

22^{ème} Congrès Français de Mécanique

Lyon, 24 au 28 Août 2015

Prise en compte des incertitudes dans la modélisation multiéchelle de l'élasticité de l'os à partir de l'imagerie

D. GAGLIARDI^{a,b}, V. SANSALONE^{a,b}, C. DESCELIERS^{a,c}
G. HAIAT^{a,b}, S. NAILI^{a,b}

- a. Université Paris-Est, Laboratoire Modélisation et Simulation Multi Echelle, MSME
UMR 8208 CNRS
- b. 94010 Créteil cedex, France, davide.gagliardi@u-pec.fr, ([vittorio.sansalone](mailto:vittorio.sansalone@univ-paris-est.fr) ou [guillaume.haiat](mailto:guillaume.haiat@univ-paris-est.fr) ou [salah.naili](mailto:salah.naili@univ-paris-est.fr))@univ-paris-est.fr
- c. 77454 Marne-la-Vallée, France, christophe.desceliers@univ-paris-est.fr

Résumé :

Un modèle stochastique multiéchelle de l'os cortical est présenté. Les fractions volumiques des constituants de l'os sont représentées par des variables aléatoires. Les fonctions de densité de probabilité sont obtenues en utilisant le principe du Maximum d'Entropie. Nous utilisons la théorie de la micromécanique pour propager les incertitudes de l'échelle des constituants jusqu'à l'échelle de l'organe. Ce modèle micromécanique est utilisé sur des échantillons d'os provenant de la partie inférieure du col du fémur à partir desquels des images ont été acquises. Ces informations statistiques ont été utilisées pour obtenir les valeurs moyennes et les intervalles de confiance des coefficients d'élasticité de l'os cortical.

Abstract :

A stochastic multiscale model of cortical bone is presented. Volume fractions of bone constituents are considered as random variables whose probability density functions are obtained using the Maximum Entropy principle. Continuum micromechanics theory is used to propagate uncertainties on bone composition from the scale of elementary constituents up to the organ scale. The model is applied to a human bone sample harvested from the inferior femoral neck from which images have been obtained. This information was used to compute mean values and confidence intervals of the elastic coefficients of cortical bone.

Mots clefs : os cortical, micromécanique, modélisation stochastique, principe du maximum d'entropie

1 Introduction

Les propriétés mécaniques de l'os cortical à l'échelle de l'organe sont gouvernées par l'organisation des constituants et leurs quantités relatives (principalement, collagène, minéral, eau) à des échelles variées. Cette structure hiérarchisée conduit à une forte hétérogénéité et anisotropie des propriétés mécaniques à l'échelle de l'organe. Les modèles biomécaniques et les simulations numériques représentent un outil utile et puissant pour prédire les propriétés mécaniques en se basant sur l'organisation et la composition de l'os aux échelles les plus petites obtenues par des techniques de mesures telles que les méthodes ultrasonores ou les rayons-X. Notre groupe a développé récemment une approche originale qui couple la microtomographie par rayonnement synchrotron (SR- μ CT) avec un modèle multiéchelle basé sur la micromécanique [1,2,3] qui permet d'établir une cartographie détaillée des propriétés biomécaniques du tissu osseux.

Les limitations technologiques dans la mise en œuvre d'expériences *in vivo* utilisées pour inspecter la microstructure de l'os *in vivo* peuvent produire des résultats erronés. La présence des incertitudes dans les données d'entrée peut mettre en doute la fiabilité des résultats de prédictions obtenues par un modèle. Puisque les données d'entrée sont incertaines, les approches déterministes représentent une limitation et de nouveaux paradigmes de modélisation sont rendus nécessaires [4]. Dans ce travail, nous décrivons une nouvelle approche pour tenir compte en même temps de certaines sources d'incertitudes et de la structure hiérarchisée de l'os. On suppose que les propriétés mécaniques des constituants élémentaires de l'os (collagène, minéral, eau) sont connues. En revanche, les fractions volumiques des constituants osseux ont été considérées comme des variables aléatoires. Leurs densités de probabilité sont obtenues en utilisant le principe du maximum d'entropie. Afin d'obtenir une description stochastique des propriétés mécaniques du tissu cortical, ces fractions volumiques ont été introduites dans un modèle multiéchelle développé dans un travail précédent. Nous avons validé cette approche en analysant un échantillon d'os humain qui a été extrait de la partie inférieure d'un col du fémur. Le modèle stochastique a été utilisé pour calculer la valeur moyenne, les intervalles de confiance et d'autres estimateurs statistiques d'intérêt pour la détermination des coefficients d'élasticité de l'os. Les résultats du *modèle stochastique multiéchelle* ont été comparés avec le modèle *nominal (déterministe et multiéchelle)* pour souligner les avantages et les inconvénients des deux approches.

2 Méthodes

2.1 Données expérimentales et traitement d'images

On renvoie à [1] pour les détails sur la procédure expérimentale et l'analyse d'images. Pour résumer le contexte, les données expérimentales ont été obtenues par imagerie à haute résolution d'échantillons d'os du col du fémur d'un patient âgé de 79 ans suite à une hémiarthroplastie standard (remplacement d'une seule partie de l'articulation

par une prothèse). L'échantillon d'os a été scanné en utilisant la microtomographie par rayonnement synchrotron (SR- μ CT) à l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble, France) avec des voxels isotropiques d'environ $10 \mu\text{m}$ de résolution. La cartographie 3D en niveaux de gris a été analysée pour obtenir une cartographie 3D de la *porosité Haversienne* (HP) et la *densité minérale du tissu* (TMD). Les valeurs des HP et TMD ont été calculées à l'intérieur de 12 *volumes élémentaires représentatives* (RVE) de 0,5 mm de longueur appartenant à la région corticale de l'échantillon d'os (voir Fig. 1) et ont été converties en fractions volumiques des constituants de l'os. Finalement on a relevé les statistiques (valeur moyenne, dispersion, ...) sur ces fractions volumiques.

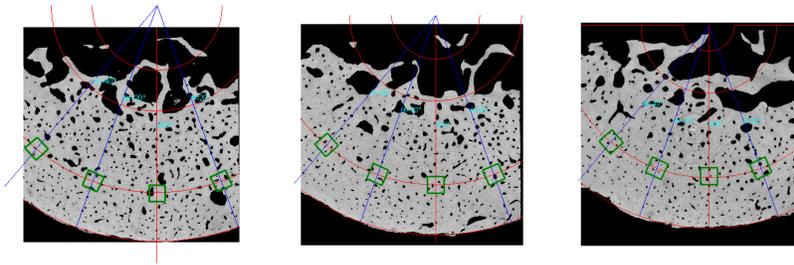


FIGURE 1 – Trois sections droites de l'échantillon d'os montrant les 12 RVEs (carrés verts) utilisés pour cette étude.

2.2 Modèle probabiliste de l'incertitude sur les fractions volumiques

Dans ce travail, les incertitudes sur les données expérimentales provenant des constituants de l'os sont prises en compte. Parmi toutes les incertitudes possibles, seules celles liées aux fractions volumiques (VFs) sont caractérisées. À la connaissance des auteurs, seule la théorie des probabilités offre le cadre mathématique le plus abouti puisque développé depuis plus d'un siècle. L'approche probabiliste de la modélisation des incertitudes consiste ici à modéliser les VFs par des variables aléatoires. La question est alors de construire leur modèle probabiliste *a priori*. Le principe du maximum d'entropie [5,6] permet la construction objective de la fonction de densité de probabilité du modèle *a priori* de ces variables aléatoires en n'utilisant que l'information disponible. Un modèle probabiliste *a posteriori* peut ensuite être construit en utilisant l'inférence bayésienne ou la méthode du maximum de vraisemblance par exemple.

Les densités de probabilité (PDFs) des VFs ont donc été obtenues en utilisant le principe du maximum d'entropie. La PDF $p_X : x \mapsto p_X(x)$ d'une variable aléatoire X est obtenue en minimisant la fonctionnelle de l'entropie de Shannon définie par la relation $S(X) = - \int_{\mathbb{R}} p_X(x) \log p_X(x) dx$ sur un ensemble de contraintes liées aux informations disponibles sur X , où \mathbb{R} désigne l'ensemble des nombres réels. Soit X une

des fractions volumiques, les informations disponibles sur X sont ainsi définies : (i) le support de X est $\mathcal{S}_X = [0, 1]$; (ii) la valeur moyenne de X est μ_X ; (iii) la dispersion de X est $\delta_X = \sigma_X/\mu_X$, où σ_X est l'écart type de X . L'expression finale de p_X ainsi obtenue est :

$$p_X^{\lambda^*}(x) = \mathcal{I}_{[0,1]}(x) e^{-\lambda_0^* - \lambda_1^* x - \lambda_2^* x^2}, \quad (1)$$

où $\mathcal{I}_{[0,1]}$ est la fonction indicatrice de \mathcal{S}_X et $\lambda^* = (\lambda_0^*, \lambda_1^*, \lambda_2^*)$ est le vecteur des multiplicateurs de Lagrange associés respectivement aux contraintes (i) à (iii).

2.3 Modèle stochastique multiéchelle d'os cortical

En cohérence avec le modèle décrit dans [1], nous utilisons la description multiéchelle du tissu osseux montrée dans la Fig. 2.

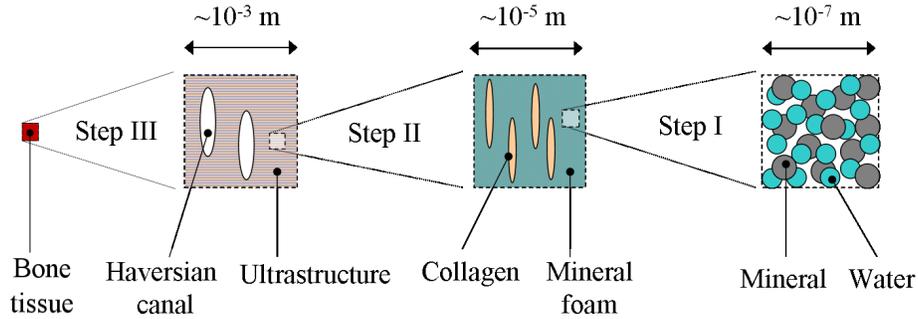


FIGURE 2 – Représentation schématique des 3 échelles de l'os cortical en dessous de celles de l'organe.

À chaque échelle, le tenseur d'élasticité homogénéisé \mathbb{C}_{hom} est obtenu en résolvant un problème de micromécanique lequel permet d'estimer les propriétés matérielles homogénéisées d'un matériau contenant des hétérogénéités en connaissant l'arrangement, la géométrie et les propriétés de ses constituants. Cette configuration est basée sur le célèbre problème d'Elshelby d'une inclusion dans une matrice [7]. Le tenseur \mathbb{C}_{hom} est estimé en résolvant l'équation donnée par :

$$\mathbb{C}_{hom} = \sum_r f_r \mathbb{C}_r : (\mathbb{i} + \mathbb{P}_r^0 : (\mathbb{C}_r - \mathbb{C}_0))^{-1} : \left[\sum_s f_s (\mathbb{i} + \mathbb{P}_s^0 : (\mathbb{C}_s - \mathbb{C}_0))^{-1} \right]^{-1} \quad (2)$$

où \mathbb{C}_0 représente le tenseur d'élasticité de la matrice qualifiée de milieu de référence où les phases sont intégrées, \mathbb{i} est le tenseur du 4^e-ordre représentant l'identité, f_r , \mathbb{C}_r , représentent respectivement la fraction volumique ($\sum_r f_r = 1$) et le tenseur d'élasticité de la phase r ; \mathbb{P}_r^0 est le tenseur de Hill de la phase r intégrée dans la matrice. Le symbole : entre deux tenseurs du 4^e ordre signifie le produit de contraction. Le choix du milieu

de référence via \mathbb{C}_0 influence l'estimation de \mathbb{C}_{hom} . Nous avons utilisé le schéma auto-cohérent (SC) pour des microstructures qui présentent une interpénétration de phases (c'est le cas de la première étape, $\mathbb{C}_0 = \mathbb{C}_{hom}$). Nous avons, en revanche, utilisé le schéma Mori-Tanaka (MT) le milieu de référence (phase matrice) peut être réellement distingué (c'est le cas de la seconde et troisième étapes, $\mathbb{C}_0 = \mathbb{C}_{matrix}$). L'équation (2) peut s'écrire de façon formelle :

$$g_{\star}(\mathbb{C}_{hom}; \{f_{\star}\}, \{\mathbb{C}_{\star}\}) = 0, \quad (3)$$

laquelle peut être résolue pour \mathbb{C}_{hom} en fonction des fractions volumiques et des tenseurs d'élasticité de chacune des phases, notées respectivement par $\{f_{\star}\}$ et $\{\mathbb{C}_{\star}\}$. Noter que cette équation est explicite pour le schéma de MT et implicite pour le schéma SC. En conséquence, on utilise une méthode de résolution directe pour le schéma de MT et itérative pour le schéma SC. Dans la suite, on notera en majuscule les quantités aléatoires (fractions volumiques et tenseurs d'élasticité homogénéisés résultants de la méthode d'homogénéisation) et en minuscule les tenseurs d'élasticité des phases.

En cohérence avec le modèle adopté pour le tissu osseux, on a introduit trois variables aléatoires VFs, celles du *minéral* dans la "mousse" minérale (F_{HA}^{foam}), du *collagène* dans l'ultra-structure (F_{col}^{ultra}) et des pores Haversiens dans le tissu cortical (F_{pore}^{cort}) (voir Fig. 2).

Le modèle *stochastique* multiéchelle est gouverné par les équations formelles suivantes (équivalentes à la (3) pour les trois étapes) lesquelles utilisent les variables aléatoires VFs et les tenseurs d'élasticité des constituants du tissu osseux *déterministes* pour donner lieu aux trois *tenseurs d'élasticité homogénéisés* de la "mousse" minérale (\mathbb{C}_{foam}), de l'ultra-structure (\mathbb{C}_{ultra}) et de l'os cortical (\mathbb{C}_{cort}) :

$$g_I(\mathbb{C}_{foam}; F_{HA}^{foam}, \{\mathbb{C}_{HA}, \mathbb{C}_w\}) = 0 \quad \rightarrow \quad \mathbb{C}_{foam}, \quad (4)$$

$$g_{II}(\mathbb{C}_{ultra}; F_{col}^{ultra}, \{\mathbb{C}_{col}, \mathbb{C}_{foam}\}) = 0 \quad \rightarrow \quad \mathbb{C}_{ultra}, \quad (5)$$

$$g_{III}(\mathbb{C}_{cort}; F_{pore}^{cort}, \{\mathbb{C}_{pore}, \mathbb{C}_{ultra}\}) = 0 \quad \rightarrow \quad \mathbb{C}_{cort}. \quad (6)$$

2.4 Solveur numérique

La valeur du vecteur λ^* dans (1) de la PDF de chaque VF est évaluée en se basant sur les valeurs moyennes et de dispersion expérimentales de la VF. Pour l'estimation des grandeurs statistiques, un nombre N de réalisations statistiquement indépendantes de chaque tenseur doit être calculé. Pour ce faire, une réalisation de $F_{HA}^{foam}(a_i)$ est construite laquelle est utilisée dans l'équation (4) pour obtenir $\mathbb{C}_{foam}(a_i)$ avec $F_{HA}^{foam}(a_i)$ donnée. On construit ensuite une réalisation $F_{col}^{ultra}(a_i)$ afin de résoudre l'équation (5) qui permet d'obtenir $\mathbb{C}_{ultra}(a_i)$ avec $F_{col}^{ultra}(a_i)$ et $\mathbb{C}_{foam}(a_i)$ données. Puis, pour une réalisation $F_{pore}^{cort}(a_i)$, on construit une réalisation $\mathbb{C}_{cort}(a_i)$ en résolvant l'équation (6) pour $\mathbb{C}_{cort}(a_i)$ avec $\mathbb{C}_{ultra}(a_i)$ et $F_{pore}^{cort}(a_i)$ données. En conséquence, N réalisations statistiquement indépendantes de F_{HA}^{foam} , F_{col}^{ultra} et F_{pore}^{cort} permettent de construire N réalisations statistiquement indépendantes de \mathbb{C}_{foam} , \mathbb{C}_{ultra} et \mathbb{C}_{cort} . Enfin, précisons que les

N réalisations statistiquement indépendantes de F_{HA}^{foam} , F_{col}^{ultra} et F_{pore}^{cort} ont été construites par la méthode de la *fonction pseudo-inverse* de la *fonction de répartition*. La méthode de Monte Carlo est utilisée pour calculer les espérances mathématiques permettant de calculer les estimateurs statistiques telles que les moyennes, les écart-types, les intervalles de confiance et les densité de probabilités des tenseurs d'élasticité homogénéisés aux différentes échelles. En outre, les moyennes expérimentales des VFs sont utilisées pour produire *via* le modèle multiéchelle le tenseur d'élasticité (C_{cort}^{μ}) du tissu cortical du modèle appelé nominal. On remarque que le modèle nominal ne correspond pas à la moyenne du modèle stochastique.

3 Résultats et conclusion

Nous avons réalisé un total de $N = 10^5$ calculs d'homogénéisation en utilisant le modèle multiéchelle. Les N réalisations $\{C_{cort}(a_i)\}$ (avec $i = 1, \dots, N$) du tenseur d'élasticité du tissu cortical ont été analysées pour évaluer : la valeur moyenne et les intervalles de confiance à 50% et à 95% des modules d'élasticité. Les modules d'élasticité nominaux ont aussi été calculés. À la lumière des hypothèses faites pour le modèle multiéchelle [1], les tenseurs effectifs $\{C_{cort}(a_i)\}$ et C_{cort}^{μ} sont isotropes transverses, où le plan d'isotropie est le plan de la section droite du col du fémur. Toutefois, les modules d'élasticité d'intérêt sont les modules axiaux dans la direction transversale (Y_1) et dans la direction du col du fémur (Y_3), le module de cisaillement dans le plan transversal (G_{12}) et dans le plan sagittal ($G_{13} = G_{23}$), et les modules de contraction latérale dans le plan transversal ($V_{12} = V_{21}$) et dans le plan sagittal ($V_{13} = V_{23}$), c'est-à-dire la contraction dans le plan transversal qui est due à une extension unitaire dans la direction axiale.

Les estimateurs statistiques des modules d'élasticité stochastiques et leurs valeurs nominales sont montrés dans la Fig. 3 comme fonction du nombre de réalisations. Les courbes en trait plein, épais pointillé et fin pointillé représentent respectivement la valeur moyenne, les intervalles de confiance à 50% et à 95% des modules stochastiques. Les droites en trait plein représentent les modules nominaux. Les estimateurs statistiques de la moyenne des modules stochastiques convergent vers la valeur moyenne des modules d'élasticité stochastiques en augmentant le nombre de réalisations.

Le modèle multiéchelle stochastique est capable de quantifier la propagation des incertitudes affectant les données d'entrée vis-à-vis des modules d'élasticité stochastiques du tissu cortical. En fait, il produit en même temps la valeur moyenne et les intervalles de confiance des modules d'élasticité. Les résultats du modèle stochastique devraient être pensés en termes statistiques : lorsque la composition à une position anatomique est connue en termes statistiques (*e.g.* moyenne et dispersion), le modèle produit des informations fiables par rapport aux valeurs attendues et les intervalles de confiance des propriétés d'élasticité dans cette région. Nous avons, donc, comparé les résultats du modèle stochastique avec des simulations utilisant la méthode des éléments finies, afin de tenir compte de la géométrie de la HP et la distribution spatiale de la TMD

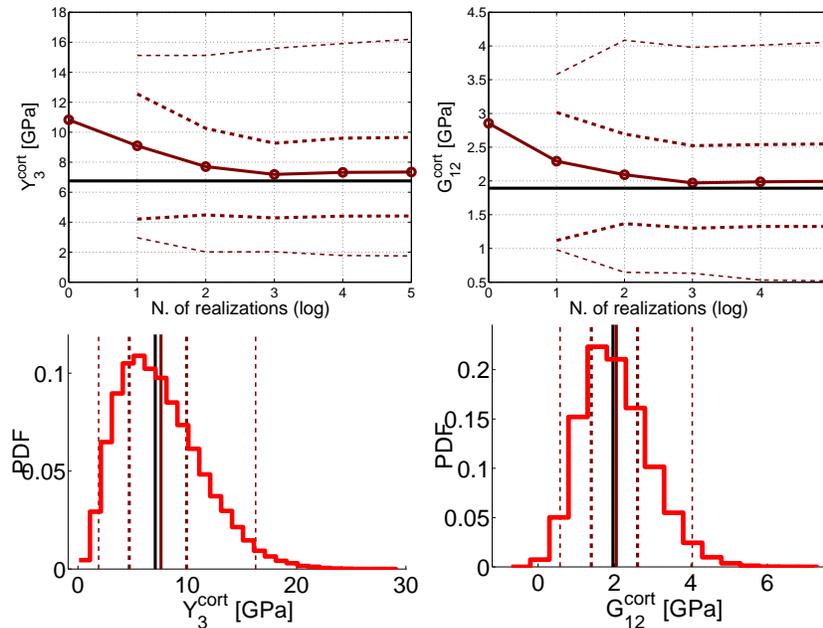


FIGURE 3 – **(Haut)** Modules d'élasticité (Y_3 et G_{12}) du tissu cortical. Les courbes en trait plein, en trait épais pointillé et en trait fin pointillé représentent respectivement la valeur moyenne, les intervalles de confiance à 50% et à 95% des estimateurs statistiques. Les droites en trait plein noir représentent les modules nominaux. **(Bas)** Fonctions de densité de probabilité associées aux modules d'élasticité. Les droites verticales représentent les valeurs limites des estimateurs statistiques avec la même convention pour le type de traits que celle décrite précédemment.

à l'intérieur de chaque VER (données non affichées) qui confirme la validité de cette approche. Le modèle nominal est beaucoup plus simple et les calculs numériques sont beaucoup plus rapides à effectuer (on a besoin uniquement de la valeur moyenne des fractions volumiques) que le modèle stochastique. Les modules d'élasticité nominaux restent assez proches de la valeur moyenne des modules stochastiques avec une erreur inférieure à 10%. Les modules nominaux peuvent être considérés comme une bonne approximation des valeurs attendues des modules d'élasticité. En revanche, le modèle nominal est intrinsèquement incapable de donner une information sur la fiabilité de ces résultats. Par conséquent, lorsque l'incertitude sur les données d'entrée est une question réelle, on devrait préférer le modèle stochastique. En outre, à l'avenir, le modèle pourra s'enrichir de nouvelles informations disponibles pour construire des PDFs plus complètes.

Remerciements

Les auteurs remercient V. Bousson et J.D. Laredo du B2OA (UMR CNRS 7052) ainsi que F. Peyrin du CREATIS (INSERM U1044, UMR CNRS 5220 et ESRF) pour leur collaboration.

Références

- [1] V. Sansalone, S. Naili, V. Bousson, C. Bergot, F. Peyrin, J.D. Laredo, and G. Haiat. Determination of the heterogeneous anisotropic elastic properties of human femoral bone : from nanoscopic to organ scale. *Journal of Biomechanics* (2010) 43(10) 1857–1863.
- [2] V. Sansalone, V. Bousson, S. Naili, C. Bergot, F. Peyrin, J.D. Laredo, and G. Haiat. Anatomical distribution of the degree of mineralization of bone tissue in human femoral neck : Impact on biomechanical properties. *Bone* (2012) 50(4) 876–884.
- [3] V. Sansalone, V. Bousson, S. Naili, C. Bergot, F. Peyrin, J.D. Laredo, and G. Haiat. Effects of the axial variations of porosity and mineralization on the elastic properties of the human femoral neck. *Computer Modeling in Engineering & Sciences* (2012) 87(5) 387–409.
- [4] V. Sansalone, S. Naili, and C. Desceliers. A stochastic homogenization approach to estimate bone elastic properties. *Comptes Rendus Mécanique* (2014) 342(5) 326–333.
- [5] Jaynes, E. Information theory and statistical mechanics. I. *The Physical Review* (1957) 106(4) 620–630.
- [6] Jaynes, E. Information theory and statistical mechanics. II. *The Physical Review* (1957) 108(2) 171–190.
- [7] J. Eshelby. The determination of the elastic field of an ellipsoidal inclusion and related problems. *Proc. R. Soc. London Ser. A* (1957) 241 376–396.