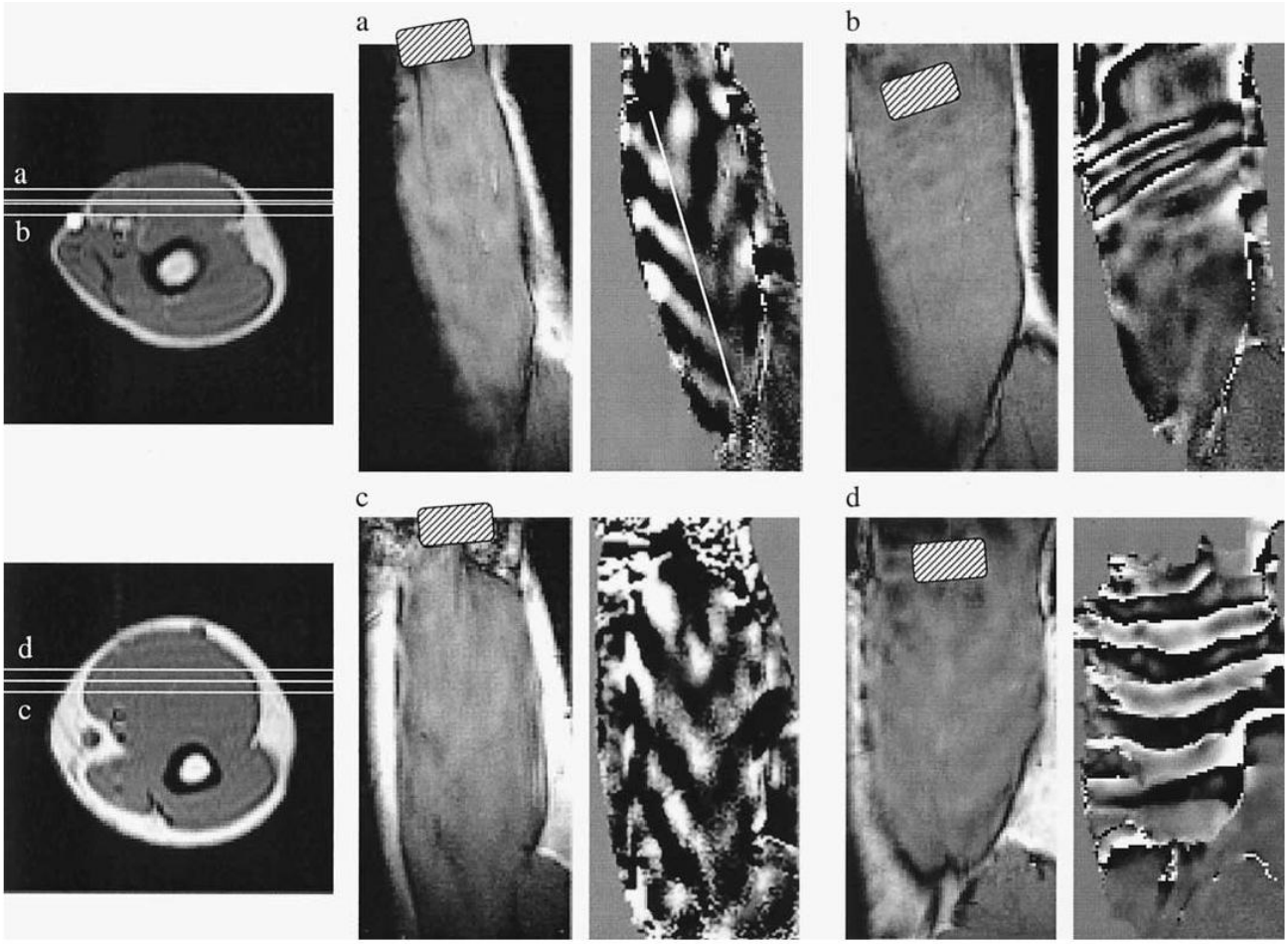


Figure 27 : Tests ERMs sur *le biceps brachii* de deux volontaires (1ère et 2ème ligne) pour une excitation de 200Hz. Le rectangle quadrillé représente la position du vibrateur sur le tendon (A,C) ou sur la partie ventrale du muscle (B, D) donnant lieu à la propagation d'ondes en forme de V (A,C) ou d'ondes planes (B,D)

L'analyse de la propagation d'onde en utilisant **une simulation par oscillations harmoniques couplées** (OHC) a su modéliser le comportement anisotropique du muscle, par l'estimation de la vitesse des ondes longitudinales et transversales avec un « modèle des fibres » se basant sur les observations de Levinson et al. (1995) (onde se propageant plus vite le long des fibres).

Papazoglou et al. (2006) ont défini une méthode basée sur l'inversion de la vitesse de groupe des ondes de cisaillement pour mesurer le module de cisaillement dans une direction parallèle et perpendiculaire aux fibres musculaires avec l'ERM.

b) Propriétés anisotropiques observées avec la technique d'élastographie par ultrason.

L'étude des paramètres anisotropiques est rendue plus facile avec la technique d'élastographie par ultrason, en raison de la facilité de manipulation de la sonde échographique. Il est possible de mesurer le module de cisaillement parallèle ($\mu^{//}$) ou perpendiculairement ($\mu^{\perp}$) en plaçant la sonde parallèlement ou perpendiculairement aux fibres. Les propriétés anisotropiques ont ainsi été mesurées sur des muscles de bœuf [Catheline et al, 2004 ; Chen et al, 2009] et sur le *biceps brachii* humain [Gennisson et al, 2010].

Gennissson et al. (2003) a développé un vibrateur capable de polariser les ondes de cisaillements (polarisation perpendiculaire ou parallèle à la direction des fibres). Par la mesure de la vitesse des ondes de cisaillement pour une polarisation perpendiculaire et parallèle aux fibres dans une direction de propagation perpendiculaire aux fibres sur des muscles de bœuf et sur le *biceps brachii* d'un volontaire humain, les coefficients de la matrice de Christoffel, C44 et C66, ont pu être définis et ont montré une forte anisotropie des muscles, avec un rapport de 5 pour les muscles *in vivo* humains.

Gennisson et al, 2003	**C_{44}**	**C_{66}**
***Biceps brachii* humain**	860 kPa	110 kPa
Muscle de bœuf	158 kPa	9,9 kPa

Tableau 4: Coefficients de la matrice de Christoffel, C44 et C66, déterminés sur le *biceps brachii* humain et d'un muscle de bœuf avec la technique d'élastographie ultrason et le développement d'un vibrateur approprié [Gennisson et al, 2003]

Le tableau suivant résume les données obtenues pour étudier les propriétés anisotropiques des muscles *in vivo* et *in vitro* avec différentes techniques d'élastographie :

	Technique	**Référence**	**Muscle**	**Muscle à l'état Relâché**		**Muscle à l'état contarcté**	
				$\mu^{//}$	**$\mu^{\perp}$**	**$\mu^{//}$**	**$\mu^{\perp}$**
In vitro	**SSI**	Catheline et al., 2004	Muscle de bœufs	**49 kPa**	**25 kPa**	Pas de valeurs	
	SWUV	Chen et al., 2009	Muscle de bœufs	**29 kPa**	**12 kPa**		
In vivo	**ERM**	Papazoglou et al., 2006	Biceps Brachii	**2,93 ± 6,2 kPa**	**5,5 ± 0,9 kPa**		
	ET	Gennisson et al., 2010	Biceps Brachii	**5,86 kPa**	**1,58 kPa**	**100,8 kPa**	**1,12 kPa**

Tableau 5: données obtenues pour étudier les propriétés anisotropiques des muscles *in vivo* et *in vitro* avec différentes techniques d'élastographie (SSI : *Supersonic Shear Imaging* ; SDUV : *Shear Wave Dispersion US Vibrometry* ; ERM : Elastographie par Résonance Magnétique ; ET : Elastographie transistoire)

3) La viscoélasticité du muscle

En considérant le muscle comme ayant un comportement purement élastique linéaire, homogène et isotrope, quasi-incompressible, avec les hypothèses des petites perturbations et de mouvements harmoniques, on avait démontré la formule suivante [Graff 1975]:

$$c^2 = \left(f\lambda\right)^2 = \frac{\mu}{\rho}$$

La mesure du module de cisaillement en fonction de la fréquence [Levinson et al, 1995 ; Kruse et al, 2000] démontre le comportement viscoélastique du muscle. La théorie de la propagation des ondes de cisaillement dans un matériaux viscoélastique, linéaire, homogéne, isotrope, quasi incompressible et avec les hypothèses de petites perturbations et de mouvement harmonique, la vitesse se déduit de la façon suivante :

$$c^2 = \left(f\lambda\right)^2 = \frac{2 \cdot |G^*|^2}{\rho\left(|G^*| + \mathrm{Re}\left(G^*\right)\right)}$$

Avec G*, le module de cisaillement complexe, |G*| la valeur absolue du module de cisaillement, Re(G*) la partie réelle du module de cisaillement et ρ, la masse volumique toujours fixée à 1000 kg/m^3 [Bourbie et al, 1986].

L'utilisation de modèles rhéologiques (Figure 43) associés à des tests de fréquences permet de déterminer la viscosité η (Pa.s) du matérieau. Les modèles rhéologiques de références utilisés dans la littérature sont le modèle de Voigt [Catheline et al, 2004 ; Chen et al, 2009 ; Hoyt et al, 2008 ; Gennisson et al, 2010] et le modèle de springpot [Klatt et al, 2010] pour lequel le module de viscosité a ètè imposé à 1 Pa.s et 10 Pa.s sur l'ensemble des muscles du quadriceps à l'état relâché et contracté.

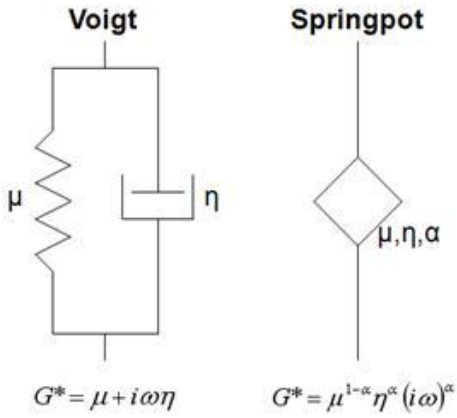


Figure 28: Modèles rhéologiques utilisés pour l'étude des propriétés viscoélastiques du muscle : modèle de Voigt (A) et modèle de Springpot (B). G* désigne le module de cisaillement complexe, i le nombre imaginaire, μ le module de cisaillement réel (kPa), ω la pulsation propre (Hz^{-1}), η la viscosité (Pa.s) et α un paramètre ajustable.

Voici, un tableau résumant les différents paramètres de viscoélasticité (μ et α) déterminés avec différentes techniques élastographiques pour des études *in vitro* et *in vivo* du tissu musculaire.

	Technique	Référence	Modèle	Muscles	Muscle à l'état Relâché				Muscle à l'état Contracté			
					$\mu^{//}$	$\mu^{\perp}$	$\eta^{//}$	$\eta^{\perp}$	$\mu^{//}$	$\mu^{\perp}$	$\eta^{//}$	$\eta^{\perp}$
In Vitro	SSI	Catheline et al., 2004	Voigt	Muscles de bœuf	49kPa	25kPa	15Pa.s	3,3Pa.s	Pas de valeurs			
	SWUV	Chen et al., 2009			29kPa	12kPa	9,9Pa.s	5,7Pa.s				
In Vivo	Sonoélastographie	Hoyt et al., 2008		Rectus Femoris	5,65kPa		19,43Pa.s		10,44kPa		11,74Pa.s	
				Biceps Brachii	7,39kPa		10,14Pa.s		10,15kPa		12,56Pa.s	
	ET	Gennisson et al., 2010			5,86kPa	1,58kPa	0,65kPa	0,92kPa	100,8kPa	1,12kPa	3,8Pa.s	2,5Pa.s
	ERM	Klatt et al., 2010	Springpot	Muscles du quadriceps	2,68kPa		1Pa.s		3,87kPa		1Pa.s	
					1,23kPa		10Pa.s		1,64kPa		10Pa.s	

Tableau 6 : Tableau résumant les différents paramètres de viscoélasticité (module de cisaillement : μ (kPa) et viscosité : η(Pa.s)) déterminés avec différentes techniques (SSI : Supersonic Shear Imaging ; SDUV : Shear Wave Dispersion US Vibrometry ; ERM : Elastographie par Résonance Magnétique ; ET : Elastographie transistoire) pour des études *in vitro* et *in vivo* le long des fibres (//) et perpendiculairement aux fibres (⊥) musculaires (en rouge apparaissent les paramètres fixés par le modèle).

Parmi la littérature et publications scientifiques, **aucune étude sur la détermination expérimentale du paramètre de viscosité (η) n'a été, jusqu'à présent, réalisée sur le muscle avec la technique ERM**.

D. Fantômes ou objet-tests développés pour l'élastographie

I. Définition

Dans le domaine de la radiologie, les termes « objet-test » et « fantôme » (traduction du mot anglais *phantom*) désignent tout objet imitant les propriétés physiques des tissus humains et utilisés pour la calibration et/ou le contrôle/qualité des machines radiologiques ainsi que pour la mise au point de paramètres expérimentaux avant de réaliser des tests *in vivo*.

II. Matériaux utilisés pour la fabrication des objets-tests en élastographie

De nombreux fantômes ont ainsi été développés en :

- Gel d'agarose [Normand, 2000 ; Hamhaber et al, 2003 ; Ringleb et al, 2005 ; Chen et al, 2005 ; Luo et al, 2006 ; Papazoglou et al, 2006 ; Chen et al, 2007]
- Gel bovin [Chen et al, 2007 ; Chen et al, 2008]
- Wirosil® (ou gel de polyacrylamide) (Chen et al, 2006 ; Kolipaka et al, 2009]
- Plastisol® (solution plastique qui est une suspension de polychlorure de vinyle (PVC)) [Samani et al, 2003]

Matériaux	Gel d'agarose	Gel bovin	Wirosil®	Plastisol®
Avantages	Fabrication d'inclusion	Inclusions Fantôme bicouche Large gamme d'élasticité obtenue (3kPa à 50kPa) Reproductibilité des résultats	Inclusions	Fantôme bicouche Stabilité du module de cisaillement du fantôme dans le temps Fantôme démoulable Processus de fabrication rapide
Inconvénients	Haute élasticité	Fantôme encastré Variation du module d'élasticité en fonction du temps Préparation longue	Haute élasticité	Etude de reproductibilité de la fabrication des fantômes à voir
Utilisation	Analyse de la propagation de l'onde dans un milieu avec inclusions	Propagation de l'onde dans des milieux avec ou sans inclusion et dont l'élasticité est différente	Analyse de la propagation de l'onde dans un milieu avec inclusions	Propagation de l'onde dans des milieux avec ou sans inclusion et dont l'élasticité est différente

Tableau 7 : Tableau résumant les principaux avantages et inconvénients des différents matériaux utilisés pour la construction de fantômes ainsi que leur principale utilisation en élastographie.

Des premières études ont permis d'établir une relation entre le module de cisaillement et la concentration utilisée pour la fabrication de fantômes obtenant une élasticité croissante avec la concentration utilisée [Normand, Lootens et al, 2000 ; Hamhaber et al, 2003 ; Ringleb et al,, 2005 ; Chen et al, 2005 ; Luo et al, 2006 ; Papazoglou et al, 2006 ; Chen et al, 2007].

	Matériaux	Pourcentage	Fréquence	Module de cisaillement
Hamhaber et al. 2003	**Gel d'agarose**	0.5% à 2.0%	125Hz	4.53kPa à 57.32kPa
Ringleb et al. 2005		1.5% à 3.5%	100Hz, 150Hz, 200Hz	14.28kPa à 108.3kPa
Chen et al. 2005		2.0%	150Hz	28.5kPa
Chen et al. 2005		2.0%	200Hz	27.9kPa
Chen et al. 2007	**Gel bovin**	8%	250Hz	13.45kPa
Chen et al. 2007		18%	250Hz	48.60kPa
Yin et al. 2008		15%	90Hz	2.67kPa

Tableau 8 : Modules de cisaillement obtenu pour des fantômes de gel d'agarose et de gel bovin à différentes concentrations (% : pourcentage de gel utilisé pour la construction du fantôme).

On note bien une augmentation du module de cisaillement avec l'augmentation de la concentration des différents gels utilisés.

III. Etat de l'art des objets-tests utilisés en élastographie

Le but des fantômes développés en élastographie est de représenter différents milieux aux propriétés mécaniques diverses et de démontrer la propension de la technique d'élastographie à détecter et différencier ces milieux. Ainsi des fantômes ont été conçus, constitués de milieux de différentes élasticités [Chen et al, 2007] ou contenant une inclusion ayant pour but de représenter une tumeur [Manduca et al, 2001 ; Luo et al, 2006 ; Mariappan et al, 2009].

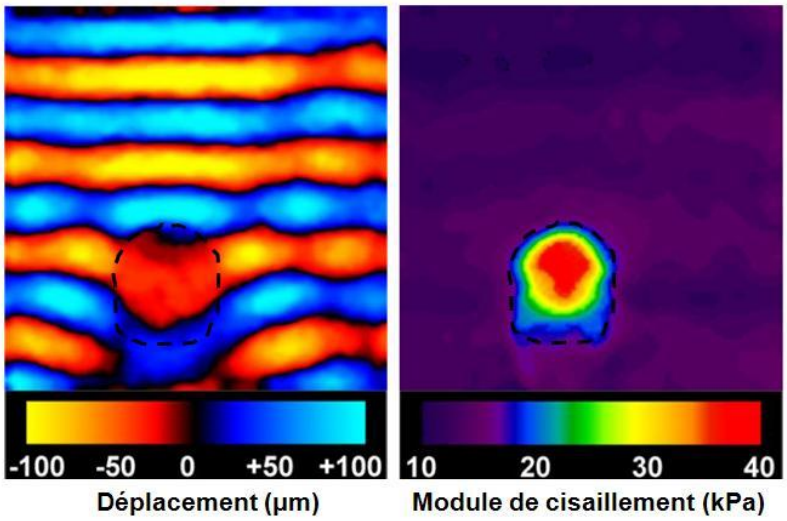


Figure 29 : Image Phase (A) et élastogramme (B) d'un fantôme contenant une inclusion par élastographie par résonance magnétique. L'inclusion est représentée par des pointillés sur l'image phase [Manduca et al, 2001]

L'établissement des paramètres ERMs expérimentaux tels que la fréquence, la géométrie et les conditions aux limites [Chen et al, 2006] ainsi que la mise au point de séquences ERMs spécifiques pour imager des organes dynamiques tels que le cœur [Kolipaka et al, 2009] ont été d'abord testés sur des fantômes avant de passer sur des tests ERMs *in vivo*.

L'étude sur des fantômes a, inconstestablement, soutenu la validation des techniques d'élastographies ultrasonores et par résonance magnétique. Certains fantômes ont été utilisés pour une meilleure définition des paramètres texturaux et une meilleure interprétation des images élastographiques ultrasonores au service du diagnostic médical de détection de tumeurs dans le sein [Kumar et al, 2009]. La comparaison du module de cisaillement obtenu par des méthodes standards, tels que des tests mécaniques [Hamhaber et al, 2003 ; Chen et al, 2005; Ringleb et al, 2005] avec celui obtenu avec les techniques d'élastographie récentes (ERM, élastographie ultrasonore) ont permis de valider ces techniques d'élastographiques pour l'utilisation *in vivo*.

De plus, certains fantômes ont permis de déterminer d'autres paramètres intrinsèques aux tissus mous tels que l'anisotropie [Papazoglou et al, 2006 ; Namani et Bayly 2009] ou la viscoélasticité [Riek et al, 2011], autant d'éléments à prendre en compte pour les études *in vivo*. D'autre part, l'étude de la propagation des ondes au sein des fantômes a permis de fournir une meilleure compréhension du comportement de la propagation des ondes de cisaillement pour des tissus humains complexes tels que le muscle. Le motif de la propagation

de l'onde dans le muscle a ainsi pu être corrélé à l'architecture musculaire [Chen et al, 2007] et aux états relâché ou contracté du muscle [Sack and al, 2002].

Faisant suite à des tests ERMs *in vitro,* Chen et al. (2005) a cherché à simuler la propagation d'onde dans un fantôme en utilisant un modèle d'éléments finis. Cette équipe a également prouvé que la combinaison des tests *in vitro* avec des modèles mécaniques favorise une meilleure identification du comportement mécanique du tissu étudié, permettant ainsi de détecter des tissus anormaux [Chen et al, 2007 ; 2008].

E. Maladie neuromusculaire : La Myopathie de Duchenne

I. Définition

La myopathie de Duchenne, découverte par le Docteur Guillaume Duchenne en 1860, est une maladie neuromusculaire progressive, généralisée et héréditaire à transmission récessive liée au chromosome X, débutant dès l'enfance et d'évolution grave. Cette affection est due à des mutations au sein du gène de la dystrophine. Se créée alors une dégénérescence progressive des fibres musculaires des membres et du tronc, paralysant le malade, puis les poumons et le cœur provoquant irrémédiablement la mort du patient. Les premiers signes d'alerte clinique observables sont : une importante faiblesse à laquelle se conjuge une invalidité musculaire.

II. Gène de la Dystrophine

Gène le plus long connu de notre génome humain (2.4 millions de bases génétiques), la dystrophine est une protéine du cytosquelette (squelette cellulaire) de la fibre musculaire. La dystrophine, localisée sous la membrane de la fibre musculaire (sous-sarcolemmique) et associée à d'autres protéines formant un complexe au niveau de la membrane musculaire qui relie l'intérieur (cytosquelette) et l'extérieur (matrice extracellulaire) de la fibre musculaire (Figure 45), permet une bonne tenue et une cohésion optimale des fibres musculaires entre elles. Des mutations dans le gène de la dystrophine entrainent une protéine non-fonctionnelle dans 75% des cas observés induisant une fragilisation de la membrane de la cellule musculaire. Aussi, sous l'action de forces extérieures exercées lors de la contraction musculaire, la membrane finit par se désagréger libérant dans le sang des enzymes musculaires, appelées *CPK (*créatine phosphokinase), un indicateur de l'état du muscle. Cette maladie évolue vers une diminution des fibres musculaires (principalement au début du nombre de fibres rapides de type II^b) à l'origine d'une atrophie musculaire [Scott et al, 1982] entrainant des rétractions musculaires.

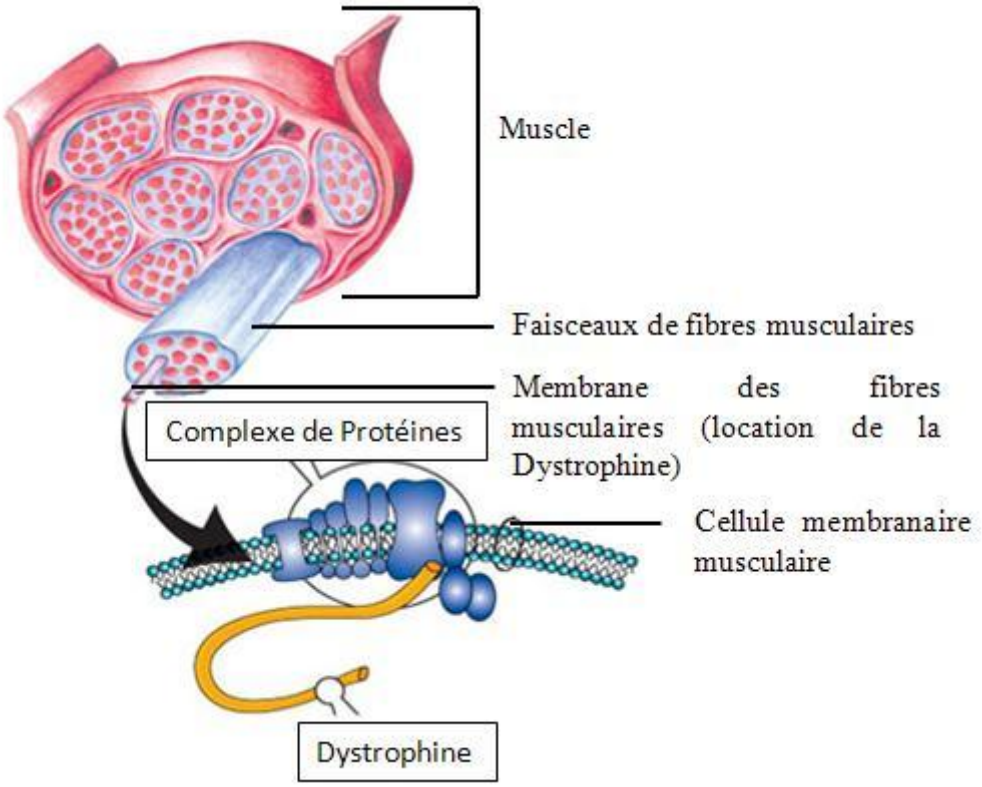


Figure 30: Localisation de la dystrophine dans la membrane des fibres musculaires

III. Signes cliniques

Les caractères symptomatiques de cette maladie s'extériorisent par :

- Une faiblesse musculaire progressive
- Une perte de motricité
- Une hypertrophie des muscles du mollet
- Une atrophie musculaire
- Des rétractions musculaires
- Une scoliose

Ces manifestations requièrent pleinement une prise en charge médicale absolue et adaptée dès le plus jeune âge.

IV. Evolution de la maladie

Le taux de créatine phosphokinase dans le sérum est un indicateur de la présence de la maladie, dès la période néonatale.

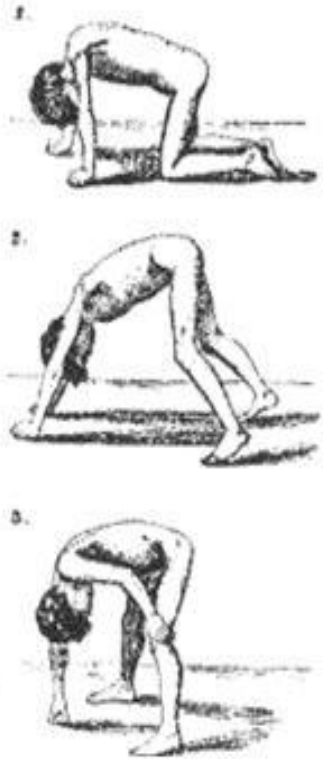


Figure 31: Manœuvre caractéristique de Gowers [Gowers, 1983]

Avant l'âge de trois ans, un enfant atteint de dystrophie musculaire de Duchenne montre peu de signes de la maladie [Duchenne, 1868 ; Arikawa et al, 1991 ; Prelle et al, 1992].

Les premiers symptômes sont une marche tardive, une démarche pataude et dodelinante, une difficulté pour courir et monter des marches et des chutes fréquentes. Cliniquement, l'enfant myopathe est atteint d'une hypertrophie des mollets et d'une atrophie des autres muscles [Gardner-Medwin, 1978 ; Firth et al, 1983]. Entre 3 et 6 ans, on observe une difficulté pour les enfants de passer de la station assise à la station debout ; ce test clinique est connu sous le nom de la « *manœuvre caractéristique de Gowers* ».

Entre 6 et 11 ans, une faiblesse musculaire progressive des membres et du tronc apparait [Allsop et Ziter, 1981 ; Cohen et al, 1982]. La capacité de marche de l'enfant commence à être limitée vers l'âge de 8-9 ans nécessitant le recours d'un fauteuil roulant, puis la marche devient parfaitement et définitivement impossible vers l'âge de 10-12 ans.

Une atteinte des muscles respiratoires entre 8 et 9 ans [Inkley et al, 1974] ainsi que des troubles cardiaques peuvent alors advenir. Des rétractions musculaires se développent, liées à une atrophie musculaire, ainsi qu'un raidissement souvent grave des articulations (cheville, hanche, genou et bras).

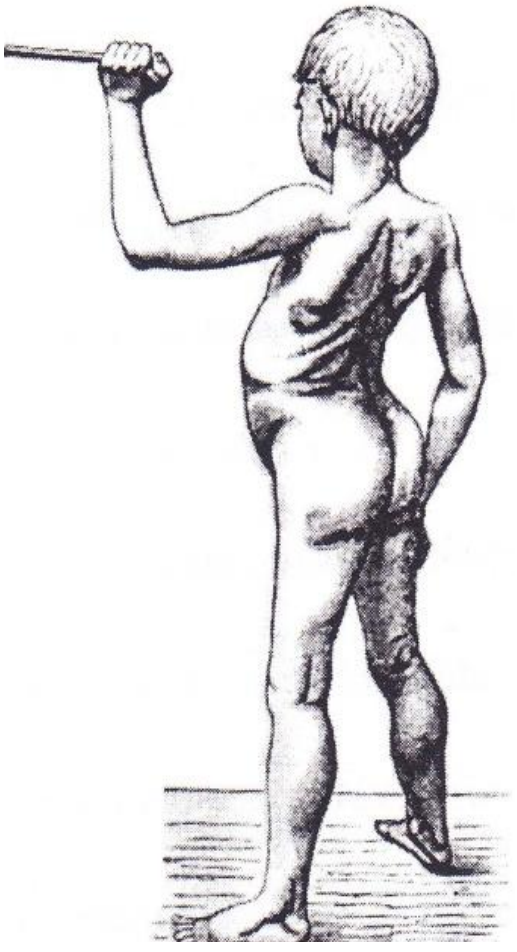


Figure 32 : Dessin de Erb d'un enfant de 9 ans atteint de dystrophie musculaire de Duchenne [Erb, 1891].

Une prise en charge du patient est essentielle pour le suivi, le confort et la survie du patient ; l'espérance de vie des enfants, atteints de la myopathie de Duchenne, peut ainsi être augmentée jusqu'à l'âge de 20-30 ans.

V. Le Diagnostic

La découverte d'un **déficit moteur** associé à une **pseudo hypertrophie musculaire** et à un **taux de créatine phosphokinase anormalement élevé** chez un **garçon** aboutit au diagnostic de la « Myopathie de Duchenne ».
Les moyens utilisés pour l'établissement du dit diagnostic pour un enfant atteint de dystrophie musculaire de Duchenne sont :

- La prise de sang : mesure du taux créatine phosphokinase (CPK) sanguin. Cette enzyme est un indicateur du bien-être musculaire. En effet, lorsque le muscle est abimé, il libère cette enzyme. Chez la mère porteuse et chez des garçons atteints de dystrophie musculaire, le taux de CPK se trouve être anormalement élevé.
- La biopsie musculaire
- Le diagnostic moléculaire : détection des mutations dans le gène de la dystrophine.

VI. Traitement

Ces traitements existent seulement à titre palliatif, soutenant un meilleur confort du patient et un ralentissement dans le rythme de progression (et de destruction musculaire) de la maladie. Ils comprennent :

- Des médicaments souvent inefficaces. Citons, entres autres, les corticoïdes qui prolongent la marche des enfants myopathes pendant 1 an et aux effets secondaires non négligeables (changement d'humeur, prise de poids rapide, développement d'une pilosité importante).
- La rééducation.
- La chirurgie, complémentaire à la rééducation si celle-ci a échoué. Elle permet de corriger ou de minimiser les déformations.
- L'appareillage veillant à guider le mouvement, le limiter ou le supprimer en cas de déformations ou de rétractions importantes.
- La ventilation si les poumons de l'enfant myopathe sont touchés par la maladie.
- La kinésithérapie respiratoire ; apprentissage de la respiration avec la maladie.

- Les traitements nutritionnels : apprentissage de la déglutition et de la mastication qui peuvent être perturbées avec l'évolution de la maladie.

VII. Evaluation de la fonction musculaire de la myopathie de Duchenne

L'évaluation des propriétés mécaniques des muscles des enfants myopathes met en jeu des facteurs cruciaux, tels que : une meilleure prise en charge du patient, un suivi qualitatif et constant de l'évolution de la maladie se conjuguant efficacement à l'approfondissement puis à l'évaluation des traitements thérapeutiques et génétiques pour un gain de la fonction musculaire. La thèse de Christophe Cornu (1998) résume toutes les techniques utilisées dans l'évaluation de la fonction musculaire de la myopathie de Duchenne en milieu clinique, avec soit :

- une mesure de la force musculaire externe [Edwards et Hide, 1977 ; Brussock et al, 1992]
- des tests spécifiques de performance tels que des mesures quantitatives du temps nécessaire à la réalisation des manœuvres caractéristiques de Gowers.
- Le *testing* manuel [Brooke et al, 1981 ; Florence et al, 1984] basé sur la capacité du patient à effectuer des mouvements à l'encontre de la gravité ou de la résistance d'un examinateur basé sur une échelle internationale (échelle MRC *Medical research council* de Brooke (1981)) pour la définition de scores de fonctionnalité musculaire.
- Mesure manuelle de dynamométrie pour des forces musculaires.
- Mesure avec le dynamomètre cybex II pour l'évaluation de générateur de force en condition dynamique.
- Des mesures de contractions musculaires isométriques volontaires maximales avec un capteur de force [Munsat, 1989 ; Brussock et al, 1992].

Toutefois, la limitation de ces techniques se referme sur la non-reproductibilité des données, à laquelle se jouxte une forte dépendance de l'utilisateur.

Lors de sa thèse, Christophe Cornu a développé un ergomètre qui permet des mesures de contraction maximale volontaire (CMV) et des mouvements de *quick release* à partir de consignes de couple au niveau des fléchisseurs du coude et des extenseurs du genou permettant la définition de raideur musculaire et musculo-articulaire [Cornu et al, 1998 ; Cornu et al, 2001].

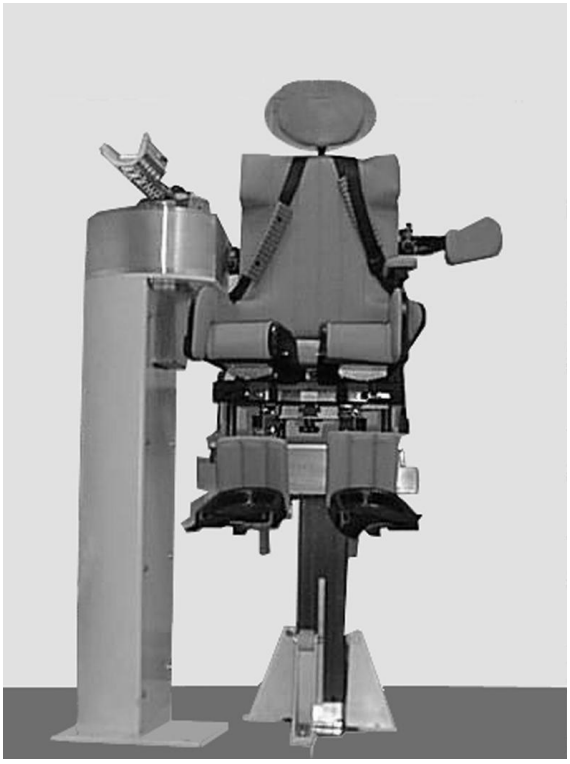


Figure 33: Ergomètre développé par Christophe Cornu [Cornu et al, 2001]

Dans cet ergomètre, le sujet se trouve maintenu par des systèmes de contention, assis dans un fauteuil et bloqué en son centre d'une structure rigide cubique. L'articulation du genou est testée à 90° dans le plan vertical et l'articulation du coude à 90° dans le plan horizontal (le bras étant placé à 45° par rapport à l'axe frontal du corps). Pour cette dernière articulation, un plateau horizontal réglable en hauteur est amené devant le sujet afin qu'il puisse réaliser dans le plan horizontal un mouvement théorique de 0° (extension totale) à environ 150° (flexion totale).

De telles mesures doivent tenir compte de deux variables cruciales : l'inertie de la machine ainsi que l'inertie musculo-articulaire. De plus, l'interprétation de ces mesures est délicate car elle doit prendre en compte à la fois la composante articulaire et musculaire. Or, il serait clairement plus pratique de développer une technique qui s'attacherait à l'appréciation, unique et isolée, des propriétés mécaniques du muscle.

Dans le domaine médical, la « palpation » est souvent l'examen de base dans l'évaluation d'une atteinte musculaire ainsi que dans la détection de toute rigidité du muscle. Cette pratique mérite d'être davantage explorée. En effet, un examen clinique fiable et objectif des tissus superficiels et en profondeurs justifié, en amont, par des données quantitatives

introduirait un outil clinique précieux pour les médecins : au service du diagnostic pour le traitement et le suivi de la maladie.

L'établissement de ces bases de données des propriétés mécaniques -données quantitatives donc- à la fois sur muscles sains et pathologiques permettraient de :

1) suivre l'évolution d'une maladie,
2) mieux connaitre sa physiopathologie,
3) choisir le traitement le mieux adapté et,
4) à long terme, évaluer précisément les effets du traitement sur un gain de la fonction tissulaire.

Facteur capital pour le patient, le développement d'une telle technique représente un enjeu de taille pour le domaine clinique.

Cette étude bibliographique a montré que, jusqu'à ce jour, différentes techniques ont été utilisées pour caractériser les propriétés morphologiques, fonctionnelles et mécaniques du tissu musculaire. Actuellement, il existe un véritable besoin de développer un outil clinique pour l'évaluation et le suivi du système musculaire. La technique d'élastographie par résonance magnétique, technique indépendante de l'utilisateur et permettant une appréciation unique et isolée des propriétés mécaniques de façon reproductible, représente un véritable enjeu dans les domaines orthopédique, biomécanique et neuromusculaire.

Objectif de la thèse

L'objectif de cette thèse est de caractériser les propriétés mécaniques des muscles de la cuisse, avec la technique d'élastographie par résonance magnétique, lors de changements physiologiques (de la croissance au vieillissement musculaire) **et de processus pathologiques** (dans le cas de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)), **afin de développer un outil clinique pour le suivi et l'évaluation du système neuromusculaire.**

De ce fait, ce mémoire présente les différentes études qui ont été réalisées **chez des adultes sains à différents âges (20 à 80 ans), sur des enfants sains (8 à 12 ans) et sur des enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne**. En parallèle, une autre étude a porté sur la **validation de la cartographie des propriétés mécaniques des muscles de la cuisse avec la technique ERM**, en utilisant la technique d'élastographie par ultrason, ainsi que par le **développement de fantômes** reflétant le tissu musculaire.

Chapitre 2 : Matériels et Méthodes

A. Matériels

I. Tissus musculaires étudiés

Le choix des muscles étudiés s'est porté sur les muscles de la cuisse, en particulier sur le ***vastus medialis***, muscle médial du groupe des quadriceps de la cuisse, occupant 1/3 des muscles des vasti (*vastus lateralis*, *vastus intermedius* et *vastus medialis*), participant à l'extension du genoux et à la stabilisation de la rotule. Un autre muscle a également été caractérisé lors de cette étude, du fait de sa proximité du *vastus medialis*, dans la coupe sagittale choisie pour les tests ERMs: le ***sartorius***, muscle superficiel qui croise obliquement la face antérieure de la cuisse vers le genou et qui participe à la flexion et à la rotation latérale de la cuisse et faiblement à la flexion du genou.

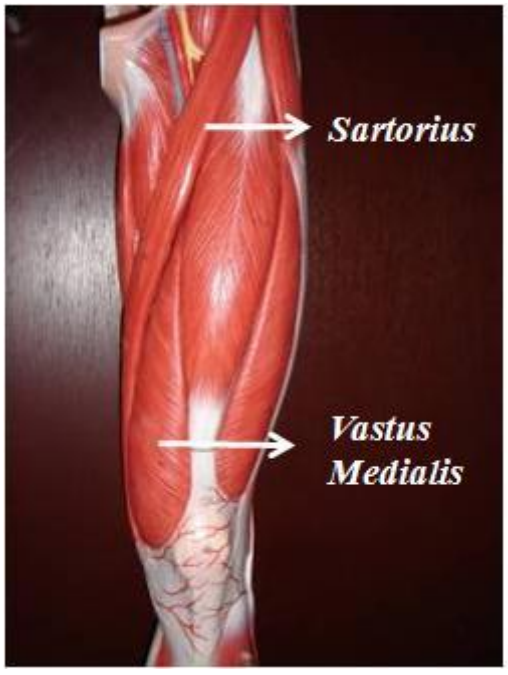


Figure 34 : Vue antérieure des muscles de la cuisse

Le développement de bases de données des propriétés mécaniques sur ces muscles a une importance clinique pour le suivi de maladie neuromusculaire, mais également pour le suivi des sportifs puisque le *vastus medialis* est un des muscles les plus touchés lors des blessures sportives.

La caractérisation des propriétés mécaniques du **tissu sous-cutané adipeux** a été primordiale pour l'interprétation des données mécaniques obtenues sur le muscle. En effet, la graisse est un phénomène mis en jeu :

- lors du vieillissement musculaire avec une infiltration graisseuse intramusculaire plus importante avec l'âge [Wehrli et al, 2007]
- lors de pathologies neuromusculaires où le muscle est progressivement remplacé par de la graisse [Schiaffino et Hanzlikova, 1970].

II. Participants

II.1. Enfants sains

8 enfants pré pubères (6 garçons et 2 filles, âge moyen : 10.4 ± 0.6 ans, gamme : 8-12 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 16.8 ± 1.0), sans anomalie musculaire et sans antécédent musculaire, ont été recrutés pour les tests d'élastographies (ERM et US) et des acquisitions échographiques. Le groupe des enfants a été choisi pour l'étude des propriétés mécaniques d'un **muscle en pleine croissance** ainsi que pour former un groupe de **sujets contrôles** (6 garçons, âge moyen : 10.4 ± 0.7 ans, gamme : 8-12 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 17.5 ± 1.0) qui sera comparé au groupe des enfants atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

II.2. Adultes sains à différents âges

Différentes tranches d'âges (jeunes adultes : 20-35 ans, séniors : 50-60 ans et personnes âgées : >70 ans) ont été choisies pour représenter différents états du muscle : un **muscle mature** (20-35 ans, groupe des « **jeunes adultes** »), un **muscle au tout début du vieillissement musculaire** (50-60 ans, groupe des « **séniors** ») et un **muscle marqué par le vieillissement** (>70 ans, groupe des personnes âgées). Ainsi, 44 **jeunes adultes** (22 hommes et 22 femmes, âge moyen : 30.6 ± 0.4 ans, gamme : 22-33 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 23.2 ± 0.5), 15 **seniors** (7 hommes et 8 femmes, âge moyen : 55.9 ± 0.9 ans, gamme : 52-60 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 25.9 ± 4.9) et 12 **personnes âgées** (6 hommes et 6 femmes, âge moyen : 74.2 ± 4.2 ans, gamme : 70-81 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 24.4 ± 0.8) sans anomalie musculaire et sans antécédent de pathologie musculaire ont participé à des tests d'élastographies (ERM et US) et des acquisitions échographiques

II.3. Enfants myopathes

4 enfants pré pubères (garçons, âge moyen : 9.9 ± 1.4 ans, gamme : 8-12 ans, Indice de Masse Graisseuse (IMG) : 17.21 ± 2.01) atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) ont été recrutés, pour cette étude, par le Docteur Christine Thémar-Noël, neurologue au sein de l'Institut de Myologie à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Les enfants myopathes incapables de développer une force musculaire, ayant perdu la marche, se déplaçant en fauteuil roulant ou ayant des rétractions musculaires importantes, ont été exclus de cette étude. Egalement, les enfants n'ayant eu aucun traitement aux corticoïdes, ou anti-inflammatoire, ont uniquement été retenus pour cette étude.

L'ensemble de ces études a reçu l'approbation du Comité des Protections des Personnes (CCP). Les volontaires ont été informés du déroulement des examens et des formulaires de consentement ont été signés, avant de commencer les tests, par les sujets majeurs et par le représentant légal pour les sujets mineurs.

III. Fantômes

III.1. Préparation des fantômes

1) Matériel

Des fantômes ont été obtenus en mélangeant une certaine concentration (%) de solution plastique (Plastisol®, dispersion de polychlorure de vinyle (PVC) et plastifiant) (Lurecraft, USA) avec un assouplissant (Adipathe de 2-Ethyl Hexil (Ester)) (Lurecraft, USA). Les avantages de l'utilisation du Plastisol® sont de réaliser des objets-tests d'élasticités différentes, d'avoir un produit très résistant, dans leur composition chimique et dans leurs propriétés mécaniques (élasticité) dans le temps et d'utiliser facilement ce produit lors des manipulations. De plus, le Plastisol® présente une densité proche de celle des tissus mous (0.97).

2) Protocole expérimental

Ces fantômes ont été obtenus avec le protocole expérimental suivant : après avoir secoué la solution liquide de plastique pendant 5 minutes, les quantités de Plastisol® et d'assouplissant ont été versées, à l'aide d'une éprouvette graduée, dans un bécher puis la solution a été manuellement mélangée. Par la suite, la solution a été chauffée sur une plaque chauffante, munie d'un agitateur magnétique pour bien homogénéiser le mélange pendant

toute l'étape de cuisson. Tout au long du processus de fabrication, la température du mélange a été surveillée avec un thermomètre afin de ne pas dépasser la température de fusion du Plastisol® (350°F). Une fois cette température atteinte, le mélange a été versé dans un moule et refroidi à température ambiante. Les bulles ont été soigneusement enlevées avec une spatule lors de l'étape de transfert de la solution dans les moules.

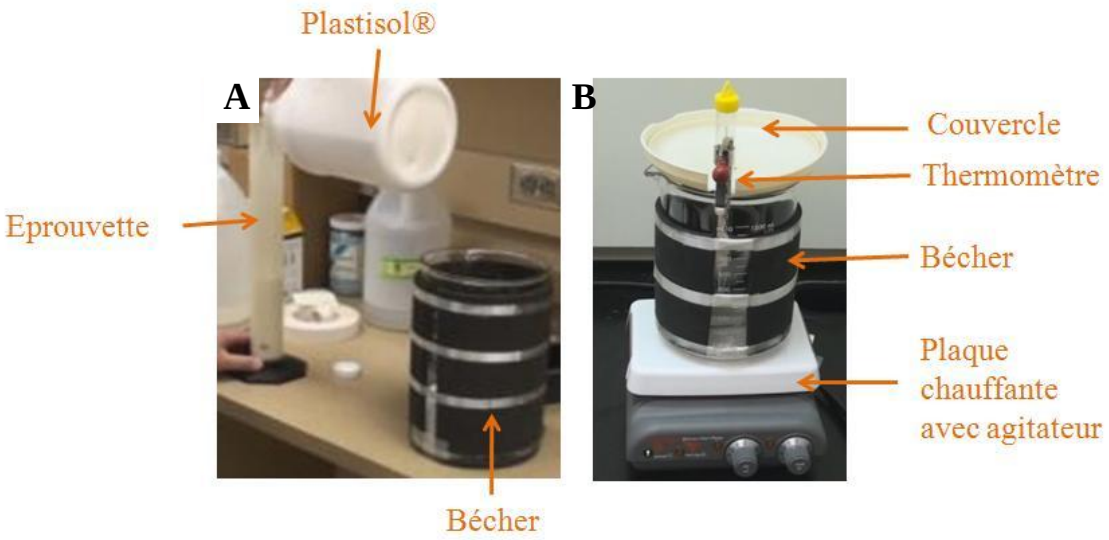


Figure 35 : Les différentes étapes du processus de fabrication des fantômes : préparation de la solution (A) et chauffage (B).

III.2. Fabrication d'un premier fantôme circulaire de concentration plastique 50%

Un premier fantôme circulaire (diamètre : 25cm et hauteur : 5cm), constitué de 55% de solution plastique et de 45% de solution assouplissante, a été fabriqué pour simuler les propriétés mécaniques des tissus humains.

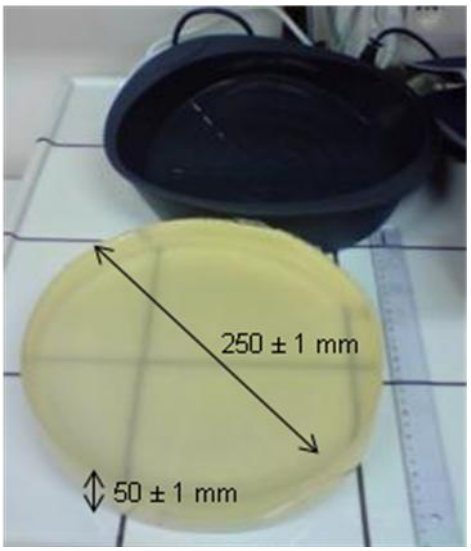


Figure 36: Fantôme 50% de solution plastique

III.3. Fabrication d'une série de fantômes trapezoïdaux d'élasticité croissante

Au vue des résultats satisfaisants obtenus sur le premier fantôme circulaire, une série de 11 fantômes de forme trapézoïdale (petite base : 13cm, grande base : 15 cm et de hauteur : 4,5cm) a été obtenue par mélange d'une solution plastique liquide (Plastisol®) (Lurecraft, USA) avec un assouplissant (Lurecraft, USA) à différentes concentrations dont les pourcentages en solution de Plastisol® sont : 55%, 57.5%, 60%, 62.5%, 65%, 70%, 72.5%, 75%, 80%, 85%, et 90% . Puis ces mélanges ont été versés dans un moule en aluminium hautement résistant à la température et ont été refroidis à la température ambiante avant de démouler les fantômes.

Le choix de ces concentrations est arbitraire et résulte d'une première étude préliminaire afin de voir la gamme d'élasticité que l'on peut produire en faisant varier la concentration de Plastisol®.

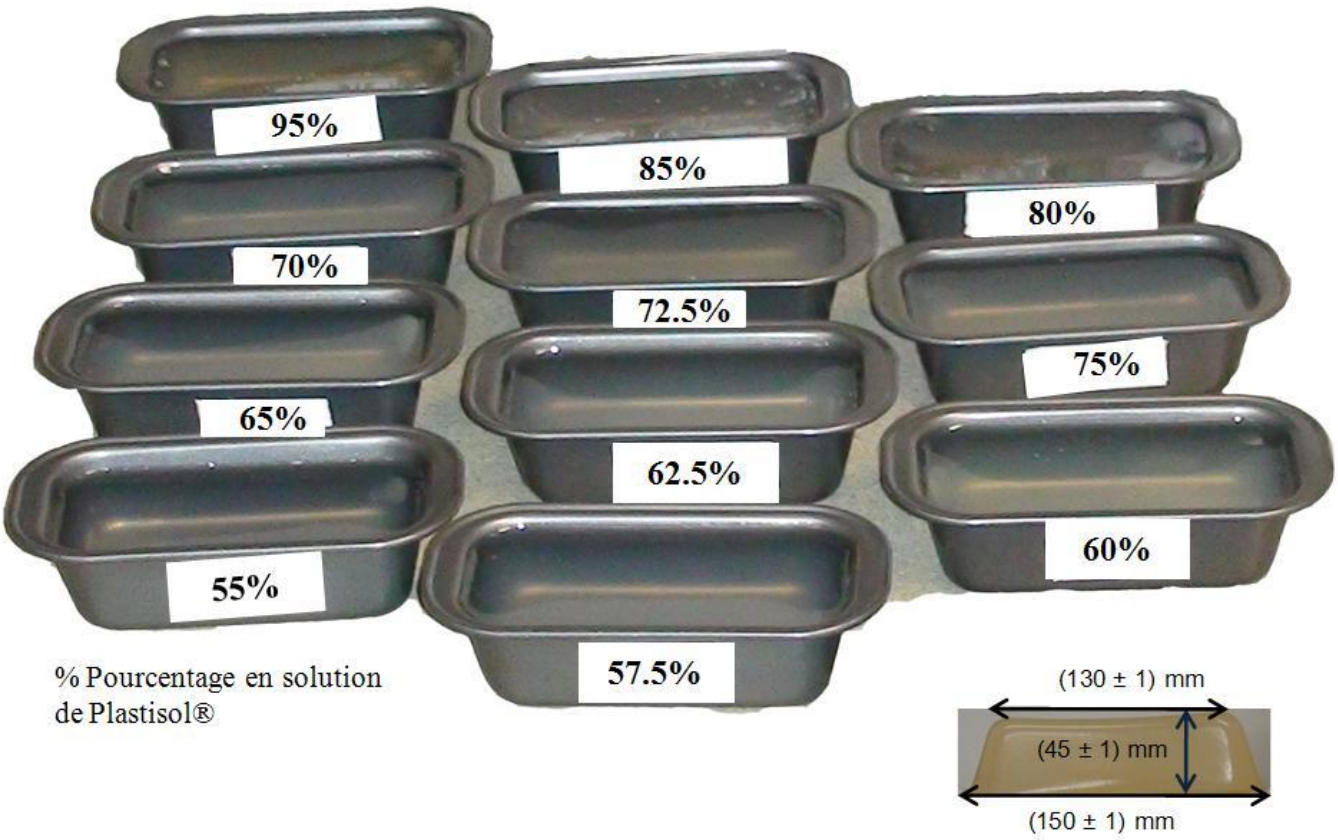


Figure 37: Série des 11 fantômes obtenue par mélange d'une solution plastique liquide (Plastisol®) (Lurecraft, USA) avec un assouplissant (Lurecraft, USA) à différente concentration (%).

III.4. Choix de 4 fantômes pour la validation de la cartographie des propriétés mécaniques des muscles

Quatre fantômes de forme trapézoïdale (petite base : 13cm, grande base : 15 cm et de hauteur : 4,5cm) ayant des concentrations (%) en solution plastique (Plastisol®) espacées (55%, 57.5%, 65% et 70%) ont été choisis pour réaliser des tests d'élastographie (ERM et US) ainsi que des tests mécaniques ultrasonore dans le but de valider la cartographie des propriétés mécaniques des muscles de la cuisse obtenue avec la technique d'élastographie par résonance magnétique.

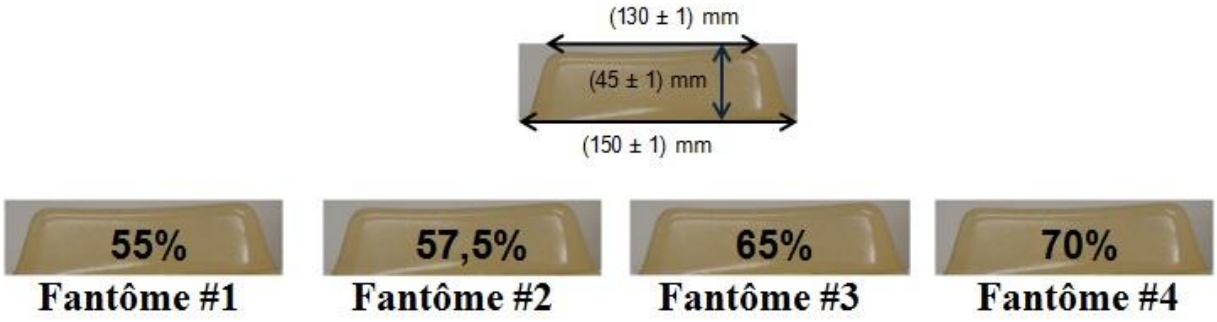


Figure 38: 4 fantômes utilisés pour les tests mécaniques et les tests d'élastographie ultrasonore et par résonance magnétique

B. Méthodes

I. Tests mécaniques sur les fantômes

Des tests de compression ont été réalisés avec un texturomètre (XT Plus, Stable Micro Systems, England) à partir d'échantillons cylindriques (diamètre : 20mm, hauteur : 23mm) extraits du centre de chaque fantôme (Fantôme #1, Fantôme #2, Fantôme #3, Fantôme #4) au moyen d'un emporte pièce cylindrique en aluminium.

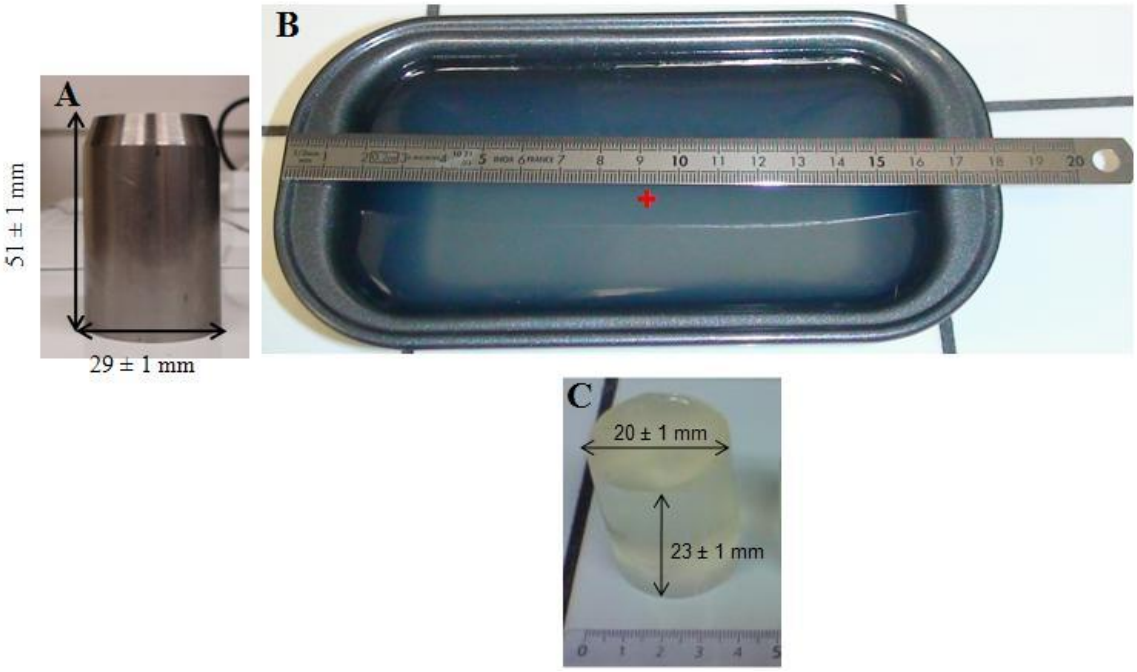


Figure 39: Emporte-pièce (A) utilisé pour la découpe, dans la partie centrale (croix rouge) pour les différents fantômes (B) permettant d'obtenir les échantillons (C) à tester.

Chaque échantillon cylindrique a ensuite été introduit entre les plaques en métal du texturomètre, puis une force de compression (3N) a été mise en œuvre durant 100ms à la vitesse de 0.5mm/s (Figure 40).

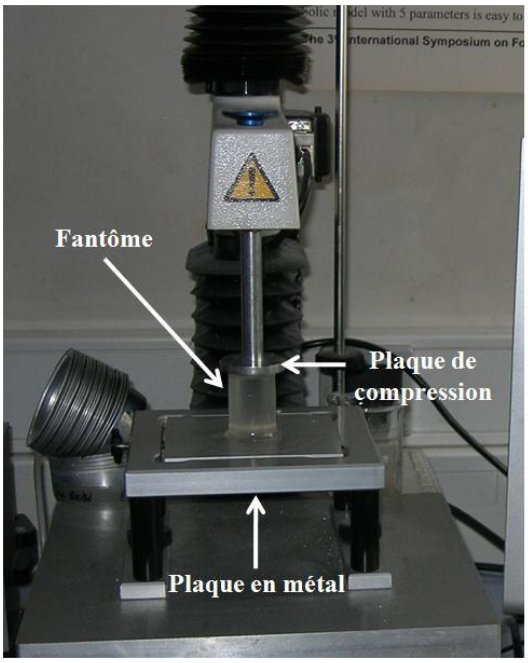


Figure 40: Test de compression appliqué sur l'échantillon cylindrique extrait de la partie centrale du fantôme.

Les tests permettent l'enregistrement d'une courbe de la Force (N) en fonction des déplacements (mm) (Figure 41A) à partir de laquelle, une courbe contrainte (σ) / déformation (ε) est obtenue (Figure 41B) sachant que:

- $\sigma(\text{MPa}) = \frac{Force}{s_o} = \frac{Force}{\pi R^2} x10^6$ (s_0, la section de l'échantillon cylindrique en m^2 et R, le rayon en mètre et en utilisant une unité de référence pour Abaqus, MPa (N/M=Pa))
- $\varepsilon(\text{mm}) = \frac{\Delta L}{L_o}$ (ΔL, le déplacement en mm et L_o, la hauteur initiale de l'échantillon cylindrique (23mm)).

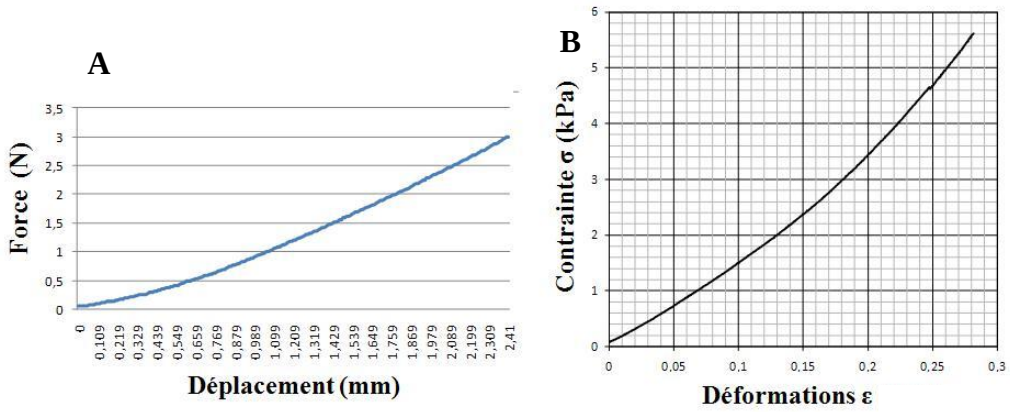


Figure 41: Courbe de la Force (N) en fonction des déplacements (mm) (A) obtenue lors des tests de compression pour laquelle on déduit la courbe de contrainte (σ) / déformation (ε) (B)

Compte-tenu de la composition et du comportement du fantôme, une courbe non linéaire a été obtenue. La courbe contrainte (σ) / déformation (ε) obtenue a ensuite été analysée par le logiciel ABAQUS 6-9.1 Standard (Simulia Dassault Systems) pour caractériser les propriétés non linéaires du fantôme plastique. Un comportement non linéaire peut-être représenté par un modèle hyperélastique, le modèle de Mooney-Rivlin, basé sur une fonction d'énergie de déformation avec un développement polynomial de premier ordre. Ce modèle a été appliqué à la courbe obtenue, en faisant les hypothèses d'isotropie et d'incompressibilité du matériel. Dans le cas d'une compression uniaxiale, l'équation reliant la contrainte (σ) (MPa) à la déformation (ε) (mm) est la suivante [Miller et Chinzei, 1997]:

$$\sigma = 2 \cdot \left(\varepsilon^2 - \frac{1}{\varepsilon} \right) \cdot \left(C_{10} + \frac{C_{01}}{\varepsilon} \right) \text{ Avec } \varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0}$$

où ΔL est la longueur de déformation du fantôme plastique durant les tests de compression (mm) et L_o, la hauteur initiale des échantillons (2.3 cm). Les coefficients C_{10} and C_{01} sont les paramètres de Mooney-Rivlin (MPa) permettant de déduire le module de cisaillement μ (MPa) selon l'équation suivante [Miller et Chinzei, 1997] :

$$\mu = 2 \cdot (C_{10} + C_{01})$$

Des tests de compressions ont été appliqués sur chaque échantillon cylindrique des quatre fantômes afin d'obtenir un module de cisaillement μ (kPa) qui sera comparé à ceux obtenus par les tests ERM.

Les tests ont été répétés plusieurs fois, et la moyenne ainsi que l'écart-type ont été calculés comme valeur représentative de la mesure du module de cisaillement.

II. Technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM)

II.1. Tests ERMs sur les fantômes

1) Dispositif expérimental pour les tests ERMs sur les fantômes

Le même dispositif expériemental a été utilisé pour **le fantôme circulaire** de concentration plastique 50% et pour la **série de fantômes trapézoïdaux** de concentration plastique (%) croissante (55%, 57.5%, 60%, 62.5%, 65%, 70%, 72.5%, 75%, 80%, 85%, et 90%).

Ainsi, pour chaque test ERM, le fantôme a été démoulé, puis positionné à l'intérieur d'une antenne tête dans une machine IRM (1.5T, General Electric HDx) sur un coussin pour bien le stabiliser lors des tests. Un vibrateur acoustique circulaire a été disposé au-dessous du fantôme et générant des ondes de cisaillement à la fréquence f (Hz) d'étude.

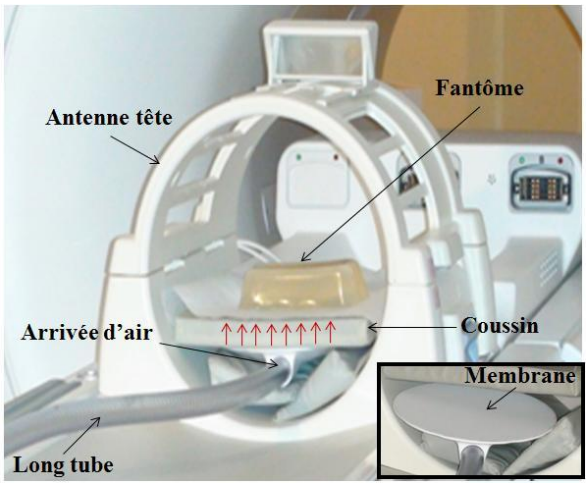


Figure 42 : Dispositif expérimental utilisé pour les tests ERMs sur les fantômes

2) Paramètres IRM et ERM pour les tests sur fantômes

Les paramètres IRMs et ERMs utilisés sur le fantôme circulaire et la série de fantômes trapézoïdaux, en fonction de la fréquence, sont résumés dans le tableau suivant :

	Fantôme circulaire			**Fantôme trapezoïdale**
Séquence IRM	Echo de Gradient			
FOV (cm)	24			30
Matrice	256*64 (interpôlée à une matrice 256*256)			
Epaisseur de coupe (mm)	5			
Flip angle °	45			
Nombre de polarisation	2			
Nombre d'offsets	4			
Fréquence (Hz)	**60**	**70**	**80**	**120**
TE (ms)	27,9	25,9	24,1	20
TR (ms)	50	43	38	83

Tableau 9: Tableau résumant les différents paramètres IRMs et ERMs utilisés pour les tests sur les fantômes circulaire et trapézoïdale, en fonction de la fréquence.

II.2. Tests ERMs sur le muscle

1) Dispositif expérimental pour les tests ERMs sur les muscles

Dans une machine IRM (1.5T, General Electric HDxt MRI), le volontaire est allongé sur un dispositif ergométrique compatible IRM, le genou fléchi à 30°, et son pied droit est maintenu par un scratch sur un pédalier relié à un capteur de force (SCAIME, Annemasse, France) pour les mesures de force musculaire. Un système de maintien d'épaule a été développé permettant de bloquer le volontaire lors des tests de force. Une antenne locale IRM, développée par la MAYO CLINIC (Rochester, MN, USA), est utilisée pour l'acquisition des images IRMs et ERMs ; elle est positionnée autour de la cuisse du sujet et maintenue par un système de coussins (Figure 43).

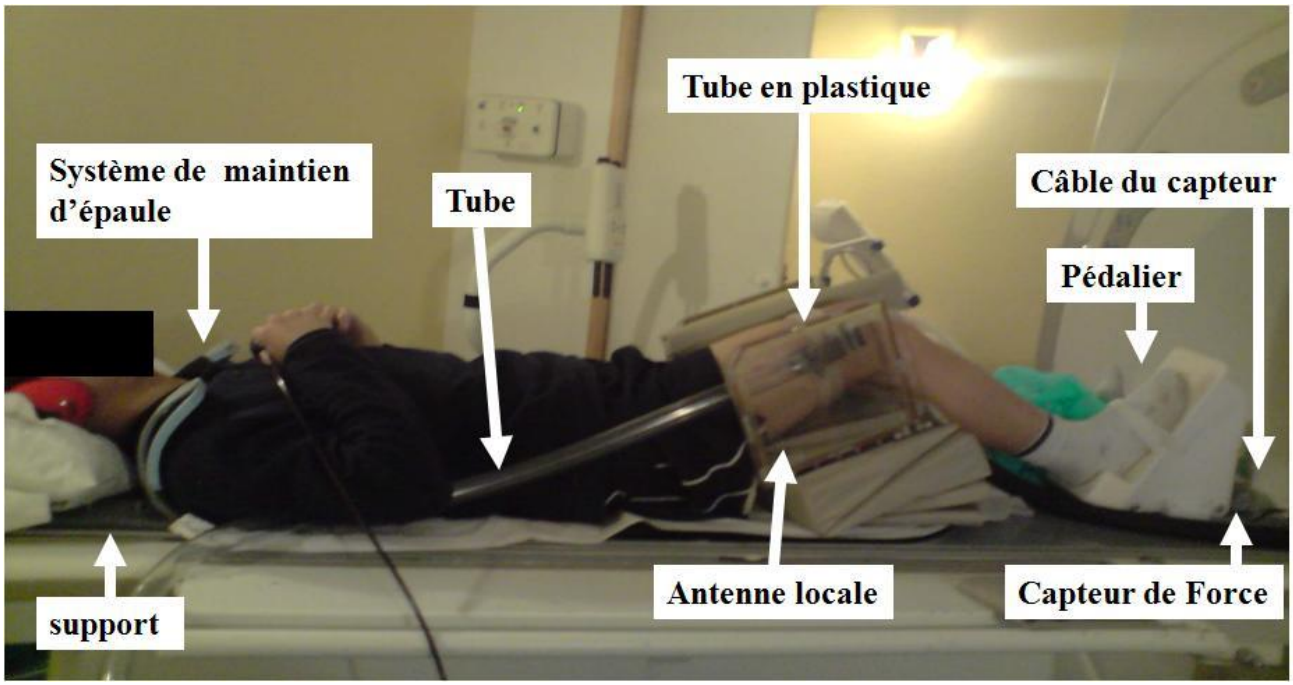


Figure 43: Dispositif expérimental utilisé pour les tests ERMs sur les muscles

Le système vibratoire est constitué d'un tube souple en silicone enroulé deux fois autour de la cuisse du patient, à un tiers entre le tendon du patella et du grand trochander. Il se trouve relié à un baffle d'air situé en dehors de la salle IRM par un long tube, générant des ondes mécaniques au sein du muscle à une fréquence de 90Hz (Figure 44).

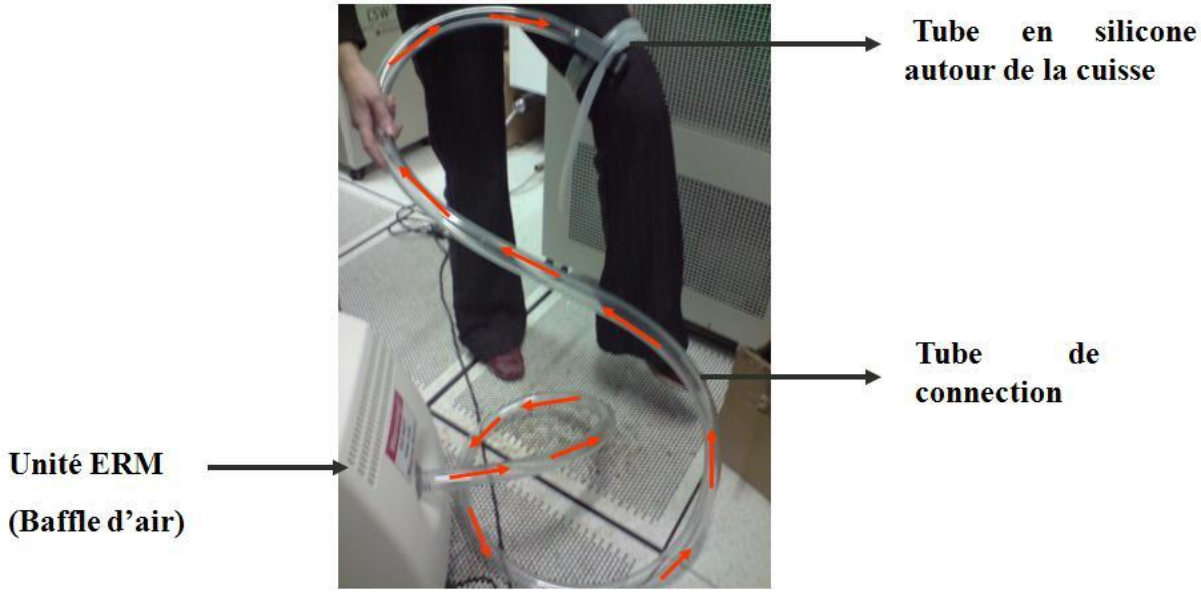


Figure 44: Système vibratoire utilisé pour les tests ERMs sur les muscles de la cuisse

Les tests d'Elastographie par Résonance Magnétique débutent sur le muscle à l'état relâché. Dans un deuxième temps, le sujet est prié d'appuyer de toutes ses forces sur le

pédalier en faisant bien attention à ne contracter que les muscles de sa cuisse, sans s'aider des épaules et sans soulever le bas du dos. Après un certain temps de familiarisation au mouvement demandé, deux mesures de contraction maximale volontaire (CMV) du sujet sont réalisées et la moyenne de cette CMV est prise comme référence pour les tests sur muscles contractés. Les tests ERMs se poursuivent, alors, sur muscles contractés à de faibles niveaux de contraction : 10% de la CMV et 20% de la CMV. Ces faibles niveaux de contraction ont initialement été sélectionnés pour pouvoir, par la suite, comparer les résultats obtenus sur des enfants sains avec ceux obtenus sur des enfants myopathes, incapables de développer une force musculaire trop importante.

Pour pouvoir maintenir ces niveaux de force, une interface Labview[1] a été développée avec un code couleur sous forme de bouton : le bouton du niveau de force requis doit être maintenu jaune pendant toute la durée de l'acquisition. Si ce bouton devient rouge, cela signifie que le niveau demandé a été excédé ; à l'inverse, s'il reste vert, la force requise n'a pas encore été atteinte. Ces boutons permettent au volontaire d'avoir un **retour visuel** sur la force musculaire développée et de pouvoir maintenir le niveau de contraction durant toute la durée de l'acquisition.

Figure 45 : Système de rétroprojection des boutons de couleurs dans la salle IRM pour le maintien de niveau de force

[1] L'interface Labview est projetée dans la salle d'IRM durant les tests d'acquisition sur muscle contracté

2) Acquisition des images phases en ERM

Les images ERMs sont acquises dans un plan sagittal particulier déterminé à partir d'une coupe axiale des muscles de la cuisse [Bensamoun et al, 2006], comme indiqué dans la figure 46.

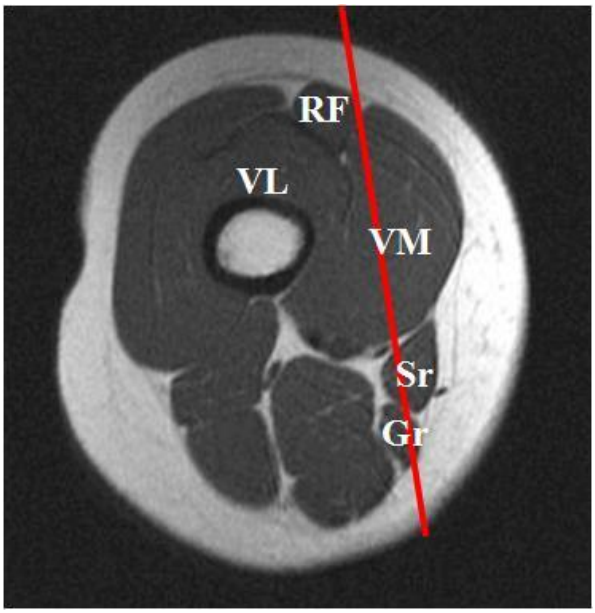


Figure 46 : Placement de la coupe sagittale (en rouge) sur la coupe axiale pour le lancement des tests ERMs. VM : *vastus medialis* ; VL : *vastus lateralis* ; Sr : *sartorius* ; Gr : *gracilis* ; RF : *rectus femoris*

Les images anatomiques et de phases sont acquises via une séquence IRM d'écho de gradient (épaisseur de coupe : 5mm ; matrice : 256x64 (interpolée à une matrice de 256x256) ; un *flip angle* de 45° ; un champ de vue de 24 cm). Quatre images phases à différents temps sont acquises permettant de suivre la propagation de l'onde au cours du temps.

Des tests ERMs à 90Hz ont été réalisés pour mesurer le module de cisaillement du muscle. De plus, des tests ERMs à différentes fréquences ont permis d'étudier le comportement viscoélastique (μ et η) du muscle. Le choix des trois fréquences d'étude pour le muscle (70Hz, 90Hz et 110Hz) est justifié par le fait que la fréquence de référence pour les tests ERMs sur le muscle est de 90Hz [Bensamoun et al, 2006 ; Ringleb et al, 2007 ; Domire et al, 2009 et McCullough et al, 2011].

Les paramètres IRMs et ERMs utilisés pour la caractérisation des propriétés mécaniques musculaire, en fonction de la fréquence d'étude, sont résumés dans le tableau suivant :

	Test ERM muscle		
Séquence IRM	Echo de Gradient		
FOV (cm)	24		
Matrice	256*64 (interpôlée à une matrice 256*256)		
Epaisseur de coupe (mm)	5		
Flip angle °	45		
Nombre de polarisation	2		
Nombre d'offsets	4		
Fréquence (Hz)	**70**	**90**	**110**
TE (ms)	23,2	26,4	21,2
TR (ms)	56	58	55

Tableau 10: Tableau résumant les différents paramètres IRM et ERM utilisés pour les tests sur les muscles à différentes fréquences.

II.3. Mesure de l'angle de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$

L'image phase permet la visualisation de l'onde. Un profil est placé dans la direction de propagation de l'onde au sein du *vastus medialis* (VM) avec une précision de ± 5°. On définit l'angle de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ comme l'angle que forme la verticale avec la direction de propagation de l'onde.

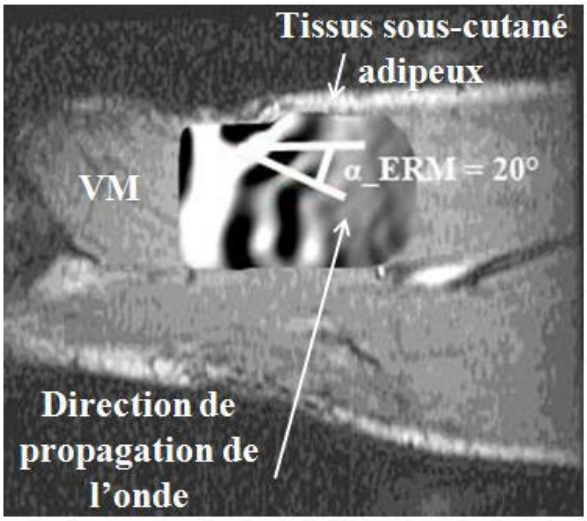


Figure 47: Définition de l'angle de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ à partir de l'image phase

Cet angle sera mesuré pour le muscle *vastus medilais* à l'état relâché et contracté (10% et 20% de la CMV) chez les enfants et les adultes. Une analyse de $\alpha_{\_ERM}$ sera faite en fonction de l'architecture du *vastus medialis* qui est un muscle unipenné (orientation oblique des fibres musculaire par rapport à l'aponévrose).

II.4. Détermination des propriétés mécaniques

Comme précédemment énoncé, les tests ERMs procurent une image anatomique et une image phase. Les images phases sont ensuite analysées par un logiciel ***MRE-view***, développé par le laboratoire du Dr. Richard Ehman, afin de procéder à la mesure des propriétés mécaniques.

1) Le module de cisaillement μ

Après le traitement des images phases, un profil (en blanc dans la figure 48) est tracé dans la direction de propagation de l'onde permettant la mesure de la longueur d'onde λ (mm) qui sera utilisée pour le calcule du module de cisaillement μ (kPa) à partir de la formule suivante (démontrée précédemment) en faisant l'hypothèse que le milieu (muscle ou fantôme) est **linéaire**, **élastique**, **isotrope**, **incompressible** et **homogène** :

$$\mu = \rho (f\lambda)^2$$

μ: Module de cisaillement (kPa)

f : Fréquence de vibration des ondes mécaniques (Hz)

λ : Longueur d'onde mesurée (mm)

ρ : Masse volumique qui a été fixée à $1000 kg.m^{-3}$ pour les tissus [Wells, 1975] et le fantôme plastique (fiche technique).

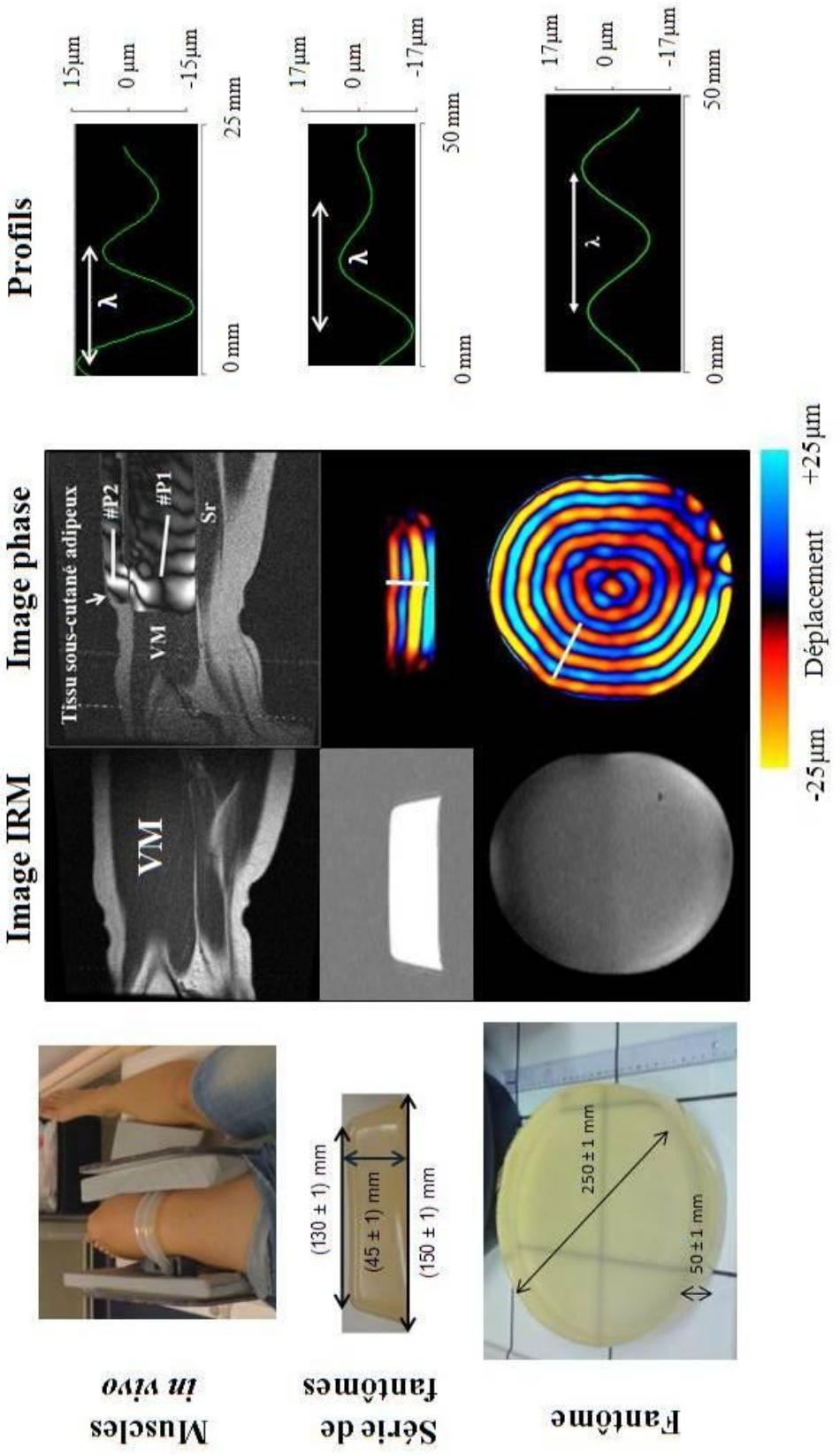


Figure 48 : Placement des profils pour le calcul du module de cisaillement local $\mu_{\_local}$ du muscle et des fantômes. Le profil est indiqué en blanc sur les images phases. VM : *vastus medialis*

Deux profils ont été tracés sur les images phases suivant la direction de propagation de l'onde dans la partie ventrale du muscle du *vastus medialis* (#P1) à l'état relâché et contracté (10% et 20% de la CMV) et dans le tissu sous-cutané adipeux (#P2) permettant de déduire la longueur d'onde qui sera utilisée pour la mesure du module de cisaillement μ (kPa) avec les hypothèse que les tissus (muscle et tissu sous-cutané adipeux) sont *localement* des milieux linéaires, élastiques, isotropes, incompressibles et homogènes.

2) Mesure de l'inhomogénéité musculaire au sein du muscle du *vastus medialis*

Nous avons procédé à la mesure de différents modules de cisaillement en plaçant deux profils à deux endroits différents du *vastus medialis* : un premier profil (#P1) a été placé dans la partie supérieure du muscle et un deuxième profil (#P2) dans la partie inférieure, permettant la mesure de deux modules de cisaillement avec les hypothèses que le muscle est *localement* un milieu linéaire, élastique, isotrope, incompressible et homogène.

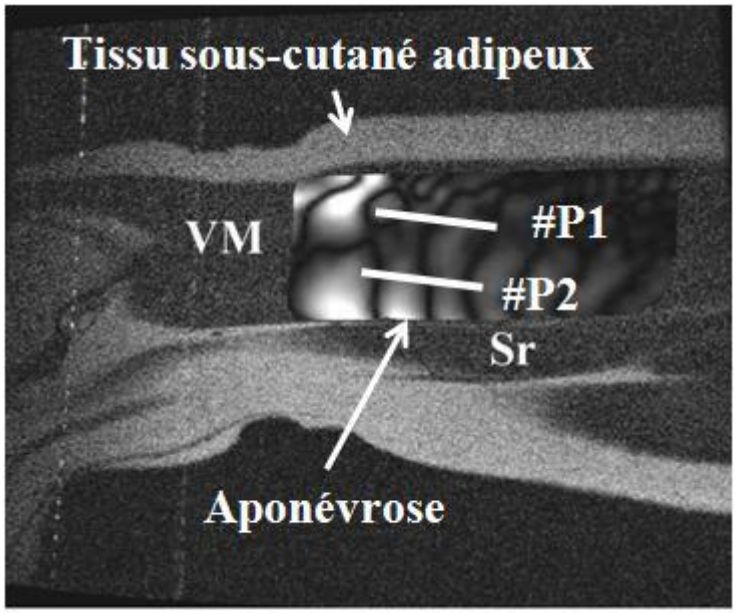


Figure 49 : Placement des profils sur l'image phase pour la mesure du module de cisaillement à deux endroits distincts du *vastus medialis* (VM), dans la partie supérieure (#P1) et dans la partie inférieure (#P2). Sr : *Sartorius.*

3) La cartographie du module de cisaillement

A partir de ces images phases, une cartographie du module de cisaillement a été générée en utilisant l'algorithme par estimation locale de la fréquence [Manduca et al, 2001] pour le muscle à l'état relâché et contracté (10% et 20% de la CMV) des enfants (sains et myopathes) et des adultes (20-60ans), en faisant les hypothèses que le muscle est *localement* un milieu linéaire, élastique, isotrope, incompressible et homogène.

Une région d'intérêt ellipsoïdale (Figure 50) a été tracée autour du profil permettant la mesure d'un module de cisaillement plus global ($\mu_{\_ROI}$) qui sera comparé au module de cisaillement le long du profil ($\mu_{\_local}$) pour l'étude en fonction de l'âge et pour la validation de la cartographie obtenue par ERM sur les muscles. Il faut signaler que seulement la région dans la partie ventrale du VM a été **qualitativement** analysée, car elle correspond à une zone où l'on visualise clairement la propagation des ondes (ce qui se traduit par un bon signal IRM).

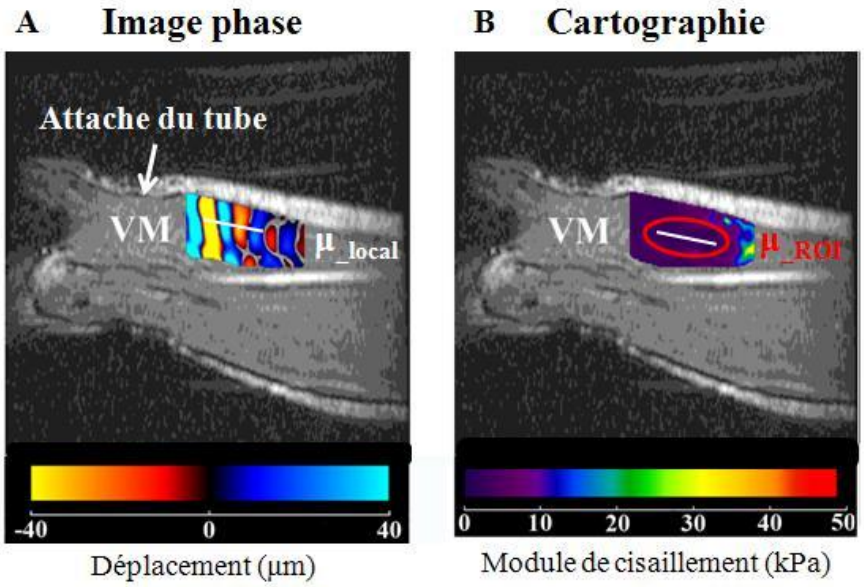


Figure 50 : Image phase (A) et cartographie du module de cisaillement (B) obtenues avec la technique d'élastographie par résonance magnétique. Un profil (trait blanc) placé sur l'image phase permet la mesure locale du module de cisaillement $\mu_{\_local}$ qui sera comparée à une mesure plus globale du module de cisaillement $\mu_{\_ROI}$ dans une région d'intérêt de forme ellipsoïdale tracée autour du profil sur la cartographie.

4) Le coefficient d'atténuation de l'onde α

Le coefficient d'atténuation est une mesure de l'atténuation de l'onde au cours de sa propagation.

Le coefficient d'atténuation α (m^{-1}) de l'onde de cisaillement a été mesuré à partir du profil tracé localement dans la direction de propagation de l'onde. La transformée de Fourier

de la courbe de l'amplitude de déplacement (µm) en fonction du temps (s) pour chaque point du profil a été calculée afin d'en déduire l'amplitude de déplacement de l'onde en fonction de la distance (m). L'opération est réitérée pour chaque point le long du profil. La courbe finale est approximée avec une fonction exponentielle $Ae^{-\alpha d}$ (avec A une constante représentant l'amplitude initiale (µm) et d la distance (m)) permettant de déduire le coefficient d'atténuation α (m^{-1}).

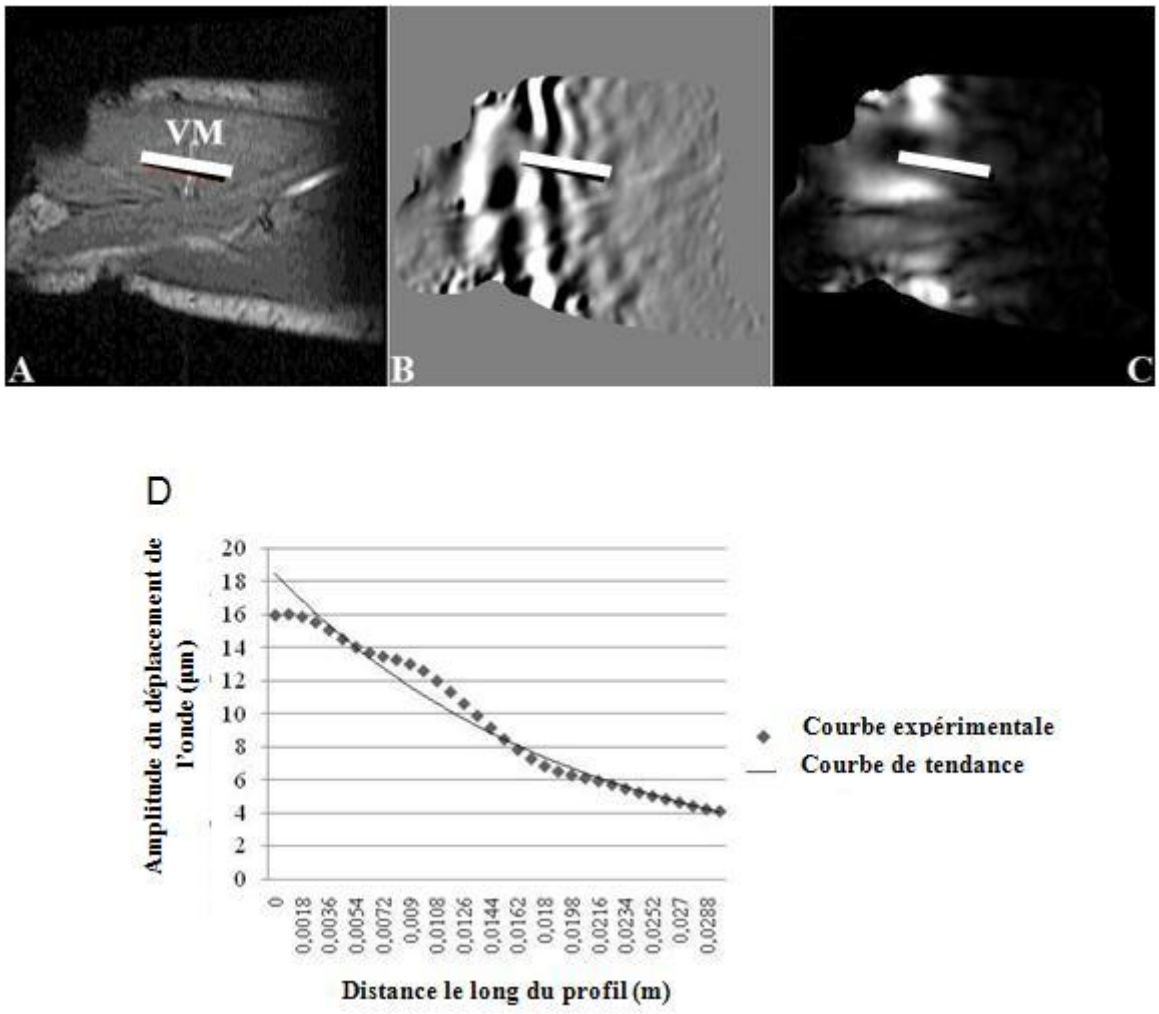


Figure 51 : Image anatomique (A), image phase (B) et image de l'amplitude du déplacement de l'onde (C) obtenues lors des tests ERMs et générées après le traitement des images par le logiciel MRE-View. Le tracé du profil dans la direction de propagation de l'onde permet de déduire le paramètre d'atténuation de l'onde α le long du profil blanc (D).

Le coefficient d'atténuation a été ainsi analysé pour le *vastus medialis* à l'état relâché et contracté (10% et 20% CMV) pour des enfants pré pubères, des jeunes adultes, des seniors et des personnes âgées.

5) La viscosité η

a) Mesure des longueurs d'onde pour le *vastus medialis*, le *sartorius*, le tissu sous-cutané adipeux et le fantôme circulaire

La viscoélasticté des muscles de la cuisse et du fantôme circulaire (50%) a été déterminée par des tests multifréquences d'élastographie par résonance magnétique et par l'utilisation de modèles rhéologiques.

Sur les images phases obtenues pour le muscle, trois profils ont été tracés dans deux muscles différents (*vastus medialis* et *sartorius*) ainsi que dans le tissus sous-cutané adipeux, suivant le direction de propagation de l'onde aux trois fréquences d'étude (70Hz, 90Hz et 110Hz), comme le montre la figure suivante:

- #P1 : profil dans le *vastus medialis*
- #P2 : profil dans le *sartorius*
- #P3 : profil dans le tissu sous-cutané adipeux

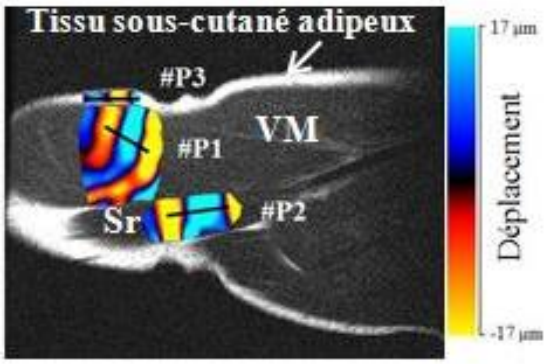


Figure 52 : Tracé des profils (#P1 : dans le *vastus medialis* ; #P2 : dans le *sartorius* ; #P3 : dans le tissu sous-cutané adipeux) pour la caractérisation des propriétés viscoélastiques du *vastus medialis*, du *sartorius* et du tissu sous-cutané adipeux avec des tests multifréquences ERMs (70Hz, 90Hz et 110Hz).

De la même manière que pour le muscle, un profil a été tracé dans la direction de propagation de l'onde aux trois fréquences d'étude (60Hz, 70Hz, 80Hz) pour la caractérisation des propriétés viscoélastiques du fantôme.

La mesure de trois longueurs d'onde aux différentes fréquences pour les tissus (musculaires et sous-cutanés adipeux) ($\lambda_{\_70Hz}$; $\lambda_{\_90Hz}$; $\lambda_{\_110Hz}$) et pour le fantôme circulaire ($\lambda_{\_60Hz}$; $\lambda_{\_70Hz}$; $\lambda_{\_80Hz}$) va être utilisée dans les modèles rhéologiques pour la détermination des paramètres d'élasticité (μ) et de viscosité (η). En se basant toujours sur l'hypothèse que le

tissu, ou matériel étudié, est *localement* un milieu linéaire, élastique, isotrope, incompressible et homogène, le module de cisaillement μ (kPa) pour chaque fréquence d'étude peut être déduit.

b) Détermination des propriétés viscoélastiques (μ et η) via des modèles rhéologiques

La caractérisation des propriétés viscoélastiques (μ et η) a été réalisée en utilisant trois modèles rhéologiques composés d'amortisseurs et de ressorts en série ou en parallèle: Voigt, Zener et Springpot dont leurs représentations et l'expression de leurs modules complexes G* sont décrits dans la figure 53.

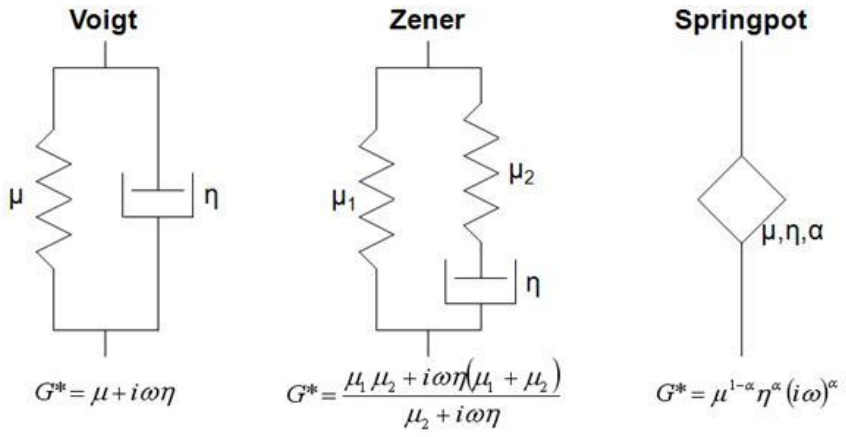


Figure 53: représentation des trois modèles rhéologiques (voigt, zener et springpot) avec la donnée de l'expression du module complexe G* pour chaque modèle (μ, module de cisaillement réel, η viscosité, ω fréquence et α paramètre adjustable)

Le modèle de Voigt est constitué d'un amortisseur (η) et d'un ressort (μ) en parallèle. Le modèle de Springpot est constitué de trois éléments indépendants (élasticité (μ), vicosité (η) et un paramètre α pour modèliser au mieux les comportements dynamiques du tissu étudié qui représente hiérarchiquement l'ordre mécanique du muscle dans son organisation musculaire [Klatt et al, 2007]). Le modèle de Zener est l'équivalent du modèle mécanique musculaire mis en place par Hill et amélioré par Shorten en 1987.

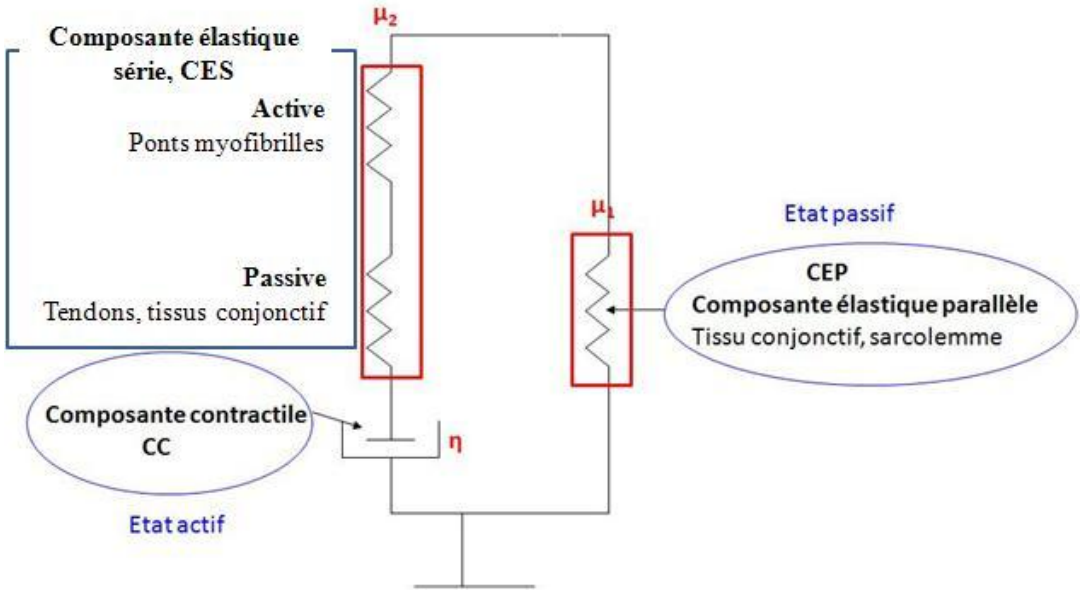


Figure 54 : Correspondance du modèle de Zener avec le modèle de Shorten-Hill de 1987

Pour identifier les coefficients rhéologiques (μ et η), une méthode d'identification a été réalisée en utilisant la méthode des moindres carrés avec le logiciel MATLAB R2008b (The Matworks, Inc., Natick, MA) à partir de l'équation de Helmholtz [Bourbie et al, 1986] et en utilisant la mesure de la vitesse des ondes de cisaillement déterminées aux trois fréquences par les tests ERMs.

III. Technique d'élastographie ultrasonore

III.1. Tests d'élastographie ultrasonore sur les fantômes trapezoïdaux

Des tests d'élastographie ultrasonores (Logic E9, GE, Velizy, France) ont été réalisés sur les quatre fantômes trapezoïdaux, de concentration (%) en Plastisol® différente (55%, 57.5%, 65% et 70%) afin d'obtenir une cartographie de la dureté du fantôme. Des fantômes bicouches ont été conçus, en prenant comme fantôme commun le fantôme #1 (55%) afin de tester la sensibilité de cette technique à différencier *quantitativement* des zones d'élasticité très proches.

Ainsi, la sonde (sonde linéaire ML 6-15, 13MHz) a été placée à mi-cheval entre les deux fantômes (tournés sur le coté) pour pouvoir caractériser les milieux respectifs sur une profondeur de 2 cm, comme le montre la figure suivante.

Figure 55 : Position de la sonde sur les fantômes bicouches pour l'acquisition de carte de la dureté musculaire

Après une compression manuelle appliquée perpendiculairement à la surface et à mi-cheval des fantômes bicouches, une image ultrasonore en mode B (1280 x 720mm^2) couplée à une carte de la dureté musculaire ont été acquises. En effet, cette technique est basée sur une technique de la corrélation des images des signaux de pulses de Radio-fréquences (RF) obtenus avant et après compression permettant la visualisation d'une cartographie de la dureté du milieu, appelée « élastogramme » sous forme de couleur (code couleur inversé par rapport au code couleur généralement admis ; bleu représente des zones dures et le rouge, un milieu plus mou).

Afin d'appliquer une compression similaire d'un fantôme à l'autre et d'une acquisition à l'autre, une échelle de couleur permet d'avoir un contrôle visuel sur la compression à appliquer : tous les tests ont été réalisés lorsque l'échelle de couleur était entièrement verte.

Les acquisitions ont été exécutées sur les trois fantômes bicouches formés (55%-57.5%, 55%-65% et 55%-70%), et des tests de répétabilités ont été effectués sur les différents fantômes, à des moments différents.

III.2. Tests d'élastographie ultrasonores sur les muscles

1) Protocole expérimental pour les tests ultrasonores (US) sur les muscles

Tout comme pour les tests d'élastographie par résonance magnétique, le sujet est allongé sur le même **dispositif ergométrique**, genou fléchi à 30°. Les acquisitions échographiques sont réalisées avec une machine ultrasonore en mode B (Logic E9, GE, Velizy, France). Le but est de déterminer l'architecture musculaire (orientation des fibres) du *vastus medialis* dans la même configuration que pour les acquisitions faites en ERMs. Pour cela, le tube va être attaché autour de la cuisse du patient (à un tiers entre le tendon du patella et le grand trochander). Des images ultrasonores longitudinales (résolution 960x720 mm^2) vont être acquises avec une sonde ultrasonore (sonde linéaire, 13MHz) placée perpendiculairement et positionnée de manière à visionner le *vastus médialis* ainsi que le *sartorius* pour être dans la même configuration que la coupe sagittale utilisée pour les tests ERMs. La position de la sonde va être repérée au marqueur sur la cuisse du volontaire dans un soucis de reproductibilité des acquitions échographiques (Figure 56).

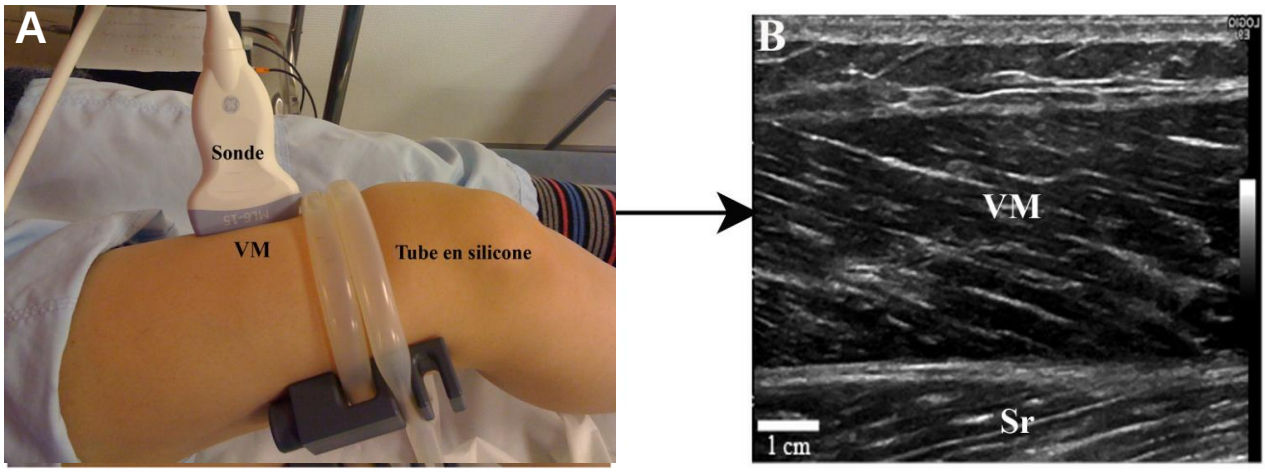


Figure 56 : Dispositif expérimental (A) utilisé pour l'acquisition d'image ultrasonore dans la même configuration que les tests ERMs (B). VM : *vastus medialis* ; Sr : *sartorius.*

Des images ultrasonores longitudinales (résolution 960 x 720 mm^2), montrant l'orientation des fascicules musculaires parallèles entre elles, vont être acquisies pour chaque sujet (enfant et adulte) pour le *vastus médialis* à l'état relâché et contracté (10% et 20% CMV) avec le même système de recueil et de contrôle de force musculaire que celui utilisé lors des tests ERMs sur le muscle au repos et à l'état contracté.

Les tests ultrasonores ont été répétés deux fois le même jour sur les sujets, mais à des moments différents, pour s'assurer au mieux de la reproductibilité de la méthode et de la fiabilité des résultats.

2) Mesure de l'angle de direction des fibres musculaires $\alpha_{\_US}$

Sur chaque image ultrasonore, un angle de direction des fibres musculaires, $\alpha_{\_US}$, a été défini comme l'angle formé par l'aponévrose et la direction des fibres musculaires.

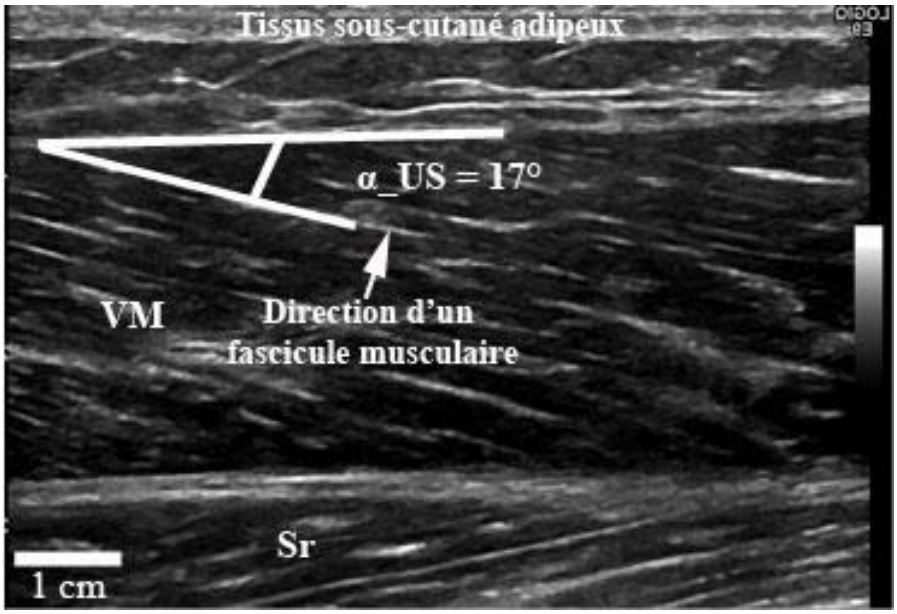


Figure 57 : Définition de l'angle de direction des fascicules musculaires, $\alpha_{\_US}$

Cet angle à été mesuré pour le *vastus medialis* des enfants et des adultes (20-60 ans) au repos, à 10% et 20% de la CMV.

3) Cartographie de la dureté musculaire par élastographie par US

Après une compression manuelle appliquée perpendiculairement à la surface de la peau au moyen de la sonde, une image ultrasonore en mode B (960 x 720 mm^2) couplée à une cartographie de la dureté musculaire est acquise (Figure 58) sous forme de couleur (code couleur inversé par rapport au code couleur généralement admis ; bleu représente des zones dures et le rouge, un milieu plus mou). De même que pour les tests *in vitro*, les acquisitions ont été entreprises seulement lorsque l'échelle de visualisation de force de compression était verte.

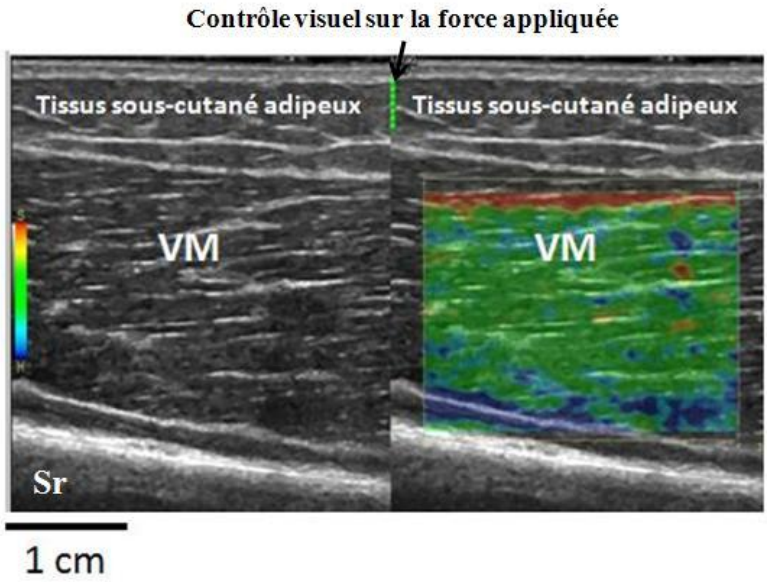


Figure 58 : Acquisition d'une image B-mode ultrasonore couplée à une carte de la dureté musculaire. L'échelle de couleur est inversée par rapport au code normal des couleurs : rouge mou et bleu dur. VM : *vastus medialis.*

Les acquisitions ont été exécutées sur les muscles d'enfant et d'adulte en modes relâché et contracté (10% et 20% CMV).

Des mesures de répétabilité ont été acquises le même jour sur chaque enfant et chaque adulte à différents temps lorsque le muscle était au repos ou en contraction (10% et 20% de CMV).

IV. Analyse statistique

Des tests ANOVA, des tests t appariés et non appariés ont été réalisés avec le logiciel Statgraphics 5,0 (Sigma Plus, Maryland, USA) pour comparer les paramètres morphologiques (angle de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ et angle de direction des fibres musculaires $\alpha_{\_US}$) et mécaniques (module de cisaillement μ (kPa), coefficient d'atténuation α (m^{-1}) et viscosité η) en fonction du milieu physiologique (muscles vs. tissu sous-cutané adipeux), de l'état du muscle (relâché vs. contracté (10% et 20% de la CMV)), de l'âge et du sexe (homme vs. femme) sur muscles sains ou pathologiques.

Cette partie a présenté les différents matériels et méthodes utilisés dans le but de **caractériser les propriétés morphologiques et mécaniques des muscles de la cuisse avec les techniques ultrasonore et élastographique (IRM et US) chez des adultes sains à différents âges (20 à 80 ans), sur des enfants sains (8 à 12 ans) et sur des enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne**. En parallèle, la fabrication **de fantômes** reflétant le tissu musculaire est présentée, ainsi que les différentes techniques de caractérisations mécaniques (texturomètre, élastostographie par résonance magnétique et par ultrason).

Chapitre 3 : Résultats

A. Propriétés morphologiques

I. Comparaison des angles de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ avec les angles des fibres musculaires, $\alpha_{\_US}$ chez les enfants et les adultes sains

I.1. Chez les enfants sains

Au repos, la structure musculaire des enfants se constitue de fibres musculaires parallèles entres elles avec un angle de propagation de l'onde et un angle des fibres musculaires proche de 0° (Figure 59A et 59B). A 10% de la CMV, les deux angles augmentent significativement (P<0.05) ($\alpha_{\_ERM}$ = 11.6 ± 3.14° (Figure 59C) et $\alpha_{\_US}$= 10.6 ± 2.27° (Figure 59D)) pour atteindre un plateau à 20% de la CMV ($\alpha_{\_ERM}$ = 13.2 ± 1.77° (Figure 59E) et $\alpha_{\_US}$= 10.2 ± 2.29° (Figure 59F)).

En outre, notons qu'en contraction, certains enfants présentent des angles de fibres musculaires parfois très faibles (4°) et parfois très élevés (18°) vraisemblablement liés à l'état des fibres, plus ou moins en tension au repos.

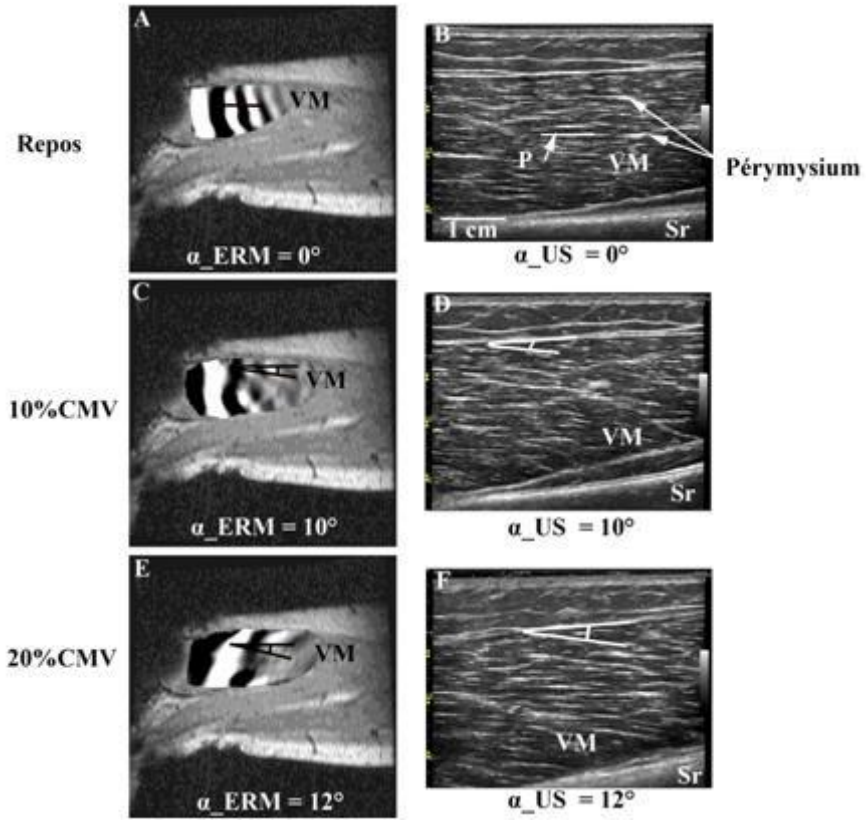


Figure 59: Correspondance entre les angles de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ et des fibres musculaires $\alpha_{\_US}$ pour les enfants. P désigne le profil ; VM : *vastus medialis* et Sr : *sartorius*

I.2. Chez les adultes sains

Chez les adultes (20-60ans), la structure des fibres musculaires est déjà orientée à l'état relâché ($\alpha_{\_US}$ = 14 ± 0.98°) (Figure 60B), comme le montre également la direction de propagation de l'onde ($\alpha_{\_ERM}$ = 13.7 ± 1.5°) (Figure 60A). Les angles de propagation de l'onde et des fibres musculaires augmentent et sont dans la même gamme à 10% CMV ($\alpha_{\_ERM}$ = 16.8 ± 2.6° (Figure 60C) et $\alpha_{\_US}$= 15.4 ± 2.54° (Figure 60D)) et à 20% CMV ($\alpha_{\_ERM}$ = 16.2 ± 2.29° (Figure 60E) et $\alpha_{\_US}$= 17.2 ± 2.44° (Figure 60F)).

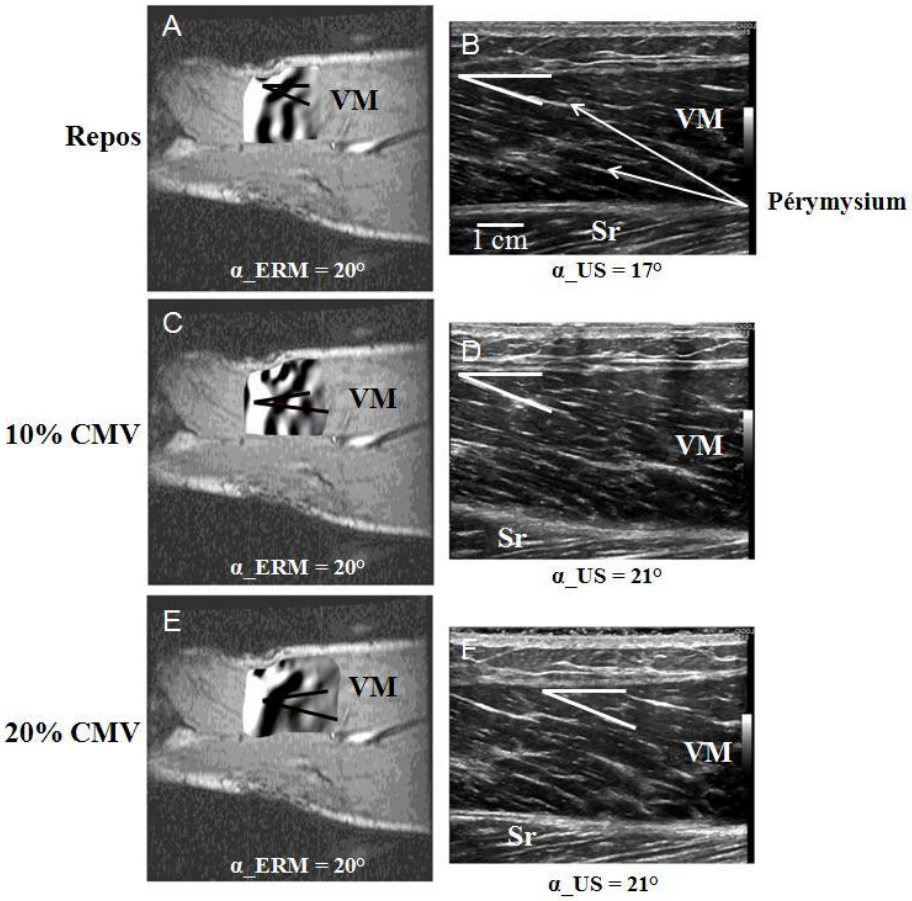


Figure 60: Correspondance entres les angles de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ et des fibres musculaires, $\alpha_{\_US}$ pour les enfants. P désigne le profil ; VM : *vastus medialis* et Sr : *sartorius*

Des résultats similaires ont été trouvés entre l'angle de direction de propagation de l'onde $\alpha_{\_ERM}$ et la direction des fascicules $\alpha_{\_US}$. **Ces résultats confirment que la propagation de l'onde évolue selon la direction des fascicules musculaires et, ainsi, se trouve corrélée à l'architecture musculaire.**

II. Effet de l'âge sur l'architecture musculaire

La figure suivante (Figure 61) montre la comparaison de l'angle de direction des fascicules $\alpha_{\_US}$ chez des enfants (8-12ans) et des adultes sains (20-60ans) pour le *vastus medialis* au repos, à 10% et à 20% de la CMV.

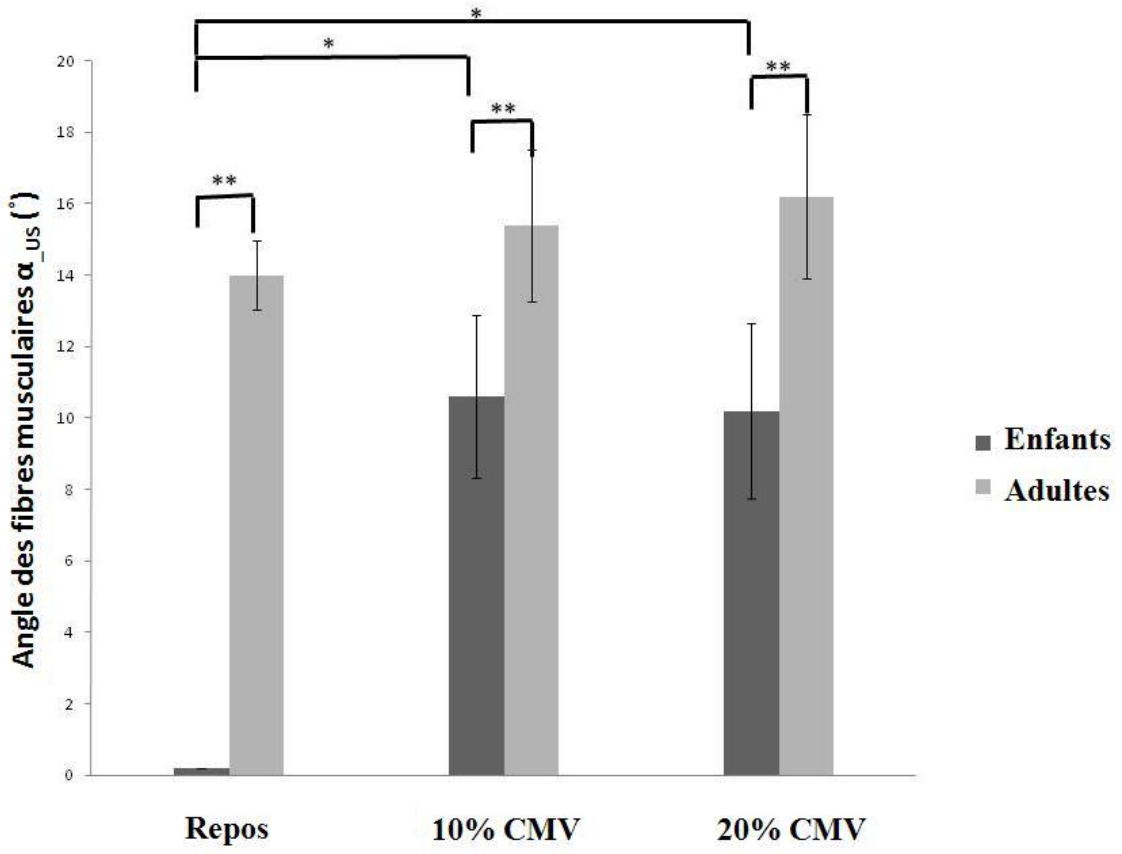


Figure 61: Comparaison de l'angle de direction des fascicules $\alpha_{\_US}$ chez des enfants et des adultes pour le *vastus medialis* au repos, à 10% et à 20% CMV (* *P*<0.01 et ***P*<0.05).

Au repos, l'angle de direction des fascicules ($\alpha_{\_US}$) est significativement différent (*P*<0.05) entre les enfants et les adultes, ce qui éclaire sur un potentiel changement de l'architecture musculaire entre l'enfance et l'âge adulte. De plus, les images ultrasonores des enfants montrent une présence plus importante de tissu conjonctif (perymesium, Figure 59B) avec une hyper-échogénicité du signal et des fascicules musculaires plus petits comparativement aux données des adultes.

De l'état de repos à 10% de la CMV, les résultats montrent qu'un petit niveau de contraction induit des changements importants dans l'architecture musculaire des enfants,

alors qu'une légère augmentation de l'angle d'orientation des fascicules ($\alpha_{\_US}$) a été trouvée pour les adultes.

De 10% et à 20% de la CMV, l'angle d'orientation des fascicules ($\alpha_{\_US}$) augmente significativement ($P<0.05$) pour les adultes ($\alpha_{\_US\_10\%CMV} = 15.4 \pm 2.14°$ et $\alpha_{\_US\_20\%CMV} = 16.2 \pm 2.29°$) mais uniquement de 1°, en comparaison à ceux des enfants ($\alpha_{\_US\_10\%CMV} = 10.6 \pm 2.27°$ et $\alpha_{\_US\_20\%CMV} = 10.2 \pm 2.45°$).

III. Infiltration graisseuse intramusculaire observée par une séquence en écho de gradient chez les hommes et les femmes âgées de 20 à 80 ans

Les images IRMs obtenues par une séquence en echo de gradient montrent une infiltration graisseuse qui apparait chez les muscles des séniors (50-60 ans) et une infiltration graisseuse quasiment absente au sein des muscles des jeunes adultes. À partir de 70 ans, on observe une infiltration graisseuse, qui semble plus importante chez les personnes âgées de sexe masculin, alors qu'elle semble moindre chez les femmes de 70-80 ans (Figure 62).

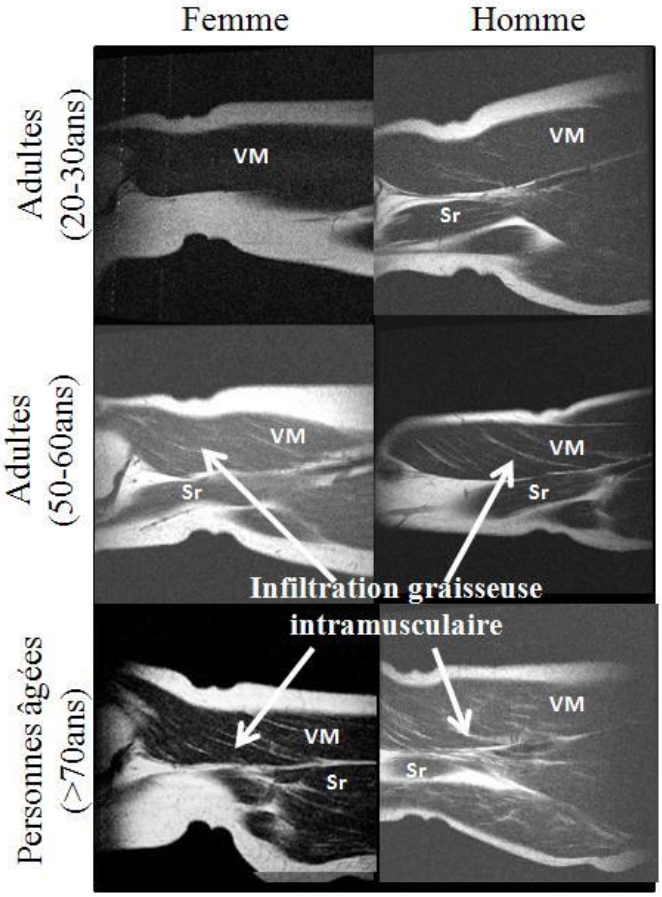


Figure 62 : Images IRMs en echo-gradient chez les adultes de 20 à 80 ans, hommes et femmes

B. Propriétés mécaniques du muscle (*vastus medialis)* sain

I. Module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$)

I.1. Effet de l'état du muscle (relâché ou contracté) sur le module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$) chez les enfants, les jeunes adultes et les séniors

On remarque une augmentation linéaire significative (P<0.05) du module de cisaillement du muscle de l'état de repos à l'état contracté (10% et 20% CMV) pour les adultes entre 20 et 35 ans, alors que les séniors et les enfants ont atteint une valeur maximale du module de cisaillement à 10% CMV (Figure 63). Les enfants ont une plus grande augmentation (facteur 5) de leur module de cisaillement à 10% CMV, alors que les adultes (y compris les jeunes adultes (20-35 ans) et les séniors (50-60 ans)) détiennent une augmentation de leur module de cisaillement plus modérée, d'un facteur 2 (Figure 63).

De plus, entre les deux états contractés (10% et 20% de la CMV) du *vastus medialis*, on remarque une légère diminution du module de cisaillement chez les séniors, et un plateau qui a été atteint chez les enfants (Figure 63). A l'opposé, le module de cisaillement continue à augmenter linéairement (d'un facteur 2) et progressivement chez les jeunes adultes (20-35 ans) (Figure 63).

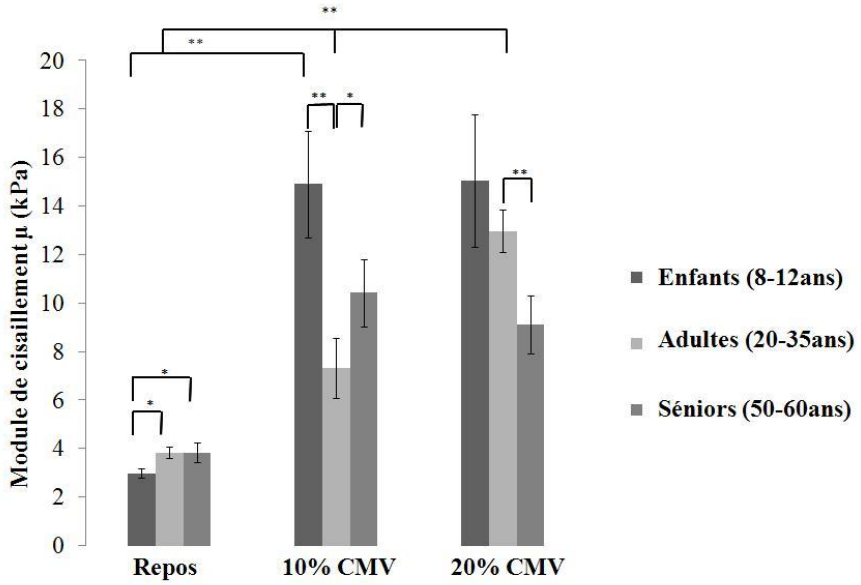


Figure 63: Comparaison du module de cisaillement $\mu_{\_local}$ obtenu sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et de 20% de la CMV) chez les enfants, les adultes et les séniors (P < 0.05)**

I.2. Effet de l'âge sur le module de cisaillement local ($\mu_{\_local}$) de l'état relâché à l'état contracté du muscle

Les enfants ont un module de cisaillement significativement (P<0.05) inférieur pour le *vastus medialis* à l'état relâché ($\mu_{\_enfants}$ = 2.99 ± 0.19 kPa), en comparaison avec celui du groupe des adultes, qui est identique pour les jeunes adultes et pour les séniors ($\mu_{\_jeunes\ adultes}$ = 3.83 ± 0.24 kPa, $\mu_{\_séniors}$ = 3.84 ± 0.42 kPa) (Figure 63). L'écart type du module de cisaillement augmente avec l'âge : il est de 0.19 kPa, 0.24 kPa et 0.42 kPa respectivement chez les enfants, les jeunes adultes (20-35 ans) et les séniors (50-60 ans).

A 10% CMV, la plus grande différence significative (P<0.05) dans le module de cisaillement a été trouvée entre les enfants et les jeunes adultes (environ 7.6 kPa), alors qu'une différence plus petite a été mesurée pour le groupe des adultes (environ 3 kPa). Cependant, aucune différence n'a été observée entre le groupe des enfants et le groupe des séniors, probablement en raison de la large gamme de valeurs de module de cisaillement obtenue pour les enfants.

A 20% CMV, une différence significative (P<0.05) du module de cisaillement a été obtenue pour le groupe des adultes (20-30 ans et 50-60 ans) (Figure 63).

II. Variation du module de cisaillement local au sein du muscle, vastus medialis

Par observation de l'image phase obtenue sur le muscle des enfants (Figure 64A), on distingue une onde unique se propageant sur tout le muscle et conduisant à une seule valeur de module de cisaillement μ à différents endroits du muscle d'un enfant.

A l'opposé, l'image phase (Figure 64B) montre la propagation de deux ondes distinctes dans la partie supérieure et inférieure du muscle *vastus medialis* des adultes, conduisant à deux valeurs différentes du module de cisaillement μ. La mesure du module de cisaillement μ au sein d'un muscle d'un jeune adulte (20-35 ans) montre une variation de 1kPa entre la partie inférieure du muscle et la partie supérieure du muscle ($\mu_{\_Adultes\_P1}$ = 2.87 ± 0.17 kPa et $\mu_{\_Adultes\_P2}$ = 3.92 ± 0.32 kPa, Figure 64B). Il faut noter que cette variation était aux alentours de 2.5kPa, avec des variations allant de 2kPa à 4.5kPa au sein du muscle des personnes âgées.

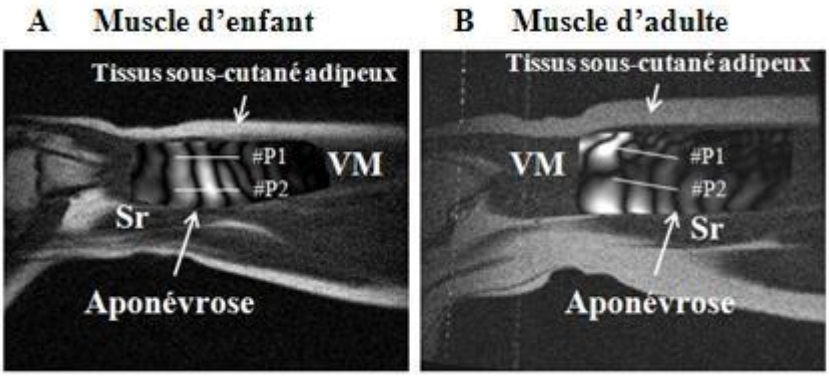


Figure 64: Images phases montrant la propagation de l'onde au sein d'un muscle chez les enfants (A) et les adultes (B) avec la mesure de deux modules de cisaillement : l'un situé dans la partie supérieure du muscle, mesuré le long du profil #P1, et un autre se nichant dans la partie inférieure du muscle, mesuré le long du profil #P2.

III. Comparaison du module de cisaillement local entre le tissu musculaire et le tissu sous-cutané adipeux

Le module de cisaillement mesuré dans le muscle du *vastus medialis* au repos ($\mu_{\_VM\_Repos}$ = 3.08 ± 0.21 kPa) pour les adultes et les enfants montre une différence significative ($P<0.05$) avec celui mesuré dans le tissu sous-cutané adipeux ($\mu_{\_Tissu\_adipeux}$ = 1.85 ± 0.17 kPa). La graisse a un module de cisaillement plus faible que celui du muscle. Par ailleurs, ces résultats ne sont pas corrélés avec l'Indice de Masse graisseuse (IMG).

IV. Cartographie du module de cisaillement

La figure 65 illustre la cartographie du module de cisaillement obtenu sur le *vastus médialis* au repos et en contraction (10% et 20%CMV) pour les enfants, les jeunes adultes et les séniors.

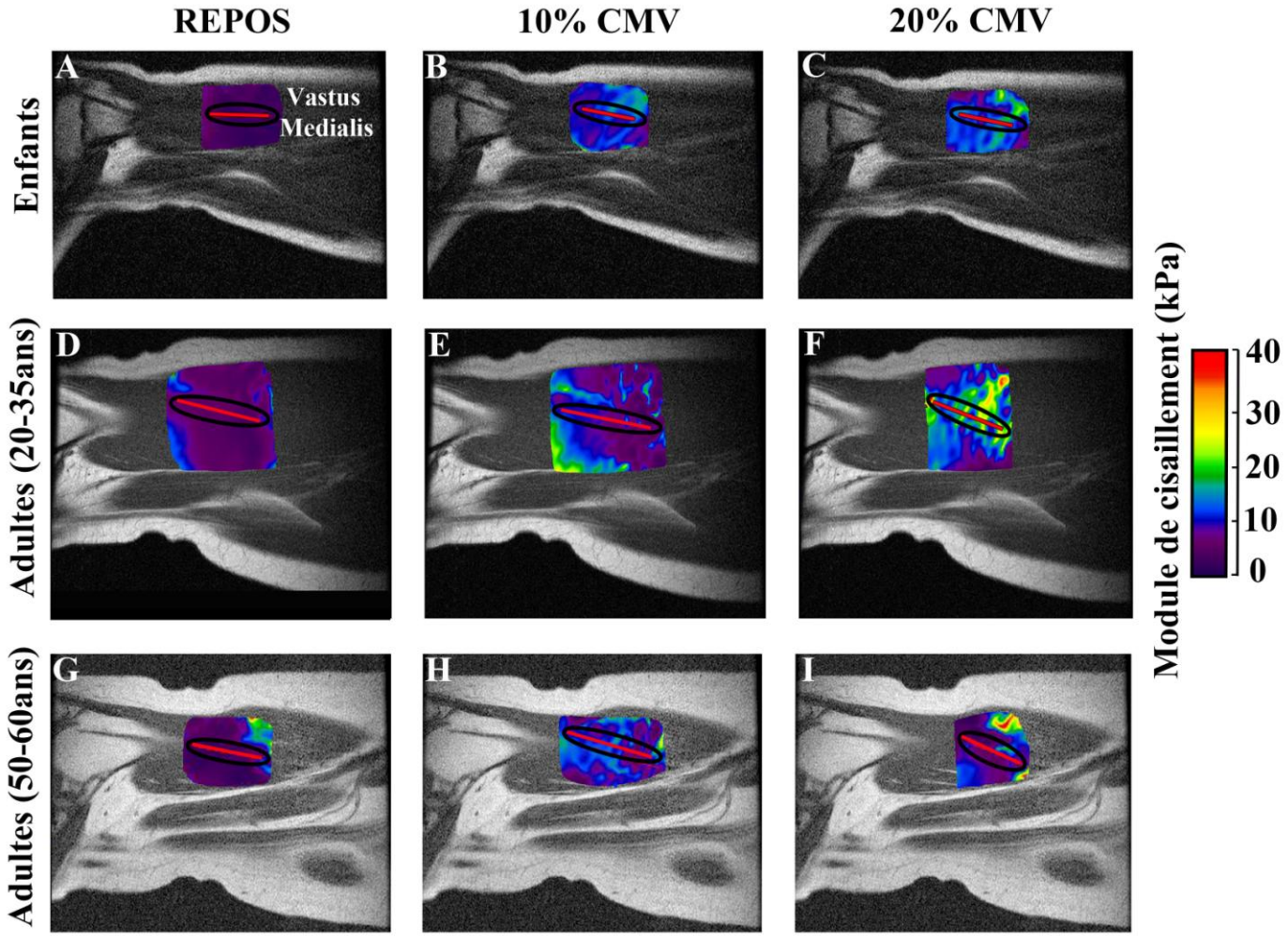


Figure 65 : Cartographies du module de cisaillement obtenues sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et 20% CMV) chez les enfants, les jeunes adultes (20-35 ans) et les séniors (50-60 ans). Le trait rouge indique le placement du profil précédement placé sur l'image pahse, et l'ellipsoïde, la zone d'intérêt tracée autour du profil.

La cartographie du module de cisaillement correspond à une visualisation spatiale du module de cisaillement, dans laquelle chaque couleur est associée à une valeur du module de cisaillement. Aussi des changements dans la couleur des cartographies se trouvent être corrélés à des changements dans la valeur du module de cisaillement.

Au repos, à tous les âges (enfant, jeune adulte ou sénior), des cartographies du module de cisaillement relativement homogènes sont observables dans les teintes violettes au sein d'une

zone d'intérêt (ROI : *Region of interest*) tracée autour du profil rouge, qui avait permis la mesure locale du module de cisaillement (Figure 65A, Figure 65D, Figure 65G).

La comparaison du module de cisaillement mesuré le long du profil (module de cisaillement local, $\mu_{\_local}$) avec celui obtenu à partir de la région d'intérêt ($\mu_{\_ROI}$) montre des valeurs relativement proches (Tableau 11).

	REPOS		10%CMV		20%CMV	
	$\mu_{\_Local}$ (kPa)	$\mu_{\_ROI}$ (kPa)	$\mu_{\_Local}$ (kPa)	$\mu_{\_ROI}$ (kPa)	$\mu_{\_Local}$ (kPa)	$\mu_{\_ROI}$ (kPa)
Enfants	2.99 ± 0.19 kPa	3.61 ± 0.27 kPa	14.90 ± 2.18 kPa	12.40 ± 1.36 kPa	15.05 ± 2.73 kPa	13.30 ± 2.03 kPa
Adultes (20-35ans)	3.83 ± 0.24 kPa	4.14 ± 0.26 kPa	7.33 ± 1.23 kPa	7.46 ± 0.85 kPa	12.97 ± 0.87 kPa	11.90 ± 1.38 kPa
Adultes (50-60ans)	3.84 ± 0.42 kPa	3.20 ± 0.48 kPa	10.42 ± 1.38 kPa	10.70 ± 2.08 kPa	9.12 ± 1.19 kPa	8.53 ± 2.01 kPa

Tableau 11 : Tableau des valeurs sur le module de cisaillement obtenu à partir du profil ($\mu_{\_local}$) ou dans une zone d'intérêt ($\mu_{\_ROI}$) (ROI : *Region of interest*) sur la cartographie, pour le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et 20% CMV) chez les enfants, les jeunes adultes (20-35 ans) et les seniors (50-60 ans).

Lorsque le *vastus medialis* se contracte, les cartographies montrent une distribution diffuse des couleurs dans la région d'intérêt, répondant ainsi à différentes valeurs de module de cisaillement (Figure 65B-C, Figure 65E-F, Figure 65H-I). Les observations faites précédemment sur le module de cisaillement mesuré localement ($\mu_{\_local}$) sont bien confirmées au sein de la région d'intérêt, tracée sur les cartographies du module de cisaillement ($\mu_{\_ROI}$). Ainsi, la visualisation des cartographies du module de cisaillement fait état d'une:

- augmentation importante du module de cisaillement, à 10% CMV, mesuré pour le muscle des enfants ($\mu_{\_local}$ = 14.9 ± 2.02 kPa) vs. ($\mu_{\_ROI}$ = 12.4 ±1.36 kPa)
- zone d'élasticité plus importante sur la cartographie du *vastus médialis* à 10% CMV pour les enfants (Figure 65B) en comparaison avec celles des adultes pour le même niveau de contraction (Figure 65E-H). Ce résultat est en accord avec la mesure locale du module de cisaillement, qui était plus élevée pour les enfants par rapport à celui des groupes des adultes.
- zone d'élasticité plus importante observée sur la cartographie du module de cisaillement avec le niveau de contraction pour le *vastus medialis* des jeunes adultes (Figure 65E-F). Ce résultat est en accord avec l'augmentation linéaire du module de cisaillement précédemment établis entre 10% et 20% CMV.
- zone d'élasticité moins importante pour la cartographie du *vastus médialis* des séniors à 20% CVM ($\mu_{\_ROI}$ = 8,53 ± 2.01 kPa) (Figure 65I) par rapport à 10% CVM ($\mu_{\_ROI}$ = 10,7 ± 2.06 kPa) (Figure 65H), confirmant la légère baisse du module de cisaillement mesuré localement entre 10% et 20% CMV.

Ces changements dans la cartographie du module de cisaillement dénotent la sensibilité des ondes de cisaillement au milieu musculaire, et plus spécifiquement à l'étirement des fibres, confirmant la forte capacité des cartographies à visualiser des changements physiologiques musculaires.

V. Comparaison des cartographies US et ERM

V.1. Muscles d'enfant sain

Au repos, les cartographies de l'élasticité musculaire, obtenue avec la technique d'élastographie ultrasonore (Figure 66B), et du module du cisaillement, acquis avec la technique d'ERM (Figure 66C), enseignent une distribution homogène de couleurs (verte pour la cartographie US de la dureté musculaire, violette pour la cartographie ERM du module de cisaillement).

En contracté (10% et 20%CMV), une distribution plus diffuse des couleurs s'opère en fonction du niveau de contraction (Figure 95E-I) pour les deux types de cartographie. De plus, la cartographie US de la dureté musculaire obtenue à **10% CMV** signale distinctement des zones locales de dureté plus importante le long des fascicules musculaires (Figure 66E), lors d'une contraction musculaire.

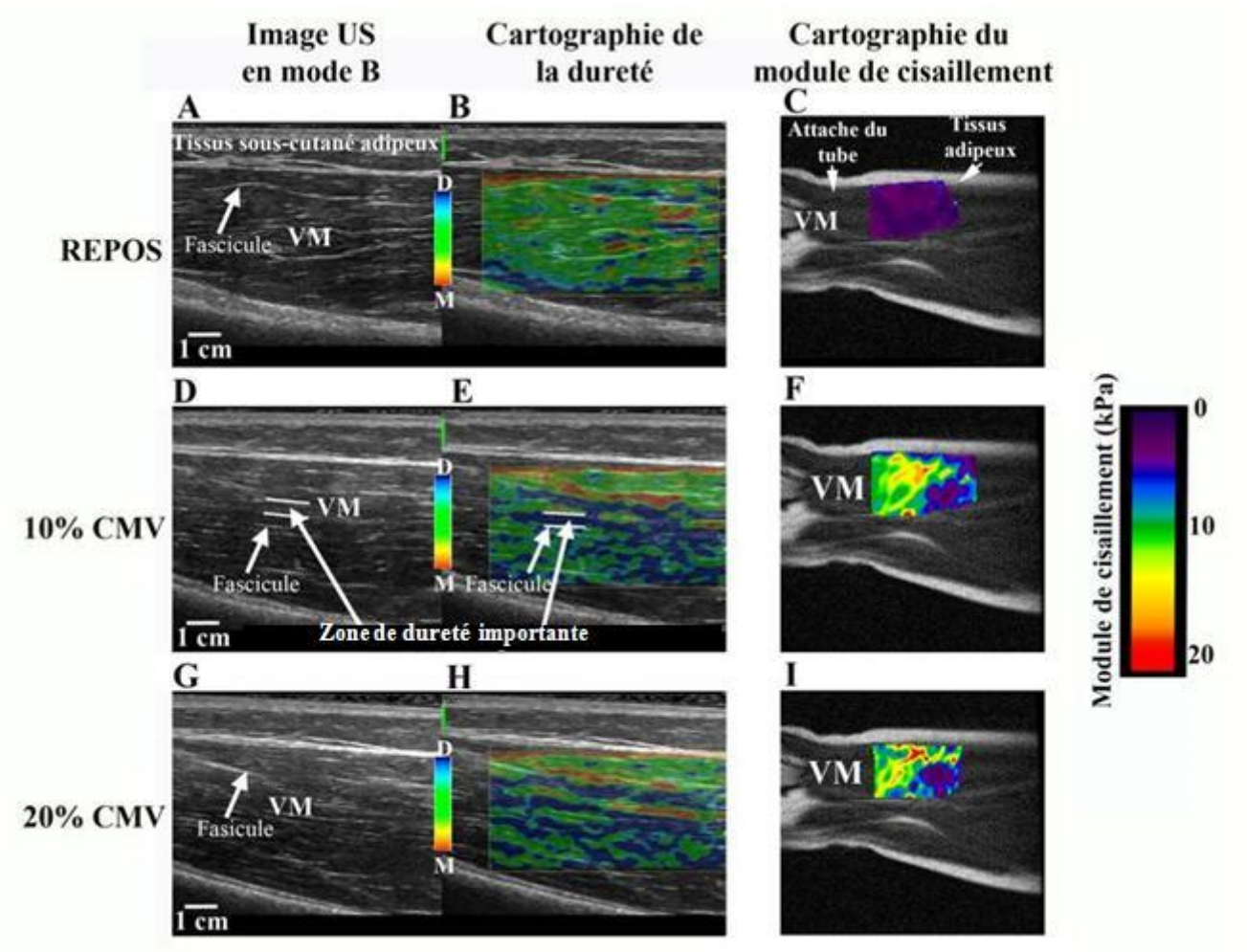


Figure 66: cartographies de la dureté musculaire obtenue avec la technique d'élastographie ultrasonore et du module du cisaillement obtenue avec la technique ERM sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et 20%CMV) chez un enfant sain.

V.2. Muscles d'adulte sain

Au repos, les cartographies US et ERM montrent des zones locales d'élasticité plus importante et une distribution diffuse des couleurs (Figure 67 B-C). Ces zones d'élasticité plus importante suivent les fascicules musculaires et tendent à démontrer la présence de fibres précontraintes au sein des muscles des adultes (Figure 67B).

En contracté (10% et 20% CMV), on repère de même une distribution toujours diffuse des couleurs mais sans changement important (Figure 67E-I), contrairement à ce que l'on avait observé pour les muscles d'enfants sains.

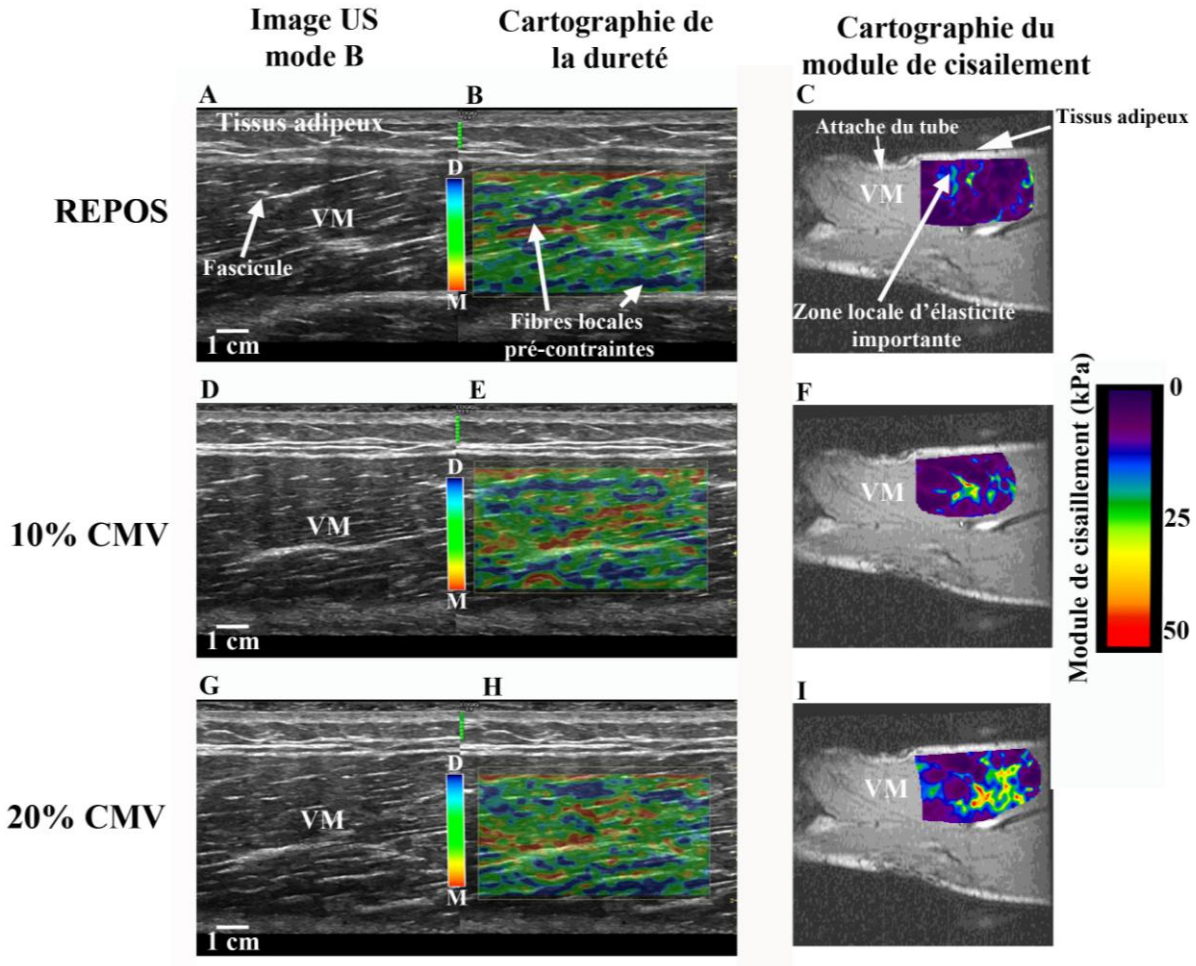


Figure 67: cartographies de la dureté musculaire obtenue avec la technique d'élastographie ultrasonore et du module du cisaillement obtenue avec la technique ERM sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et 20%CMV) chez un adulte sain.

La cartographie de la dureté musculaire et celle du module de cisaillement peuvent respectivement être corrélées à des mesures locales (μ_{local}) et globales (μ_{global}) du module de cisaillement, qui avaient démontré un changement progressif du dit module chez les adultes

par rapport aux enfants, présentant des modifications plus importantes entre l'état relâché et contracté.

En conclusion, les deux types de cartographies entrent en pleine concordance et signalent une distribution spatiale de l'élasticité et de la dureté musculaire en fonction du niveau de contraction. A cela s'ajoute la confirmation par la cartographie US de la dureté musculaire des différents changements physiologiques qui avaient été observées localement et globalement chez les muscles d'enfants et adultes.

VI. Coefficient d'atténuation (α)

VI.1. Effet de l'état du muscle (relâché ou contracté) sur le coefficient d'atténuation (α) chez les enfants, les jeunes adultes et les séniors

Voici un tableau résumant les coefficients d'atténuations (α) obtenus pour le *vastus médialis* au repos et en contracté (10% et 20% CMV) chez les enfants, les jeunes adultes (20-35 ans) et les séniors (50-60 ans) :

	Coefficient d'atténuation α (m^{-1})		
	REPOS	10%CMV	20%CMV
Enfants	59.43 ± 7.44 m^{-1}	24.71 ± 4.31 m^{-1}	23.17 ± 4.91 m^{-1}
Adultes (20-35ans)	46.89 ± 6.35 m^{-1}	28.14 ± 5.42 m^{-1}	21.00 ± 2.13 m^{-1}
Adultes (50-60ans)	41.20 ± 5.68 m^{-1}	29.20 ± 7.37 m^{-1}	24.00 ± 3.93 m^{-1}

Tableau 12 : Coefficients d'atténuations (α) obtenus pour le *vastus médialis* au repos et en contracté (10% et 20% CMV) chez les enfants, les jeunes adultes (20-35 ans) et les séniors (50-60 ans)

L'effet de l'état du muscle (relâché et contracté) sur le coefficient d'atténuation de l'onde est le même pour les trois tranches d'âges (enfants, jeunes adultes et séniors). Ainsi, les enfants, les jeunes adultes et les séniros ont une diminution significative (P<0.05) de leur coefficient d'atténuation, respectivement de 34.72 ± 3.13 m^{-1}, 18.75 ± 0.93 m^{-1} et 12.00 ±1.64 m^{-1} entre l'état relâché et à 10% CMV (Figure 68, Tableau 12).

De même que pour le module de cisaillement, le changement le plus important observé dans le coefficient d'atténuation est pour les enfants entre l'état de repos du muscle et 10% CMV.

On remarque également que le coefficient d'atténuation est maintenu dans la même gamme pour toutes les tranches d'âge à l'état contracté du muscle (10% et 20% de la CMV) (Figure 68).

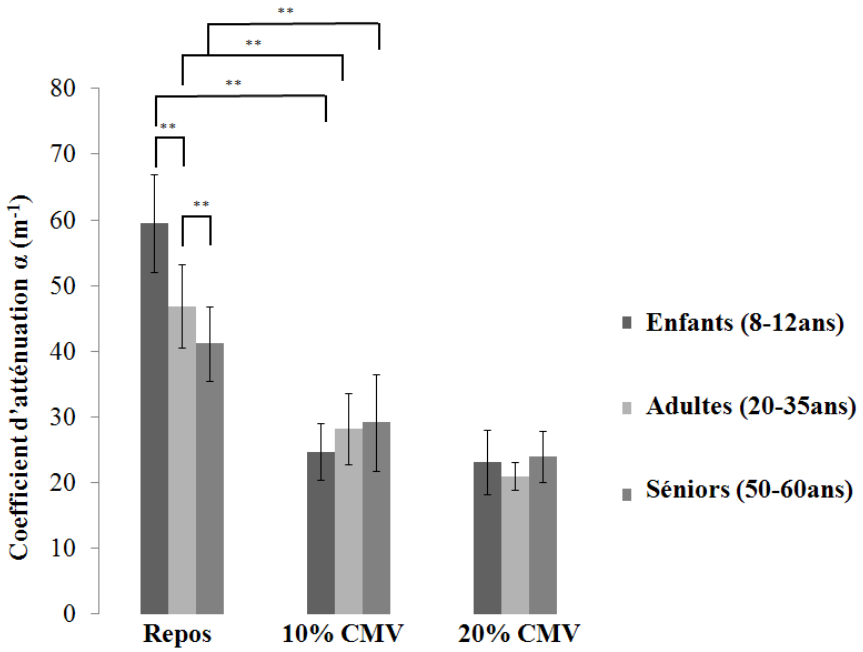


Figure 68 : Comparaison du coefficient d'atténuation α obtenu sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (10% et de 20% de la CMV) chez les enfants, les jeunes adultes et les séniors (P<0.05)**

VI.2. Effet de l'âge sur le coefficient d'atténuation (α) de l'état relâché à l'état contracté du muscle

Le seul effet de l'âge a été trouvé pour le coefficient d'atténuation pour le muscle au repos (Figure 68). En effet, les enfants ont une différence significative (P<0.05) avec le groupe des jeunes adultes de l'ordre d'environ de 13 m^{-1} (Figure 68).

Par ailleurs, les résultats ne montrent aucun effet de l'âge sur le coefficient d'atténuation pour le muscle contracté.

VI.3. Effet du l'âge (20-80 ans) et du genre sur le coefficient d'atténuation

Le coefficient d'atténuation obtenu sur le *vastus medialis* au repos et en contraction (20% CMV) chez les femmes et les hommes de 20 à 80 ans a été résumé dans le tableau çi-dessous :

		Coefficient d'atténuation α (m^{-1})	
		Repos	20% CMV
Adultes (20-35ans)	Femme	44.91 ± 3.87 m^{-1}	21 ± 3.67 m^{-1}
	Homme	41.75 ± 7.13 m^{-1}	25.71 ± 3.22 m^{-1}
	Mixe	43.6 ± 3.64 m^{-1}	23.4 ± 2.43 m^{-1}
Adultes (50-60ans)	Femme	38.38 ± 4.16 m^{-1}	20.17 ± 3.24 m^{-1}
	Homme	48.5 ± 7.78 m^{-1}	21.84 ± 5.33 m^{-1}
	Mixe	42.7 ± 4.15 m^{-1}	21 ± 2.98 m^{-1}
Personnes âgées	Femme	103.6 ± 11.64 m^{-1}	30.2 ± 7.64 m^{-1}
	Homme	65.83 ± 1.74 m^{-1}	42.17 ± 9.75 m^{-1}
	Mixe	83 ± 7.76 m^{-1}	36.73 ± 6.33 m^{-1}

Tableau 13: Coefficients d'atténuation obtenus sur le *vastus medialis* au repos et en contraction (20% CMV) chez les femmes et les hommes de 20 à 80 ans.

1) Effet de l'âge et du sexe sur le coefficient d'atténuation (α) pour le muscle du *vastus medialis* à l'état relâché

Aucune différence dans le coefficient d'atténuation (α) n'a été trouvée pour le muscle du *vastus medialis* entre les hommes et les femmes entre 20 et 60 ans (Tableau 13, Figure 69). Cependant, à partir de 70 ans, nous notons une augmentation significative du coefficient d'atténuation (α) du *vastus medialis* pour les hommes et les femmes avec un coefficient d'atténuation significativement (P<0.05) supérieur chez les femmes âgées (103.6 ± 11.64 m^{-1}) en comparaison avec celui des hommes du même âge (65.84 ± 1.74 m^{-1}).

2) Effet de l'âge et du sexe sur le coefficient d'atténuation (α) pour le muscle du *vastus medialis* à l'état contracté (20%CMV)

Pour l'état contracté du *vastus medialis*, il n'y a aucune différence de genre et d'âge dans le coefficient d'atténuation : $\alpha_{\_Jeunes\_Femmes}$= 21 ± 3.67 m^{-1}, $\alpha_{\_Femmes\_50\text{-}60ans}$= 20.17 ± 3.24 m^{-1}, $\alpha_{\_Femmes\_>70ans}$= 30.2 ± 7.64 m^{-1} et $\alpha_{\_Jeunes\_Hommes}$= 25.71 ± 3.22 m^{-1}, $\alpha_{\_Hommes\_50\text{-}60ans}$= 21.84 ± 5.33 m^{-1} et $\alpha_{\_Hommes\_>70ans}$= 42.17 ± 9.75 m^{-1}.

Cependant, on peut noter la tendance du coefficient d'atténuation (α) à augmenter chez les personnes âgées, sans toutefois avoir une différence du genre notable (Tableau 13, Figure 69).

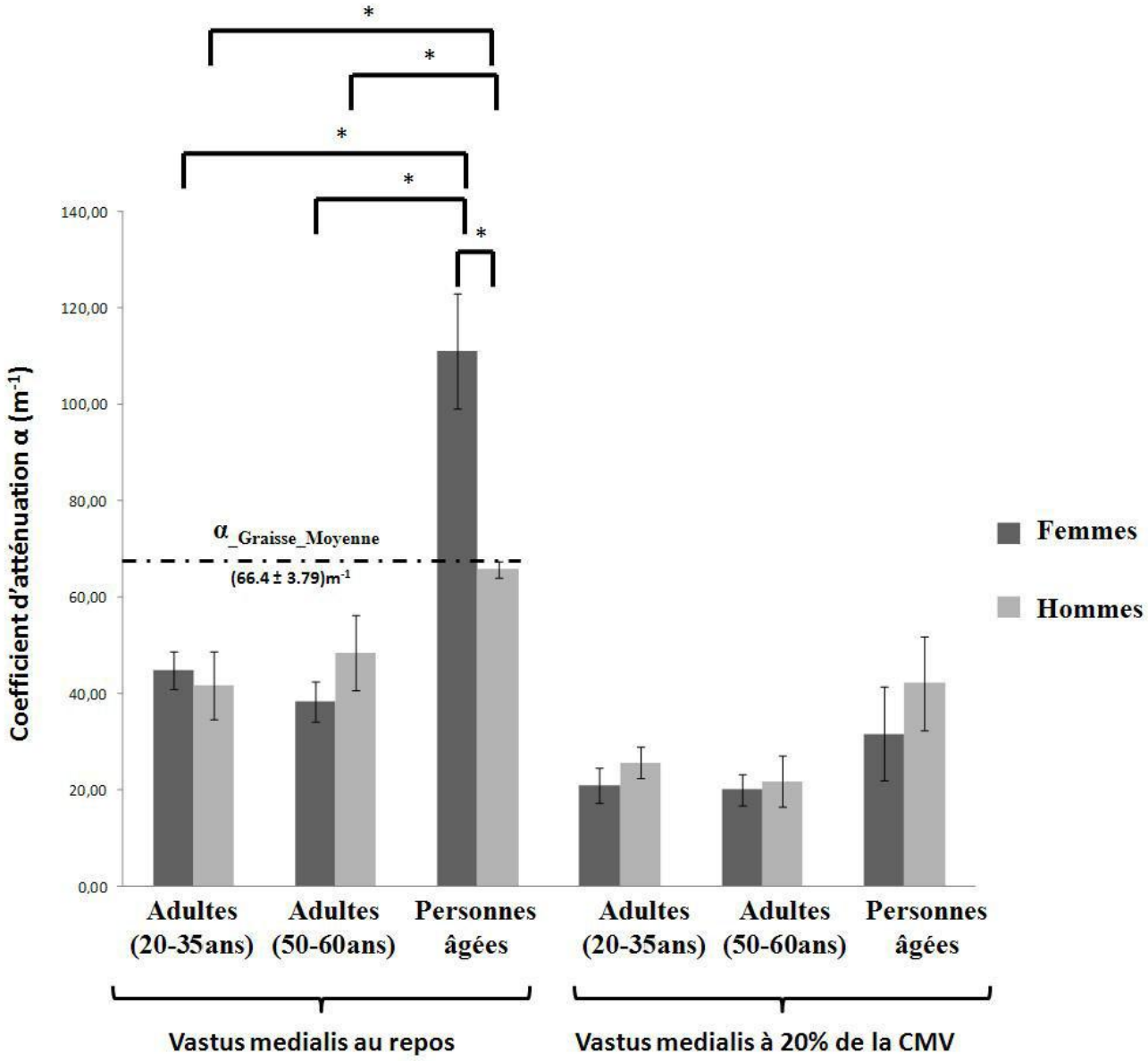


Figure 69 : Comparaison du coefficient d'atténuation α obtenu sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (20% de la CMV) en fonction du genre et de l'âge (jeunes adultes (20-35ans), séniors (50-60ans) et personnes âgées (>70ans)) (**P* < 0.05)**

3) Effet de l'âge et du genre pour le coefficient d'atténuation (α) mesuré sur le tissu adipeux sous-cutané

Le tableau çi-dessous représente les coefficients d'atténuation mesurés dans le tissu adipeux sous-cutané pour les femmes et les hommes à différents âges (20-35 ans ; 50-60 ans et >70 ans) :

		Tissu sous-cutané adipeux			
Adultes (20-35ans)	Femme	58	±	2.86	m^{-1}
	Homme	66.17	±	6.49	m^{-1}
	Mixe	62.45	±	3.83	m^{-1}
Adultes (50-60ans)	Femme	57	±	2.3	m^{-1}
	Homme	88	±	10	m^{-1}
	Mixe	72.4	±	26	m^{-1}
Personnes âgées	Femme	78	±	4.3	m^{-1}
	Homme	57.5	±	5.5	m^{-1}
	Mixe	69.5	±	4.7	m^{-1}

Tableau 14 : Tableau de valeurs des coefficients d'atténuation α (m^{-1}) obtenus sur le tissu adipeux sous-cutané pour les hommes et les femmes à différents âges

Il n'y a pas de différence dans le coefficient d'atténuation (α) mesuré dans le tissu sous-cutané adipeux, pour les jeunes hommes et les jeunes femmes (Figure 80). À partir de 50 ans, on note une différence dans la moyenne pour le coefficient d'atténuation (α) du tissu sous cutané adipeux entre les hommes et les femmes.

A partir de 70 ans, le coefficient d'atténuation (α) mesuré dans le tissu sous cutané adipeux augmente significativement chez les femmes ($\alpha_{\_personnes\ âgées\_Femmes}$= 78 ± 4.3) m^{-1} alors qu'au contraire, les hommes ne montrent aucune différence dans le coefficient d'atténuation du tissu sous cutané adipeux avec l'âge. On peut noter une tendance à diminuer pour le coefficient d'atténuation pour les hommes à 70 ans, mais cette diminution est non-significative due à un écart type beaucoup plus important pour les jeunes hommes (6.49 m^{-1}) et les séniors (10 m^{-1}) (Tableau 14 et Figure 70).

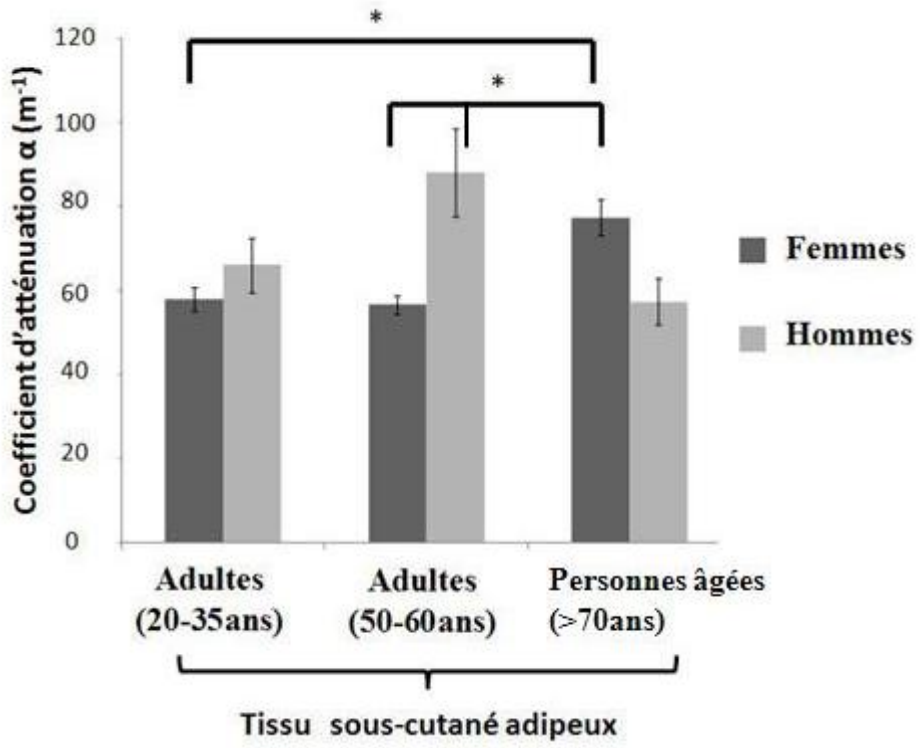


Figure 70: Comparaison du coefficient d'atténuation α obtenu sur le tissus sous-cutané adipeux en fonction du genre et de l'âge (jeunes adultes, séniors et personnes âgées) (*P<0.05)

4) Comparaison du coefficient d'atténuation (α) entre le muscle du vastus medialis et le tissu sous cutané adipeux à différents âges (20-35 ans, 50-60 ans ; 70-80 ans) et en fonction du genre

Un parallèle entre le coefficient d'atténuation (α) mesuré pour le *vastus medialis* à l'état relâché et celui du tissu sous-cutané adipeux a été trouvé pour chaque tranche d'âge et chez les femmes.

En effet, aucune différence n'avait été trouvée dans le coefficient d'atténuation (α) du tissu sous cutané adipeux entre les jeunes hommes et les jeunes femmes, et les hommes et les femmes d'âge moyen (50-60ans) (Figure 70); similairement, le même comportement a été trouvé pour le coefficient d'atténuation du *vastus medialis* au même âge (Figure 70).

Par contre, à la fois pour le coefficient d'atténuation du tissu sous cutané adipeux et du *vastus medialis*, nous avons trouvé une augmentation importante pour les femmes âgées. Cependant, la forte augmentation du coefficient d'atténuation pour les hommes trouvé sur le *vastus medialis* au repos n'a pas été établie pour le coefficient d'atténuation du tissu sous-cutané adipeux.

VII. Viscoélasticité

VII.1. Modèles rhéologiques pour la simulation des propriétés viscoélastiques des tissus mous avec l'élastographie par résonance magnétique

Les tests multifréquences par élastographie par résonance magnétique confirment le caractère visqueux des muscles (*vastus médialis* à l'état relâché et contracté ; *sartorius* au repos) et du tissu sous-cutané adipeux : la longueur d'onde (λ) diminue avec la fréquence et inversement, le module de cisaillement (μ) augmente avec la fréquence (Figure 71).

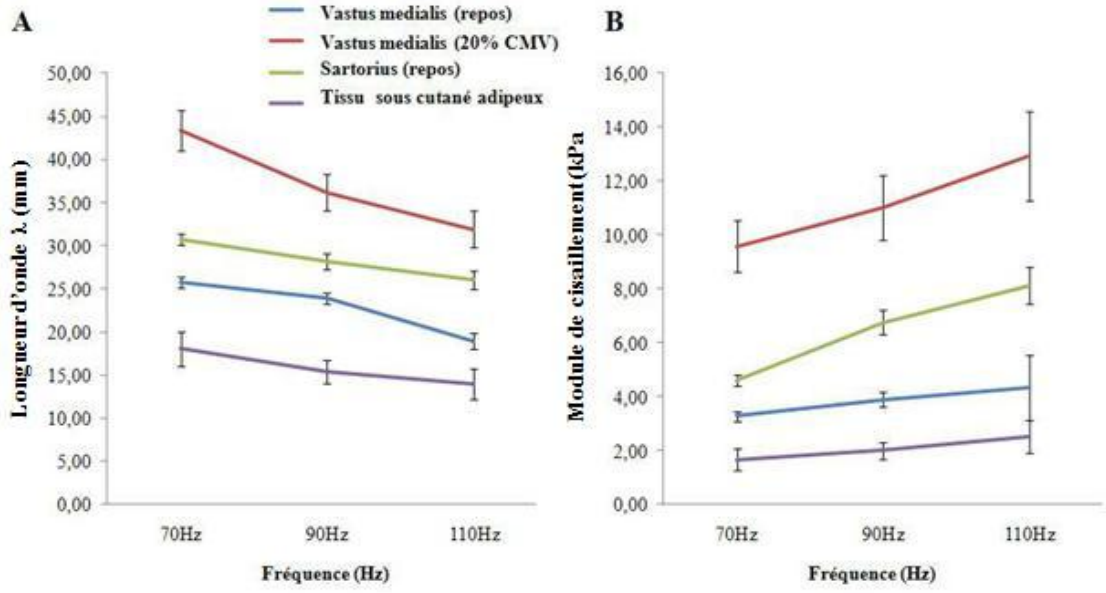


Figure 71 : Longueur d'onde (A) et module de cisaillement (B) en fonction de la fréquence pour le *vastus medialis* au repos et contracté (20% CMV), le *sartorius* au repos et le tissu sous-cutané adipeux.

On remarque également que les longueurs d'onde (et par conséquent les modules de cisaillement) se trouvent dans des intervalles différents pour le vastus médialis (repos et contracté), le sartorius (repos) et le tissu sous-cutané adipeux.

La valeur moyenne des modules de cisaillement (μ_{moyen_ERM}) mesurés localement aux trois fréquences (70Hz, 90Hz et 110Hz) a été comparée avec le module de cisaillement généré par les trois modèles rhéologiques (Voigt, Springpot et Zener). Aucune différence statistique a été trouvé entre les tests mutifréquences ERMs (μ_{moyen_ERM}) et le module de cisaillement généré par le modèle de springpot pour le vastus medialis au repos ($\mu_{moyen\_ERM\_VM\_Repos}$= 3.76 ± 0.64 kPa vs. $\mu_{Springpot\_VM\_Repos}$= 3.67 ± 0.71 kPa) (Figure 72A) et en contraction ($\mu_{moyen\_ERM\_VM\_20\%CMV}$= 11.79 ± 2.15 kPa vs. $\mu_{Springpot\_VM\_Repos}$= 11.29 ± 1.04 kPa) (Figure

72B), le sartorius au repos ($\mu_{moyen\_ERM\_Sr}$= 6.0 ± 1.0 kPa vs. $\mu_{Springpot\_Sr}$= 6.89 ± 1.27 kPa) (Figure 72C) et le tissu sous-cutané adipeux ($\mu_{moyen\_ERM\_Tissus\_Adipeux}$= 2 ± 0.33 kPa vs. $\mu_{Springpot\_Tissus\_Adipeux}$ = 1.61 ± 0.37 kPa) (Figure 72D).

Au contraire, des différences significatives ont été trouvées entre le module de cisaillement moyen déterminé expérimentalement (μ_{moyen_ERM}) et le module de cisaillement généré par le modèle de Voigt pour le *vastus medialis* au repos et en contracté et le tissus sous cutané adipeux. La comparaison du module de cisaillement expérimental μ_{moyen_ERM} avec le premier module de cisaillement de zener, (μ_{1_Zener}) est significativement différent pour le vastus medialis à l'état relâché et contracté, alors que la comparaison du module de cisaillement expérimental μ_{moyen_ERM} avec le second module de cisaillement de zener, (μ_{2_Zener}) est significativement différente que pour le sartorius au repos (Figure 72C).

Toutes ces données suggèrent que le modèle de springpot est le modèle rhéologique le plus approprié pour la simulation des propriétés élastiques (μ) des tissus humains.

Cependant, les tests statistiques ont établi aucune différence entre les différents modèles sur les paramètres de viscosité (η) pour le vastus médialis (repos et contracté), le sartorius et le tissu adipeux sous-cutané. **On peut alors utiliser l'un des trois modèles (Voigt, Springpot ou Zener) pour la détermination du paramètre de viscosité (η).**

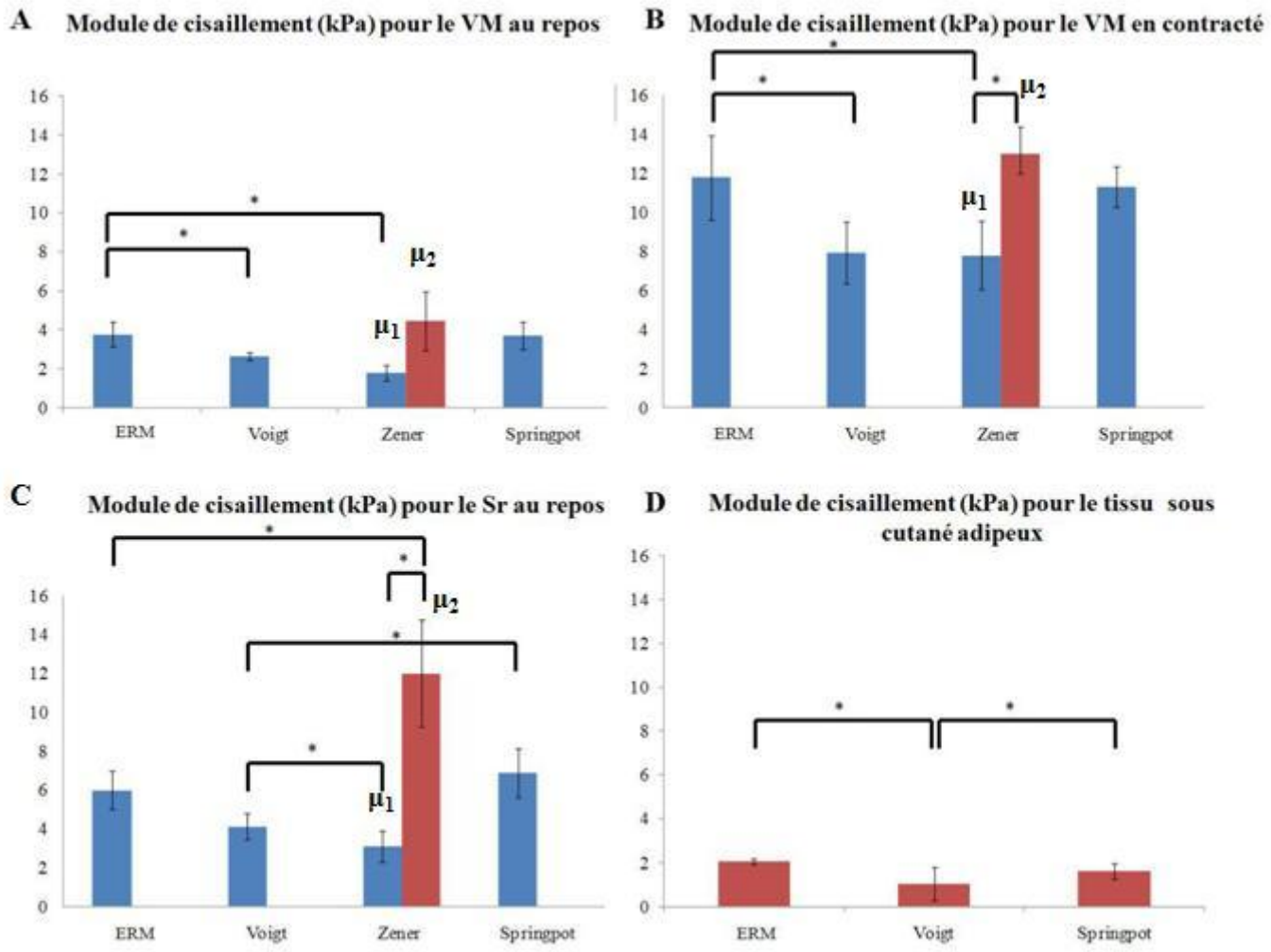


Figure 72: Comparaison du module cisaillement obtenu avec la technique ERM et celui généré par des modèles rhéologiques (voigt, zener et springpot) sur le *vastus medialis* au repos (A), le *vastus medialis* en contracté (20% de la CMV) (B), sur le *sartorius* au repos (C) et sur le tissu sous-cutané adipeux (D) (*$P < 0.05$)

VII.2. Paramètres viscoélastiques pour différents mileux physiologiques différents (graisse, vastus medialis, sartorius)

Le modèle de springpot correspondant au modèle rhéologique le plus adéquat, seules des considérations sur le module de cisaillement généré par ce modèle seront établies. Ainsi, le paramètre élastique du modèle de springpot a été trouvé significativement différent entre différents milieux physiologiques : le *vastus medialis* et le *sartorius*, mais aussi le muscle (*vastus médialis* et *sartorius*) et le tissu sous-cutané adipeux. Il faut noter également, que le premier module de cisaillement du modèle de Zener (μ_{1_Zener}) n'est pas différent entre l'état

passif du *vastus medialis* et du *sartorius*, alors que le second module de cisaillement (μ_{2_Zener}) est significativement différent pour les deux muscles.

Le paramètre de viscosité est également trouvé significativement différent (P<0.05) entre l'état passif du *vastus medialis* ($\eta_{\_VM\_Repos\_Springpot}$ = 4.5 ± 1.64 kPa), du *sartorius* ($\eta_{\_Sr\_Repos\_Springpot}$ = 6.63 ± 1.27 kPa et le tissu sous cutané adipeux ($\eta_{\_Tissu\_Adipeux\_Springpot}$ = 1.61 ± 0.37 kPa). Il en a été de même pour les deux autres modèles (Voigt et Zener) (Figure 73).

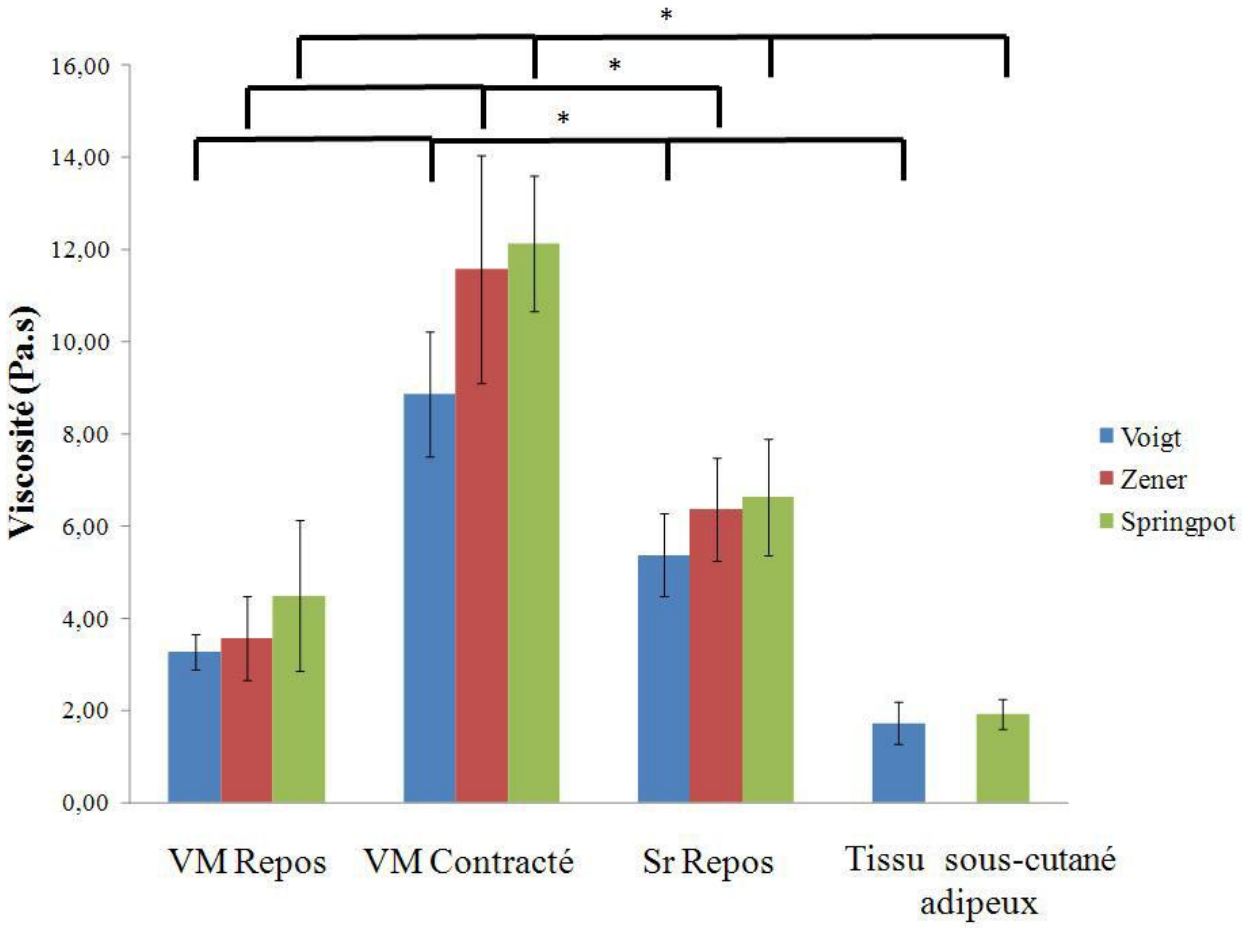


Figure 73 : Comparaison de la viscosité générée par des modèles rhéologiques (Voigt, Zener et Springpot) sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (20%CMV), sur le *sartorius* au repos et sur le tissu sous-cutané adipeux (*P < 0.05). Aucune valeur n'est obtenue sur le tissu graisseux car on ne peut l'apparenter au modèle de Shorten-Hill dédié au muscle.

VII.3. Paramètres viscoélastiques pour le muscle vastus medialis à l'état relâché et contracté

Simultanément à l'augmentation expérimentale ($P < 0.05$) du module de cisaillement, la viscosité, établie par des modèles rhéologiques, augmente significativement ($P < 0.05$)) entre l'état relâché et contracté pour le *vastus medialis* (Figure 74). Ces observations sont valides pour tous les modèles confondus ($\eta_{\_VM\_Repos\_Voigt}$ = 3.27 ± 0.38 kPa vs. $\eta_{\_VM\_20\%CMV\_Voigt}$ = 8.88 ± 1.35 kPa; $\eta_{\_VM\_Repos\_Zener}$ = 3.57 ± 0.92 kPa vs. $\eta_{\_VM\_20\%CMV\_Zener}$ = 11.58 ± 2.46 kPa; $\eta_{\_VM\_Repos\_Springpot}$ = 4.5 ± 1.64 kPa vs. $\eta_{\_VM\_20\%CMV\_Springpot}$ = 12.14 ± 1.47 kPa) (Figure 74).

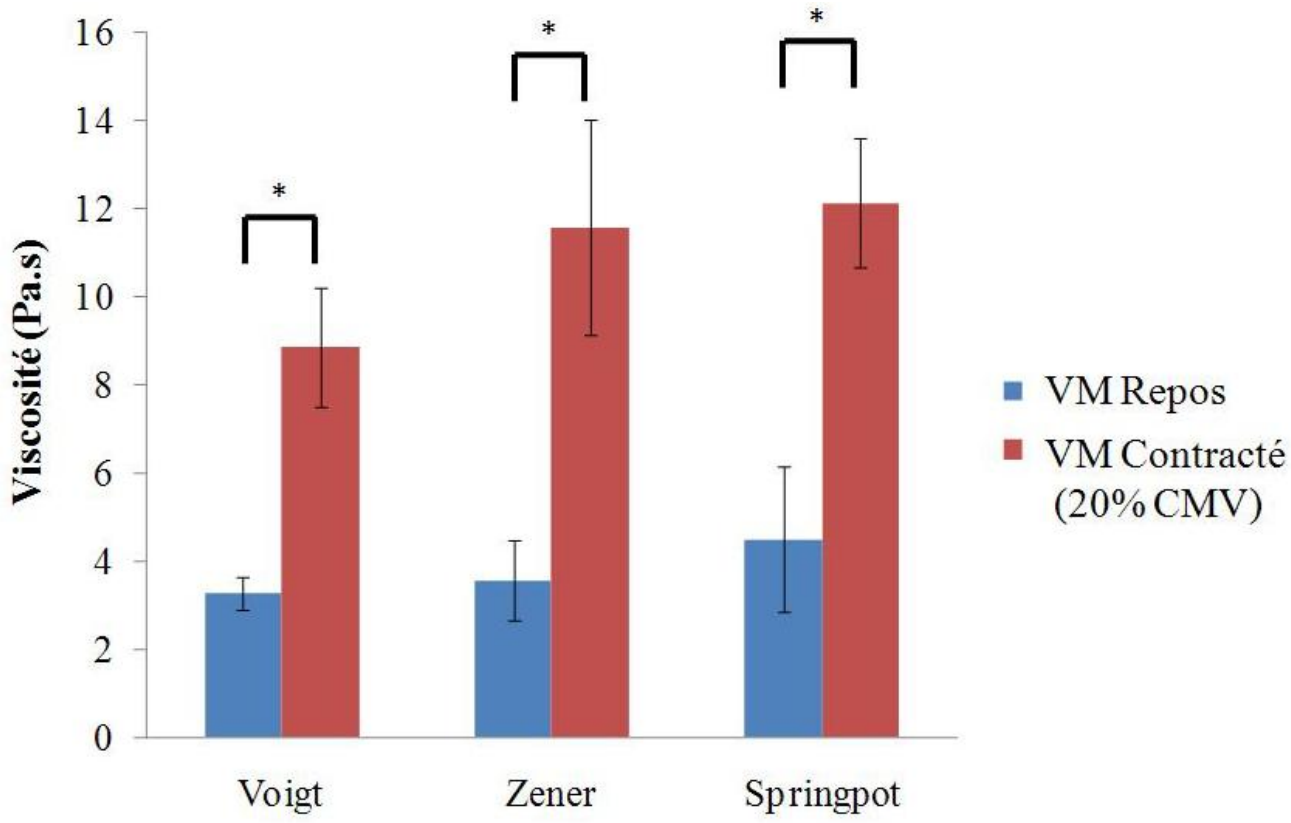


Figure 74: Comparaison de la viscosité générée par des modèles rhéologiques (Voigt, Zener et Springpot) sur le *vastus medialis* au repos et en contracté (20% CMV) (*$P < 0.05$)

C. Résultats préliminaires sur les propriétés mécaniques sur les muscles des enfants atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)

I. Propagation de l'onde de cisaillement au sein de l'image phase

L'image phase obtenue sur les enfants myopathes montre la propagation d'un même front d'onde au sein du *vastus medialis* et du tissu sous-cutané adipeux, alors que deux fronts d'ondes distincts étaient observés sur le muscle des enfants contrôles : une onde se propage indépendamment dans les tissus graisseux et musculaire (*vastus medialis)*, ce qui n'est pas le cas chez les enfants myopathes.

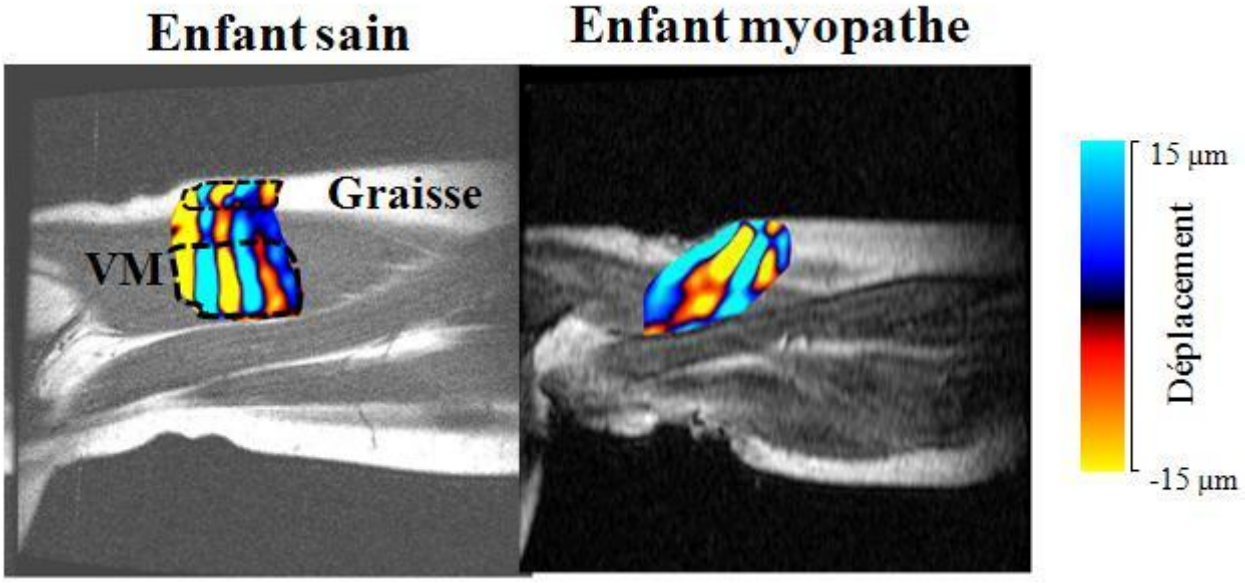


Figure 75: Images phases obtenues sur le *vastus medialis* au repos et le tissu sous-cutané adipeux d'un enfant sain et d'un enfant atteint de la Dystrophie Musculaire de Duchenne.

II. Comparaison du module de cisaillement du muscle entre les enfants sains et les enfants myopathes

II.1. Module de cisaillement local ($\mu_{\_VM}$) pour le vastus medialis à l'état relâché et contracté (10% et 20% CMV)

Le module de cisaillement mesuré sur le *vastus medialis* au **repos** des enfants myopathes ($\mu_{\_VMRepos\_enfants\ myopathes}$ = 3.77 ± 0.41 kPa) ne montre pas de différence avec celui des enfants sains ($\mu_{\_VMRepos\_enfants\ sains}$ = 3.06 ± 0.21 kPa). Par contre, signalons que le module de cisaillement des enfants myopathes est légérement plus élevé que celui des enfants sains.

Ces résultats préliminaires doivent être confirmés par une cohorte de sujets myopathes plus importante (N=12) pour établir une différence significative entre le module de cisaillement des enfants sains et celui des enfants myopathes.

En contracté, nous obtenons un module de cisaillement pour les enfants myopathes significativement inférieurs à celui des enfants sains à 10% CMV ($\mu_{\_VM\_10\%\_enfants\ myopathes}$ = 8.0 ± 0.48 kPa vs. $\mu_{\_VM\_10\%\_enfants\ sains}$ = 15.89 ± 2.38 kPa) et à 20% CMV ($\mu_{\_VM\_20\%\_enfants\ myopathes}$ = 10.74 ± 0.80 kPa vs. $\mu_{\_VM\_20\%\_enfants\ sains}$ = 15.13 ± 2.70 kPa). On notera une augmentation significative (P<0.05) du module de cisaillement (~2.7 kPa) avec le niveau de contraction chez les enfants myopathes, alors que les enfants sains avaient atteint un plateau à 10% CMV. Encore une fois, ces résultats sont préliminaires et doivent être confirmés.

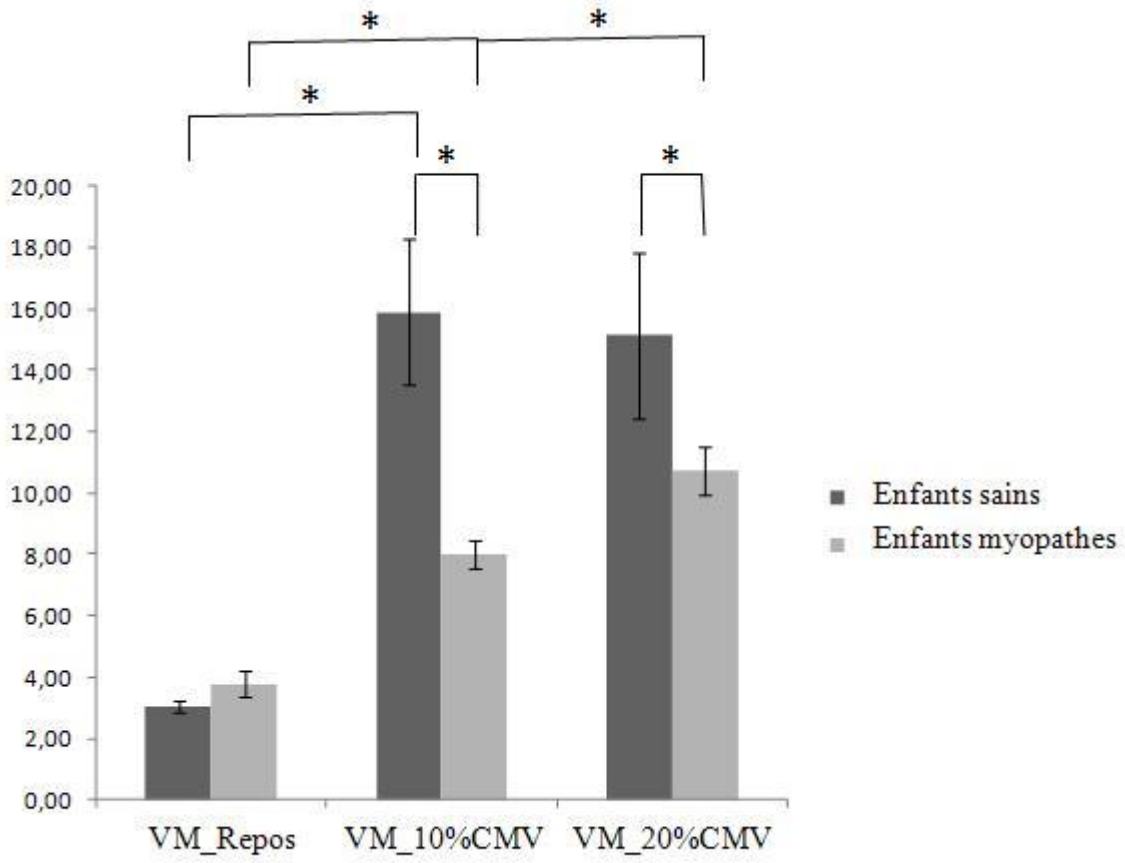


Figure 76 : Comparaison du module cisaillement sur le *vastus medialis* au repos et en contraction (10% et 20%CMV) chez les enfants sains et myopathes (*P < 0.05).

II.2. Module de cisaillement local ($\mu_{\_Tissu\_Adipeux}$) pour le tissu sous-cutané adipeux chez des enfants sains et myopathes.

Voici un tableau de valeurs résumant les différentes mesures du module de cisaillement obtenues chez les enfants sains et les enfants myopathes dans le *vastus medialis* à l'état relâché et contracté (10% et 20% de la CMV) et dans le tissu sous-cutané adipeux.

	Graisse	VM_Repos	VM_10%CMV	VM_20%CMV
Enfants myopathes	3,94 ± 0,55 kPa	3,77 ± 0,41 kPa	8,00 ± 0,48 kPa	10,74 ± 0,80 kPa
Enfants sains	2,21 ± 0,20 kPa	3,06 ± 0,21 kPa	15,89 ± 2,38 kPa	15,13 ± 2,70 kPa

Tableau 15 : Tableau de valeurs résumant les différentes mesures locales du module de cisaillement obtenues chez les enfants sains et les enfants myopathes dans le *vastus medialis* à l'état relâché et contracté (10% et 20% de la CMV) et dans le tissu sous-cutané adipeux.

Alors que la mesure du module de cisaillement dans la graisse était différente de celle du muscle chez des enfants sains, le module de cisaillement est le même pour les enfants myopathes dans la graisse ($\mu_{\_Graisse}$ = 3.94 ± 0.55 kPa) et le muscle ($\mu_{\_VM\_Repos}$ = 3.77 ± 0.41 kPa). **Chez les enfants myopathes, on observe une uniformisation des milieux musculaires et graisseux**.

Egalement, le module de cisaillement obtenu dans la graisse est différent chez les enfants sains ($\mu_{\_Graisse}$ = 2.21 ± 0.20 kPa) et les enfants myopathes ($\mu_{\_Graisse}$ = 3.94 ± 0.55 kPa).

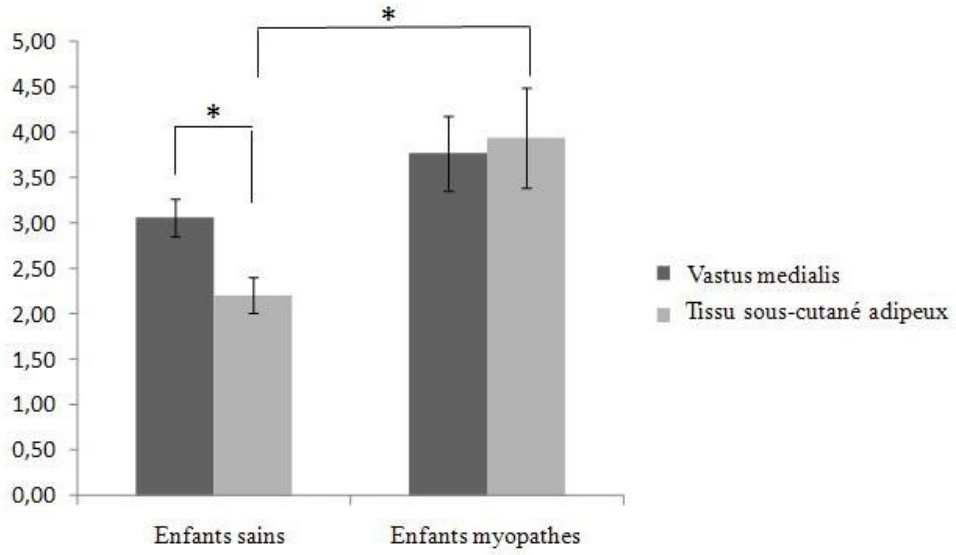


Figure 77 : Comparaison du module cisaillement mesuré dans le *vastus medialis* au repos et dans le tissu sous-cutané adipeux chez les enfants sains et myopathes (*$P < 0.05$).

III.Cartographie du module de cisaillement

La cartographie du module de cisaillement du *vastus medialis* au repos des enfants myopathes montre des zones fortement inhomogènes avec un module de cisaillement élevé. Cette cartographie contraste avec celle des enfants sains, présentant une zone relativement homogène prédominée par la couleur violette qui indique un module de cisaillement aux alentours de 3kPa. Or, précédément, il a été établi des mesures locales du module de cisaillement du *vastus medialis* au repos montrant des mesures similaires pour les enfants sains et les enfants myopathes. Il semblerait que les hypothèses utilisées pour générer la cartographie LFE (*Local Frequency Estimation*) ne soient pas adaptées pour l'étude des propriétés mécaniques des muscles des enfants myopathes, compte-tenu de la forte inhomogénéité du tissu musculaire.

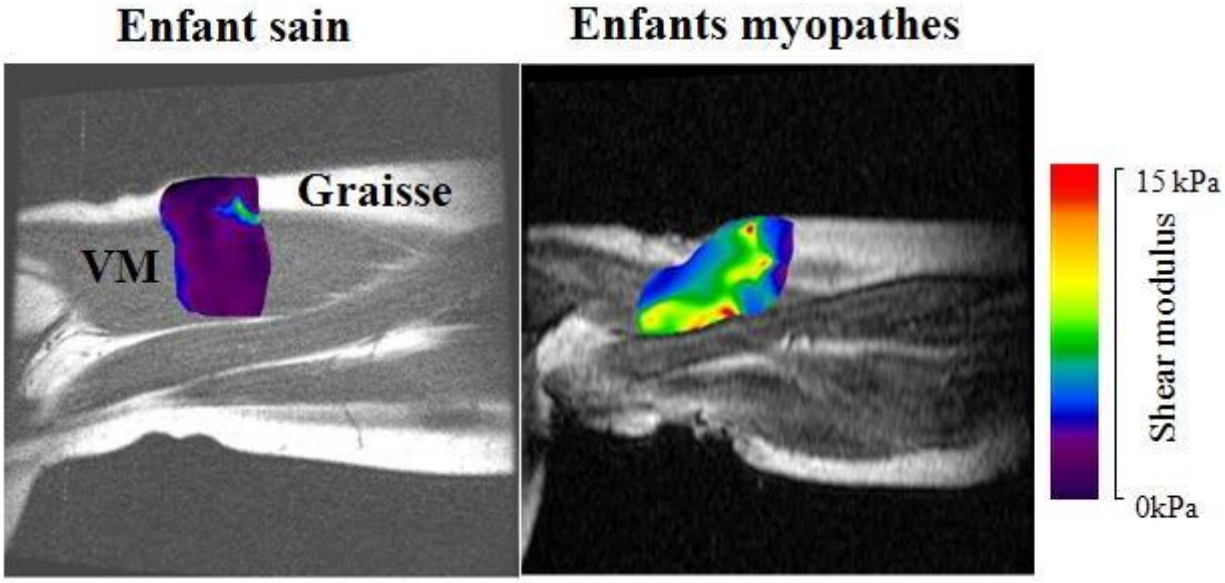


Figure 78: Cartographies du module de cisaillement obtenues sur le *vastus medialis* et le tissu-sous-cutané adipeux d'un enfant sain et d'un enfant atteint de Dystrophie Musculaire de Duchenne.

D. Propriétés mécaniques des fantômes

I. Comparaison des modules de cisaillement obtenus en ERM et au texturomètre

Le tableau 16 fait état des mesures du module de cisaillement local obtenues sur les quatre fantômes par la technique ERM et les tests de compression.

Fantômes	% Plastisol®	$\mu_{\_ERM}$	$\mu_{\_Texturomètre}$
#1	**55%**	2.06 ± 0.01 kPa	1.96 ± 0.05 kPa
#2	**57,5%**	2.07 ± 0.28 kPa	1.84 ± 0.5 kPa
#3	**65%**	2.85 ± 0.33 kPa	3.64 ± 0.23 kPa
#4	**70%**	6.40 ± 0.01 kPa	6.49 ± 0.82 kPa

Tableau 16: Modules de cisaillement obtenus sur chaque fantôme (55%, 57.5%, 65% and 70%) par la technique ERM et les tests de compression

Qu'il s'agisse des tests ERM ou de ceux de compression, le module de cisaillement augmente avec la concentration plastique. La faible différence dans le module de cisaillement pour les fantômes #1 ($\mu_{\_ERM\_Fantôme\#1}$= 2.06 ± 0.01 kPa) et #2 ($\mu_{\_ERM\_Fantôme\#2}$ = 2.07 ± 0.28 kPa) est probablement liée à une concentration plastique très proche (55% et 57.5%). D'autre part, on obtient des modules de cisaillement très similaires à ceux mesurés *in vivo* sur des tissus sains.

II. Comparaison des cartographies de dureté et d'élasticité mesurées en élastographie US et ERM

La figure 79 montre que la membrane entre les fantômes trapézoïdaux bicouches apparait en bleu dans toutes les cartographies, et seulement une analyse **qualitative** est réalisée de part et d'autre de cette membrane.

Les cartographies de dureté pour les fantômes # 1 (55%) et #2 (57.5%) (Figure 94) présentent une distribution similaire des couleurs, ce qui tend à signaler une dureté très proche entre ces deux fantômes ; la mesure du module de cisaillement par ERM et par des tests mécaniques confirme cette observation d'ordre quantitatif. De plus, on constate que lorsque la concentration plastique augmente (65% et 70%), les cartographies de dureté convergent vers des couleurs vertes et bleues marquant alors une augmentation de l'élasticité, confirmées

quantitativement par les mesures du module de cisaillement ($\mu_{\_ERM\_fantôme\#3\_65\%}$ = 2.85 ± 0.33 kPa and $\mu_{\_ERM\_fantôme\#4\_70\%}$ = 6.40 ± 0 kPa).

En conclusion, cette étude préliminaire sur des fantômes bicouches a permis de confirmer la capacité de la technique d'élastographie ultrasonore à détecter des changements d'élasticité au sein de milieux présentant des propriétés élastiques très proches.

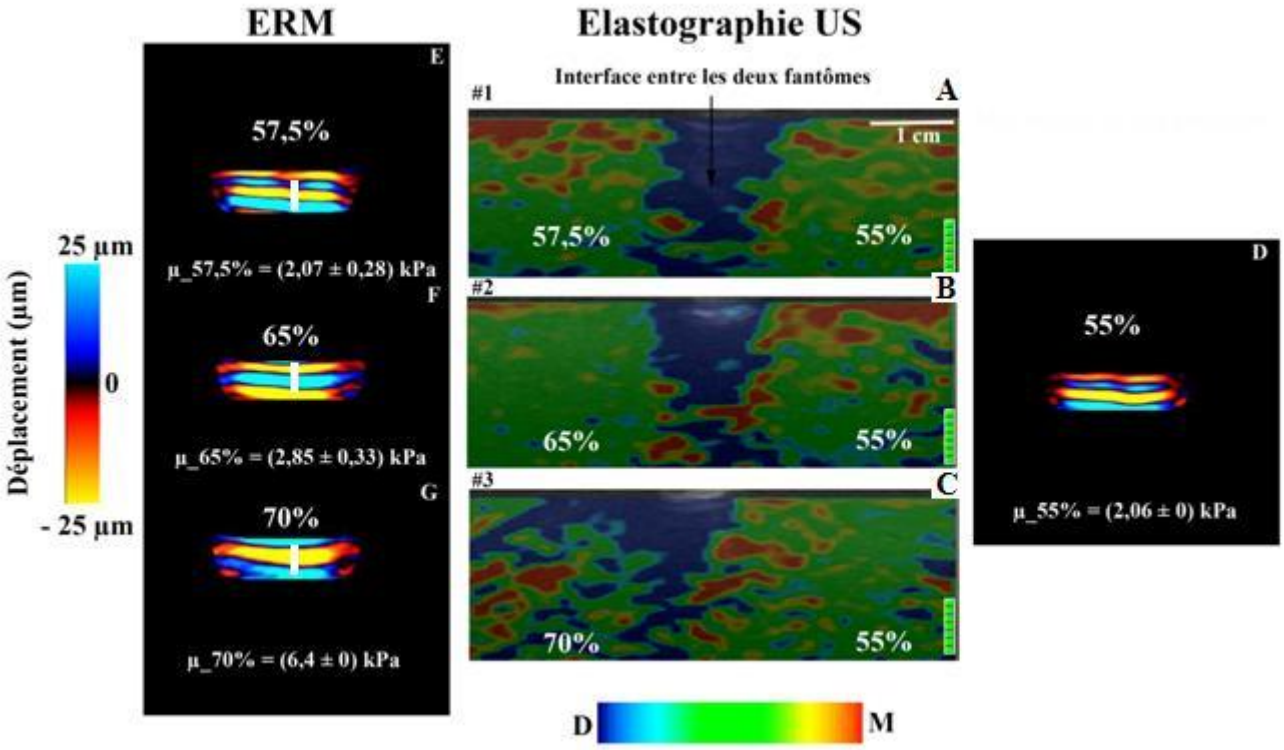


Figure 79: Cartes de dureté obtenues pour des fantômes bicouches (A :#1(55%-57.5%) ; B :#2 (55%-65%) et C :#3 (55%-70%)), à comparer avec le module de cisaillement obtenu pour chaque fantôme à partir d'une acquisition de la propagation d'onde au sein des fantômes monocouches #1 (D), #2 (E), #3 (F) et #4 (G)

III. Modules de cisaillement pour l'ensemble de la série de fantômes trapézoïdaux

La gamme d'élasticité mesurée par ERM a permis de mesurer des modules de cisaillement allant de 2.06 kPa à 8.23 kPa pour une concentration plastique de 55% à 90% (Figure 80).

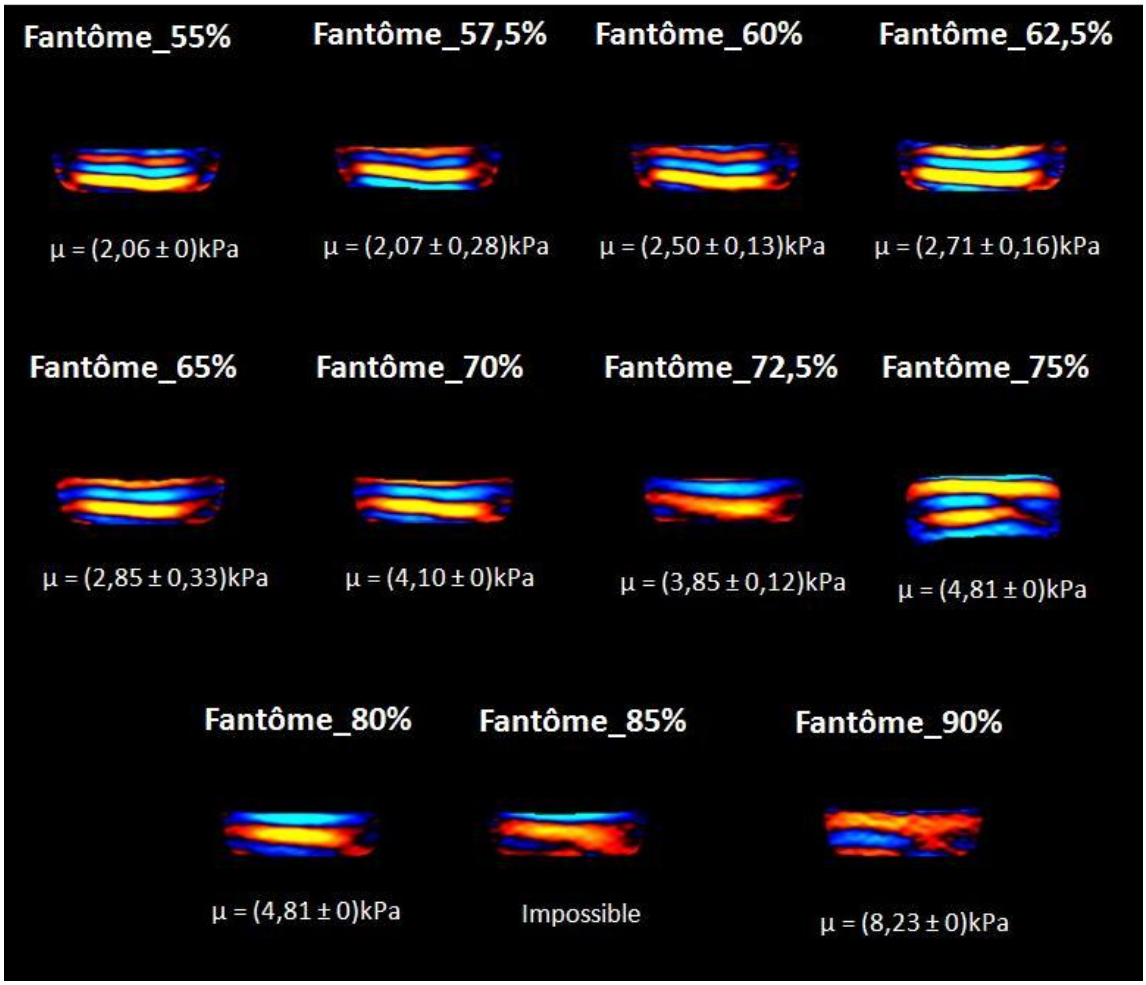


Figure 80 : résultats des tests ERMs (images phases) obtenus sur chaque fantôme de concentration plastique croissante (55%, 57.5%, 60%, 62.5%, 65%, 70%, 72.5%, 75%, 80%, 85%, et 90% ; % représentant le pourcentage en solution de Plastisol®).

Il a été possible de mesurer le module de cisaillement sur un grand nombre de fantômes. Cependant, pour une concentration en Plastisol® de 85%, l'onde semble se propager trop vite pour permettre une mesure de la longueur d'onde ; la hauteur limite du fantôme (4.5cm) empêche de suivre la propagation de l'onde. Pour certains fantômes, on obtient des modules de cisaillement (μ) très proches (Fantôme_55% avec Fantôme_57.5%), voir identique (Fantôme_75% avec Fantôme_80%).

Par rigueur et prudence scientifiques, il convient de ne pas écarter une marge éventuelle d'erreur : ces constations peuvent être amputées à une erreur de manipulation dans le processus de fabrication du fantôme pour une concentration très proche.

De façon générale, on obtient une augmentation progressive du module de cisaillement (μ) avec la concentration en Plastisol® pour une concentration supérieure à 55%, confirmé par le graphe (Figure 81). Cette répartition du module de cisaillement en fonction de la concentration des fantômes en Plastisol® peut être approximée par une courbe de tendance, linéaire (R^2=0.92) d'équation caractéristique :

$$\mu(kPa) = 0{,}16[Plastisol\%] - 7{,}52$$

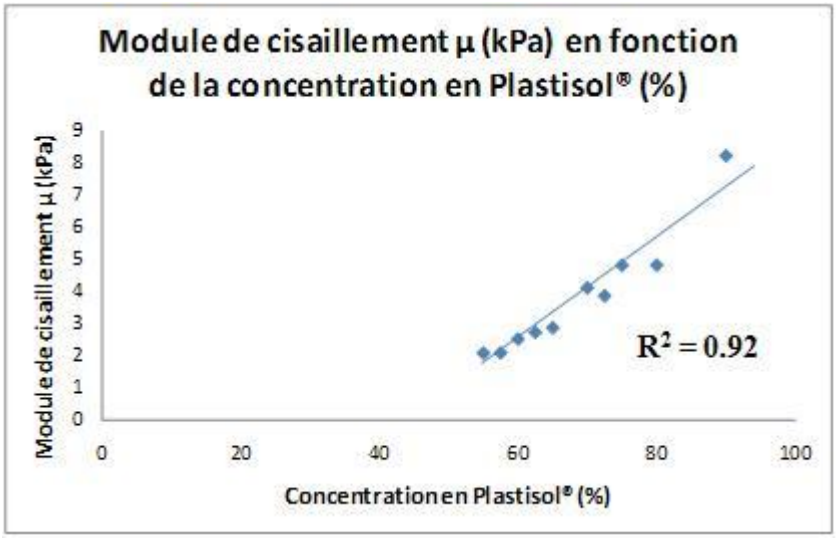


Figure 81 : Répartition du module de cisaillement en fonction de la concentration des fantômes en Plastisol®

IV. Détermination des propriétés viscoélastiques du fantôme

Les tests multifréquences ERMs ont révélé un comportement viscoélastique du fantôme circulaire de concentration en Plastisol® de 50% ($\mu_{\_ERM\_60Hz}$ = 3,47 kPa; $\mu_{\_ERM\_70Hz}$ = 3,56 kPa; $\mu_{\_ERM\_80Hz}$ = 3,88 kPa). Le module de cisaillement obtenu à 70Hz est très proche au module de cisaillement mesuré sur le *vastus medialis* au repos ($\mu_{\_VM\_Repos\_ERM\_80Hz}$ = 3,28 ± 0.18 kPa). De même, les propriétés viscoélastiques générées par les trois modèles (Voigt, Zener et Springpot) montrent des valeurs similaires à celles obtenues expérimentalement sur le fantôme circulaire ainsi qu'à celles obtenues sur le *vastus medialis* au repos (Tableau 17).

Une telle étude montre la faisabilité de développer un objet-test simulant les propriétés viscoélastiques des tissus humains, en l'occurrence ici d'un muscle (*vastus medialis*) au repos.

	Vastus Medialis **au repos**	**Fantôme circulaire**
Longueur d'onde (mm)	70 Hz : 25,77 ± 0,70 mm 90 Hz : 23,91 ± 0,70 mm 110 Hz : 18,98 ± 0,90 mm	60 Hz : 31,05 mm 70 Hz : 26,95 mm 80 Hz : 24,61 mm
Module de cisaillement (kPa)	70 Hz : 3,28 ± 0,18 kPa 90 Hz : 3,90 ± 0,26 kPa 110 Hz : 4,34 ± 1,20 kPa	60 Hz : 3,47 kPa 70 Hz : 3,56 kPa 80 Hz : 3,88 kPa
Voigt	μ = 2,64 ± 0,20 kPa η = 3,27 ± 0,38 Pa.s	μ = 2,88 kPa η = 3,96 Pa.s
Zener	μ_1 = 1,79 ± 0,40 kPa μ_2 = 4,46 ± 1,52 kPa η = 3,57 ± 0,92 Pa.s	μ_1 = 2,80 kPa μ_2 = 6,88 kPa η = 3,51 Pa.s
Springpot	μ = 3,67 ± 0,71 kPa α = 0,34 ± 0,07 η = 4,50 ± 1,64 Pa.s	μ = 4,58 kPa α = 0,38 η = 4,50 Pa.s

Tableau 17 : Tableau de données des paramètres viscoélastiques obtenus expérimentalement ou générés par les trois modèles rhéologiques (Voigt, Zener et Springpot) pour le *vastus medialis* (VM) au repos et et le fantôme circulaire plastique (50%)

Cette partie des résutats a permis de montrer les différents paramètres ERMs qui peuvent être utilisés pour caractériser des propriétés mécaniques du muscle lors de changements physiologiques (croissance au vieillissement musculaire) et pathologique avec la Dystrophie Musculaire de Duchenne. De plus, elle a permis de définir des fantômes imitant les propriétés mécaniques du *vastus medialis* au repos.

Chapitre 4 : Discussion

Après avoir validé l'utilisation de la technique d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM), cette thèse s'est attaché à définir et à étudier les paramètres ERMs pour la caractérisation des propriétés mécaniques du muscle lors de changements physiologiques (de la croissance au vieillissement musculaire) et pathologiques (dans le cas de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)). De plus, le couplage de la technique ERM à l'imagerie ultrasonore a permis de corréler les paramètres mécaniques obtenus en ERM à l'architecture et à la composition musculaire. Enfin, la caractérisation des propriétés mécaniques des muscles a présenté l'intérêt de mettre en œuvre, développer et tester des fantômes qui présentent des propriétés mécaniques similaires à celles du muscle. Ces fantômes sont appelés à servir, après perfectionnement, à la calibration et au contrôle qualité des appareils d'élastographie.

Compte-tenu de la structure complèxe du muscle (faiseaux de fibres musculaires orientées), les hypothèses de base utilisées pour le calcul du module de cisaillement (μ) (milieu isotrope et homogène) avec la technique ERM, peuvent être remises en question pour la caractérisation des propriétés mécaniques du muscle. Cette thèse s'est attachée à définir les conditions, nécessaires et suffisantes, pour pouvoir mesurer le module de cisaillement (μ) au sein du muscle, avec la technique ERM.

La caractérisation des propriétés mécaniques des muscles avec la technique d'élastographie par Résonance Magnétique a débuté en 2001 avec Dresner [Dresner et al, 2001]. Par la suite, toutes les études ERMs sur le muscle [Sack et al, 2002 ; Jenkyn et al, 2003 ; Papazoglou et al, 2005 ;2006 ; Bensamoun et al, 2006 ;2007 ;2008 ; Chen et al, 2007 ; 2008 ; 2009 ; Ringleb et al, 2007 ; Brauck et al, 2009 ; Domire et al, 2009 ; Woodrum et al, 2009 ; Muraki et al, 2010 ; McCullough et al, 2011] ont été réalisées sur la base de l'hypothèse que la **propagation de l'onde de cisaillement suit la direction des fibres musculaires,** permettant ainsi de s'affranchir des effets d'anisotropie du muscle et d'utiliser la relation : $\mu = \rho (f\lambda)^2$ (avec *f*, la fréquence (Hz) ; λ, la longueur d'onde (mm) et ρ, la masse volumique ($kg.m^{-3}$)) pour le calcul du module de cisaillement μ (kPa).

Outre des expériences *in vitro* sur la simulation de la propagation de l'onde dans des fantômes en gel bovin avec des zones d'élasticité différente [Chen et al, 2007] montrant une sensibilité des ondes à une direction privilégiée du milieu, cette hypothèse n'a jamais été vérifiée *in vivo* sur les muscles. L'un des objectifs, centraux et premiers, de cette thèse a été de **démontrer *in vivo* la sensibilité des ondes de cisaillement à l'orientation des fibres**

musculaires, par la définition d'un paramètre de direction de propagation des ondes de cisaillement ($\alpha_{\_ERM}$) , par la suite couplé à un paramètre d'orientation des fibres musculaires ($\alpha_{\_US}$). La forte corrélation qu'il existe entre ces deux paramètres sur les muscles des enfants et des adultes (20-60ans), aussi bien à l'état de repos qu'aux deux états contractés du muscle (10% et 20% de la CMV), confirme effectivement l'hypothèse précédente : **la propagation des ondes de cisaillement suit la direction des fibres musculaires**.

La mesure du module de cisaillement à différents endroits du muscle a permis d'avoir une indication indirecte sur l'homogénéité musculaire, et les travaux de cette thèse ont permis de démontrer un muscle plus homogène, du point de vue des propriétés élastiques, chez les enfants en comparaison avec celui des adultes entre 20 et 50 ans (différence de 1kPa). Il est à noter que cette inhomogénéité tend à s'accroitre chez le muscle des personnes âgées (>70ans) avec une différence dans le module de cisaillement, entre les parties supérieure et inférieure, de l'ordre de 2.5kPa.

Chez les adultes, la différence des modules de cisaillement démontre des fibres plus tendues au niveau de l'aponévrose, observation qui est confirmée par la cartographie de la dureté musculaire, obtenue par élastographie par ultrason, qui indique des zones plus tendues au niveau de l'aponévrose chez les adultes. De plus, au repos, on obtient une cartographie de la dureté du *vastus medialis* plus homogène chez les enfants en comparaison avec celles des adultes, pour laquelle on observait des zones locales plus dures correspondant à des fibres pré-contraintes. La présence de fibres pré-contraintes ou des fibres plus tendues au niveau de l'aponévrose peuvent expliquer une différence plus importante dans la mesure du module de cisaillement à deux endroits différents au sein du même muscle d'un adulte.

Dans la littérature, une première méthode de mesure d'inhomogénéité musculaire avec l'ERM avait été introduite par Domire et al, (2009) avec l'écart-type sur la mesure du module de cisaillement, établissant ainsi une augmentation de l'inhomogénéité musculaire avec l'âge au sein du *tibialis anterior*. Si on applique cette méthode à nos résultats, on observe bien une augmentation de l'inhomogénéité musculaire en fonction de l'âge : de l'enfance (0.19) à l'âge adulte (0.24), jusqu' à la sénescence (0.42).

Parallèlement à la mesure locale du module de cisaillement, une cartographie du module du cisaillement du muscle, au repos et en contracté (10% et 20% CMV), a été générée sur les muscles des enfants et des adultes (20-60 ans). Le tracé d'une zone d'intérêt autour du profil, précédemment placé sur l'image phase, permet la mesure d'un module de cisaillement

plus « globale » ($\mu_{\_ROI}$, ROI : *region of Interest*) dont les valeurs sont très proches de celle du module de cisaillement, mesuré localement, le long du profil ($\mu_{\_Profil}$).

De plus, la cartographie du module de cisaillement, obtenue par ERM, a permis de conclure aux mêmes observations sur le module de cisaillement que celles établies quantitativement le long du profil :

- une augmentation progressive du module de cisaillement pour le muscle des adultes,
- un module de cisaillement maximum pour les enfants et les séniors, à 10% de la CMV,
- un maintien du module de cisaillement pour les enfants, à 20% de la CMV,
- une diminution du module de cisaillement pour les séniors, à 20% de la CMV

L'acquisition des « élastogrammes », ou cartographies de la dureté musculaire obtenues par élastographie par ultrason, sur le même muscle d'enfant et d'adulte en relâché et en contracté, a confirmé *localement* la distribution spatiale de l'élasticité musculaire, qui avait été observée *globalement* avec les cartographies du module de cisaillement, obtenues par ERM.

En conclusion, **la corrélation des cartographies musculaires obtenues avec la technique d'élastographie par résonance magnétique et l'élastographie par ultrason a permis de valider l'utilisation de cartographies musculaires pour la visualisation de la distribution spatiale des zones de contractions musculaires, pouvant être reliées à une activité physiologique musculaire différente en fonction de l'âge.** Des images de l'élasticité musculaire avec la technique ERM avaient également été présentées pour le muscle des trapèzes, chez des patients atteints de fibromyalgie pour la visualisation et la localisation des zones de dureté musculaire [Chen et al, 2007 ; 2008].

Ces différentes études permettent de déterminer une méthodologie stricte pour la mesure locale du module de cisaillement de manière à ce que cette mesure soit reproductible, répétable et fiable. **Le fait d'obtenir des modules de cisaillement différents au sein du muscle montrent qu'il est important de toujours caractériser la partie ventrale des muscles chez tous les sujets pour obtenir des résultats homogènes et comparables**. Le placement du profil se fait dans la direction des fibres musculaires permettant de s'affranchir localement des effets de l'anisotropie musculaire. La validation de la cartographie de l'élasticté musculaire permet une mesure plus globale du module de cisaillement, en traçant une zone d'interet elipsoidale qui se situe autour du profil. Cependant, il faudra faire attention

à l'interprétation de cette cartographie qui peut avoir des zones d'élasticité artificiellement élevées, dû à la proximité du tube, à un rapport signal bruit trop élevé, à la présence d'ondes interférentielle ou à des paramètres intrinsèques au muscle (anisotropie, viscosité musculaire, pré-tension des fibres musculaires, et présence plus ou moins importante de tissu conjonctif).

La confirmation de la propagation des ondes dans la direction des fibres musculaires ouvre la voie au développement d'un outil clinique d'interprétation des images élastographiques sur le muscle avec la possibilité de filtrer les ondes dans une direction particulière, qui dépendra de l'architecture musculaire propre à chaque individu (enfant vs. adulte), et à chaque groupe musculaire (unipenné, etc…), ce qui permettra ainsi une interprétation et une analyse rapide des résultats pour le clinicien. De plus, dans le futur, **étant donné l'émergence et l'explosion des techniques d'élastographie, il devient nécessaire et primordial de mettre en place une standardisation des mesures expérimentales pour pouvoir comparer des résultats issus de différentes études expérimentales et de différentes techniques d'élastographie.**

Cette thèse a démontré que la technique ERM était un outil efficace pour caractériser les changements mécaniques liés à la croissance musculaire et au vieillissement. En particulier, l'un des enjeux de cette thèse a été de définir et d'étudier des paramètres ERMs assez sensibles pour caractérises des changements physiologiques et pathologiques.

Le premier paramètre étudié a été le module de cisaillement μ (kPa), mesure de l'élasticité. Les propriétés mécaniques du tissu sous-cutané adipeux sont importantes à analyser pour l'interprétation des données mécaniques, puisque la graisse est un phénomène mis en jeu lors du vieillissement musculaire avec une infiltration graisseuse intramusculaire plus importante avec l'âge [Wehrli et al, 2007] ou lors de pathologies neuromusculaires pour lesquelles le muscle est progressivement remplacé par du tissu graisseux [Schiaffino et Hanzlikova, 1970]. Ainsi, la technique d'élastographie par résonance magnétique est capable de détecter des changements de milieux structurels avec l'établissement d'un module de cisaillement distinct pour le muscle et le tissu sous-cutané adipeux. Par ailleurs, **cette étude a été la première à établir des bases de données sur le module de cisaillement de la graisse, montrant une élasticité plus faible pour le tissu sous-cutané adipeux**.

Chez les jeunes adultes (20-35ans), le module de cisaillement augmente progressivement aves le niveau de contraction, comme il a dèjà été démontré dans des études antérieures [Dresner et al, 2001 ; Basford et al, 2002 ; Bensamoun et al, 2006]. Cette augmentation du module de cisaillement est associée à une augmentation progressive, mais non significative, de l'orientation des fibres musculaires. Ainsi, l'augmentation du module de cisaillement (2 à 3 kPa) entre 10% et 20% de la CMV du *vastus medialis* des jeunes adultes peut être associée à un étirement progressif des fibres musculaires, mais non à un changement structurel, puisque l'orientation des fibres musculaires reste approximativement la même aux deux états contractés du muscle (on obtient une différence de l'ordre de 1°). Néanmoins, on constate un important changement dans le module de cisaillement des enfants (module qui est maximal à 10% de la CMV) et également dans la structure musculaire des enfants pour passer de l'état de repos à l'état contracté (10% de la CMV) qui est marquée par une augmentation de 10° dans l'orientation des fibres musculaires. Ces différences structurelles et mécaniques peuvent être liées au développement, en cours, du muscle des enfants.

Cette étude a établi une valeur maximale du module de cisaillement, qui a été atteinte à 10% de la CMV, chez les séniors, alors que les jeunes adultes réalisaient un recrutement progressif des fibres musculaires en fonction du niveau de contraction [Bensamoun et al, 2006]. La différence de 3kPa qu'il existe dans le module de cisaillement à 10% de la CMV entre les adultes (20-35 ans et 50-60 ans) laisse suggérer un recrutement plus important des fibres musculaires pour les personnes dans la cinquantaine, pour atteindre un faible niveau de contraction. De la même manière, les enfants ont démontré un module de cisaillement le plus élevé, en comparaison avec celui du groupe des jeunes adultes (20-35 ans), pour un faible niveau de contraction (10% de la CMV). Cette augmentation du module de cisaillement, à un faible niveau de contraction, témoigne de l'immaturité du système neuromusculaire. En effet, le muscle des enfants est alors, incapable de contrôler le recrutement progressif des fibres, et a tendance à recruter, de manière incontrôlée et aléatoire, toutes les fibres musculaires pour atteindre un faible niveau de contraction, conduisant à une valeur « anormalement » élevée du module de cisaillement. Il faut une étape d'apprentissage neuromusculaire pour que le muscle des enfants « apprenne » à recruter les fibres musculaires, et puisse réaliser un recrutement progressif des fibres musculaires en fonction du niveau de contraction. Une sur-activation du muscle pour des faibles niveaux de contraction (< 25% de la CMV) avait déjà été observée pour les muscles du *triceps surae* des enfants de 7 à 11 ans [Grosset et al, 2008] ainsi que

l'immaturité des propriétés contractiles, en particulier des fibres rapides, chez des garçons préadolescents [Nonaka et al, 2000].
Ces résultats, sur la mesure du module de cisaillement local, permettent, également, d'établir que les enfants ont une élasticité plus faible pour le *vastus medialis* au repos en comparaison avec celle des adultes (20-60ans).

La présente étude montre que l'élasticité pour le muscle (VM) au repos est différent chez les enfants et les adultes, mais qu'elle reste sensiblement la même pour des adultes entre 20 et 60 ans. Des mesures du module de cisaillement ont été réalisées sur les muscles des personnes âgées (>70 ans), sans considération du genre, montrant aucune différence avec l'âge dans le module de cisaillement, mais une augmentation de l'inhomogénéité du muscle avec la mesure de l'écart type du module de cisaillement, en accord avec l'étude de Domire et al (2009). Ce dernier résultat est surprenant compte tenu du fait, que le début du vieillissement musculaire devient manifeste dès l'âge de 50 ans avec les phénomènes de sarcopénie (perte de la masse musculaire) [Rice et al, 1989 ; Trappe et al, 2001], de glycation (accumulation de protéines glyquées dans la matrice extracellulaire du muscle) [Avery et Bailey, 2005] ou d'infiltration graisseuse [Wehrli et al, 2007], qui font que l'on peut s'attendre à une modification des propriétés mécaniques à cet âge (>70ans). Cependant, les effets de l'âge ne peuvent pas être les mêmes pour tous les muscles (des membres inférieurs et supérieurs) et dépendent également de l'activité physique pratiquée ou non par le volontaire (pratique sportive antérieure et actuelle et suivi régulier d'exercice de maintien de forme musculaire).

Nous avons, également, procédé à la mesure du module de cisaillement locale chez les personnes âgées et en fonction du genre. Ces résultats montrent une augmentation significative du module de cisaillement chez les femmes âgées.

En conclusion, l'étude de l'élasticité musculaire (module de cisaillement, μ) a permis d'établir une différence entre tissus physiologiques (muscle vs. graisse) et entre le muscle des enfants et celui des adultes (20-60ans). Ce paramètre est également sensible aux changements neuromusculaires associés à l'âge (immaturité du système neuromusculaire chez les enfants et modification des propriétés élastiques en contraction chez les séniors, conséquence des effets du vieillissement musculaire). Par contre, ce paramètre n'est pas assez sensible pour détecter des changements structurels liés à l'âge et au genre. Un autre paramètre ERM a alors été étudié : le coefficient d'atténuation, α (m^{-1}), indice de l'atténuation de l'onde au cours de sa propagation.

Le coefficient d'atténuation est un paramètre mécanique reflétant l'organisation de la composante musculaire qui est relié à une indication sur la "qualité musculaire" [Domire et al, 2009b]. Les mêmes données ont été trouvées dans la littérature pour le muscle du *vastus medialis* au repos chez des sujets sains entre 20 et 35 ans [Domire et al, 2009b]. Par contre, **cette étude a été la première à déterminer le coefficient d'atténuation obtenu sur le muscle en contracté**, montrant une diminution du coefficient d'atténuation avec le niveau de contraction. De ce fait, le coefficient d'atténuation reste inchangé chez des personnes, hommes et femmes, entre 20 et 60 ans, pour le muscle au repos, mais une augmentation beaucoup plus importante du coefficient d'atténuation a été trouvée pour les hommes et les femmes de plus de 70 ans. On peut également noter que le coefficient d'atténuation obtenu sur le *vastus medialis* au repos, chez les personnes âgées, a tendance à se rapprocher de celui du tissu sous-cutané adipeux et de celui obtenu sur des muscles inflammés [Domire et al, 2009]. Ces observations, supportent l'idée d'une influence de la graisse dans les propriétés mécaniques des muscles et d'une possible inflammation musculaire présente chez les muscles des personnes âgées. Cependant, même si les images IRMs, obtenues par une séquence en echo de gradient, montrent une *possible* infiltration graisseuse qui reste importante chez les hommes de plus de 70 ans, les affirmation d'une infiltration graisseuse et d'une inflammation musculaire restent à vérifier avec d'autres données d'imagerie pour la quantification de l'inflammation musculaire et de l'infiltration graisseuse mises au point avec des séquences IRM plus adaptées [Thibaud et al, 2007] ou l'utilisation d'autres techniques d'imagerie telles que la tomographie ou la tomographie par emission de positron [Wehrli et al, 2007].

Un parallèle dans les propriétés mécaniques entre le muscle et le tissu sous-cutané adipeux a été trouvé pour les femmes âgées: une augmentation brutale dans le coefficient d'atténuation, aussi bien pour **le muscle au repos** (+ 65 m^{-1}) que pour **le tissu adipeux** (+ 21 m^{-1}). Cela peut-être attribuée à des changements structurels qui interviennent au cours de l'âge aussi bien sur le muscle avec un durcissement des fibres de collagène [Avery et Bailey, 2005] mais également pour le tissu sous-cutané adipeux. En effet, des changements dans la masses adipeuse et la distribution de la graisse ont été notés au cours de la vie avec une perte de la masse du tissu sous-cutané adipeux à l'origine de pressions localisées, d'une instabilité thermique, des changements cosmétiques et d'une redistribution de la graisse au profit d'autres endroits, tels que les muscles, la moelle épinière et l'abdomen [Wehrli et al, 2007]. Cette similarité dans les propriétés mécaniques a été seulement établie chez les femmes mais pas chez les hommes. Cela est probablement due au fait que chez les

hommes, le gain de la masse graisseuse se concentre davantage au niveau de l'abdomen, alors que chez les femmes, il intervient au niveau du tissu sous-cutané [Blaak et al, 2001]. Ainsi, il se peut que l'étude des propriétés mécaniques de la graisse au niveau de l'abdomen puisse révéler des variations chez les hommes.

Une différence significative a été trouvée dans le coefficient d'atténuation pour le *vastus medialis* au repos et en contracté, chez les personnes à différents âges. En contracté, le coefficient d'atténuation n'a révélé aucune différence en fonction de l'âge et du genre. La raison peut être attribuée à un faible niveau de contraction (20% de la CMV) qui a été choisie pour cette étude. Nous savons que les performances musculaires déclinent avec l'âge de manière différente chez les hommes et les femmes [Komi et al, 1978], et un niveau de contraction beaucoup plus élevé aurait pu mettre en évidence des différences dans le coefficient d'atténuation.

Les changements hormonaux tels qu'une diminution des oestrogénes, de la testostérone et de la dehydroepiandrosterone sont suspectés d'être à l'origine de la perte de la masse musculaire et donc d'une diminution des propriétés fonctionnelles observées chez les personnes âgées. Cependant, des études supplémentaires doivent être réalisées pour confirmer cette idée. Il serait plus judicieux de parler d'un **ensemble de facteur multi-factoriels qui interviennent dans les changements structurels et fonctionnels du muscle âgé** tels que : l'inactivité physique, un régime alimentaire non adapté, le stress oxydatif (dommage causé par une augmentation des radicaux libres de l'oxygène, qui peut avoir des effets au niveau moléculaire, cellulaire, ou sur l'organisme entier) ou l'inflammation musculaire.

En conclusion, le coefficient d'atténuation est un paramètre mécanique plus sensible que le module de cisaillement pour la détection de changements structurels liés à l'âge et au genre. De plus, l'étude du coefficient d'atténuation a clairement établi une attéuation de l'onde au cours de sa propgation dans le muscle, montrant ainsi des effets de viscosité non négligeable à prendre en compte dans la structure musculaire. Un autre objectif a donc été de caractériser les propriétés viscoélastiques des muscles, en couplant des tests ERMs multifréquences (70Hz, 90Hz et 110Hz) avec des modèles rhéologiques (Voigt, Zener et Springpot).

Une étude préliminaire bibliographique a permis d'établir qu'aucune étude sur la détermination de paramètres expérimentaux de viscosité n'a été faite sur le muscles *in*

***vivo* avec la technique d'ERM**. Les études réalisées utilisent les techniques d'élastographie ultrasonore (sonoélastographie et élastographie transitoire) pour déterminer les propriétés viscoélastiques des muscles du *rectus femoris* et du *biceps brachii* [Hoyt et al, 2008 ; Gennisson et al, 2010] en utilisant le modèle rhéologique de Voigt. Seul Klatt et al, (2010) a fait une première étude sur l'ensemble des muscles quadricipeps en utilisant le modèle de Springpot avec la technique ERM. Cependant, dans cette étude, le coefficient de viscosité a été fixé à une même valeur pour les muscles dans leur état relâché et contracté (1Pa.s puis 10Pa.s). **L'objectif de cette partie est donc de mettre en place une base de données sur les propriétés viscoélastiques des muscles dans leur état relâché (*vastus medialis* et *sartorius*) et contracté (*vastus medialis*), ainsi que sur le tissu sous-cutané adipeux, à partir de trois modèles rhéologiques (le modèle de voigt, zener et springpot).**

La comparaison des paramétres élastiques générés par les trois modèles (Voigt, Zener et Springpot) avec les paramètres élastiques mesurés expérimentalement, a montré que **le modèle de Springpot était le modèle rhéologique le plus approprié pour la simulation *in vivo* des propriétés élastiques des tissus musculaire et adipeux**. Cependant, cette étude a pu établir que **les paramètres de viscosité générés par les trois modèles étaient très proches pour chaque tissu**. Par extension, ces modèles peuvent être utilisés pour la détermination de paramètres de viscosité pour d'autres tissus humains, comme il a déjà été fait sur le foie [Klatt et al, 2007; Asbach et al, 2008 ; 2010; Klatt et al, 2010a], le cerveau [Klatt et al, 2007; Sack et al, 2008; 2009; Wuerfel et al, 2010] et le sein [Sinkus et al, 2005].

La viscosité peut être interprétée en terme d'une force de frottement qui s'exerce entre les fibres musculaires. Par conséquent, cette force de frottement **devient plus importante avec l'étirement des fibres au cours de la contraction** comme le montre l'augmentation du paramètre de viscosité pour le *vastus médialis* à l'état contracté ($\alpha_{\_VM\_relâché}$ = 4.5 ± 1,64 Pa.s et $\alpha_{\_VM\_contracté}$ = 12,14 ± 1,47 Pa.s) avec le modèle de Springpot. Ces résultats sont bien confirmés par des études similaires [Hoyt et al, 2008; Gennisson et al, 2010], et montrent bien la nécessité d'utiliser des paramètres de viscosité différents pour un muscle au repos et en contraction, contrairement à ce qu'avait publié Klatt et al. (2010).

De plus, il semblerait que la viscosité serait un paramètre beaucoup plus sensible pour établir des différenciations entre tissu sain et tissu pathologique. En effet, l'étude du module de cisaillement local chez des sujets atteints d'inflammation musculaire a montré une gamme de modules de cisaillement large [McCullough et al, 2011]. Par contre, l'étude du coefficient d'atténuation du muscle chez des sujets atteints d'hypertyroidie et d'inflammation

musculaire démontre que ce paramètre était beaucoup plus sensible en différenciant les propriétés mécaniques des muscles sains de ceux des muscles pathologiques [Domire et al, 2009a; McCullough et al, 2011]. En conséquent, **il parait intéressant d'étudier et de quantifier le paramètre de viscosité chez des sujets pathologiques afin de voir si ce paramètre établit des gammes de valeurs différentes entre un muscle sain et un muscle pathologique**.

Le modèle de Zener peut être relié au modèle mécanique développée pour le muscle par Hill et Shorten en 1987. Cette étude a permis d'établir que le premier module de cisaillement de zener (μ_{1_Zener}) était dans la même gamme pour les deux muscles (*vastus medialis* et *sartorius*). Un parallèle avec le modèle de Shorten-Hill montre que cette composante est reliée aux membranes connectives entourant chaque composante musculaire (*epimysium*, *perimysium* et *endomysium*) et que par ailleurs, cette composante (μ_{1_Zener}) a une élasticité semblable à celle trouvée sur le tissu sous-cutané adipeux. Lorsque le muscle se contracte, l'étirement des fibres peut expliquer un étirement des membranes musculaires à l'origine d'une augmentation du module de cisaillement (μ_{1_Zener}). Par identification au modèle de Shorten-Hill, le second module de cisaillement de zener (μ_{2_Zener}) regrouperait des structures actives (ponts myofibrilles) et passives (tissu connectif et tendon) pouvant expliquer la supériorité du second module de cisaillement (μ_{2_Zener}) par rapport au premier (μ_{1_Zener}). La donnée de deux modules de cisaillement ne rend pas pratique l'utilisation du modèle de Zener. Cependant, c'est un modèle qui peut être utilisé pour la détermination des paramètres de viscosité des tissus humains.

Des études utilisant l'ERM ont démontré qu'il existait des modules de cisaillement propres à chaque muscle [Basford et al, 2002; Heers et al, 2003; Jenkyn et al, 2003; Bensamoun et al, 2006]. **Cette étude est la première à avoir établi un module de cisaillement distinct dans le tissu sous-cutané adipeux ainsi que des paramètres de viscosité propres à chaque muscle de la cuisse et également au tissu sous-cutané adipeux**. La différence de viscosité entre le *vastus medialis* et le *sartoriu*s, est à relier à la physiologie musculaire propre à chaque muscle (le *vastus medialis* est un muscle unipenné alors que le *sartorius* est constitué de fibres longitudinales qui s'arrêtent intrafasciculairement). Ces résultats montrent qu'il serait préférable d'établir des bases de données des propriétés viscoélastiques propres à chaque muscle qui pourront servir pour le développement de modèle musculaire. De même, les différences dans l'obliquité musculaire, au repos et en contracté,

chez les enfants et les adultes, peuvent être utilisées pour l'établissement de modèles musculaires plus adaptés à ceux de l'enfant et de l'adulte pour la prédiction du comportement musculaire.

La mise en place de données sur les paramètres viscoélastiques a permis de développer et de valider un fantôme aux propriétés viscoélastiques proches de celles du tissu musculaire et de définir une serie de fantômes d'élasticité différente pour une gamme de valeurs allant de 2 à 8 kPa en utilisant différentes concentrations de Plastisol®. Cette gamme de valeurs correspond bien à des valeurs de module de cisaillement sur muscle relâché et contracté [Bensamoun et al, 2006] ou encore sur des tissus mous sains tels que le foie et la rate [Bensamoun et al, 2008 ; 2011]. Cependant, cette étude reste une étude préliminaire, et il s'agira d'améliorer le processus de fabrication des fantômes, en définissant :

- Un processus de fabrication reproductible
- Des concentrations en Plastisol® appropriées pour l'obtention d'une gamme de module de cisaillement voisine de celle des tissus sains
- Des fantômes plus « épais » pour permettre une propagation complète de l'onde à de fortes concentrations plastiques et pour diminuer les effets de bord lors de la propagation de l'onde.

Une première étude préliminaire a été réalisée pour évaluer l'élasticité musculaire d'enfants atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) avec l'Elastographie par Résonance Magnétique. La myopathie de Duchenne est une dégénérescence musculaire caractérisée par une inflammation musculaire et une infiltration graisseuse progressive à l'origine d'une faiblesse et d'une invalidé musculaire qui conduit au décès du patient.

Compte tenu de la pathophysiologie de la dystrophie Musculaire de Duchenne, on s'attendrait à une diminution du module de cisaillement, dû à une infiltration graisseuse et à une inflammation musculaire comme il a été observé chez des sujets atteints de myopathie inflammatoire idiopathique étudiée par ERM [McCullough et al, 2011]. Entre autres, la présente étude montre d'une part, 1) la propagation d'un même front d'onde chez les enfants myopathes dans le tissu sous-cutané adipeux et le muscle (VM), conduisant à un module de cisaillement très proche, et d'autre part, 2) la propagation d'onde distincte dans le muscle (VM) et la graisse, chez les enfants sains, avec la donnée d'un module de cisaillement différent dans ces deux tissus physiologiques. **Chez les myopathes, la dégénérescence du**

tissu musculaire et l'infiltration graisseuse peuvent expliquer l'uniformisation des milieux musculaires et graisseux. Les membranes musculaires sont de plus fragilisées et l'onde se propage comme dans un seul milieu. **Une autre différence, apportée par cette étude, est l'augmentation importante du module de cisaillement dans la graisse**. A ce stade de la maladie (le malade n'a pas encore perdu sa marche), on voit qu'il n'y a plus de distinction au niveau des propriétés mécaniques entre tissu musculaire et adipeux et qu'il y'a une augmentation du module de cisaillement dans la graisse.

La cartographie met en évidence une augmentation importante des propriétés mécaniques et des zones fortement inhomogènes, contrastant fortement avec la cartographie homogéne de l'élasticité des muscles d'enfant.

De plus, cette augmentation des propriétés mécaniques en périphérie du muscle (c'est à dire au sein du tissu graisseux) alors que la partie centrale ne tend pas à augmenter est déjà un phénomène qui avait été observé en réalisant la cartographie par sonoélastographie des muscles de la cuisse d'un enfant de 15 ans atteint de myopathie de Bethlem [Drakonaki et al, 2010]. Ainsi, le muscle atteint (par exemple le *vastus medialis*) a une zone d'élasticité plus importante en périphérie (bleu) avec une zone centrale beaucoup plus molle (rouge) [Drakonaki et al, 2010]. L'étude de Drakonaki et al, (2010), ajoutée à ces résultats préliminaires obtenus sur les muscles des enfants myopathes avec la technique ERM, confirme une avancée progressive de la maladie qui commence par une déstructuration des enveloppes musculaires, l'uniformisation des milieux musculaires et adipeux, une augmentation importante de l'élasticité des parties périphériques du muscle.

En contracté, le module de cisaillement des enfants myopathes est nettement inférieur à celui des enfants sains, confirmant une fragilisation des membranes musculaires et une désorganisation des éléments passifs et actifs du muscles.

En conclusion, l'ERM est un outil prometteur pour le suivi et l'étude de pathophysiologie neuromusculaire. La mesure locale du module de cisaillement met en évidence une uniformisation du milieu graisseux et une augmentation du module de cisaillement dans la graisse et le *vastus medialis*. Cette tendance, avec le stade avancée de la maladie, devrait se renforcer. Cependant, il est impossible d'étudier des patients à un stade avancé de la dystrophie musculaire de Duchenne, les patients présentant des rétractions musculaires importantes et des insuffisances cardiaques et respiratoires.

L'ERM peut être un outil prometteur pour le suivi de pathologies neuromusculaires, en début de maladie ou pour suivre les effets d'un traitement thérapeutique ou d'un médicament sur un gain de la fonction musculaire.

Conclusion et perspectives

En conclusion, cette thèse a permis de définir une méthodologie pour la caractérisation des propriétés mécaniques des muscles avec la technique ERM : nécessité de réaliser des mesures locales du module de cisaillement et placement du profil dans la partie ventrale du muscle. Cette thèse a également permis la validation de l'outil de cartographie des propriétés élastiques des muscles, à partir des tests ERM, ainsi que le potentiel de ces cartographies à visualiser les propriétés physiologiques des muscles. Par ailleurs, les différentes études ont permi de mettre au point un protocole standard pour la mesure des paramètres mécaniques au moyen de la cartographie du module de cisaillement, dans un but d'utilisation clinique des données ERMs.

De plus, cette thèse a permis de démontrer que l'ERM est une technique performante pour caractériser des propriétés mécaniques lors de changements physiologiques (croissance au vieillissement musculaire) ou pathologiques avec la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Un des apports scientifiques et cliniques de ce travail de thèse a été de définir des paramètres ERMs à étudier dans le cas de processus physiologique et pathologique. En particulier, le module de cisaillement et le coefficient d'atténuation sont des paramètres mécaniques sensibles pour caractériser des milieux physiologiques (muscle vs. graisse) et pour faire la distinction entre le muscle des enfants et des adultes. Par contre, cette thèse a permis de montrer que le module de cisaillement était beaucoup plus sensible aux changements neuromusculaires liés à l'âge , alors que le coeffiicient d'atténuation est un paramètre qui serait à relier à la qualité musculaire, permettant ainsi de détecter des changements structurels liés à l'âge et au genre.

Enfin, il est à signaler que l'importante base de données sur propriétés mécaniques (module de cisaillement μ (kPa), coefficient d'atténuation α (m^{-1})) chez les enfants (8-12ans), les hommes et les femmes de 20 à 80ans pourront être utilisés pour établir des modèle musculo-squeletiques ou comme index clinique utile en rehabilitation dans le domaine de la traumatologie, l'orthopédie ou pour l'évaluation des effets d'entrainement chez des sportifs ou de programme d'entretien musculaire chez des personnes âgées.

La technique ERM est un outil prometteurr pour le suivi et l'évaluation des propriétés mécaniques pour des maladies neuromusculaires. L'étude de l'évaluation de l'élasticité musculaire chez des enfants myopathes et sains a permis de différencier les propriétés mécaniques sur muscles sains et myopathes. Cette différentiation est à relier aux changements structurels liés à la maladie, tels qu'une détérioration des éléments passifs et actifs du muscle et une infiltration graisseuse importante. En persective de cette étude et dans une optique clinique, il serait interessant d'étudier l'influence de la physiologie (types de fibres,

homogénéité, anisotropie) et de la structure musculaire (inflammation musculaire, infiltration musculaire, atrophie musculaire) sur ces différents paramètres mécaniques (module de cisaillement μ (kPa), coefficient d'atténuation α (m^{-1}) et viscosité η (Pa.s)) afin de développer un outil clinique plus adpaté à la caractérisation du tissus musculaire pour une meilleure connaissance de la physiopathologie et un meilleur suivi des patients.

Cette thèse a ouvert l'exploration d'autres paramètres mécaniques telles que le coefficient d'atténuation de l'onde mécanique et la viscosité, à partir de trois modèles rhéologiques (le modèle de voigt, zener et springpot). Ces paramétres mécaniques seraient plus sensibles à des modifications structurelles, dues au veillissement musculaire ou à la présence de pathologies neuromusculaires. Par conséquent, il serait intéressant d'étendre notre étude sur les enfants myopathes, non seulement à une cohorte d'enfants myopathes plus importante, mais également à une étude plus approfondie de ces paramètres. D'autre part, l'établissement de bases de données *appropriées* sur tissus sains et tissus pathologiques permettraient de suivre l'évolution d'une maladie neuromusculaire, de mieux connaitre la physiopathologie de cette maladie, de choisir le traitement le mieux adapté et à long terme d'évaluer les effets du traitement sur un gain de la fonction tissulaire.

D'autre part, cette thèse a porté essentiellement sur l'étude du *vastus medialis* chez des sujets sains et des sujets myopathes, et pourrait se décliner pour étudier d'autres muscles et d'autres pathologies neuromusculaires, en suivant la même méthodologie et après étude des paramètres expérimentaux ainsi que de la coupe anatomique adéquate pour les tests ERMs. Entre autre, l'étude d'un ensemble de muscles pour différentes pathologies neuromusculaires mettrait en avant les muscles prioritairement atteints par la maladie, qu'il faudrait traiter.

Enfin, cette thèse a donné lieu au développement de fantômes d'élasticité différente, dans le but d'imiter les propriétés mécaniques du muscle à l'état relâché et contracté. Cette partie a des applications industrielles non négligeables, puisque la mise au point de fantômes spécialement dédiés aux appareils d'élastographies pourrait servir pour la calibration et le contrôle qualité des appareils d'élastographie, ou pour la mise au point *in vitro* des paramètres expérimentaux à utiliser avant de passer à des tests *in vivo*.

En conclusion, cette thèse, en couplant le développement d'une technique d'imagerie à des connaissances physiologiques, a permis de montrer le fort potentiel de l'élastographie par résonance magnétique pour l'étude et la caractérisation des propriétés morphologiques et mécaniques du système musculaire.

Futur outil clinique pour le suivi de pathologies, l'ERM est une technique prometteuse et promue à se développer dans les années à venir.. Son utilisation en routine clinique passera par le développement de vibrateurs adaptés au tissu étudié, de séquences IRMs pour optimiser les tests ERMs, et d'algorithmes spécifiques et fiables pour remonter aux propriétés mécaniques des tissus. Un ensemble de thématiques de recherche peut donc être associé à l'essor de cette technique : mécanique, informatique, physique et médicale. En plus, il faut signaler que l'examen ERM serait un examen complémentaire à une IRM et qu'il pourrait être prescrit au malade par le medecin.

Références

Agarwal GC, Gottlieb GL. Oscillation of the human ankle joint in response to applied sinusoidal torque on the foot. The Journal of Physiology 268 (1): 151, 1977.

Allsop KG, Ziter FA. Loss of strength and functional decline in Duchenne's dystrophy. Archives of neurology 38 (7): 406, 1981.

Arikawa E, Ishihara T, Nonaka I, Sugita H, Arahata K. Immunocytochemical analysis of dystrophin in congenital muscular dystrophy. Journal of the neurological sciences 105 (1): 79-87, 1991.

Asbach P, Klatt D, Hamhaber U, Braun J, Somasundaram R, Hamm B, Sack I. Assessment of liver viscoelasticity using multifrequency MR elastography. Magnetic Resonance in Medicine 60 (2): 373-379, 2008.

Avery NC, Bailey AJ. Enzymic and non-enzymic cross-linking mechanisms in relation to turnover of collagen: relevance to aging and exercise. Scand J Med Sci Sports 15 (4): 231-40, 2005.

Axel L, Dougherty L. Heart wall motion: improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging. Radiology 172 (2): 349, 1989.

Bae U, Dighe M, Dubinsky T, Minoshima S, Shamdasani V, Kim Y. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study. Journal of ultrasound in medicine 26 (6): 797, 2007.

Basford JR, Jenkyn TR, An KN, Ehman RL, Heers G, Kaufman KR. Evaluation of healthy and diseased muscle with magnetic resonance elastography. Arch Phys Med Rehabil 83 (11): 1530-6, 2002.

Basmajian JV, De Luca CJ. Description and analysis of the EMG signal. Muscles alive: their functions revealed by electromyography. Baltimore, Williams and Wilkins: John Butler: 19-167, 1985.

Beneke R, Neuerburg J, Bohndorf K. Muscle cross-section measurement by magnetic resonance imaging. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 63 (6): 424-9, 1991.

Bensamoun SF, Ringleb SI, Littrell L, Chen Q, Brennan M, Ehman RL, An KN. Determination of thigh muscle stiffness using magnetic resonance elastography. J Magn Reson Imaging 23 (2): 242-7, 2006.

Bensamoun SF, Ringleb SI, Chen Q, Ehman RL, An KN, Brennan M. Thigh muscle stiffness assessed with magnetic resonance elastography in hyperthyroid patients before and after medical treatment. J Magn Reson Imaging 26 (3): 708-13, 2007.

Bensamoun SF, Wang L, Robert L, Charleux F, Latrive JP, Ho Ba Tho MC. Measurement of liver stiffness with two imaging techniques: magnetic resonance elastography and ultrasound elastometry. J Magn Reson Imaging 28 (5): 1287-92, 2008.

Bensamoun SF, Robert L, Leclerc GE, Debernard L, Charleux F. Stiffness imaging of the kidney and adjacent abdominal tissues measured simultaneously using magnetic resonance elastography. Clinical Imaging 35(4):284-7, 2011.

Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on 51 (4): 396-409, 2004.

Bishop J, Samani A, Sciarretta J, Plewes DB. Two-dimensional MR elastography with linear inversion reconstruction: methodology and noise analysis. Physics in Medicine and Biology 45: 2081, 2000.

Bizzini M, Mannion AF. Reliability of a new, hand-held device for assessing skeletal muscle stiffness. Clinical Biomechanics 18 (5): 459-461, 2003.

Blaak E. Gender differences in fat metabolism. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care 4 (6): 499, 2001.

Bloom W, Fawcett DW. A Textbook of Histology. Neuvième édution. London and Toronto: W. B. Saunders Co, Philadelphia. 1968

Bourbié T, Coussy O, Zinszner B. Acoustique des milieux poreux: Editions Technip, 1986.

Brauck K, Galban CJ, Maderwald S, Herrmann BL, Ladd ME. Changes in calf muscle elasticity in hypogonadal males before and after testosterone substitution as monitored by magnetic resonance elastography. Eur J Endocrinol 156 (6): 673-8, 2007.

Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. Muscle & nerve 4 (3): 186-197, 1981.

Brussock CM, Haley SM, Munsat TL, Bernhardt DB. Measurement of isometric force in children with and without Duchenne's muscular dystrophy. Physical Therapy 72 (2): 105, 1992.

Cannon SC, Zahalak GI. The mechanical behavior of active human skeletal muscle in small oscillations. Journal of Biomechanics 15 (2): 111-121, 1982.

Castaneda B, Hoyt K, Westesson K, An L, Yao J, Baxter L, Joseph J, Strang J, Rubens D, Parker K. Performance of three-dimensional sonoelastography in prostate cancer detection: a comparison between ex vivo and in vivo experiments. 2009.

Catheline S, Gennisson JL, Delon G, Fink M, Sinkus R, Abouelkaram S, Culioli J. Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: An inverse problem approach. The Journal of the Acoustical Society of America 116: 3734, 2004.

Chen Q, Ringleb SI, Hulshizer T, An KN. Identification of the testing parameters in high frequency dynamic shear measurement on agarose gels. Journal of Biomechanics 38 (4): 959-963, 2005a.

Chen Q, Ringleb SI, Manduca A, Ehman RL, An KN. A finite element model for analyzing shear wave propagation observed in magnetic resonance elastography. Journal of Biomechanics 38 (11): 2198-2203, 2005b.

Chen Q, Ringleb SI, Manduca A, Ehman RL, An KN. Differential effects of pre-tension on shear wave propagation in elastic media with different boundary conditions as measured by magnetic resonance elastography and finite element modeling. Journal of Biomechanics 39 (8): 1428-1434, 2006.

Chen Q, Bensamoun S, Basford JR, Thompson JM, An KN. Identification and quantification of myofascial taut bands with magnetic resonance elastography. Arch Phys Med Rehabil 88 (12): 1658-61, 2007.

Chen Q, Basford J, An KN. Ability of magnetic resonance elastography to assess taut bands. Clin Biomech (Bristol, Avon) 23 (5): 623-9, 2008.

Chen S, Fatemi M, Greenleaf JF. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. The Journal of the Acoustical Society of America 115: 2781, 2004.

Chen S, Kinnick RR, Greenlcaf JF, Fatemi M. Harmonic vibro-acoustography. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on 54 (7): 1346-1351, 2007.

Chen S, Urban M, Pislaru C, Kinnick R, Zheng Y, Yao A, Greenleaf J. Shearwave dispersion ultrasound vibrometry (SDUV) for measuring tissue elasticity and viscosity. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on 56 (1): 55-62, 2009.

Chenevert TL, Skovoroda AR. Elasticity reconstructive imaging by means of stimulated echo MRI. Magnetic Resonance in Medicine 39 (3): 482-490, 1998.

Cohen L, Morgan J, Babbs R, Gilula Z, Karrison T, Meier P. A statistical analysis of the loss of muscle strength in Duchenne's muscular dystrophy. Research communications in chemical pathology and pharmacology 37 (1): 123, 1982.

Cornu C, Quantification de l'évolution des propriétés mécaniques d'un ensemble musculo-articulaire chez l'homme. Application à l'étude de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Thèse, 1998.

Cornu C, Goubel F, Fardeau M. Stiffness of knee extensors in Duchenne muscular dystrophy. Muscle & nerve 21 (12): 1772-1774, 1998.

Cornu C, Goubel F, Fardeau M. Muscle and joint elastic properties during elbow flexion in Duchenne muscular dystrophy. The Journal of Physiology 533 (2): 605, 2001.

De la Barrera EJ, Milner TE. The effects of skinfold thickness on the selectivity of surface EMG. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section 93 (2): 91-99, 1994.

De Luca CJ. The use of surface electromyography in biomechanics. Journal of Applied Biomechanics 13: 135-163, 1997.

Deffieux T, Palpation par force de radiation ultrasonore et échographie ultrarapide: applications à la caractérisation tissulaire in vivo.Thèse, 2008.

Deffieux T, Montaldo G, Tanter M, Fink M. Shear wave spectroscopy for in vivo quantification of human soft tissues visco-elasticity. Medical Imaging, IEEE Transactions on 28 (3): 313-322, 2009.

Domire ZJ, McCullough MB, Chen Q, An KN. Feasibility of using magnetic resonance elastography to study the effect of aging on shear modulus of skeletal muscle. J Appl Biomech 25 (1): 93-7, 2009a.

Domire ZJ, McCullough MB, Chen Q, An KN. Wave attenuation as a measure of muscle quality as measured by magnetic resonance elastography: initial results. J Biomech 42 (4): 537-40, 2009b.

Drakonaki EE, Allen GM. Magnetic resonance imaging, ultrasound and real-time ultrasound elastography of the thigh muscles in congenital muscle dystrophy. Skeletal radiology 39 (4): 391-396, 2010.

Dresner MA, Rose GH, Rossman PJ, Muthupillai R, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of skeletal muscle. J Magn Reson Imaging 13 (2): 269-76, 2001.

Duchenne G. Recherches sur la paralysie musculaire pseudo-hypertrophique ou paralysie myo-sclérotique. . Arch. Gen. Med 11: 5-25 , 421-447, 552-588, 1868.

Edgerton VR, Smith JL, Simpson DR. Muscle fibre type populations of human leg muscles. The Histochemical Journal 7 (3): 259-266, 1975.

Edwards RH, Hyde S. Methods of measuring muscle strength and fatigue. Physiotherapy 63 (2): 51, 1977.

Egorov V, Ayrapetyan S, Sarvazyan AP. Prostate mechanical imaging: 3-D image composition and feature calculations. Medical Imaging, IEEE Transactions on 25 (10): 1329-1340, 2006.

Engstrom CM, Loeb GE, Reid JG, Forrest WJ, Avruch L. Morphometry of the human thigh muscles. A comparison between anatomical sections and computer tomographic and magnetic resonance images. Journal of anatomy 176: 139, 1991.

Evans CM, Fellows SJ, Rack PM, Ross HF, Walters DK. Response of the normal human ankle joint to imposed sinusoidal movements. The Journal of Physiology 344 (1): 483, 1983.

Farina D, Merletti R, Enoka RM. The extraction of neural strategies from the surface EMG. Journal of Applied Physiology 96 (4): 1486, 2004.

Fatemi M, Greenleaf JF. Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography. Science 280 (5360): 82, 1998.

Fatemi M, Greenleaf JF. Vibro-acoustography: An imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission. Proceedings of the National Academy of Sciences 96 (12): 6603, 1999.

Fatemi M, Wold LE, Alizad A, Greenleaf JF. Vibro-acoustic tissue mammography. Medical Imaging, IEEE Transactions on 21 (1): 1-8, 2002.

Feinstein B, Lindergard B, Nyman E, Wohlfart G. Morphologic studies of motor units in normal human muscles. Acta Anatomica 23: 127-142, 1955.

Firth M, Gardner Medwin D, Hosking G, Wilkinson E. Interviews with parents of boys suffering from Duchenne muscular dystrophy. Developmental Medicine & Child Neurology 25 (4): 466-471, 1983.

Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Signore LC, Wentzell M, Province MA. Clinical Trials in Duchenne Dystrophy. Physical Therapy 64 (1): 41, 1984.

Fowlkes JB, Emelianov SY, Pipe JG, Skovoroda AR, Carson PL, Adler RS, Sarvazyan AP. Magnetic-resonance imaging techniques for detection of elasticity variation. Medical physics 22: 1771, 1995.

Fuglevand AJ, Winter DA, Patla AE. Models of recruitment and rate coding organization in motor-unit pools. Journal of neurophysiology 70 (6): 2470, 1993.

Fukashiro S, Rob M, Ichinose Y, Kawakami Y, Fukunaga T. Ultrasonography gives directly but noninvasively elastic characteristic of human tendon in vivo. European journal of applied physiology and occupational physiology 71 (6): 555-557, 1995.

Fukunaga T, Ichinose Y, Ito M, Kawakami Y, Fukashiro S. Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle in vivo. J Appl Physiol 82 (1): 354-8, 1997.

Fukunaga T, Miyatani M, Tachi M, Kouzaki M, Kawakami Y, Kanehisa H. Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. Acta Physiologica Scandinavica 172 (4): 249-255, 2001.

Gapeyeva H. Knee extensor muscle function after arthroscopic partial meniscectomy. Dissertationes Kinesiologiae Universitatis Tartuensis, 4. Tartu University Press. 2002

Gao L, Parker KJ, Lerner RM, Levinson SF. Imaging of the elastic properties of tissue--a review. Ultrasound in medicine & biology 22 (8): 959-977, 1996.

Gardner-Medwin D, Bundey S, Green S. Early diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. Lancet 1 (8073): 1102, 1978.

Gennisson JL, Catheline S, Chaffai S, Fink M. Transient elastography in anisotropic medium: application to the measurement of slow and fast shear wave speeds in muscles. J Acoust Soc Am 114 (1): 536-41, 2003.

Gennisson JL, Cornu C, Catheline S, Fink M, Portero P. Human muscle hardness assessment during incremental isometric contraction using transient elastography. J Biomech 38 (7): 1543-50, 2005.

Gennisson JL, Deffieux T, Macé E, Montaldo G, Fink M, Tanter M. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. Ultrasound in medicine & biology 36 (5): 789-801, 2010.

Goubel PF, Pertuzon E. Évaluation De L Élasticité Du Muscle in Situ Par Une Méthode De Quick-Release. Archives Of Physiology And Biochemistry 81 (4): 697-707, 1973.

Gowers WR. A manual of diseases of the nervous system: The Classics of Neurology & Neurosurgery Library, 1983.

Graff KF. Wave motion in elastic solids ». Dover publications, 1975.

Grosset JF, Mora I, Lambertz D, Perot C. Voluntary activation of the triceps surae in prepubertal children. J Electromyogr Kinesiol 18 (3): 455-65, 2008.

Guissard N, Duchateau J. Effect of static stretch training on neural and mechanical properties of the human plantar flexor muscles. Muscle & nerve 29 (2): 248-255, 2004.

http://www.musclepedia.org/

http://www.revisemri.com/images/fid.gif

Hamhaber U, Grieshaber FA, Nagel JH, Klose U. Comparison of quantitative shear wave MR-elastography with mechanical compression tests. Magn Reson Med 49 (1): 71-7, 2003.

Hayes KC, Hatze H. Passive visco-elastic properties of the structures spanning the human elbow joint. European journal of applied physiology and occupational physiology 37 (4): 265-274, 1977.

Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Measurement of quadriceps muscle thickness and subcutaneous tissue thickness in normal children by real-time ultrasound imaging. J Clin Ultrasound 16 (3): 171-6, 1988a.

Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Assessment of quadriceps femoris muscle atrophy and hypertrophy in neuromuscular disease in children. J Clin Ultrasound 16 (3): 177-81, 1988b.

Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Real-time ultrasound imaging of muscles. Muscle Nerve 11 (1): 56-65, 1988c.

Heers G, Jenkyn T, Alex Dresner M, Klein MO. Measurement of muscle activity with magnetic resonance elastography. Clinical Biomechanics 18 (6): 537-542, 2003.

Henriksson-Larsen K, Wretling ML, Lorentzon R, Öberg L. Do muscle fibre size and fibre angulation correlate in pennated human muscles? European journal of applied physiology and occupational physiology 64 (1): 68-72, 1992.

Heron MI, Richmond FJR. In series fiber architecture in long human muscles. Journal of morphology 216 (1): 35-45, 1993.

Hill AV. The mechanism of muscular contraction. Physiological Reviews 2 (2): 310, 1922.

Hodges PW, Pengel LH, Herbert RD, Gandevia SC. Measurement of muscle contraction with ultrasound imaging. Muscle Nerve 27 (6): 682-92, 2003.

Hogrel JY. Clinical applications of surface electromyography in neuromuscular disorders. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology 35 (2-3): 59-71, 2005.

Hoyt K, Parker KJ, Rubens DJ. Real-time shear velocity imaging using sonoelastographic techniques. Ultrasound in medicine & biology 33 (7): 1086-1097, 2007a.

Hoyt K, Castaneda B, Parker KJ. Muscle tissue characterization using quantitative sonoelastography: preliminary results. 2007b.

Hoyt K, Castaneda B, Parker KJ. Two-dimensional sonoelastographic shear velocity imaging. Ultrasound in medicine & biology 34 (2): 276-288, 2008a.

Hoyt K, Kneezel T, Castaneda B, Parker KJ. Quantitative sonoelastography for the in vivo assessment of skeletal muscle viscoelasticity. Physics in Medicine and Biology 53: 4063, 2008b.

Inkley SR, Oldenburg FC, Vignos Jr PJ. Pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy related to stage of disease. The American Journal of Medicine 56 (3): 297-306, 1974.

Irrgang JJ, Harner CD. Loss of motion following knee ligament reconstruction. Sports medicine (Auckland, NZ) 19 (2): 150, 1995.

Jenkyn TR, Ehman RL, An KN. Noninvasive muscle tension measurement using the novel technique of magnetic resonance elastography (MRE). Journal of Biomechanics 36 (12): 1917-1921, 2003.

Kanai H. Viscoelasticity Measurement of Heart Wall in in vivo. 2003.

Kawakami Y, Abe T, Fukunaga T. Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. J Appl Physiol 74 (6): 2740-4, 1993.

Kessel RK, Kerdon RH. Tissues and Organs. A text atlas of scanning electron microscopy W.H. Freeman 1979.

Klatt D, Hamhaber U, Asbach P, Braun J, Sack I. Noninvasive assessment of the rheological behavior of human organs using multifrequency MR elastography: a study of brain and liver viscoelasticity. Physics in Medicine and Biology 52: 7281, 2007.

Klatt D, Papazoglou S, Braun J, Sack I. Viscoelasticity-based MR elastography of skeletal muscle. Physics in Medicine and Biology 55: 6445, 2010a.

Klatt D, Friedrich C, Korth Y, Vogt R, Braun J, Sack I. Viscoelastic properties of liver measured by oscillatory rheometry and multifrequency magnetic resonance elastography. Biorheology 47 (2): 133-141, 2010b.

Kolipaka A, McGee KP, Araoz PA, Glaser KJ, Manduca A, Ehman RL. Evaluation of a rapid, multiphase MRE sequence in a heart-simulating phantom. Magn Reson Med 62 (3): 691-8, 2009.

Komi PV, Bosco C. Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. Medicine & Science is Sports & Exercice 10 (4): 261-265, 1978.

Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. J. Rehabil. Res. Dev 24 (2): 1-8, 1987.

Kruse SA, Smith JA, Lawrence AJ, Dresner MA, Manduca A, Greenleaf JF, Ehman RL. Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results*. Physics in Medicine and Biology 45: 1579, 2000.

Kruse SA, Rose GH, Glaser KJ, Manduca A, Felmlee JP, Jack CR, Jr., Ehman RL. Magnetic resonance elastography of the brain. Neuroimage 39 (1): 231-7, 2008.

Kubo K, Kanehisa H, Fukunaga T. Effects of different duration isometric contractions on tendon elasticity in human quadriceps muscles. The Journal of Physiology 536 (2): 649, 2001a.

Kubo K, Kanehisa H, Fukunaga T. Is passive stiffness in human muscles related to the elasticity of tendon structures? European journal of applied physiology 85 (3): 226-232, 2001b.

Kubo K, Kanehisa H, Azuma K, Ishizu M, Kuno SY, Okada M, Fukunaga T. Muscle architectural characteristics in women aged 20-79 years. Med Sci Sports Exerc 35 (1): 39-44, 2003.

Kumar K, Andrews ME, Jayashankar V, Mishra AK, Suresh S. Improvement in diagnosis of breast tumour using ultrasound elastography and echography: A phantom based analysis. Biomedical Imaging and Intervention Journal 5 (4): e30, 2009.

Lebiedowska MK, Fisk JR. Passive dynamics of the knee joint in healthy children and children affected by spastic paresis. Clinical Biomechanics 14 (9): 653-660, 1999.

Lee F, Bronson JP, Lerner RM, Parker KJ, Huang SR, Roach DJ. Sonoelasticity imaging: results in in vitro tissue specimens. Radiology 181 (1): 237, 1991.

Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. Sonoelasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. Ultrasound Med Biol 16 (3): 231-239, 1990.

Levinson SF, Shinagawa M, Sato T. Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity. Journal of Biomechanics 28 (10): 1145-1154, 1995.

Lin JP, Brown JK, Walsh EG. Soleus muscle length, stretch reflex excitability, and the contractile properties of muscle in children and adults: a study of the functional joint angle. Developmental Medicine & Child Neurology 39 (7): 469-480, 1997.

LindsjÖ ULF. Operative treatment of ankle fracture-dislocations: a follow-up study of 306/321 consecutive cases. Clinical orthopaedics and related research 199: 28, 1985.

Lund H, Christensen L, Savnik A, Boesen J, Danneskiold-Samsoe B, Bliddal H. Volume estimation of extensor muscles of the lower leg based on MR imaging. Eur Radiol 12 (12): 2982-7, 2002.

Luo B, Yang R, Ying P, Awad M, Choti M, Taylor R. Elasticity and Echogenicity Analysis of Agarose Phantoms Mimicking Liver Tumors. 2006.

MacCallum J. On the histogenesis of the striated muscle fibre, and the growth of the human sartorius muscle. Bulletin of Johns Hopkins Hospital 9: 208-215, 1898.

Mai JJ, Insana MF. Strain imaging of internal deformation. Ultrasound in medicine & biology 28 (11-12): 1475-1484, 2002.

Manduca A, Muthupillai R, Rossman P, Greenleaf J, Ehman R. Visualization of tissue elasticity by magnetic resonance elastography. 1996a.

Manduca A, Muthupillai R, Rossman PJ, Greenleaf JF, Ehman RL. Image processing for magnetic-resonance elastography. 1996b.

Manduca A, Muthupillai R, Rossman PJ, Greenleaf JF, Ehman RL. Local wavelength estimation for magnetic resonance elastography. 1996.

Manduca A, Oliphant TE, Dresner MA, Mahowald JL, Kruse SA, Amromin E, Felmlee JP, Greenleaf JF, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. Med Image Anal 5 (4): 237-54, 2001.

Mariappan YK, Glaser KJ, Manduca A, Romano AJ, Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. High frequency mode conversion technique for stiff lesion detection with magnetic resonance elastography (MRE). Magnetic Resonance in Medicine 62 (6): 1457-1465, 2009.

Maurits NM, Beenakker EA, van Schaik DE, Fock JM, van der Hoeven JH. Muscle ultrasound in children: normal values and application to neuromuscular disorders. Ultrasound Med Biol 30 (8): 1017-27, 2004.

McCullough MB, Domire ZJ, Reed AM, Amin S, Ytterberg SR, Chen Q, An KN. Evaluation of muscles affected by myositis using magnetic resonance elastography. Muscle & nerve, 2011.

McLaughlin J, Renzi D, Parker K, Wu Z. Shear wave speed recovery using moving interference patterns obtained in sonoelastography experiments. The Journal of the Acoustical Society of America 121: 2438, 2007.

Merletti R, Botter A, Troiano A, Merlo E, Minetto MA. Technology and instrumentation for detection and conditioning of the surface electromyographic signal: state of the art. Clinical Biomechanics 24 (2): 122-134, 2009.

Miller K, Chinzei K. Constitutive modelling of brain tissue: experiment and theory. Journal of Biomechanics 30 (11-12): 1115-1121, 1997.

Mitri FG, Davis BJ, Greenleaf JF, Fatemi M. In vitro comparative study of vibro-acoustography versus pulse-echo ultrasound in imaging permanent prostate brachytherapy seeds. Ultrasonics 49 (1): 31-38, 2009.

Monti RJ, Roy RR, Edgerton VR. Role of motor unit structure in defining function. Muscle & nerve 24 (7): 848-866, 2001.

Moritani T, DeVries HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. American Journal of Physical Medicine 58 (3): 115, 1979.

Morse CI, Degens H, Jones DA. The validity of estimating quadriceps volume from single MRI cross-sections in young men. Eur J Appl Physiol 100 (3): 267-74, 2007.

Munsat TL. Quantification of neurological deficit: Butterworth-Heinemann, 1989.

Muraki T, Domire ZJ, McCullough MB, Chen Q, An KN. Measurement of stiffness changes in immobilized muscle using magnetic resonance elastography. Clinical Biomechanics 25 (5): 499-503, 2011.

Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. Science 269 (5232): 1854-7, 1995.

Muthupillai R, Rossman PJ, Lomas DJ, Greenleaf JF, Riederer SJ, Ehman RL. Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves. Magnetic Resonance in Medicine 36 (2): 266-274, 1996.

Namani R, Bayly PV. Shear wave propagation in anisotropic soft tissues and gels. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2009: 1117-22, 2009.

Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, Trahey GE. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. The Journal of the Acoustical Society of America 110: 625, 2001.

Niitsu M, Michizaki A, Endo A, Takei H, Yanagisawa O. Muscle hardness measurement by using ultrasound elastography: a feasibility study. Acta Radiologica 52 (1): 99, 2011

Nonaka H, Mita K, Akataki K, Watakabe M, Yabe K. Mechanomyographic investigation of muscle contractile properties in preadolescent boys. Electromyography and clinical neurophysiology 40 (5): 287-293, 2000.

Nordez A, Gennisson JL, Casari P, Catheline S, Cornu C. Characterization of muscle belly elastic properties during passive stretching using transient elastography. J Biomech 41 (10): 2305-11, 2008.

Nordez A, Jolivet E, Sudhoff I, Bonneau D, de Guise JA, Skalli W. Comparison of methods to assess quadriceps muscle volume using magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging 30 (5): 1116-23, 2009.

Normand V, Lootens DL, Amici E, Plucknett KP, Aymard P. New insight into agarose gel mechanical properties. Biomacromolecules 1 (4): 730-738, 2000.

Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrasonic imaging 13 (2): 111-134, 1991.

Orizio C, Perini R, Veicsteinas A. Muscular sound and force relationship during isometric contraction in man. European journal of applied physiology and occupational physiology 58 (5): 528-533, 1989.

Papazoglou S, Rump J, Braun J, Sack I. Shear wave group velocity inversion in MR elastography of human skeletal muscle. Magnetic Resonance in Medicine 56 (3): 489-497, 2006.

Parker KJ, Huang SR, Musulin RA, Lerner RM. Tissue response to mechanical vibrations for. Ultrasound in medicine & biology 16 (3): 241-246, 1990.

Parker KJ, Lerner RM. Sonoelasticity of organs: shear waves ring a bell. Journal of ultrasound in medicine 11 (8): 387, 1992.

Parker KJ, Doyley MM, Rubens DJ. Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective. Physics in Medicine and Biology 56: R1, 2011.

Plewes DB, Bishop J, Samani A, Sciarretta J. Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography. Physics in Medicine and Biology 45: 1591, 2000.

Poynting JH. Radiation Pressure. Philos. Mag., 9:393, 1905

Prelle A, Medori R, Moggio M, Chan HW, Gallanti A, Scarlato G, Bonilla E. Dystrophin deficiency in a case of congenital myopathy. Journal of neurology 239 (2): 76-78, 1992.

Rice CL, Cunningham DA, Paterson DH, Lefcoe MS. Arm and leg composition determined by computed tomography in young and elderly men. Clin Physiol 9 (3): 207-20, 1989.

Riek K, Klatt D, Nuzha H, Mueller S, Neumann U, Sack I, Braun J. Wide-range dynamic magnetic resonance elastography. Journal of Biomechanics, 2011.

Ringleb SI, Chen Q, Lake DS, Manduca A, Ehman RL, An KN. Quantitative shear wave magnetic resonance elastography: comparison to a dynamic shear material test. Magn Reson Med 53 (5): 1197-201, 2005.

Ringleb SI, Bensamoun SF, Chen Q, Manduca A, An KN, Ehman RL. Applications of magnetic resonance elastography to healthy and pathologic skeletal muscle. J Magn Reson Imaging 25 (2): 301-9, 2007.

Romano AJ, Shirron JJ, Bucaro JA. On the noninvasive determination of material parameters from a knowledge of elastic displacements theory and numerical simulation. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on 45 (3): 751-759, 1998.

Rutherford OM, Jones DA. Measurement of fibre pennation using ultrasound in the human quadriceps in vivo. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 65 (5): 433-7, 1992.

Sack I, Bernarding J, Braun J. Analysis of wave patterns in MR elastography of skeletal muscle using coupled harmonic oscillator simulations. Magn Reson Imaging 20 (1): 95-104, 2002.

Sack I, Beierbach B, Hamhaber U, Klatt D, Braun J. Non invasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography. NMR in Biomedicine 21 (3): 265-271, 2008.

Sack I, Beierbach B, Wuerfel J, Klatt D, Hamhaber U, Papazoglou S, Martus P, Braun J. The impact of aging and gender on brain viscoelasticity. Neuroimage 46 (3): 652-657, 2009.

Samani A, Bishop J, Luginbuhl C, Plewes DB. Measuring the elastic modulus of ex vivo small tissue samples. Physics in Medicine and Biology 48: 2183, 2003.

Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 49 (4): 426-35, 2002.

Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound in medicine & biology 29 (12): 1705-1713, 2003.

Saito K, Nakaji S, Umeda T, Shimoyama T, Sugawara K, Yamamoto Y. Development of predictive equations for body density of sumo wrestlers using B-mode ultrasound for the determination of subcutaneous fat thickness. British journal of sports medicine 37 (2): 144, 2003

Sarvazyan AP. Method and device for shear wave elasticity imaging: Google Patents, 1997.

Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. Ultrasound Med Biol 24 (9): 1419-35, 1998.

Schiaffino S, Hanzlikova V. On the mechanism of compensatory hypertrophy in skeletal muscles. Experientia 26 (2): 152-3, 1970.

Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. Muscle Nerve 27 (6): 693-8, 2003.

Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. Muscle & nerve 5 (4): 291-301, 1982.

Scott SH, Engstrom CM, Loeb GE. Morphometry of human thigh muscles. Determination of fascicle architecture by magnetic resonance imaging. J Anat 182 (Pt 2): 249-57, 1993.

Shinohara M, Sabra K, Gennisson JL, Fink M, Tanter M. Real time visualization of muscle stiffness distribution with ultrasound shear wave imaging during muscle contraction. Muscle & nerve 42 (3): 438-441, 2010.

Shorten MR. Muscle elasticity and human performance. Med Sport Sci 25: 1-18, 1987.

Sinkus R, Lorenzen J, Schrader D, Lorenzen M, Dargatz M, Holz D. High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. Physics in Medicine and Biology 45: 1649, 2000.

Sinkus R, Tanter M, Xydeas T, Catheline S, Bercoff J, Fink M. Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography. Magnetic resonance imaging 23 (2): 159-165, 2005.

Sipila S, Suominen H. Ultrasound imaging of the quadriceps muscle in elderly athletes and untrained men. Muscle Nerve 14 (6): 527-33, 1991.

Squire J. Muscle regulation: a decade of the steric blocking model. Nature 291: 614-5, 1981.

Tanter M, Bercoff J, Sinkus R, Deffieux T, Gennisson JL, Fink M. L'élastographie par ultrasons ou résonance magnétique: de nouveaux outils de diagnostic en cancérologie. Médecine Nucléaire 31 (4): 132-141, 2007.

Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, Muller M, Tardivon A, Fink M. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. Ultrasound in medicine & biology 34 (9): 1373-1386, 2008.

Tardieu C, Colbeau-Justin P, Bret MD, Lespargot A, Huet de la Tour E, Tardieu G. An apparatus and a method for measuring the relationship of triceps surae torques to tibio-tarsal angles in man. European journal of applied physiology and occupational physiology 35 (1): 11-20, 1976.

Tate OJ, Damiano DL. Torque-EMG relationships in normal and spastic muscles. Electromyography and clinical neurophysiology 42 (6): 347-357, 2002.

Thibaud JL, Monnet A, Bertoldi D, Barthelemy I, Blot S, Carlier PG. Characterization of dystrophic muscle in golden retriever muscular dystrophy dogs by nuclear magnetic resonance imaging. Neuromuscular Disorders 17 (7): 575-584, 2007.

Tognella F, Mainar A, Vanhoutte C, Goubel F. A mechanical device for studying mechanical properties of human muscles in vivo. Journal of Biomechanics 30 (10): 1077-1080, 1997.

Torr GR. The acoustic radiation force. American Journal of Physics 52: 402, 1984.

Trappe TA, Lindquist DM, Carrithers JA. Muscle-specific atrophy of the quadriceps femoris with aging. J Appl Physiol 90 (6): 2070-4, 2001.

Tracy BL, Ivey FM, Jeffrey Metter E, Fleg JL, Siegel EL, Hurley BF. A more efficient magnetic resonance imaging-based strategy for measuring quadriceps muscle volume. Med Sci Sports Exerc 35 (3): 425-33, 2003.

Uffmann K, Maderwald S, Ajaj W, Galban CG, Mateiescu S, Quick HH, Ladd ME. In vivo elasticity measurements of extremity skeletal muscle with MR elastography. NMR in Biomedicine 17 (4): 181-190, 2004.

Urban MW, Silva GT, Fatemi M, Greenleaf JF. Multifrequency vibro-acoustography. Medical Imaging, IEEE Transactions on 25 (10): 1284-1295, 2006.

Van Houten EEW, Miga MI, Weaver JB, Kennedy FE, Paulsen KD. Three dimensional subzone based reconstruction algorithm for MR elastography. Magnetic Resonance in Medicine 45 (5): 827-837, 2001.

Viir R, Laiho K, Kramarenko J, Mikkelsson M. Repeatability of trapezius muscle tone assessment by a myometric method. Journal of Mechanics in Medicine and Biology 6 (2): 215, 2006.

Walton JM, Roberts N, Whitehouse GH. Measurement of the quadriceps femoris muscle using magnetic resonance and ultrasound imaging. Br J Sports Med 31 (1): 59-64, 1997.

Wehrli NE, Bural G, Houseni M, Alkhawaldeh K, Alavi A, Torigian DA. Determination of age-related changes in structure and function of skin, adipose tissue, and skeletal muscle with computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. 2007.

Wells PNT. Absorption and dispersion of ultrasound in biological tissue. Ultrasound in medicine & biology 1 (4): 369-376, 1975.

Wickiewicz T, Roy R, Powell P, Edgerton V. Muscle architecture of the human lower limb. Clinical Orthopedics and Related Research 179: 227, 1983.

Woodrum DA, Romano AJ, Lerman A, Pandya UH, Brosh D, Rossman PJ, Lerman LO, Ehman RL. Vascular wall elasticity measurement by magnetic resonance imaging. Magnetic Resonance in Medicine 56 (3): 593-600, 2006.

Wu Z, Taylor LS, Rubens DJ, Parker KJ. Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous biomaterials. Physics in Medicine and Biology 49: 911, 2004.

Wu Z, Hoyt K, Rubens DJ, Parker KJ. Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of shear velocity distribution in biomaterials. The Journal of the Acoustical Society of America 120: 535, 2006.

Wuerfel J, Paul F, Beierbach B, Hamhaber U, Klatt D, Papazoglou S, Zipp F, Martus P, Braun J, Sack I. MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis. Neuroimage 49 (3): 2520-2525, 2010.

Yamakoshi Y, Sato J, Sato T. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on 37 (2): 45-53, 1990.

Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, Fidler JL, Ehman RL. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. Clinical Gastroenterology and Hepatology 5 (10): 1207-1213. e2, 2007.

Yin M, Chen J, Glaser KJ, Talwalkar JA, Ehman RL. Abdominal magnetic resonance elastography. Topics in Magnetic Resonance Imaging 20 (2): 79, 2009.

Young A, Stokes M, Crowe M. The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men. Clin Physiol 5 (2): 145-54, 1985.

Young A, Stokes M, Crowe M. Size and strength of the quadriceps muscles of old and young women. Eur J Clin Invest 14 (4): 282-7, 1984.

Zahalak GI, Heyman SJ. A quantitative evaluation of the frequency-response characteristics of active human skeletal muscle in vivo. Journal of Biomechanical Engineering 101: 28, 1979.

Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion. Radiology 169 (1): 59, 1988.

Zhang M, Castaneda B, Wu Z, Nigwekar P, Joseph JV, Rubens DJ, Parker KJ. Congruence of imaging estimators and mechanical measurements of viscoelastic properties of soft tissues. Ultrasound in medicine & biology 33 (10): 1617-1631, 2007a.

Zhang X, Zeraati M, Kinnick RR, Greenleaf JF, Fatemi M. Vibration mode imaging. Medical Imaging, IEEE Transactions on 26 (6): 843-852, 2007b.

Zimmer JE, Cost JR. Determination of the elastic constants of a unidirectional fiber composite using ultrasonic velocity measurements. The Journal of the Acoustical Society of America 47: 795, 1970.

Publications et communications

Publications:

Debernard L, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF.

2011.

Characterization of muscle architecture in children and adults using Magnetic Resonance Elastography (MRE) and Ultrasound (US) technique.

J Biomech. 44: 397-400, 2011.

Debernard L, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF.

2011.

Analysis of thigh muscle stiffness from childhood to adulthood using Magnetic Resonance Elastography (MRE) technique.

Clin Biomech. 26 (8): 836-40, 2011.

Bensamoun SF, Robert L, Leclerc G, **Debernard L**, Charleux F.

2011.

Stiffness imaging of the kidney and adjacent abdominal tissues measured simultaneously using magnetic resonance elastography (MRE)

Clinical Imaging 35(4): 284:7, 2011.

Debernard L, Leclerc GE, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF.

2011.

Cross-validation of the Magnetic Resonance Elastography technique with an ultrasound elastography technique: application to the thigh muscle stiffness and a plastic phantom.

Soumis Journal of Magnetic Resonance in Medicine.

Leclerc GE, **Debernard L**, Foucart F, Robert L, Pelletier KM, Charleux F, Ehman R, Ho Ba Tho MC, Bensamoun SF.

2011.

Stiffness imaging of the kidney and adjacent abdominal tissues measured simultaneously using magnetic resonance elastography (MRE)

Soumis Journal of Biomechanics.

Debernard L, Leclerc GE, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF.

2011.

Assessment of the viscoelastic mechanical properties of the *in vivo* soft tissues by the Magnetic Resonance Elastography (MRE) technique with rheological models.

En préparation Investigative Radiology

Debernard L, Leclerc GE, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF.

2011.

A MR-elastography database for the assessment of mechanical properties in the young, middle-aged and **elderly women and men**

En préparation Age and Ageing.

Communications internationales avec actes et comités de lecture:

Leclerc GE, **Debernard L**, Bensamoun SF, Ho Ba Tho MC

2011.

Characterization of shear wave propagation using Magnetic Resonance Elastography (MRE) and Finite Element Modelling (FEM)

XXIII Congress of the International Society of Biomechanics, Brussels, Belgium, 2011.

Debernard L, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF

2010.

Effect of age on muscle stiffness with Magnetic Resonance Elastography (MRE) technique

17th Congress of the European Society of Biomechanics, Edinburgh, UK, 2010.

Debernard L, Robert L, Charleux F, Bensamoun SF

2010.

Mechanical properties of thigh muscle from childhood to adulthood with Magnetic Resonance Elastography (MRE) technique

19th International Society for magnetic resonance in medicine, Stockholm, Sweden, 2010.

Debernard L, Hogrel JY, Bensamoun SF

2009.

Non-invasive assessment of muscle stiffness with magnetic resonance elastography

World Muscle Society Congress, Geneva, Switzerland, 2009.

Bensamoun SF, **Debernard L**, Robert L, Charleux F, Ho Ba Tho MC

2010.

Mechanical and morphological properties of children and adults thigh muscle with Magnetic Resonance Elastography (MRE) and ultrasound techniques

6th World Congress of Biomechanics, Singapore, 2010.

Communications nationales avec actes et comités de lecture:

Bensamoun SF, Robert L, **Debernard L**, Latrive JP, Rhein C, Charleux F

2010.

Raideurs du foie, du rein, de la rate et du psoas mesurées simultanément avec l'ERM

Journées Françaises de Radiologie, Paris, 2010

Résumés

Résumé en Français :
L'objectif de ma thèse a été de caractériser les propriétés mécaniques des muscles de la cuisse, avec la technique d'élastographie par résonance magnétique (ERM) lors de changements physiologiques (de la croissance au vieillissement musculaire) et pathologiques (dans le cas de la Dystrophie Musculaire de Duchenne). Cette thèse a permis de montrer que le module de cisaillement (μ) était beaucoup plus sensible aux changements neuromusculaires liés à l'âge, alors que le coeffiicient d'atténuation (α) était un paramètre à relier à la qualité musculaire, permettant ainsi de détecter des changements structurels liés à l'âge et au genre. L'étude des paramètres de viscoélasticité sur le tissus musculaire (*vastus medialis* et *sartorius*) et graisseux, avec des tests ERMs multifréquences et des modèles rhéologiques (Voigt, Zener et Springpot), a montré que le modèle Springpot était le plus adapté pour la simulation des propriétés viscoélastiques (μ et η). De plus, la cartographie du module de cisaillement a été corrélée à celle de la dureté musculaire, obtenue par élastographie ultrasonore, permettant ainsi de valider la faisabilité de l'ERM à détecter des changements physiologiques musculaires. Enfin, ces données ont été utilisées pour le développement de fantômes, reflétant les propriétés mécaniques musculaires. L'ensemble des données, constituées par cette thèse, pourra servir au clinicien pour le suivi de pathologie neuromusculaire, le choix de traitement (thérapeutique ou chirurgical), l'évaluation des futurs traitements sur un gain de la fonction tissulaire ainsi que pour la simulation du système musculo-squeletique.
Mots clés: Elastographie par résonance magnétique propriétés mécaniques, ultrason, élastographie ultrasonore, muscle, enfant, adulte, personnes âgées, dystrophie musculaire de duchenne, fantôme, module de cisaillement, viscosité.

Résumé en Anglais :
The objective of my thesis was to characterize the mechanical properties of the muscles of the thigh with magnetic resonance elastography (MRE) during physiological changes (growing muscle and age-related changes) and pathological process (Duchenne muscular dystrophy). This thesis depicted that shear modulus (μ) was a mechanical parameter more sensitive to the aged-related neuromuscular changes, while the attenuation coefficient (α) was more related to the muscle quality, thus to the age and gender-related structural changes. Study of viscoelastic parameters of muscle tissue (vastus medialis and sartorius) and subcutaneous adipose tissue, with multi-frequency tests ERMs and rheological models (Voigt, Zener and Springpot) showed that the model Springpot was the best adapted for simulation of the viscoelastic properties (μ and η). In addition, mapping of the shear modulus was correlated with the cartography of the muscle hardness, obtained by ultrasound elastography, thus validating the feasibility of the MRE to detect physiological changes in muscle. Finally, these data were used for the development of phantoms, reflecting muscle mechanical properties. All data, set up with that thesis, will be of use for the clinician to better determine the pathophysiology of neuromuscular disorder, to help in the choice of treatment (therapeutic or surgical) and in the evaluation of future treatments with a gain of function and tissue for the simulation the musculoskeletal system.
Keywords: Magnetic resonance elastography, mechanical properties, ultrasound, ultrasound elastography, muscle, children, adult, ageing people, Duchenne muscular dystrophy, phantom, shear modulus, viscosity.