

Titre: Relaxométrie par imagerie par résonance magnétique pour déterminer l'état de chargement dans le ligament croisé antérieur in vivo
Title:

Auteur: Simon-Pierre Côté
Author:

Date: 2014

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Côté, S.-P. (2014). Relaxométrie par imagerie par résonance magnétique pour déterminer l'état de chargement dans le ligament croisé antérieur in vivo
Citation: [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/1586/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1586/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Delphine Périé-Curnier
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

RELAXOMÉTRIE PAR IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE POUR
DÉTERMINER L'ÉTAT DE CHARGEMENT DANS LE LIGAMENT CROISÉ ANTÉRIEUR
IN VIVO

SIMON-PIERRE CÔTÉ
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

NOVEMBRE 2014

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

RELAXOMÉTRIE PAR IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE POUR
DÉTERMINER L'ÉTAT DE CHARGEMENT DANS LE LIGAMENT CROISÉ ANTÉRIEUR
IN VIVO

présenté par : CÔTÉ Simon-Pierre

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. ACHICHE Sofiane, Ph.D., président

Mme PÉRIÉ-CURNIER Delphine, Doctorat, membre et directrice de recherche

Mme HAGEMEISTER Nicola, Ph.D., membre

DÉDICACE

« Croire ou ne pas croire, cela n'a aucune importance. Ce qui est intéressant, c'est de se poser de plus en plus de questions. »

Bernard Werber

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de recherche, Delphine Périé-Curnier, qui a été formidable tout au long du projet. Son support et ses conseils ont été essentiels à la réussite du projet. Ce fut un plaisir de travailler avec elle dû à sa grande compréhension, sa patience, sa confiance, sa disponibilité et surtout l'intérêt marqué qu'elle porte à ses étudiants. Je tiens également à remercier Guillaume Gilbert pour son apport technique fondamental et sa grande implication dans le projet. Ses conseils et commentaires ont amené une vision très importante au projet. Mes remerciements vont aussi aux co-auteurs de l'article pour leur temps et leurs commentaires.

Je remercie aussi ma famille et mes amis qui m'ont supporté durant ces dernières années et qui m'ont permis d'aller de l'avant tout au long du projet. Un merci spécial à tous mes amis qui se sont portés volontaires durant l'étude pour leur temps précieux. Merci aussi à tous les étudiants du laboratoire que j'ai eu le plaisir de côtoyer et connaître, particulièrement à Mohamed Aissiou avec qui j'ai eu le plaisir de partager de nombreux projets.

RÉSUMÉ

Alors que le diagnostic et le traitement de la rupture du ligament croisé antérieur (LCA) du genou ont été fortement étudiés dans les trois dernières décennies, l'évaluation postopératoire consiste encore en des méthodes qualitatives pour déterminer si la chirurgie a été un succès. La présente étude vise à utiliser l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour déterminer l'état de chargement dans le LCA et donc à apporter un élément quantitatif dans l'évaluation postopératoire de la chirurgie de reconstruction.

Huit volontaires sains, tous des hommes âgés de 22 à 37 ans ont eu leur genou gauche imagé en deux positions : en extension complète et à 20 degrés de flexion. Les positions du genou ont mis le LCA en deux états : en chargement lorsque le genou était en extension et pratiquement au repos lorsque le genou était en flexion. Les acquisitions IRM ont été effectuées à l'aide d'un appareil d'IRM Phillips Achieva X-Series de 3T en utilisant une antenne de genou clinique. Les tranches ont été orientées dans l'axe du ligament dans un plan sagittal oblique. Les cartographies des temps de relaxation *spin-lattice* dans le plan rotatif ($T1\rho$), le temps de relaxation transverse ($T2$) ainsi que le temps de relaxation transverse considérant les inhomogénéités du champ magnétique ($T2^*$) ont été mesurés en utilisant des séquences adaptées provenant de la littérature scientifique.

En utilisant un algorithme de segmentation semi-automatique par modèle déformable, le LCA a été isolé sur chacune des cartographies de paramètres de relaxométrie. Une analyse de variance (ANOVA) utilisant deux voies et un niveau de signification de $\alpha = 95\%$ ainsi qu'une analyse par regroupement hiérarchique ont été effectuées afin de vérifier si des différences significatives existaient entre les deux positions du genou ainsi qu'entre les sujets. Les données obtenues ont aussi été analysées en utilisant 11 statistiques descriptives pour évaluer la distribution des données. Une étude de répétabilité a aussi été effectuée en imageant le même patient à trois occasions séparées afin d'évaluer le caractère aléatoire des données.

Les ANOVA ont permis d'identifier des différences significatives entre les positions du genou pour les paramètres $T1\rho$ et $T2^*$. Une différence significative a aussi été identifiée entre les sujets pour $T1\rho$. Le regroupement hiérarchique a montré la haute sensibilité, spécificité et précision des paramètres $T1\rho$ et $T2$ pour l'identification des positions du genou. L'analyse par histogramme ainsi que les 11 statistiques descriptives n'ont pas montré de tendance significative entre les

positions du genou ou entre les sujets au niveau de leur fonction de distribution. L'étude de répétabilité sur le même sujet n'a pas montré de différences au niveau du facteur du sujet pour les trois paramètres de relaxométrie, mais a montré une différence significative au niveau de la position du genou pour T1 ρ .

Cette étude constitue un premier pas pour évaluer directement l'état de chargement *in vivo* du LCA en utilisant l'IRM multiparamétrique à notre connaissance. T1 ρ et T2 semblent être de bons indicateurs de l'état de chargement dans le LCA. T2* pourrait aussi être un indicateur, mais puisque l'étude de répétabilité n'a pas montré de différence significative entre les positions du genou, plus de données devraient être obtenues avant de pouvoir conclure sur l'utilité de T2*. D'autres paramètres de relaxométrie pourraient aussi être examinés pour évaluer l'état de chargement du LCA comme le temps de relaxation longitudinal (T1), le coefficient de diffusion apparent ainsi que le rapport de transfert d'aimantation.

Des développements futurs pourraient mener à une quantification non invasive du chargement du LCA et donc aider dans l'évaluation postopératoire ainsi que dans le diagnostic de la rupture ligamentaire.

ABSTRACT

While the diagnosis and treatment of a ruptured anterior cruciate ligament (ACL) have been under heavy study for the last three decades, the postoperative evaluation is still using qualitative methods to assess the success of the surgery. This study aims at using magnetic resonance (MR) relaxometry to assess the loading state of the ACL and thus bring a quantitative element to the postoperative evaluation process.

Eight healthy volunteers, all male aged between 22 and 37, had their left knee imaged in two positions: in full extension and at 20 degrees of flexion. The positions of the knee put the ACL in two states: under heavy loading while in extension and nearly at rest while in flexion. The MR imaging (MRI) acquisitions were done using a 3T whole-body Phillips Achieva X-Series scanner using a clinical knee antenna. Slices were oriented in the axis of the ligament in an oblique-sagittal plane. The cartographies of the spin-lattice relaxation time in the rotating frame ($T1\rho$), the transverse relaxation time ($T2$) and the transverse relaxation time considering magnetic field inhomogeneity ($T2^*$) were obtained using sequences adapted from the literature.

Using a semi-automated active contour model segmentation algorithm, the ligament was isolated in the quantitative MR marker maps. Two-way analysis of variance (ANOVA) at a significance level of $\alpha = 95\%$ and agglomerative hierarchical clustering were used to assess significant differences between knee positions and subjects. The data obtained was also analyzed using 11 descriptive statistics to assess the distribution of the data. A reliability study consisting of imaging the same patient on three separated occasions was also conducted to assess the randomness of the data.

ANOVA results indicated that there is a significant difference between knee positions for $T1\rho$ and $T2^*$. A significant difference was also found between subjects for $T1\rho$. The agglomerative hierarchical clustering showed high sensibility, specificity and accuracy for $T1\rho$ and $T2$. The histogram analysis coupled with the 11 descriptive statistics did not show any significant trend between knee positions or subjects in their distribution function. The reliability study on the same subject showed no significant difference for the subject factor for all three quantitative MR markers but showed a significant difference between knee positions for $T1\rho$.

This study is the first attempt to assess directly the loaded state *in vivo* in the ACL using MR relaxometry to our knowledge. T1 ρ and T2 seem to be good indicators of the loaded state in the ACL. T2* could also be a good indicator, but since the reliability study showed no difference for the knee position factor, more data should be acquired before concluding. Other quantitative MR markers could be tested to assess the loading state of the ACL like the longitudinal relaxation time (T1), the apparent diffusion coefficient and the magnetization transfer.

Further developments could lead to non invasive quantitative measurement of the forces in the ACL thus helping in postoperative evaluation as well as in diagnosis.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VII
TABLE DES MATIÈRES	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES	XIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XVI
LISTE DES ANNEXES	XVII
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 REVUE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE	3
2.1 Anatomie du ligament croisé antérieur	3
2.1.1 Le genou	3
2.1.2 Physiologie du LCA	4
2.1.3 Composition biochimique	8
2.1.4 Comportement mécanique.....	10
2.1.5 Déchirure ligamentaire	19
2.1.6 Traitements	22
2.1.7 Chirurgie de reconstruction.....	23
2.1.8 Suivi postopératoire.....	25
2.2 Imagerie par résonance magnétique	26
2.2.1 Principe physique	26
2.2.2 Relaxométrie	28

2.2.3	Formation de l'image.....	33
2.2.4	Artéfacts	33
2.3	Traitement d'images	39
2.3.1	Segmentation d'images médicales.....	39
2.3.2	Analyse de texture.....	44
CHAPITRE 3 OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES		48
CHAPITRE 4 IRM MULTI-PARAMÉTRIQUE POUR ÉVALUER L'ÉTAT DE CHARGEMENT DANS LE LCA IN VIVO		49
4.1	Présentation de l'article.....	49
4.2	Multi-Parametric MRI to assess the tension state of the anterior cruciate ligament in vivo..	49
4.2.1	List of symbols	51
4.2.2	Abstract	52
4.2.3	Introduction	53
4.2.4	Materials and Method.....	55
4.2.5	Results	59
4.2.6	Discussion	61
4.2.7	Conclusion.....	63
4.2.8	References	64
4.2.9	List of Tables.....	70
4.2.10	List of Figures	70
CHAPITRE 5 COMPLÉMENT DE L'ARTICLE		81
5.1	Résultats complémentaires	81
5.2	Ajustement des paramètres de l'algorithme de segmentation.....	82
CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE		88

CHAPITRE 7	CONCLUSION	90
CHAPITRE 8	BIBLIOGRAPHIE	92
ANNEXES		105

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 5.1, temps de relaxation pour chaque sujet pour chaque position du genou. A - T1ρ en extension, B - T1ρ en flexion, c - T2 en extension, D - T2 en flexion, E - T2* en extension, F - T2* en flexion.....	81
Tableau 5.2, résultats de l'ANOVA pour les temps de relaxation. Un astérisque démontre un p-value montrant une différence significative. A - Analyse sur 8 sujets, B - Analyse de répétabilité sur un même sujet (3 acquisitions).....	82
Tableau 5.3, effet des différents paramètres de l'algorithme sur la segmentation.	83
Tableau 5.4, essais de nombre et placement de points initiaux du modèle par contour actif	86
Tableau 8.1, amplitude de mouvement de différentes espèces. Adapté de [114].	119
Tableau 8.2, paramètres de comparaison entre le LCA chez l'humain, la chèvre, le porc et le mouton. Adapté de [113].....	121

LISTE DES FIGURES

Figure 2-1, anatomie du genou.....	4
Figure 2-2, mouvements restreints par le LCA: translation du tibia par rapport au fémur (A) et rotation du tibia par rapport au fémur (B).....	5
Figure 2-3, insertion fémorale du LCA.....	5
Figure 2-4, insertion tibiale du LCA	6
Figure 2-5, dimensions du LCA [3]	6
Figure 2-6, différenciation des faisceaux antéromédial et postérolatéral du LCA lorsque le genou est en extension (A) et à 110 degrés de flexion (B) [3].....	7
Figure 2-7, un modèle informatique montre la torsion du LCA lors de la flexion du genou [4].....	7
Figure 2-8, croquis du LCA lorsque le genou est en extension (A) et en flexion (B). La flèche noire pointe le FAM (B) [2]	8
Figure 2-9, zone de transition du ligament au niveau des sites d'insertion osseuse [2]	8
Figure 2-10, comportement mécanique en traction du LCA lors d'une translation antérieure du tibia par rapport au fémur montrant les quatre régions (I - région initiale, II - région de travail physiologique, III - région des microfissures, IV - région de rupture ultime).....	10
Figure 2-11, effet de l'axe d'application de la tension durant un test de traction [2]	11
Figure 2-12, effet de l'âge sur la tension ultime du complexe fémur-LCA-tibia. La tension ultime diminue de 50% entre le groupe le plus jeune et le groupe de 50 ans et de près de 300% entre le groupe le plus jeune et le groupe le plus vieux. [2].....	12
Figure 2-13, transducteur en boucle. Trois différents types sont montrés (A) ainsi que son montage sur le ligament (B) [15].	13
Figure 2-14, transducteur à effet Hall. Dispositif isolé (A) et dispositif monté (B) [15].....	14
Figure 2-15, montage d'un capteur de force en série avec le complexe fémur-LCA-tibia [16].....	15
Figure 2-16, relation entre la force dans le LCA et l'angle de flexion du genou chez 17 sujets cadavériques en flexion passive et avec l'ajout de force dans le tendon du quadriceps [16] .	16

Figure 2-17, comportement des forces du LCA en fonction de la flexion du genou chez 17 sujets cadavériques [16]	16
Figure 2-18, type de greffons utilisés dans l'étude de Yoo et coll. [17]. Brin ANA SB (a), brins AM et PL (b) et brin OT SB (c).	17
Figure 2-19, longueur du greffon en fonction de l'angle de flexion du genou pour quatre types de greffon [17]	18
Figure 2-20, élastographie par ultrasons du LCA. (a) Vue postérieure du montage et identification du LCA (ACL), insertion tibiale (TI) et insertion fémorale (FI). (b) Image obtenue par ultrasons. (c) Champ de déformation en millimètres. (d) Champ d'élongation en pourcentage calculé. [18].....	19
Figure 2-21, évaluation manuelle de la laxité du genou: a) test du tiroir antérieur, b) test de Lachman, c) test de glissement pivotant.	21
Figure 2-22, Arthomètre KT-1000 [24]	21
Figure 2-23, schématisation simplifiée de la chirurgie de reconstruction du LCA.....	23
Figure 2-24, illustration du mouvement de précession	27
Figure 2-25, effet du champ magnétique sur les moments magnétiques des atomes d'hydrogène. Le vecteur B_0 montre l'orientation du champ magnétique.	27
Figure 2-26, illustration du retour à l'équilibre longitudinal du moment magnétique	29
Figure 2-27, courbe exponentielle de relaxation longitudinale.....	29
Figure 2-28, enveloppe de la courbe exponentielle décroissante de la relaxation transverse T_2 ...	30
Figure 2-29, courbe sinusoïdale de relaxation avec impulsion RF pour le calcul de T_2^* et T_2^* ..	30
Figure 2-30, illustration du tenseur de diffusion	32
Figure 2-31, passage de l'espace K à l'image par la transformée de Fourier 2D inverse	33
Figure 2-32, artéfact de déplacement chimique	35
Figure 2-33, interprétation physique de l'artéfact de troncature.....	36
Figure 2-34, artéfact de repliement	37

Figure 2-35, principe physique de l'artéfact de repliement	37
Figure 2-36, champ d'inégalité dû à une intensité inhomogène du champ principal B_0	38
Figure 2-37, cellules de Voronoï.....	42
Figure 2-38, effet du changement du nombre de partitions	42
Figure 2-39, segmentation de différentes bouches à l'aide de modèle de contour actif [46]	43
Figure 2-40, illustration du calcul de la GLCM	45
Figure 2-41, direction de calcul de la GLCM	45
Figure 5-1, schématisation du placement des points du modèle par contour actif.....	87
Figure 8-1, anatomie de différents modèle animal en comparaison à l'humain (A), porc (B), chèvre (C), mouton (D). Adapté de [113].	118
Figure 8-2, montage de test de traction simple avec un senseur force-moment universel. Adapté de [113].	120
Figure 8-3, support pour échantillon os-ligament-os permettant des tests de traction simple. Adapté de [120].	124
Figure 8-4, échantillon de type os-ligament-os cimenté dans un moule en canette d'aluminium.	124
Figure 8-5, montage expérimental utilisant de la glace sèche pour maintenir le ligament en place. Adapté de [123].	125
Figure 8-6, système de mesures du champ de déformation Aramis de GOM. Tiré de http://www.gom.com/3d-software/aramis-software.html	126
Figure 8-7, exemple de courbe de relaxation de contraintes normalisée pour un échantillon de LCA humain. La relaxation de contraintes se fait rapidement durant les premières secondes pour ensuite diminuer tranquillement jusqu'à se stabiliser autour de 1800 secondes. Adapté de [130]	128

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

FAM	Faisceau antéromédial
FPL	Faisceau postérolatéral
LCA	Ligament croisé antérieur
LCP	Ligament croisé postérieur
IRM	Imagerie par résonance magnétique
RF	Radiofréquences
ROI	Région d'intérêt
T1	Temps de relaxation longitudinal
T1 ρ	Temps de relaxation <i>spin-lattice</i> dans le plan rotatif
T2	Temps de relaxation transverse
TI	Temps d'inversion
TE	Temps d'écho
MTR	Rapport du transfert d'aimantation
ADC	Coefficient apparent de diffusion
PG	Protéoglycane
GAG	Glycosaminoglycane

LISTE DES ANNEXES

Annexe A - Dossier d'éthique.....	105
Annexe B - Modèle animal et protocole de test mécanique.....	117

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La rupture du ligament croisé antérieur (LCA) est l'une des blessures sportives les plus communes. Aux États-Unis seulement, il y a une incidence de 1 personne touchée sur 3000 soit l'équivalent de plus de 150 000 déchirures ligamentaires par année [1]. Dans le cas d'une rupture complète, le ligament ne peut se régénérer seul et nécessite une chirurgie de reconstruction ligamentaire afin de retrouver un genou fonctionnel. Cette opération consiste à prélever un tendon adjacent au genou au sein du patient même, auprès d'un donneur ou utiliser un greffon synthétique et l'insérer à l'aide de tunnels osseux à l'endroit où se trouvait le ligament blessé, reprenant ainsi son rôle.

Cette chirurgie a été un sujet de recherche très important au cours des trois dernières décennies. Plusieurs facteurs de la chirurgie comme le placement et l'orientation des tunnels osseux, le type de greffon utilisé et les vis d'interférence ont été optimisés. Malgré tout ce travail, la variabilité au niveau de la guérison de chaque patient fait en sorte que certains facteurs, notamment le chargement présent dans le greffon, sont encore mal contrôlés. Le problème réside dans le fait que la tension initialement induite dans le greffon par le chirurgien varie au cours de la guérison soit en augmentant, soit en diminuant. Ce changement de tension peut entraîner un échec de l'opération étant donné qu'un greffon trop chargé se déchirera trop facilement lors du retour à l'activité sportive et qu'un greffon détendu ne remplira pas ses fonctions de stabilisation de l'articulation. Le chargement du greffon doit donc être évaluée à la suite de la guérison du patient lorsque le médecin doit prendre la décision si le patient peut retourner à l'activité sportive. Pour le moment, cette évaluation est généralement faite à l'aide de techniques qualitatives en comparant, lorsque possible, le genou reconstruit au genou sain ou à l'aide d'un appareil spécial mesurant la laxité générale du genou.

L'objectif de ce projet consiste donc à identifier une nouvelle méthode pouvant être utilisée afin de mesurer plus précisément l'état de chargement du LCA à la suite d'une opération. La méthode retenue est la relaxométrie par imagerie par résonance magnétique (IRM) étant donné le potentiel que cette technique a démontré au cours des dernières années. De plus, l'IRM est déjà couramment utilisé dans le suivi postopératoire des patients. La présente étude se veut être un premier pas vers le développement d'une technique de mesure précise et non invasive du chargement du LCA.

Dans ce mémoire, une revue critique de la littérature a tout d'abord été effectuée afin de réunir les connaissances déjà présentes sur le sujet et qui ont permis au présent travail d'être développé. Par la suite, les objectifs et hypothèses du projet sont présentés suivi d'un article scientifique soumis à la revue *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. Un complément d'information montrant ce qui n'a pas pu être exposé dans l'article suit pour ensuite faire place à une discussion critique présentant les limites de l'étude. Enfin, les recommandations et perspectives du projet concluent le mémoire.

CHAPITRE 2 REVUE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE

Le présent chapitre rallie les informations présentes dans la littérature qui se situent au cœur du projet. Les premières sections se rapportent à des notions plus générales permettant par la suite de mieux comprendre les notions plus avancées et plus spécifiques au projet.

2.1 Anatomie du ligament croisé antérieur

2.1.1 Le genou

Le genou est une articulation synoviale, ou diarthrose, du membre inférieur, composé principalement de trois os (le fémur, la rotule et le tibia), six ligaments (les deux ligaments latéraux, les deux ligaments poplités et les deux ligaments croisés) et les ménisques (figure 2-1). Chaque genou doit pouvoir supporter le corps en entier et est lié à certains des muscles les plus puissants du corps humain ce qui en fait l'une des plus robustes articulations du corps. Le genou a une grande amplitude de mouvement d'environ 160 degrés en flexion/extension dans le plan sagittal, environ 90 degrés en rotation interne/externe dans le plan transverse ainsi qu'un léger mouvement possible en varus/valgus dans le plan frontal. Durant le mouvement de flexion du genou, l'articulation effectue à la fois un mouvement de rotation et de glissement dû principalement à la forme de la tête fémorale.

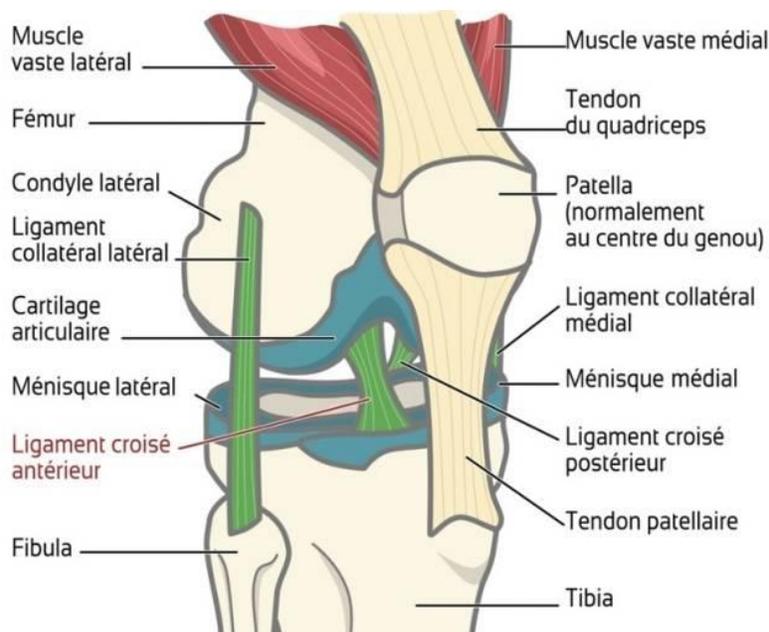


Figure 2-1, anatomie du genou

Source: www.sci-sport.com

2.1.2 Physiologie du LCA

Le rôle physiologique du LCA est principalement d'empêcher le mouvement d'hyperextension du tibia par rapport au fémur ainsi que de s'opposer au mouvement de rotation interne du tibia par rapport au fémur (figure 2-2). Il travaille de pair avec le ligament croisé postérieur (LCP). Ces deux ligaments se croisent au milieu de l'articulation, d'où la provenance de leur nom. L'insertion fémorale du LCA est positionnée sur l'aspect postérieur de la surface médiale du condyle latéral (figure 2-3). Son insertion tibiale se situe à l'avant et sur le côté latéral de l'épine tibiale antérieure (figure 2-4). Le ligament subit une légère torsion autour de son axe longitudinal à une distance de 5 mm de son insertion fémorale [2]. La largeur du ligament est de 7 à 12 mm et d'une longueur de 22 à 41 mm avec une section variable qui passe de 34 mm² à son extrémité fémorale à une section de 42 mm² à son insertion tibiale (figure 2-5) [3].

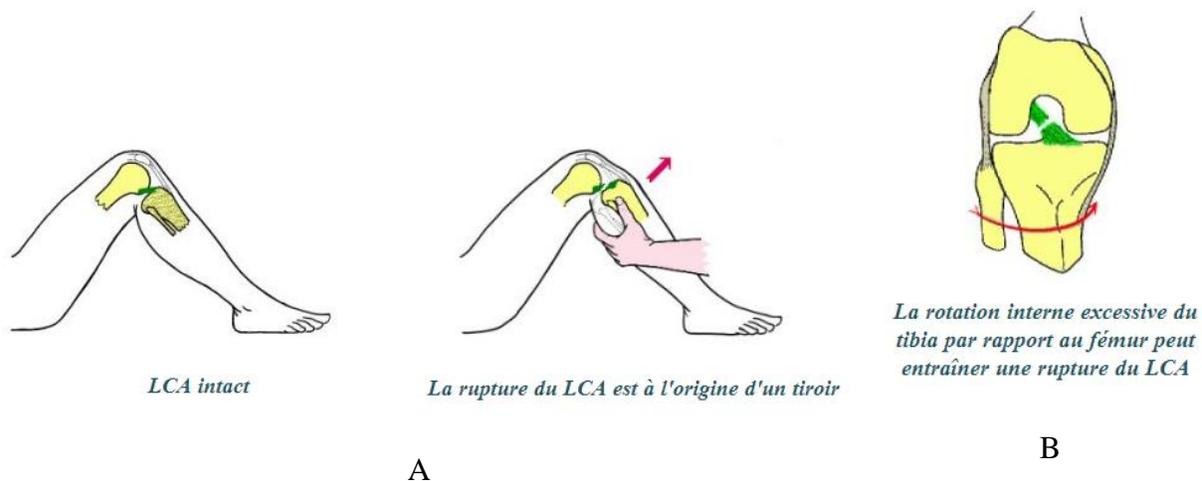


Figure 2-2, mouvements restreints par le LCA: translation du tibia par rapport au fémur (A) et rotation du tibia par rapport au fémur (B)

Source: <http://www.genou.com/lcaanatomie.htm>

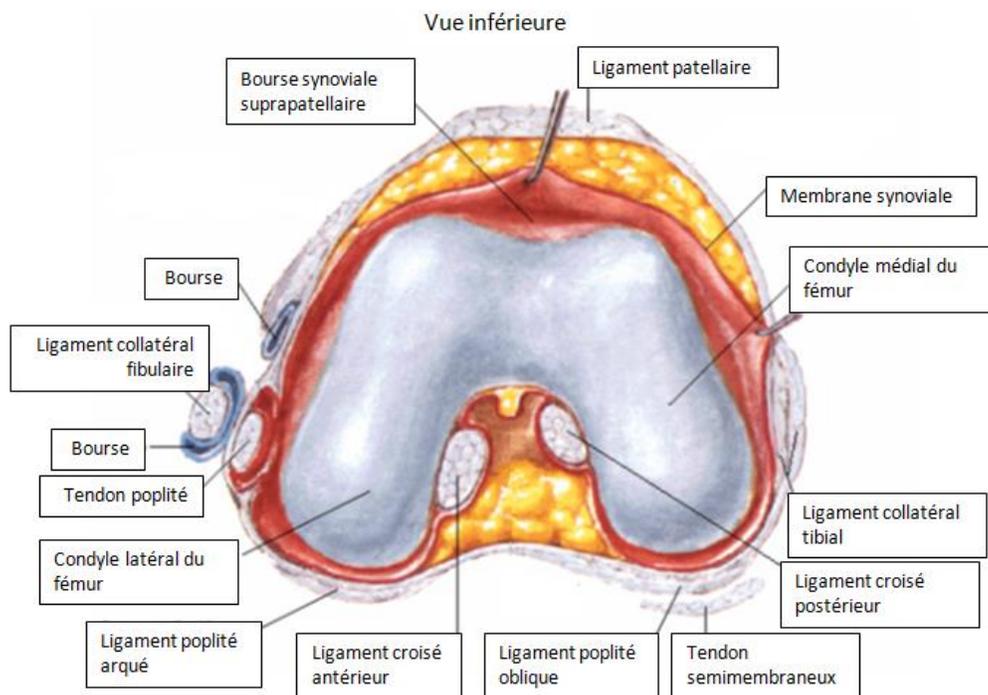


Figure 2-3, insertion fémorale du LCA

Source: Netter Atlas

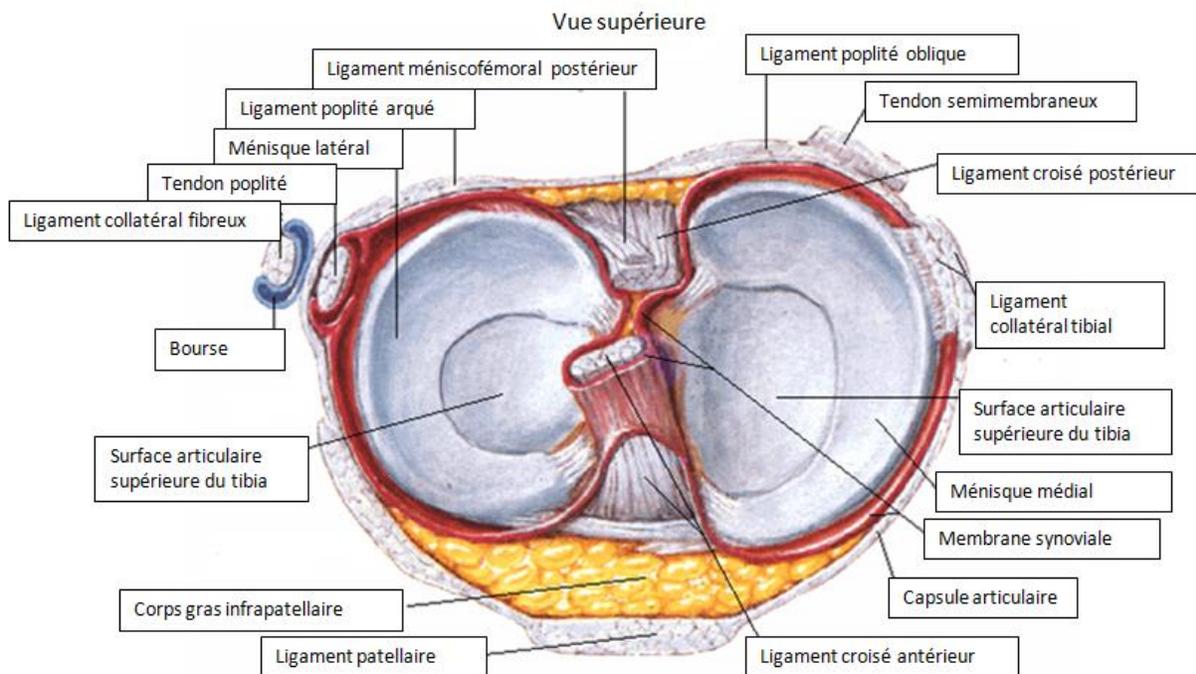


Figure 2-4, insertion tibiale du LCA

Source: Netter Atlas

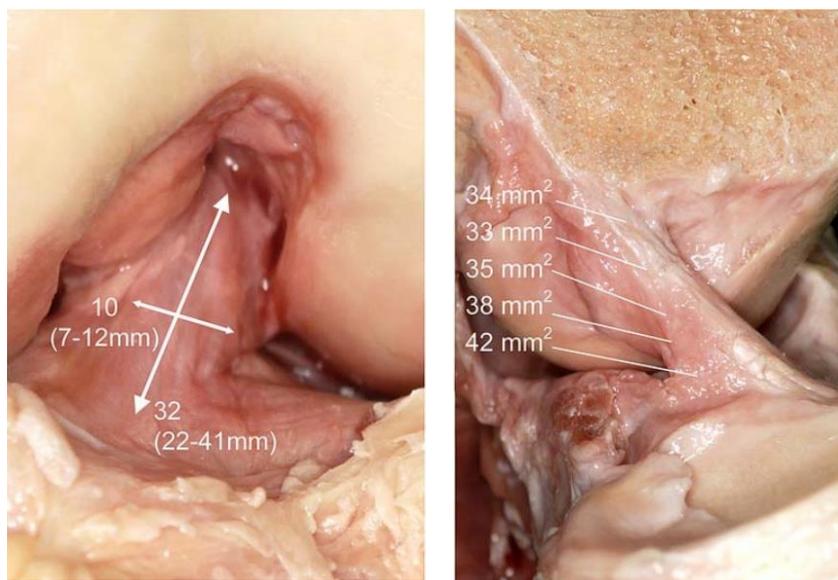


Figure 2-5, dimensions du LCA [3]

Le LCA est divisé en deux groupes de fibres ayant des sites d'insertion osseuse et des rôles physiologiques différents, le faisceau antéromédial (FAM) et le faisceau postérolatéral (FPL) (figure 2-6) nommés en fonction de leur attache tibiale respective. Lorsque le genou fléchit, le

LCA tourne autour de son axe longitudinal (figure 2-7) ce qui fait travailler les faisceaux différemment: le FAM s'étire alors que le FPL se relâche (figure 2-8).

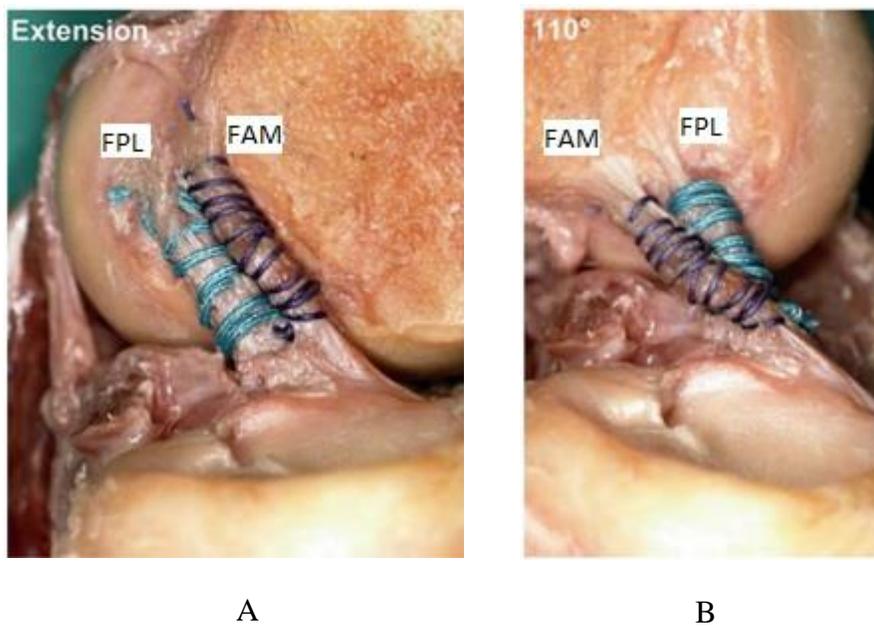


Figure 2-6, différenciation des faisceaux antémédial et postérolatéral du LCA lorsque le genou est en extension (A) et à 110 degrés de flexion (B) [3]

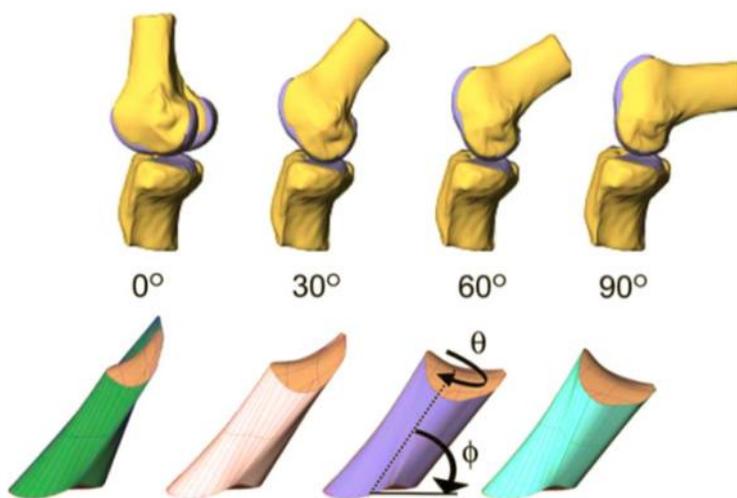


Figure 2-7, un modèle informatique montre la torsion du LCA lors de la flexion du genou [4]

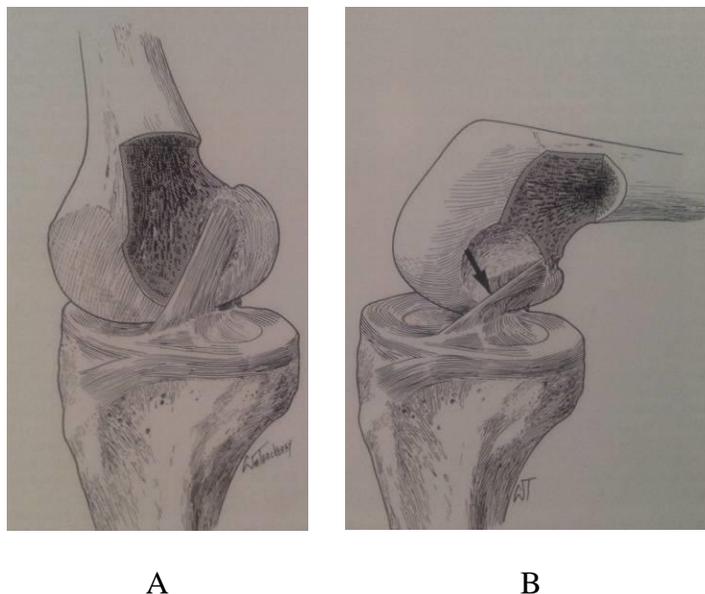


Figure 2-8, croquis du LCA lorsque le genou est en extension (A) et en flexion (B). La flèche noire pointe le FAM (B) [2]

2.1.3 Composition biochimique

Le LCA est composé principalement de fibres de collagène contenues dans une matrice extracellulaire (zone 1), mais aux insertions osseuses, les fibres de collagène se transforment graduellement en fibrocartilage (zone 2), puis en fibrocartilage minéralisé (zone 3) et finalement en tissu osseux minéralisé (zone 4) (figure 2-9).

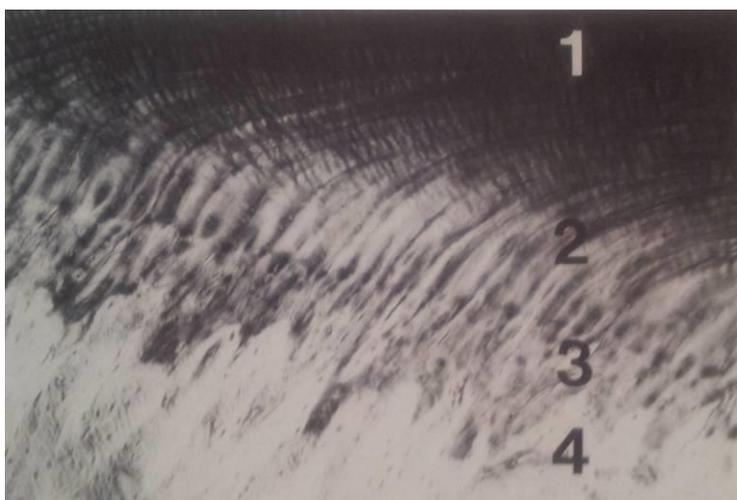


Figure 2-9, zone de transition du ligament au niveau des sites d'insertion osseuse [2]

Dans la première zone, le LCA est composé de fibres de collagène principalement de type I, mais aussi de type III et d'élastine contenues dans une matrice extracellulaire de substance fondamentale et d'eau. La composition en eau est évaluée à 60% de la masse totale du ligament [2] dont la plupart se retrouve dans la substance fondamentale qui contient aussi des protéoglycanes et des sels minéraux. Les fibres de collagène sont regroupées en fibrilles de diamètre de 5 à 10 nm, puis ces fibrilles sont regroupées en sous-fascicules enveloppés d'endotendon de diamètre de 100 à 250 nm. Les sous-fascicules forment ensuite des fascicules de diamètre de 250 nm à 1 µm. Le collagène compose plus de 75% de la masse sèche du LCA [2]. Ce sont ces fibres qui permettent les propriétés de résistance à la tension exceptionnelles du ligament. Pour l'élastine, on la retrouve à moins de 5% de la composition sèche du LCA et est principalement responsable du comportement élastique du tissu. Les protéoglycanes quant à eux représentent seulement 1% de la masse sèche, mais leurs rôles d'organisation des fibres, de rétention d'eau et de transport de fluide sont essentiels au bon fonctionnement du ligament. Le LCA comprend aussi des glycoprotéines, mais leurs rôles sont encore mal compris.

Toujours dans la première zone, au niveau des cellules, on note la présence de fibroblastes fusiformes, générateurs des fibres de collagène et de la matrice extracellulaire dans la première zone. Il y a aussi présence de petits vaisseaux sanguins, soit les capillaires, veinules et artérioles. Certains auteurs notent aussi la présence de terminaisons nerveuses dans le LCA qui pourraient jouer un rôle dans la proprioception, mais aucune conclusion claire n'a pu démontrer le rôle fonctionnel de ces connexions au système nerveux [2].

Au niveau des autres zones, la zone 2 comprend sensiblement le même type de fibres de collagène que dans la zone 1. Il y a par contre un nombre plus élevé de cellules et leur forme est plus ronde, appelées fibrochondrocytes. Un front de minéralisation sépare la zone 2 de la zone 3. Durant cette transition, les fibres de collagène se courbent afin de pénétrer perpendiculairement le front de minéralisation. Dans cette zone, la matrice extracellulaire est plus présente afin de permettre une plus faible résistance aux fibres pour qu'elles courbent plus facilement et qu'il n'y ait pas de concentration de contraintes dues à des courbures irrégulières. La zone 3 est principalement composée de fibrocartilage minéralisé incrusté de fibrochondrocytes. Cette zone a une largeur totale de 100 à 300 µm. Dans la zone 4, on observe une transition de matrice minéralisée et de matrice osseuse entrecroisées.

2.1.4 Comportement mécanique

2.1.4.1 Propriétés mécaniques

Le ligament a des propriétés viscoélastiques non linéaires qui peuvent être décomposées en quatre régions, la région initiale (*toe region*), la région de travail physiologique, la région des microfissures et la région de rupture ultime (figure 2-10). La région initiale correspond à des élongations ne mettant pas le ligament en plein travail. À ce stade, seules certaines fibres travaillent alors que d'autres ne sont pas étirées complètement. La région de travail physiologique correspond au moment où toutes les fibres du ligament sont en travail durant les efforts de tous les jours comme la marche, la course, la montée d'escaliers, etc. Si les efforts sont plus grands que les limites de certaines fibres, il y a alors apparition de microfissures qui peuvent engendrer de l'inflammation et des douleurs dépendant de la sévérité des fissures. Dans le cas d'un effort trop grand ou d'un mouvement trop important ou trop sec, une rupture complète du ligament peut alors survenir.

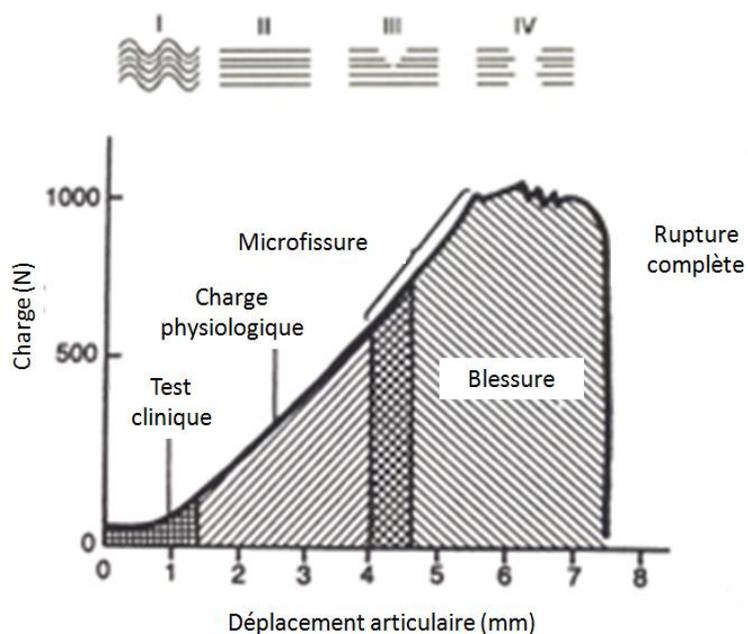


Figure 2-10, comportement mécanique en traction du LCA lors d'une translation antérieure du tibia par rapport au fémur montrant les quatre régions (I - région initiale, II - région de travail physiologique, III - région des microfissures, IV - région de rupture ultime)

Adapté de [2]

Afin de déterminer les propriétés mécaniques du LCA, il est généralement accepté de considérer le ligament comme étant un seul élément structural en testant un échantillon os-ligament-os. De cette manière, des tests mécaniques en traction simple peuvent être effectués et les propriétés viscoélastiques du ligament peuvent être déterminées. Par contre, la dépendance des propriétés mécaniques envers la méthodologie et les conditions de test utilisées rendent difficile la quantification des propriétés mécaniques du LCA. L'orientation de l'axe de tension (figure 2-11), la vitesse d'élongation, l'âge (figure 2-12), le sexe [5], le niveau d'activité physique [6], etc. ont tous des effets non négligeables sur les propriétés mécaniques. De cette façon, on retrouve dans la littérature des propriétés mécaniques très variables telles des tensions ultimes du LCA humain évaluées entre 480 ± 30 N et 640 ± 20 N [7] jusqu'à 2160 ± 157 N [8] et des rigidités linéaires évaluées de 141 N/mm à 242 ± 28 N/mm [8].

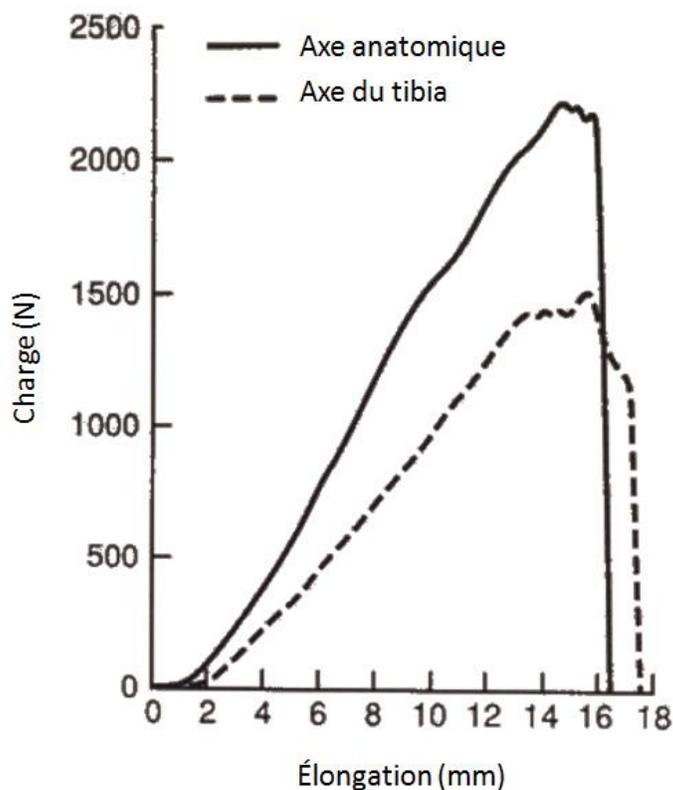


Figure 2-11, effet de l'axe d'application de la tension durant un test de traction [2]

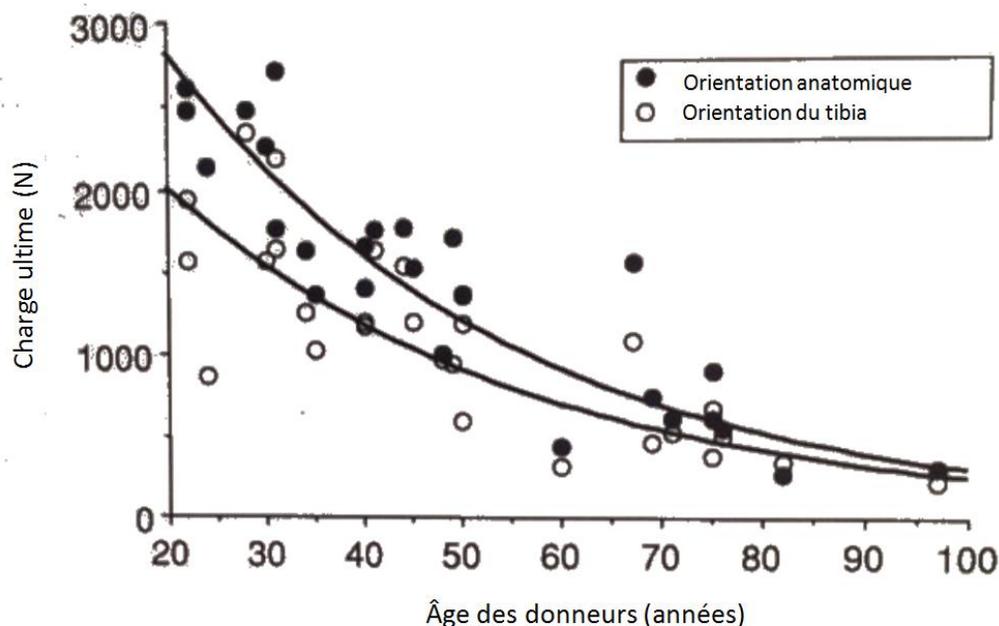


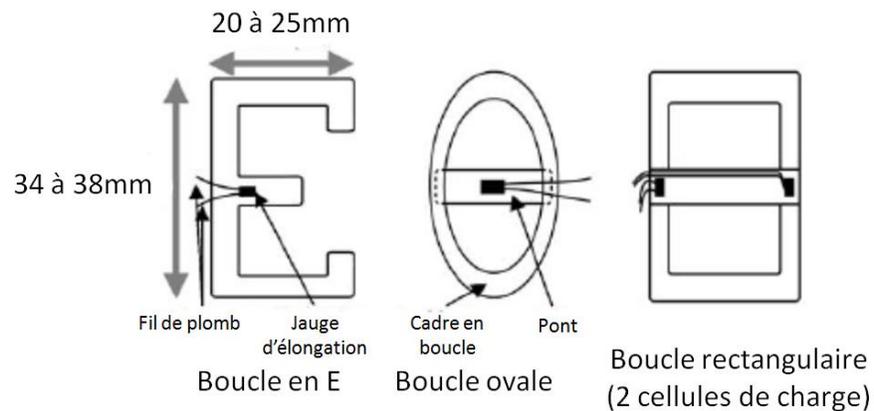
Figure 2-12, effet de l'âge sur la tension ultime du complexe fémur-LCA-tibia. La tension ultime diminue de 50% entre le groupe le plus jeune et le groupe de 50 ans et de près de 300% entre le groupe le plus jeune et le groupe le plus vieux. [2]

Un bon niveau d'activité sportive peut aussi augmenter les propriétés mécaniques du LCA, notamment l'énergie absorbée jusqu'à la rupture et la tension ultime. Par contre, cet effet est parfois attribué majoritairement à une solidification des os due au remodelage osseux. Néanmoins, des effets non négligeables de l'activité sportive sont tout de même remarqués dans le phénomène de relaxation de contraintes du ligament [6]. Contrairement, une immobilisation de 8 semaines chez les primates et les lapins a montré une diminution de près du tiers de la valeur originale de l'énergie absorbée jusqu'à la rupture, de la tension ultime et de la rigidité linéaire [9, 10].

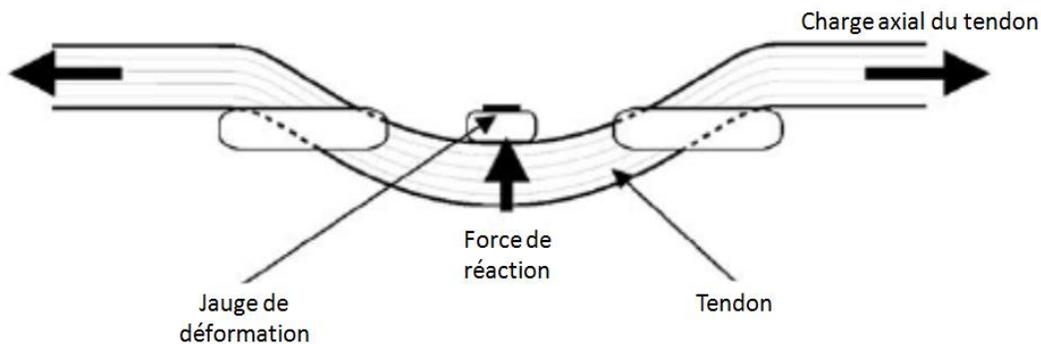
2.1.4.2 Forces présentes dans le LCA

Les forces et l'élongation du LCA ont été longtemps à l'étude afin de mieux comprendre le rôle de ce ligament dans le genou ainsi que ses mécanismes de rupture. Les forces agissant sur le LCA ont été mesurées au cours d'une panoplie d'activités comme la marche, la course, le saut, le saut latéral, etc. ou en appliquant une force externe, par exemple en appliquant un mouvement de tiroir antérieur ou en faisant tourner le genou. Des méthodes directes et indirectes ont été utilisées

pour effectuer ces mesures. Les méthodes indirectes consistent à prendre des mesures au niveau de l'articulation complète du genou et d'extrapoler les résultats au niveau du LCA seulement. Cette méthode peut utiliser des moyens comme un appareil de mesure de force à six degrés de liberté [11] ou des modèles cinématiques [12]. Les méthodes directes quant à elles consistent à installer des capteurs d'élongation ou de forces directement sur le ligament et effectuer les mesures durant l'activité ou le mouvement voulu. Les dimensions réduites du LCA ainsi que les structures environnantes font en sorte qu'il est extrêmement difficile d'installer un capteur et il arrive aussi souvent que ce capteur se coince et donne donc des résultats erronés. Deux exemples de capteurs qui sont utilisés pour la mesure du LCA sont le transducteur en boucle [13] (figure 2-13) et le transducteur d'élongation à l'effet Hall (HEST) [14] (figure 2-14).

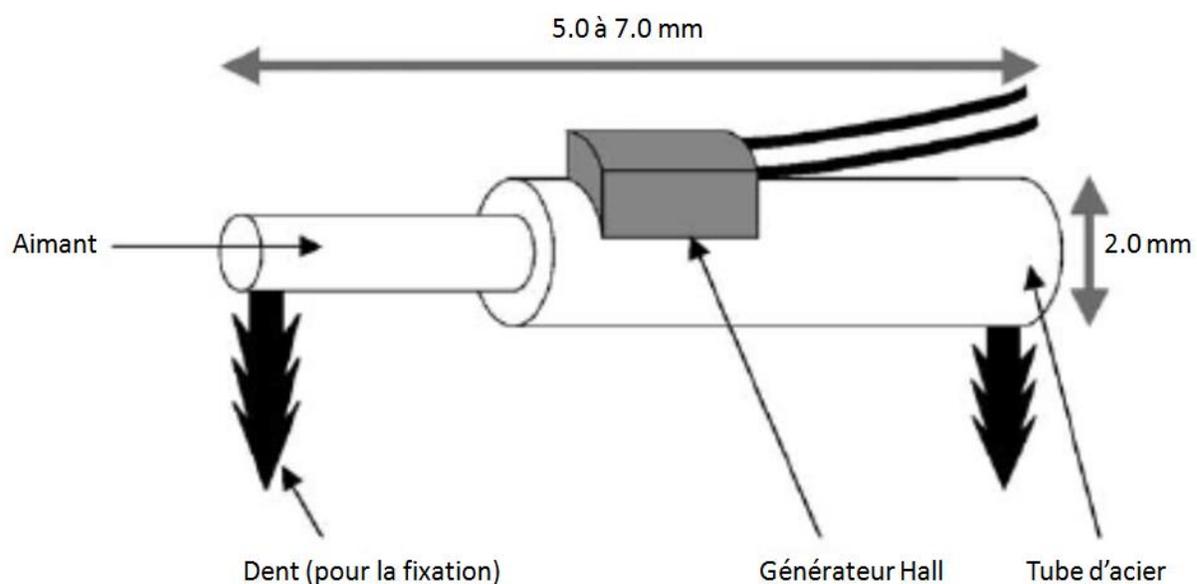


A

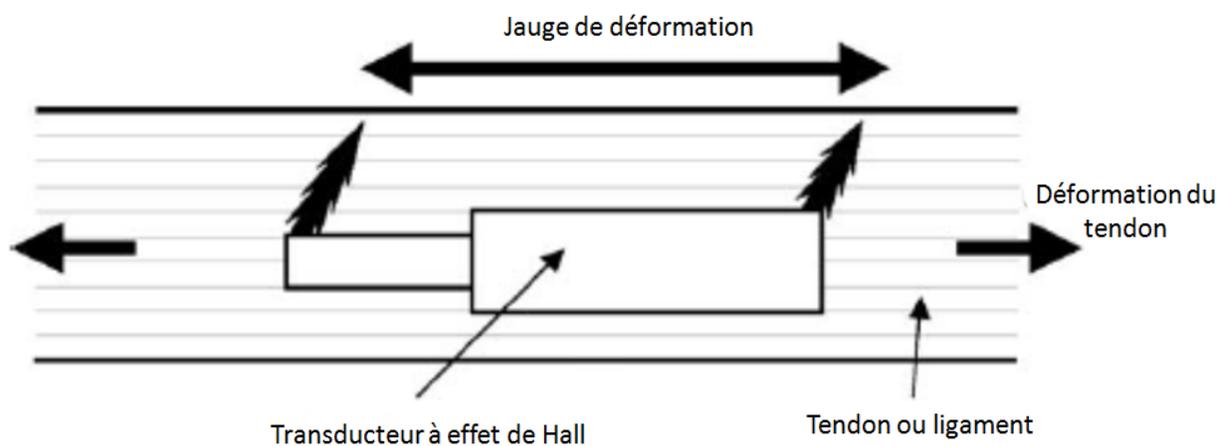


B

Figure 2-13, transducteur en boucle. Trois différents types sont montrés (A) ainsi que son montage sur le ligament (B) [15].



A



B

Figure 2-14, transducteur à effet Hall. Dispositif isolé (A) et dispositif monté (B) [15]

Au niveau de la flexion passive, soit la flexion qui a été utilisée dans la présente étude, Markolf et coll. [16] ont utilisé sur des genoux cadavériques humains un capteur de force installé en série avec un embout osseux percé au niveau du tibia (figure 2-15). Cet embout osseux correspondant

au site d'insertion osseuse du LCA, le capteur de force est donc en série avec le complexe fémur-LCA-tibia. Avec ce montage, le genou a été mis en flexion de manière passive et la relation entre les forces dans le LCA et l'angle de flexion du genou a été déterminée pour 17 genoux cadavériques provenant de sujets entre 56 à 68 ans. Sans tension ajoutée dans le tendon du quadriceps, des forces de 16 à 87 N ont été mesurées en pleine extension (l'axe du tibia aligné avec l'axe du fémur) et de 10 à 241 N à 5° d'hyperextension. À 10° de flexion et plus, les forces dans le LCA était pratiquement négligeable (figure 2-16). En consultant la littérature, on se rend rapidement compte que les forces dans le LCA varient grandement entre les spécimens [2, 13, 16]. Par contre, bien que l'amplitude de ces forces est souvent différente, les comportements sont semblables (figure 2-17) soit, pour la flexion simple du genou, que la tension dans le LCA est au maximum lorsque le genou est en hyperextension et diminue jusqu'à devenir négligeable à 10° de flexion et plus pour tous les sujets [16].

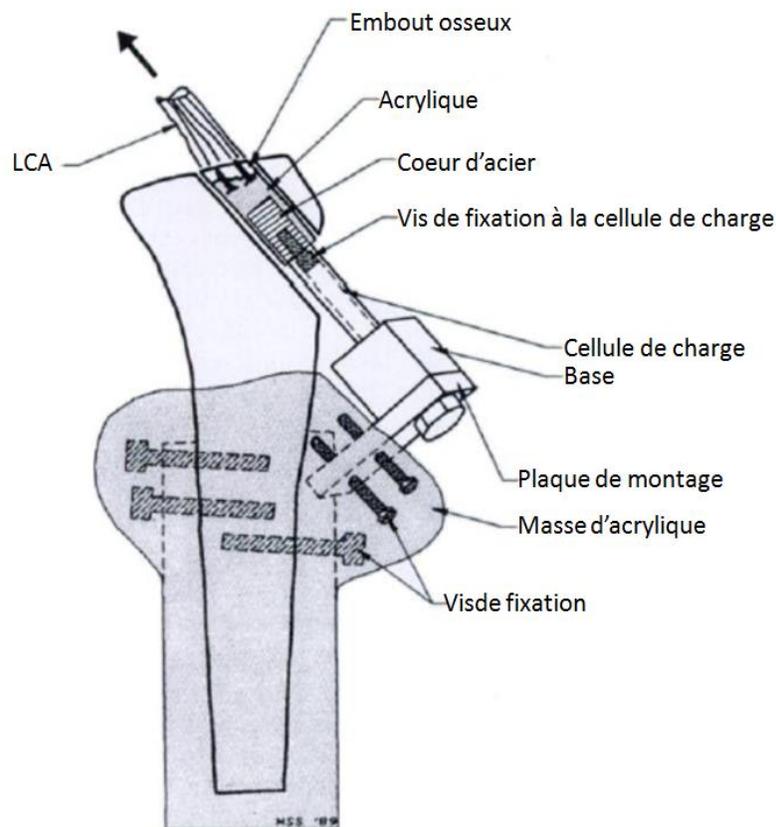


Figure 2-15, montage d'un capteur de force en série avec le complexe fémur-LCA-tibia [16]

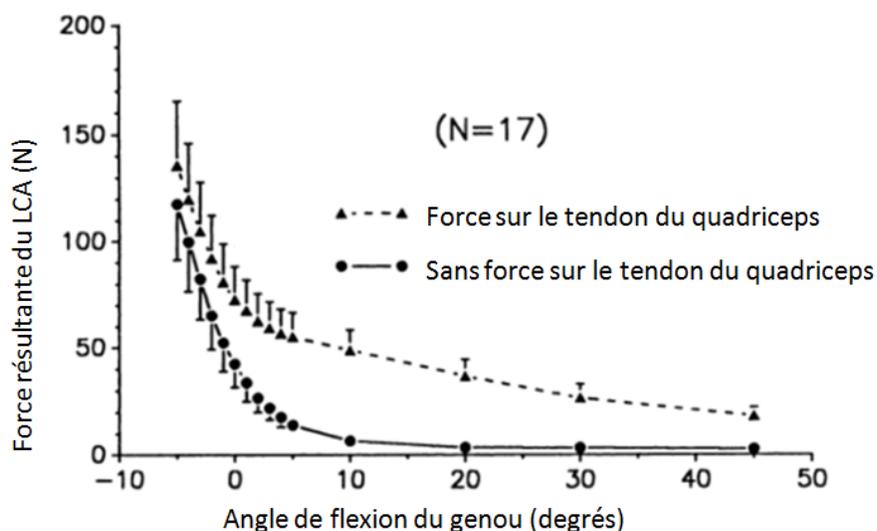


Figure 2-16, relation entre la force dans le LCA et l'angle de flexion du genou chez 17 sujets cadavériques en flexion passive et avec l'ajout de force dans le tendon du quadriceps [16]

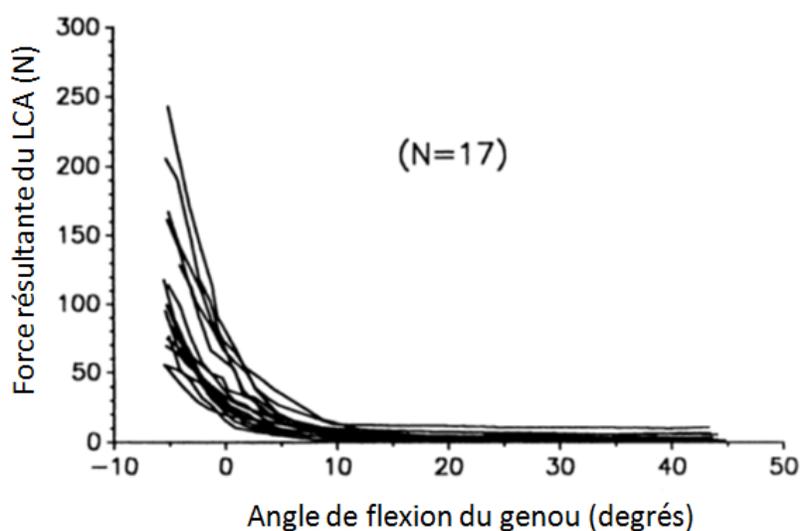


Figure 2-17, comportement des forces du LCA en fonction de la flexion du genou chez 17 sujets cadavériques [16]

Certains auteurs se sont plutôt portés sur l'étude de l'élongation du LCA au lieu de l'étude des forces. La méthode la plus directe utilise un capteur d'élongation directement implanté sur le LCA semblable aux mesures de forces tel que mentionné auparavant. Par contre, la méthode la plus répandue est d'utiliser des modèles informatiques qui peuvent se baser sur des mesures

anatomiques ou des techniques d'imagerie. Yoo et coll. [17] ont utilisé des images provenant d'un CT scan couplées à un modèle informatique afin de vérifier l'élongation de quatre différents types de greffon utilisés lors d'une chirurgie de reconstruction chez 10 patients de 21 à 39 ans. Ces quatre greffons sont le brin antéromédial (AM), le brin postérolatéral (PL), le brin simple anatomique (ANA SB) et le brin simple reconstruit avec la méthode chirurgicale *over-the-top* (OT SB) (figure 2-18). Une des conclusions de cette étude est que, dans tous les cas, la déformation des greffons étaient toujours à son maximum lorsque le genou était en extension complète et que, tout comme l'étude de Markolf, le ligament était de moins en moins sollicité plus la flexion du genou était grande, bien qu'après 90 degrés de flexion, il y ait un regain de sollicitation chez certains greffons (figure 2-19). Bien que cette étude ne porte pas sur le LCA sain, ces résultats viennent seconder les résultats présentés précédemment puisque le placement et l'orientation des greffons sont basés sur le LCA sain et permettent de reprendre les mêmes efforts.

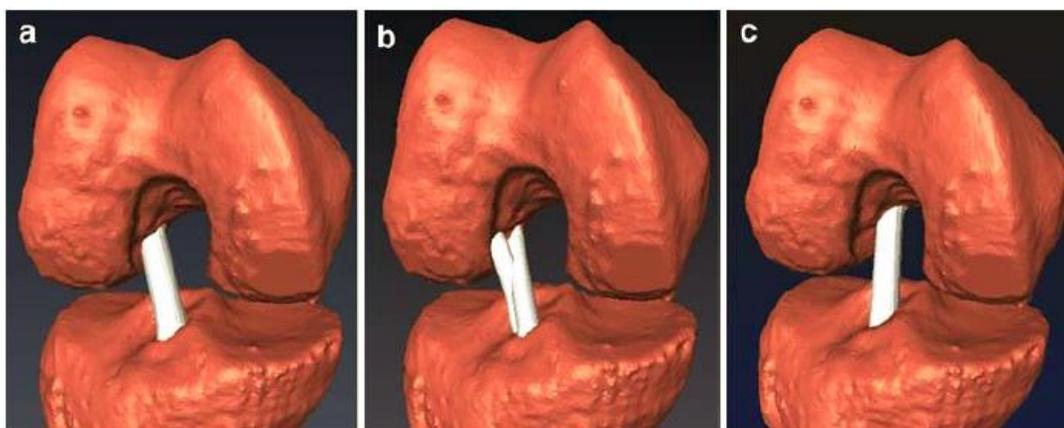


Figure 2-18, type de greffons utilisés dans l'étude de Yoo et coll. [17]. Brin ANA SB (a), brins AM et PL (b) et brin OT SB (c).

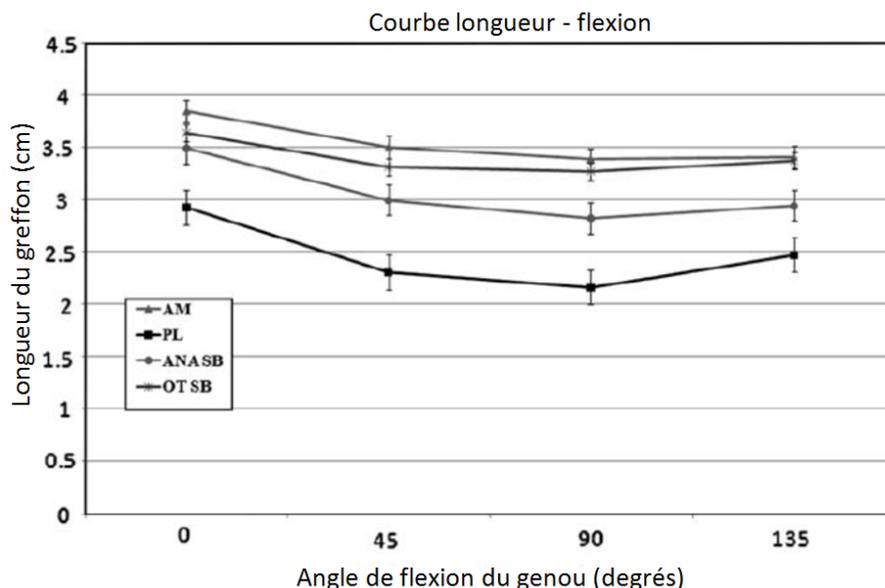


Figure 2-19, longueur du greffon en fonction de l'angle de flexion du genou pour quatre types de greffon [17]

2.1.4.3 Distribution de l'élongation

Spalazzi et coll. [18] ont utilisé l'élastographie par ultrasons afin de définir la distribution de l'élongation dans le LCA alors que le complexe fémur-LCA-tibia était installé sur une machine de test de traction uniaxiale. Les résultats obtenus montrent que l'élongation n'est pas uniforme dans le ligament (figure 2-20). Les déformations plus importantes se retrouvent dans la partie médiale du LCA là où le diamètre transversal est plus petit et diminue progressivement vers la partie distale alors que le diamètre du ligament augmente aussi progressivement. En calculant l'élongation, on retrouve alors un mélange de tension et de compression dans le ligament. De plus, l'élongation était la plus importante et avait la distribution la plus complexe aux interfaces entre le ligament et les os.

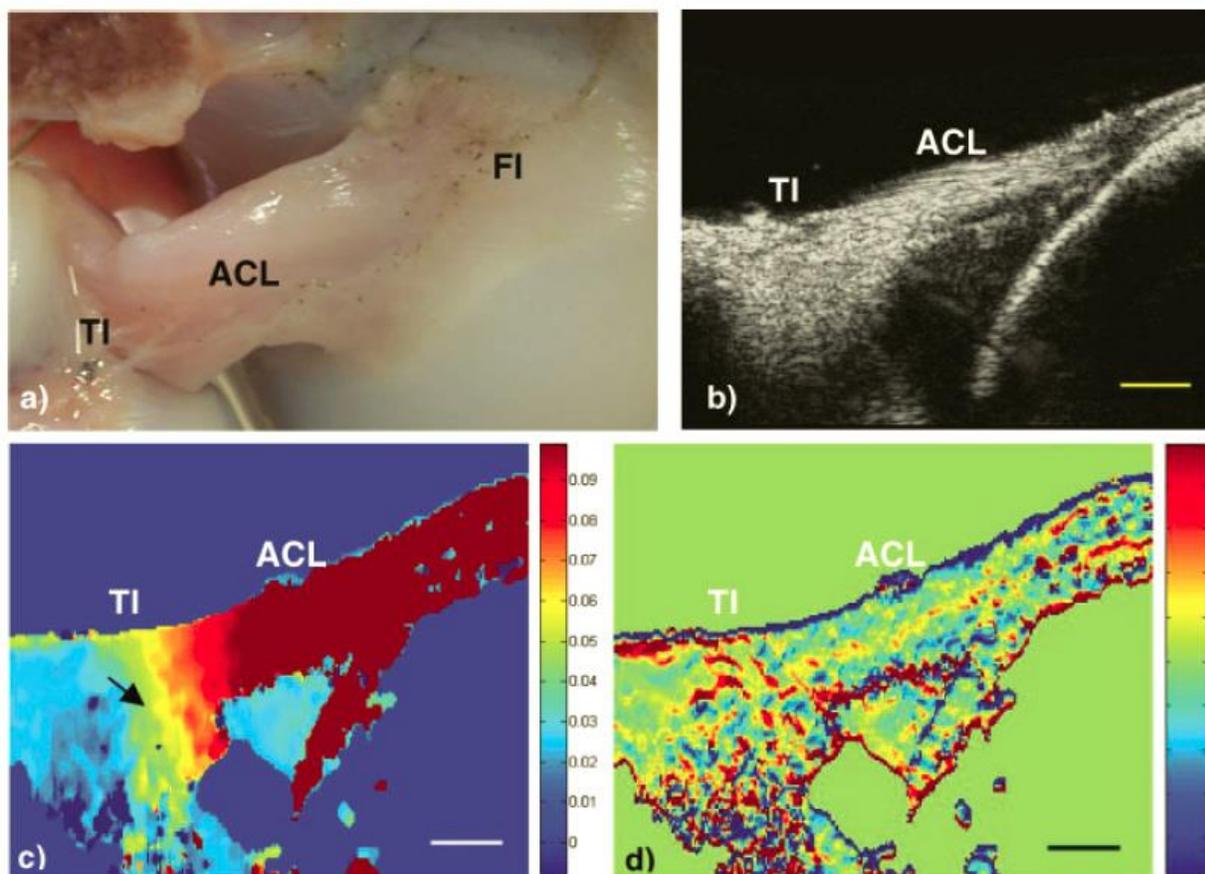


Figure 2-20, élastographie par ultrasons du LCA. (a) Vue postérieure du montage et identification du LCA (ACL), insertion tibiale (TI) et insertion fémorale (FI). (b) Image obtenue par ultrasons. (c) Champ de déformation en millimètres. (d) Champ d'élongation en pourcentage calculé. [18]

2.1.5 Déchirure ligamentaire

Lors de l'activité sportive, le tiers des blessures graves affectent le genou et le LCA est le ligament le plus fréquemment déchiré faisant ainsi de la déchirure complète du LCA l'une des blessures sportives les plus courantes [1]. Étant donné son rôle physiologique, la blessure survient généralement lorsque le genou est soumis à une torsion excessive ou lorsqu'il y a une hyperextension du genou. Certains sports sont donc plus enclins à générer ce type de blessure, notamment les sports où les changements de direction brusques sont fréquents comme le soccer, le tennis ou le basketball, les sports où les genoux sont très sollicités comme le ski et les sports de sauts et les sports de contact comme le rugby, le football et le hockey. De plus, la rupture ligamentaire est souvent accompagnée de déchirures au niveau des ménisques. Dans presque tous

les cas, un saignement interne, ou hémarthrose, survient et limite grandement le mouvement de l'articulation. La rupture du LCA est réputée pour être une blessure très douloureuse et accompagnée d'un son sec.

Les statistiques démontrent que la rupture du LCA est plus fréquente chez la femme que chez l'homme [19, 20]. Ceci pourrait être dû à une différence dans l'entraînement physique, la force musculaire, l'anatomie des os du genou ou un contrôle neuromusculaire différent. Une différence dans la structure osseuse pourrait aussi être en cause étant donné qu'il existe des différences au niveau de la région pelvienne et de l'alignement de la jambe entre les sexes. L'effet de l'estrogène est aussi considéré comme étant une cause de cette différence [21, 22].

Une rupture du LCA entraîne nécessairement une baisse générale de la stabilité du genou. Par contre, une fois l'inflammation et l'hémarthrose calmées, une personne peut continuer d'avoir un bon niveau de vie au quotidien avec un LCA rompu. Dans certains cas, certains blessés retournent même à la pratique sportive avant de consulter. Par contre, le ligament manquant génère des contraintes plus élevées dans les autres structures stabilisantes du genou, pouvant mener à des dégénérescences au niveau des ménisques, des autres ligaments, des tendons et des muscles ne permettant pas la pratique sportive régulière à long terme suite à la blessure du LCA. De plus, un LCA rompu non traité augmente le risque de blessure à long terme comme l'arthrose du genou.

En clinique, une rupture du LCA peut être difficile à évaluer. Une évaluation faite trop peu de temps après la blessure mène souvent à un sous-diagnostic de rupture du ménisque ou de simple entorse. Il faut souvent attendre plus de 2 mois avant que le bon diagnostic soit posé [23]. L'évaluation clinique consiste normalement à un premier test parmi les trois suivants ne nécessitant pas d'instrumentation ou de préparation particulière: le test du tiroir antérieur, le test de Lachman ou le test de glissement pivotant (*pivot-shift* en anglais) (figure 2-21). Ces trois tests consistent à manipuler le genou afin de vérifier qu'il n'y a pas de mouvement excessif au niveau de l'articulation. Les tests font souvent appel à une comparaison avec le genou sain, lorsque possible. Un appareil de mesure peut parfois être utilisé afin de mesurer plus précisément la laxité générale de l'articulation et de faciliter la comparaison avec le genou sain (figure 2-22).

A¹B²C²

Figure 2-21, évaluation manuelle de la laxité du genou: a) test du tiroir antérieur, b) test de Lachman, c) test de glissement pivotant.

Source : 1: <http://www.operationlca.com/test-du-tiroir-aa030.html>, 2: [24]



Figure 2-22, Arthromètre KT-1000 [24]

Dans certains cas, l'IRM peut être utilisée bien que certaines limites s'appliquent. Plusieurs facteurs suite à la blessure tels que l'inflammation ou le déplacement de certaines structures peuvent affecter considérablement la qualité de l'image et rendre le diagnostic difficile, de sorte que le test de Lachman reste plus sensible et spécifique pour diagnostiquer la rupture du LCA [25].

Néanmoins, la technique la plus précise pour identifier une rupture du LCA est par arthroscopie. Par contre, considérant son caractère invasif, l'arthroscopie n'est souvent utilisée que pour la préparation de l'opération et non pour effectuer un premier diagnostic. Avec l'avènement de nouveaux protocoles plus spécifiques et de champs magnétiques plus puissants, l'IRM tend tout de même à remplacer l'arthroscopie diagnostique pour obtenir la confirmation visuelle de la rupture du LCA et identifier les dommages aux autres structures [26].

2.1.6 Traitements

Une fois le LCA rompu, il ne peut se régénérer par lui-même [27]. Afin d'éviter la dégénérescence de l'articulation à long terme, deux traitements sont possibles: un entraînement musculaire en physiothérapie ou une chirurgie de reconstruction du ligament. C'est le patient qui en discutant avec son médecin décidera du choix de son traitement.

Dans le premier cas, l'entraînement a pour but de renforcer les structures stabilisantes autour du genou. Ce type de traitement est généralement utilisé chez des patients qui n'ont pas subi de blessure au niveau des ménisques, dont leur genou reste assez stable malgré la rupture du LCA et qui ont un mode de vie plutôt sédentaire. Le port d'une orthèse est souvent préconisé au début du traitement. Après 2 à 3 mois de thérapie, le genou est normalement assez stable pour recommencer des activités sportives sollicitant le genou de façon modéré. Un patient ayant subi ce genre de traitement ne peut malheureusement pas recommencer des sports de contact ou des sports requérant des mouvements de rotation du genou. Par contre, le temps de récupération après la blessure est bien sûr plus court lors du traitement par physiothérapie en comparaison à la chirurgie de reconstruction [28].

Dans le cas où le patient est jeune ou ne veut pas se limiter dans la pratique sportive, une chirurgie est alors pratiquée. La chirurgie de reconstruction est aussi presque automatique lorsqu'il y a du dommage au niveau des ménisques ou lorsque le genou manque de stabilité. Elle demande

néanmoins un temps plus long avant le retour à l'activité physique dû au temps de convalescence à la suite de l'opération. De plus, il faut souvent attendre plusieurs semaines afin de permettre au genou de désenfler complètement avant même de pouvoir l'opérer, bien que ce temps d'attente tend à diminuer avec certaines nouvelles techniques chirurgicales mieux adaptées.

2.1.7 Chirurgie de reconstruction

Avec de 100 000 à 200 000 reconstructions du LCA par année aux États-Unis seulement [29, 30], la chirurgie de reconstruction du LCA occupe une place importante en orthopédie et, bien sûr, en recherche. Bien qu'il existe plusieurs variantes à cette opération, les bases restent néanmoins les mêmes. En vulgarisant, la chirurgie consiste à insérer un greffon à l'endroit où se situait le ligament sain à l'aide de tunnels osseux percés au niveau du fémur et du tibia (figure 2-23).



Figure 2-23, schématisation simplifiée de la chirurgie de reconstruction du LCA

Source: http://www.conquestchronicles.com/pages/the_acl_injury

Il existe trois types de greffes : l'autogreffe, l'allogreffe et la xéngreffe. L'autogreffe consiste à prélever un tendon voisin au genou au sein du patient même. Les tendons utilisés communément sont le tendon patellaire, le tendon du quadriceps ou les tendons du jarret. L'utilisation de l'un ou l'autre de ces tendons fait varier la procédure étant donné que, par exemple, le tendon patellaire permet d'obtenir un greffon muni de deux embouts osseux provenant du tibia et de la rotule tandis qu'un tendon du jarret est replié sur lui-même afin d'obtenir un greffon formé de trois segments tendineux avec un seul embout osseux. L'allogreffe consiste à prélever un de ces trois tendons chez un donneur cadavérique tandis que la xéngreffe consiste à prélever un tendon chez un

animal, comme le porc, ou utiliser un greffon synthétique. Chaque type de greffe a bien sûr ses avantages et ses inconvénients. L'autogreffe permet d'avoir le greffon directement disponible et ne pas tenir de banque de donneurs, mais augmente le temps de récupération initial nécessaire à la suite de la chirurgie comparativement à l'allogreffe ou à un greffon animal. Pour l'allogreffe, il faut bien sûr avoir un greffon disponible, mais cela peut être facilité par le fait que le greffon peut être congelé sans problème avant d'être implanté. Heureusement, avec les méthodes de stérilisation actuelle, les risques de rejet du greffon sont pratiquement nuls [31, 32]. Par contre, une allogreffe peut mettre jusqu'au double du temps pour être remodelée par le corps [33]. Le greffon synthétique, quant à lui, a pour le moment un taux de réussite plutôt faible comparé aux autres choix [34]. De plus, ce type de greffon n'est pas disponible aux États-Unis pour le moment bien qu'il y en ait déjà en Europe.

Le choix du greffon va encore plus loin puisque le ligament peut être reconstruit en un ou deux brins. Utiliser deux brins pour reconstruire le ligament permet de mieux imiter le LCA sain qui est composé de son brin AM et son brin PL. En théorie cette approche permet donc de mieux restituer les propriétés physiologiques du LCA, mais son application est plus difficile et donc il y a plus de risque de complications suite à l'opération. L'utilisation d'un brin simple permet tout de même de restituer une excellente stabilité à l'articulation avec des manipulations plus simples.

La chirurgie en tant que telle dure entre une et deux heures. Le patient peut soit subir une anesthésie générale ou péridurale. La chirurgie est opérée majoritairement à l'aide de l'arthroscopie. La première étape consiste à obtenir et modeler le greffon. Si le chirurgien a recours à une allogreffe ou une xéno greffe, cette étape peut aisément être effectuée avant le début de la chirurgie. Dans le cas d'une autogreffe, le chirurgien procède tout d'abord au prélèvement du tendon voulu puis à sa mise en forme afin de retrouver les propriétés et les dimensions les plus proches possible du LCA. La deuxième étape de l'opération consiste à insérer l'arthroscope dans l'articulation. Par la suite, le chirurgien remplit le genou d'eau salée afin de dilater l'articulation et permettre une meilleure vision avec l'arthroscope. Les tunnels osseux tibial et fémoral sont ensuite percés à l'aide de guides et le greffon est inséré puis maintenu en place à l'aide de vis d'interférence. Lors de la fixation du greffon, une prétension est appliquée afin d'assurer que le greffon soit toujours en tension durant le mouvement complet de flexion du genou et qu'il ne se relâche pas et ne soit pas coincé dans l'articulation. La chirurgie peut être validée au cours de l'intervention à l'aide de rayons X qui permet la vérification du positionnement des tunnels

osseux et des fixations. Une fois l'opération terminée, le patient peut normalement retourner chez lui la journée même, une fois le réveil complété.

2.1.8 Suivi postopératoire

Après l'opération, une des premières considérations est de faire diminuer l'enflure en appliquant de la glace. Le patient devra aussi porter une orthèse afin de diminuer les efforts du genou et potentiellement utiliser des béquilles pour les quelques premiers jours. Un traitement par physiothérapie sera ensuite entrepris afin de regagner la force musculaire et la pleine capacité de mouvement de l'articulation. Avec le temps, le corps remodelera le greffon et le revascularisera. Ce processus étant long, il faut normalement compter six à douze mois avant que le patient puisse retourner à la pleine pratique sportive, un an avant que le greffon soit remodelé complètement par le corps [35] et près de deux ans avant que le nouveau ligament soit à son plein potentiel.

Différentes complications peuvent survenir à la suite de la chirurgie. Bien sûr, il y a les risques d'infection et les risques liés à l'anesthésie. On y compte aussi des saignements qui peuvent survenir à l'intérieur de l'articulation. Bien que ce problème soit assez commun, il se règle normalement de lui-même en ne causant qu'un peu plus de douleur due à une enflure plus importante et persistante. Dans les cas plus graves de saignement, le médecin peut simplement drainer le liquide à l'aide d'une aiguille. Une autre complication consiste à la création de tissus cicatriciels à l'intérieur de l'articulation qui rigidifie les tissus. Il est alors possible de perdre de l'amplitude de mouvement au niveau du genou. En prévention, le patient doit s'assurer de faire bouger son genou au maximum de son amplitude de mouvement le plus rapidement possible après l'opération. Cela peut être fait à l'aide d'exercices de physiothérapie légers ou à l'aide d'une machine qui met le genou en mouvement passif. En cas de problème majeur, une deuxième chirurgie pour enlever le tissu cicatriciel peut être nécessaire. Aussi, les vis d'interférence utilisées pour maintenir le greffon en place peuvent bouger ou se desserrer. Les vis peuvent alors causer de la douleur chez le patient si elles accrochent des tissus environnants. Une fracture de la rotule ou une rupture du tendon patellaire peuvent survenir lorsqu'une autogreffe du tendon patellaire est utilisée puisque la procédure affaiblit énormément ces structures au cours de l'opération. Ce phénomène est par contre plutôt rare et ces structures peuvent normalement regagner leur force initiale en même temps que le nouveau LCA. Un mauvais placement ou une mauvaise orientation des tunnels osseux peut aussi créer quelques problèmes étant donné que le

nouveau ligament ne pourra pas reprendre les mêmes efforts qu'auparavant. De plus, il est possible que le greffon se coince dans l'articulation, surtout au niveau de l'échancrure intercondylienne au milieu de l'articulation. Ces problèmes sont néanmoins bien contrôlés avec l'évolution des méthodes opératoires comme l'utilisation de guides de coupe et des techniques de validation disponibles au cours de la chirurgie avec les rayons X. Finalement, une rupture du greffon peut avoir lieu. Les ruptures ont surtout lieu de quatre à huit mois après l'opération durant le processus de remodelage du greffon [36]. Certains indices indiquant une rupture possible peuvent être détectés sur le greffon à l'aide d'un suivi à l'IRM: un signal anormal des images pondérées en T2, une discontinuité des fibres du greffon ou des dimensions anormales sont tous des signes d'affaiblissement du greffon [37, 38]. Par contre, ce suivi peut être laborieux étant donné qu'il est déjà difficile de distinguer une rupture partielle d'une rupture complète [39]. Dans le cas d'une rupture du greffon, il faut alors recommencer le traitement pour régler le problème, soit en retournant à l'entraînement de physiothérapie, en portant une orthèse ou en retournant en chirurgie.

2.2 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est une technique d'imagerie médicale non invasive qui a vu le jour dans les années 1970 et se base sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire. Elle permet entre autres la visualisation à haute résolution des tissus mous et des flux corporels.

2.2.1 Principe physique

Le noyau d'hydrogène, ou proton, est une particule subatomique qui possède un moment magnétique. Ce moment peut être vulgarisé par une rotation du proton autour de lui-même, appelé *spin* magnétique, qui peut être représenté par un vecteur correspondant à l'axe de la rotation. Cet axe n'est par contre pas fixe. Il oscille, décrivant un cône. Ce phénomène est appelé le mouvement de précession (figure 2-24). Ce mouvement se décompose en deux composantes, soit les composantes longitudinale et transverse.

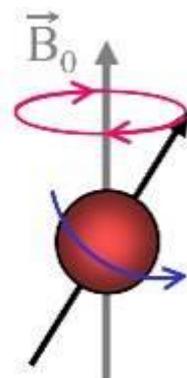


Figure 2-24, illustration du mouvement de précession

Source: www.dossier-irm.fr

Lorsque les protons sont laissés en liberté, la direction des vecteurs est aléatoire. Par contre, soumis à un champ magnétique, les vecteurs s'alignent parallèlement ou antiparallèlement à ce champ (figure 2-25). Selon la statistique de Boltzmann, il y a une plus forte présence de *spins* parallèles que de *spins* antiparallèles. Cet écart est proportionnel à l'amplitude du champ magnétique. Étant donné que l'imagerie ne se base pas sur un seul proton à la fois, mais bien sur un nombre immensément grand de protons pour former chaque pixel d'une image, les composantes transverses s'annulent alors que les composantes longitudinales donnent un vecteur résultant dans le sens du champ principal dans lequel les protons sont situés.

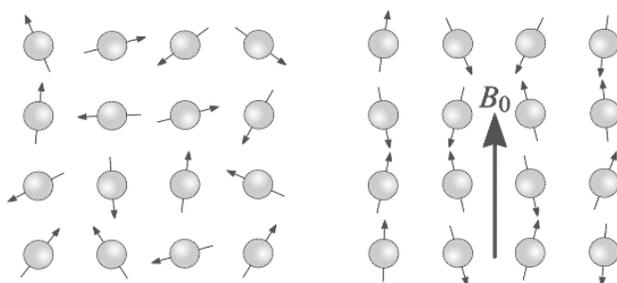


Figure 2-25, effet du champ magnétique sur les moments magnétiques des atomes d'hydrogène.

Le vecteur B_0 montre l'orientation du champ magnétique.

Source: <http://www.imaios.com>

Le phénomène de résonance magnétique entre en jeu lorsque les protons en précession sont soumis à des ondes de radiofréquences (RF) ayant la même fréquence. Le principe d'imagerie se

base sur les phases d'excitation et de relaxation des *spins* magnétiques. La phase d'excitation consiste à envoyer des ondes RF provoquant la bascule des moments magnétiques en augmentant la quantité d'énergie du système. L'angle de cette bascule dépend de l'intensité et de la durée des ondes RF envoyées. Lorsque les moments magnétiques basculent, les composantes résultantes longitudinales et transverses sont alors affectées. En arrêtant l'émission d'ondes RF, le système retourne alors graduellement à l'équilibre initial, ce qui est appelé la phase de relaxation. Les protons excités se relaxent en émettant des ondes RF pour diminuer leur énergie. Ce sont ces ondes RF qui constituent le signal qui permet d'obtenir des images.

Bien que les atomes d'hydrogène soient extrêmement présents dans les molécules du corps humain, le signal IRM provient surtout des protons des molécules d'eau et de graisse pour les séquences conventionnelles. Certains tissus ayant des temps de relaxation très courts nécessitent l'utilisation de séquences particulières afin de pouvoir être imagées.

2.2.2 Relaxométrie

La relaxation des deux composantes magnétiques permet de calculer deux types de signal, la relaxation longitudinale et la relaxation transverse. La relaxation longitudinale correspond au retour des moments magnétiques en position parallèle au champ magnétique B_0 (figure 2-26). Ce retour à l'équilibre en fonction du temps correspond à une courbe exponentielle. Par convention, le temps T_1 correspond au moment où le *spin* est revenu à 63 % de sa valeur à l'équilibre (figure 2-27). Pour un champ magnétique de 1,5 T, T_1 est de l'ordre de 200 à 3000 ms. Ce temps dépend principalement de la mobilité des molécules contenant des noyaux d'hydrogène et est généralement plus court plus les molécules en jeu sont grosses. En étant en mesure de mesurer ce temps, il est alors possible d'obtenir une cartographie des temps de relaxation T_1 et donc d'obtenir des images basées sur des caractéristiques propres aux tissus imagés.

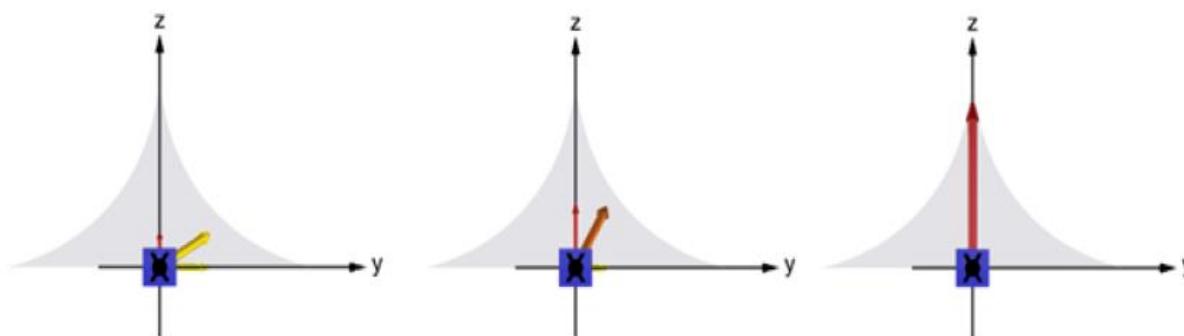


Figure 2-26, illustration du retour à l'équilibre longitudinal du moment magnétique

Source: <http://www.imaios.com>

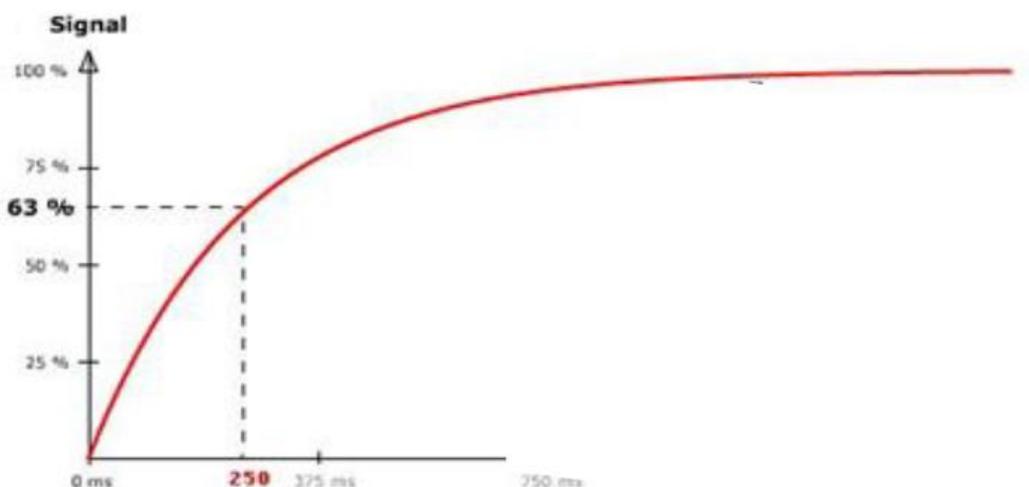


Figure 2-27, courbe exponentielle de relaxation longitudinale

Source: <http://www.imaios.com>

Alors que le temps de relaxation longitudinale permet d'obtenir le temps T_1 , la relaxation transverse permet quant à elle d'obtenir les temps de relaxation T_2 et T_2^* . T_2^* correspond au temps lorsque le signal de l'enveloppe de la sinusoïde de relaxation atteint 37 % (figure 2-28). T_2 est obtenu en appliquant une deuxième onde RF afin de rétablir la cohérence de phase causée par les hétérogénéités du champ magnétique B_0 (figure 2-29).

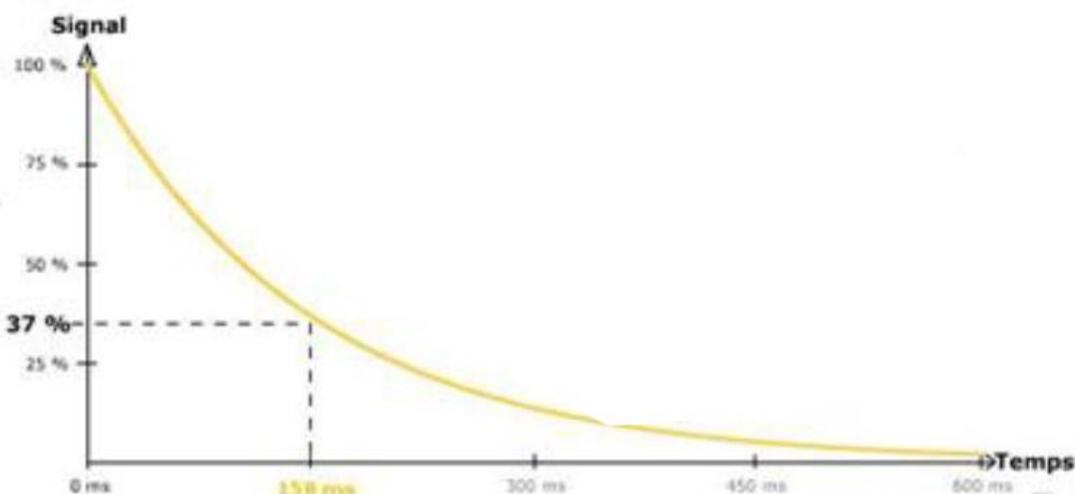


Figure 2-28, enveloppe de la courbe exponentielle décroissante de la relaxation transverse T2

Source: <http://www.imaios.com>

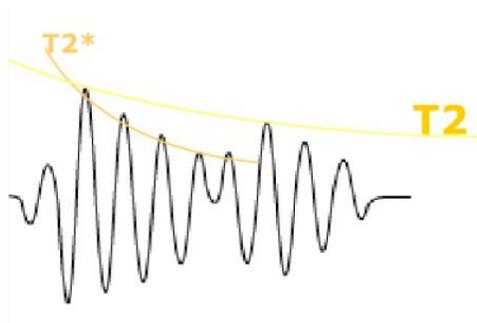


Figure 2-29, courbe sinusoïdale de relaxation avec impulsion RF pour le calcul de T2* et T2*

Source: <http://www.imaios.com>

2.2.2.1 Temps de relaxation T1, T2, T2* et T1ρ

Plus spécifiquement, afin d'obtenir les valeurs précises des temps de relaxation, une série d'images doit être obtenue à l'aide de séquences d'images spécifiques qui permettent de reconstruire la courbe de relaxation. Les séquences d'IRM utilisent plusieurs types d'impulsion de longueurs différentes à différents moments afin d'exciter les protons bien spécifiquement. Ces impulsions et les temps d'attente font partie des paramètres importants en IRM qui permettent d'obtenir les images voulues. On y retrouve par exemple le temps d'écho correspondant au temps entre l'impulsion à 90° et le signal d'écho et le temps de répétition correspondant au temps laissé entre chaque succession de la séquence pour une même tranche d'image. Le temps d'inversion

correspond quant à lui à la période de temps laissée entre l'impulsion d'inversion à 180° et l'impulsion d'excitation à 90°.

Pour T1, la série d'images est obtenue en faisant varier les temps d'inversion puis l'équation (1) est interpolée sur la courbe afin d'isoler le temps de relaxation T1 [40].

$$SI_{(TI)} = SI_{(TI=0)}(1-2e^{(-TI/T1)}) \quad (1)$$

où $SI_{(TI)}$ correspond au signal IRM de l'image en millisecondes, TI est le temps d'inversion en millisecondes et le temps de relaxation T1 cherché en millisecondes.

Pour les temps de relaxation T2 et T2*, la série d'images est bâtie en faisant varier le temps d'écho et en utilisant l'équation (2) [40].

$$SI_{(TE)} = SI_{(TE=0)}e^{(-TE/T2)} \quad (2)$$

où $SI_{(TE)}$ est le signal IRM de l'image en millisecondes, TE est le temps d'écho en millisecondes et le temps de relaxation T2 ou T2* cherché en millisecondes.

Un autre temps de relaxation, le T1 ρ , soit le temps de relaxation *spin-lattice* dans le plan rotatif est obtenu en faisant varier le temps de *spin-lock* et en interpolant l'équation (3) sur les images de la série.

$$SI_{(TSL)} = SI_{(TSL=0)}e^{-TSL/T1\rho} \quad (3)$$

où SI est le signal IRM de l'image en millisecondes, TSL est le temps de *spin-lock* en millisecondes et T1 ρ est le temps de relaxation cherché en millisecondes.

2.2.2.2 Transfert d'aimantation

Le transfert d'aimantation permet la visualisation des protons liés aux macromolécules. Cette technique utilise l'émission d'une deuxième onde d'excitation décalée d'environ 1500 Hz par rapport à la fréquence de précession des protons libres contenus dans l'eau et la graisse afin de saturer les protons contenus dans les macromolécules. L'échange permanent entre les protons libres et les protons liés entraîne conséquemment une saturation des protons libres réduisant ainsi leur signal et permettant la visualisation des protons liés. Les macromolécules d'intérêt pour le ligament sont par exemple le collagène et les glycosaminoglycanes.

Le paramètre couramment utilisé en relaxométrie est le rapport du transfert d'aimantation (MTR) qui est calculé à l'aide de l'équation (4) [40].

$$\text{MTR} = 1 - \text{SI}_{(\text{sat})} / \text{SI}_{(0)} \quad (4)$$

où $\text{SI}_{(\text{sat})}$ est le signal de l'image contenant le signal de saturation et $\text{SI}_{(0)}$ est le signal de l'image sans signal de saturation.

2.2.2.3 Diffusion

Les séquences de diffusion permettent de visualiser le mouvement des molécules d'eau (figure 2-30). Ces séquences utilisent les gradients magnétiques de façon très intense afin de créer un déphasage des mouvements de précession des noyaux dépendamment de leur position. En utilisant une image non pondérée en diffusion et en la comparant à une image de diffusion, il est alors possible d'obtenir le coefficient apparent de diffusion à partir de l'équation 5 [40].

$$\text{SI}_{(b)} = \text{SI}_{(b=0)} e^{-bD} \quad (5)$$

où b est le facteur de diffusion utilisé en s/mm^2 et D est le coefficient de diffusion en $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$.

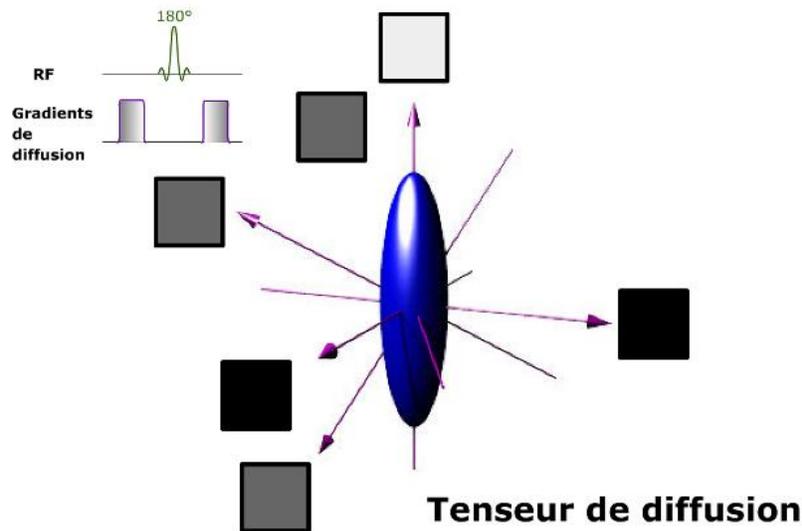


Figure 2-30, illustration du tenseur de diffusion

Source: <http://www.imaios.com>

2.2.3 Formation de l'image

Mis à part les paramètres utilisés pour créer les séquences, d'autres paramètres sont nécessaires afin d'obtenir des images. Ces paramètres comprennent entre autres la taille de la matrice, la taille d'un voxel, le nombre de tranches, la fréquence d'acquisition, l'angle de bascule, etc. Tous ces paramètres entrent en jeu dans la formation de l'image. Le signal IRM est stocké dans une matrice appelée espace K. Cette matrice étant présente dans le domaine des fréquences, une transformée de Fourier 2D inverse doit être effectuée afin de convertir le signal dans le domaine spatial (figure 2-31).

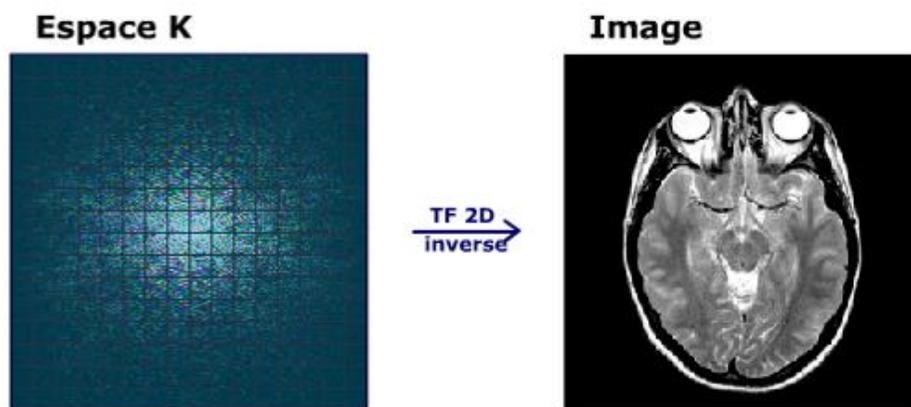


Figure 2-31, passage de l'espace K à l'image par la transformée de Fourier 2D inverse

Source: <http://www.imaios.com>

Il existe plusieurs types de séquences pouvant être utilisées en IRM, chacune avec leurs avantages, inconvénients et caractéristiques particulières permettant l'imagerie de structures précises. Ces différentes séquences sont obtenues en modifiant les paramètres d'acquisition. De plus, des agents de contraste comme du gadolinium peuvent être utilisés afin d'améliorer la vision de certaines structures.

2.2.4 Artéfacts

En IRM, comme dans toutes les techniques d'imagerie médicale, des artéfacts peuvent affecter une image. Beaucoup d'artéfacts peuvent altérer les images IRM, mais heureusement beaucoup de ces artéfacts sont gérés directement par le système d'imagerie avant même que l'image ne soit

produite. Cette section présente les artéfacts majeurs d'IRM qui auraient pu ou qui ont eu un impact sur les images du LCA dans le cadre du présent projet.

2.2.4.1 Artéfacts de mouvement

L'artéfact le plus simple en IRM est l'artéfact de mouvement. Il survient lorsque l'objet imagé bouge durant l'acquisition. Ceci peut entre autres être dû aux mouvements du patient ou aux vibrations de la machine. Étant donné que les acquisitions peuvent être longues, ces artéfacts sont plutôt communs. Heureusement, il est souvent assez aisé de les identifier à l'aide d'une vérification rapide des images une fois l'acquisition terminée et peuvent être réglés à l'aide d'un simple recalage ou bien en recommençant l'acquisition.

2.2.4.2 Artéfact de déplacement chimique

À la frontière entre la graisse et l'eau, il y a un décalage des fréquences de précession de 224 Hz à 1.5 T et de 447 Hz à 3T. Cette différence de fréquence amène une erreur de codage spatial dans la direction du codage en fréquence qui se traduit par une baisse du signal provenant de la graisse (figure 2-32). Cet artéfact peut aussi apparaître lorsque le temps d'écho utilisé entre en opposition avec les phases de l'eau et de la graisse. Une solution à ce problème est d'ajouter une étape de suppression du signal de la graisse à l'acquisition ce qui a par contre pour effet d'augmenter le temps d'acquisition. Par ailleurs, l'augmentation de la bande passante de réception peut faire un compromis entre la présence de l'artéfact et la diminution du rapport signal sur bruit. La modification du temps d'écho utilisé peut aussi atténuer cet artéfact.

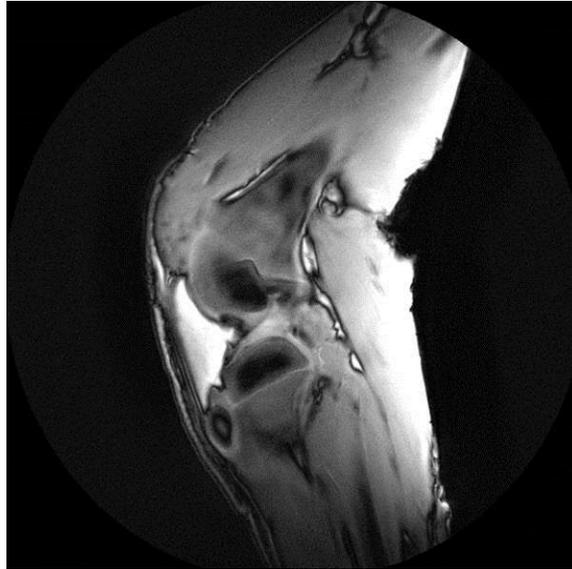


Figure 2-32, artéfact de déplacement chimique

Source: Côté, 2014

2.2.4.3 Artéfact de susceptibilité magnétique

L'artéfact de susceptibilité magnétique, aussi appelé effet de volume partiel, apparaît lorsque deux tissus ayant des propriétés différentes sont présents dans un même voxel. Une distorsion du champ principal B_0 intervient ce qui crée un déphasage et un décalage de fréquences localisé créant en conséquence une perte de signal. Plus le champ principal est grand, plus cet artéfact est marqué. La solution la plus efficace est d'utiliser une séquence d'écho de *spin* au lieu d'une séquence d'écho de gradient. Malheureusement, ceci n'est pas toujours une option. Par contre, en utilisant des temps d'écho assez courts, cet artéfact devient beaucoup moins important, ce qui est le cas dans la présente étude.

2.2.4.4 Rapport signal sur bruit

Le bruit est inévitable en IRM. Par contre, il faut s'assurer que le rapport signal sur bruit des images soit assez bas. Surtout en relaxométrie, le rapport signal sur bruit doit être bien contrôlé étant donné que le signal est utilisé dans des calculs et l'addition de bruit important peut faire varier grandement les valeurs calculées. Ce rapport peut être contrôlé en faisant des compromis sur la résolution spatiale et sur la durée d'acquisition. L'utilisation de filtres simples tels que des filtres gaussiens ou médians ou de filtres plus complexes tels les filtres de déparasitage

(*despeckle*) ou de voisinage symétrique (Symmetric Nearest Neighbor (SNN)) à la suite de l'acquisition peuvent aussi aider à diminuer le bruit.

2.2.4.5 Artéfact de troncature

Lors d'une chute abrupte de signal dans une image, il peut y avoir apparition de stries parallèles à la chute de signal qui sont les artéfacts de troncature. Le problème provient de l'incapacité du procédé numérique de représenter une onde carrée en un nombre fini de fréquences alors qu'il en faudrait théoriquement une infinité (figure 2-33). La solution au problème est d'augmenter la taille de la matrice d'acquisition, donc d'augmenter la résolution spatiale. Ceci a pour effet d'obtenir de plus petites variations du signal et donc de meilleures approximations dans le domaine fréquentiel. Par contre le problème ne peut être réglé à 100%. De plus, l'augmentation de la taille de la matrice augmente aussi le temps d'acquisition et diminue le rapport signal sur bruit. Des filtres passe-bas peuvent être appliqués pour certaines applications pour réduire les hautes fréquences de l'image ce qui affecte toutefois l'image finale.

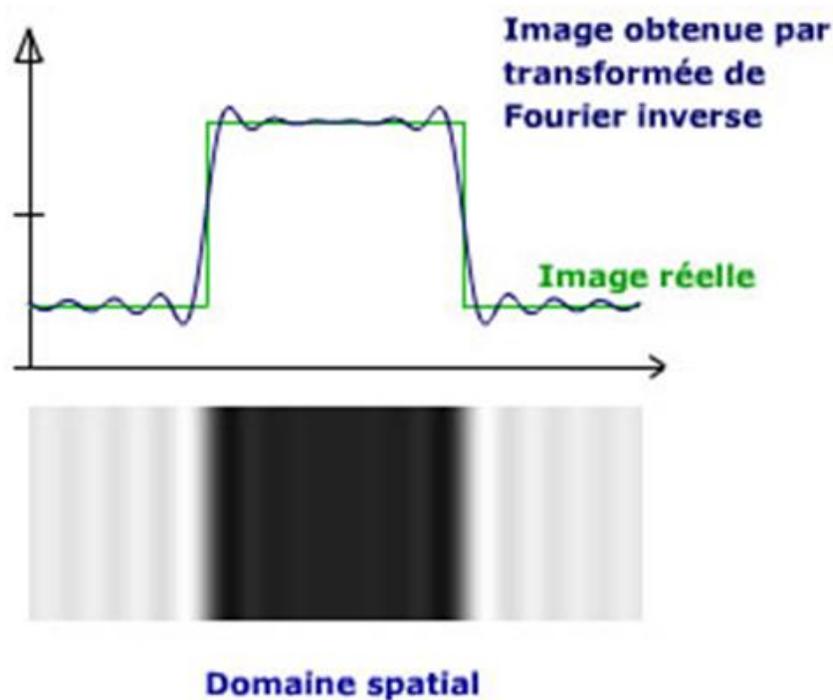


Figure 2-33, interprétation physique de l'artéfact de troncature

Source : [41]

2.2.4.6 Artéfact de repliement

Le phénomène de repliement intervient lorsque l'objet à imager est plus grand que le champ de vue de l'image. Les structures extérieures se replient sur l'image survenant dans le sens de la phase et de la fréquence de l'acquisition (figure 2-34). L'objet situé à l'extérieur du champ de vue est soumis au même gradient de phase que l'objet imagé et est déphasé (figure 2-35). De plus, si un objet à l'extérieur du champ de vue a une fréquence supérieure à 2 fois la fréquence d'échantillonnage, cet objet est aussi replié selon le théorème de Nyquist.

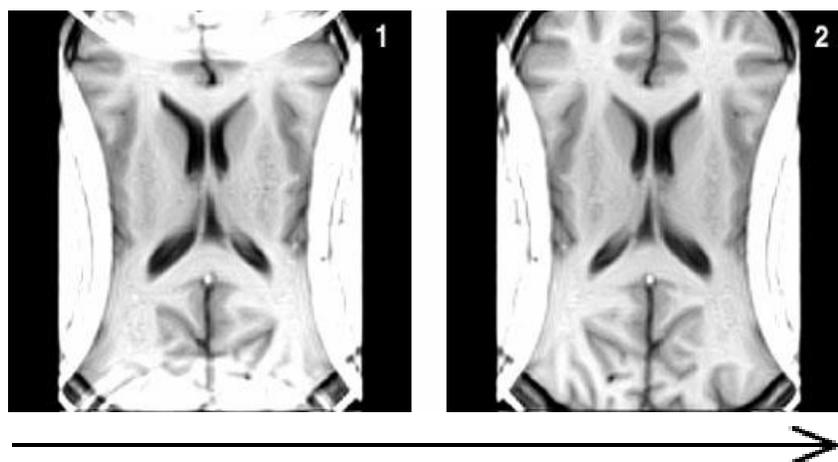


Figure 2-34, artéfact de repliement

Source : [41]

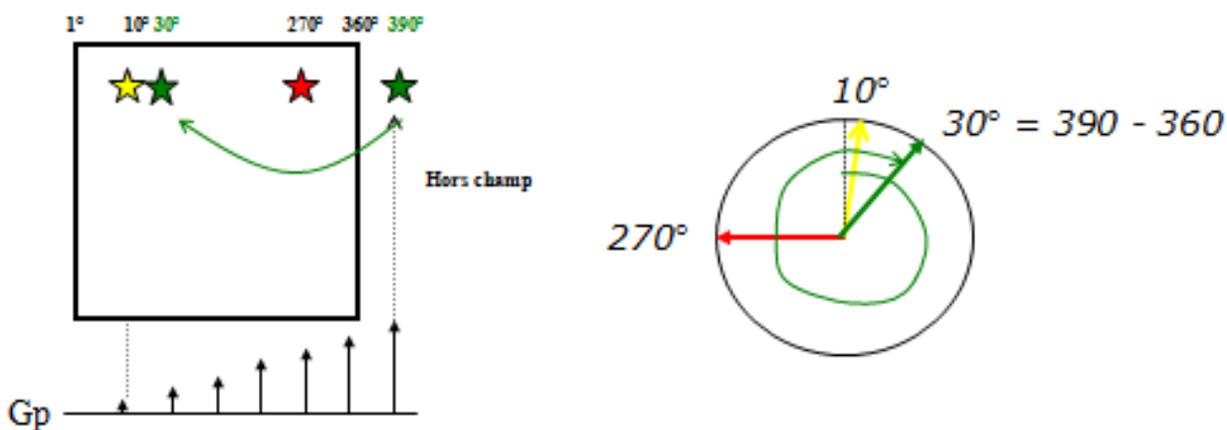


Figure 2-35, principe physique de l'artéfact de repliement

Source : [41]

Afin de pallier ce problème, la solution la plus simple est de grossir le champ de vue pour mieux s'adapter à l'objet ce qui peut par contre diminuer la résolution spatiale. Une autre méthode consiste à placer le sens de la phase dans la direction de la largeur de l'objet, une moins grande partie de l'objet sera enclin au repliement. Une autre solution est d'augmenter le taux d'échantillonnage, principalement dans le sens du codage de phase ce qui aura par contre pour effet d'augmenter le temps d'acquisition. Finalement, la solution utilisée dans le cadre de ce projet est de simplement contrôler l'endroit du repliement afin qu'il affecte au minimum la région d'intérêt, soit le LCA.

2.2.4.7 Artéfact d'intensité inhomogène du champ magnétique

De petites inégalités dans le champ principal B_0 peuvent créer des distorsions dans l'image qui se présente sous forme d'un champ d'inégalité (figure 2-36). Cet artéfact a pour effet de modifier le signal d'un même tissu en fonction de son emplacement dans l'image. La correction de cet artéfact peut se faire par deux moyens, soit par des moyens prospectifs avec l'utilisation de fantôme pour définir le champ d'inhomogénéité ou par des moyens rétrospectifs qui s'appliquent après l'acquisition de l'image en utilisant des algorithmes qui permettent de calculer les inhomogénéités du champ.

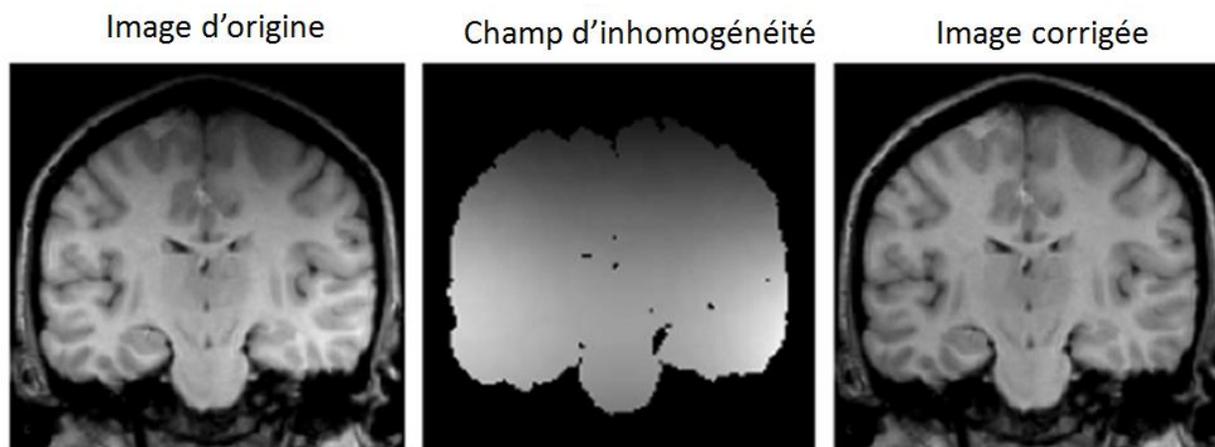


Figure 2-36, champ d'inégalité dû à une intensité inhomogène du champ principal B_0

Source : [42]

2.2.4.8 Angle magique

L'artéfact de l'angle magique est un phénomène qui touche les tissus fibreux. Les protons libres des molécules d'eau présentent des interactions dipôles en présence des fibres de collagène ce qui a pour effet de diminuer leur temps de relaxation transverse. Cette interaction est maximale lorsque les fibres forment un angle de 0° ou 90° avec le champ principal et est minimale pour un angle de 55° . Dépendamment de l'angle que les fibres forment avec le champ magnétique principal, les tissus fibreux comme les tendons et les ligaments peuvent donc apparaître en hypo ou en hypersignal. L'intensité de la variation du signal causé par l'angle magique est aussi dépendante du temps d'écho utilisé: Il est maximal lorsque les temps d'écho sont de l'ordre du temps de relaxation transverse du tissu et diminue plus le temps d'écho est long. Le temps de relaxation longitudinal n'est pas affecté par cet angle [43]. Par contre, le calcul des paramètres de relaxométrie $T1\rho$, $T2$ et $T2^*$ peuvent être affectés par cet artéfact [44].

2.3 Traitement d'images

Le traitement d'image consiste à transformer des images obtenues préalablement afin d'en améliorer la qualité ou extraire des informations. Le traitement d'image est un domaine très vaste ayant beaucoup de champs d'application. Seuls les deux principaux aspects qui ont été utilisés dans le courant projet sont présentés, soit la segmentation d'images ainsi que l'analyse de texture.

2.3.1 Segmentation d'images médicales

La segmentation d'images médicales consiste à identifier des zones de pixels ou de voxels partageant des caractéristiques communes, normalement représentant un objet d'intérêt comme un organe ou une tumeur par exemple. Les méthodes de segmentation peuvent être excessivement simples telle la segmentation manuelle ou le seuillage ou elles peuvent utiliser des algorithmes incluant des connaissances parallèles comme des catalogues de géométries standards. Les méthodes automatisées permettent d'augmenter la rapidité du traitement d'images, de réduire le biais humain et d'obtenir de plus grande reproductibilité des résultats. Par contre, la segmentation manuelle effectuée par des experts reste souvent le *gold standard* utilisé en recherche pour comparer les résultats des techniques étudiées.

2.3.1.1 Problèmes couramment rencontrés

La présence de bruit et d'artéfacts dans les images rend difficile la segmentation étant donné qu'ils altèrent le signal de manière aléatoire. Bien que les tissus soient encore généralement bien visibles dans les images, les contours des objets deviennent souvent flous et difficiles à cerner. Les procédés automatisés se basant sur les valeurs quantitatives du signal ont donc de la difficulté à bien cerner les tissus étant donné que leurs valeurs de signal varient selon plusieurs facteurs difficiles à déterminer. Bien que la correction des artéfacts et la diminution du bruit dans les images aident à augmenter la qualité générale de l'image, les contours sont souvent modifiés par les corrections rendant donc la segmentation biaisée et dépendante de ces corrections.

2.3.1.2 Trois approches en segmentation

Les techniques de segmentation se basent usuellement sur une des trois opérations suivantes : la classification de pixels, le regroupement de régions ou le suivi des frontières. La classification de pixels est probablement la méthode la plus simple. Elle consiste à traiter chaque pixel séparément en les classant par intensité ou en se basant sur des techniques statistiques de moyennage par exemple. Le regroupement par régions est une approche qui commence la plupart du temps par la définition d'une ou plusieurs petites régions. L'algorithme grandit ou réduit alors ces régions jusqu'à l'obtention de la classification de toute l'image en régions. Les conditions de départ, les paramètres de grossissement de région et le nombre d'itérations dépend de la méthode utilisée. La troisième approche se base sur les variations importantes entre deux objets d'une image. Une frontière est alors créée entre ces deux objets et la technique exploite ce fait. Cette approche regroupe à la fois les filtres, gradients et autres méthodes pour mettre en évidence les contours ainsi que les techniques utilisant des modèles déformables pour approximer des courbes par exemple.

2.3.1.3 Trois générations de techniques de segmentation

Les techniques de segmentation peuvent être classées en trois générations [45]. La première génération regroupe les méthodes les plus simples ne demandant pas de connaissances préalables à la segmentation. Ces techniques incluent entre autres le seuillage, le *region-growing* et les méthodes manuelles. Elles sont limitées par la présence de bruit et d'artéfacts étant donné que ces méthodes se basent uniquement sur les valeurs brutes du signal.

La deuxième génération repose sur des techniques considérant une incertitude dans les valeurs du signal et des boucles d'optimisation. On y retrouve entre autres les méthodes de reconnaissance de formes, le *c-means clustering*, l'utilisation de modèles déformables, les réseaux de neurones et les recherches de chemins optimisés.

Finalement, la troisième génération comprend des algorithmes se servant d'informations externes pour mieux situer la segmentation comme des atlas, des bases de données de géométries ou des modèles. Seuls les modèles de la troisième génération permettent généralement des segmentations automatiques précises.

Les algorithmes de première et deuxième générations ont l'avantage d'être rapidement implantables comparativement aux algorithmes de troisième génération. Par contre, seuls les algorithmes de troisième génération sont assez puissants pour ne pas nécessiter de validation importante et éliminer complètement le biais humain. Malheureusement, la mise en place d'algorithme de segmentation de troisième génération n'était pas possible dans le cadre de ce projet. De plus, les algorithmes de première génération introduisant un biais humain trop important, seuls les algorithmes de deuxième génération ont été considérés. Parmi cette génération, deux algorithmes ont été plus particulièrement étudiés, soit la partition par K centroïdes et la segmentation par modèle de contour actif.

2.3.1.4 Partitions par K centroïdes

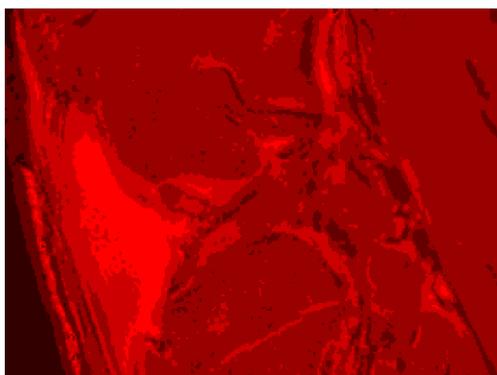
Cet algorithme consiste à diviser l'image en K partitions basé sur la méthode statistique du même nom. Le résultat donne une image composée de différentes cellules de Voronoï de valeurs différentes (figure 2-37). Chaque pixel est classé selon son intensité ainsi que l'intensité de son voisinage afin de les regrouper dans une partition ayant des intensités similaires. En extrapolant, cette technique peut aussi être appliquée à d'autres caractéristiques que l'intensité comme la couleur, la phase, le contraste, etc.



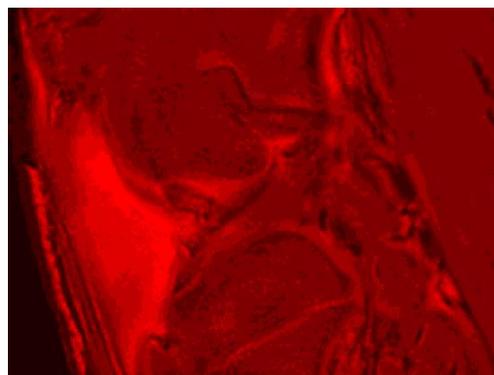
Figure 2-37, cellules de Voronoï

Source: en.wikipedia.org

Cet algorithme est contrôlé par un seul paramètre soit le nombre de partitions désiré. La modification de ce paramètre entraîne la création d'un nombre donné de partitions et chaque pixel est regroupé parmi ces valeurs (figure 2-38). Une même partition peut être fragmentée et se retrouver à plusieurs endroits à travers l'image.



(a) $K = 5$ partitions



(b) $K = 8$ partitions

Figure 2-38, effet du changement du nombre de partitions

Source: Côté, 2014

2.3.1.5 Segmentation par modèle de contour actif

La segmentation par modèle de contour actif, communément appelé *snake* en anglais, consiste à utiliser un modèle, une courbe par exemple, qui s'ajuste à l'image en se basant sur les paramètres d'énergie [46]. Après une première sélection de points formant approximativement le contour de l'objet désiré, l'algorithme calcule par itérations le chemin optimal à emprunter pour entourer l'objet avec le minimum d'énergie. Cet algorithme comporte huit paramètres soit l'élasticité de la courbe (α) qui multiplie la première dérivée, la rigidité de la courbe (β) qui multiplie la deuxième dérivée, la taille d'un pas (γ), le facteur d'échelle pour les termes énergétiques (κ), un facteur de pondération pour le terme d'intensité ($W_{E(\text{line})}$), un facteur de pondération pour le terme de bordure ($W_{E(\text{edge})}$), un facteur de pondération pour le facteur de terminaison ($W_{E(\text{term})}$) et le nombre d'itérations effectuées. Ces paramètres doivent être ajustés pour une application spécifique afin que les contours actifs puissent bien s'adapter aux caractéristiques de l'image tels que le contraste, la présence de bruit, la forme de l'objet segmenté, etc.

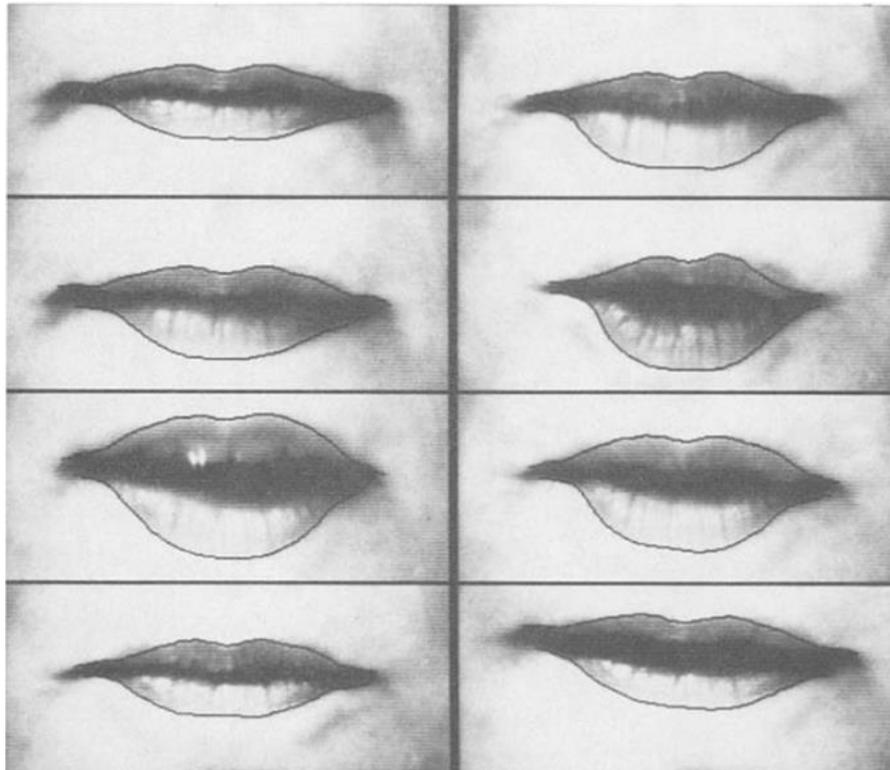


Figure 2-39, segmentation de différentes bouches à l'aide de modèle de contour actif [46]

2.3.2 Analyse de texture

L'analyse de texture consiste à calculer différents paramètres sur une image qui permettent de caractériser mathématiquement la distribution, les motifs et les frontières. Cette technique a été développée par Haralick en 1973 [47] et est utilisée depuis dans plusieurs domaines comme la photographie, la cartographie et, bien sûr, le domaine de la santé. Elle utilise le calcul de la matrice de cooccurrence des niveaux de gris (*gray level cooccurrence matrix*, GLCM) afin de prendre en compte les pixels avoisinants chacun des pixels d'une image. Différentes propriétés sont par la suite calculées sur la GLCM afin de caractériser la texture.

2.3.2.1 GLCM

La GLCM peut être calculée de plusieurs manières différentes. L'ordre de la GLCM dépend du nombre de pixels avoisinants qui sont tenus en compte lors de son calcul. En général, une GLCM d'ordre deux est utilisée ce qui revient à calculer les premiers voisins d'un pixel.

La première étape dans le calcul de la GLCM est de classer les valeurs de l'image de référence en N classes. Par exemple, en utilisant 256 classes, les valeurs de l'image de référence sont ajustées à l'échelle de 0 à 255 puis arrondies à l'unité la plus près afin de n'obtenir que 256 valeurs possibles dans l'image. Le nombre de classes doit être judicieusement choisi afin de ne pas perdre trop d'information dans l'image en regroupant trop de valeurs dans une même classe ou, à l'inverse, en utilisant un nombre de classes trop élevé qui disperse les données. Ensuite, un algorithme de calcul permet de compiler le nombre d'occurrences où deux pixels d'une intensité donnée sont voisins. Par exemple, dans une matrice où deux pixels d'intensité 1 sont côte à côte une seule fois, la valeur à (1,1) de la GLCM sera égale à 1. Si on retrouve deux occurrences où les intensités 1 et 2 sont côte à côte, la valeur à (1,2) de la GLCM sera égale à 2 (figure 2-40). Dans cet exemple, la GLCM était calculée en ne considérant qu'une seule orientation de voisinage, soit en ne considérant que la valeur à droite, ou 0° , du pixel de référence. Cette orientation de calcul peut prendre différentes valeurs pour regarder le voisinage soit 0° , 45° , 90° ou 135° (figure 2-41). La GLCM sera de dimensions $N \times N$, avec N étant le nombre de classes utilisées.

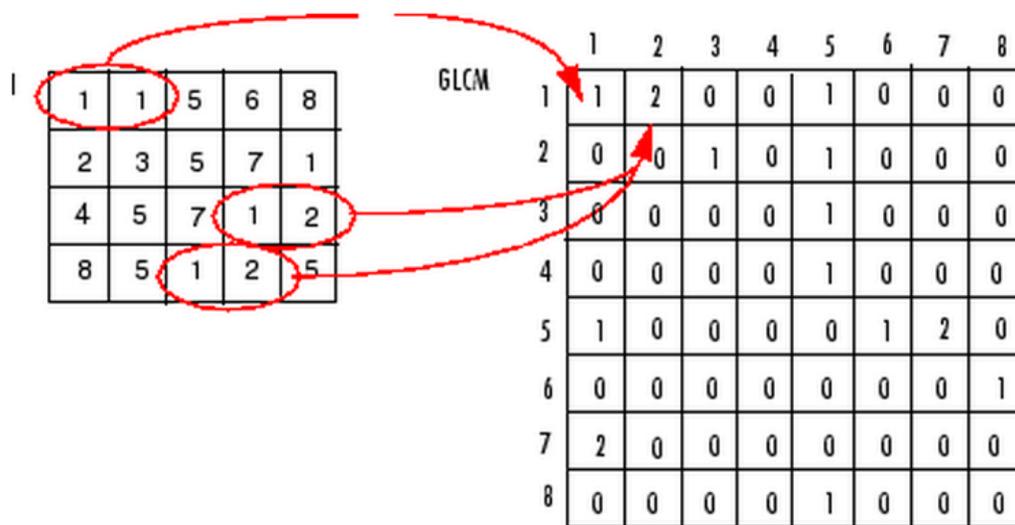


Figure 2-40, illustration du calcul de la GLCM

Source: <http://www.mathworks.com/help/images/ref/graycomatrix.html>

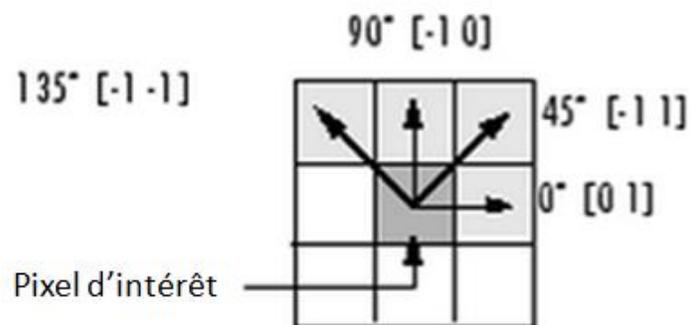


Figure 2-41, direction de calcul de la GLCM

Source: <http://www.mathworks.com/help/images/ref/graycomatrix.html>

Quatre principales propriétés de texture peuvent être calculées à partir de la GLCM, soit le contraste, la corrélation, l'énergie et l'homogénéité. Ces propriétés peuvent être calculées soit sur l'image au complet pour obtenir une valeur unique ou en utilisant une fenêtre de calcul qui permet alors d'obtenir une cartographie de la propriété.

Le contraste consiste en une mesure de la dispersion des valeurs. Plus les valeurs sont étendues, plus le contraste sera grand. Mathématiquement, le contraste correspond tout simplement à la variance de l'image. Il se calcule à l'aide de l'équation (6) suivante:

$$\sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}(i-j)^2 \quad (6)$$

La corrélation est une mesure de la dépendance des valeurs par rapport à leur voisinage. Une valeur de corrélation de 0 correspond à des valeurs non corrélées et 1 à des valeurs parfaitement corrélées. L'équation (7) permet le calcul de ce paramètre.

$$\sum_{i,j=0}^{N-1} \frac{P_{i,j}(i-\mu_i)(j-\mu_j)}{\sigma_i\sigma_j} \quad (7)$$

où μ correspond à la moyenne et σ à l'écart-type.

L'énergie, aussi appelée l'uniformité, correspond à la racine carrée du second moment angulaire. L'énergie est définie par l'équation (8). Elle correspond à l'inverse de la mesure d'entropie. L'énergie est donc une mesure du niveau de l'organisation d'une image.

$$\sqrt{\sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}^2} \quad (8)$$

L'homogénéité, aussi appelée le moment de différence inverse, correspond à la mesure opposée du contraste, soit en mesurant le nombre de valeurs similaires dans l'image. L'homogénéité décroît exponentiellement plus les valeurs d'intensité de la GLCM sont éloignées. L'équation (9) est utilisée pour calculer cette propriété.

$$\sum_{i,j=0}^{N-1} \frac{P_{i,j}}{1+(i-j)^2} \quad (9)$$

Sur les cartographies des quatre paramètres de texture, différentes statistiques peuvent être calculées afin d'extraire l'information et permettre la comparaison des cartographies. Les statistiques utilisées dans le projet étaient la moyenne, l'écart-type, la mesure de lissage (*smoothness*), le troisième moment, la mesure d'uniformité et l'entropie. Les six statistiques utilisées sont calculées à partir des équations suivantes.

$$\text{Moyenne} \quad \mu = \frac{\sum_i \sum_j g(i,j)}{N} \quad (10)$$

Avec $g(i,j)$ correspondant à l'intensité d'un pixel à la position (i,j) et N étant le nombre total de pixel dans la cartographie.

$$\text{Écart-type} \quad \sigma = \sqrt{\frac{\sum_i \sum_j (g(i,j) - \mu)^2}{N}} \quad (11)$$

$$\text{Mesure de lissage} \quad R = 1 - \frac{1}{1 + \sigma^2} \quad (12)$$

$$\text{Troisième moment centré} \\ \text{réduit} \quad sk = \frac{1}{N} \frac{\sum_i \sum_j (g(i,j) - \mu)^3}{\sigma^3} \quad (13)$$

$$\text{Mesure d'uniformité} \quad U = \sum_{i=0}^{L-1} p^2(z_i) \quad (14)$$

Avec $p(z_i)$ correspondant à l'histogramme des niveaux d'intensité de la cartographie et L le nombre de niveaux de l'histogramme.

$$\text{Entropie} \quad e = - \sum_{i=0}^{L-1} p(z_i) \log_2 p(z_i) \quad (15)$$

CHAPITRE 3 OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Alors que la chirurgie de reconstruction du LCA est en constante évolution et un sujet d'étude majeur en orthopédie et en médecine sportive, le manque d'outil d'évaluation postopératoire précis et non invasif reste un obstacle majeur au bien-être des patients. À la suite de l'opération, il est souvent bien difficile d'évaluer si le greffon permet de bien stabiliser et soutenir le genou. La situation devient encore plus complexe lorsque le patient est un athlète de compétition devant retourner à la pratique sportive le plus rapidement possible. Les méthodes actuelles se basent souvent sur la comparaison du genou reconstruit avec le genou sain, lorsque possible. Dans le cas où les deux genoux auraient subi une blessure en même temps, l'évaluation devient alors beaucoup plus complexe. L'objectif du présent projet était donc de développer une nouvelle technique pour une évaluation précise, quantitative et non invasive du LCA.

Plus spécifiquement, le projet vise à :

- 1) Adapter des séquences d'IRM multiparamétriques permettant le calcul des paramètres $T1\rho$, $T2$ et $T2^*$ du LCA humain sain.
- 2) Proposer une technique de segmentation permettant d'isoler le LCA sur les images obtenues.
- 3) Proposer une méthode de calcul des paramètres de texture permettant d'extraire le maximum d'information des images.
- 4) Vérifier si un lien existe entre l'état de chargement du LCA et les paramètres obtenus en cours d'analyse.

Avec les nouvelles applications de la relaxométrie par IRM permettant d'évaluer les contenus biochimiques et les comportements mécaniques de tissus *in vivo*, il est possible de se questionner sur l'utilisation de cette technologie afin de mesurer directement des forces dans les tissus. En appliquant un chargement sur un ligament, la structure des fibres de collagène est affectée et donc pourrait aussi avoir des impacts sur les paramètres de relaxométrie. L'hypothèse à la base du projet est donc que les paramètres de relaxométrie sont sensibles à la modification du chargement dans le LCA sain.

CHAPITRE 4 IRM MULTI-PARAMÉTRIQUE POUR ÉVALUER L'ÉTAT DE CHARGEMENT DANS LE LCA IN VIVO

4.1 Présentation de l'article

L'article présenté dans le cadre de ce mémoire se concentre sur la validation de l'hypothèse posée. Cet article comprend une revue de littérature complétant celle du mémoire, une présentation de la méthodologie utilisée, des résultats obtenus, de leurs limites ainsi que de leurs implications.

Cet article est intitulé « Multi-Parametric MRI to Assess the Tension State of the Anterior Cruciate Ligament *In Vivo* » et a été soumis pour publication à la revue scientifique *Journal of Magnetic Resonance Imaging* en août 2014. La contribution du premier auteur à la préparation et à la rédaction de l'article est évaluée à 80%.

Suite à un refus de publication, l'article a subi quelques modifications suite aux commentaires obtenus des réviseurs de l'article ainsi que des membres du jury de la soutenance de maîtrise.

4.2 Multi-Parametric MRI to assess the tension state of the anterior cruciate ligament in vivo

Title:MULTI-PARAMETRIC MRI TO ASSESS THE TENSION STATE OF THE ANTERIOR
CRUCIATE LIGAMENT *IN VIVO*Authors:Simon-Pierre Côté, MS ^{1,2}Guillaume Gilbert, PhD ^{3,4}Maxime Raison, PhD ^{1,2}Guy Grimard, MD ²Delphine Périé, PhD ^{1,2,4}Affiliations:

1. École Polytechnique de Montréal, Montreal, Quebec, Canada
2. Research center, CHU Ste-Justine, Montreal, Quebec, Canada
3. Philips Healthcare, Montreal, Quebec, Canada
4. CHUM Notre-Dame, Montreal, Quebec, Canada

Corresponding author:

Delphine Périé

Address: C.P. 6079, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3A7

Phone: (1) 514-340-4711 #4437

Fax: (1) 514-340-5264

E-mail address: delphine.perie@polymtl.ca

Acknowledgements: The authors thank the research center of the University Hospital Ste-Justine (Montreal, Canada) for the financial support, and Claudia Chevrefils for her technical support regarding texture analysis.

Running title: Loaded State of the ACL from Multiparametric MRI

4.2.1 List of symbols

ACL Anterior cruciate ligament

Gd-DTPA Gadolinium with diethylenetriamine penta-acetic acid

GLCM Gray level co-occurrence matrix

mm Millimeter (unit)

MRI Magnetic resonance imaging

ms Millisecond (unit)

N Newton (unit)

SL Spin-lock

T Tesla (unit)

T1 Spin-lattice relaxation time

T1_{Gd} T1 measured in the presence of Gd-DTPA

T1_ρ Spin-lattice relaxation in the rotating frame

T2 Time constant of the transverse relaxation

T2* Time constant of the transverse relaxation, considering magnetic field inhomogeneity

4.2.2 Abstract

Purpose: The anterior cruciate ligament (ACL) tear is the most common knee ligament injury and more than often requires a reconstructive surgery. The constraints are the graft is one of the most difficult factors to evaluate since the graft is remodelled by the body of the patient during healing leading to a great variability in surgery outcome. This study aims to evaluate the loaded state of the ACL. The hypothesis was that MRI relaxation times are affected by a change in the constraints of the ACL.

Materials and Method: Eight healthy volunteers had their left knee imaged using multiparametric MRI to quantify T1 ρ , T2 and T2* at full extension and at 20° of flexion, two positions known to induce a change in the loading of the ligament. Texture analysis, two-way analysis of variance and agglomerative hierarchical clustering were performed on the T1 ρ , T2 and T2* data.

Results: T1 ρ and T2* were affected by a change in the loading of the ligament, with also a tendency for T2. Moreover, T1 ρ and T2 were more prone to show the loaded state of the ACL, but not T2*, with high specificity, sensitivity and accuracy of the clustering. The texture analysis identified some differences between the two knee positions, however due to the variation in the shape of the ACL.

Conclusion: The quantification of the mean relaxation times within the ACL could lead to new ways to evaluate in vivo the ACL with multiparametric MRI non-invasively.

Keywords: multiparametric MRI, anterior cruciate ligament, loaded state, reconstructive surgery, postoperative evaluation

4.2.3 Introduction

The anterior cruciate ligament (ACL) tear is the most common knee ligament injury and more than often requires a reconstructive surgery to allow the patient to go back to sportive activity [1, 2]. The ACL and its reconstructive surgery have been under heavy study for the last three decades to optimize major variables including graft materials [3-5], their provenance and their shape [6-8], orientation and placement of bone tunnels [9-11], graft fixation [12, 13], healing process [14-16] and initial tension of the graft [17, 18]. The forces in the graft is one of the most important factor in postoperative evaluation and also is one of the most difficult to evaluate since the graft is remodelled by the body of the patient during healing leading to a great variability in surgery outcome [19]. Clinicians can rely on the Lachman test, anterior drawer test or pivot-shift test [20] to test the knee laxity in the degrees of freedom the ACL is supposed to constraint. Those techniques are merely qualitative and clinicians need to compare the reconstructed knee to the healthy knee to really evaluate the graft strength. The more advanced postoperative evaluation methods consist of evaluating the knee with a KT-1000 arthrometer which quantifies the knee laxity according to the Lachman test, perform a minimally invasive arthroscopic evaluation or use magnetic resonance imaging (MRI). However these techniques do not give accurate and repeatable quantitative information on the graft.

Multiparametric MRI may be useful to obtain more accurate information since quantitative MRI markers are not, in theory, dependant on the scanner and acquisition parameters [21]. These quantitative markers include the spin-lattice relaxation time (T_1), the spin-lattice relaxation time in the rotating frame ($T_{1\rho}$), the transverse, or spin-spin, relaxation time (T_2), the transverse relaxation time, considering magnetic field inhomogeneity (T_2^*) [22], the magnetization transfer ratio, the apparent diffusion coefficient or mean diffusivity and the fraction of anisotropy, among others. Multiparametric MRI has already been used to assess biomechanical properties or structure of many different tissues. In the rabbit Achilles tendon, the apparent diffusion coefficient in the axis of the tendon was related to tensile strength [23, 24]. In articular cartilage, relations were found between mechanical properties and T_1 [25], T_{1GD} [26-30], $T_{1\rho}$ [31], T_2 [25, 27] and the apparent diffusion coefficient [27]. In the human skeletal muscles, T_1 increased with muscle activation [32] while apparent diffusion coefficient was used to analyse the spatial architecture [33] and changes in microstructure associated with passive extension and contraction

[34]. Relations were also found between Young's modulus and T1, T2, magnetization transfer ratio and fractional anisotropy in adult rabbit muscles [35] and between T1, T2, T2*, magnetization transfer ratio and fractional anisotropy in porcine heart muscles [36]. In the intervertebral disc, relations between biomechanical properties and T1 [37], T1 ρ [38], T2 [37], the magnetization transfer ratio [39] and the apparent diffusion coefficient [37, 39] were identified.

While researchers were able to measure the Achilles tendons MRI relaxation times [40, 41], most ligaments remain understudied since their composition gives low MRI signal due to their low water content and their short T2 values. Still, using the signal to noise ratio on contrast-enhanced with Gd-DTPA MRI, a negative linear correlation was observed between mechanical properties and MRI signal [42]. However, the signal to noise ratio is dependent on acquisitions parameters. Fortunately, the use of multiparametric MRI is now possible due to recent developments allowing the imaging of tissues with short T2 values [43].

In addition to quantitative MRI markers, further information can be extracted from the images using texture analysis [44]. This technique is mostly used for brain images analysis [45-47], for example to objectively assess structural changes of human brain tissue [48]. The technique was also applied to a wider range of tissue like muscles [49-51], bone [52-55], liver [56], and cartilage [57]. In human cartilage, mean T2 value, its standard deviation and its entropy were found to be greater in patients with osteoarthritis than in controls [58]. Another study concluded that osteoarthritis patient had significantly greater contrast and entropy of T1 ρ and T2 values than controls thus concluding that those relaxation times were not only greater but also more heterogeneous in osteoarthritis cartilage [59]. Texture analysis suggested relevant information to evaluate the osteoporosis and age effects on trabecular bone structure [55].

We hypothesize that the relaxation times T1 ρ , T2 and T2* are affected by a change in the loading in the ACL. Thus the specific objectives of this study were to 1) measure these MRI parameters *in vivo* for different positions of the knee; and 2) retrieve the loaded state from these MRI parameters.

4.2.4 Materials and Method

4.2.4.1 Subject recruiting

According to the protocol approved by the Ethic committee of our institution, eight healthy volunteer who gave their informed consent were recruited. All subjects were male aged between 22 and 37 years old (mean 26.5, standard deviation 4.5), to limit external factor variability as the ACL is known to have varying mechanical properties depending on age [4, 9, 60, 61] and sex [62-64]. The exclusion criteria consisted of a history of knee injury, knee surgery, neuromuscular disease, congenital pathology or any other major factor possibly interfering with MRI of the ACL.

4.2.4.2 Knee positioning

Each volunteer had their left knee imaged using a MRI 3T whole-body system (Philips Achieva X-Series). Imaging was performed without active loading in two positions: full extension (0° of flexion) and approximately 20° of flexion. The magnitude of the forces in the whole ACL have been reported to vary between subjects but the loading pattern is similar: having maximum load while the knee is hyperextended and decreasing exponentially until the forces is negligible beyond 10° of flexion [65, 66]. Varying the angle of flexion from 0° to 20° in the knee of the volunteers therefore induced a change in the loadinh in the ACL from an expected mean of around 40 N to 0 N [65]. The subjects had their knee positioned within a standard 8-channel knee coil with adequate cushions and strapping to maintain their knees in an extended or flexed position while limiting movement from fatigue and vibrations. A measure of the knee angle was made using sagittal MRIimages and MicroDicom software (Simeon Antonov Stoykov, Sofia, Bulgaria). The angle between two lines manually drawn on the axis of the tibia and the axis of the femur gave the angle of flexion of the knee for all eight subjects.

4.2.4.3 Multiparametric MRI acquisition

The MRI slices were oriented according to the axis of the ligament in an oblique-sagittal plane. $T1\rho$, $T2$ and $T2^*$ relaxation times were measured using magnetization-prepared or multi-echo 3D spoiled gradient echo sequences for a total measurement time of 25 minutes per position of the knee. A maximal total imaging time of an hour per subject, including the repositioning of the

knee, was used to limit fatigue for the subject and reduce movement artefacts and overall discomfort. The MRI sequences used were adapted from the study of Martirosian et al. [43]. The general parameters for all three sequences were a field of view of $154 \times 154 \times 72 \text{ mm}^3$, a matrix of $192 \times 256 \times 24$, and a voxel size of $0.8 \times 0.6 \times 3 \text{ mm}^3$.

The T1 ρ mapping sequence used a magnetization preparation based on a rotary echo spin-lock (SL) technique and using a spin-lock frequency of 500Hz. The T1 ρ image series was obtained by varying the spin-lock time with values of 1ms, 10ms, 20ms, 30ms and 40ms. The readout bandwidth was 288Hz/pixel, the repetition time was 4.4ms, the echo time was 1.37ms, the flip angle was 8 degrees, and the shot interval was 5000ms.

The T2 mapping sequences used a magnetization preparation with the application of a pulse series of $90^\circ\text{-y-(TE/2)-180^\circ\text{-x-(TE/2)-90^\circ\text{-y}}$ applied with variable length of TE of 1ms, 3ms, 7ms, 15ms and 31ms. The readout bandwidth was 288Hz/pixel, the repetition time was 4.4ms, the echo time was 1.37ms, the flip angle was 8 degrees, and the shot interval was 5000ms.

The multi-echo T2* mapping sequence used a repetition time of 41 ms, a flip angle of 25 degrees, a readout bandwidth of 288Hz/pixel and the image series was obtained with eight different echo times of 1.48ms, 6.68ms, 11.88, 17.08ms, 22.28ms, 27.48ms, 32.68ms, 37.88ms.

4.2.4.4 Multiparametric MRI processing

Relaxation time maps were calculated by fitting the signal intensity (Figure 1) of each voxel to equation (1) for T1 ρ [67] and equation (2) for T2 and equation (3) for T2* [37] using in-house scripts (MATLAB R2009b, Mathworks, Natick, Massachusetts, USA).

$$SI_{(TSL)} = SI_{(TSL=0)} \cdot e^{-TSL/T1\rho} \quad (1)$$

$$SI_{(TE)} = SI_{(TE=0)} \cdot e^{-TE/T2} \quad (2)$$

$$SI_{(TE)} = SI_{(TE=0)} \cdot e^{-TE/T2^*} \quad (3)$$

Where SI is the signal intensity, $SI_{(TSL=0)}$ and $SI_{(TE=0)}$ are scaling factors affecting signal intensity, TSL is the spin-lock pulse duration (ms) and TE is the echo time (ms).

4.2.4.5 ACL segmentation

The ACL was semi-automatically segmented (Figure 2) using an active contour model algorithm [68]. No filtering was done prior to the segmentation. The regions of interest were identified on a single central slice of the ligament of the first image of the series for each quantitative MRImarker map.

4.2.4.6 B₀ ACL orientation

The ACL orientation in regards to the principal magnetic field B_0 of the MRI system was measured in the sagittal survey image showing the leg of the subject in the axis of the magnetic field using the MicroDicom software (Figure 3).

4.2.4.7 Texture features

The texture features help mathematically describe the distribution, pattern and boundaries of gray levels in the region of interest by calculating the surroundings of a pixel relative to its position in the gray level co-occurrence matrix (GLCM) [44]. For this study, a distance separating two pixels of $d = 1$ pixel and an angle defining the direction of the neighbour pixel of $\Theta = 0^\circ$ were used to calculate the GLCM matrix. The GLCM was first calculated for the whole image allowing the extraction of four texture features: contrast, correlation, energy and homogeneity. The GLCM was also calculated by sweeping a 7×7 pixels window over the original image and calculating the GLCM at each window position allowing the mapping of contrast, correlation, energy and homogeneity (Figure 4). These four maps were then segmented to remove the boundaries formed by the 7×7 pixels window. On each of these four texture maps and on the relaxation time map, six texture indicators were computed: the mean, contrast, smoothness, third moment, uniformity and entropy. A total of 36 texture parameters were computed for each position of the knee of each subject and for each relaxation time.

4.2.4.8 Reliability analysis

A first reliability analysis was made on the active contour model algorithm to evaluate the intra-operator reliability on the segmented area. The same ACL was semi-automatically segmented ten separate times. Ten manual segmentations were also conducted on the same ACL. The intra-user

variations of semi-automatic segmentation and of the manual segmentation were evaluated using the Dice coefficient presented in equation (4).

$$\text{Dice Coefficient} = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (4)$$

The second reliability analysis was conducted to evaluate the effect of intra-subject variability and external factors like tissue orientation in the MRI magnetic field and possible artefacts on the MRI data since preliminary data showed significant differences between subjects in the same position. This study consisted of imaging the same subject three times following the procedure previously described. The mean relaxation times and the texture parameters were analysed using the two-way analysis of variance as previously.

4.2.4.9 Statistical analysis

A **two-ways analysis of variance** was performed on the mean relaxation times and texture parameters to detect if some of those parameters showed significant differences between the two load states in the ligament (first way) and between the subjects (second way). A significance level of $\alpha = 95\%$ and a type III sum of square, considering interaction between the two factors, were used.

Agglomerative hierarchical clustering was performed on the three relaxation times (XLSTATS, Addinsoft, New York, USA) to verify if the two load states could be retrieved from the MRI parameters. Each observation was considered as an initial cluster and the process successively merged clusters into larger clusters until it reached one big cluster containing all the samples. We used the Euclidian distance to determine a pairwise distance metric between each observation. The merging of clusters, or linkage, was based on the calculation of the Ward's distance between clusters. Ward's linkage uses the incremental sum of squares; that is, the increase in the total within-cluster sum of squares as a result of joining two clusters. The within-cluster sum of squares is defined as the sum of the squares of the distances between all objects in the cluster and the centroid of the cluster. These successive clustering operations produced a binary clustering tree (dendrogram), whose roots contained all the observations.

4.2.5 Results

4.2.5.1 Knee positioning

The measurements of the knees extended and flexed positions showed a mean angle of $1.35^{\circ} \pm 2.6^{\circ}$ in extension and $21^{\circ} \pm 4.3^{\circ}$ in flexion.

4.2.5.2 ACL orientation within the magnetic field

The angle between the projected ACL axis on the sagittal plane and the B_0 axis was found to be $28^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (min 20° , max 36°) in the extension position, and $21^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (min 16° , max 25°) in the flexion position.

4.2.5.3 Reliability analysis

The first reliability study showed a Dice coefficient of 0.924 for the intra-user variation for the semi-automated segmentation algorithm and of 0.905 for the manual segmentation.

The second reliability analysis showed no significant differences between subjects for the three mean relaxation times. A significant difference was found between knee positions for $T1\rho$, but not for $T2$ or $T2^*$. For the $T1\rho$ map, the contrast and energy value were significantly different between subjects and between knee positions. A significant difference was also found for the knee positions and subjects for the third moment of the energy map. The entropy value of the $T1\rho$ map was significantly different between subjects. For the $T2$ map, no significant differences were found on the texture features calculated on the whole map but significant differences were found for the standard deviation of the contrast map between subjects and for the smoothness of the contrast map for both the subjects and knee positions. For the $T2^*$ map, only the standard deviation of the homogeneity map showed a significant difference between knee positions.

4.2.5.4 Relaxation time maps

The $T1\rho$, $T2$ and $T2^*$ maps are presented in figure 5 and table 1 and the average $T1\rho$, $T2$ and $T2^*$ histograms between the flexion and extension positions of the knee for all the subjects are presented in figure 6.

The two-ways analysis of variance showed significant differences between knee positions for $T1\rho$ and $T2^*$ (Table 2). A significant difference was also found between subjects for $T1\rho$. The

difference between subjects for T2* was not found to be significant. The mean values of T2 maps showed only a tendency between the positions with a p-value near 0.05.

Agglomerative hierarchical clustering showed two distinct clusters for the three relaxation times (Figure 7). For T1 ρ , the first cluster contained mainly extension data while the second cluster contained mainly flexion data, with one false positive and one false negative over our eight measurements. Thus, the ability of the system to identify positive result (sensitivity) or negative results (specificity) and the proportion of true results in the population (accuracy) were 0.875, with a correlation coefficient between the observed and predicted binary classifications (MCC) of 0.75. For T2, the first cluster contained mainly flexion data while the second cluster contained mainly extension data, with two false positives and two false negatives over our eight measurements, resulting in a sensitivity, specificity and accuracy of 0.75, and a MCC of 0.5. However, for T2*, the second cluster contained almost all the data.

4.2.5.5 Texture analysis

The means of the texture features maps are shown in table 3. For T1 ρ maps, significant differences were found for both subject and position for the contrast, energy and homogeneity values. All six statistics of the energy and homogeneity maps were significantly different between subjects. No significant differences were found between positions.

For T2 maps, the homogeneity showed a significant difference between subjects. The mean of the correlation map were found to be significantly different between knee positions while third moment energy map was found to be significantly different between subjects only.

For T2* maps, no significant differences were found for the texture parameters.

4.2.6 Discussion

To our knowledge, this study is the first attempt to assess *in vivo* the loaded state of the ACL using multiparametric MRI and texture analysis. Indeed, the variance analysis showed that T1 ρ and T2* were affected by a change in the load of the ligament, with also a tendency for T2. Further, the agglomerative hierarchical clustering showed that T1 ρ and T2 were more prone to show the loaded state of the ACL, but not T2*. A better understanding of the relation between quantitative MRI markers and the loading of the ACL could lead to interesting developments in the ACL imaging.

The mean MRI relaxation times we measured were similar to the ones found in the literature [43]. Other studies have imaged the knee using MRI at different angles of flexion but they only studied the geometrical changes in the tibia-ACL-femur complex leaving the quantitative MRI markers undocumented [69-72]. Moreover, angles between the projected ACL axis on the sagittal plane and the B₀ axis less than 36° and a difference on these angles between extension and flexion positions less than 10° decreased the magic angle effect in this study. T2 and T2* are known to increase of approximately 20% if the orientation of the tissue in regards to the B₀ principal magnetic field is at an angle of 55°±15° [73, 74] for tendon [74] and cartilage [75].

The reliability analysis of the semi-automated active contour model segmentation algorithm showed a very low variability since the Dice coefficient is close to 1. This method has been proven to be more accurate than the manual comparison thus reducing human bias in the segmentation process. For the MRI acquisitions on the same subject, no differences were found for T1 ρ , T2 and T2* for the subject factor.

The very good results from the agglomerative hierarchical clustering, with high sensitivity, specificity, accuracy and MCC for T1 ρ , and high sensitivity, specificity and accuracy for T2, reinforce the differences found between knee positions and thus between loading states within the ACL. While the texture analysis identified some differences between the two knee positions, it is inconclusive if texture analysis can be used to differentiate the loaded state in the ACL. Uncontrolled external factors may have a significant effect on the texture parameters such as the variation in the shape of the ACL between the two knee positions [69-72].

This study presents some limits. We concentrated primarily on $T1\rho$, $T2$ and $T2^*$ as we felt they had more potential in defining biomechanical properties and tissue structure than other quantitative MRI markers based on the literature review. Moreover, only these three quantitative MRI markers were used to limit the acquisition time per subject. The ACL was treated as a whole and thus the non-uniform strain distribution of the ligament [13] was not taken into account. A segmentation based on the strain distribution could reduce the relaxation time variance within the ACL. While the knee positioning was limited by the coil size required for imaging and hyperextension was not possible as it would induce pain, a flexion of about 20° was obtained, for which the ACL forces are known to be significantly different from the forces in the extended position [65]. Also, the orientation of the ACL axis relatively to the B_0 magnetic field could not be accurately measured. The measurement of the projection in the sagittal plane showed a good indicator of the ACL angle and showed that the orientation of the ACL was not near the magic angle, thus reducing its effect. However, the natural twisting of the ACL varies the alignment of its fibers and the orientation in the ACL may vary from the measured angle. Nonetheless, no magic angle artifact was identified on the analyzed images.

Future work will focus on the relationships between the forces within the ACL and the quantitative MRI markers. A cadaveric experiment will be proposed to measure precisely the forces within the ACL and the quantitative MRI markers for several positions of the knee and several animal or human specimens. These relationships will represent a new way to measure in vivo the current forces in the graft that would give valuable information on the role the graft plays in the knee stability.

4.2.7 Conclusion

The aim of this study was to evaluate *in vivo* the loaded state of the ACL using multi-parametric MRI and texture analysis. The variance analysis showed that T1 ρ and T2* were affected by a change in the forces in the ligament, with also a tendency for T2. Further, the agglomerative hierarchical clustering showed that T1 ρ and T2 were more prone to show the loaded state of the ACL, but not T2*. A better understanding of the relationship between quantitative MR markers and the forces in the ACL could lead to interesting developments in the ACL imaging.

4.2.8 References

1. Swenson, T.M. and C.D. Harner, *Knee ligament and meniscal injuries. Current concepts.* Orthopedic Clinics of North America, 1995. **26**(3): p. 529-46.
2. Miyasaka, K., et al., *The incidence of knee ligament injuries in the general population.* Am J Knee Surg, 1991. **4**(1): p. 3-8.
3. Woo, S.L., et al., *Biomechanics and anterior cruciate ligament reconstruction.* J Orthop Surg Res, 2006. **1**: p. 2.
4. Jung, H.J., M.B. Fisher, and S.L. Woo, *Role of biomechanics in the understanding of normal, injured, and healing ligaments and tendons.* Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol, 2009. **1**(1): p. 9.
5. Yasuda, K., et al., *Effects of Initial Graft Tension on Clinical Outcome After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Autogenous Doubled Hamstring Tendons Connected in Series with Polyester Tapes.* The American journal of sports medicine, 1997. **25**(1): p. 99-106.
6. Eriksson, K., et al., *Semitendinosus tendon regeneration after harvesting for ACL reconstruction. A prospective MRI study.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1999. **7**(4): p. 220-5.
7. Hadjicostas, P., et al., *Comparative and morphological analysis of commonly used autografts for anterior cruciate ligament reconstruction with the native ACL: an electron, microscopic and morphologic study.* Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2008. **16**(12): p. 1099-1107.
8. More, R.C., et al., *Hamstrings—an anterior cruciate ligament protagonist An in vitro study.* The American journal of sports medicine, 1993. **21**(2): p. 231-237.
9. Woo, S.L.-Y., et al., *Tensile properties of the human femur-anterior cruciate ligament-tibia complex The effects of specimen age and orientation.* The American journal of sports medicine, 1991. **19**(3): p. 217-225.
10. Loh, J.C., et al., *Knee stability and graft function following anterior cruciate ligament reconstruction: comparison between 11 o'clock and 10 o'clock femoral tunnel placement.* Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 2003. **19**(3): p. 297-304.
11. Yamamoto, Y., et al., *Knee stability and graft function after anterior cruciate ligament reconstruction a comparison of a lateral and an anatomical femoral tunnel placement.* The American journal of sports medicine, 2004. **32**(8): p. 1825-1832.
12. Kurosaka, M., S. Yoshiya, and J.T. Andrich, *A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction.* The American journal of sports medicine, 1987. **15**(3): p. 225-229.

13. Spalazzi, J.P., et al., *Elastographic imaging of strain distribution in the anterior cruciate ligament and at the ligament–bone insertions*. Journal of orthopaedic research, 2006. **24**(10): p. 2001-2010.
14. Mae, T., et al., *Graft tension during active knee extension exercise in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction*. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 2010. **26**(2): p. 214-222.
15. Woo, S.L., S.S. Chan, and T. Yamaji, *Biomechanics of knee ligament healing, repair and reconstruction*. J Biomech, 1997. **30**(5): p. 431-9.
16. Beynon, B.D., et al., *Anterior cruciate ligament strain behavior during rehabilitation exercises in vivo*. The American journal of sports medicine, 1995. **23**(1): p. 24-34.
17. Tohyama, H. and K. Yasuda, *Significance of graft tension in anterior cruciate ligament reconstruction Basic background and clinical outcome*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 1998. **6**(1): p. S30-S37.
18. Yasuda, K., et al., *An in vivo biomechanical study on the tension–versus–knee flexion angle curves of 2 grafts in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Effects of initial tension and internal tibial rotation*. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 2008. **24**(3): p. 276-284.
19. Abramowitch, S.D., et al., *The effect of initial graft tension on the biomechanical properties of a healing ACL replacement graft: a study in goats*. Journal of orthopaedic research, 2003. **21**(4): p. 708-715.
20. Lam, M.-H., et al., *Knee stability assessment on anterior cruciate ligament injury: Clinical and biomechanical approaches*. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 2009. **1**(1): p. 20.
21. Fleming, B.C., et al., *The use of magnetic resonance imaging to predict ACL graft structural properties*. Journal of biomechanics, 2011. **44**(16): p. 2843-2846.
22. Chavhan, G.B., et al., *Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications*. Radiographics, 2009. **29**(5): p. 1433-1449.
23. Han, S., et al., *Changes in ADC caused by tensile loading of rabbit achilles tendon: evidence for water transport*. Journal of Magnetic Resonance, 2000. **144**(2): p. 217-227.
24. Wellen, J., et al., *Spatial characterization of T1 and T2 relaxation times and the water apparent diffusion coefficient in rabbit Achilles tendon subjected to tensile loading*. Magnetic Resonance in Medicine, 2005. **53**(3): p. 535-544.
25. Nissi, M., et al., *Estimation of mechanical properties of articular cartilage with MRI–dGEMRIC, T_2 and T_1 imaging in different species with variable stages of maturation*. Osteoarthritis and Cartilage, 2007. **15**(10): p. 1141-1148.

26. Mayerhoefer, M.E., et al., *The in vivo effects of unloading and compression on T1-Gd (dGEMRIC) relaxation times in healthy articular knee cartilage at 3.0 Tesla*. *European Radiology*, 2010. **20**(2): p. 443-449.
27. Juráš, V., et al., *The Relationship between MR Parameters and Biomechanical Quantities of Loaded Human Articular Cartilage in Osteoarthritis: An In-Vitro Study*. *Measurement Science Review*, 2009. **9**(5): p. 127-130.
28. Samosky, J.T., et al., *Spatially-localized correlation of dGEMRIC-measured GAG distribution and mechanical stiffness in the human tibial plateau*. *Journal of orthopaedic research*, 2005. **23**(1): p. 93-101.
29. Chen, C.T., et al., *Matrix fixed-charge density as determined by magnetic resonance microscopy of bioreactor-derived hyaline cartilage correlates with biochemical and biomechanical properties*. *Arthritis & Rheumatism*, 2003. **48**(4): p. 1047-1056.
30. Nieminen, M.T., et al., *Prediction of biomechanical properties of articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging*. *Journal of biomechanics*, 2004. **37**(3): p. 321-328.
31. Tang, S.Y., et al., *Local tissue properties of human osteoarthritic cartilage correlate with magnetic resonance T1rho relaxation times*. *Journal of orthopaedic research*, 2011. **29**(9): p. 1312-1319.
32. Kinugasa, R., Y. Kawakami, and T. Fukunaga, *Mapping activation levels of skeletal muscle in healthy volunteers: an MRI study*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2006. **24**(6): p. 1420-1425.
33. Heemskerk, A.M., et al., *Determination of mouse skeletal muscle architecture using three-dimensional diffusion tensor imaging*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2005. **53**(6): p. 1333-1340.
34. Hatakenaka, M., et al., *Effect of passive muscle length change on apparent diffusion coefficient: detection with clinical MR imaging*. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 2008. **7**(2): p. 59-63.
35. Grenier, R., et al., *Assessment of mechanical properties of muscles from multi-parametric Magnetic Resonance Imaging*. *J Biomed Sci Eng*, 2013.
36. Périé, D., et al., *Multi-parametric MRI as an indirect evaluation tool of the mechanical properties of in-vitro cardiac tissues*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013. **13**: p. 24.
37. Perie, D., et al., *Assessment of compressive modulus, hydraulic permeability and matrix content of trypsin-treated nucleus pulposus using quantitative MRI*. *Journal of biomechanics*, 2006. **39**(8): p. 1392-1400.
38. Nguyen, A.M., et al., *Noninvasive quantification of human nucleus pulposus pressure with use of T1ρ-weighted magnetic resonance imaging*. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 2008. **90**(4): p. 796-802.

39. Recuerda, M., et al., *Assessment of mechanical properties of isolated bovine intervertebral discs from multi-parametric magnetic resonance imaging*. BMC musculoskeletal disorders, 2012. **13**(1): p. 195.
40. Du, J., et al., *Ultrashort TE T1rho (UTE T1rho) imaging of the Achilles tendon and meniscus*. Magnetic Resonance in Medicine, 2010. **64**(3): p. 834-842.
41. Guinel Filho, H., et al., *Quantitative characterization of the Achilles tendon in cadaveric specimens: T1 and T2* measurements using ultrashort-TE MRI at 3 T*. American Journal of Roentgenology, 2009. **192**(3): p. W117-W124.
42. Weiler, A., et al., *Biomechanical Properties and Vascularity of an Anterior Cruciate Ligament Graft Can Be Predicted by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging A Two-Year Study in Sheep*. The American journal of sports medicine, 2001. **29**(6): p. 751-761.
43. Martirosian, P., Grözinger, Gerd, Rauscher, IsabelW{urslin, Christian, Pohmann, Rolf, Springer, Fabian, Schick, Fritz, *Relaxometry of tendons, ligaments and menisci in the knee joint at 3 T*. Australia: 20th ISMRM annual meeting and exhibition, 2012. , 2012.
44. Haralick, R.M., K. Shanmugam, and I.H. Dinstein, *Textural features for image classification*. Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on, 1973(6): p. 610-621.
45. Castellano, G., et al., *Texture analysis of medical images*. Clinical Radiology, 2004. **59**(12): p. 1061-1069.
46. Assefa, D., et al., *Robust texture features for response monitoring of glioblastoma multiforme on T1-weighted and T2-FLAIR MR images: a preliminary investigation in terms of identification and segmentation*. Medical physics, 2010. **37**: p. 1722.
47. Mouthuy, N., et al., *Multiparametric magnetic resonance imaging to differentiate high-grade gliomas and brain metastases*. Journal of Neuroradiology, 2011.
48. Lerski, R., et al., *VIII. MR image texture analysis—an approach to tissue characterization*. Magnetic resonance imaging, 1993. **11**(6): p. 873-887.
49. Herlidou, S., et al., *Comparison of automated and visual texture analysis in MRI: characterization of normal and diseased skeletal muscle*. Magnetic resonance imaging, 1999. **17**(9): p. 1393-1397.
50. Škoch, A., et al., *Classification of calf muscle MR images by texture analysis*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2004. **16**(6): p. 259-267.
51. Mahmoud-Ghoneim, D., et al., *Texture analysis of magnetic resonance images of rat muscles during atrophy and regeneration*. Magnetic resonance imaging, 2006. **24**(2): p. 167-171.
52. Lorigo, L.M., et al., *Segmentation of bone in clinical knee MRI using texture-based geodesic active contours*, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI'98*. 1998, Springer. p. 1195-1204.

53. Chappard, D., et al., *Texture analysis of X-ray radiographs is a more reliable descriptor of bone loss than mineral content in a rat model of localized disuse induced by the Clostridium botulinum toxin*. Bone, 2001. **28**(1): p. 72-79.
54. Link, T.M., et al., *Texture analysis of direct magnification radiographs of vertebral specimens: Correlation with bone mineral density and biomechanical properties*. Academic Radiology, 1997. **4**(3): p. 167-176.
55. Herlidou, S., et al., *Influence of age and osteoporosis on calcaneus trabecular bone structure: a preliminary in vivo MRI study by quantitative texture analysis*. Magnetic resonance imaging, 2004. **22**(2): p. 237-243.
56. Jiráček, D., et al., *Texture analysis of human liver*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2002. **15**(1): p. 68-74.
57. Carballido-Gamio, J., T.M. Link, and S. Majumdar, *New techniques for cartilage magnetic resonance imaging relaxation time analysis: Texture analysis of flattened cartilage and localized intra- and inter-subject comparisons*. Magnetic Resonance in Medicine, 2008. **59**(6): p. 1472-1477.
58. Blumenkrantz, G., et al., *The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T2 using texture analysis*. Osteoarthritis and Cartilage, 2008. **16**(5): p. 584-590.
59. Li, X., et al., *Spatial distribution and relationship of T1ρ and T2 relaxation times in knee cartilage with osteoarthritis*. Magnetic Resonance in Medicine, 2009. **61**(6): p. 1310-1318.
60. Johnson, G.A., et al., *Tensile and viscoelastic properties of human patellar tendon*. Journal of orthopaedic research, 1994. **12**(6): p. 796-803.
61. Jones, R., et al., *Mechanical properties of the human anterior cruciate ligament*. Clinical Biomechanics, 1995. **10**(7): p. 339-344.
62. Woo, S.L., K.J. Ohland, and J.A. Weiss, *Aging and sex-related changes in the biomechanical properties of the rabbit medial collateral ligament*. Mechanisms of ageing and development, 1990. **56**(2): p. 129-142.
63. Gianotti, S.M., et al., *Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study*. Journal of Science and Medicine in Sport, 2009. **12**(6): p. 622-627.
64. Heitz, N.A., et al., *Hormonal changes throughout the menstrual cycle and increased anterior cruciate ligament laxity in females*. Journal of Athletic training, 2013. **34**(2): p. 144.
65. Markolf, K.L., et al., *Direct measurement of resultant forces in the anterior cruciate ligament*. J Bone Joint Surg Am, 1990. **72**: p. 557-567.

66. Yoo, Y.-S., et al., *Changes in ACL length at different knee flexion angles: an in vivo biomechanical study*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2010. **18**(3): p. 292-297.
67. Wheaton, A.J., et al., *Quantification of cartilage biomechanical and biochemical properties via T1ρ magnetic resonance imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, 2005. **54**(5): p. 1087-1093.
68. Kass, M., A. Witkin, and D. Terzopoulos, *Snakes: Active contour models*. International journal of computer vision, 1988. **1**(4): p. 321-331.
69. Hill, P., et al., *Tibiofemoral movement 2: the loaded and unloaded living knee studied by MRI*. Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume, 2000. **82**(8): p. 1196-1198.
70. Nakagawa, S., et al., *Tibiofemoral movement 3: full flexion in the living knee studied by MRI*. Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume, 2000. **82**(8): p. 1199-1200.
71. Johal, P., et al., *Tibio-femoral movement in the living knee. A study of weight bearing and non-weight bearing knee kinematics using 'interventional' MRI*. Journal of biomechanics, 2005. **38**(2): p. 269-276.
72. Nakanishi, K., et al., *MRI of normal anterior cruciate ligament (ACL) and reconstructed ACL: comparison of when the knee is extended with when the knee is flexed*. European Radiology, 1997. **7**(7): p. 1020-1024.
73. Mosher, T.J., et al., *MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic angle effect*. American Journal of Roentgenology, 2001. **177**(3): p. 665-669.
74. Fullerton, G., I. Cameron, and V. Ord, *Orientation of tendons in the magnetic field and its effect on T2 relaxation times*. Radiology, 1985. **155**(2): p. 433-435.
75. Xia, Y., J.B. Moody, and H. Alhadlaq, *Orientational dependence of T2 relaxation in articular cartilage: A microscopic MRI (μMRI) study*. Magnetic Resonance in Medicine, 2002. **48**(3): p. 460-469.

4.2.9 List of Tables

Table 1: Average \pm standard deviation of T1 ρ , T2 and T2* in full extension and in 20° flexion for the 8 subjects.

Table 2: Results from the 2-ways ANOVA on the mean of each MRI parameters for all volunteers and knee positions. A p-value lower than 0.05 represent a significant difference at a 5% significance level for the source, indicated by a * symbol.

Table 3: Average of the texture parameters maps for each subject, position of the knees and quantitative MR marker.

4.2.10 List of Figures

Figure 1: Example of T1 ρ weighted images of 1 ms (a), 10 ms (b), 20 ms (c), 30 ms (d) and 40 ms (e) used to calculate the T1 ρ maps.

Figure 2: Segmentation process of the anterior cruciate ligament on T2-weighted images.

Figure 3: ACL orientation in the B0 magnetic field in the full extension (a) and 20° flexion (b) positions.

Figure 4: Example of the maps of the four texture features, contrast (a), correlation (b), energy (c) and homogeneity (d), for one subject with the knee in extension for the T1 ρ map.

Figure 5: T1 ρ (a, b), T2 (c, d) and T2*(e, f) maps with the knee in full extension (a, c, e) and in 20° flexion (b, d, f), for one subject.

Figure 6: Average T1 ρ (a, b), T2 (c, d) and T2*(e, f) histograms with the knee in full extension (a, c, e) and in 20° flexion (b, d, f) for all the subjects

Figure 7: Clustering results for T1 ρ (a), T2 (b) and T2star (c) presented as dendograms (1 to 8 is the subject number, E for full extension and F for 20° flexion).

Table 1

T1ρ, knee in extension		T1ρ, knee in flexion	
1	37.9 \pm 16.5	1	37.6 \pm 14.2
2	33.1 \pm 13.2	2	29.3 \pm 14.7
3	30.1 \pm 13.0	3	29.6 \pm 15.6
4	34.8 \pm 13.2	4	29.5 \pm 13.8
5	32.9 \pm 16.2	5	29.4 \pm 15.9
6	34.6 \pm 16.1	6	31.3 \pm 16.7
7	34.8 \pm 16.6	7	29.4 \pm 15.6
8	33.0 \pm 13.6	8	29.8 \pm 15.0
mean	33.9 \pm 14.8	mean	30.7 \pm 15.2

T2, knee in extension		T2, knee in flexion	
1	26.9 \pm 10.7	1	25.1 \pm 10.1
2	26.5 \pm 9.1	2	20.2 \pm 9.9
3	24.8 \pm 9.1	3	18.8 \pm 8.6
4	21.0 \pm 8.3	4	20.1 \pm 9.2
5	23.4 \pm 8.7	5	19.8 \pm 9.7
6	23.7 \pm 9.7	6	21.3 \pm 11.0
7	17.8 \pm 12.0	7	19.9 \pm 12.3
8	22.3 \pm 9.5	8	21.2 \pm 9.3
mean	23.3 \pm 9.6	mean	20.8 \pm 10.0

T2*, knee in extension		T2*, knee in flexion	
1	11.9 \pm 6.0	1	11.2 \pm 7.0
2	15.8 \pm 7.6	2	10.1 \pm 5.3
3	11.5 \pm 5.7	3	9.3 \pm 6.1
4	11.9 \pm 6.4	4	8.3 \pm 5.4
5	14.9 \pm 6.6	5	11.4 \pm 6.6
6	15.6 \pm 8.5	6	11.4 \pm 6.6
7	11.9 \pm 5.7	7	10.8 \pm 6.4
8	11.1 \pm 6.6	8	11.3 \pm 6.6
mean	13.1 \pm 6.6	mean	10.5 \pm 6.2

Table 2

p-values	T1p	T2	T2*
Subjects	0.017*	0.15	0.21
Positions	0.003*	0.055	0.012*

Table 3

		T1 ρ		T2		T2*	
		Extension	Flexion	Extension	Flexion	Extension	Flexion
Contrast	Subject 1	15.80	7.07	23.83	23.30	4.59	18.09
	Subject 2	9.57	17.78	15.67	16.79	14.01	10.61
	Subject 3	8.82	20.88	12.59	19.44	7.14	8.26
	Subject 4	14.39	5.98	12.49	8.64	8.36	13.58
	Subject 5	11.62	11.54	17.73	14.87	8.99	12.40
	Subject 6	8.20	12.72	14.31	15.02	11.16	5.62
	Subject 7	27.51	35.79	17.68	23.44	7.28	12.20
	Subject 8	10.75	12.21	15.58	10.90	11.36	3.30
Correlation	Subject 1	0.38	0.50	0.38	0.24	0.58	0.24
	Subject 2	0.48	0.44	0.45	0.41	0.31	0.35
	Subject 3	0.45	0.29	0.39	0.21	0.20	0.29
	Subject 4	0.41	0.45	0.38	0.44	0.45	0.20
	Subject 5	0.50	0.29	0.36	0.30	0.37	0.44
	Subject 6	0.56	0.40	0.49	0.48	0.53	0.54
	Subject 7	0.39	0.33	0.37	0.20	0.50	0.44
	Subject 8	0.39	0.20	0.33	0.30	0.19	0.59
Energy	Subject 1	0.07	0.06	0.06	0.74	0.08	0.57
	Subject 2	0.36	0.33	0.30	0.39	0.71	0.36
	Subject 3	0.48	0.55	0.60	0.69	0.91	0.56
	Subject 4	0.42	0.07	0.44	0.04	0.41	0.71
	Subject 5	0.48	0.73	0.62	0.62	0.63	0.36
	Subject 6	0.06	0.05	0.05	0.04	0.10	0.07
	Subject 7	0.61	0.57	0.09	0.29	0.46	0.41
	Subject 8	0.57	0.69	0.33	0.56	0.59	0.10
Homogeneity	Subject 1	0.55	0.56	0.51	0.90	0.64	0.84
	Subject 2	0.76	0.71	0.72	0.73	0.90	0.76
	Subject 3	0.81	0.82	0.87	0.87	0.97	0.86
	Subject 4	0.78	0.59	0.77	0.50	0.77	0.90
	Subject 5	0.82	0.91	0.87	0.85	0.88	0.75
	Subject 6	0.57	0.52	0.54	0.49	0.66	0.61
	Subject 7	0.85	0.83	0.51	0.62	0.82	0.80
	Subject 8	0.84	0.88	0.70	0.83	0.85	0.68

Figure 1

a



c



b



d



e

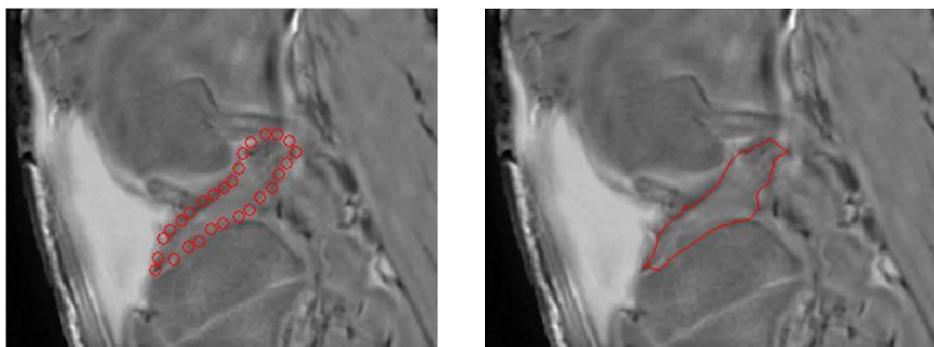
Figure 2

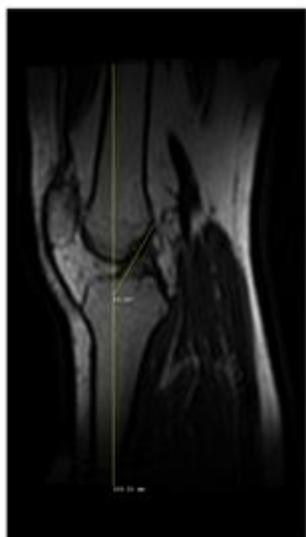
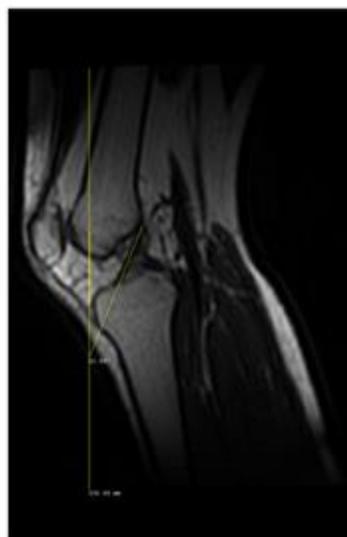
Figure 3*a**b*

Figure 4

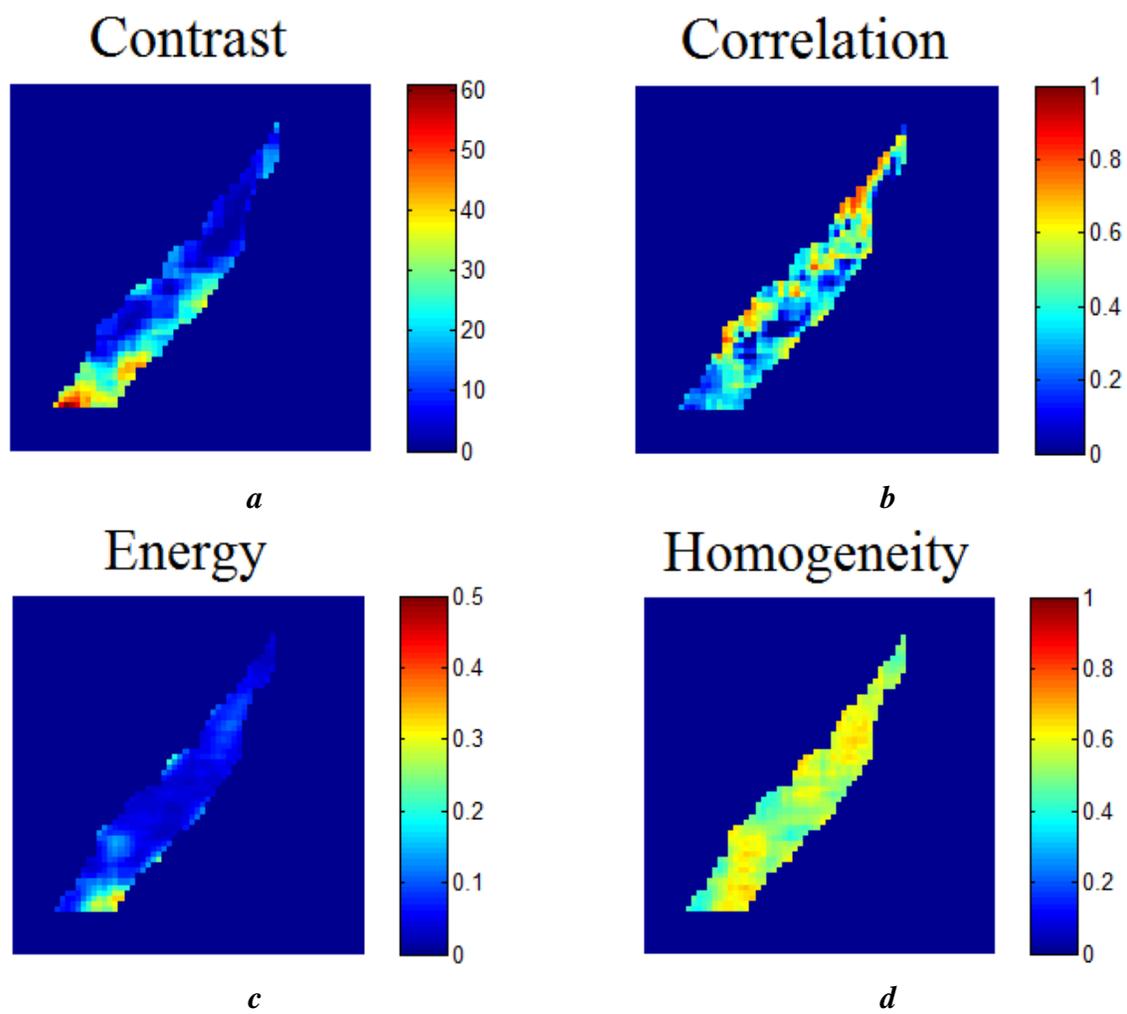


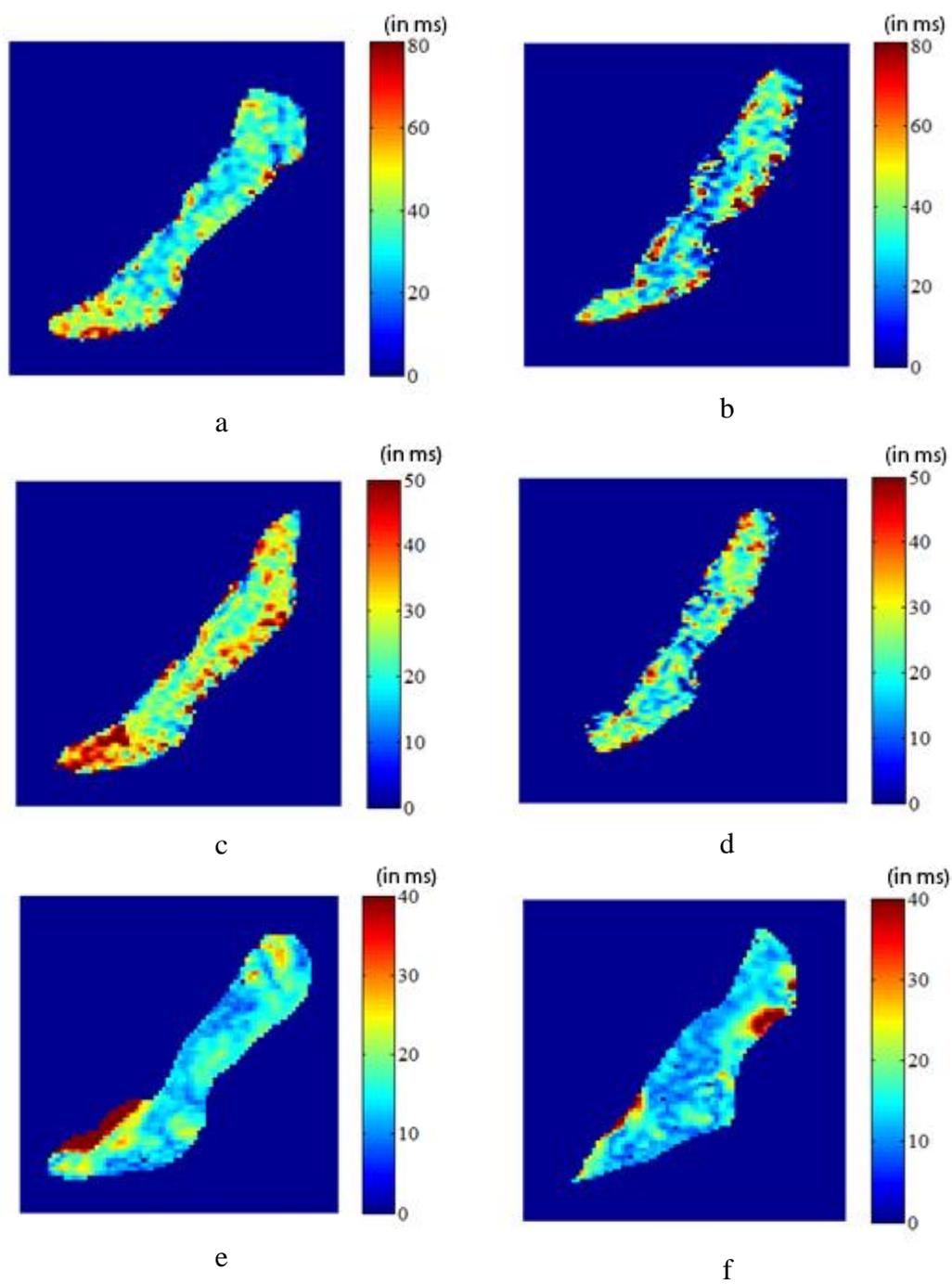
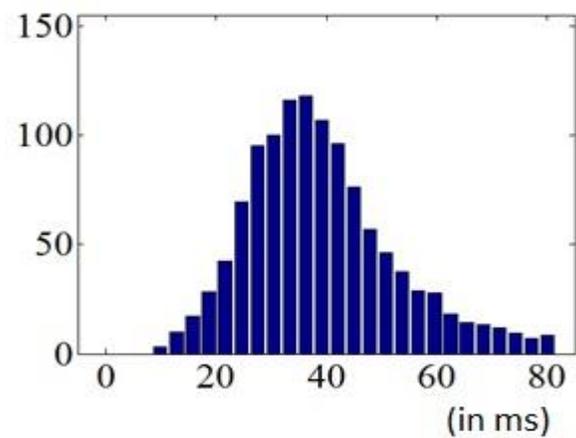
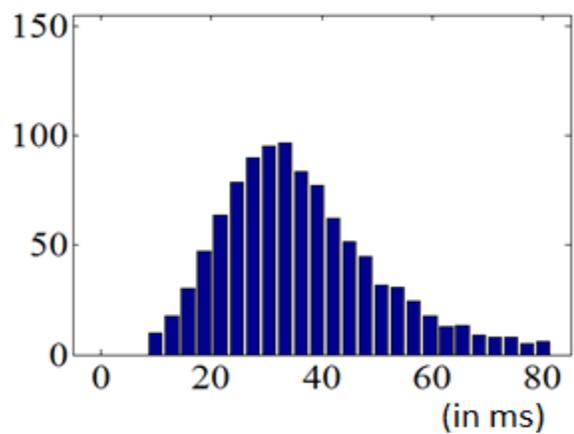
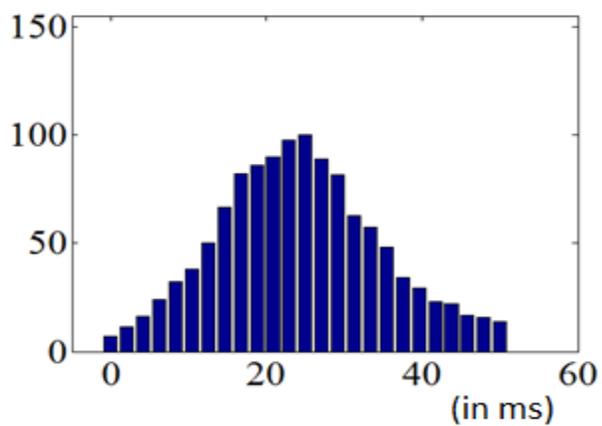
Figure 5

Figure 6

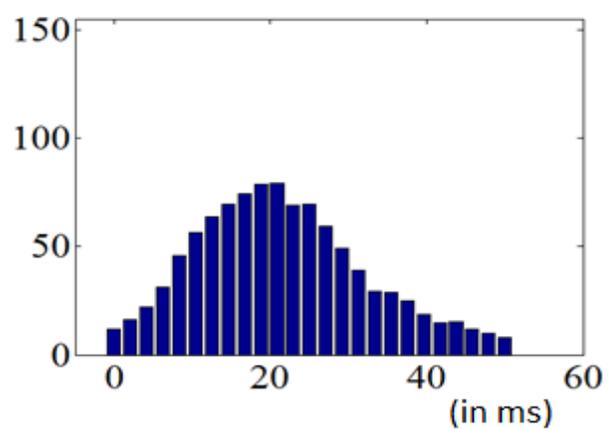
a



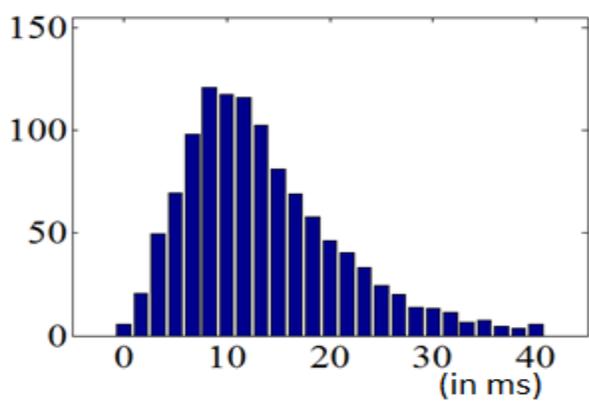
b



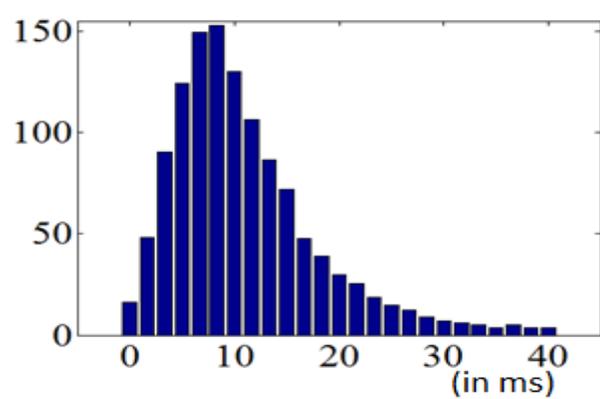
c



d

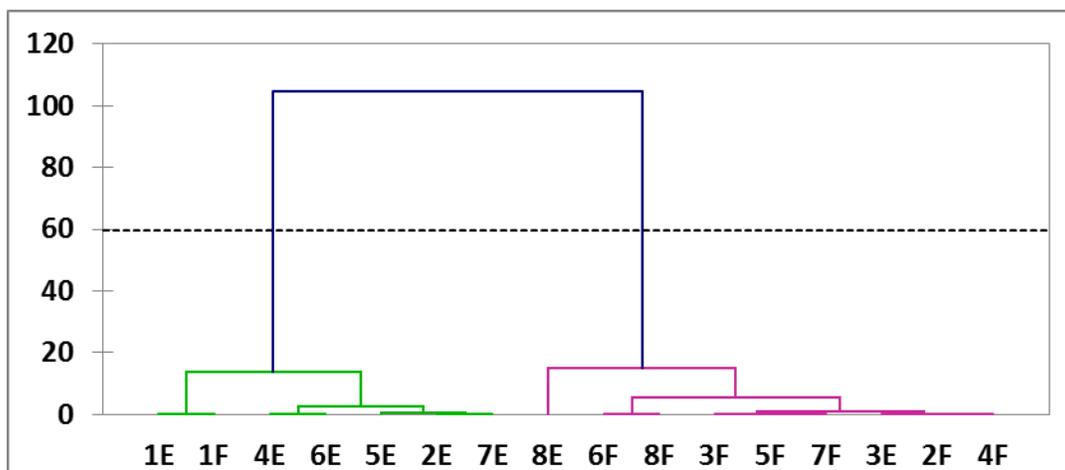


e

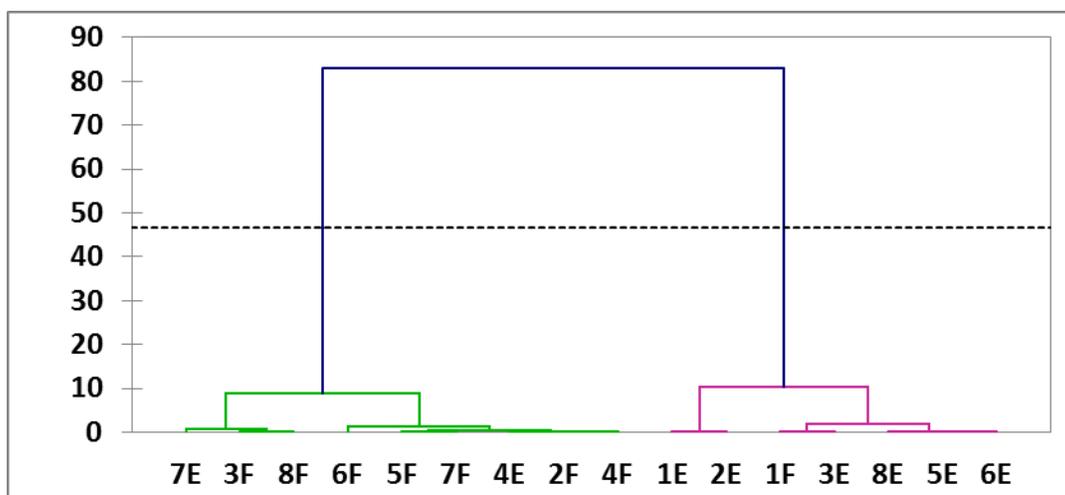


f

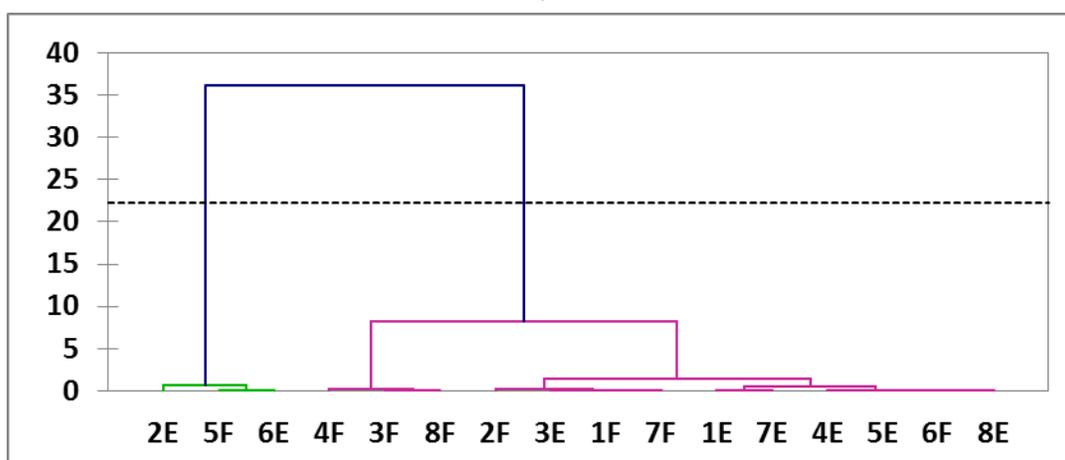
Figure 7



a



b



c

CHAPITRE 5 COMPLÉMENT DE L'ARTICLE

Certain résultats ainsi que le développement et l'ajustement de l'algorithme de segmentation semi-automatique n'ont pas pu être touchés en profondeur dans l'article. Ces parties sont donc présentés ici, en complément à l'article.

5.1 Résultats complémentaires

Le tableau 5.1 suivant présente les temps de relaxation obtenus pour chaque sujet pour chaque position du genou ainsi que la moyenne et l'écart-type de ces temps de relaxation.

Tableau 5.1, temps de relaxation pour chaque sujet pour chaque position du genou. A - T1 ρ en extension, B - T1 ρ en flexion, c - T2 en extension, D - T2 en flexion, E - T2* en extension, F - T2* en flexion.

T1 ρ , genou en extension				T1 ρ , genou en flexion			
	moyenne	±	écart-type		moyenne	±	écart-type
1	37.9	±	16.5	1	37.6	±	14.2
2	33.1	±	13.2	2	29.3	±	14.7
3	30.1	±	13.0	3	29.6	±	15.6
4	34.8	±	13.2	4	29.5	±	13.8
5	32.9	±	16.2	5	29.4	±	15.9
6	34.6	±	16.1	6	31.3	±	16.7
7	34.8	±	16.6	7	29.4	±	15.6
8	33.0	±	13.6	8	29.8	±	15.0
moy	33.9	±	14.8	moy	30.7	±	15.2
A				B			
T2, genou en extension				T2, genou en flexion			
	moyenne	±	écart-type		moyenne	±	écart-type
1	26.9	±	10.7	1	25.1	±	10.1
2	26.5	±	9.1	2	20.2	±	9.9
3	24.8	±	9.1	3	18.8	±	8.6
4	21.0	±	8.3	4	20.1	±	9.2
5	23.4	±	8.7	5	19.8	±	9.7
6	23.7	±	9.7	6	21.3	±	11.0
7	17.8	±	12.0	7	19.9	±	12.3
8	22.3	±	9.5	8	21.2	±	9.3
moy	23.3	±	9.6	moy	20.8	±	10.0
C				D			

T2*, genou en extension				T2*, genou en flexion			
	moyenne	±	écart-type		moyenne	±	écart-type
1	11.9	±	6.0	1	11.2	±	7.0
2	15.8	±	7.6	2	10.1	±	5.3
3	11.5	±	5.7	3	9.3	±	6.1
4	11.9	±	6.4	4	8.3	±	5.4
5	14.9	±	6.6	5	11.4	±	6.6
6	15.6	±	8.5	6	11.4	±	6.6
7	11.9	±	5.7	7	10.8	±	6.4
8	11.1	±	6.6	8	11.3	±	6.6
moy	13.1	±	6.6	moy	10.5	±	6.2

E F

L'analyse ANOVA des temps de relaxation ont permis d'obtenir les valeurs de *p-value* présenté dans le tableau 5.2 suivant.

8 sujets (<i>p-value</i>)			Même sujet (<i>p-value</i>)		
	Position	Sujet		Position	Sujet
T1p	0.003*	0.017*	T1p	0.047*	0.37
T2	0.055	0.15	T2	0.134	0.786
T2*	0.012*	0.21	T2*	0.507	0.483

A B

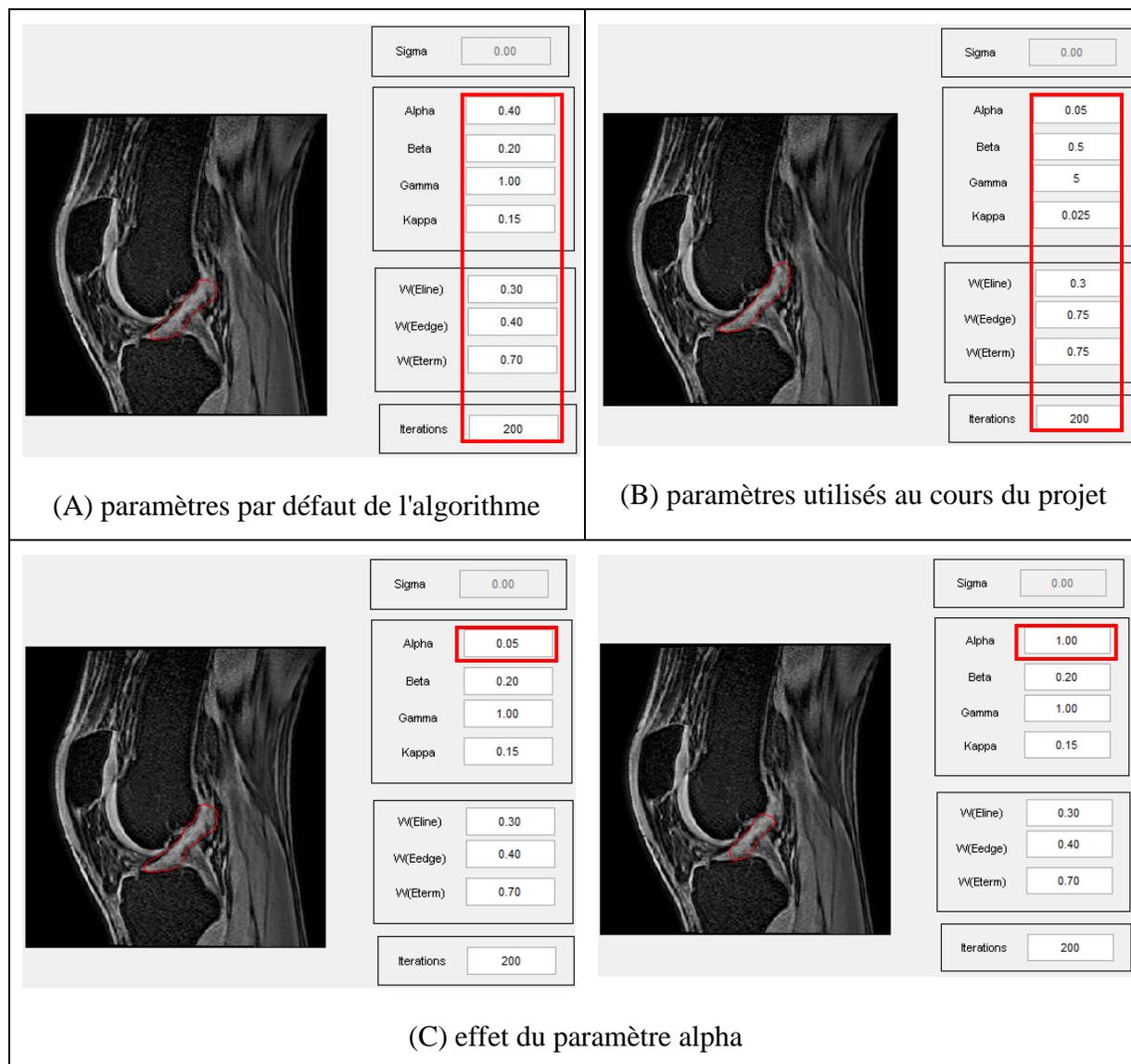
Tableau 5.2, résultats de l'ANOVA pour les temps de relaxation. Un astérisque démontre un *p-value* montrant une différence significative. A - Analyse sur 8 sujets, B - Analyse de répétabilité sur un même sujet (3 acquisitions).

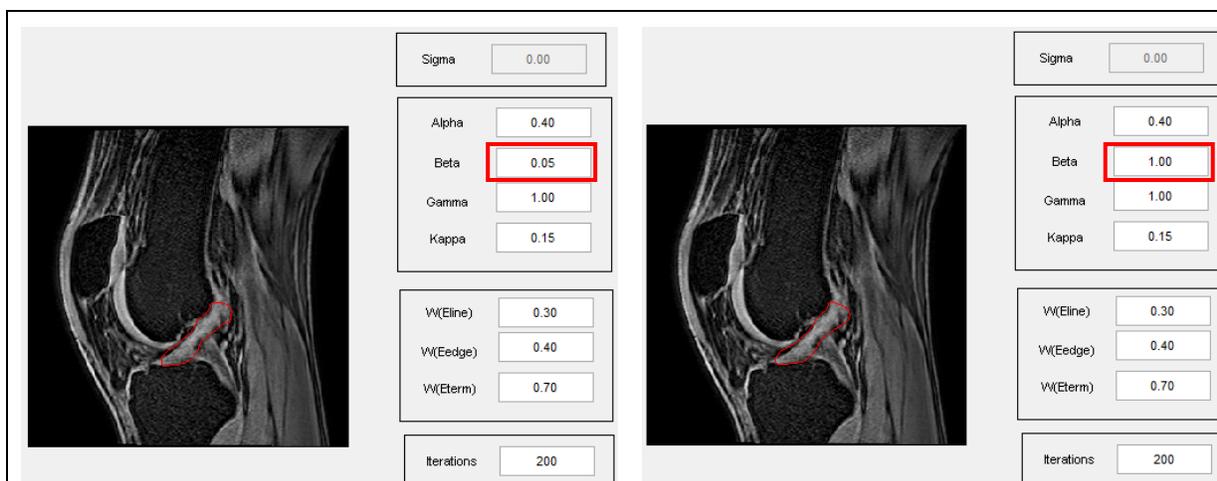
5.2 Ajustement des paramètres de l'algorithme de segmentation

Un travail d'ajustement des huit paramètres de l'algorithme de segmentation par modèle de contour actif a été fait de manière empirique afin d'assurer que le comportement de l'algorithme soit bien adapté à la définition du contour du LCA [46]. Ces huit paramètres sont l'élasticité de la courbure (α), la rigidité de la courbure (β), la taille d'un pas (γ), le facteur d'échelle pour les termes énergétiques (κ), le facteur de pondération pour le terme d'intensité ($W_{E(\text{line})}$), le facteur de pondération pour le terme de bordure ($W_{E(\text{edge})}$), le facteur de pondération pour le facteur de terminaison ($W_{E(\text{term})}$) ainsi que le nombre d'itérations. Une même image a été segmentée soixante fois avec les mêmes points de départ en faisant varier les paramètres et les résultats ont été comparés à une segmentation manuelle. Un exemple de cette méthode est montré au tableau 5.3. Ces paramètres ont un effet très notable sur le résultat final et sont donc aisément

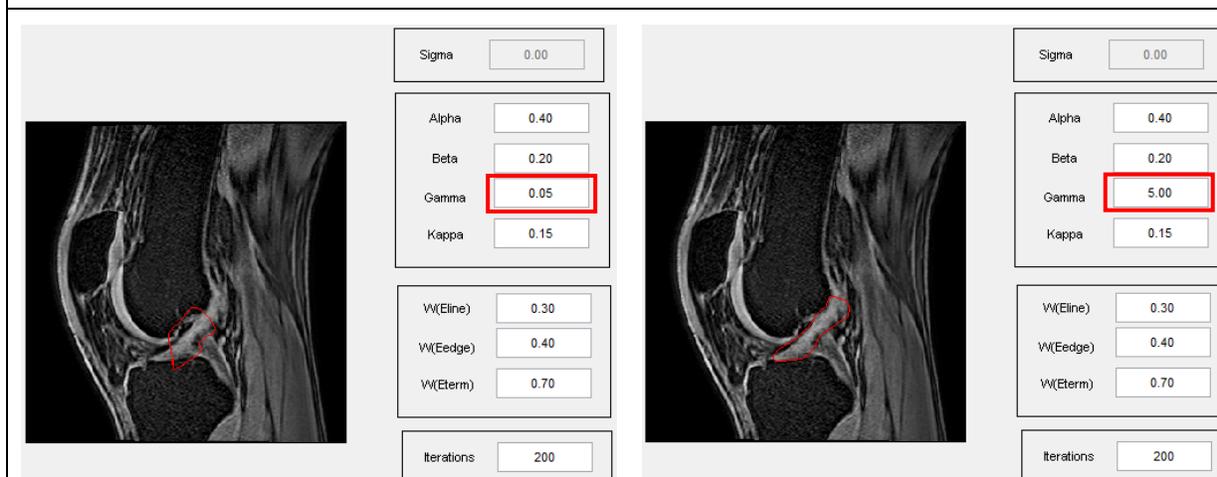
ajustés à l'application. L'image B du tableau 5.3 suivant présente les valeurs des différents paramètres qui ont été utilisés tout au long de l'étude.

Tableau 5.3, effet des différents paramètres de l'algorithme sur la segmentation.

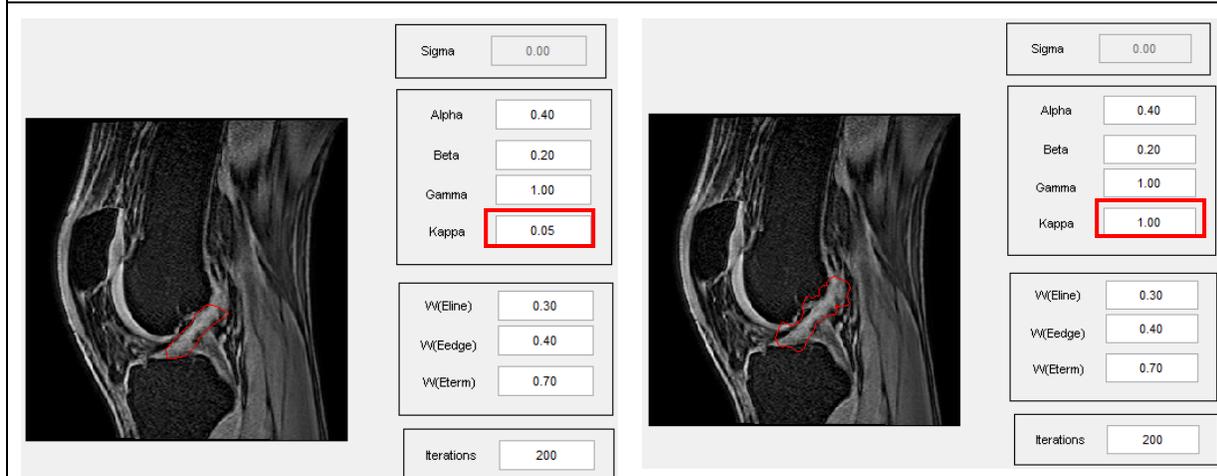




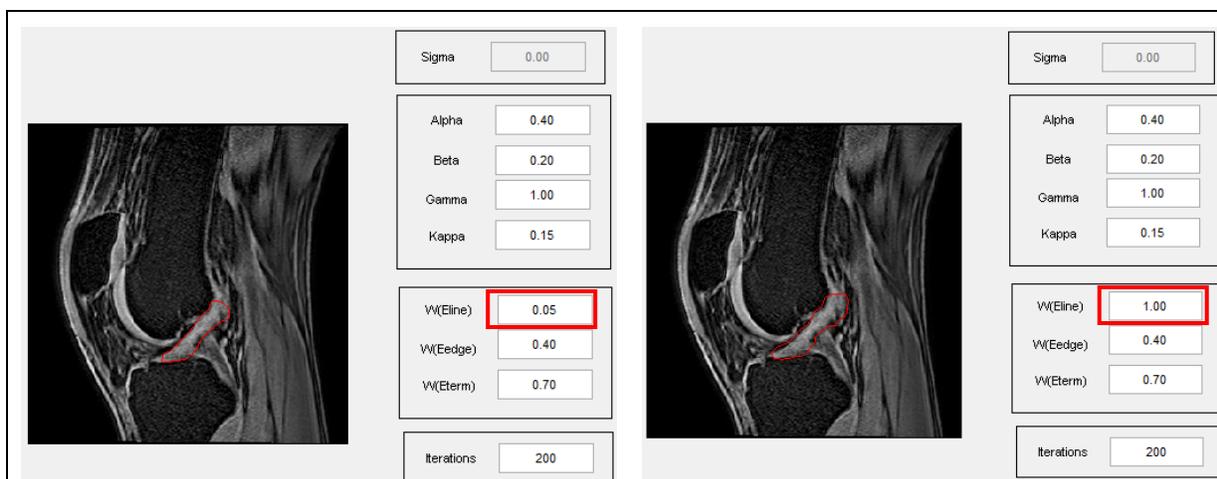
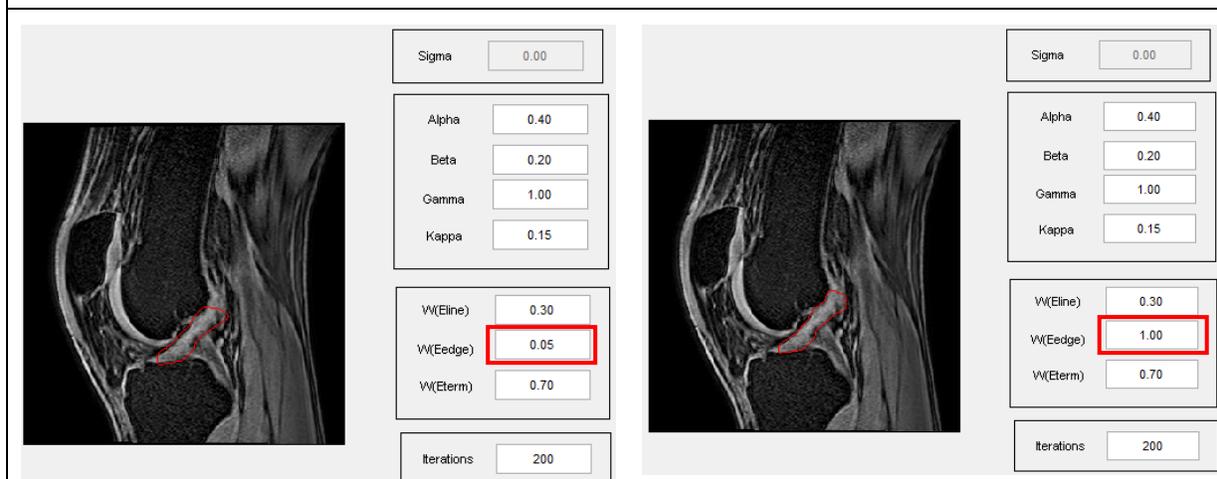
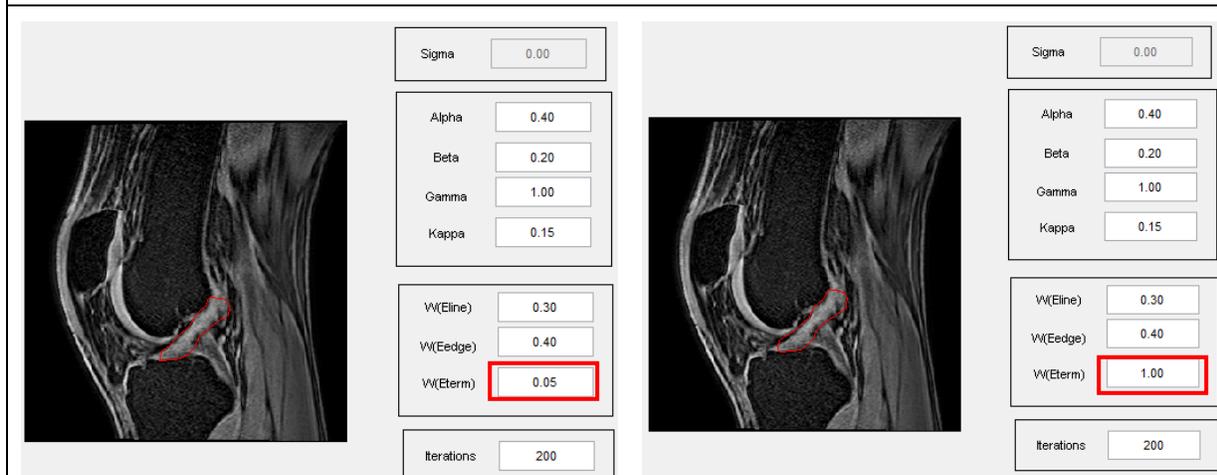
(D) effet du paramètre bêta



(E) effet du paramètre gamma

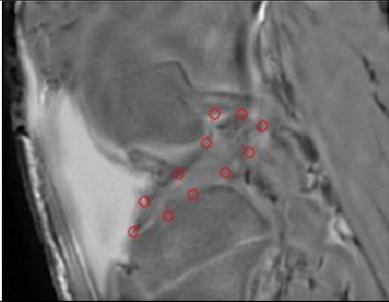
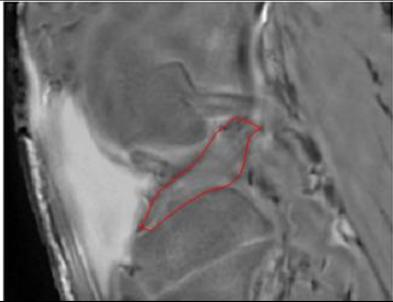
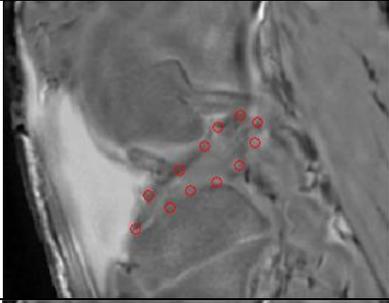
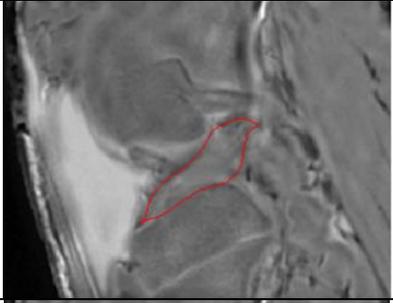
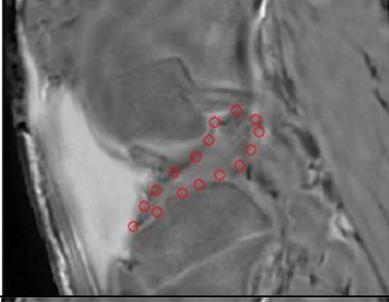
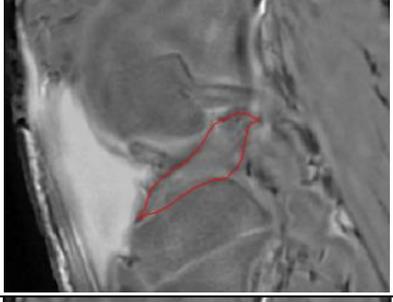
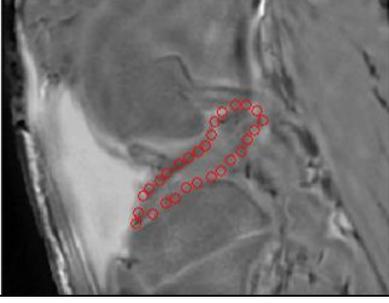
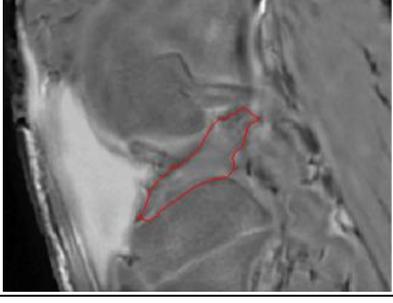


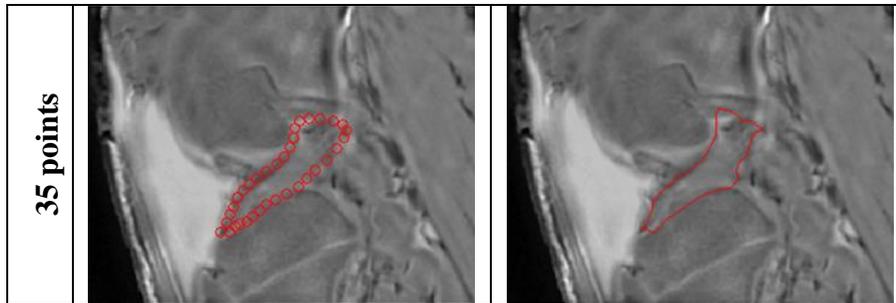
(F) effet du paramètre kappa

(G) effet du paramètre $W_{E(\text{line})}$ (H) effet du paramètre $W_{E(\text{edge})}$ (I) effet du paramètre $W_{E(\text{term})}$

Le placement et le nombre des points initiaux sont d'autres variables importantes à considérer lors de l'utilisation de cet algorithme. Étant donné que cet aspect de l'algorithme est celui qui peut créer le plus grand biais humain, le nombre de points ainsi que leur placement respectif a été déterminé au début de l'étude et chaque ligament a ensuite été segmenté rigoureusement de la même manière (tableau 5.4).

Tableau 5.4, essais de nombre et placement de points initiaux du modèle par contour actif

	Choix des points initiaux	Résultat final
11 points		
12 points		
16 points		
28 points		



La méthode retenue a été de placer douze points au total en plaçant un point à chaque coin du ligament, en considérant le ligament comme un trapèze déformé, en ajoutant un point sur l'arête droite du ligament, trois points sur l'arête supérieure et quatre points sur l'arête inférieure (figure 5-1).

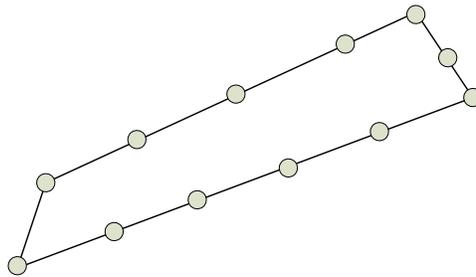


Figure 5-1, schématisation du placement des points du modèle par contour actif

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

L'hypothèse que certains paramètres d'IRM soient sensibles à la modification du chargement dans le LCA sain a pu être validée. Les ANOVA et les regroupements hiérarchiques ont montré que $T1\rho$ et $T2$ sont des indicateurs de l'état de chargement du LCA sain. $T2^*$ pourrait aussi être un indicateur, mais puisque l'étude de répétabilité n'a pas montré de différence significative entre les positions du genou, plus de données devraient être obtenues avant de pouvoir conclure sur l'utilité de $T2^*$. Cette étude constitue un premier pas pour évaluer directement l'état de chargement *in vivo* du LCA en utilisant l'IRM multiparamétrique à notre connaissance.

Pour faire suite au complément de l'article, les limites de l'ajustement de la méthode de segmentation semi-automatique doivent être abordées. Cet ajustement est indispensable pour que les contours puissent bien s'adapter à l'objet à segmenter comme le montre la section 4.1. Par contre, ces ajustements ont été fait de manière empirique seulement et aucun calcul n'a été fait au moment de l'ajustement des paramètres pour optimiser l'algorithme. Les paramètres ont tout de même été validés durant l'analyse comparative entre la segmentation semi-automatique et la segmentation manuelle dans l'article, montrant ainsi que la segmentation semi-automatique était légèrement plus puissante que la segmentation manuelle. Une optimisation des paramètres de la méthode de segmentation semi-automatique aurait pu être faite afin d'obtenir une meilleure précision des contours en utilisant une comparaison à un *gold standard*. Ce standard aurait pu être, par exemple, une segmentation manuelle effectuée par un médecin d'expérience. Par contre, l'utilisation de paramètres optimisés n'aurait potentiellement pas permis d'obtenir une différence notable sur les résultats des paramètres d'IRM $T1\rho$, $T2$ et $T2^*$ étant donné que la source d'erreur principale de ces valeurs provient des images IRM utilisées dans leurs calculs.

D'autres limites qui ont déjà été abordées dans l'article sont développées plus en détails ci-dessous. Tout d'abord, une étude de répétabilité des temps de relaxation a été nécessaire afin de vérifier que ces temps étaient semblables pour un même sujet dans des conditions similaires. Cette étude a été faite suite à l'obtention des premiers résultats qui ont montrés que les $T1\rho$ étaient significativement différents entre les sujets selon l'analyse de la variance. Cette étude a pu montrer que le $T1\rho$ ne variait pas chez un même sujet.

L'analyse de texture pour sa part a été affectée par différents facteurs qui n'étaient pas contrôlés dans l'étude. Par exemple, la forme du ligament qui change lorsque le genou passe de l'extension à la flexion est un des facteurs pouvant affecter les paramètres de texture. Étant donné que pour varier l'état de chargement du ligament, celui-ci a été déformé, ce genre de facteur devient incontrôlable suivant la méthode utilisée et l'analyse de texture devient alors plus difficile à exploiter. En utilisant d'autres méthodes pour différencier l'état de chargement du ligament, par exemple en prenant des sujets de sexe différent ou en utilisant des produits pouvant modifier les propriétés mécaniques du tissu, tel des méthodes de digestion des tissus biologiques, l'analyse de texture aurait alors un meilleur potentiel.

Une autre limite de l'étude est que le ligament a été considéré comme étant un seul élément uni. En fait, le ligament est composé de multiples fibres rendant donc la répartition des charges non uniforme à travers le tissu. En cherchant à faire le lien entre les temps de relaxation et l'état de chargement du ligament, faire une moyenne du temps de relaxation de tout le ligament revient donc à diminuer la force de la corrélation en lissant les données. La méthode reste donc valable, mais une meilleure définition de la répartition des contraintes dans le ligament pourrait permettre une meilleure définition de la relation entre le chargement et les temps de relaxation. Cette mesure pourrait être effectuée à l'aide d'un système de mesure de la déformation vidéométrique par exemple.

Finalement, en modifiant la position du genou afin de différencier l'état de chargement, l'orientation est changée entre les acquisitions et la présence de l'artéfact de l'angle magique devient alors une considération importante. Cet artéfact survient lorsqu'un tissu fibreux est à un angle de 55 ± 10 degrés avec le champ magnétique principal de l'IRM et peut augmenter jusqu'à 20% le temps de relaxation T2 par exemple. Bien que l'angle du ligament avec le champ magnétique principal ait été mesuré à l'aide de la projection du ligament sur le plan sagittal et que cet angle soit assez éloigné de l'angle magique, toutes les fibres du ligament ne sont pas orientées dans la même direction et donc certaines fibres pourraient être affectées par l'artéfact. Néanmoins, même si certaines fibres présentent des temps de relaxation plus élevés, ces données erronées sont moyennées avec les centaines d'autres pixels et donc leur effet peut être considéré comme étant une source faible d'erreur.

CHAPITRE 7 CONCLUSION

Ce projet de recherche a permis d'effectuer un premier pas vers la définition de l'état du chargement dans le LCA humain *in vivo* en utilisant l'IRM multiparamétrique. Les résultats ont permis de montrer que cette technique a le potentiel d'effectuer une évaluation primaire non invasive du LCA.

Ce projet vise à répondre au besoin des chirurgiens orthopédiques de pouvoir évaluer précisément le chargement dans le LCA suite à une chirurgie de reconstruction puisque pour le moment, ils ne disposent que de techniques permettant une évaluation qualitative.

L'hypothèse que le chargement dans le LCA peut affecter les paramètres d'IRM T1 ρ , T2 et T2* a donc été démontrée dans le présent projet. L'utilisation de protocole d'IRM multiparamétrique pour mesurer le T1 ρ , T2 et T2* sur le LCA *in vivo* d'un humain sain a aussi pu être validée. De plus, une technique de segmentation a été mise au point permettant d'isoler le LCA des images IRM et le calcul des paramètres de texture a pu être appliqué aux images obtenues.

Pour qu'une mesure non invasive du chargement dans le LCA soit envisageable, de futurs travaux devront tout d'abord se pencher sur la vérification de l'hypothèse sur une plus grande diversité de patients, notamment des femmes, des enfants et des personnes âgés avec des niveaux d'activité physique différents étant donné que l'hypothèse n'a été validée que pour des hommes de 22 à 37 ans. Ces nouvelles acquisitions permettront aussi de mieux comprendre comment les temps de relaxation sont affectés lorsque les propriétés mécaniques des ligaments varient grâce à la plus grande variété de sujets.

De plus, une corrélation précise entre les paramètres d'IRM T1 ρ , T2 et T2* pourrait être recherchée avec le chargement en utilisant un montage expérimental mettant le ligament sous une charge précise par exemple. La définition mathématique de cette relation requiert des données quantitatives qui doivent être précises. Un montage expérimental serait donc nécessaire afin de pouvoir mettre le ligament sous une charge précise permettant aussi son imagerie par résonance magnétique. De plus, si le montage permet la mesure précise des forces en plusieurs points du ligament, la répartition de la charge pourrait ainsi être calculée et de meilleures corrélations pourraient être obtenues, vu la répartition non uniforme du chargement dans le LCA.

De plus, l'hypothèse n'ayant été testé que sur du tissu sain, elle devrait aussi être testé sur d'autres types de tissus, tel qu'un greffon utilisé pour la reconstruction du LCA afin d'évaluer les possibilités cliniques. Aussi dans l'optique d'une utilisation clinique, les effets de l'inflammation durant la guérison sur les paramètres d'IRM devraient être vérifiés.

Finalement, l'utilisation d'autres paramètres d'IRM devrait être envisagée afin de vérifier s'ils sont, eux aussi, sensibles aux variations du chargement du LCA. Les paramètres T1, MTR et ADC, entre autres, n'ont pas été utilisé dans le présent projet, mais ils pourraient eux aussi être de potentiels indicateurs des propriétés du LCA. Les informations provenant de ces paramètres pourraient amener à une meilleure définition de la corrélation dans la positive.

CHAPITRE 8 BIBLIOGRAPHIE

1. Miyasaka, K., et al., *The incidence of knee ligament injuries in the general population*. Am J Knee Surg, 1991. **4**(1): p. 3-8.
2. Jackson, D.W., et al., *The anterior cruciate ligament: current and future concepts*. 1993: Lippincott Williams & Wilkins. 462.
3. Duthon, V., et al., *Anatomy of the anterior cruciate ligament*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2006. **14**(3): p. 204-213.
4. Li, G., et al., *In vivo kinematics of the ACL during weight-bearing knee flexion*. Journal of orthopaedic research, 2005. **23**(2): p. 340-344.
5. Woo, S.L., K.J. Ohland, and J.A. Weiss, *Aging and sex-related changes in the biomechanical properties of the rabbit medial collateral ligament*. Mechanisms of ageing and development, 1990. **56**(2): p. 129-142.
6. Viidik, A., Elasticity and tensile strength of the anterior cruciate ligament in rabbits as influenced by training. Acta Physiologica Scandinavica, 1968. **74**(3): p. 372-380.
7. Kennedy, J., et al., *Tension studies of human knee ligaments*. J Bone Joint Surg A, 1976. **58**(3): p. 350-355.
8. Woo, S.L.-Y., et al., Tensile properties of the human femur-anterior cruciate ligament-tibia complex The effects of specimen age and orientation. The American journal of sports medicine, 1991. **19**(3): p. 217-225.
9. NOYES, F.R., J.L. DELUCAS, and P.J. TORVIK, Biomechanics of anterior cruciate ligament failure: an analysis of strain-rate sensitivity and mechanisms of failure in primates. The Journal of Bone & Joint Surgery, 1974. **56**(2): p. 236-253.
10. Woo, S., et al., The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. J Bone Joint Surg Am, 1987. **69**(8): p. 1200-1211.
11. Woo, S.L., et al., *Biomechanics of knee ligaments*. Am J Sports Med, 1999. **27**(4): p. 533-43.

12. Girgis, F.G., J.L. Marshall, and A.A.M. JEM, *The Cruciate Ligaments of the Knee Joint: Anatomical, Functional and Experimental Analysis*. Clinical orthopaedics and related research, 1975. **106**: p. 216-231.
13. Ahmed, A., et al., *In-vitro ligament tension pattern in the flexed knee in passive loading*. Journal of orthopaedic research, 1987. **5**(2): p. 217-230.
14. Beynnon, B., et al., *The measurement of anterior cruciate ligament strain in vivo*. International orthopaedics, 1992. **16**(1): p. 1-12.
15. Ravary, B., et al., *Strain and force transducers used in human and veterinary tendon and ligament biomechanical studies*. Clinical Biomechanics, 2004. **19**(5): p. 433-447.
16. Markolf, K.L., et al., *Direct measurement of resultant forces in the anterior cruciate ligament*. J Bone Joint Surg Am, 1990. **72**: p. 557-567.
17. Yoo, Y.-S., et al., *Changes in ACL length at different knee flexion angles: an in vivo biomechanical study*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2010. **18**(3): p. 292-297.
18. Spalazzi, J.P., et al., *Elastographic imaging of strain distribution in the anterior cruciate ligament and at the ligament–bone insertions*. Journal of orthopaedic research, 2006. **24**(10): p. 2001-2010.
19. Arendt, E.A., J. Agel, and R. Dick, *Anterior cruciate ligament injury patterns among collegiate men and women*. Journal of Athletic training, 1999. **34**(2): p. 86.
20. Gwinn, D.E., et al., *The relative incidence of anterior cruciate ligament injury in men and women at the United States Naval Academy*. The American journal of sports medicine, 2000. **28**(1): p. 98-102.
21. Slauterbeck, J.R., et al., *The menstrual cycle, sex hormones, and anterior cruciate ligament injury*. Journal of Athletic training, 2002. **37**(3): p. 275.
22. Wojtys, E.M., et al., *Association between the menstrual cycle and anterior cruciate ligament injuries in female athletes*. The American journal of sports medicine, 1998. **26**(5): p. 614-619.
23. Hartnett, N.I. and R.J.A. Tregonning, *Delay in diagnosis of anterior cruciate ligament injury in sport*. New Zealand Medical Journal, 2001. **114**(1124): p. 11-13.

24. Lam, M.-H., et al., Knee stability assessment on anterior cruciate ligament injury: Clinical and biomechanical approaches. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 2009. **1**(1): p. 20.
25. O'Shea, K.J., et al., The diagnostic accuracy of history, physical examination, and radiographs in the evaluation of traumatic knee disorders. *The American journal of sports medicine*, 1996. **24**(2): p. 164-167.
26. Glynn, N., et al., Trends in utilization: has extremity MR imaging replaced diagnostic arthroscopy? *Skeletal radiology*, 2004. **33**(5): p. 272-276.
27. Murray, M.M., *Current status and potential of primary ACL repair*. *Clinics in sports medicine*, 2009. **28**(1): p. 51-61.
28. Fithian, D.C., et al., Prospective trial of a treatment algorithm for the management of the anterior cruciate ligament-injured knee. *The American journal of sports medicine*, 2005. **33**(3): p. 335-346.
29. Csintalan, R.P., M.C. Inacio, and T.T. Funahashi, *Incidence rate of anterior cruciate ligament reconstructions*. *The Permanente Journal*, 2008. **12**(3): p. 17.
30. Brophy, R.H., R.W. Wright, and M.J. Matava, *Cost analysis of converting from single-bundle to double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction*. *The American journal of sports medicine*, 2009. **37**(4): p. 683-687.
31. Jackson, D.W., et al., A comparison of patellar tendon autograft and allograft used for anterior cruciate ligament reconstruction in the goat model. *The American journal of sports medicine*, 1993. **21**(2): p. 176-185.
32. Nikolaou, P.K., et al., Anterior cruciate ligament allograft transplantation Long-term function, histology, revascularization, and operative technique. *The American journal of sports medicine*, 1986. **14**(5): p. 348-360.
33. Li, H., et al., Difference in Graft Maturity of the Reconstructed Anterior Cruciate Ligament 2 Years Postoperatively A Comparison Between Autografts and Allografts in Young Men Using Clinical and 3.0-T Magnetic Resonance Imaging Evaluation. *The American journal of sports medicine*, 2012. **40**(7): p. 1519-1526.

34. Legnani, C., et al., Anterior cruciate ligament reconstruction with synthetic grafts. A review of literature. *International orthopaedics*, 2010. **34**(4): p. 465-471.
35. Scheffler, S., F. Unterhauser, and A. Weiler, *Graft remodeling and ligamentization after cruciate ligament reconstruction*. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2008. **16**(9): p. 834-842.
36. Sanders, T.G. *MR imaging of postoperative ligaments of the knee*. in *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2002: Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662.
37. Horton, L.K., et al., *MR imaging of anterior cruciate ligament reconstruction graft*. *American Journal of Roentgenology*, 2000. **175**(4): p. 1091-1097.
38. Meyers, A.B., et al., *Imaging of anterior cruciate ligament repair and its complications*. *American Journal of Roentgenology*, 2010. **194**(2): p. 476-484.
39. Rispoli, D.M., et al., Magnetic resonance imaging at different time periods following hamstring harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 2001. **17**(1): p. 2-8.
40. Perie, D., et al., Assessment of compressive modulus, hydraulic permeability and matrix content of trypsin-treated nucleus pulposus using quantitative MRI. *Journal of biomechanics*, 2006. **39**(8): p. 1392-1400.
41. Gérardin, E., *Artéfacts en imagerie par résonance magnétique*. Vidéo conférence, 2006. **Unité de neuroradiologie**(CHU Charles Nicolle, Rouen).
42. Vovk, U., F. Pernus, and B. Likar, *A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in MRI*. *IEEE Trans Med Imaging*, 2007. **26**(3): p. 405-21.
43. Bydder, M., et al., The magic angle effect: a source of artifact, determinant of image contrast, and technique for imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2007. **25**(2): p. 290-300.
44. Menezes, N.M., et al., *T-2 and T-1, MRI in articular cartilage systems*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2004. **51**(3): p. 503-509.

45. Withey, D.J. and Z.J. Koles. Medical Image Segmentation: Methods and Software. in Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart and the International Conference on Functional Biomedical Imaging, 2007. NFSI-ICFBI 2007. Joint Meeting of the 6th International Symposium on. 2007.
46. Kass, M., A. Witkin, and D. Terzopoulos, *Snakes: Active contour models*. International journal of computer vision, 1988. **1**(4): p. 321-331.
47. Haralick, R.M., K. Shanmugam, and I.H. Dinstein, *Textural features for image classification*. Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on, 1973(6): p. 610-621.
48. Swenson, T.M. and C.D. Harner, *Knee ligament and meniscal injuries. Current concepts*. Orthopedic Clinics of North America, 1995. **26**(3): p. 529-46.
49. Woo, S.L., et al., Biomechanics and anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthop Surg Res, 2006. **1**: p. 2.
50. Jung, H.J., M.B. Fisher, and S.L. Woo, *Role of biomechanics in the understanding of normal, injured, and healing ligaments and tendons*. Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol, 2009. **1**(1): p. 9.
51. Yasuda, K., et al., Effects of Initial Graft Tension on Clinical Outcome After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Autogenous Doubled Hamstring Tendons Connected in Series with Polyester Tapes. The American journal of sports medicine, 1997. **25**(1): p. 99-106.
52. Eriksson, K., et al., Semitendinosus tendon regeneration after harvesting for ACL reconstruction. A prospective MRI study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1999. **7**(4): p. 220-5.
53. Hadjicostas, P., et al., Comparative and morphological analysis of commonly used autografts for anterior cruciate ligament reconstruction with the native ACL: an electron, microscopic and morphologic study. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2008. **16**(12): p. 1099-1107.
54. More, R.C., et al., *Hamstrings—an anterior cruciate ligament protagonist An in vitro study*. The American journal of sports medicine, 1993. **21**(2): p. 231-237.

55. Loh, J.C., et al., Knee stability and graft function following anterior cruciate ligament reconstruction: comparison between 11 o'clock and 10 o'clock femoral tunnel placement. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 2003. **19**(3): p. 297-304.
56. Yamamoto, Y., et al., Knee stability and graft function after anterior cruciate ligament reconstruction a comparison of a lateral and an anatomical femoral tunnel placement. *The American journal of sports medicine*, 2004. **32**(8): p. 1825-1832.
57. Kurosaka, M., S. Yoshiya, and J.T. Andrish, A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *The American journal of sports medicine*, 1987. **15**(3): p. 225-229.
58. Mae, T., et al., Graft tension during active knee extension exercise in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 2010. **26**(2): p. 214-222.
59. Woo, S.L., S.S. Chan, and T. Yamaji, *Biomechanics of knee ligament healing, repair and reconstruction*. *J Biomech*, 1997. **30**(5): p. 431-9.
60. Beynnon, B.D., et al., *Anterior cruciate ligament strain behavior during rehabilitation exercises in vivo*. *The American journal of sports medicine*, 1995. **23**(1): p. 24-34.
61. Tohyama, H. and K. Yasuda, Significance of graft tension in anterior cruciate ligament reconstruction Basic background and clinical outcome. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 1998. **6**(1): p. S30-S37.
62. Yasuda, K., et al., An in vivo biomechanical study on the tension-versus-knee flexion angle curves of 2 grafts in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Effects of initial tension and internal tibial rotation. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 2008. **24**(3): p. 276-284.
63. Abramowitch, S.D., et al., The effect of initial graft tension on the biomechanical properties of a healing ACL replacement graft: a study in goats. *Journal of orthopaedic research*, 2003. **21**(4): p. 708-715.
64. Fleming, B.C., et al., The use of magnetic resonance imaging to predict ACL graft structural properties. *Journal of biomechanics*, 2011. **44**(16): p. 2843-2846.

65. Chavhan, G.B., et al., Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. *Radiographics*, 2009. **29**(5): p. 1433-1449.
66. Han, S., et al., Changes in ADC caused by tensile loading of rabbit achilles tendon: evidence for water transport. *Journal of Magnetic Resonance*, 2000. **144**(2): p. 217-227.
67. Wellen, J., et al., Spatial characterization of T1 and T2 relaxation times and the water apparent diffusion coefficient in rabbit Achilles tendon subjected to tensile loading. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2005. **53**(3): p. 535-544.
68. Nissi, M., et al., Estimation of mechanical properties of articular cartilage with MRI-dGEMRIC, T_2 and T_1 imaging in different species with variable stages of maturation. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2007. **15**(10): p. 1141-1148.
69. Mayerhoefer, M.E., et al., The in vivo effects of unloading and compression on T1-Gd (dGEMRIC) relaxation times in healthy articular knee cartilage at 3.0 Tesla. *European Radiology*, 2010. **20**(2): p. 443-449.
70. Juráš, V., et al., The Relationship between MR Parameters and Biomechanical Quantities of Loaded Human Articular Cartilage in Osteoarthritis: An In-Vitro Study. *Measurement Science Review*, 2009. **9**(5): p. 127-130.
71. Samosky, J.T., et al., Spatially-localized correlation of dGEMRIC-measured GAG distribution and mechanical stiffness in the human tibial plateau. *Journal of orthopaedic research*, 2005. **23**(1): p. 93-101.
72. Chen, C.T., et al., Matrix fixed-charge density as determined by magnetic resonance microscopy of bioreactor-derived hyaline cartilage correlates with biochemical and biomechanical properties. *Arthritis & Rheumatism*, 2003. **48**(4): p. 1047-1056.
73. Nieminen, M.T., et al., Prediction of biomechanical properties of articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging. *Journal of biomechanics*, 2004. **37**(3): p. 321-328.
74. Tang, S.Y., et al., Local tissue properties of human osteoarthritic cartilage correlate with magnetic resonance T1rho relaxation times. *Journal of orthopaedic research*, 2011. **29**(9): p. 1312-1319.

75. Kinugasa, R., Y. Kawakami, and T. Fukunaga, *Mapping activation levels of skeletal muscle in healthy volunteers: an MRI study*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2006. **24**(6): p. 1420-1425.
76. Heemskerk, A.M., et al., Determination of mouse skeletal muscle architecture using three-dimensional diffusion tensor imaging. Magnetic Resonance in Medicine, 2005. **53**(6): p. 1333-1340.
77. Hatakenaka, M., et al., Effect of passive muscle length change on apparent diffusion coefficient: detection with clinical MR imaging. Magnetic Resonance in Medical Sciences, 2008. **7**(2): p. 59-63.
78. Grenier, R., et al., Assessment of mechanical properties of muscles from multi-parametric Magnetic Resonance Imaging. J Biomed Sci Eng, 2013.
79. Périé, D., et al., Multi-parametric MRI as an indirect evaluation tool of the mechanical properties of in-vitro cardiac tissues. BMC Cardiovasc Disord, 2013. **13**: p. 24.
80. Nguyen, A.M., et al., Noninvasive quantification of human nucleus pulposus pressure with use of T1 ρ -weighted magnetic resonance imaging. The Journal of Bone & Joint Surgery, 2008. **90**(4): p. 796-802.
81. Recuerda, M., et al., Assessment of mechanical properties of isolated bovine intervertebral discs from multi-parametric magnetic resonance imaging. BMC musculoskeletal disorders, 2012. **13**(1): p. 195.
82. Du, J., et al., *Ultrashort TE T1rho (UTE T1rho) imaging of the Achilles tendon and meniscus*. Magnetic Resonance in Medicine, 2010. **64**(3): p. 834-842.
83. Guinel Filho, H., et al., Quantitative characterization of the Achilles tendon in cadaveric specimens: T1 and T2* measurements using ultrashort-TE MRI at 3 T. American Journal of Roentgenology, 2009. **192**(3): p. W117-W124.
84. Weiler, A., et al., Biomechanical Properties and Vascularity of an Anterior Cruciate Ligament Graft Can Be Predicted by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging A Two-Year Study in Sheep. The American journal of sports medicine, 2001. **29**(6): p. 751-761.

85. Martirosian, P., Grözing, Gerd, Rauscher, IsabelWörstlin, Christian, Pohmann, Rolf, Springer, Fabian, Schick, Fritz, *Relaxometry of tendons, ligaments and menisci in the knee joint at 3 T*. Australia: 20th ISMRM annual meeting and exhibition, 2012. , 2012.
86. Castellano, G., et al., *Texture analysis of medical images*. Clinical Radiology, 2004. **59**(12): p. 1061-1069.
87. Assefa, D., et al., Robust texture features for response monitoring of glioblastoma multiforme on T1-weighted and T2-FLAIR MR images: a preliminary investigation in terms of identification and segmentation. Medical physics, 2010. **37**: p. 1722.
88. Mouthuy, N., et al., Multiparametric magnetic resonance imaging to differentiate high-grade gliomas and brain metastases. Journal of Neuroradiology, 2011.
89. Lerski, R., et al., *VIII. MR image texture analysis—an approach to tissue characterization*. Magnetic resonance imaging, 1993. **11**(6): p. 873-887.
90. Herlidou, S., et al., Comparison of automated and visual texture analysis in MRI: characterization of normal and diseased skeletal muscle. Magnetic resonance imaging, 1999. **17**(9): p. 1393-1397.
91. Škoch, A., et al., *Classification of calf muscle MR images by texture analysis*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2004. **16**(6): p. 259-267.
92. Mahmoud-Ghoneim, D., et al., Texture analysis of magnetic resonance images of rat muscles during atrophy and regeneration. Magnetic resonance imaging, 2006. **24**(2): p. 167-171.
93. Lorigo, L.M., et al., Segmentation of bone in clinical knee MRI using texture-based geodesic active contours, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI'98*. 1998, Springer. p. 1195-1204.
94. Chappard, D., et al., Texture analysis of X-ray radiographs is a more reliable descriptor of bone loss than mineral content in a rat model of localized disuse induced by the Clostridium botulinum toxin. Bone, 2001. **28**(1): p. 72-79.
95. Link, T.M., et al., Texture analysis of direct magnification radiographs of vertebral specimens: Correlation with bone mineral density and biomechanical properties. Academic Radiology, 1997. **4**(3): p. 167-176.

96. Herlidou, S., et al., Influence of age and osteoporosis on calcaneus trabecular bone structure: a preliminary in vivo MRI study by quantitative texture analysis. *Magnetic resonance imaging*, 2004. **22**(2): p. 237-243.
97. Jiráček, D., et al., *Texture analysis of human liver*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2002. **15**(1): p. 68-74.
98. Carballido-Gamio, J., T.M. Link, and S. Majumdar, New techniques for cartilage magnetic resonance imaging relaxation time analysis: Texture analysis of flattened cartilage and localized intra- and inter-subject comparisons. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2008. **59**(6): p. 1472-1477.
99. Blumenkrantz, G., et al., The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T2 using texture analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2008. **16**(5): p. 584-590.
100. Li, X., et al., Spatial distribution and relationship of T1 ρ and T2 relaxation times in knee cartilage with osteoarthritis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2009. **61**(6): p. 1310-1318.
101. Johnson, G.A., et al., *Tensile and viscoelastic properties of human patellar tendon*. *Journal of orthopaedic research*, 1994. **12**(6): p. 796-803.
102. Jones, R., et al., *Mechanical properties of the human anterior cruciate ligament*. *Clinical Biomechanics*, 1995. **10**(7): p. 339-344.
103. Gianotti, S.M., et al., Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2009. **12**(6): p. 622-627.
104. Heitz, N.A., et al., Hormonal changes throughout the menstrual cycle and increased anterior cruciate ligament laxity in females. *Journal of Athletic training*, 2013. **34**(2): p. 144.
105. Wheaton, A.J., et al., Quantification of cartilage biomechanical and biochemical properties via T1 ρ magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2005. **54**(5): p. 1087-1093.
106. Hill, P., et al., *Tibiofemoral movement 2: the loaded and unloaded living knee studied by MRI*. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume*, 2000. **82**(8): p. 1196-1198.

107. Nakagawa, S., et al., *Tibiofemoral movement 3: full flexion in the living knee studied by MRI*. Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume, 2000. **82**(8): p. 1199-1200.
108. Johal, P., et al., Tibio-femoral movement in the living knee. A study of weight bearing and non-weight bearing knee kinematics using 'interventional'MRI. Journal of biomechanics, 2005. **38**(2): p. 269-276.
109. Nakanishi, K., et al., MRI of normal anterior cruciate ligament (ACL) and reconstructed ACL: comparison of when the knee is extended with when the knee is flexed. European Radiology, 1997. **7**(7): p. 1020-1024.
110. Mosher, T.J., et al., MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic angle effect. American Journal of Roentgenology, 2001. **177**(3): p. 665-669.
111. Fullerton, G., I. Cameron, and V. Ord, Orientation of tendons in the magnetic field and its effect on T2 relaxation times. Radiology, 1985. **155**(2): p. 433-435.
112. Xia, Y., J.B. Moody, and H. Alhadlaq, *Orientational dependence of T2 relaxation in articular cartilage: A microscopic MRI (μ MRI) study*. Magnetic Resonance in Medicine, 2002. **48**(3): p. 460-469.
113. Xerogeanes, J.W., et al., A functional comparison of animal anterior cruciate ligament models to the human anterior cruciate ligament. Annals of Biomedical Engineering, 1998. **26**(3): p. 345-352.
114. Proffen, B.L., et al., A comparative anatomical study of the human knee and six animal species. Knee, 2012. **19**(4): p. 493-499.
115. Kato, Y., et al., *Biomechanics of the porcine triple bundle anterior cruciate ligament*. Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy, 2010. **18**(1): p. 20-25.
116. Cheng, T. and R.Z. Gan, Mechanical properties of anterior malleolar ligament from experimental measurement and material modeling analysis. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2008. **7**(5): p. 387-394.

117. Spindler, K.P., et al., The Use of Platelets to Affect Functional Healing of an Anterior Cruciate Ligament (ACL) Autograft in a Caprine ACL Reconstruction Model. *Journal of orthopaedic research*, 2009. **27**(5): p. 631-638.
118. Jones, R.S., et al., *Mechanical-Properties of the Human Anterior Cruciate Ligament*. *Clinical Biomechanics*, 1995. **10**(7): p. 339-344.
119. Liu, S.H., J.M. Kabo, and L. Osti, *Biomechanics of 2 Types of Bone-Tendon-Bone Graft for Acl Reconstruction*. *Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume*, 1995. **77B**(2): p. 232-235.
120. Parker, A.W. and N.P. Larsen, *Gripping device for tensile testing of small animal ligaments*. *Med Biol Eng Comput*, 1980. **18**(4): p. 485-7.
121. Mommersteeg, T.J.A., et al., Characterization of the mechanical behavior of human knee ligaments: A numerical-experimental approach. *Journal of biomechanics*, 1996. **29**(2): p. 151-160.
122. Noyes, F.R., et al., Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J Bone Joint Surg Am*, 1984. **66**(3): p. 344-52.
123. Hamner, D.L., et al., Hamstring tendon grafts for reconstruction of the anterior cruciate ligament: Biomechanical evaluation of the use of multiple strands and tensioning techniques. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 1999. **81A**(4): p. 549-557.
124. Recuerda, M., et al., Influence of Experimental Protocols on the Mechanical Properties of the Intervertebral Disc in Unconfined Compression. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2011. **133**(7): p. 071006.
125. Staubli, H.U., et al., Mechanical tensile properties of the quadriceps tendon and patellar ligament in young adults. *American Journal of Sports Medicine*, 1999. **27**(1): p. 27-34.
126. Fung, Y.-c., N. Perrone, and M. Anliker, *Biomechanics, its foundations and objectives*. 1972.
127. Abramowitch, S.D. and S.L. Woo, An improved method to analyze the stress relaxation of ligaments following a finite ramp time based on the quasi-linear viscoelastic theory. *J Biomech Eng*, 2004. **126**(1): p. 92-7.

128. Johnson, G.A., et al., A single integral finite strain viscoelastic model of ligaments and tendons. *J Biomech Eng*, 1996. **118**(2): p. 221-6.
129. Woo, S.L., G.A. Johnson, and B.A. Smith, *Mathematical modeling of ligaments and tendons*. *J Biomech Eng*, 1993. **115**(4B): p. 468-73.
130. Pioletti, D.P. and L.R. Rakotomanana, On the independence of time and strain effects in the stress relaxation of ligaments and tendons. *Journal of biomechanics*, 2000. **33**(12): p. 1729-1732.

ANNEXE A - DOSSIER D'ÉTHIQUE

Cette annexe comprend les documents concernant le dossier d'éthique mis en place au cours du projet. Deux documents qui ont été présentés au Comité d'Éthique de Polytechnique (CÉP) afin de pouvoir recruter des sujets selon les normes éthiques sont d'abord présentés. Ces documents sont le formulaire de demande d'approbation ainsi que le formulaire de consentement qui a été signé par tous les sujets de l'étude au moment de leur participation. Deux documents présentés au CÉP ne sont pas présentés dans le présent document, soit une présentation du protocole de recherche ainsi qu'un échéancier du projet et des cours suivis. Certaines informations confidentielles initialement présentes ont été enlevées des documents. Le certificat d'acceptation du projet de recherche est par la suite présenté dans le document 3.

Document 1 – Formulaire de demande d'approbation

Document 2 – Formulaire de consentement

Document 3 – Certificat d'acceptation d'un projet de recherche par le comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'École Polytechnique

Document 1 - Formulaire de demande d'approbation

École Polytechnique de Montréal

PROJETS DE RECHERCHE AVEC DES SUJETS HUMAINS

FORMULAIRE DE DEMANDE DE CERTIFICATION ÉTHIQUE

Transmettre une copie originale dûment signée de ce document au responsable des dossiers d'éthique à la Direction de la recherche et de l'innovation (DRI - pavillon principal au local B-208).
Annexer, au besoin, tout autre formulaire demandé.

NUMÉRO DE DOSSIER Pour usage interne	CÉR-
---	------

1. RESPONSABLE DU PROJET		
(s'il s'agit d'un étudiant, svp cocher : Baccalauréat* <input type="checkbox"/> Maîtrise** <input checked="" type="checkbox"/> Doctorat*** <input 3"="" type="checkbox/>)</td> </tr> <tr> <td colspan="/> * Si le responsable du projet est un étudiant au baccalauréat ou à la maîtrise-cours , SVP annexer une brève description du projet (incluant ses objectifs, ses hypothèses et une description de la méthodologie utilisée) au présent formulaire.		
** Si le responsable du projet est un étudiant à la maîtrise-recherche , SVP annexer le formulaire « <i>Approbaton du sujet de recherche de maîtrise</i> » (BAA ET-4) ou le formulaire « <i>Sujet de recherche et échéancier</i> » (BAA-ES-ET.02F).		
*** Si le responsable du projet est un étudiant au doctorat , SVP annexer le formulaire « <i>Sujet de recherche et échéancier</i> » (BAA-ES-ET.02F) et le « <i>Rapport du jury de l'examen général de synthèse</i> »		
NOM : Côté	PRÉNOM : Simon-Pierre	TITRE / MATRICULE (étudiant) : [REDACTÉ]
DÉPARTEMENT : Génie Biomédical	TÉLÉPHONE : [REDACTÉ]	COURRIEL : [REDACTÉ]
2. DIRECTEUR DU PROJET : <input type="checkbox"/> Idem au responsable du projet OU voir ci-dessous		
À noter : Le directeur du projet DOIT ÊTRE un professeur ou un chercheur de Polytechnique. S'il s'agit d'un projet réalisé par un étudiant, le directeur du projet doit signer le présent formulaire		
NOM : Périé-Curnier	PRÉNOM : Delphine	TITRE : Professeure adjointe
DÉPARTEMENT : Génie mécanique	TÉLÉPHONE : [REDACTÉ]	COURRIEL : [REDACTÉ]
3. PROJET DE RECHERCHE		
TITRE du projet : Tension du ligament croisé antérieur du genou par imagerie par résonance magnétique quantitative		
Le projet a-t-il déjà été approuvé par le CÉR / CÉRR de POLYTECHNIQUE ? <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON		
Si oui, numéro de dossier : CÉR-	Date du certificat de conformité :	
Le projet a-t-il déjà été approuvé par le CÉR d'un (ou plusieurs) autre(s) établissement(s) ? <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON		
Si OUI, SVP annexer tout certificat de conformité précédemment émis par un autre CÉR pour le présent projet.		
Si OUI, nom de l'établissement :	Date du certificat :	

Signature du responsable de projet

Date

4. COLLABORATEURS INTERNES / EXTERNES AU PROJET		
NOM : Gilbert	PRÉNOM : Guillaume	TITRE : Ph.D.
ORGANISME / DÉPARTEMENT : CHUM Notre-Dame	TÉLÉPHONE : COURRIEL :	
Type de collaboration : Développement des protocoles d'acquisition utilisés		
NOM : Grimard	PRÉNOM : Guy	TITRE : MD
ORGANISME / DÉPARTEMENT : CHU Ste-Justine, orthopédie pédiatrique	TÉLÉPHONE : COURRIEL :	
Type de collaboration : Expertise au niveau du genou, ses pathologies et chirurgies.		
NOM :	PRÉNOM :	TITRE :
ORGANISME / DÉPARTEMENT :	TÉLÉPHONE : COURRIEL :	
Type de collaboration :		
NOM :	PRÉNOM :	TITRE :
ORGANISME / DÉPARTEMENT :	TÉLÉPHONE : COURRIEL :	
Type de collaboration :		

5. RÉSUMÉ DE LA PROPOSITION DE RECHERCHE
SVP Fournir un résumé d'environ 250 mots, incluant la nature et les objectifs du projet ainsi que les dates prévues de début et de fin du projet. Pour une évaluation en 2 étapes, présenter les renseignements pour chacune des étapes.
Le projet vise à déterminer s'il existe une différence au niveau des paramètres quantitatifs de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour différentes tensions du ligament croisé antérieur (LCA) du genou. Ce projet pourrait avoir de grandes répercussions cliniques bénéfiques sur l'évaluation post-opératoire de la chirurgie de reconstruction du LCA. Le projet débutera idéalement à la mi-février et se terminera à la fin mars 2013.
Une première partie du projet a déjà été effectuée sur des pattes de porc pour développer le protocole d'acquisition qui sera utilisé. La deuxième partie du projet consiste à valider les protocoles chez l'humain et vérifier l'hypothèse que les paramètres d'IRM sont affectés par un changement de tension au niveau du ligament.

6. MODE DE FINANCEMENT DU PROJET	
<input type="checkbox"/> Subvention de recherche (svp indiquer si <input type="checkbox"/> la subvention est octroyée ou si <input type="checkbox"/> la demande est encore à l'étude)	
<input type="checkbox"/> Contrat ou commandite industrielle (contrat signé : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON)	
<input checked="" type="checkbox"/> Autre – préciser : Fond de démarrage Pr. Périé-Curnier au CHU Ste-Justine	
Svp annexer une copie de la demande de subvention ou de la proposition de contrat de recherche. Si le projet n'a pas fait l'objet d'une évaluation scientifique, svp annexer un protocole détaillé avec revue de littérature, hypothèses et/ou objectifs, méthodologie et résultats attendus	
Organisme subventionnaire (CRSNG, CRSH, IRSC, FQRNT, FRSQ, FQRSC, NIH, IRSST etc.) :	
Numéro de référence de la subvention :	
Nom du partenaire industriel: Numéro de référence du projet :	

7. PARTICIPANTS À LA RECHERCHE	
Critères d' inclusion ¹ des participants au projet de recherche	Critères d' exclusion ¹ des participants au projet de recherche
Adultes	<ul style="list-style-type: none"> • Pathologie au genou ou antécédents; • Présence d'implants métalliques près du genou; • Incompatibilité avec l'IRM.
Caractéristiques des sujets pressentis : S/O	
Âge : 18 à 50	Statut : aucune restriction
Sexe : aucune restriction	Autre : S/O
Nombre de participants pressentis : 20	

8. RECRUTEMENT DES SUJETS
8.1 - À quel endroit les sujets seront-ils recrutés ? Approche directe de la part du responsable du projet dans son entourage et à l'École Polytechnique de Montréal
8.2 - Avez-vous obtenu les autorisations d'accès à ces lieux ? Si oui, SVP annexer les autorisations obtenues S/O
8.3 - Quels sont les renseignements divulgués lors du recrutement ? Qui en fait la présentation ? SVP annexer le document concerné. Toutes les informations concernant le projet peuvent être données. Le formulaire de consentement au projet couvre la majeure partie de ces informations. Pour le reste, toutes questions que le sujet nous posera seront répondues. La personne en charge de faire la présentation est le responsable du projet.
8.4 - Des personnes mineures ou inaptes sont-elles participantes à votre projet de recherche ? <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON Si oui, SVP vérifier la procédure applicable au projet en question.

¹ Dans le cas où une discrimination serait recherchée pour répondre aux critères du projet de recherche, indiquez les motifs de cette discrimination.

9. DÉROULEMENT ET MODALITÉS DE LA PARTICIPATION DES SUJETS
<p>9.1 – SVP décrire ce que les sujets auront à accomplir lors de leur participation au projet de recherche et les interventions pratiquées sur ces sujets. Remplir le formulaire de consentement Subir un examen d'IRM d'une durée d'environ une heure</p>
<p>9.2 – À combien de séances les sujets sont-ils tenus de participer ? Une séance</p>
<p>9.3 – Quelle est la durée de ces séances ? 2 heures, incluant le dialogue avec le sujet et la signature du formulaire de consentement.</p>
<p>9.4 – À quel endroit auront lieu ces séances ? Un des endroits suivants: CHUM Notre-Dame, Centre de recherche de l'institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), Centre de recherche de l'institut de cardiologie de Montréal (CRICM). Toutes les acquisitions seront effectuées au même endroit. L'endroit sera choisi en fonction de la disponibilité de l'appareil IRM.</p>
<p>9.5 – Une instrumentation quelconque sera-t-elle utilisée dans le cadre de ce projet de recherche ? <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, SVP décrire l'instrument en question ainsi que ses fonctions et son utilisation. SVP également annexer tous les guides, questionnaires et documents qui seront utilisés lors de cette recherche. L'instrument utilisé sera un appareil d'imagerie par résonance magnétique standard non modifié pour la recherche. L'appareil du CHUM Notre-Dame que nous utiliserons est un Phillips 3T. L'appareil du CRIUGM ainsi que du CRICM est un Siemens 3T</p>
<p>9.6 – Comment le chercheur intervient-il lors de la participation des sujets ? Le chercheur sera à l'entière disponibilité des sujets. Aucune intervention spéciale n'est requise.</p>
<p>9.7 – Les sujets recevront-ils une compensation financière pour cette participation ? <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, SVP expliquer la nature de cette compensation et les raisons qui la motivent. Une compensation financière pour le transport et le stationnement est prévue jusqu'à un maximum de 30\$. Aucune autre compensation financière n'est prévue.</p>
<p>9.8 – Avez-vous besoin d'accéder à des données confidentielles concernant le sujet (dossier médical, autres) ? <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON Si oui, avez-vous l'autorisation du sujet à cet effet? SVP annexer l'autorisation.</p>
<p>9.9 – Existe-t-il une période de suivi post-recherche ? <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON Si oui, SVP décrire le mécanisme de suivi proposé.</p>

10. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS POUR LES SUJETS
<p>10.1 - Quels sont les avantages de cette participation pour le sujet ? Il n'y a aucun avantage direct à participer à cette étude.</p>
<p>10.2 - Quels sont les inconvénients et les risques de cette participation pour le sujet ? (nature, possibilités, gravité, probabilité - risques prévisibles et imprévisibles, réversibilité des inconvénients et des risques.) Il n'y a aucun risque documenté relié à un examen IRM pour un sujet sain. L'inconvénient principal relié à cette étude est simplement le temps de l'examen ainsi que les temps de transport. Un risque de claustrophobie peut arriver. Si tel est le cas, un arrêt de l'acquisition et le retrait du sujet pourra se faire sans délais</p>
<p>10.3 - Les inconvénients et les risques ont-ils été présentés au sujet ? <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, SVP veuillez annexer le formulaire d'information et de consentement qui sera distribué au sujet.</p>
<p>10.4 - Quelles sont les mesures prévues par le(s) chercheur(s) pour minimiser les inconvénients et les risques ? Des bouchons pour les oreilles sont prévus pour le sujet pour diminuer le bruit de l'appareil. De plus, le sujet pourra discuter avec nous sans problème via un système d'intercom.</p>
<p>10.5 - Quels sont les critères envisagés pour suspendre ou arrêter la participation d'un sujet au projet de recherche ? L'implication du sujet est seulement pour la durée de l'examen IRM. Le sujet pourra arrêter l'examen à tout moment, pour quelques raisons que ce soit, sans avoir à se justifier, par exemple s'il est inconfortable.</p>
11. CONFIDENTIALITÉ DES PARTICIPANTS
<p>11.1 - Quels sont les moyens mis en place afin de protéger l'anonymat des participants lors de la recherche ? Seuls l'âge, le sexe et le niveau d'activité physique des sujets seront associés aux images IRM. Un numéro de série aléatoire sera utilisé pour identifier les sujets et garder l'anonymat.</p>
<p>11.2 - Quels sont les moyens mis en place afin de protéger l'anonymat des participants lors des publications et des présentations scientifiques ? Seuls l'âge, le sexe, le poids et le niveau d'activité physique seront utilisés dans les publications et présentations. Le nom des participants ou toutes autres caractéristiques ne seront jamais publiés. Si des photos sont prises, seulement des photos des genoux des sujets seront prises. Toutes photos où le visage d'un sujet est présent sera supprimée sur le champ.</p>
12. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES
<p>12.1 - SVP identifier la personne qui procèdera à la cueillette des données. Simon-Pierre Côté</p>
<p>12.2 - SVP identifier les personnes qui auront accès aux données. Simon-Pierre Côté, Delphine Périé-Curnier</p>
<p>12.3 - Quels sont les moyens mis en place pour assurer la confidentialité des données ? Les données seront stockées dans le système de l'hôpital qui inclut déjà un système de confidentialité. Elles seront effacées du système de l'hôpital après un maximum de 6 mois. Les données seront aussi sauvegardées sur un DVD et sur un serveur informatique à accès restreint le jour même des acquisitions. Le DVD sera gardé dans un endroit sécuritaire pour une durée maximale de 2 ans et sera sous la responsabilité du responsable du projet et les données sur le serveur seront gardées jusqu'à un maximum de 10 ans.</p>

<p>12.4 – SVP inventorier les façons de recueillir les données et spécifier le lieu où elles seront conservées. Les données seront sauvegardées dans le système de l'hôpital pour une durée maximale de 6 mois. Les données seront sauvegardées sur un DVD et sera sous la responsabilité du responsable du projet. Le DVD sera stocké dans le bureau de la directrice du projet dans une armoire fermée à clé dans un bureau fermé à clé. Ce DVD restera dans le bureau de la directrice du projet pour une durée maximale de 2 ans et sera détruit par la suite.</p> <p>Les données seront aussi gardées sur un serveur informatique dont seuls le responsable du projet, la directrice de recherche et le responsable informatique auront accès. Ces données seront effacées après une durée maximale de 10 ans.</p>
<p>12.5 - Quelle est la durée de conservation des données avant leur destruction intégrale ?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 10 ans (pour tous les projets de recherche en génie) <input type="checkbox"/> 7 ans (pour tous les autres projets)</p>

PERSONNE RESSOURCE DU PROJET

SVP identifier une personne ressource, à l'intérieur de l'équipe du projet de recherche, qui est en mesure de répondre aux questions ou aux demandes de renseignements de la part des participants au projet (les sujets) :

Nom : Simon-Pierre Côté

Titre : Étudiant à la maîtrise

Téléphone / courriel : [REDACTED]

INTERVENTION DU DIRECTEUR DU PROJET

Je soussigné(e) (nom en lettres moulées) Delphine Périé accepte de me conformer et de voir à ce que mon étudiant(e) se conforme, le cas échéant, à la politique de l'École Polytechnique sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains et aux règles en la matière en vigueur au Canada.

Je m'engage, pour toute la durée du projet, à informer le CÉR de tout changement (méthodologique ou autre) au cours de la réalisation de cette recherche, d'acquiescer aux demandes du CÉR sur ces changements et de m'assurer qu'un court rapport sur le déroulement du projet soit transmis au CÉR annuellement.

Signature du directeur de projet :

Date :

Document 2 – Formulaire de consentement

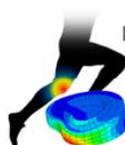


CHU Sainte-Justine

*Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant*

Pour l'amour des enfants

Université 
de Montréal



Laboratoire
Mécano-Imagerie
Tissulaire

Dr D. Périé-Curnier



ÉCOLE
POLYTECHNIQUE
MONTRÉAL

Formulaire d'information et de consentement

Titre du projet de recherche :

Tension du ligament croisé antérieur du genou par imagerie par résonance magnétique quantitative (projet de recherche financé par le fond de démarrage du Prof. Périé-Curnier au CHU Ste-Justine)

Équipe de recherche :

Simon-Pierre Côté, B. ing.
Candidat à la maîtrise en génie biomédical
École Polytechnique de Montréal
C.P. 6079, succ. Centre-ville
Montréal (Québec), H3C 3A7
Tél [REDACTED]
Adresse courriel : [REDACTED]

Delphine Périé-Curnier, Ph. D.
Professeure adjointe
École Polytechnique de Montréal
C.P. 6079, succ. Centre-ville
Montréal (Québec), H3C 3A7
Tél. (514) [REDACTED]
Fax. (514) [REDACTED]
Adresse courriel : [REDACTED]

Guillaume Gilbert, Ph. D.
CHUM Notre-Dame
1560, rue Sherbrooke Est
Montréal, Qc, H2L 4M1
Adresse courriel : [REDACTED]

Guy Grimard, MD
CHU Ste-Justine
3175, Chemin de la Côte-Sainte-Catherine
Montréal, Qc, H3T 1C5
Tél [REDACTED]
Adresse courriel : [REDACTED]

Préambule :

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche qui vise à vérifier s'il existe un lien entre la tension à l'intérieur du ligament croisé antérieur et les paramètres d'imagerie par résonance magnétique. Un tel lien pourrait avoir de grandes répercussions sur les méthodes de diagnostics et d'évaluation des médecins.

Présentation du projet de recherche et de ses objectifs :

Les objectifs de l'étude que nous réalisons sont les suivants :

- i) Développer et valider des protocoles d'acquisition d'IRM multiparamétrique applicable aux ligaments humain;
- ii) Vérifier si les paramètres IRM sont sensibles au changement de tension dans le ligament;

Votre participation permettra à la fois de valider les protocoles d'acquisition développés ainsi que de vérifier si les paramètres IRM sont sensibles au changement de tension.

Nature et durée de votre participation au projet de recherche :

Votre participation à l'étude se résume à passer un scan à l'IRM d'une durée totale d'environ une heure en deux positions, soit en position couchée normale et en position couchée avec un genou plié.

Pour participer à cette étude, vous devez avoir les deux genoux sains, soit exempts de symptômes ou de douleurs chroniques ainsi que d'antécédents du même genre. Vous devez aussi être aptes à subir un examen par IRM. Ceci inclut de ne pas avoir d'implants comme un pacemaker, de ne pas avoir d'implants métalliques proches des genoux, de ne pas être claustrophobe et de ne pas avoir de troubles de régulations de la température corporelle.

Avantages pouvant découler de votre participation au projet de recherche :

À la suite de votre examen IRM, vous pourrez garder vos images et les visualiser comme bon vous semble. Votre participation permettra aussi de valider l'hypothèse centrale du projet de recherche. Cette validation apportera aux chercheurs de nouvelles avenues dans le domaine du diagnostic et de l'évaluation non invasive des ligaments. Vous serez aussi informés des résultats généraux et conclusions liées à cette étude et faisant l'objet d'une publication scientifique ou d'un communiqué à une conférence.

Inconvénients pouvant découler de votre participation au projet de recherche :

Votre participation au projet de recherche nécessitera environ 2 heures de votre temps incluant l'examen IRM ainsi que la préparation à cet examen. Vous devrez aussi vous déplacer selon vos propres moyens à l'endroit de l'examen. Une compensation financière est prévue pour couvrir les coûts de déplacement (plus de détails sont disponibles à la section "compensation financière"). L'examen IRM est réputé pour être sans danger et sans effets secondaires.

Recours judiciaire

En signant ce formulaire de consentement, votre droit au recours judiciaire n'est en aucun cas brimé. Vous gardez ce droit en cas de problème lié au présent projet ou pour toute autre raison prescrite par la loi.

Consentement :

J'ai pris connaissance du présent formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué clairement la nature de ma participation au projet de recherche, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui sont énoncées dans le présent formulaire dont on m'a remis une copie.

Nom et signature du participant de recherche

Date

Je certifie que j'ai expliqué au participant la nature de sa participation au présent projet de recherche, répondu aux questions qu'il avait à cet égard et lui ai clairement indiqué qu'il demeurerait libre de mettre un terme à sa participation à tout moment et ce, sans subir le moindre préjudice. Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter les modalités décrites dans le présent formulaire d'information et de consentement et déclare en avoir remis une copie signée au participant.

Nom et signature du chercheur

Date

Document 3 – Certificat d'acceptation



CERTIFICAT D'ACCEPTATION D'UN PROJET DE RECHERCHE PAR LE
COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE AVEC
DES ÊTRES HUMAINS DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Comité d'éthique de la
recherche avec des
êtres humains

Adresse civique :
Campus de l'Université de Montréal
900, boul. Édouard-Montpetit
École Polytechnique
500, chemin de Polytechnique
H3T 1J4

Adresse postale :
C.P. 6079, succursale Centre-ville
Montréal (Québec) Canada
H3C 3A7

téléphone : (514) 340-4990
télécopieur : (514) 340-4992

École affiliée à
Université de Montréal

Membres réguliers du comité :

Marie-Josée Bernardi, juriste et éthicienne
Mario Bourgault, mathématiques et génie
industriel
Farida Cheriet, génie informatique et
génie logiciel*
Sophie De Serres, IRSST
Delphine Périé-Curnier, génie mécanique
Lodivée Petit, juriste et éthicienne
Jean-Marc Robert, mathématiques et
génie industriel

Céline Roehrig, secrétaire

présidente du Comité

Montréal, le 18 février 2013

M. Simon-Pierre Côté
Mme Delphine Périé-Curnier
Département de génie mécanique
École Polytechnique de Montréal

N/Réf : Dossier [REDACTED]

Madame, Monsieur,

J'ai le plaisir de vous informer que les membres du Comité d'éthique de la recherche ont procédé à l'évaluation en comité restreint de votre projet de recherche intitulé « *Tension du ligament croisé antérieur du genou par imagerie par résonance magnétique quantitative* » et en ont recommandé l'approbation sur la base des modifications apportées à votre documentation transmises par courriel à Mme Roehrig le 13 février dernier.

Veillez noter que le présent certificat est valable pour le projet tel que soumis au Comité d'éthique de la recherche avec des sujets humains. La secrétaire du Comité d'éthique de la recherche avec des sujets humains devra immédiatement être informée de toute modification qui pourrait être apportée ultérieurement au protocole expérimental, de même que de tout problème imprévu pouvant avoir une incidence sur la santé et la sécurité des personnes impliquées dans le projet de recherche (sujets, professionnels de recherche ou chercheurs).

Nous vous prions également de nous faire parvenir un bref **rapport annuel** ainsi qu'un avis à la fin de vos travaux.

Je vous souhaite bonne chance dans vos travaux de recherche,

Farida Cheriet, présidente
Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains

c.c.: Céline Roehrig, DRI

ANNEXE B - MODÈLE ANIMAL ET PROTOCOLE DE TEST MÉCANIQUE

Initialement, le projet prévoyait l'utilisation d'un modèle animal pour effectuer des expérimentations qui aurait permis de mesurer précisément les forces ainsi que de définir les propriétés mécaniques des tissus en addition à l'obtention des paramètres de relaxométrie. Ce plan a été laissé de côté suite à un changement du protocole de recherche du centre d'IRM du CHUM Notre-Dame qui ne permettait plus l'expérimentation sur des modèles animaux. Le travail effectué sur cette voie au niveau du choix du modèle animal ainsi que du développement des tests mécaniques est présenté dans cette section.

8.1 Modèle animal et protocole de test mécanique

Initialement, des travaux préliminaires ont été effectués à l'aide d'un modèle animal afin de développer des protocoles IRM *in vivo* permettant la relaxométrie du LCA. Ce modèle animal aurait aussi pu être utilisé afin de faire des mesures plus précises des forces ou de mesurer les propriétés mécaniques des tissus imagés. Ces travaux ont été laissés de côté lorsque des séquences utilisables chez l'humain ont été trouvées dans la littérature, permettant ainsi de se concentrer directement sur les tissus humains. Le travail effectué sur cette voie au niveau du choix du modèle animal ainsi que du développement des tests mécaniques est présenté dans cette section.

8.1.1 Modèle animal

Au niveau du genou, plusieurs modèles animaux permettent d'obtenir des tissus se rapprochant des tissus humains. Pour le LCA, les modèles animaux les plus souvent rencontrés dans la littérature sont le porc, le mouton, la chèvre, la vache, le chien et le lapin [113, 114].

Bien qu'aucun de ces modèles animaux ne permette d'imiter avec précision l'anatomie et les propriétés mécaniques du LCA humain, il est possible, tout dépendant des besoins de l'étude, d'utiliser des modèles animaux qui peuvent s'avérer plus représentatifs que d'autres.

À première vue, les genoux d'humain, de porc, de chèvre et de mouton présentent certaines similarités ainsi que certaines différences telles que montrées à la figure 8-1 par exemple la forme

générale du tibia et du fémur, la présence de ménisques, l'emplacement et l'orientation des ligaments croisés, etc. Les amplitudes de mouvement, quant à elles, sont différentes comme le montre le tableau 8.1. Les dimensions sont aussi différentes entre les espèces: le LCA humain est plus long que celui de la chèvre, du chien et du lapin alors qu'il est plus large que celui du chien et du lapin. Par contre, en normalisant les dimensions à l'aide de la largeur du plateau tibial, toutes les espèces sont comparables, mis à part le LCA porcine qui est plus long que celui de l'humain [114]. De plus, les brins PL et AM du LCA sont en général mieux défini chez la vache, le mouton et le porc puisque leurs sites d'insertion tibiale sont séparés en deux sites distincts, plutôt qu'un site recevant les deux brins [114]. Par contre, d'autres sources rapportent que le LCA porcine serait en fait composé de trois brins [115]. Du point de vue purement anatomique, la vache, le mouton et la chèvre sont les modèles comportant le plus de similarités avec l'humain au niveau du LCA. Le porc reste aussi un choix acceptable tandis que le chien et le lapin présentent des différences un peu plus importantes [114].

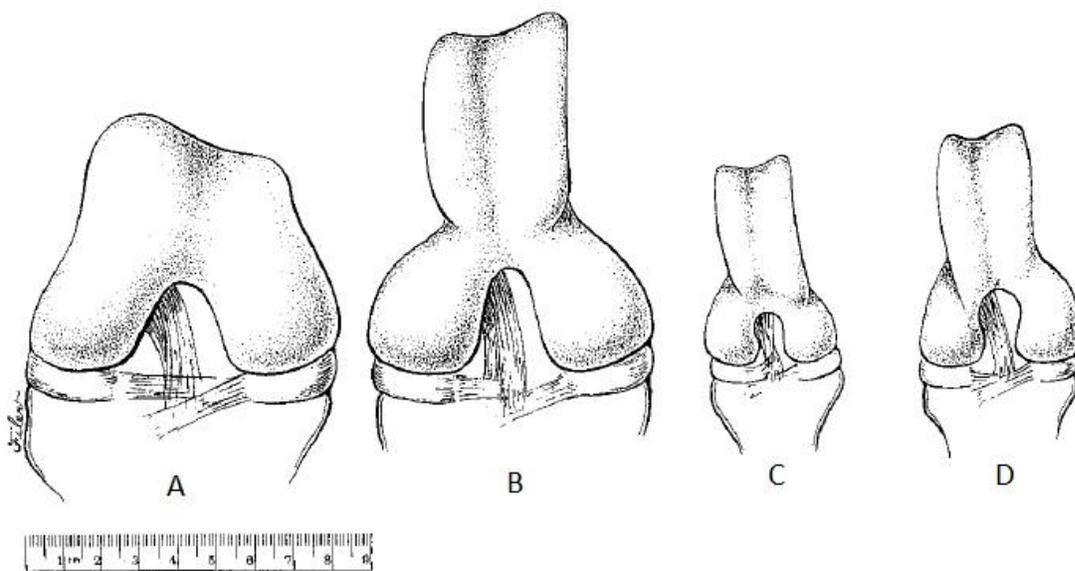


Figure 8-1, anatomie de différents modèle animal en comparaison à l'humain (A), porc (B), chèvre (C), mouton (D). Adapté de [113].

Tableau 8.1, amplitude de mouvement de différentes espèces. Adapté de [114].

	Amplitude de mouvement passif	
	Extension (en degrés)	Flexion (en degrés)
Humain	2.5±2.9	137.5±9.6
Vache	35±5.8	145±7.1
Mouton	40±5	146.7±2.9
Chèvre	45±9.1	145.5±8.7
Porc	42±4.5	144±5.5
Chien	34±4.2	160±3.5
Lapin	22±2.7	161±2.2

D'un point de vue biomécanique, les propriétés du LCA du porc, de la chèvre et du mouton ont été comparées à l'aide d'une machine de test de traction simple montée avec un capteur de force-moment universel tel que montré à la figure 8-2 [113]. À l'aide des six degrés de liberté de la machine de test, les mesures ont pu être effectuées aisément dans l'axe du LCA. Cette étude a permis de comparer les modèles animaux au niveau de leur réponse biomécanique. Les différents paramètres de comparaison utilisés comportent entre autres les forces mesurées dans le LCA ainsi que les deux brins du LCA lorsque des forces de 50 N et de 100 N sont appliquées. La distribution des forces dans les deux brins est aussi comparée. Sur cette base, le LCA porcin est celui se rapprochant le plus du LCA humain alors que le LCA chez la chèvre et le mouton présente un nombre de différences plus important comme le montre le tableau 8.2.

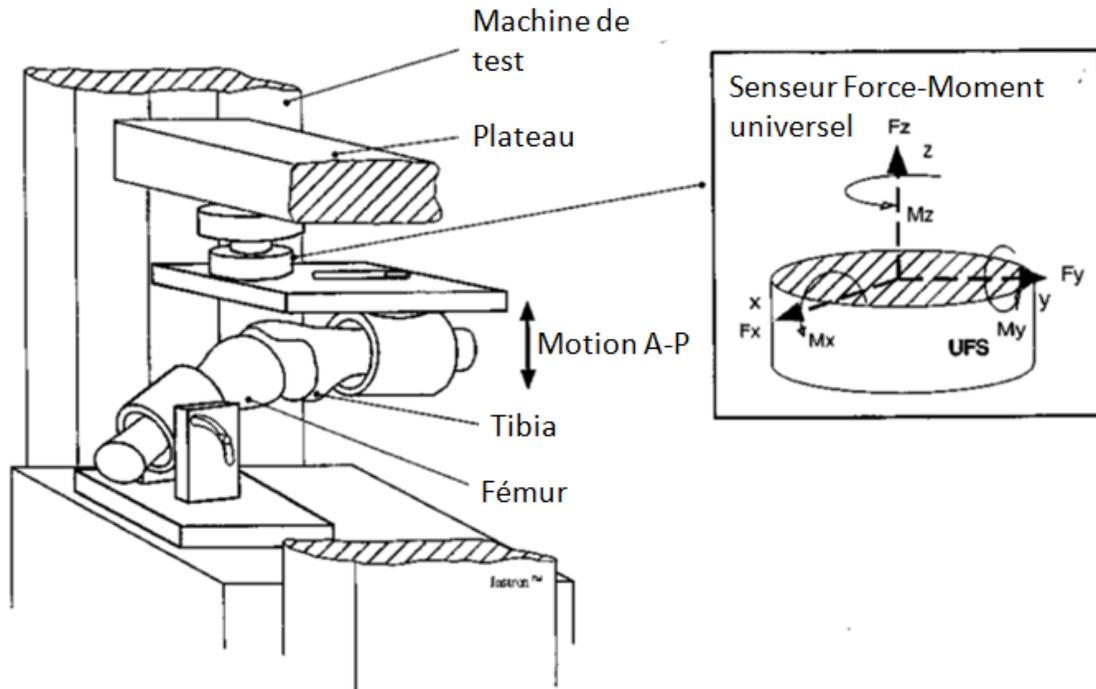


Figure 8-2, montage de test de traction simple avec un senseur force-moment universel. Adapté de [113].

Tableau 8.2, paramètres de comparaison entre le LCA chez l'humain, la chèvre, le porc et le mouton. Adapté de [113].

Paramètre	Humain	Chèvre	Porc	Mouton
Magnitude (N)				
Force de 50 N				
LCA intact	46.8±3.6	45.2±10.5	45.7±6.8	34.6±9.0*
Brin AM	41.8±8.4	35.8±11.5	36.4±6.8	28.4±8.3*
Brin PL	6.4±8.7	9.8±10.8	9.7±7.8	6.4±7.4
Force de 100 N				
LCA intact	94±4.0	95.2±12.5	95.6±10.6	78.7±15.6*
Brin AM	80.4±10.3	55.4±22.4*	62.7±19.3	41.5±21.0*
Brin PL	15.1±9.7	41.3±19.5*	34.0±19.7*	38.4±22.1*
Distribution de force <i>in situ</i>				
Force de 50N				
% force du brin AM	87.3±17.2	79.4±18.9	80.4±15.6	83.5±17.9
Force de 100 N				
% force du brin AM	84.3±9.8	56.9±18.8*	65.3±21.2*	52.4±21.8*
Direction (deg)				
Force de 50 N				
LCA intact				
α	20.9±4.8	22.9±5.6*	21.9±5.4	12.2±8.0*
β	14.3±6.2	25.4±9.0	19.5±7.2	20.1±7.5
Brin AM				
α	21.2±4.9	19.4±3.3*	19.2±4.7	12.2±8.7*
β	13.2±7.0	27.7±11.0	20.9±7.5	20.1±7.5
Brin PL				
α	21.3±10.6	33.0±13.8*	34.4±9.7*	13.1±10.1
β	13.6±7.3	21.4±8.4	16.3±10.6	13.9±12.7
Force de 100 N				
LCA intact				
α	19.7±3.9	21.5±4.6	21.1±5.2	11.7±5.9*
β	13.6±5.8	21.7±7.4	16.9±6.7	19.5±8.1
Brin AM				
α	19.8±4.8	13.3±3.8*	15.6±5.2	10.0±6.3*
β	13.2±6.2	27.9±9.3	20.1±7.8	25.6±9.6
Brin PL				
α	18.3±8.5	29.7±4.5*	30.8±7.9*	17.6±4.2
β	15.0±8.4	15.1±8.7	12.7±7.6	14.3±8.6
Différence significative totale	N/A	8	4	10

*Significativement différent de l'humain

En résumé, plusieurs modèles animaux sont disponibles lorsqu'il s'agit d'étudier le LCA. Au niveau de notre étude, étant donné que les forces présentes dans le LCA étaient au cœur du projet, le modèle animal choisi fut le porc vu sa similarité au LCA humain tant au niveau anatomique que biomécanique.

8.1.2 Tests mécaniques

Les tests mécaniques sont utilisés pour définir les propriétés des tissus étudiés. Ces tests peuvent prendre plusieurs formes par exemple des tests de traction, de flexion, de fatigue ou de résilience. Chacun de ces tests permet de définir certaines propriétés spécifiques du tissu étudié. Dans le présent projet, des tests de traction uniaxiale auraient permis d'obtenir les propriétés escomptées étant donné que le LCA a comme rôle principal de résister à des forces de tension entre les os [50]. Ces tests font par contre face à certaines difficultés, notamment le glissement de l'échantillon lors des tests, la concentration de contraintes au niveau des pinces qui maintiennent l'échantillon en place et la petite longueur de l'échantillon qui peut le rendre très difficile à manipuler [50].

8.1.2.1 Montage expérimental

Une étude des différents montages de test possibles pour des tests de traction uniaxiale a été effectuée. Le montage expérimental comprenait trois volets principaux, soit la forme de l'échantillon, le type de pince à utiliser ainsi que la méthode de mesure de la déformation.

8.1.2.1.1 Forme de l'échantillon

L'échantillon de test peut prendre plusieurs formes dépendamment du type de test et du type de pince utilisé. En général, l'échantillon de ligament se présente sous deux formes principales, soit le ligament uniquement ou un échantillon de type os-ligament-os. Les différences entre ces deux types d'échantillon résident principalement dans le fait que le ligament isolé permet de mesurer les propriétés du ligament pur sans avoir de faiblesse au niveau des sites d'insertion osseux tandis que l'échantillon os-ligament-os permet d'éviter la concentration de contrainte au niveau du pincement de l'échantillon dans les pinces de test et est généralement plus facile à manipuler. En considérant la géométrie du LCA porcin de par sa longueur d'environ 3 cm, sa forme peu uniforme ainsi que sa grande résistance à la tension, l'échantillon de ligament uniquement peut

difficilement être utilisé étant donné que les pinces créeraient des concentrations de contraintes très fortes sur presque l'entièreté de l'échantillon. De son côté, l'échantillon os-ligament-os permet une plus grande flexibilité au niveau de la préhension due à la forme des os qui peuvent être conservés selon les besoins. C'est ce type d'échantillon qui est le plus répandu dans la littérature pour le LCA [50, 116-121].

8.1.2.1.2 *Type de pince*

Les méthodes pour maintenir les échantillons en place sont très variées. Ces méthodes varient en fonction de l'échantillon utilisé ainsi que de la machine de test utilisée. Par contre, les défis sont les mêmes pour tous types de pince: elles doivent maintenir en place un échantillon de forme souvent variée en minimisant le glissement de l'échantillon et en évitant les concentrations de contraintes aux sites de pincement. La plupart des études utilisent des pinces de traction personnalisées ou des méthodes permettant d'adapter les échantillons aux pinces disponibles commercialement. En général, les pinces peuvent être classées en quatre catégories principales :

- La préhension directe sur l'os
- L'utilisation de résine ou de ciment pour mieux contrôler la forme de l'embout osseux.
- L'utilisation de sutures
- L'utilisation d'une méthode de refroidissement

Les méthodes de préhension directe sur l'os permettent le montage le plus simple de l'échantillon os-ligament-os. Les pinces s'agrippent simplement sur les embouts osseux en s'assurant de ne pas toucher le ligament [122]. Il faut faire attention avec ce type de pince à bien garder une quantité d'os cortical suffisante pour obtenir une bonne préhension étant donné que l'os trabéculaire n'offre pas assez de résistance. L'utilisation de simple support a aussi été vue permettant de ne pas pincer les os, mais simplement de les supporter comme le montre la figure 8-3.

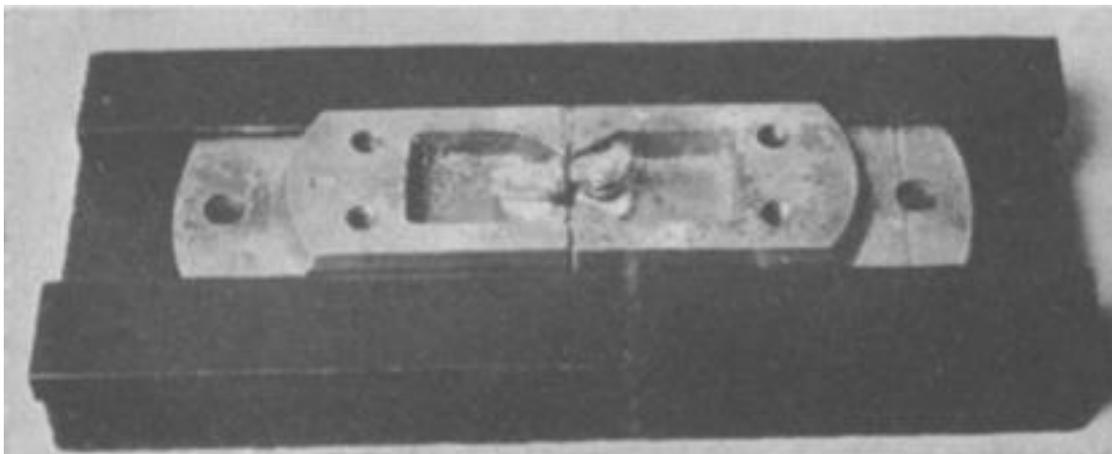


Figure 8-3, support pour échantillon os-ligament-os permettant des tests de traction simple.

Adapté de [120].

Les embouts osseux peuvent aussi être pris dans un bloc de résine ou de ciment permettant d'offrir une meilleure surface de préhension contournant ainsi le problème posé par l'os trabéculaire [119, 121]. La forme des embouts osseux peut aussi être modelée facilement. Un exemple de ce type de montage est montré à la figure 8-4, le ciment étant coulé dans des demi-canettes d'aluminium.



Figure 8-4, échantillon de type os-ligament-os cimenté dans un moule en canette d'aluminium.

Lorsque seul le ligament isolé est utilisé comme échantillon, l'utilisation de suture permet de contourner le problème de concentration de contraintes due au pincement [119, 123]. Par

contre, l'utilisation de cette technique présente un risque de déchirement de l'échantillon. De plus, si la suture n'est pas parfaite, certains brins peuvent tirer plus que d'autres créant ainsi une distribution de la charge non uniforme.

Une autre solution pour l'utilisation de ligament sans embout osseux consiste à utiliser un système de refroidissement permettant au ligament d'adhérer aux pinces de traction réduisant fortement le glissement possible dû à une préhension imparfaite. Ces pinces utilisent des réservoirs de glace sèche ou bien des cellules à effet Peltier pour garder les pinces bien froides [123]. Un montage utilisant de la glace sèche est montré à la figure 8-5.

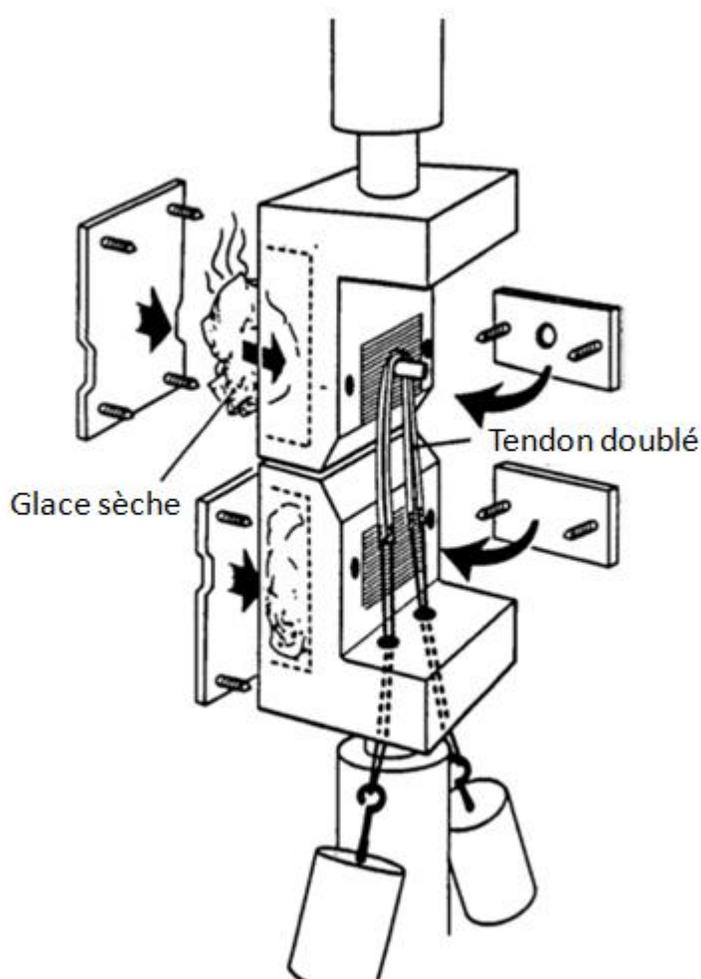


Figure 8-5, montage expérimental utilisant de la glace sèche pour maintenir le ligament en place.

Adapté de [123].

8.1.2.1.3 Mesure de déformation

La mesure de déformation est au cœur du test de traction. Étant donné que les ligaments ne se comportent pas comme des échantillons isotropes et de sections contrôlées, il faut faire bien attention à ce qui est mesuré durant le test. Par exemple, la présence d'insertions osseuses peut fausser les données si la mesure de déformation considère l'échantillon comme étant un seul élément. Effectivement, les insertions osseuses présentent des propriétés mécaniques différentes de celles du ligament. Idéalement, la mesure de déformation doit donc se faire purement sur le ligament. Deux solutions principales ont été retenues durant ce projet. La première consiste à utiliser une mesure de déformation par aiguilles qui consiste à déposer deux aiguilles sur le ligament et mesurer le déplacement de ces deux aiguilles à l'aide d'un appareil de mesure de précision. La deuxième solution consiste à projeter des particules sur le ligament et suivre le champ de déformation du ligament en suivant le mouvement des particules durant le test tel que montré sur la figure 8-6. Ces deux solutions sont disponibles commercialement.

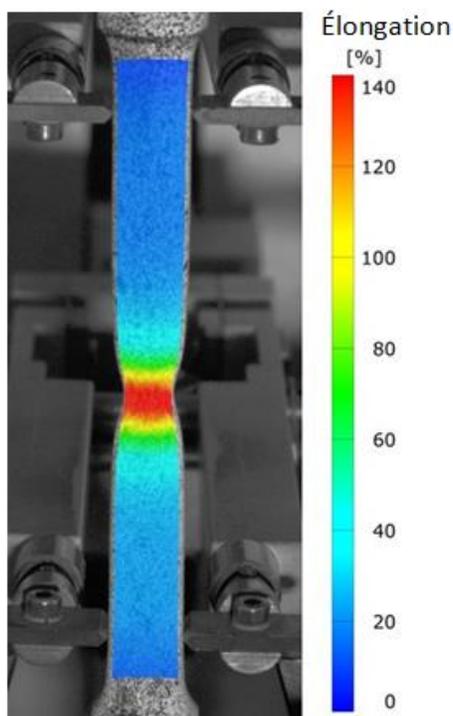


Figure 8-6, système de mesures du champ de déformation Aramis de GOM. Tiré de

<http://www.gom.com/3d-software/aramis-software.html>

8.1.2.2 Protocole de test

Les protocoles de test de traction uniaxiale sur des tissus humain ou animal sont très présents dans la littérature. Par contre, ces protocoles présentent souvent plusieurs différences qui peuvent faire varier grandement les résultats, surtout lorsque les tissus présentent des propriétés viscoélastiques qui peuvent être dépendantes des paramètres des tests [50, 124]. Plusieurs articles ont été revus afin d'en extraire les paramètres de tests qui semblaient le plus adaptés à la présente étude.

8.1.2.2.1 Conditionnement

Le conditionnement avant de débiter un test sur un échantillon viscoélastique est extrêmement important [124, 125]. Pour un tissu comme le LCA, le conditionnement permet d'aligner les fibres de collagène et de les préparer à supporter l'effort. Ce conditionnement est similaire à un athlète qui se réchauffe et s'étire avant de débiter une activité physique intense.

Le conditionnement le plus rencontré dans la littérature est un conditionnement cyclique. Dans ce cas, l'échantillon est soumis à plusieurs cycles de déformation légère à modérée avant de débiter le test. Par exemple, ces cycles peuvent être de 5 cycles à 10% de l'élongation initiale à une vitesse de 0,1 mm/sec [116], 10 cycles de 10% de la longueur initiale [121], 10 cycles de 38 N à 50 N à 1 Hz [123] ou 10 cycles de 50 N à 800 N à 0,5 Hz [125].

8.1.2.2.2 Test de traction simple

Les tests de traction simple ou uniaxiale permettent de définir aisément certaines propriétés mécaniques des échantillons, notamment l'élasticité, la résistance à la tension, l'élongation maximale ainsi que la relation entre l'énergie et l'élongation. Ces propriétés sont calculées à partir de la courbe contraintes-déformation qui peut être obtenue en normalisant la courbe force-déplacement avec la section de l'échantillon et l'élongation. Bien que normalement, un rapport de 10 pour 1 doit être obtenu entre la longueur de l'échantillon et sa largeur pour pouvoir ignorer l'effet de la réduction de la section durant le test, un rapport plus petit jusqu'à 4 pour 1 est généralement accepté dans la communauté due aux limitations biologiques [50]. Alors que certains tissus présentent des propriétés dites viscoélastiques, donc dépendantes du temps et de l'historique et non seulement de la déformation contrairement aux propriétés purement élastiques, le test de traction comporte donc un paramètre très sensible, soit la vitesse de déformation.

Dépendamment du but de l'étude, par exemple l'étude de la résistance d'un ligament à un mouvement brusque ou l'étude des propriétés mécaniques d'un ligament lors de la marche, la vitesse de déformation peut prendre des valeurs plus ou moins grandes. Dans la littérature, des vitesses de déformation de 0.01 mm/sec [116], 1 mm/sec [125], 7 mm/sec [119], 50 mm/min [118], 66.6%/sec [121], 500 mm/min [118] et jusqu'à 100% de la longueur initiale par seconde [122, 123] sont retrouvées.

Des tests de relaxation de contraintes permettant de mesurer les propriétés viscoélastiques sont souvent utilisés dans l'étude des ligaments. Ces tests consistent à appliquer une déformation à l'échantillon puis maintenir cette déformation tout en continuant de mesurer les forces exercées par l'échantillon. Ce test permet de voir l'évolution de la relaxation de l'échantillon dans le temps alors qu'une déformation constante est appliquée comme le montre la figure 8-7. Les propriétés mécaniques mesurées peuvent donc être mesurées en fonction du temps. Un modèle mathématique doit être appliqué aux courbes de relaxation de contraintes afin de pouvoir retrouver les propriétés viscoélastiques. Ces modèles incluent entre autres le modèle viscoélastique quasi linéaire [126, 127] ou le modèle à simple intégral d'élongation finie [128, 129].

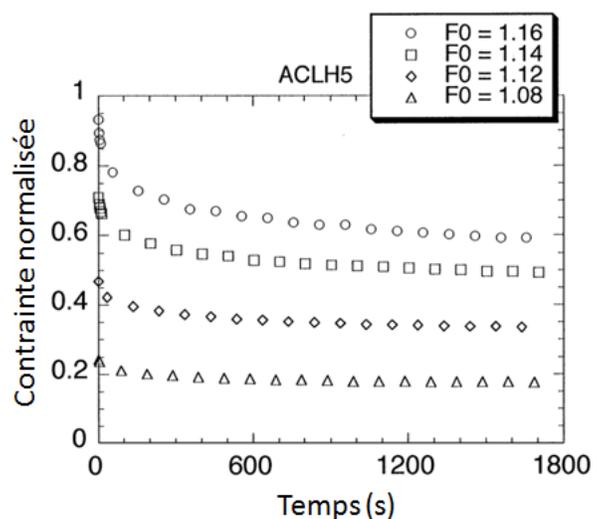


Figure 8-7, exemple de courbe de relaxation de contraintes normalisée pour un échantillon de LCA humain. La relaxation de contraintes se fait rapidement durant les premières secondes pour ensuite diminuer tranquillement jusqu'à se stabiliser autour de 1800 secondes. Adapté de [130]