



HAL
open science

Contribution à l'étude de la variabilité des propriétés mécaniques de l'os cortical diaphysaire d'un os porteur (fémur) et non-porteur (humérus)

Régis Bry

► **To cite this version:**

Régis Bry. Contribution à l'étude de la variabilité des propriétés mécaniques de l'os cortical diaphysaire d'un os porteur (fémur) et non-porteur (humérus). Biomécanique [physics.med-ph]. Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambresis, 2015. Français. NNT : 2015VALE0022 . tel-01202598

HAL Id: tel-01202598

<https://theses.hal.science/tel-01202598>

Submitted on 21 Sep 2015

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

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

Thèse de doctorat

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de VALENCIENNES ET DU HAINAUT-CAMBRESIS

Discipline :

Mécanique

Présentée et soutenue par Régis BRY. Le 15/07/2015, à Lille.

Ecole doctorale :

Sciences Pour l'Ingénieur (SPI)

Equipe de recherche, Laboratoire :

Laboratoire d'Automatique, de Mécanique et d'Informatique Industrielles et Humaines (LAMIH)

**Contribution à l'étude de la variabilité des propriétés mécaniques de l'os
cortical diaphysaire d'un os porteur (fémur) et non-porteur (humérus).**

JURY

Président du jury

- Catherine Masson, Directrice de Recherche, IFSSTAR, Marseille.

Rapporteurs

- Patrick Chabrand, Professeur des Universités, Université de la Méditerranée, Marseille.
- David Mitton, Directeur de Recherche HDR, IFSTTAR, Lyon.

Examineurs

- Hélène Follet, Docteur, INSERM, Lyon.
- Catherine Masson, Directrice de Recherche, IFSTTAR, Marseille.
- Hervé Morvan, Docteur, UVHC-LAMIH, Valenciennes.
- Rémi Delille, Docteur, UVHC-LAMIH, Valenciennes.

Co-Directeurs de thèse

- Pascal Drazetic, Professeur des Universités, UVHC-LAMIH, Valenciennes.
- Christian Fontaine, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Laboratoire d'Anatomie, Faculté de Médecine-CHRU, Lille.

Membres invités

- Claude-Alain Maurage, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Pôle Biologie-Pathologie-CHRU, Lille.
- Maxence Bigerelle, Professeur des Universités, UVHC-LAMIH, Valenciennes.

À D Meurin†,
À J Lerouge†,
À B Lhermitte†,
À mes parents,
À Nathalie,
À Clémence et Sarah,
À tous ceux qui me sont chers.

Remerciements :

Les travaux de thèse qui ont contribué à la rédaction de ce mémoire ont été réalisés en grande partie au Laboratoire d'Automatique, de Mécanique et d'Informatique industrielles et Humaines de l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, dans le Département de Génie Mécanique. Je remercie ici son Directeur, Monsieur le Professeur Thierry-Marie Guerra, de m'avoir accueilli et soutenu pendant ces quatre années passées au sein de son Laboratoire.

J'adresse mes remerciements les plus vifs :

À Monsieur le Professeur Pascal DRAZETIC, de l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, co-Directeur de cette thèse, pour la qualité de son encadrement, ses conseils précieux et ses qualités humaines. Merci pour ton soutien et ta patience. Je te prie de trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon amitié.

À notre Maître et co-Directeur de cette thèse, Monsieur le Professeur Christian FONTAINE, Directeur du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lille 2, Chirurgien des Hôpitaux et Chef de Service de Traumatologie et d'Orthopédie B à l'Hôpital Roger Salengro du CHRU de Lille, pour m'avoir fait partager sa passion de l'Anatomie tout au long de ces années passées au Laboratoire. Merci pour la richesse de votre enseignement, la confiance que vous m'avez toujours témoignée et votre soutien dans les moments difficiles. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens également à remercier mes juges :

Madame Catherine MASSON, Directrice de Recherche au Laboratoire de Biomécanique Appliquée de l'IFSTTAR, ainsi que Monsieur le Professeur Patrick CHABRAND, de l'Université de la Méditerranée et Monsieur David MITTON, Directeur de Recherche du Laboratoire de Biomécanique et de Mécanique des Chocs de l'IFSTTAR, pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Je remercie aussi chaleureusement :

Madame Hélène FOLLET, Chargée de Recherche, et au Laboratoire de Physiopathologie, Diagnostic et Traitements des Maladies Osseuses de l'INSERM, pour avoir accepté de participer à mon jury.

Messieurs Hervé MORVAN et Rémi DELILLE, Ingénieurs de Recherche au LAMIH, pour avoir accepté d'y participer également. Merci pour votre aide tout au long de ces années, votre enseignement, vos précieux conseils et vos encouragements. Merci aussi pour votre patience.

Je remercie aussi très sincèrement :

Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE, Responsable de l'Institut de Pathologie du Centre de Biologie-Pathologie et Coordinateur du Département d'Histologie-Cytologie-Embryologie du CHRU de Lille. Merci d'avoir accepté de mettre les moyens techniques de l'Institut à ma disposition. Merci aussi pour ton grand sens pédagogique, tes conseils et ta disponibilité sans faille. Je te prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon amitié.

Monsieur le Professeur Maxence BIGERELLE, de l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, pour avoir accepté avec beaucoup d'enthousiasme de m'aider dans mes recherches. Merci pour vos conseils judicieux.

Monsieur le Professeur Xavier DEMONDION, Professeur d'Anatomie, Responsable de l'Unité d'Urgences Traumatologiques du service d'Imagerie Musculo-squelettique du CHRU de Lille, pour avoir mis à ma disposition les moyens techniques d'imagerie de ton service. Merci aussi pour la confiance que tu m'accordes dans tes travaux de recherche. Je te prie de trouver ici l'expression de toute mon amitié.

Monsieur Bruno BENNANI, Maître de Conférences de l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, pour la qualité de son enseignement et son aide précieuse.

Monsieur Raphaël DELTOMBE, Ingénieur de Recherche au LAMIH, pour sa grande disponibilité, sa simplicité et ses compétences. Merci pour ta patience.

Messieurs Denis LESUEUR et Frédéric ROBACHE, Ingénieurs d'Etudes au LAMIH, pour leur savoir-faire, leurs conseils et leur contribution à ce travail.

Monsieur Jérôme DELATTRE, Ingénieur d'Etudes au centre PRESAGE de la Faculté de Médecine de Lille, pour ses compétences et son aide constante. Je te prie de trouver ici l'expression de toute mon amitié.

Monsieur Maurice DE MEULAERE, Technicien-Préparateur au Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lille, pour sa disponibilité et ses grandes compétences techniques. Merci pour ton aide de toujours, tes encouragements et ton amitié.

Monsieur Olivier DUFRENOY, Technicien supérieur au Laboratoire du Centre de Biologie-Pathologie du CHRU de Lille, pour ses grandes compétences, sa disponibilité et la grande qualité de son travail.

Monsieur Olivier MAYEUR, Post-Doctorant à l'Ecole Centrale de Lille, pour son aide et ses conseils. Je te prie de croire en mon amitié sincère.

Messieurs Franck STEVENDART et Fabien DESCAMPS, Préparateurs au Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lille, pour leur aide technique. Recevez toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Franck BARBIER, Directeur du département Sciences de l'Homme et du Vivant au LAMIH-FSMS et Monsieur Sébastien MALAPEL, Directeur adjoint à la Faculté des Sciences et Métiers du Sport de Valenciennes, qui m'ont permis d'arriver jusqu'à cette thèse.

Messieurs Arnold DIVE, Technicien de Recherche, et Martin FOURDRINIER, Assistant-Ingénieur au Département Hospitalo-Universitaire de Recherche Expérimentale de la Faculté de Médecine de Lille, pour leur participation à ce travail.

Mesdames Catherine FOUCART et Sabine GUILAIN, ainsi que Mademoiselle Pauline LEROUGE, secrétaires, pour leur soutien administratif et leur gentillesse.

Enfin, merci aux Chercheurs du LAMIH et du Laboratoire d'Anatomie, à mes proches et à toutes celles et ceux que je ne peux citer ici, ils se reconnaîtront.

Aux inconnus qui, par le don de leur corps, ont permis la réalisation de ces recherches.

Table des matières

Introduction	13
I Etat de l'Art	
Introduction : Les os longs du squelette appendiculaire	17
1.1 Anatomie : ostéologie	18
1.1.1 Morphologie générale des os longs	18
1.1.1.1 Le périoste	19
1.1.1.2 L'os cortical	19
1.1.1.3 La cavité médullaire	20
1.1.1.4 L'os trabéculaire	20
1.1.2 Ostéologie de l'humérus	21
1.1.2.1 Caractéristiques morphologiques diaphysaires	21
1.1.2.2 Caractéristiques structurales diaphysaires	23
1.1.3 Ostéologie du fémur	23
1.1.3.1 Caractéristiques morphologiques diaphysaires	23
1.1.3.2 Caractéristiques structurales diaphysaires	25
Conclusion	25
1.2 Histologie : le tissu osseux	26
1.2.1 Classification du tissu osseux	29
1.2.1.1 L'os trabéculaire	29
1.2.1.2 L'os cortical	30
1.2.2 Propriétés des ostéones corticaux	32
1.2.2.1 Notion d'ostéone actif et inactif	32
1.2.2.2 Structure ostéonale	33

1.2.2.3 Porosité	36
1.2.2.4 Renouvellement du tissu osseux	38
1.2.2.5 Vascularisation intra-osseuse	40
1.2.3 Organisation microstructurale du tissu osseux	43
1.2.3.1 La matrice organique (ostéoïde)	43
1.2.3.2 La matrice inorganique ou fraction minérale	45
1.2.3.3 Les cellules osseuses	46
1.2.3.4 Ostéocytes, mécanotransduction et morphologie ostéonale	52
Conclusion	53
1.3 Mécanique : Propriétés de l'os cortical	55
1.3.1 Caractérisation expérimentale de l'os cortical	56
1.3.1.1 Expérimentations sur l'os huméral	56
1.3.1.2 Expérimentations sur l'os fémoral	60
Conclusion	69
1.3.2 Comportement biomécanique de l'os cortical	71
1.3.2.1 Influence sur le remodelage osseux	71
1.3.2.2 Influence du mode de chargement sur l'ostéogénèse	74
1.3.2.3 Influence de l'activité physique sur la géométrie osseuse	74
Conclusion	76
1.3.3 Composante d'endommagement de l'os cortical	77
1.3.3.1 Définition de l'endommagement de l'os cortical	78
1.3.3.2 Propagation de l'endommagement	79
Conclusion	80
Conclusions du Chapitre I	81

II Analyse géométrique et surfacique

Introduction	84
--------------	----

2.1 Prélèvement et traitement pré-expérimental des pièces osseuses	84
2.1.1 Choix et préparation des sujets	84
2.1.2 Conservation des pièces anatomiques	85
2.1.3 Acquisition tomodensitométrique	85
2.1.4 Dissection et résection des zones épiphyso-métaphysaires	86
2.1.5 Conservation des segments diaphysaires	87
2.2 Analyse morphologique à l'échelle macroscopique	88
2.2.1 Reconstruction 3D de la corticale diaphysaire	88
2.2.1.1 Protocole	88
2.2.1.2 Définition des axes diaphysaires	88
2.2.1.3 Extraction des zones épiphyso-métaphysaires	90
2.2.1.4 Définition des plans de coupes	90
2.2.1.5 Création des esquisses	91
2.2.1.6 Définition des bords et des faces diaphysaires	91
2.2.2 Résultats géométriques	93
2.2.2.1 Mode d'analyse des résultats sur la longueur diaphysaire	93
2.2.2.2 Choix d'un sujet de référence	95
2.2.2.3 Résultats géométriques huméraux	96
2.2.2.4 Résultats géométriques fémoraux	107
Conclusion	116
2.3 Analyse surfacique à l'échelle microscopique	119
2.3.1 Prélèvement des tronçons diaphysaires	119
2.3.1.1 Segmentation diaphysaire	119
2.3.2 Prélèvement des échantillons histologiques	120
2.3.3 Traitement des échantillons histologiques	121
2.3.3.1 Etape 1 (décalcification)	121

2.3.3.2 Etape 2 (déshydratation et imprégnation)	122
2.3.3.3 Etape 3 (enrobage en paraffine et microtomie)	122
2.3.3.4 Etape 4 (montage sur lames)	123
2.2.3.5 Etape 5 (coloration et lutage)	123
2.3.4 Protocole histomorphométrique	124
2.3.4.1 Matériel utilisé	124
2.3.4.2 Définition de la zone à explorer	124
2.3.4.3 Réalisation des microphotographies	125
2.3.4.4 Logiciel morphométrique utilisé	126
2.3.4.5 Choix des ostéones étudiés	126
2.3.4.6 Relevé des données	127
2.3.5 Résultats histomorphométriques	129
2.3.5.1 Evaluation de la densité d'ostéones actifs et de canaux de Havers correspondants	130
2.3.5.2 Evaluation de l'aire moyenne occupée par les ostéones actifs	132
2.3.5.3 Evaluation du diamètre moyen des ostéones actifs	133
2.3.5.4 Evaluation de l'aire moyenne de porosité Haversienne	134
2.3.5.5 Evaluation du diamètre moyen des canaux de Havers	135
2.3.5.6 Evaluation de la circularité des ostéones actifs	136
Conclusion	136
2.3.6 Apport de l'interférométrie	136
Discussion et conclusions du chapitre II	137

III Analyse architecturale et mécanique

Introduction	141
3.1 Matériel et méthodes	143
3.1.1 Préparation des éprouvettes osseuses	143

3.1.2	Mesure de la densité apparente	145
3.1.3	Analyse microtomographique	147
3.1.3.1	Principe de la micromodensitométrie assistée par ordinateur	147
3.1.3.2	Caractéristiques du microtomographe utilisé	147
3.1.4	Expérimentation mécanique	149
3.1.4.1	Caractéristiques du matériel utilisé	149
3.1.4.2	Types d'essais effectués	150
3.2	Résultats de l'analyse 3D à l'échelle microscopique	152
	Introduction	152
3.2.1	Pourcentage de porosité	153
3.2.2	Nombre de porosités	155
3.2.2.1	Analyse intra-individuelle	155
3.2.2.2	Analyse inter-individuelle	157
3.2.3	Aire des porosités	159
3.2.3.1	Analyse intra-individuelle	159
3.2.3.2	Analyse inter-individuelle	161
	Conclusion	163
3.3	Expérimentation mécanique à l'échelle mésoscopique	166
	Introduction : essais mécaniques	166
3.3.1	Analyse des modules d'élasticité	167
3.3.1.1	Valeurs intra-individuelles	167
3.3.1.2	Valeurs inter-individuelles	169
3.3.2	Paramètres de contrainte/déformation	172
3.3.2.1	Valeurs intra-individuelles	172
3.3.2.2	Relations avec le module d'élasticité	173
3.3.2.3	Os cortical et diagramme d'Ashby	174

3.3.2.4 Valeurs inter-individuelles	175
3.3.3 Paramètres d'endommagement	178
3.3.3.1 Valeurs intra-individuelles	178
3.3.3.2 Valeurs inter-individuelles	180
Conclusions du chapitre III	182
Conclusions et perspectives	185
Annexes	190
Bibliographie	209
Glossaire	232

Introduction

Quand il se présente à la culture scientifique, l'esprit n'est jamais jeune. Il est même très vieux, car il a l'âge de ses préjugés. Accéder à la science, c'est, spirituellement rajeunir; c'est accepter une mutation brusque qui doit contredire un passé.

Gaston Bachelard, La formation de l'esprit scientifique, 1938.

Au Miocène supérieur (~ 11,6 à 5,3 MA) cohabitaient plus de 100 espèces d'hominidés. Cette époque du Néogène est fondamentale car elle correspond à leur séparation en hominidés (*Homo*), chimpanzés (*Pan*) et grands singes (pongins et gorillins). Les caractéristiques squelettiques de l'homme actuel (*Homo sapiens*) sont intimement liées à l'apparition de la bipédie. Cependant, il faut bien distinguer la bipédie humaine actuelle qui est exclusive (bipédie de locomotion) de celle de certains primates non-humains qui est occasionnelle (bipédie de posture). En outre, la bipédie primitive de nos ancêtres ne permettait, ni la station debout prolongée, ni la marche longue ou la course (SENUT, 2006). Les traces africaines du premier hominidé possédant les caractéristiques squelettiques distinctives de la bipédie sont actuellement discutées. Elles dateraient de 6,1 à 5,7 MA pour Senut (*Orrogin tugenensis*, 2000) ou seraient plus anciennes, 7,2 à 6,9 MA, pour Brunet (*Sahelanthropus tchadensis*, 2002) (SENUT, 2006) (BRUNET *et al.*, 2002). Les caractères anthropomorphiques du genre *Homo* comparativement au genre *Pan* sont bien connus. Le membre pelvien est plus long que le membre thoracique (abandon de la brachiation). L'indice huméro-fémoral est de $116,4 \pm 3,1$ chez le gorille (*Gorilla gorilla*), $102,3 \pm 3,3$ chez le chimpanzé (*Pan troglodytes*) et $71,5 \pm 2,3$ chez l'homme actuel (HOLLIDAY *et* FRANCISCUS, 2012). Les fémurs sont convergents et présentent un col long et aplati dont l'orientation (angles d'antéversion et cervico-diaphysaire) et l'épaisseur corticale sont différentes (SENUT, 2006). Le pelvis humain présente des caractères spécialisés apomorphiques : notamment une hauteur inférieure, une largeur importante et une orientation moins frontale des iliums ainsi qu'un sacrum saillant en arrière (LAPEGUE *et al.*, 2011). Notons enfin que l'évolution du chondrocrâne et l'antéposition du foramen magnum, tout comme l'indice de platymérie de la diaphyse fémorale, ne font pas encore l'unanimité comme phénomènes synchrones de la verticalisation du squelette axial, et donc de la bipédie (DAMBRICOURT-MALASSE, 2006) (SENUT, 2006). D'un point de vue évolutif, le fémur, devenu os porteur (orthostatisme) et locomoteur (propulsion) chez le primate humain, s'est ainsi adapté morphologiquement à la nouvelle définition humaine de bipède mobile. Les modifications géométriques et structurales osseuses qui ont accompagné ce bouleversement phylogénétique sont assorties de transformations articulaires (articulation coxo-fémorale) et musculaires (développement de certains muscles, tels les muscles glutéaux) (PONTZER *et al.*, 2014).

L'analyse comparative d'humérus d'hominidés non quadupèdes (*Pongo* et *Homo*) et quadupèdes exclusifs ou occasionnels (*Gorilla* et *Pan*) montre que la morphologie

diaphysaire diffère selon le mode de chargement. La diaphyse humérale est moins convexe sagittalement, donc plus rectiligne dans le premier groupe, car moins soumise à des contraintes en flexion liées à l'appui (HOLLIDAY *et* FRIEDL, 2013). La tubérosité deltoïdienne située plus distalement (*Pan et Homo*) favorise l'abduction (VOISIN, 2004). L'os sera chargé en traction comme en compression, selon son mode d'utilisation (suspension ou port de charges : rôle des muscles fléchisseurs). En se redressant, l'humérus est également devenu plus court et plus léger. Le membre thoracique s'est libéré de sa fonction initiale de membre porteur. La ceinture scapulaire s'est frontalisée, augmentant ainsi l'aire d'utilisation antéro-latérale de ce membre devenu supérieur.

Il existe très peu de travaux dans la littérature voués à la caractérisation mécanique de l'humérus humain. A notre connaissance, il n'existe pas non plus d'études comparatives entre celui-ci et le fémur chez un même sujet, associant plusieurs méthodes différentes de caractérisation.

Ce mémoire de thèse a donc été réalisé afin de mettre au jour les différences structurales existant entre l'humérus et le fémur. Afin de mieux comprendre les différences intrinsèques de ces deux os longs appendiculaires liées à leur rôle fonctionnel très opposé, nous avons réalisé une étude expérimentale comparative de leur comportement mécanique. Celle-ci était centrée sur l'os cortical de la portion diaphysaire des os ipsilatéraux de quatre sujets humains post-mortem, de sexe masculin, issus de dons de corps. Les résultats obtenus ont été comparés intra et inter-individuellement. Conjointement, et pour la compléter, cette étude s'est accompagnée d'une analyse de leurs propriétés géométriques et histologiques. La finalité de ce travail est, d'une part, d'apporter une contribution à la compréhension biomécanique du squelette humain par l'analyse comportementale de deux de ses éléments osseux et, d'autre part, d'en enrichir sa modélisation virtuelle.

La campagne expérimentale de cette thèse a ainsi revêtu plusieurs aspects : un aspect macrostructural morphologique et géométrique (tomodensitométrie et analyse 3D), un aspect microstructural (histomorphométrie, interférométrie et microtomographie) et un aspect mécanique (essais de traction/compression bi-directionnels jusqu'à rupture et endommagement).

Ce mémoire s'articule en trois grands chapitres :

- Dans le premier chapitre, nous nous intéresserons à l'Etat de l'Art. Celui-ci comportera une première partie centrée sur l'Anatomie comparée de ces deux os, et tout particulièrement celle de leur segment diaphysaire. La seconde partie sera dédiée à l'histologie de l'os Haversien, la dernière partie sera mécanique. Elle résumera les principaux travaux expérimentaux, analysera le comportement biomécanique de l'os cortical et s'achèvera par la définition de la composante de l'endommagement osseux.

- Dans le deuxième chapitre débutera la partie expérimentale. La première partie précisera le matériel et la méthode employés pour l'étude macro puis microscopique des prélèvements osseux. La seconde partie sera consacrée à l'analyse morphologique macroscopique des échantillons par reconstruction 3D et aux résultats obtenus. La dernière partie correspondra à

leur analyse surfacique à l'échelle microscopique. Le protocole méthodologique sera expliqué et les résultats histomorphométriques seront complétés par ceux acquis par l'interférométrie. Leur discussion sera incluse dans la conclusion de ce chapitre II.

- Dans le troisième chapitre, la partie expérimentale se poursuivra par les essais mécaniques. Elle sera introduite par une étude éléments finis obtenue à partir de la géométrie des deux os. La première partie exposera la méthodologie utilisée lors de l'analyse microtomographique puis des essais sur machine conventionnelle de traction. La seconde partie indiquera et discutera les résultats obtenus par l'analyse 3D à l'échelle microscopique. La dernière partie sera consacrée aux résultats des essais mécaniques effectués à l'échelle mésoscopique et à leur discussion.

Enfin, nous dégagerons dans la conclusion générale les tendances obtenues pour chaque type d'os et discuterons leurs différences. Les limites de cette étude seront exposées et les perspectives envisagées.

La structure de ce chapitre s'articule en trois grandes parties :

- une première partie consacrée aux rappels anatomiques indispensables centrés sur la partie diaphysaire de l'os appendiculaire,
- une seconde partie vouée aux rappels histologiques utiles à la compréhension de ce mémoire, axés sur l'os de type cortical,
- une troisième partie dédiée aux propriétés mécaniques de l'os cortical.

Sommaire

Introduction : les os longs du squelette appendiculaire	17
1.1 Anatomie : ostéologie	18
1.1.1 Morphologie générale des os longs	18
1.1.2 Ostéologie de l'humérus	21
1.1.3 Ostéologie du fémur	23
Conclusion	25
1.2 Histologie : le tissu osseux	26
1.2.1 Classification du tissu osseux	29
1.2.2 Propriétés des ostéones corticaux	32
1.2.3 Organisation microstructurale	43
Conclusion	53
1.3 Mécanique : propriétés mécaniques de l'os cortical	55
1.3.1 Caractérisation expérimentale	56
Conclusion	69
1.3.2 Comportement biomécanique	71
Conclusion	76
1.3.3 Composante d'endommagement	77
Conclusion	80
Conclusions du Chapitre I	81

Introduction :

Les os longs du squelette appendiculaire

Les os appendiculaires appartiennent aux membres thoraciques et pelviens et sont caractérisés par leur taille. Les plus longs occupent la partie supérieure des membres. Le diamètre de leur partie moyenne est le plus étroit (CRUVEILHIER, 1862). Le raccourcissement des membres thoraciques et l'allongement des membres pelviens nous distinguent des primates quadrupèdes et caractérisent notre propre évolution vers la bipédie exclusive (BRUNET, 2010) (YOUNG *et al.*, 2010). La solidité des os longs appendiculaires par rapport à la taille de notre corps a diminué comparativement à nos premiers ancêtres et semble liée à notre environnement et notre mode de vie (RUFF, 2005). Les os non-porteurs sont représentés par l'humérus et les os antébrachiaux, les os porteurs par le fémur et le tibia. La fibula, dont la robustesse a décliné chez les hominidés supérieurs, n'est classiquement pas considérée comme un os porteur (MARCHI, 2007).

Le développement ontogénétique des os longs est réalisé chez l'homme par des phénomènes d'ossification primaire et secondaire, contemporains lors de la croissance.

L'ossification primaire associe un mode de formation endochondral qui génère un développement de l'os en longueur, et un mode de formation périosté qui lui permet de croître en épaisseur. Chez le fœtus humain, tous les constituants des membres sont identifiables à la fin de la 8^{ème} semaine de vie in-utero, et l'ossification diaphysaire des ébauches cartilagineuses débute entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine. La morphogénèse des membres prend place à partir de la 4^{ème} semaine chez l'embryon, le développement des membres supérieurs (thoraciques) avançant légèrement celui des membres inférieurs (pelviens). A la naissance, seules les diaphyses sont ossifiées (ossification primaire), les épiphyses étant toujours cartilagineuses (ossification secondaire) (LARSEN, 1996) (ORTEGA *et al.*, 2004). L'ostéogénèse chez le fœtus est stimulée par l'environnement mécanique musculaire et la pression hydrostatique (TREPCZIK *et al.*, 2007) (HENSTOCK *et al.*, 2013). L'apposition périostée ostéoblastique, associée à un phénomène de résorption au niveau de l'endoste, est parfaitement équilibrée de façon à garantir la croissance et le maintien en largeur de la cavité médullaire diaphysaire (MACE, 2008).

L'ossification secondaire, poursuivie tout au long de la vie, est le résultat de l'activité ostéoclastique qui, grâce à l'apparition initiale de bourgeons conjonctivo-vasculaires (« fusées vasculaires »), est à l'origine des systèmes de Havers que nous détaillerons au Chapitre 1.2.2.

1.1 Anatomie : ostéologie

1.1.1 Morphologie générale des os longs :

Les os longs se divisent chacun en un corps ou diaphyse, et deux extrémités ou épiphyses. La diaphyse est presque toujours prismatique et triangulaire, voire irrégulièrement cylindrique (humérus, fémur), et présente donc à décrire généralement trois faces et trois bords. Le calibre de la diaphyse d'un os long n'est réellement constant qu'au niveau médiadiaphysaire, il s'élargit vers les épiphyses. Les épiphyses sont, pour la plupart des os longs, plus volumineuses et présentent une ou plusieurs surfaces articulaires sur les pourtours desquelles s'insère la capsule articulaire, ainsi que des tubercules ou des fossettes d'insertions tendinomusculaires et ligamentaires. Existente également à la surface de ces os, des protubérances, des crêtes ou des sillons. Le terme d'épiphyse proximale s'applique à l'extrémité qui regarde la racine du membre et le terme d'épiphyse distale à l'extrémité opposée. La jonction entre l'épiphyse et la diaphyse correspond à la métaphyse, où se situe le cartilage de croissance chez l'enfant et l'adolescent (TESTUT *et* LATARJET, 1948a) (KAMINA, 2002a) (Figure 1.1).

Dans ce mémoire, la distinction anatomique entre les zones épiphysio-métaphysaires et la zone diaphysaire des os appendiculaires, que nous avons appliquée, provient de la classification générale des fractures des os longs de l'AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) due à Maurice E. Müller (AO/OTA). Elle correspond à la loi de U. Heim qui sera explicitée au chapitre 2.1.4.

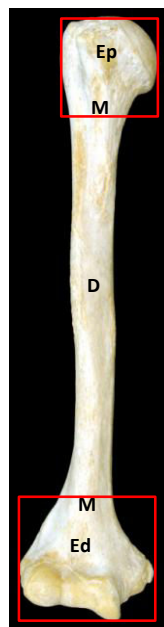


Figure 1.1 : Morphologie générale d'un os long (cas de l'humérus).

E_p : épiphysio-métaphysaire proximale, M : métaphyse, D : diaphyse, E_d : épiphysio-métaphysaire distale

(Photo M. De Meulaere – Laboratoire d'Anatomie – Faculté de Médecine de Lille 2)

Les os longs sont percés de nombreux foramens vasculo-nerveux. On distingue des foramens obliques et diaphysaires, pour l'artère nourricière principale (dits de 1^{er} ordre), de nombreux foramens pour les artères et surtout les veines épiphyso-métaphysaires (dits de 2^{ème} ordre) et enfin une troisième catégorie, minuscules et très nombreux, pour les artères périostées (40 à 50 /mm²) (CRUVEILHIER, 1862) (TESTUT *et* LATARJET, 1948a) (Figure 1.2).

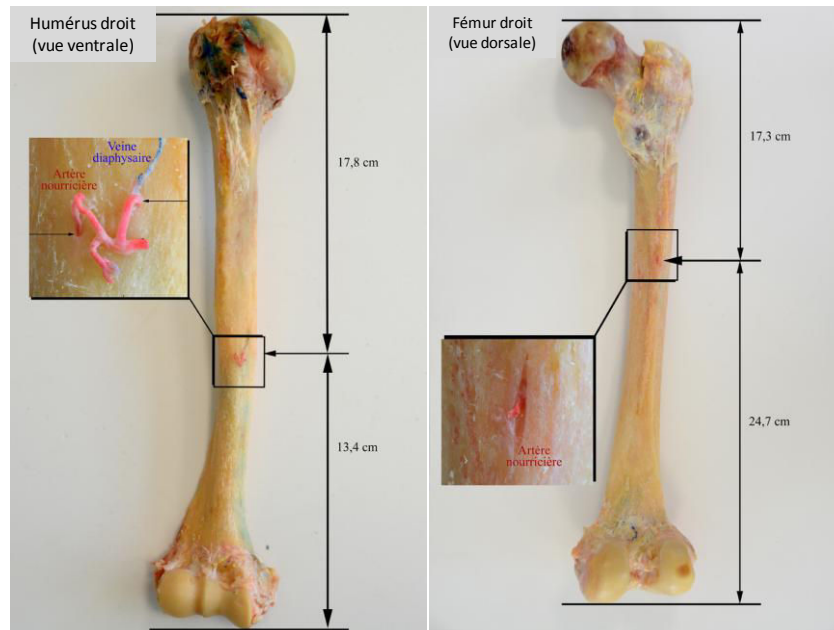


Figure 1.2 : Sites de pénétration de l'artère nourricière diaphysaire de l'humérus et du fémur (Injection au latex coloré).

(Photos M. De Meulaere – Laboratoire d'Anatomie – Faculté de Médecine de Lille)

A la coupe d'un os long frais, on décrit classiquement quatre éléments anatomiques fondamentaux de la superficie à la profondeur : le périoste, l'os cortical, la cavité médullaire et l'os trabéculaire (Figure 1.3).

1.1.1.1 Le périoste

Le périoste est une fine membrane fibreuse conjonctivo-élastique implantée tout autour de l'os, sauf au niveau des surfaces cartilagineuses, des insertions tendineuses et des os sésamoïdes. Il assure la croissance en épaisseur de l'os et contient le réseau lymphatique périosté. Il est composé d'une couche externe de tissu conjonctif dense, et d'une couche interne ostéogénique hypervascularisée (cambium). Il est fermement attaché à l'os cortical par des fibres perforantes (fibres de Sharpey) (ALLEN *et al.*, 2004) (DWEK, 2010).

1.1.1.2 L'os cortical

L'os cortical est compact et dense. Ses parois sont de structure fibrillaire longitudinale. Son épaisseur, ainsi que celle du canal médullaire, varient selon le niveau considéré. C'est au tiers moyen de l'os qu'elle est la plus importante. Plus on s'approche des extrémités, plus la

corticale voit son épaisseur diminuer au profit d'une augmentation du volume de l'os trabéculaire (TESTUT *et* LATARJET, 1948a).

1.1.1.3 La cavité médullaire

Elle est située au centre de l'os. Elle est tapissée par l'endoste, qui contient la moelle jaune chez l'adulte ainsi que les vaisseaux nourriciers et les nerfs sensitifs et autonomes (sympathiques). Les fibres sensitives véhiculent les informations nociceptives (douleurs métastatiques) et celles liées aux contraintes mécaniques qui s'exercent sur l'os. Les fibres autonomes transmettent les informations liées au contrôle de la douleur et jouent un rôle actif dans le remodelage osseux (LEVASSEUR *et al.*, 2003) (CHENU *et* MARENZANA, 2005) (HINOI, 2012) (TOGARI *et al.*, 2012). A partir du tissu périoste, les nerfs pénètrent dans les canaux de l'os cortical jusqu'aux cellules hématopoïétiques et osseuses ou suivent le trajet des vaisseaux nourriciers, via les foramens (CHENU, 2001). Cette moelle, riche en molécules lipidiques, remplace progressivement la moelle hématopoïétique au cours de la vie et possède des propriétés métaboliques (GUREVITCH *et al.*, 2007) (LECKA-CZERNIK, 2012).

1.1.1.4 L'os trabéculaire

Il est situé aux extrémités et constitué de fines lamelles osseuses qui ménagent entre elles de petites cavités remplies de moelle rouge hématopoïétique.

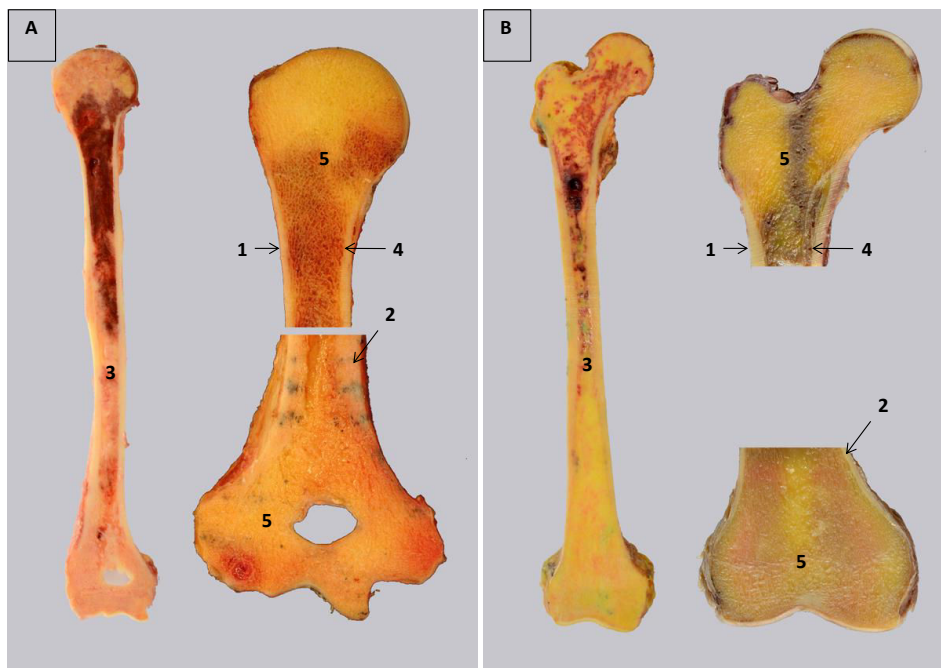


Figure 1.3 : Coupe longitudinale d'un os long frais (A : humérus, B : fémur ;

1 : périoste, 2 : os cortical, 3 : cavité médullaire, 4 : endoste, 5 : os trabéculaire).

(Photos M. De Meulere – Laboratoire d'Anatomie – Faculté de Médecine de Lille 2)

1.1.2 Ostéologie de l'humérus :

1.1.2.1 Caractéristiques morphologiques diaphysaires :

L'humérus constitue le squelette du bras. Il s'articule avec la scapula en haut (articulation synoviale sphéroïde), le radius (articulation sphéroïde) et l'ulna en bas (ginglyme huméro-ulnaire). Il est dirigé obliquement de haut en bas et un peu de dehors en dedans. L'humérus donne insertion à 25 muscles.

La diaphyse présente une torsion apparente de son axe, surtout chez la femme, due, en fait, à la rétroversion de la tête humérale (angle de déclinaison : 20°). Elle présente à décrire trois faces et trois bords : les faces antéro-médiale, antéro-latérale et postérieure et les bords antérieur, latéral et médial (TESTUT *et* LATARJET, 1948b) (OLIVIER, 1962) (KAMINA, 2002b) (Figure 1.4).

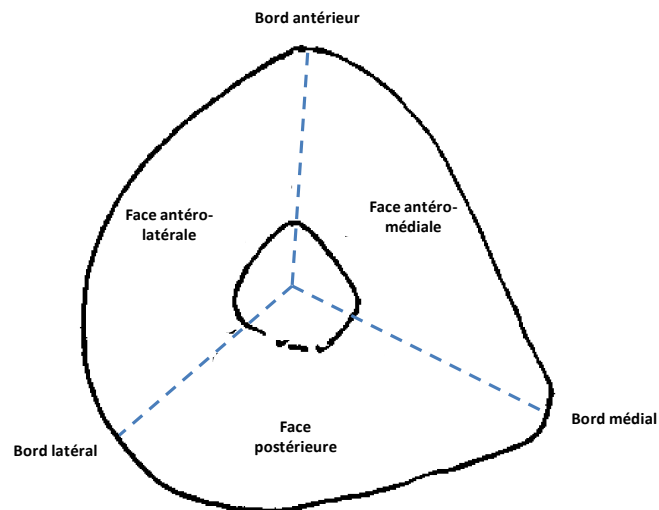


Figure 1.4 : Présentation des faces et des bords de la diaphyse humérale
(Coupe transversale d'un humérus droit, vue inférieure).

La face antéro-médiale

Elle présente au niveau de son quart supérieur la crête du tubercule mineur et à sa partie moyenne, la zone rugueuse d'insertion du muscle coraco-brachial. Le foramen nourricier diaphysaire est orienté vers le bas, entre 15 et 69% de la longueur totale de l'os, selon les auteurs (WAVREILLE *et al.*, 2006) (KIZILKANAT *et al.*, 2007). Il est présent sur cette face, généralement près du bord médial, à 40,03 % en moyenne de la longueur de l'os. Cependant, il peut parfois être multiple et de localisation variable. On le retrouve quelquefois sur le bord médial, sur la face antéro-latérale ou sur la face postérieure (MYSOREKAR, 1967) (Figure 1.5).

La face antéro-latérale

Elle comporte à sa partie moyenne une crête rugueuse bien marquée, qui forme avec le bord ventral le « V » d'insertion du muscle deltoïde (ou tubérosité deltoïdienne).

La face postérieure

Elle est divisée en deux parties par le sillon du nerf radial, oblique en bas et en dehors, où cheminent le nerf radial et les vaisseaux brachiaux profonds.

Le bord antérieur

Il est rugueux dans sa moitié supérieure et forme la crête du tubercule majeur qui prolonge la lèvre latérale du sillon intertuberculaire. Sa partie moyenne prolonge le bord ventral de la tubérosité deltoïdienne. Dans sa moitié inférieure, il est mousse et se divise ensuite en 2 branches qui limitent la fosse coronoïdienne.

Le bord latéral

Il est interrompu par le sillon du nerf radial et devient saillant sous celui-ci où il se prolonge par la crête supracondyloire latérale. Il donne insertion au septum intermusculaire latéral.

Le bord médial

Il est également saillant dans sa partie inférieure et se prolonge par la crête supracondyloire médiale. Il donne insertion au septum intermusculaire médial.

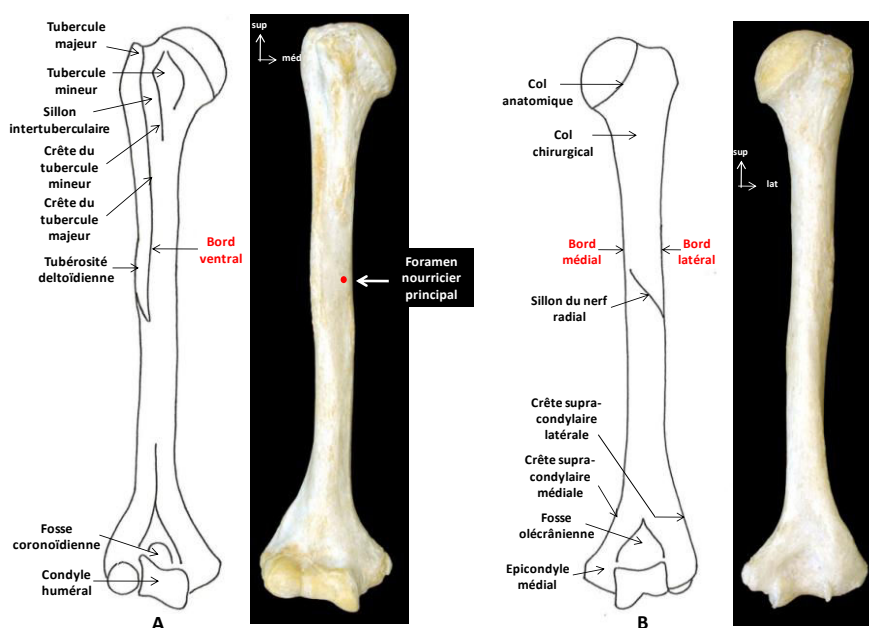


Figure 1.5 : Présentation anatomique simplifiée de l'humérus

(A : humérus droit, vue ventrale ; B : vue dorsale).

1.1.2.2 Caractéristiques structurales diaphysaires :

Contrairement à la plupart des os longs, l'épaisseur de l'os cortical de la diaphyse humérale ne diminue pas vers sa partie distale qui est légèrement incurvée vers l'avant, ceci afin de permettre à celle-ci de supporter des contraintes de pression longitudinale.

Le canal médullaire occupe toute la longueur de l'os. Son diamètre transversal mesure en moyenne 12 mm dans le tiers supérieur et 10 mm dans le tiers moyen. Il est plus étroit dans le tiers inférieur (8 mm) et apparaît plus aplati dans le plan frontal à sa partie distale (TESTUT *et* LATARJET, 1948b) (ROUVIERE *et* DELMAS, 2002) (Figure 1.3).

1.1.3 Ostéologie du fémur :

1.1.3.1 Caractéristiques morphologiques diaphysaires :

Le fémur constitue le squelette de la cuisse. Il s'articule en haut avec l'os coxal (articulation synoviale sphéroïde) et, en bas, avec le tibia (articulation bicondyloïde) et la patella (ginglyme). Il donne insertion à 21 muscles.

En position verticale, le grand axe de la diaphyse est dirigé vers le bas et le dedans selon un angle de 8° à 9°. Cette obliquité, liée à la morphologie pelvienne, est supérieure dans le sexe féminin. Elle est également concave dorsalement et tordue sur son axe longitudinal, ce qui porte son extrémité supérieure dans un plan oblique en dedans et en avant. Elle présente à décrire trois faces et trois bords : les faces antérieure, postéro-latérale et postéro-médiale et les bords médial, latéral et postérieur (TESTUT *et* LATARJET, 1948b) (KAMINA P, 2002c) (Figure 1.6).

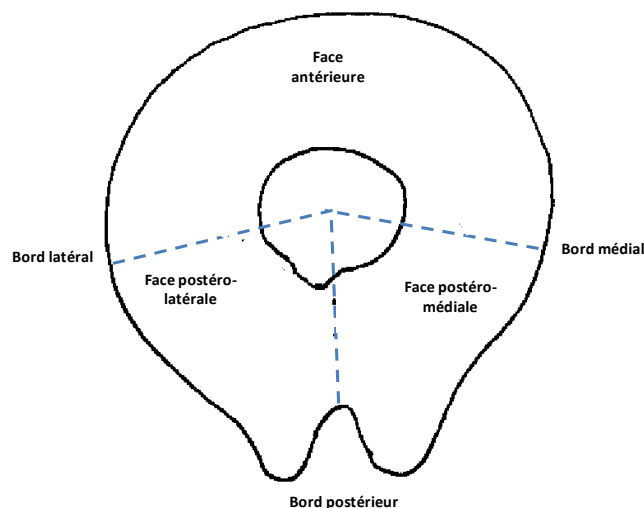


Figure 1.6 : Présentation des faces et des bords de la diaphyse fémorale (Coupe transversale d'un fémur droit, vue inférieure).

La face antérieure

Elle est lisse et convexe.

La face postéro-latérale

Elle est également lisse et convexe, large à sa partie moyenne et étroite à ses extrémités.

La face postéro-médiale

Elle possède la même configuration anatomique et ne comporte aucune insertion musculaire.

Les bords médial et latéral

Ils sont à peine marqués et se confondent avec les faces qu'ils délimitent.

Le bord postérieur

Il est, à l'inverse, rugueux et très saillant et sépare nettement les faces postéro-médiale et postéro-latérale. Il constitue la ligne âpre formée de deux lèvres, médiale et latérale, qui divergent au niveau de leurs extrémités en bifurquant en bas et en trifurquant en haut.

Le foramen nourricier, orienté vers le haut, se situe généralement entre 29 et 69% de la longueur totale de l'os, sur la partie moyenne et interlabiale de la ligne âpre (48%) (KIZILKANAT *et al.*, 2007). Il peut également être multiple (MYSOREKAR, 1967). A la partie inférieure de la diaphyse, les lèvres médiale et latérale se dirigent vers les condyles fémoraux. Ces deux lèvres circonscrivent un espace triangulaire à base caudale formant la surface ou fosse poplitée (Figure 1.7).

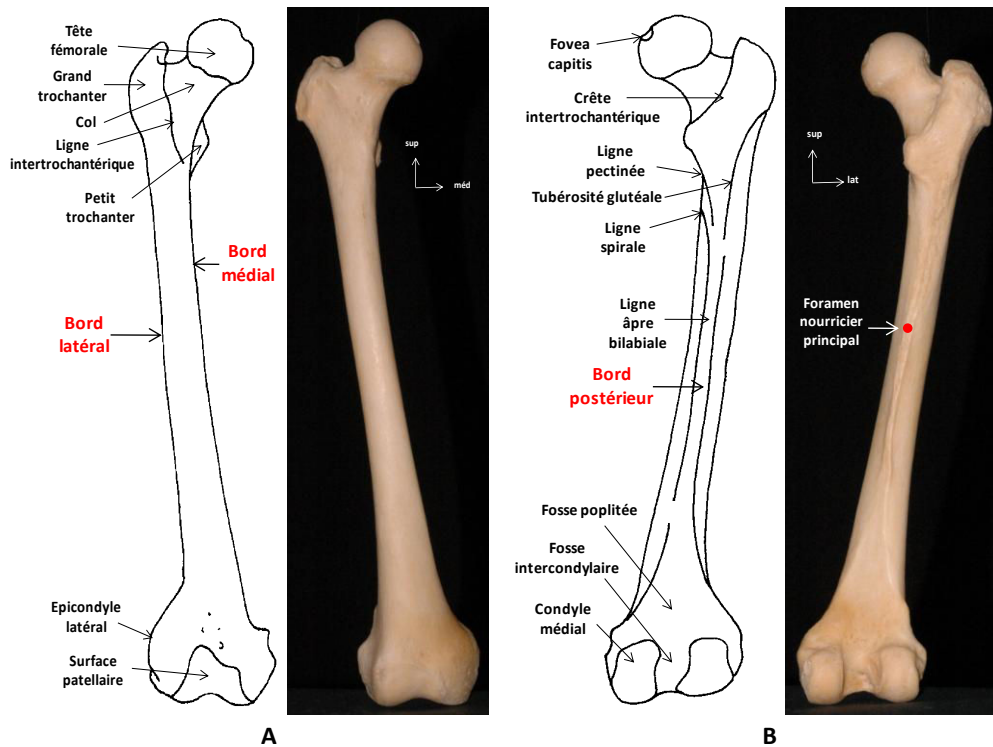


Figure 1.7 : Présentation anatomique simplifiée du fémur

(A : fémur droit, vue ventrale ; B : vue dorsale).

1.1.3.2 Caractéristiques structurales diaphysaires :

Le canal médullaire commence en haut en regard du petit trochanter, et se termine en bas à la hauteur de la bifurcation de la ligne âpre. Il est concave en arrière selon un rayon de courbure d'environ 110 cm, variable selon les sujets et croissant avec l'âge. Il est entouré d'os cortical très épais dans sa partie moyenne. La région subtrochantérique est la plus étroite avec un diamètre d'environ 10 à 12 mm. Au niveau des épiphyses, le cortex ne représente plus qu'une mince couche entourant l'os trabéculaire (TESTUT *et* LATARJET, 1948a) (Figure 1.3).

Conclusion :

La conformation anatomique des diaphyses des os longs est adaptée aux contraintes auxquelles elles sont soumises. L'adaptation de la croissance osseuse à l'exercice commence in utero. Les mouvements initiés par la croissance du système musculaire influent sur la squelettogenèse et la géométrie des os du fœtus (SKERRY, 2008).

Ainsi, l'humérus, qui n'est pas affecté par la masse corporelle, voit sa géométrie influencée par le seul facteur musculaire. Cet os brachial subit davantage de sollicitations dynamiques d'origine tendino-musculaire exercées en traction ou en compression et destinées au port de

charges, que de sollicitations axiales liées à l'appui. En témoigne la présence de nombreux reliefs osseux d'insertions tels que la tubérosité deltoïdienne, les tubercules majeur et mineur ou les épicondyles. Sa fonction essentielle est de représenter le premier maillon de la mobilité du membre thoracique, permettant l'utilisation de la main comme outil privilégié de relation avec l'environnement.

Le fémur est, à l'inverse, un os porteur. Il doit supporter la charge du tronc en appui mono et bipodal, et permettre également la locomotion. Sa résistance est bien adaptée au chargement en compression, notamment grâce à la concavité dorsale de sa diaphyse et à la présence de la ligne âpre qui la renforce, ainsi que de l'épaisseur importante de son mur cortical.

Dans la première partie de ce chapitre traitant de l'état de l'Art, nous avons décrit les différences morphologiques diaphysaires de deux os longs du squelette humain, représentés dans notre étude par l'humérus et le fémur. Cette comparaison anatomique effectuée à l'échelle macroscopique nous a permis d'appréhender les différences architecturales principales entre ces deux types d'os, dont le rôle fonctionnel est très différent. Dans la partie qui va suivre, nous allons en prolonger l'analyse à l'échelon mésoscopique et microscopique.

1.2 Histologie : le tissu osseux

Le tissu osseux est un matériau vivant à la fois solide, résistant et élastique. Sa capacité à résister aux fractures dépend de sa masse et de sa géométrie, mais aussi de ses propriétés intrinsèques (RHO *et al.*, 1998) (BURR, 2002). Outre son degré de remodelage ou celui de sa minéralisation, l'homéostasie du tissu osseux résulte également de la qualité de sa microarchitecture (CORTET *et* MARCHANDISE, 2001) (BRANDI, 2009).

C'est un tissu conjonctif vascularisé, très spécialisé, composé d'une substance organique minéralisée (matrice extracellulaire, 90%) formée principalement de fibres de collagène et de cristaux d'hydroxyapatite contenant différents types cellulaires (10%) (LITTLE *et al.*, 2011). Ce tissu remplit plusieurs fonctions essentielles :

- une fonction biomécanique (site de fixation ligamentaire et tendino-musculaire et transmission des contraintes),
- une fonction de protection (système nerveux central, médiastin, organes des sens),
- une fonction de maintien de l'équilibre phospho-calcique (homéostasie minérale),
- une fonction hématopoïétique,
- une fonction métabolique glucidique et énergétique (HINOI, 2010) (KARSENTY *et* FERRON, 2012) (MOSBAH *et* ANDRELLI, 2012).

La disposition des fibres de collagène permet de définir classiquement chez l'homme deux types distincts de tissus osseux (CURREY, 2002) (REZNIKOV *et al.*, 2014) :

- l'os non lamellaire ou fibro-réticulaire : ses fibres de collagène sont organisées anarchiquement dans l'espace et la minéralisation est importante, mais irrégulière. Cet os est mécaniquement moins résistant. Il est présent quand les conditions vitales nécessitent une croissance rapide (fœtus, cal de fracture ou chez les grands mammifères), mais aussi dans certaines situations pathologiques comme, par exemple, dans la dysplasie fibreuse des os ou la maladie de Paget (MICHOU *et* BROWN, 2011). Il est normalement provisoire et remplacé ensuite progressivement au cours de la croissance par de l'os lamellaire secondaire. Cette transformation n'existe pas au niveau des osselets de l'oreille moyenne où l'os fibro-réticulaire persiste (MAROTTI *et al.*, 1998) (MACE, 2008),
- l'os lamellaire : il est mécaniquement résistant. Les fibres de collagène sont parallèles et organisées sous forme lamellaire.

Leur agencement spatial permet de définir deux types d'architectures osseuses (MACE, 2008) (LÜLLMANN-RAUCH, 2008) (Figure 1.8) :

- le tissu osseux non Haversien : il possède des lamelles non agencées de manière cylindrique et formant des trabécules. Il est caractéristique de l'os trabéculaire,
- le tissu osseux Haversien : il est organisé en lamelles concentriques agencées de manière cylindrique autour de canaux centraux. Il est caractéristique de l'os cortical (Figure 1.9).

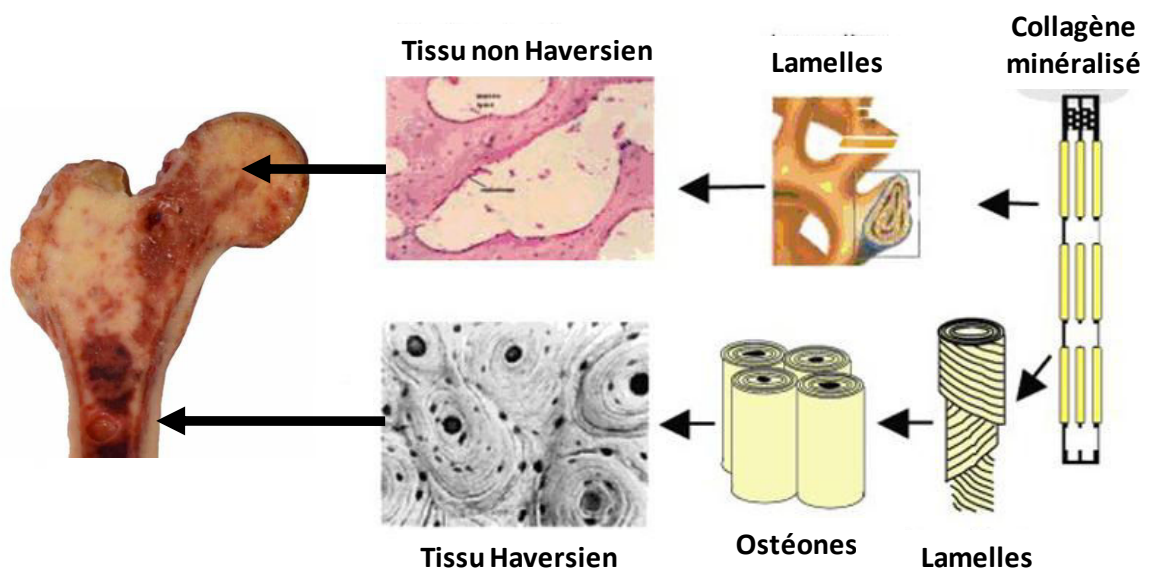


Figure 1.8 : Structure de l'os Haversien et non Haversien [d'après Wang, (WANG *et al.*, 2010a)].

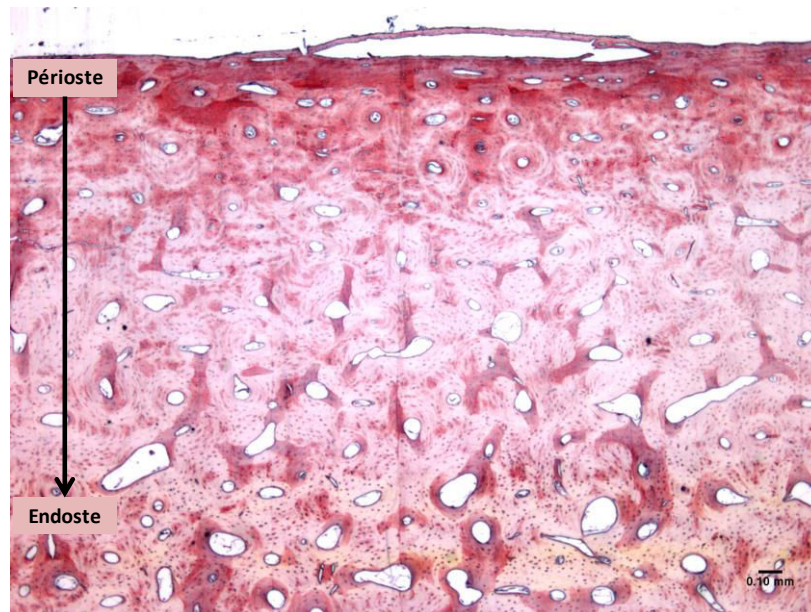


Figure 1.9 : Coupe transversale d'os fémoral montrant un tissu de type Haversien.
Grossissement x 25 avec coloration à l'HES.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

Dans cette seconde partie, nous traiterons tout d'abord de l'aspect architectural osseux, en développant la structure ostéonale de l'os cortical, ainsi que les notions d'ostéone actif et de porosité Haversienne. Le renouvellement osseux et la microvascularisation seront également abordés.

L'influence des contraintes mécaniques sur l'ostéone comme celle de l'âge et du sexe seront analysées. Nous étudierons ensuite l'aspect nanoscopique et microscopique des composants de la matrice et des cellules osseuses en nous penchant pour terminer sur la relation intime existant entre les ostéocytes et la morphologie des ostéones.

1.2.1 Classification du tissu osseux :

L'os cortical représente 85% du squelette et l'os trabéculaire environ 15% (Figure 1.10). Cette classification en deux types d'os est basée classiquement sur leur degré de porosité (densité apparente) :

- 5 à 10% (jusque 30%) pour l'os cortical,
- 30 à 90% pour l'os trabéculaire (KEAVENY *et al.*, 2003) (WANG *et al.*, 2010b).

D'un point de vue fonctionnel, l'os cortical possède un rôle de protection, tandis que l'os trabéculaire joue un rôle métabolique, fondamental pour l'équilibre phospho-calcique (DESOUTTER *et al.*, 2012).

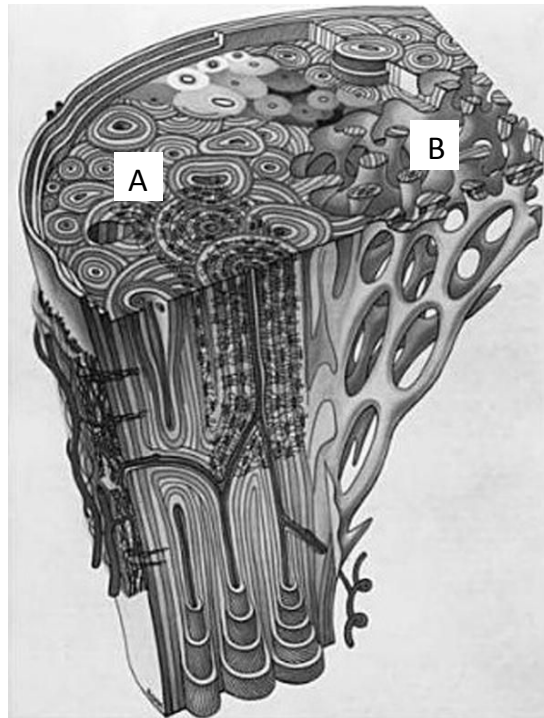


Figure 1.10 : Os cortical (A) et trabéculaire (B) [D'après Carter et Beaupré, (CARTER *et* BEAUPRE, 2001)].

1.2.1.1 L'os trabéculaire :

Il est formé de plaques ou de colonnes réalisant un réseau de travées tridimensionnel avasculaire de 100 à 300 μm d'épaisseur environ, entouré par du tissu médullaire adipeux et hématopoïétique très riche en vaisseaux sanguins. Les contraintes mécaniques en compression des zones épiphyso-métaphysaires des os longs sont responsables de leur orientation (mécanosensibilité ostéoblastique). L'os trabéculaire forme une surface d'échange avec les liquides interstitiels, jouant ainsi un rôle majeur dans les échanges phosphocalciques. Il est formé d'hémi-ostéones dont la concavité s'ouvre sur la moelle (VAN OERS *et al.*, 2008) (Figure 1.11).

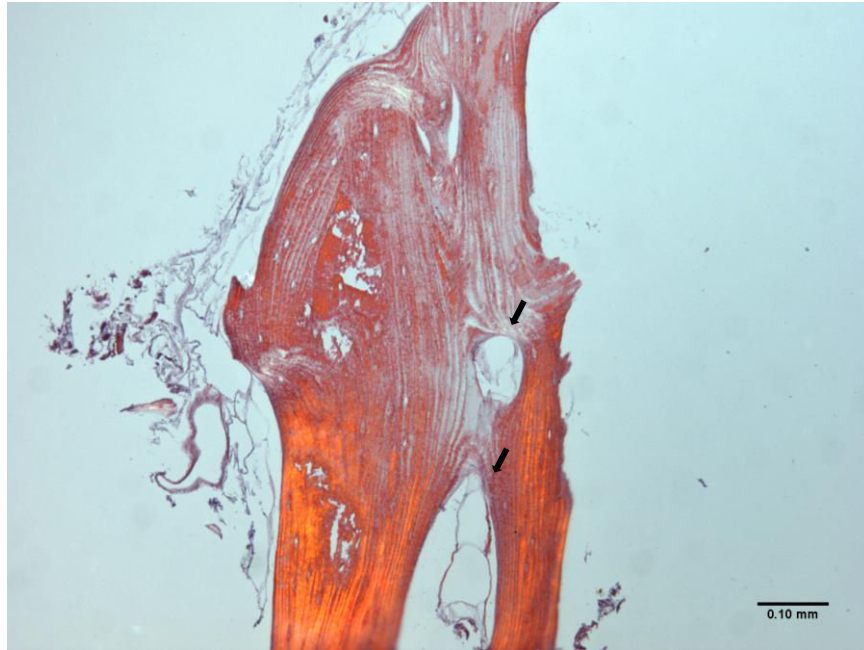


Figure 1.11 : Coupe longitudinale d'os cortical fémoral montrant des ostéones trabéculaires (flèches). Grossissement x 100 avec coloration à l'HES.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

1.2.1.2 L'os cortical :

Il est formé par la juxtaposition d'ostéones cylindriques ou ovalaires de taille très variable selon les auteurs (de 100 μm à 1 mm de diamètre), constitués de 5 à 20 lamelles osseuses de 3 à 5 μm de diamètre disposées concentriquement autour de canaux longitudinaux (canaux de Havers) (Figure 1.12). Les fibres de collagène de type 1 composant les lamelles ont un trajet hélicoïdal et leur direction varie entre chaque lamelle (MACE, 2008). Cet arrangement spatial explique leur aspect biréfringent observé en microscopie avec polarisation.

Les canaux de Havers sont reliés transversalement ou obliquement entre eux et avec la cavité médullaire par les canaux de Volkmann. Les diamètres moyens de ces deux types de canaux sont respectivement de 50 μm et de 5 à 10 μm . La paroi des canaux de Havers est tapissée par des prolongements de l'endoste du canal médullaire. Ces canaux contiennent des nerfs amyéliniques, des capillaires ostéonaux et un fluide extra-cellulaire (Figure 1.13).

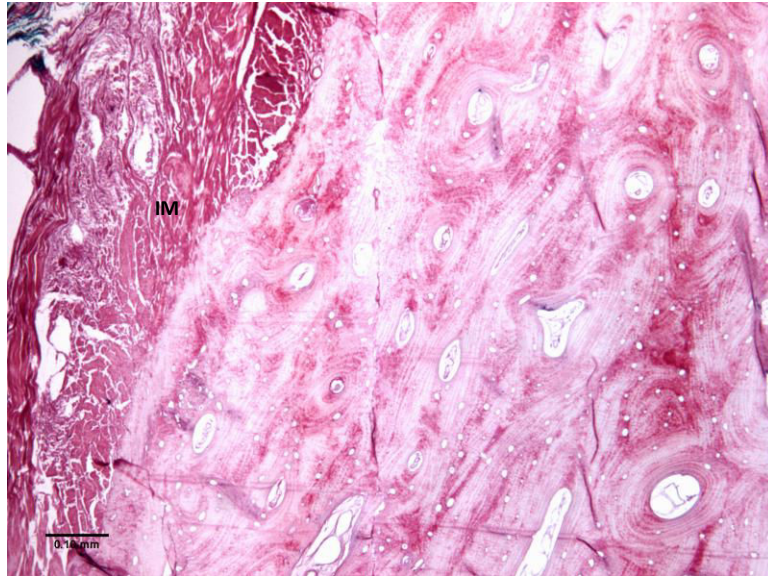


Figure 1.12 : Coupe transversale d'os cortical huméral. Grossissement x 100 avec coloration à l'HES (IM : insertion musculaire).

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

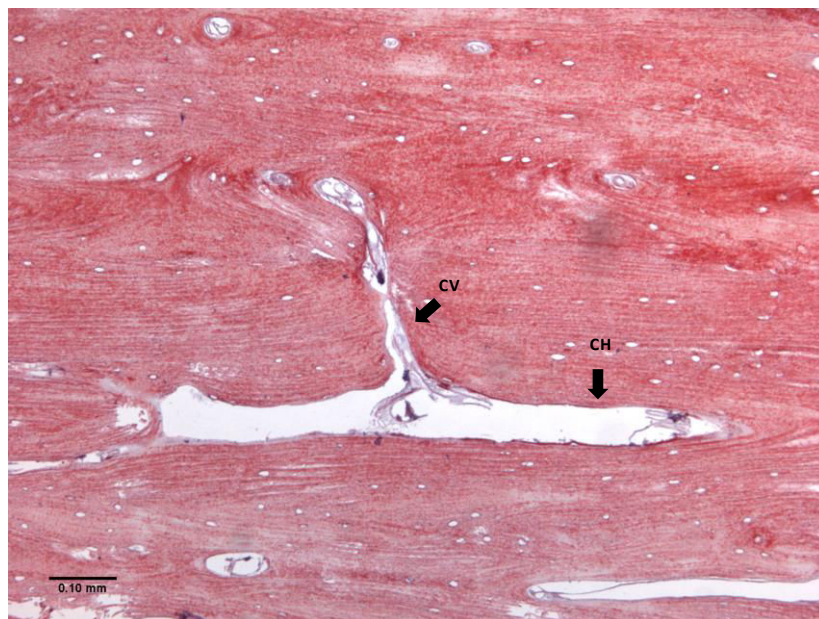


Figure 1.13 : Coupe longitudinale d'os cortical fémoral montrant le système canalaire. Grossissement x 100 avec coloration à l'HES (CV : canal de Volkmann, CH : canal de Havers).

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

La vascularisation de l'os cortical est sous la dépendance d'un riche réseau anastomotique entre les régions endostée et périostée. Les branches centromédullaires ascendantes et descendantes des artères nourricières fournissent les branches endocorticales. Elles distribuent l'essentiel de l'apport sanguin artériel aux capillaires Haversiens, via un réseau canaliculaire endosté. La vascularisation artérielle d'origine périostée irriguerait plutôt la zone superficielle de l'os cortical. Elle est en rapport avec les plexus périostés formés par des branches interfasciculaires des muscles de voisinage. Les artères périostées sont ainsi plus nombreuses et de calibre plus important au niveau de leurs insertions, ainsi que de celles des capsules articulaires (FONTAINE *et al.*, 2010) (Figure 1.14).

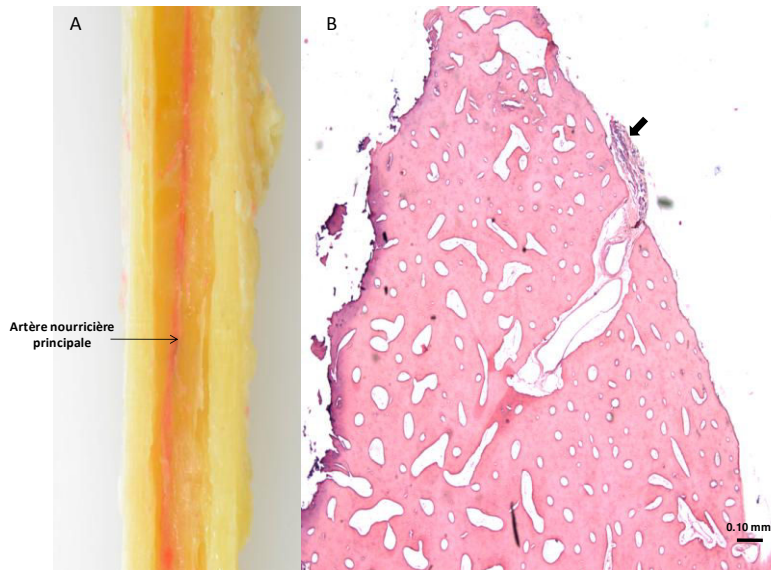


Figure 1.14 : A : Artère centro-médullaire (injection au latex coloré) B : Os cortical huméral montrant l'orifice de pénétration d'un capillaire périoste (flèche). Grossissement x 25 avec coloration à l'HES.

(Photo A : M. De Meulaere – Laboratoire d'Anatomie – Faculté de Médecine de Lille,

Photo B : Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

1.2.2 Propriétés des ostéones corticaux :

1.2.2.1 Notion d'ostéone actif et inactif :

Les systèmes de Havers (dénomination européenne) équivalent, pour les américains, aux ostéones secondaires, ce qui permet de les différencier des ostéones primaires. Les ostéones secondaires sont généralement plus petits. Ils sont la conséquence du remodelage osseux le plus récent et jouxtent les ostéones primaires qu'ils remplacent. Leurs propriétés mécaniques diffèrent (CURREY, 2002).

Dans ce mémoire, nous appellerons actifs les ostéones qui, au microscope optique, apparaissent complets, c'est à dire définis par la présence d'un canal de Havers et d'une paroi externe, par opposition aux inactifs qui correspondent aux ostéones primaires empierés, ou

système interstitiel. La paroi des ostéons actifs est tapissée par une ligne cémentante hyperminéralisée dont l'épaisseur varie de 1 à 5 μm . Les jonctions communicantes des ostéocytes ne peuvent pas la traverser. Notons également que, dans les os longs, l'os cortical Haversien est entouré extérieurement et intérieurement par un système de lamelles circonférentielles concentriques d'os primaire, les systèmes fondamentaux externe et interne (MACE, 2008) (Figure 1.15).

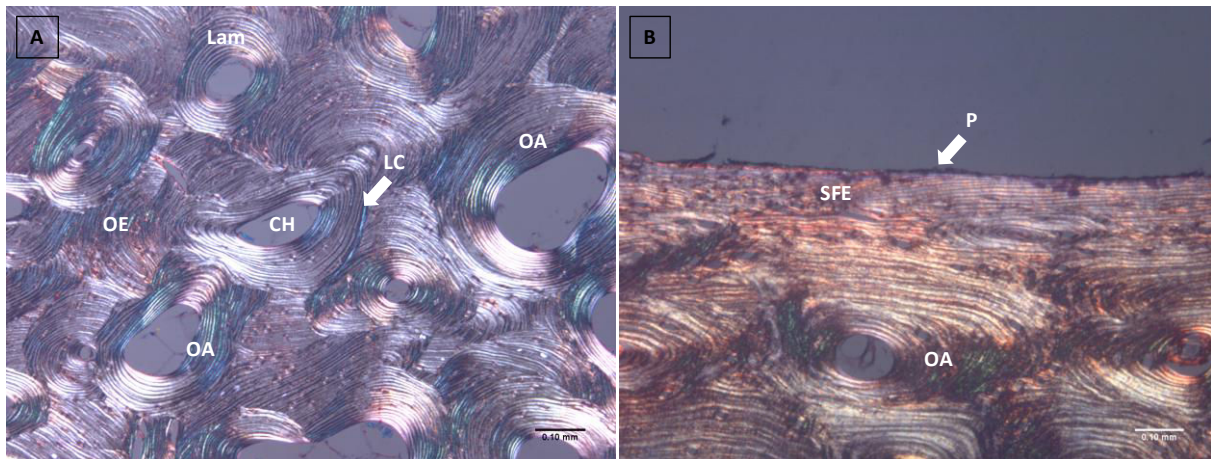


Figure 1.15 : A : Coupe transversale d'os cortical fémoral montrant les ostéons (Lam : lamelles, CH : canal de Havers, OA : ostéone actif, OE : ostéone empierré, LC : ligne cémentante) ; B : Système fondamental externe. Grossissement x 100 avec polarisation (P : périoste, SFE : système fondamental externe).

(Photos Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

1.2.2.2 Structure ostéonale :

Pour Qiu et al. les valeurs morphométriques obtenues sur de l'os costal montrent que 86% des ostéons possèdent un diamètre compris entre 150 et 300 μm pour une aire de 0,02 à 0,07 mm^2 . Leur taille est déterminée par le degré d'activité ostéoclastique (QIU *et al.*, 2003). Elle est inférieure à celle des ostéons fémoraux (PFEIFFER *et al.*, 2006).

Leur nombre et leur taille sont deux facteurs influençant la résistance de l'os. Yeni et al. ont montré la relation positive qui existe entre cette résistance et un nombre élevé d'ostéons pour le fémur (résistance en traction et en cisaillement). Ils expliquent aussi que de nombreux ostéons, mais de petite taille, en absorbant plus d'énergie, diminuent le risque fracturaire de ce type d'os (YENI *et al.*, 1997).

Il est connu actuellement que la taille des ostéons actifs diminue avec l'âge (CURREY, 1964) (JOWSEY, 1966) (MARTIN *et al.*, 1980) (WATANABE *et al.*, 1998) (RAUCH *et al.*, 2007) (BRITZ *et al.*, 2009) (HAN *et al.*, 2009) (QIU *et al.*, 2010). Une tendance identique a été observée par Havill chez le singe Macaque rhésus (*Macaca mulatta*) (HAVILL, 2004).

Chez l'enfant, la présence d'ostéons irréguliers pourvus de canaux géants est révélatrice d'une intense activité de remodelage qui se poursuit jusqu'à la mi-adolescence. Les ostéons concentriques de type adulte sont de taille inférieure (SCHNITZLER *et* MESQUITA, 2013). Les travaux de Britz *et al.* portant sur de l'os cortical fémoral de 87 sujets des deux sexes ont montré aussi, comme ceux de Currey, que la circularité des ostéons augmente avec l'âge (alignement plus longitudinal) et qu'ils sont plus petits surtout dans le sexe féminin. Ils ont également montré une relation positive entre la taille des ostéons et le poids des sujets (et non leur taille), qui pourrait être due à des variations de contraintes mécaniques ou à des modifications endocriniennes liées à la présence excessive de tissu adipeux (BRITZ *et al.*, 2009) (CURREY, 1964).

Bell *et al.* ont observé au niveau diaphysaire fémoral, que les ostéons récents issus du remodelage semblent être regroupés (« super-osteons »). Ces regroupements (clusters) sont variables selon les sujets et semblent indépendants de l'âge ou du sexe. Leur densité n'est pas liée avec la localisation diaphysaire, mais plus élevée dans la région sub-périostée qu'endostée, en raison de l'expansion corticale à ce niveau. Une relation négative existe également entre la présence de ces « super-osteons » et celle de canaux de Havers anormalement larges (diamètre > 385 μm). Pour ces auteurs, ce phénomène délétère lié à une probable fusion des canaux, peut être la conséquence d'une hyper-résorption osseuse ou d'un remodelage incomplet (BELL *et al.*, 2001). Pour Skedros *et al.*, la région endostée possède des ostéons secondaires plus larges et moins nombreux. Cette tendance est retrouvée dans l'analyse morphométrique récente d'os diaphysaire fémoral menée par Pazzaglia *et al.*, en microscopie électronique à balayage (PAZZAGLIA *et al.*, 2013). A partir de l'analyse de l'os cortical calcanéen de divers ongulés, Skedros *et al.* ont montré que le diamètre des ostéons est significativement inférieur au niveau des zones de contrainte maximale, c'est-à-dire celles qui travaillent en compression. De plus, leur contenu minéral est 6% supérieur à celui des zones soumises à une traction. Leur nombre est également supérieur de 35%, leurs ostéons apparaissent plus petits et plus circulaires et leurs canaux de Havers moins larges (SKEDROS *et al.*, 1997) (Figure 1.16).

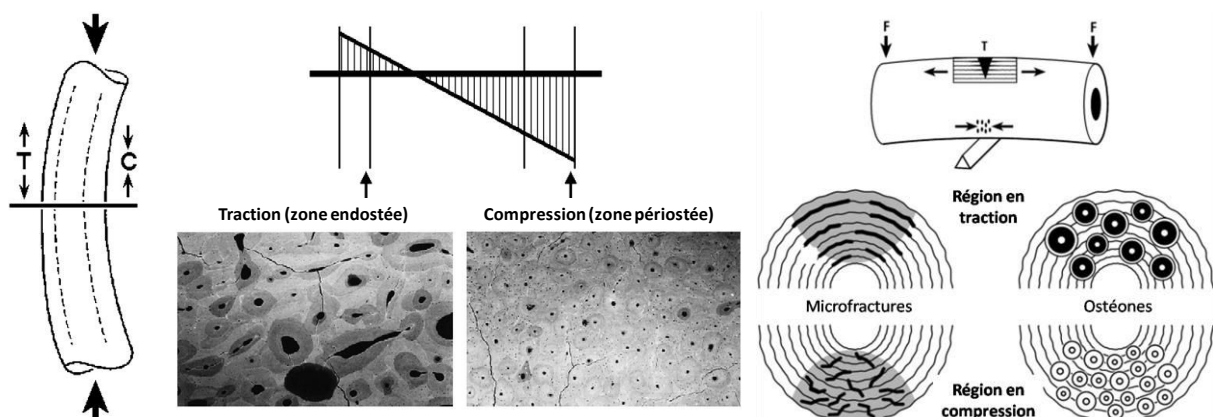


Figure 1.16 : Représentation schématique du morphotype ostéonal en fonction des zones de contraintes en traction et en compression [D'après Van Oers *et al.*, et Skedros *et al.*, (VAN OERS *et al.*, 2008) (SKEDROS *et al.*, 2013a)].

Une étude plus récente sur des os animaux et un fémur humain, menée par le même auteur, ne retrouve pas dans tous les échantillons de corrélation significative entre la taille des ostéones, leur morphotype et l'intensité des contraintes. Toutefois, le morphotype ostéonal reste corrélé avec leur mode de distribution en traction (taille supérieure) ou en compression (taille inférieure), sachant que celui-ci serait d'une grande variabilité (SKEDROS *et al.*, 2013a). Van Oers *et al.* ont relevé que le diamètre des ostéones est inférieur dans les régions soumises à des contraintes élevées (VAN OERS *et al.*, 2008). Ces auteurs suggèrent que ce mécanisme adaptatif bénéficierait à l'os pour trois raisons :

- les canaux Haversiens des ostéones issus du remodelage étant de petite taille, l'os est plus solide,
- de nombreux ostéones de petite taille sont préférables, car leurs nombreuses lignes cémentantes résistent mieux à la propagation des micro-lésions,
- des ostéones de petit diamètre en grand nombre s'opposent mieux aux traumatismes osseux.

Parallèlement à la diminution de la taille des ostéones actifs avec l'âge, on constate une augmentation de leur nombre ainsi que de celui d'ostéones plus remaniés (fragmentés). L'os cortical âgé apparaît plus désorganisé avec des systèmes Haversiens plus espacés et un système interstitiel plus présent (CURREY, 1964) (ZIMMERMANN *et al.*, 2011). Ce phénomène est observé davantage dans la région subpériostée que dans la région endostée de l'os cortical, en raison d'une activité ostéogénique secondaire plus importante (CRESCIMANNO *et* STOUT, 2012).

Chez les primates non hominidés et spécialement chez le chimpanzé (*Pan troglodytes*), Mulhern *et* Ubelaker ne retrouvent pas de différence significative entre la morphologie ostéonale de l'humérus et celle du fémur chez les sujets juvéniles. Cela semble attester que, bien qu'ayant intégré la bipédie, leur mode de locomotion reste majoritairement quadrupédique. Cependant, leurs ostéones fémoraux étant moins nombreux et de taille supérieure à ceux du macaque rhésus (*Macaca mulatta*), l'hypothèse d'une adaptation à un chargement mécanique accru sur les membres inférieurs semble envisageable (MULHERN *et* UBELAKER, 2009) (Tableau 1.1).

Les tendances obtenues chez les différents auteurs sont résumées dans le Tableau 1.2.

Auteurs	Type d'os cortical	Nombre d'échantillons	Age moyen	Nombre moyen d'ostéones secondaires (OPD) (mm ²)	Aire moyenne des ostéones secondaires (On.Ar) (mm ²)	Nombre moyen de canaux Haversiens (HC.N) (mm ²)	Aire moyenne des canaux Haversiens (HC.Ar) (mm ²)
Bell et al., 2001	Fémur (humain)	33 (H) 33 (F)	59.63 ± 3.3	- -	- -	12.11 ± 0.88 (H) 11.44 ± 0.81 (F)	0.0072 ± 0.002 (H) 0.0072 ± 0.001 (F)
Pfeiffer et al., 2006	Fémur (humain)	13 (H) 7 (F)	56,8 (H) 39,5 (F)	- -	0.054 ± 0.02 (H) 0.092 ± 0.04 (F)	- -	0.0047 ± 0.002 (H) 0.0092 ± 0.006 (F)
Havill LM, 2004	Fémur (macaque) [âge indiff.]	28 (M) 47 (F)	13.12	6.96 ± 3.26 (M) 9.78 ± 3.32 (F)	0.027 ± 0.005 (M) 0.025 ± 0.005 (F)	- -	0.0021 ± 0.0006 (M) 0.0016 ± 0.0004 (F)
Mulhern et al., 2009	Fémur Humérus (chimpanzé) [juvéniles]	12 8	8.65	4.46 ± 2.34 4.72 ± 1.57	0.033 ± 0.006 0.033 ± 0.005	- -	0.0016 ± 0.0007 0.0013 ± 0.0003

Tableau 1.1 : Comparaison des résultats morphométriques fémoraux chez les primates *Homo*, *Macaca* et *Pan*.

	Âge	Sexe	Localisation
Taille ostéonale	Diminution + Augmentation de la circularité Diminution si ↗ poids	♀ > ♂	Inférieure à l'étage sub-périosté Inférieure dans les zones en compression
Population ostéonale	Augmentation		Supérieure à l'étage sub-périosté

Tableau 1.2 : Résumé des modifications structurales des ostéones en fonction de l'âge, du sexe et de la localisation.

1.2.2.3 Porosité :

La toute première description de l'organisation canaliculaire de l'os cortical est due à Antonie van Leeuwenhoek (1677-1678). La seconde a été réalisée par Clopton Havers en 1691. Les systèmes Haversiens furent ensuite décrits par Todd et Bowmann en 1845 et leur formation par Tomes et De Morgan en 1853 (COOPER *et al.*, 2003).

La porosité représente un facteur fondamental de la qualité de l'os cortical, variable selon l'âge et le sexe de chaque individu. Sa microstructure influe sur ses propriétés mécaniques à différentes échelles. Elle lui confère sa souplesse et sa résistance à la déformation et à la fracture (CARTER *et HAYES*, 1977) (SCHAFFLER *et BURR*, 1988) (YENI *et al.*, 1997). Le réseau canaliculaire Haversien et Volkmannien constitue l'essentiel de la porosité de l'os cortical. Il est très anastomosé, comme nous le montrent les reconstructions 3D de coupes réalisées en micro-tomographie (Figure 1.17).

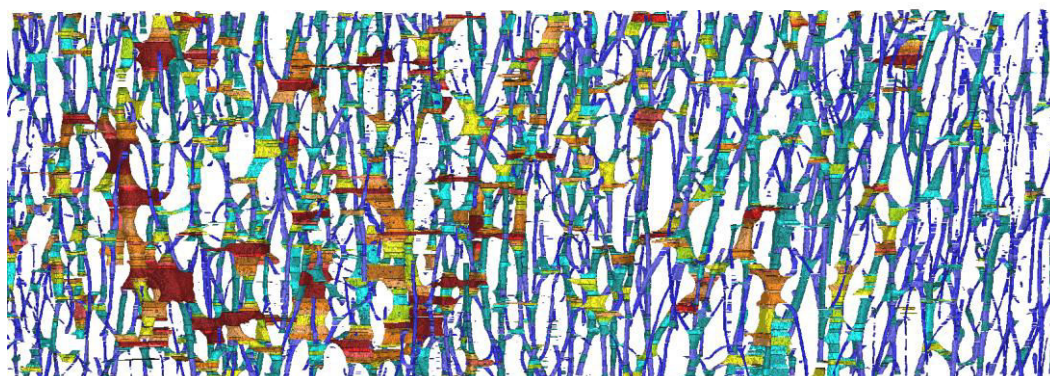


Figure 1.17 : Image 3D montrant le réseau canaliculaire Haversien huméral.

(Reconstruction : R. Delille, LAMIH)

La surface canalaire occupe classiquement jusqu'à 14% de l'ensemble du volume osseux cortical (8% pour les canaux de Havers et 6% pour les canaux de Volkmann) (STROE, 2010). Ces deux types de canaux expriment, avec les cavités de résorption des unités de remodelage osseux ou BMU (Basic Multicellular Unit) et les zones de pénétration vasculaire, l'essentiel de la porosité de l'os Haversien (Fig #). Le réseau lacuno-canaliculaire ostéocytaire constitue une surface d'échanges moléculaires 400 fois plus grande que le réseau canalaire Haversien et Volkmannien (ROCHEFORT *et al.*, 2010). Pour Evans, les lacunes et les canalicules ostéocytaires ne représentent respectivement que 0,80% et 1,48% du volume cortical dans les os longs humains (EVANS, 1973). Cependant, pour Mullins *et al.*, les variations de la porosité lacunaire jouent aussi un rôle sur les propriétés macroscopiques de l'os cortical (MULLINS *et al.*, 2007). Pour certains auteurs, elle décline avec l'âge par « remplissage » des ostéoplastes inhabités (micropétrose) (FROST, 1960) (BUSSE *et al.*, 2010) ou, pour d'autres, elle est indépendante de l'âge (WANG *et al.*, 2003).

La porosité Haversienne augmente par contre avec l'âge selon la qualité de l'os cortical de chaque sujet (âge « biologique ») (CURREY, 1964) (THOMPSON, 1980) (MARTIN *et al.*, 1980) (VASHISHTH *et al.*, 2000) (DAVID *et al.*, 2005) (QIU *et al.*, 2010) (MALO *et al.*, 2013). Ce phénomène s'exerce de façon régulière pour le sexe masculin et plus irrégulièrement pour le sexe féminin (milieu et fin de vie) (DAVID *et al.*, 2005). Pour Cooper *et al.* la taille des canaux ostéonaux dans le sexe féminin varie également selon le poids de l'individu, un poids faible étant associé à une élévation du diamètre canalaire (COOPER *et al.*, 2007). D'autre part, la distribution de cette porosité n'est pas uniforme, plusieurs études montrant qu'elle augmente de la région périostée vers la région endostée (DAVID *et al.*, 2005) (PAZZAGLIA *et al.*, 2009) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013), ou qu'elle est inférieure dans la corticale soumise à un chargement en compression et supérieure dans la corticale en

traction (SKEDROS *et al.*, 1994) (BELL *et al.*, 1999). Diverses études montrent qu'elle est également supérieure dans la partie postérieure de la corticale diaphysaire fémorale (DAVID *et al.*, 2005) (ROHRBACH *et al.*, 2012) (MALO *et al.*, 2013). Les résultats obtenus dans la littérature sont résumés dans le Tableau 1.3, ci-dessous :

	Âge	Sexe	Localisation
Porosité Haversienne (fémur)	Augmentation (♀>♂)	Progression régulière (♂) Progression accentuée en péri et post-ménopause (♀)	Supérieure au niveau de l'endoste (diaphyse) Supérieure région en traction (diaphyse) Supérieure région postérieure (diaphyse)
Porosité lacunaire ostéocytaire	Diminution	(♀=♂)	Endoste>périoste

Tableau 1.3 : Résumé des modifications de la porosité en fonction de l'âge, du sexe et de la localisation diaphysaire.

1.2.2.4 Renouvellement du tissu osseux :

Afin de répondre aux différents stimuli auxquels il est confronté tout au long de la vie, ainsi que pour réparer les micro-lésions liées à des traumatismes ou à la fatigue, l'os est soumis, chez l'adulte, à un remodelage constant. Celui-ci régule sa masse et son architecture, le cycle de remodelage durant environ de 2 à 4 mois chez l'adulte ($\approx 10\%$ du squelette par an). Il est dû à l'action des ostéoblastes qui le forment et celle des ostéoclastes qui le résorbent (COURET, 2004). Le renouvellement osseux est environ huit fois plus rapide dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical. Les micro-lésions structurelles stimulent ce processus (LEE *et al.*, 2002).

Le renouvellement osseux comporte classiquement trois phases successives (activation, résorption, formation), la phase de formation étant plus longue que la phase de résorption. Ces différentes phases sont dues à l'action d'unités fonctionnelles actives de remodelage (BMU), dont les acteurs principaux sont les ostéoclastes et les ostéoblastes (BUENZLI *et al.*, 2012). Pour Cooper *et al.*, leur taille, pour les deux sexes et pour la diaphyse fémorale, est estimée à $2,7 \pm 1,1 \mu\text{m}$ et ne semble pas affectée par l'âge (COOPER *et al.*, 2006). Le front d'érosion ostéoclastique d'une BMU crée dans la matrice osseuse un cône de résorption (« cutting cone ») d'environ $200 \mu\text{m}$ de diamètre et de $300 \mu\text{m}$ de longueur (CURREY, 2002). Le résultat aboutit à la création de nouveaux systèmes de Havers (ostéones secondaires) (Figure 1.18). C'est l'ostéocyte, cellule mécanosensible aux contraintes de voisinage, qui contrôle cet équilibre (ATKINS *et FINDLAY*, 2012). La raréfaction osseuse liée à l'âge ou à des

phénomènes de dysapoptose, est également à l'origine d'une augmentation de la porosité et donc de l'ostéoporose (MANOLAGAS *et* PARFITT, 2013).

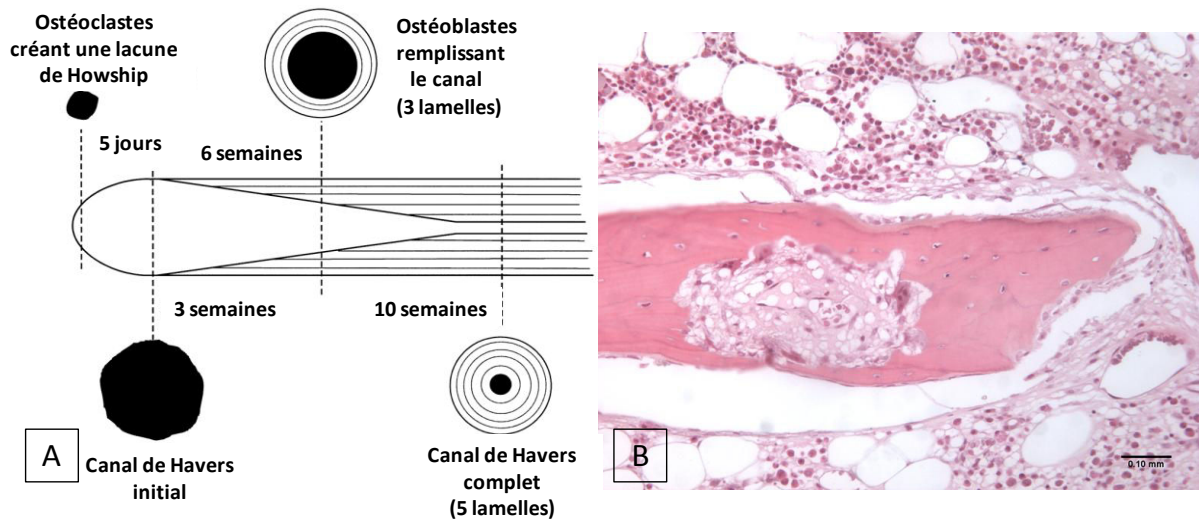


Figure 1.18 : A : Formation d'un ostéone sous l'action d'une BMU [d'après CURREY, (CURREY, 2002)] ; B : Ostéoclastes résorbant une lamelle osseuse d'os cortical fémoral (Grossissement x 200 après décalcification et coloration à l'HES).

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

Le contrôle du remodelage osseux est un phénomène complexe faisant intervenir de nombreux facteurs. Le système nerveux sympathique et de nombreux gènes sont impliqués, ainsi que des paramètres moléculaires locaux (ions, protéoglycanes, ostéoprotégérine, système RANK/RANKL, facteurs de croissance,...) et hormonaux (leptine, parathormone, 1,25 dihydroxyvitamine D, calcitonine, vitamine K, glucocorticoïdes, somatotropine, stéroïdes sexuels, hormones thyroïdiennes,...) (DUCY *et al.*, 2000) (WEBER, 2001) (SQUIRE *et al.*, 2004) (ZOFKOVA, 2008) (DEBIAIS, 2010) (BAYLISS *et al.*, 2011) (DESOUTTER *et al.*, 2012).

La perte osseuse débute dans les deux sexes au niveau de l'os trabéculaire à partir de 40 ans environ, et s'accélère après la ménopause chez la femme (2 à 3% par an). Ce phénomène est directement lié à la carence en estrogènes. Il s'accompagne d'un déséquilibre du remodelage osseux par excès de résorption osseuse non compensé par l'activité constructive ostéoblastique (DESOUTTER *et al.*, 2012). Cette balance négative s'observe quelles que soient les autres étiologies de la perte osseuse (immobilisation, ostéopathies ou corticothérapie). Adler, dans une étude sur l'évaluation de l'ostéoporose secondaire, s'appuie sur la classification de Riggs et Melton, qui décrivent deux types d'ostéoporose, le type 1 pour les patients âgés de 50 à 70 ans et le type 2, pour ceux âgés de plus de 70 ans. Ils notent que dans le type 1, l'os cortical est moins affecté que l'os trabéculaire, alors que dans le type 2, les deux types d'os sont atteints (ADLER, 2012). D'après l'étude de Riggs *et al.*, la perte osseuse corticale débute au milieu de la vie chez la femme et seulement après 75 ans chez l'homme (RIGGS *et al.*, 2008). Quant au risque fracturaire, estimé par Harvey *et al.* aux Etats-Unis

dans la population âgée de 50 ans, il existerait chez environ 50% des femmes et 20% des hommes (HARVEY *et al.*, 2008). L'étude Française Presage[®], publiée en 2011, qui portait sur 646 femmes ménopausées (âge moyen 65,9 ± 9 ans) a diagnostiqué une ostéopénie chez 38,7% d'entre elles, une ostéoporose chez 57,6% et une DMO normale chez 3,7% (GUGGENBUHL *et al.*, 2011). La prophylaxie des fractures ostéoporotiques justifie chez la femme ménopausée, outre des mesures hygiéno-diététiques, la mise en place de mesures thérapeutiques (apports calciques, vitamine D, biphosphonates, téraparatide, ranélate de strontium, denosumab, estrogénothérapie) (BRIOT *et al.*, 2012).

L'ostéoporose, selon la définition de l'OMS en 1993, « est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité exagérée et donc d'un risque élevé de fracture ». La mesure de la densité minérale osseuse (DMO ou BMD) par absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) représente la technique de référence pour diagnostiquer cette maladie et en évaluer le stade de gravité (ostéopénie : $-1 \leq T\text{-score} < -2,5$; ostéoporose : $T\text{-score} \geq -2,5$) (ROUX, 2003) (GUGGENBUHL *et al.*, 2011). Cependant, ce résultat n'est pas suffisamment prédictif pour mesurer le risque fracturaire qui dépend d'autres facteurs associés, tels que par exemple, le tabagisme ou la prise de glucocorticoïdes (outil FRAX[®], OMS) (BRIOT, 2010) (BRIOT *et al.*, 2012) (Mc CLOSKEY *et al.*, 2012). La tomодensitométrie quantitative (pQCT) est une autre méthode non invasive de mesure de la DMO (mesure de l'épaisseur, de la surface et de la densité de la corticale).

1.2.2.5 Vascularisation intra-osseuse :

La circulation intra-osseuse véhicule toutes les molécules indispensables au métabolisme des cellules osseuses (cytogénèse et remodelage osseux). Elle fournit et contrôle également l'apport en oxygène nécessaire à la survie de l'os. Chez l'animal, Pazzaglia et al. montrent que la pénétration vasculaire dans la corticale se fait par l'intermédiaire de pores dont la densité est supérieure au niveau endosté comparativement au niveau périosté (diaphyse de lapin) (PAZZAGLIA *et al.*, 2009) (Figure 1.19).

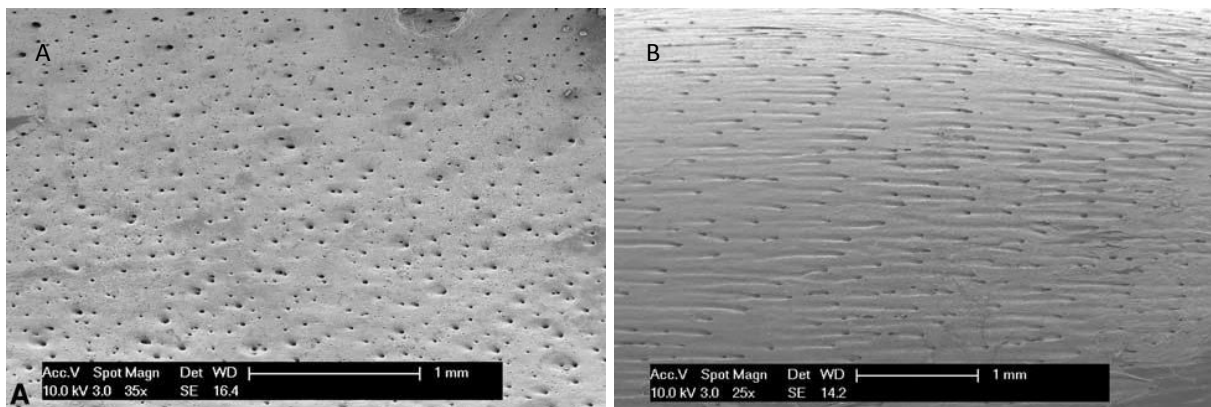


Figure 1.19 : Pores de canaux vasculaires sur la diaphyse fémorale de lapin au MEB. Pores endostés (A) et périostés (B). Noter la différence d'aspect de pénétration des vaisseaux : arrondi (A) et rainuré (B) [d'après Pazzaglia et al., (PAZZAGLIA *et al.*, 2009)].

Les vaisseaux corticaux intégrés à chaque BMU présentent un calibre important (50 μm), largement supérieur à celui d'un capillaire sanguin habituel (5 à 6 μm) (Figure 1.20). L'oblitération de ces vaisseaux pourrait expliquer l'ostéonécrose aseptique ou l'infarctus osseux, et leur sclérose, l'ostéoporose (LAROUCHE, 2002). Les bourgeons vasculaires croissent au même rythme que l'avancée du cône de résorption, puis involuent ensuite (PARFITT, 2000). Ils coordonnent les phases de formation et de résorption en véhiculant les précurseurs des ostéoblastes et des ostéoclastes.

A défaut d'études chez l'homme, les travaux de Lafage-Proust et al. ont montré chez l'animal (rat) que les contraintes mécaniques, représentées par la course, augmentent le capital osseux conjointement à l'angiogénèse. La mise en décharge des membres postérieurs provoque l'effet inverse sur ces deux paramètres. Il faut toutefois noter l'absence de linéarité entre le débit sanguin et le taux de remodelage osseux. En effet, dans la maladie de Paget comme dans la phase pseudo-inflammatoire du syndrome régional douloureux complexe de type I, ces deux paramètres sont augmentés, alors que la masse osseuse présentera secondairement une évolution différente. Enfin, il est connu actuellement que le tonus des parois vasculaires intra-osseuses est régulé par le système β -adrénergique, sans que le rôle direct de la vaso-motricité sur l'os ne soit encore élucidé (TAKEDA *et* KARSENTY, 2008) (LAFAGE-PROUST *et al.*, 2010).

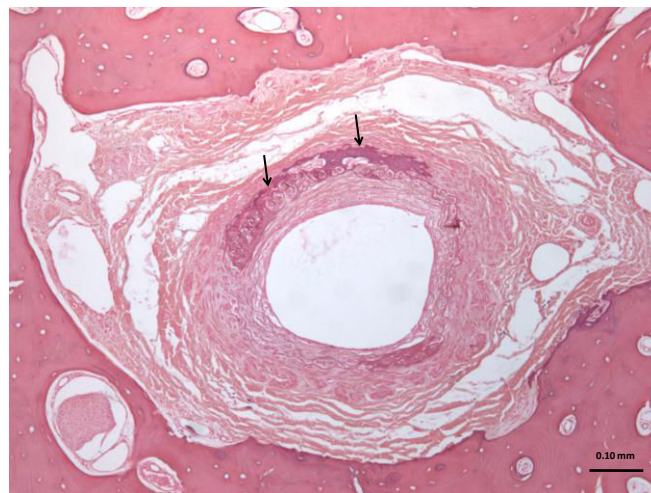


Figure 1.20 : Artériole intra-corticale (à noter un début de métaplasie osseuse : flèches).

(Humérus, grossissement x 200 après décalcification et coloration à l'HES).

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

Le transport moléculaire du sang capillaire Haversien aux cellules osseuses et à la matrice est ensuite réalisé par la micro-circulation fluide circulant dans les canalicules ostéocytaires. Le gradient de pression hydraulique intra-canaliculaire augmente de façon centrifuge des lamelles proches du canal Haversien vers les plus périphériques. Mishra

suggère le nombre de 5 à 6 lamelles (environ 169 μm de rayon) comme limite optimale d'efficacité au système canaliculaire d'un ostéone. La diminution de la taille du canal de Havers ou l'augmentation de la longueur des canalicules représentent ainsi deux facteurs de majoration du rendement hydraulique (MISHRA *et* KNOTHE TATE, 2003) (MISHRA, 2009).

Quelle pourrait être l'influence de la pression partielle en oxygène (PaO_2) sur l'ostéogénèse ? Zahm *et al.* ont montré que l'activité ostéogénique des cellules précurseurs des ostéocytes dépend de la PaO_2 . Leurs travaux ont également souligné le fait que la croissance ostéonale et le remodelage osseux varient selon l'état d'oxygénation de l'os (ZAHM *et al.*, 2008) (ZAHM *et al.*, 2010). Physiologiquement, la PaO_2 diminue de l'extrémité artériolaire vers l'extrémité veinulaire d'un capillaire. Cette décroissance est proportionnelle à la distance à parcourir, au coefficient de diffusion et au taux de consommation de l'oxygène. Sa diffusion se fait selon un gradient de concentration dans un volume de tissu donné. Ce phénomène a été étudié par Krogh et Erlang (1919) et modélisé sous la forme d'un cylindre (KROGH, 1919) (Figure 1.21). Cependant, ce modèle ne tient compte ni de l'origine artériolaire de l'oxygène (et non pas capillaire proprement dite), ni de la différence de direction du débit sanguin dans des capillaires adjacents, ni de la diffusion longitudinale péri-capillaire de l'oxygène (WATTEL *et* MATHIEU, 2002).

Peut-on appliquer le modèle de Krogh à l'os ? Pour Lafage-Proust *et al.*, le gradient de PaO_2 dans l'os serait lié directement à la distance séparant les cellules du vaisseau nourricier et au débit sanguin (LAFAGE-PROUST *et al.*, 2010).

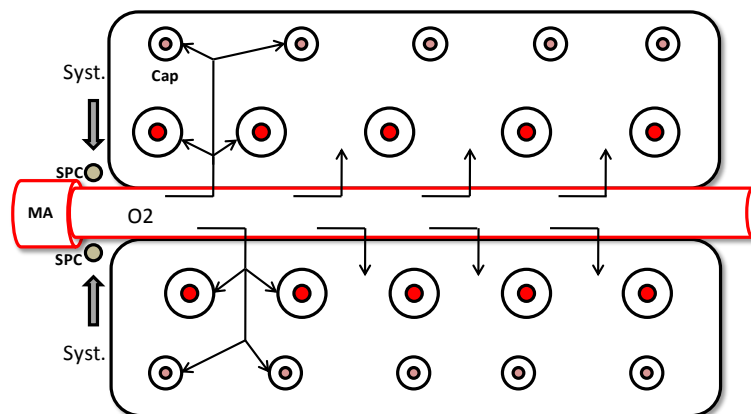


Figure 1.21 : Schématisation du cylindre de Krogh adapté à l'os cortical (MA : métartériole, SPC : sphincter pré-capillaire - celui-ci est contracté lors de la systole [Syst] et responsable d'une distribution homogène de l'O₂, Cap : capillaire Haversien)

1.2.3 Organisation microstructurale du tissu osseux :

Le tissu osseux est composé de cellules ($\approx 5\%$) noyées au sein d'une matrice organique extra-cellulaire comportant une trame protéique (32 à 44%), sur laquelle se fixe la fraction minérale (33 à 43%) (HAMED *et al.*, 2012). Il est également riche en eau (15 à 25% du volume osseux total, 10 à 25% de la masse totale) dont la teneur est variable en fonction du degré de minéralisation et de l'âge du sujet. La fraction hydrique contient différents ions (Ca^{++} , Na^+ , Cl^- , etc.) qui sont véhiculés au sein des zones de porosité intra-osseuse, jusqu'aux cellules. L'eau joue un rôle biomécanique important car le collagène fibrillaire est très sensible à l'état d'hydratation de la matrice (paramètres de souplesse et de résistance) (NYMAN *et al.*, 2006) (NYMAN *et al.*, 2008).

1.2.3.1 La matrice organique (ostéoïde) :

1.2.3.1.1 Les protéines collagéniques :

Elles sont représentées essentiellement pour l'os par des fibres de collagène de type I (90 à 95% de la phase organique) et d'autres types (type III et VI, environ 5%), noyées dans la matrice (KEENE *et al.*, 1991) (Figure 1.22). Cette glycoprotéine rigide riche en proline et en hydroxyproline est synthétisée par l'ostéoblaste. Elle est composée de trois chaînes hélicoïdales de polypeptides (2 chaînes $\alpha 1$ et 1 chaîne $\alpha 2$) de 300 nm de longueur et 5 nm de diamètre. Le collagène représente 17 à 20% de la masse totale de l'os (FERREIRA *et al.*, 2006). Les modifications génétiques structurales du collagène de type I sont à l'origine de l'ostéogénèse imparfaite (Maladie de Lobstein) (RAUCH *et al.*, 2004) (CHAVASSIEUX *et al.*, 2007).



Figure 1.22 : Fibres de collagène vues au microscope à force atomique (AFM) [d'après Wang *et al.*, (WANG *et al.*, 2010b)].

Les fibres collagéniques jouent un rôle important dans la transmission des forces et confèrent à l'os sa ductilité et sa solidité ainsi que sa résistance à la traction, à la torsion et au cisaillement (BURR, 2002) (GELSE *et al.*, 2003) (TZAPHLIDOU, 2005) (VIGUET-CARRIN *et al.*, 2006) (YERRAMSHETTY *et al.*, 2008) (ARUNDEL *et al.*, 2010). Bien qu'il soit couramment admis que le degré de minéralisation du tissu osseux soit à l'origine de la solidité et du degré de rigidité de l'os, il ne faut cependant pas négliger le rôle de la fraction collagénique comme facteur de résistance de la matrice osseuse (orientation des fibres notamment) (BURR, 2002) (VIGUET-CARRIN *et al.*, 2006) (CHAVASSIEUX *et al.*, 2007). D'autres études montrent aussi que le réseau fibrillaire collagénique se dégrade avec l'âge (ZIOUPOS *et al.*, 1998) (WANG *et al.*, 2010b) (ZIMMERMANN *et al.*, 2011), mais qu'il n'a que peu d'effet sur la raideur osseuse (WANG *et al.*, 2010b). La valeur du module élastique moyen du collagène de type 1 varie selon les études publiées (protocoles différents). Celle rapportée par Sevostianov et Kachanov à partir de travaux d'autres auteurs, est de 1,5 GPa (par comparaison à celle de l'hydroxyapatite qui est d'environ 114 GPa) (SEVOSTIANOV *et al.*, 2000) (KOTHA *et al.*, 2007). D'autres études donnent des valeurs allant de 2 à 16 GPa (VAN DER RIJT JOOST *et al.*, 2006) (WENGER *et al.*, 2007) (GAUTIERI *et al.*, 2012).

En 1967 et 1968, Ascenzi et Bonucci ont étudié l'orientation des fibres en microscopie optique avec polarisation. Ils ont défini 3 grands types d'ostéones secondaires à partir de leur mode de biréfringence (Figure 1.23) :

- le type 1 correspond aux ostéones avec majorité de fibres plutôt longitudinales,
- le type 2 à ceux où l'organisation est globalement transversale ou circonférencielle,
- le type 3 où l'organisation alterne un type 1 et un type 2 à chaque lamelle.

Le type 1 possède des fibres généralement parallèles à l'axe du canal de Havers, les fibres du type 2 sont obliques par rapport à cet axe (avec une variation axiale de $\pm 45^\circ$ selon M.G Ascenzi) et les fibres de type 3 changent d'orientation entre chaque lamelle. Ces différents types d'organisation répondent, pour ces auteurs, au type de chargement local de l'os. Le type 1 est plus adapté à un chargement en traction ($E = 11,7$ GPa) et le type 2 à un chargement en compression ($E = 9,3$ GPa), par comparaison à un type 1 chargé en compression ($E = 3$ GPa) (ASCENZI *et al.*, 1967) (ASCENZI *et al.*, 1968) (ASCENZI *et al.*, 2003). L'os cortical adapte sa structure Haversienne également à la durée du chargement en compression. Les ostéones transversaux, dont les fibres sont peu nombreuses (de 6 à 20) sont, en outre, utilisés lors de chargements cycliques et non prolongés (DE MICHELI *et al.*, 2011).

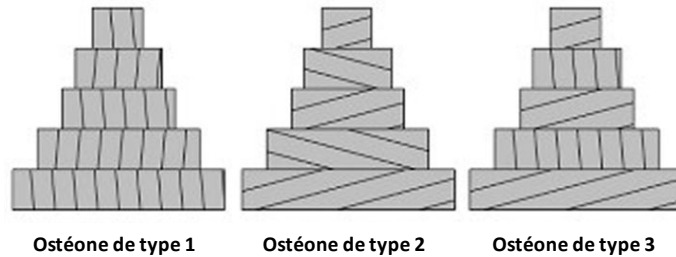


Figure 1.23 : Orientation des fibres de collagène des lamelles dans chaque type d'ostéone [d'après Ascenzi, source : (DE MICHELI *et* WITZEL, 2011)].

En 1995, Turner *et al.* montrent que l'organisation du collagène des lamelles de l'os Haversien est orientée obliquement à $\pm 30^\circ$ par rapport à l'axe longitudinal de l'os, ce qui diffère de la théorie orthotropique précédente (théorie du « contreplaqué ») et explique son anisotropie. L'orientation collagénique varie selon le type de chargement auquel l'os est soumis (TURNER *et al.*, 1995).

1.2.3.1.2 Les protéines non collagéniques :

Il existe plus de 200 autres protéines répertoriées au sein de la matrice organique osseuse qui représentent 2% du poids total de l'os et moins de 10% de la matrice organique. Elles interviennent dans de nombreux processus de la physiologie osseuse (régularisation de la minéralisation, maintien de la stabilité et de l'intégrité matricielle) (MACE, 2008) (HUANG *et al.*, 2008). Ces protéines peuvent être classées en 4 groupes (DONLEY *et* FITZPATRICK, 1998) :

- les protéoglycanes (versican, décorine, biglycan et hyaluronate),
- les glycoprotéines (ostéonectine, ostéopontine, Bone SialoProtéine ou BSP, Bone Acidic Glycoprotéine ou BAG-75, thrombospondine, fibronectine et vitronectine),
- les protéines contenant de l'acide γ -carboxyglutamique (ostéocalcine et GLA protéine matricielle),
- les protéines associées au sérum (albumine, $\alpha 2$ -HS glycoprotéine et les facteurs de croissance).

1.2.3.2 La matrice inorganique ou fraction minérale :

Elle confère à l'os sa rigidité et sa résistance mécanique en compression (YERRAMSHETTY *et* AKKUS, 2008) (GIRI *et al.*, 2012). Elle constitue également une importante réserve de sels minéraux pour l'organisme (environ 99% du calcium, 85 à 88% des phosphates, 80% des carbonates et 40 à 60% du sodium et du magnésium). Elle représente 60% du poids sec de l'os (KEAVENY *et al.*, 2003) (MACE, 2008) (VALLET *et* TACK, 2012). Elle est essentiellement composée de phosphate de calcium (rapport Ca/P = 1,67) sous

forme de cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ chimiquement impure, car présentant des traces de potassium, de magnésium, de strontium et de sodium, ainsi que des ions carbonate, chlorure ou fluorure (KEAVENY *et al.*, 2003). Ces cristaux sont en forme de petites aiguilles de dimensions très variables (15 à 150 nm de longueur, 10 à 80 nm de largeur et 3 à 12 nm d'épaisseur (Figure 1.24). Ils se fixent entre et sur les fibres de collagène, minéralisant secondairement la matrice ostéoïde primaire issue des ostéoblastes, au détriment de la quantité d'eau (RUBIN *et al.*, 2003) (HELLMICH *et al.*, 2004) (VAUGHAN *et al.*, 2012). L'anisotropie de l'os cortical est davantage liée à sa phase minérale, et particulièrement à l'hydroxyapatite extra-fibrillaire, qu'à sa phase organique (HASEGAWA *et al.*, 1994) (TURNER *et al.*, 1995). Comme pour le collagène, l'orientation cristalline est gouvernée par la direction du chargement de l'os (CHING *et al.*, 2009) (ZAMIRI *et al.*, 2011) (GIRI *et al.*, 2012). Les propriétés physico-chimiques de l'hydroxyapatite se modifient avec l'âge (YERRAMSHETTY *et al.*, 2006). La cristallinité augmente, tandis que la ductilité corticale diminue (AKKUS *et al.*, 2004) (YERRAMSHETTY *et al.*, 2008). Selon les auteurs, la taille des cristaux augmente ou non avec l'âge (SIMMONS *et al.*, 1991) (AKKUS *et al.*, 2004) (YERRAMSHETTY *et al.*, 2006).

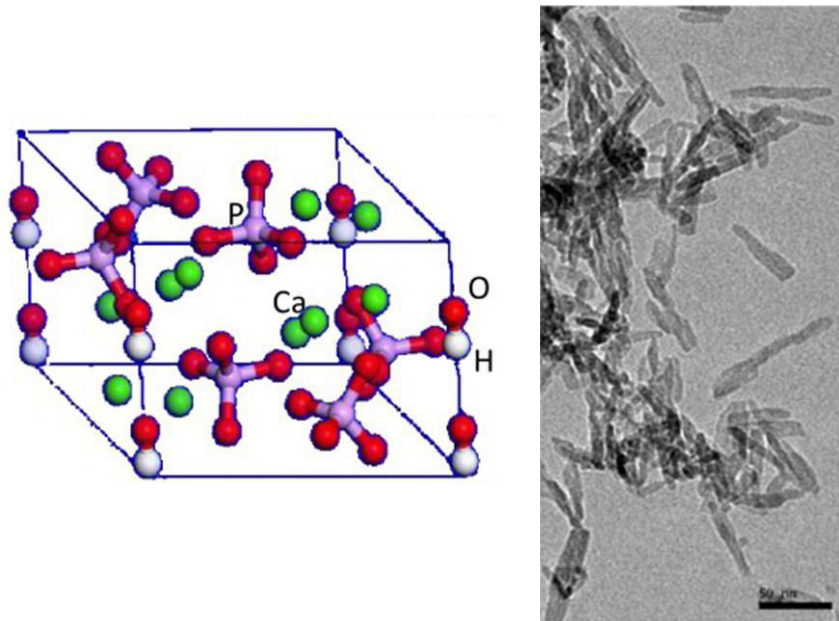


Figure 1.24 : Schéma d'une molécule d'hydroxyapatite osseuse et cristaux d'hydroxyapatite de synthèse (microscopie électronique en transmission, échelle 50 nm) [d'après WANG *et al.*, et BAKAN *et al.*, (WANG *et al.*, 2010b) (BAKAN *et al.*, 2013)].

1.2.3.3 Les cellules osseuses :

On trouve dans la moelle osseuse les cellules souches hématopoïétiques (CSH) à l'origine des cellules sanguines et immunitaires et à celle des ostéoclastes. Elles y côtoient d'autres cellules stromales multipotentes, les cellules souches mésenchymateuses (CSM), qui

donneront les fibroblastes, les adipocytes, les myocytes et des cellules endothéliales, mais aussi les ostéoblastes et les chondroblastes. Les cellules souches mésenchymateuses sont des cellules aplaties, situées au niveau du périoste et de l'endoste. Leurs rôles sont multiples. Les cellules ostéoblastiques sont formées sous l'action de différents stimuli environnementaux, endocriniens et liés à certains facteurs de croissance. Classiquement, on décrit trois types de cellules osseuses matures : les ostéoblastes actifs, les ostéoclastes et les ostéocytes.

1.2.3.3.1 Les ostéoblastes actifs :

Ce sont des cellules cuboïdales mononucléées de 20 μm de diamètre, enfermant un appareil de Golgi volumineux et un abondant réticulum endoplasmique granuleux, dont l'activité phosphatase alcaline est importante. Leur durée de vie avant l'apoptose est de trois mois (MANOLAGAS, 2000). Ils sont séparés de la matrice calcifiée par une couche pré-osseuse de fibres de collagène non minéralisées formant la bordure ostéoïde. Leur fonction essentielle est de synthétiser et de minéraliser la matrice organique osseuse. Ils peuvent réduire leur activité métabolique (aplatissement) et devenir des ostéoblastes quiescents ou cellules bordantes (lining cells) qui, sous l'influence de certains stimuli mécaniques ou hormonaux, sont capables de se réactiver (Figures 1.25 et 1.26). Les ostéoblastes sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes (gap junctions). En fonction de leur degré de différenciation, les ostéoblastes synthétisent du collagène de type I, des protéoglycanes, des glycoprotéines ainsi que d'autres protéines secondaires (MACE, 2008).

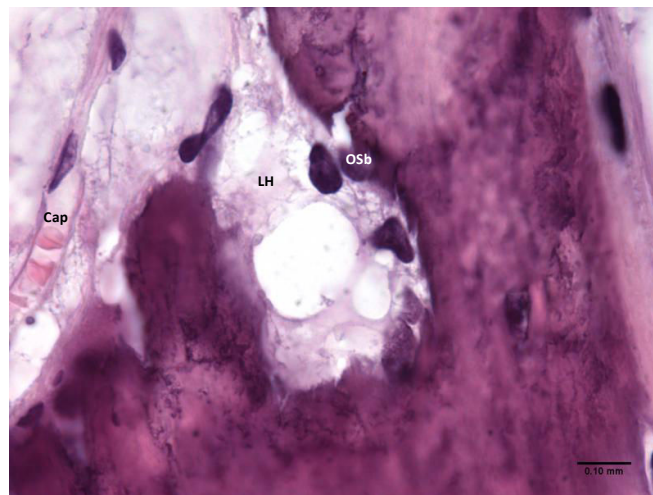


Figure 1.25 : Biopsie d'épine iliaque antéro-supérieure montrant des ostéoblastes (OSb) en début de remodelage d'une lacune de Howship (LH) et un capillaire (Cap). Coloration à l'HES, grossissement x 200.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

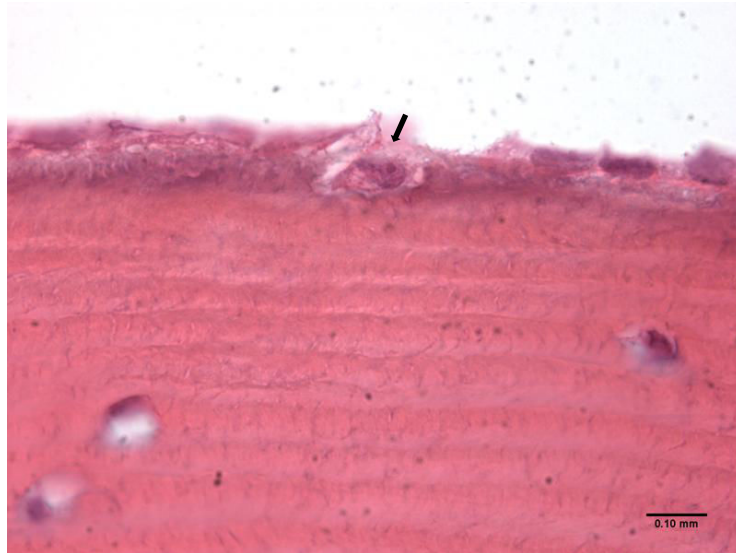


Figure 1.26 : Biopsie de tête fémorale montrant une bordure ostéoblastique et un ostéoblaste s'enfonçant dans la matrice pour devenir un ostéocyte (flèche). Coloration à l'HES, grossissement x 1000.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

1.2.3.3.2 Les ostéoclastes :

Ils dérivent des cellules-souches uninucléées de la famille des monocytes/macrophages. On considère que 3% des monocytes circulants sont des précurseurs ostéoclastiques (MACE, 2008). Ce sont des cellules géantes très mobiles de 50 à 100 µm de diamètre, multinucléées (pouvant contenir jusqu'à une dizaine de noyaux au niveau de leur pôle apical). Leur durée de vie est d'environ quinze jours avant l'apoptose ou la mise au repos dans l'endoste (MANOLAGAS, 2000). Leur pôle basal développe une bordure (bordure en brosse) à partir de laquelle ils vont pouvoir se lier à la matrice organique et créer sous celle-ci une chambre de résorption du tissu minéralisé. Ce pouvoir de destruction matricielle caractérise les ostéoclastes. Il est réalisé grâce à une pompe à protons (H^+ -ATPase) et à différentes enzymes lysosomiales (métalloprotéases matricielles, cathepsine K, etc.), qui créent dans la matrice inorganique des canaux d'érosion à pH acide d'environ 4,5, les lacunes de Howship (lacunes de résorption) (LÜLLMANN-RAUCH, 2008) (MACE, 2008) (Figures 1.27 et 1.28).

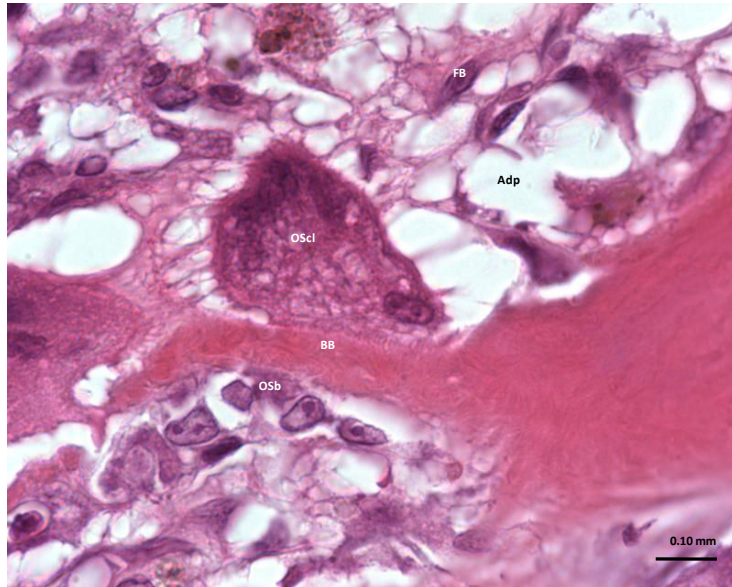


Figure 1.27 : Biopsie d'épine iliaque antéro-supérieure montrant un ostéoclaste (OsCl) appliqué à la lamelle osseuse sous-jacente par sa bordure en brosse (BB), des ostéoblastes (OsB), des fibroblastes (FB) et des adipocytes (Adp). Coloration à l'HES, grossissement x 1000.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

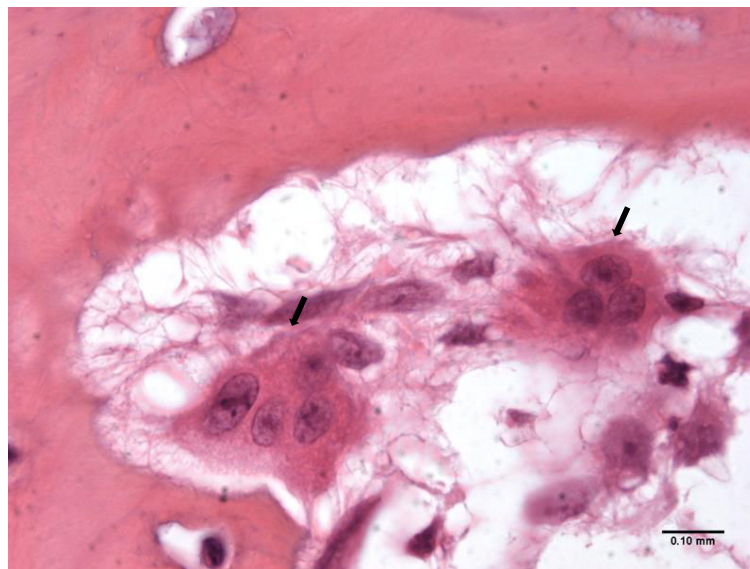


Figure 1.28 : Biopsie d'os cortical de tête fémorale montrant deux ostéoclastes (flèches) résorbant la matrice osseuse. Coloration à l'HES, grossissement x 1000.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

1.2.3.3.3 Les ostéocytes :

Ils proviennent des ostéoblastes "emmurés" dans la matrice minéralisée (10 à 20%) (AUBIN *et* TURKSEN, 1996). Les ostéocytes qui représentent 95% de toutes les cellules osseuses sont situés dans des petites logettes ellipsoïdes présentes entre les lamelles osseuses (lacunes ostéocytaires ou ostéoplastes). Ils sont interconnectés entre eux par un vaste réseau canaliculaire anastomosé grâce à des jonctions communicantes, formant ainsi un véritable syncytium fonctionnel (KNOTHE TATE, 2003) (Figure 1.29). La densité des lacunes diminue avec l'âge chez l'animal comme chez l'homme dans les deux sexes (FRANK *et al.*, 2002). Pour Busse *et al.* cette diminution est supérieure chez le sujet âgé dans le cortex endosté (zone de minoration des contraintes mécaniques associée à un remodelage moins actif) comparativement au cortex périosté où l'apposition, et donc le remodelage, se poursuit sans interruption tout au long de la vie (BUSSE *et al.*, 2010). Frost, en 1966, estimait la demi-vie moyenne des ostéocytes à 25 ans, ce qui semble excessif actuellement, au vu d'un turnover osseux estimé entre 4 à 10% par an (FROST, 1966) (FRANZ-ODENDAAL *et al.*, 2006).

Leurs dimensions sur l'axe diaphysaire des os longs sont d'environ 10 μm pour leur petit axe et 20 μm pour leur grand axe (ROCHEFORT *et al.*, 2010). D'après les travaux de l'équipe de Françoise Peyrin obtenus récemment en tomographie par rayonnement synchrotron à partir d'os fémoral (SR micro-CT), les lacunes ostéocytaires mesurent en moyenne $18,9 \pm 4,9 \mu\text{m}$ de long, $9,2 \pm 2,1 \mu\text{m}$ de large et $4,8 \pm 1,1 \mu\text{m}$ de profondeur. Pour ces auteurs, leur population par mm^3 est en moyenne de $20,573 \pm 2,850$ (DONG *et al.*, 2014) (Figure 1.30). Leur densité, ainsi que leur morphologie, varient considérablement selon la localisation diaphysaire (jusque 30%). Les lacunes apparaissent plus allongées et aplaties dans les régions antérieure et postérieure de la diaphyse fémorale (CARTER *et al.*, 2013). Leur nombre occupé par les ostéocytes actifs est estimé pour l'os cortical à 97% (QIU *et al.*, 2003). Leur densité réduirait l'accumulation de micro-fractures liées à l'âge (VASHISHTH *et al.*, 2000) (FRANK *et al.*, 2002).

Les ostéocytes sont des cellules étoilées, incapables de se diviser (cellules post-mitotiques), qui présentent de nombreux prolongements cytoplasmiques intracaniculaires d'environ 0,5 μm de diamètre et de 3 à 7 μm de long (dendrites). Ceux-ci leur permettent de communiquer entre elles ainsi qu'avec les ostéoblastes de surface (KEAVENY *et al.*, 2003). Les ostéocytes participent au renouvellement continu de la matrice de la zone périostéocytaire et sont également capables de la résorber (remodelage de la matrice péricanaliculaire) (QING *et al.*, 2012). Les ostéocytes interviennent essentiellement dans les échanges cellulaires et micro-environnementaux (synthèses moléculaires, homéostasie phospho-calcique).

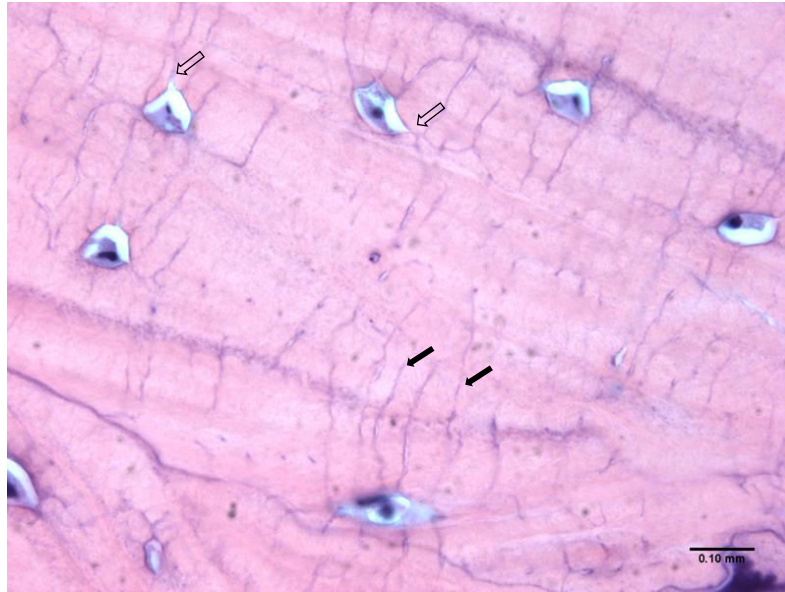


Figure 1.29 : Biopsie d'os cortical de tête fémorale montrant des ostéocytes pourvus de leur noyau et inclus dans leurs ostéoplastes (flèches creuses), ainsi que leurs prolongements cytoplasmiques (flèches pleines). Coloration à l'HES, grossissement x 1000.

(Photo Pr. C.A Maurage – Centre de Biologie-Pathologie – CHRU Lille)

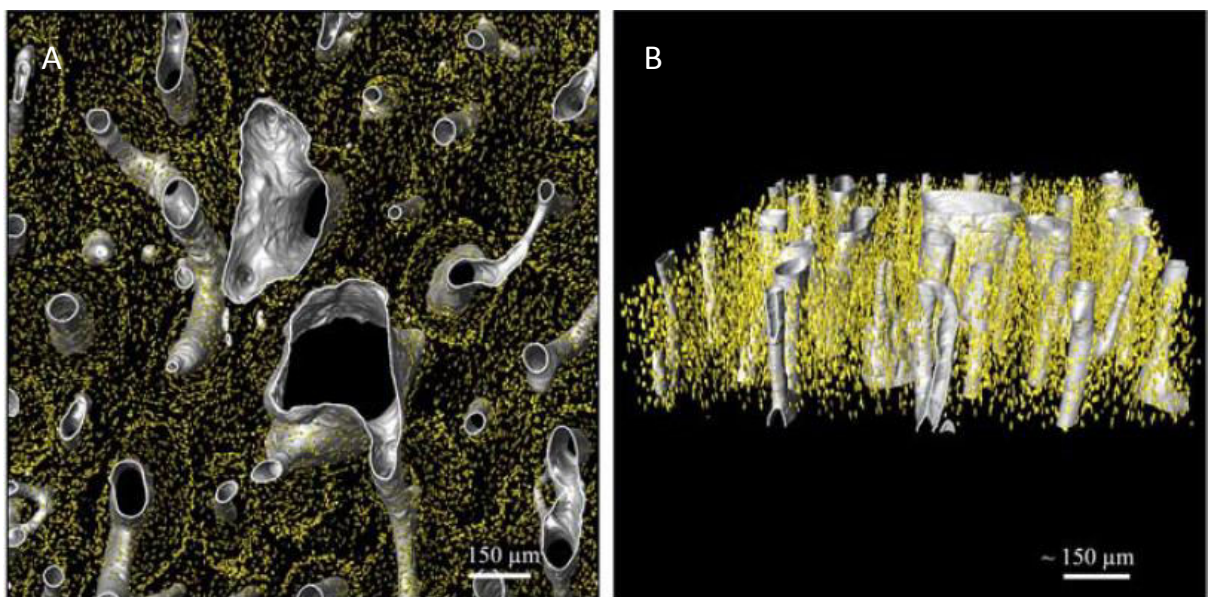


Figure 1.30 : Visualisation des canaux Haversiens et Volkmanniens ainsi que des lacunes ostéocytaires. Vues supérieure (A) et latérale (B) en 3D, obtenues à l'aide d'un micro-scanner à synchrotron (résolution : 1,4 μm).[d'après DONG *et al.*, (DONG *et al.*, 2014)].

1.2.3.4 Ostéocytes, mécanotransduction et morphologie ostéonale :

De multiples travaux ont démontré la capacité du chargement mécanique à inhiber la résorption osseuse (DUNCAN *et al.*, 1995) (HILLAM *et al.*, 1995) (BOYDE, 2003). La conséquence de ce processus se traduit par une diminution de la taille du canal de Havers associée à une augmentation de la taille de l'ostéone (allométrie minorante) (SKEDROS *et al.*, 2013b). Pour Pfeiffer *et al.*, par contre, l'activité physique ne semble pas influencer sur la taille des ostéones (PFEIFFER *et al.*, 2006).

Il est actuellement bien admis que les ostéocytes jouent un rôle de mécanotransducteurs. (mécanosensibilité et sensibilité aux mouvements fluidiques interstitiels) (TAN *et al.*, 2007) (ROCHEFORT *et al.*, 2010) (QING *et al.*, 2012). En contrôlant la formation et l'activité des ostéoblastes (rôle inhibiteur de la sclérostine sécrétée par les ostéocytes) et celle des ostéoclastes (rôle stimulant), ils jouent un rôle fondamental dans le bon déroulement du remodelage osseux (MAROTTI *et al.*, 1992) (QIU *et al.*, 2002) (VAN OERS *et al.*, 2008) (KLEIN-NULEND *et al.*, 2013). L'étude de You *et al.* a démontré que les contraintes mécaniques limitent l'ostéoclastogénèse et l'ostéoclastose par diminution du potentiel des ostéocytes. Ce mécanisme se fait par contact direct intercellulaire avec les cellules stromales médullaires et les précurseurs ostéoblastiques (YOU *et al.*, 2008). Plusieurs auteurs ont mis en évidence une relation entre la déficience en ostéocytes et l'apparition de micro-fractures (VASHISHTH *et al.*, 2000) (QIU *et al.*, 2005). Lemaire *et al.* ont montré que ces cellules répondent à l'apparition d'une micro-fracture au niveau de la ligne cémentante d'un ostéone en déclenchant le remodelage de la zone endommagée (LEMAIRE *et al.*, 2008). Avec l'âge, les lacunes se comblent et se minéralisent (micropétrose de Frost), entraînant une diminution de l'écoulement fluide dans les canalicules. Ce phénomène se traduit par une altération de la détection des micro-altérations au sein de la matrice, avec pour conséquence une augmentation de la fragilité osseuse (BUSSE *et al.*, 2010).

La morphologie des ostéones dépend de l'activité ostéocytaire, par régulation du taux de remplissage des ostéones ainsi que celle de la durée de leur formation. Plusieurs études trouvent une corrélation significative entre l'aire des ostéones et celle des canaux de Havers, liée à l'activité des ostéocytes (QIU *et al.*, 2003) (QIU *et al.*, 2010) (POWER *et al.*, 2012) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013). Pour Metz *et al.*, et Skedros *et al.*, le taux d'apposition lamellaire diminue plus rapidement dans les ostéones à densité élevée d'ostéocytes. Le résultat correspond à une augmentation du diamètre des canaux de Havers et à une réduction de la largeur de la paroi ostéonale. Ces deux facteurs favorisent un meilleur apport de nutriments à l'intérieur de l'ostéone (Figure 1.31). La densité ostéocytaire diminue en fonction du degré d'éloignement de la ligne cémentante de l'ostéone, en s'accompagnant d'une augmentation de leurs signaux chimiques aux ostéoblastes (METZ *et al.*, 2003) (SKEDROS *et al.*, 2011) (POWER *et al.*, 2012). Pour Qiu *et al.*, l'apposition est terminée lorsque l'aire du canal représente 4 à 5% de celle de l'ostéone, et jusque 7% pour les ostéones de petite taille (QIU *et al.*, 2003).

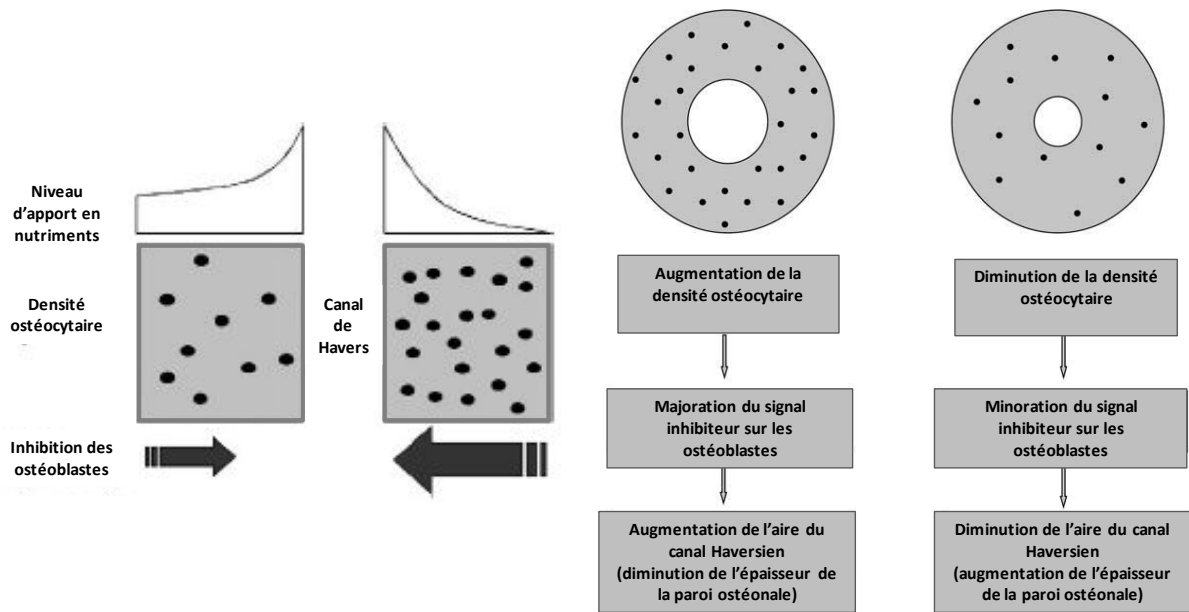


Figure 1.31 : Représentation schématique de la corrélation entre le nombre des ostéocytes et la structure ostéonale [d'après Metz *et al.*, et Skedros *et al.*, (METZ *et al.*, 2003) (SKEDROS *et al.*, 2011)].

Conclusion :

Les systèmes Haversiens (ostéones secondaires actifs) sont le résultat classique du processus de remodelage de l'os primaire (ostéones primaires empierés). Ce type d'os est propre aux mammifères (*Mammalia*), malgré quelques différences histologiques entre primates et non-primates (présence d'os plexiforme chez le quadrupède, par exemple). L'organisation du tissu Haversien dépend fortement du mode de distribution du chargement sur l'os (zones de traction et de compression) (HILLIER *et* BELL, 2007) (MAYYA *et al.*, 2013).

D'un point de vue structural, la qualité de l'os cortical est fonction de l'âge biologique de chaque sujet et donc de sa propre histoire tout au long de la vie. La taille et le nombre des ostéones, ainsi que leur forme ou leur degré de porosité, varieront selon le degré d'activité et l'état de santé de chacun. L'ostéocyte apparaît comme étant le régulateur principal de la morphologie des ostéones. Son degré d'activité est lié à l'apport en nutriments fourni par le système vasculaire et intracanaliculaire présent dans l'os.

L'ensemble des données recueillies dans cette seconde partie de l'état de l'Art, consacrée à l'histologie du tissu osseux cortical, est résumé dans le Tableau 1.4, page suivante.

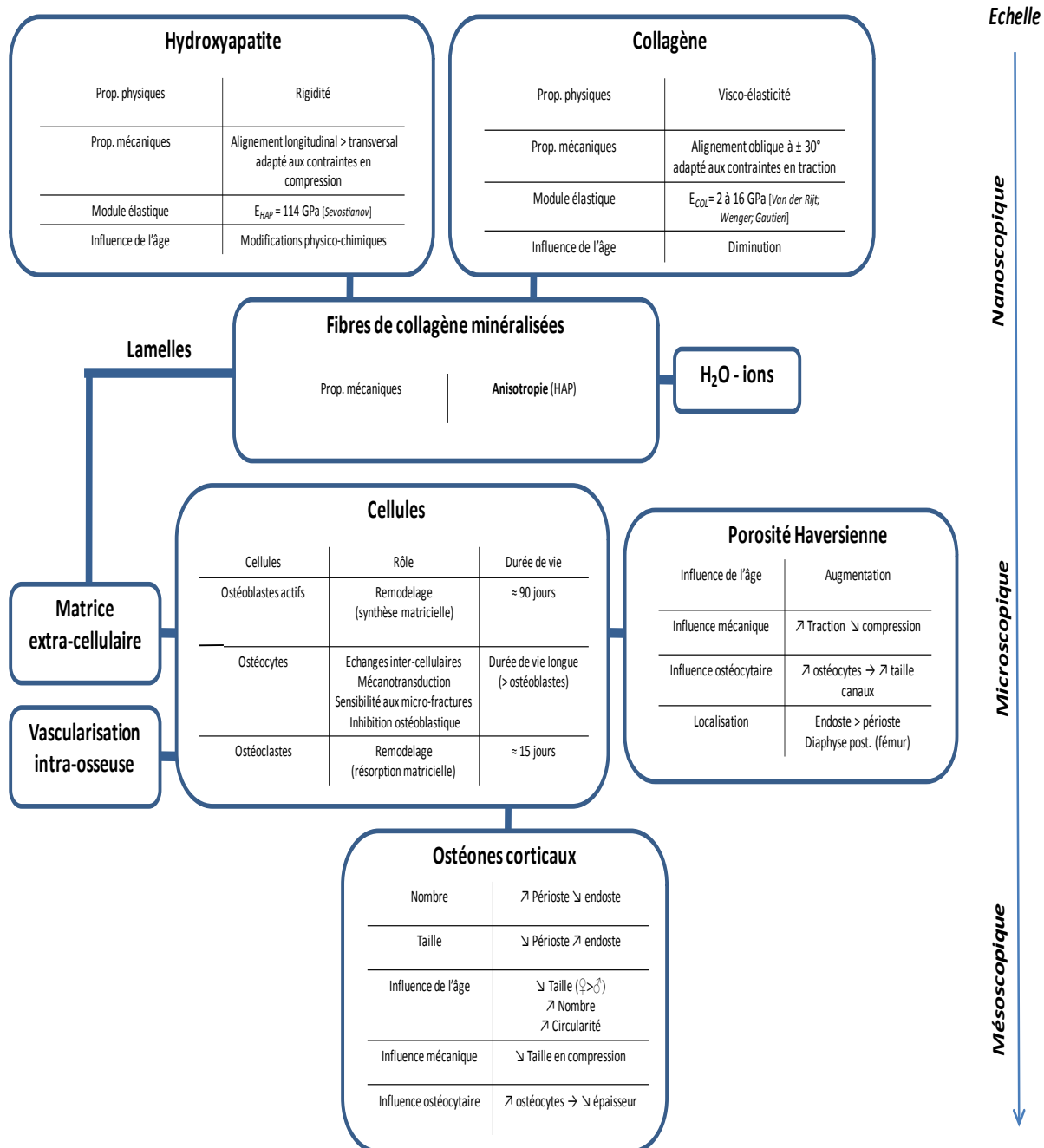


Tableau 1.4 : Synthèse des données obtenues.

1.3 Mécanique :

Propriétés mécaniques de l'os cortical

La littérature traitant des propriétés mécaniques de la partie corticale des os longs du membre thoracique humain, et plus particulièrement de l'humérus, est peu abondante. Il est aisé de constater le nombre supérieur de travaux scientifiques portant comparativement sur le fémur. Il faut noter également que bon nombre d'entre elles ont été effectuées sur des échantillons d'os animal, souvent de bovin ou de cheval, dont il est plus aisé de se procurer des pièces anatomiques en grand nombre.

Concernant l'os humain, cette disparité s'explique par l'intérêt que suscite le fémur en orthopédie et aussi, d'un point de vue expérimental en mécanique, par la possibilité d'extraction d'un grand nombre d'éprouvettes corticales à partir d'une zone prédéfinie du cortex fémoral. Il convient également de noter que les travaux scientifiques dont les conditions expérimentales requièrent une machine conventionnelle de traction, sont rares et souvent supplantés actuellement par une caractérisation ultrasonore.

Outre le type d'os et la méthode expérimentale utilisée, de nombreux paramètres influent sur les résultats publiés : la qualité de l'os examiné en fonction de l'âge et du sexe du donneur et son état d'hydratation (NYMAN *et al.*, 2006), le type de tests effectués, les conditions expérimentales, l'histologie des échantillons (AOUBIZA *et al.*, 1996), la teneur de leur matrice extra-cellulaire en collagène et en sels minéraux (BURR, 2002) (DEUERLING *et al.*, 2009) (SANSALONE *et al.*, 2012), ainsi que leur degré de porosité (DONG *et* GUO, 2004) (GRANKE *et al.*, 2011).

Mécaniquement, l'os cortical est défini comme un matériau composite fragile orthotrope, la porosité intracorticale étant à l'origine de ce comportement (KEAVENY *et al.*, 2003). Il est également isotrope transverse (plan longitudinal et circonférentiel), cette propriété étant principalement liée à l'orientation des cristaux d'hydroxyapatite (DEUERLING *et al.*, 2009) (BAUMANN *et al.*, 2012). La valeur de ses constantes élastiques diminue avec l'âge (ZIOUPOS *et* CURREY, 1998) et l'accumulation de microfractures (BURR *et al.*, 1998).

L'hétérogénéité spatiale de l'os cortical illustre, chez l'humain comme chez l'animal, son comportement fortement anisotrope, essentiel à sa résistance au chargement (REILLY *et* BURSTEIN, 1975) (ASHMAN *et al.*, 1984) (RHO *et al.*, 1995), (HOFFMEISTER *et al.*, 2000) (DONG *et* GUO, 2004) (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (SALGUERO *et al.*, 2014). Ce comportement explique que les propriétés mécaniques de l'os cortical ont été analysées dans différentes directions anatomiques (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (MACIONE *et al.*, 2010) (RUDY *et al.*, 2011) (SZABO *et* THURNER, 2013).

Les travaux de Novitskaya *et al.* réalisés en compression dans les trois directions de l'espace sur trois types échantillons d'os cortical frais de fémur bovin (os non traité, os

déprotéinisé [hypochlorite de sodium] et os déminéralisé [acide chlorhydrique]), démontrent que les propriétés anisotropes varient selon la qualité de l'os étudié (NOVITSKAYA *et al.*, 2011). Leurs conclusions sont :

- que l'ensemble des échantillons offre un comportement mécanique anisotrope. La direction radiale présente l'anisotropie la plus élevée pour les échantillons non-traités (paramètre de solidité due à la présence des lamelles circonférentielles périostées) et la direction longitudinale pour les deux autres types d'échantillons (orientation préférentielle des fibres de collagène minéralisées),
- qu'il existe une interaction importante, dans les trois directions spatiales, entre les fractions protéique et minérale de l'os. Les valeurs obtenues en contrainte/déformation sont statistiquement inférieures pour les échantillons déprotéinisés et déminéralisés comparativement aux échantillons non-traités,
- que la fraction minérale est le facteur principal de la raideur de l'os. Les valeurs du module élastique moyen entre os non-traité, os déprotéinisé et os déminéralisé sont respectivement de 22,6, 9,2 et 0,232 GPa.

Pour le fémur, la valeur maximale du ratio d'anisotropie élastique est celle entre les directions longitudinale et radiale, comparativement aux directions longitudinale et circonférentielle (BAUMANN *et al.*, 2012). Elle augmente de la région diaphysaire moyenne vers les épiphyses, en raison de variations structurales intra-corticales dans la direction radiale (densité apparente, porosité, modifications d'orientation des cristaux d'hydroxyapatite) (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (RUDY *et al.*, 2011).

Dans cette troisième partie, nous relèverons les principales études mécaniques portant sur l'humérus et le fémur humains qui se rapprochent de nos conditions expérimentales et résumerons leurs résultats.

1.3.1 Caractérisation expérimentale de l'os cortical :

1.3.1.1 Expérimentations sur l'os huméral :

Nous n'avons retrouvé dans la littérature que trois études publiées sur ce type d'os, dont l'expérimentation requérait un protocole voisin du nôtre. Celles de Lindhal *et al.* et de Yamada utilisant un mode de chargement monotone, citées par Sonia Duprey dans sa thèse (DUPREY, 2007), et plus récemment, les travaux de Bry *et al.* (BRY *et al.*, 2012).

Les résultats mécaniques moyens obtenus sur l'humérus sont résumés dans le Tableau 1.5, ci-dessous.

Etudes	Caractéristiques de l'os	Module élastique (GPa)	Contrainte max (MPa)	Déformation max (%)
Lindhal et al. (hommes)	Atm. humide	15,6 ± 0,3	149 ± 2	2,2 ± 0,1
Yamada (sexe ?)	Os hydraté	17,5	125 ± 0,8	1,43
Yamada	Os sec	20,4	158 ± 2,2	1,28
Bry et al. (hommes)	Os hydraté	19,4 ± 1,7	88,1 ± 24,6	0,7 ± 0,34
Moyenne (os hydraté)		17,5	120,7	1,44

Tableau 1.5 : Tableau général comparatif des résultats expérimentaux en traction longitudinale obtenus sur l'os cortical huméral.

Les résultats de ces trois études affichent un module élastique moyen de 17,5 GPa. Cependant, il existe une dispersion importante des valeurs de la contrainte et de la déformation maximales entre les différentes études (σ_{\max} : 137 vs 88,1 MPa ; ε_{\max} : 1,8% vs 0,7%). Celle-ci peut-être liée à la qualité de l'os, aux conditions expérimentales, au protocole de test ou aux appareils utilisés.

1.3.1.1.1 Etude de Lindhal et Lindgren (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) :

Ces auteurs ont effectué des tests de traction à la vitesse de 0,5 mm/min sur des échantillons corticaux d'os fémoral et huméral équipés chacun d'une jauge de déformation. Soixante-quatre sujets autopsiés, âgés de 15 à 90 ans, ont servi à collecter 27 échantillons huméraux provenant de sujets masculins et 16 de sujets féminins. La partie moyenne de chaque diaphyse est utilisée. Des échantillons parallélépipédiques longitudinaux de 60 à 80 mm sont extraits à partir de leur face antérieure pour les fémurs, et de leur face la plus épaisse pour les humérus. Ceux-ci sont conservés au frais et maintenus en atmosphère humide ($\pm 65\%$) pendant les essais. Pour la caractérisation de l'humérus, l'expérimentation s'est déroulée en traction longitudinale jusqu'à rupture.

La valeur moyenne des modules d'élasticité de ces deux types de population étudiés est respectivement, chez les hommes et les femmes, de $15,6 \pm 0,3$ GPa vs $16,1 \pm 0,8$ GPa (moyenne 15,8 GPa), celle de la contrainte maximale de 149 ± 2 MPa vs 151 ± 5 MPa (moyenne 150 MPa) et celle de la déformation maximale de $2,2 \pm 0,1\%$ vs $1,9 \pm 0,1\%$ (moyenne 2,05 %).

Pour les deux types d'os, seule la contrainte maximale est significativement supérieure pour l'humérus dans les deux types de population (10%). Avec l'âge, pour les deux sexes et les deux types d'os, les valeurs de la contrainte à rupture décroissent de 10% et celles de la

déformation à rupture de 35% (leur évolution étant supposée linéaire). Celles des modules élastiques ne sont pas influencées par les facteurs âge et sexe.

1.3.1.1.2 Etude de Yamada (YAMADA, 1970) :

Yamada a effectué des tests de cisaillement et des tests de traction longitudinale quasi-statique sur des échantillons d'os cortical secs et hydratés provenant de sujets âgés de 20 à 39 ans (sexe non connu). Six types d'os ont été étudiés (fémur, tibia, fibula, humérus, radius et ulna). Les conditions expérimentales ne sont plus connues. Les résultats montrent, pour les tests de traction des échantillons huméraux, des valeurs supérieures moyennes des modules d'élasticité et des contraintes maximales avec les échantillons secs comparativement aux échantillons hydratés (respectivement, 20,40 GPa vs 17,50 GPa et $158 \pm 2,2$ MPa vs $125 \pm 0,8$ MPa). La déformation maximale des échantillons est de 1,28 vs 1,43%. L'exposition des échantillons fémoraux, immergés dans une solution saline isotonique à température ambiante modifie légèrement, après six mois, les valeurs obtenues.

Les valeurs des constantes d'élasticité de l'os hydraté (module d'Young, contrainte maximale, déformation maximale) sont respectivement, pour l'humérus, de : 17,5 GPa, 125 MPa $\pm 0,8$ et 1,43%. Pour Yamada, elles ne diffèrent pas significativement de celles du fémur.

1.3.1.1.3 Etude de Bry et al. (BRY *et al.*, 2012) :

En 2012, cette expérimentation préliminaire a porté sur trois sujets masculins âgés de 45 à 82 ans (moyenne d'âge : 63 ans). Douze échantillons d'os cortical ont été prélevés sur les faces antéro-médiale, antéro-latérale et postérieure des segments diaphysaires proximaux et distaux des humérus droits. Leur conservation s'est opérée en chambre frigorifique, les échantillons étant préservés de la dessiccation dans du sérum physiologique. Dix éprouvettes longitudinales et deux éprouvettes transversales sont extraites, puis équipées de cinq jauges de déformation de marque HBM[®]. Pour les éprouvettes longitudinales, deux jauges perpendiculaires sont fixées sur leur face antérieure, ainsi qu'une rosette sur leur face postérieure ($0^\circ/+45^\circ/-45^\circ$). Pour les éprouvettes transversales, une seule jauge longitudinale est placée sur leur face antérieure. L'absence de flambement des cyclages est vérifiée grâce à l'implantation des deux jauges longitudinales par éprouvette. Ce montage a permis de récupérer le module d'Young, le coefficient de Poisson et le module de cisaillement.

Les 12 éprouvettes sont testées sur machine DMA Instron Electropuls E1000[®], en traction et en compression, dans le domaine élastique. Trois cycles triangulaires de ± 50 μ m de déplacement sont imposés, à la vitesse d'1 mm/min. Les tests sont ensuite poursuivis jusqu'à rupture. Les modules d'élasticité dans la direction longitudinale sont calculés entre 0,01% et 0,03% de déformation, le coefficient de Poisson grâce à la moyenne des résultats des déformations transversales et longitudinales et le module de cisaillement, entre 0,04% et 0,01% de déformation. Cette étude a conclu (voir Annexe A) :

- qu'il n'existait pas de différences majeures de comportement élastique entre les trois sujets, ni entre les différents sites d'extraction des échantillons,
- que contrairement à Kaneko et al. qui montraient que, pour l'os fémoral, la raideur était légèrement supérieure en compression (23 GPa \pm 1,8 vs 22,7 GPa \pm 1,7) (KANEKO *et al.*, 2003), les résultats moyens de cette étude sur l'os huméral n'ont pas montré de différence significative entre la traction et la compression, malgré une dispersion de 0,3% à 8,7% (moyenne : 19,4 GPa) (notons que ces essais ont été menés consécutivement sur les mêmes éprouvettes, et sur un type d'os non-porteur),
- que les valeurs des modules élastiques en traction longitudinale étaient comprises entre 17,2 et 22,2 GPa, rejoignant ceux de la littérature sur l'os cortical (YAMADA, 1970) (Tableau 1.6),
- que celles des modules en traction transversale étaient de 12,3 GPa en moyenne, confirmant, comme d'autres études, le caractère orthotrope de l'os huméral (REILLY *et BURSTEIN*, 1974) (ABDEL-WAHAB *et al.*, 2011) (Tableau 1.6),
- que le coefficient de Poisson moyen en traction longitudinale (ν_{lt}) était de 0,31,
- qu'une relation linéaire était établie entre la densité réelle des échantillons et leur module d'élasticité ($r = 0,7694 / p = 0,0093$) (ρ_{app} moyenne = 1924,5 kg/m³),
- que la déformation à rupture offrait des valeurs très différentes entre les dix éprouvettes longitudinales et entre chaque sujet (de 0,24 à 1,21%). Les différences inter-individuelles de la valeur de la porosité des échantillons et l'évolution expérimentale de leur endommagement expliquaient peut-être ces résultats.

	Module d'Young Longitudinal (GPa)	Module d'Young transversal (GPa)
Traction	19,4 \pm 1,7	12,35 \pm 0,07
Compression	19,5 \pm 1,7	12,3 \pm 0,28

Tableau 1.6 : Valeurs moyennes des modules élastiques de l'os cortical huméral selon le mode de chargement et la direction, d'après Bry et al. (BRY *et al.*, 2012).

Notons qu'il existe d'autres travaux de caractérisation mécanique de l'os huméral dans la littérature comme, par exemple, ceux de Kirkish et al. et Kallieris et al. avec des conditions quasi-statiques, ou ceux de Duma et al. en conditions dynamiques (KIRKISH *et al.*, 1996) (KALLIERIS *et al.*, 1997) (DUMA *et al.*, 1998). Cependant, s'agissant de protocoles différents utilisant la flexion trois points, nous ne pourrions comparer leurs résultats avec ceux de notre étude.

1.3.1.2 Expérimentations sur l'os fémoral :

Les diverses techniques de caractérisation du fémur réalisées dans la littérature l'ont été à partir de différents types géométriques d'échantillons, humains ou animaux, extraits à différents étages de l'os (col ou diaphyse) (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (RUDY *et al.*, 2011) (MALO *et al.*, 2013) ou à différentes profondeurs corticales (YAMADA *et al.*, 2013). Les constantes élastiques ont été mesurées selon différentes directions de chargement (ABDEL-WAHAB *et al.*, 2011) ou sur la circonférence de la diaphyse (division en quadrants) (DUCHEMIN *et al.*, 2008).

Les tests ont été effectués en conditions variées : statiques et dynamiques, sur des machines conventionnelles d'essais, sur barre d'Hopkinson (KATSAMANIS *et al.*, 1990) (FERREIRA *et al.*, 2006) ou par ultrasons ou méthode acoustique (RHO *et al.*, 1993) (PITHIOUX *et al.*, 2002) (BENSAMOUN *et al.*, 2004). Les études utilisant la nanoindentation ou la méthode des éléments finis sont également nombreuses (HUANG *et al.*, 2010) (BALA *et al.*, 2011) (CARNELLI *et al.*, 2011) (ASCENZI *et al.*, 2013).

L'anisotropie du tissu osseux cortical liée à l'orientation et à la composition de la micro et de la nanostructure Haversienne explique que le type d'essai (en traction ou en compression) et la direction de sollicitation (longitudinale ou transversale) peuvent influencer sur les valeurs obtenues.

L'ensemble des résultats mécaniques a été relevé à partir de dix études sélectionnées pour leur similitude avec la nôtre (mode de prélèvements d'échantillons diaphysaires, utilisation de machines conventionnelles d'essais, comportement mécanique). Ces résultats sont récapitulés à l'Annexe B. Les résumés des autres études sont consultables à l'Annexe C (YAMADA, 1970) (REILLY *et al.*, 1974) (REILLY *et al.*, 1975) (PATTIN CA *et al.*, 1996) (KANEKO *et al.*, 2003) (CURREY, 2004).

Les paramètres élastiques moyens concernant l'os cortical fémoral obtenus en traction/compression, figurent dans le Tableau 1.7, ci-dessous :

FEMUR	E_{longi} (GPa)	E_{trans} (GPa)	$\sigma_{\text{max longi}}$ (MPa)	$\sigma_{\text{max trans}}$ (MPa)	$\epsilon_{\text{max longi}}$ (%)	$\epsilon_{\text{max trans}}$ (%)
Traction	17,15 (13,6-22,7)	11,13	110 (53,8-165,7)	57	1,69 (0,37-2,92)	0,7
Compression	18,32 (11,8-23)	11,7	152,86 (106,4-190)	132	1,43 (0,52-2,6)	2,8

Tableau 1.7 : Moyenne des valeurs obtenues sur le fémur humain pour l'ensemble des travaux retenus (os cortical hydraté).

Avant de décrire les principales campagnes d'essais retenues dans ce chapitre, nous commencerons par résumer les travaux de Blaimont, publiés en 1968 d'après sa thèse d'Agrégation, et dont les résultats s'avèrent, pour l'époque, assez complets sur la biomécanique du fémur humain.

1.3.1.2.1 Travaux de Blaimont (BLAIMONT, 1968) :

Blaimont a tout d'abord investigué le comportement mécanique de la diaphyse fémorale en soumettant des fémurs à une charge compressive selon leur axe mécanique sous presse hydraulique (n = 16, pièces non hydratées, moyenne d'âge des sujets : 72 ans). Les os sont couplés à un extensomètre. La charge est portée progressivement de 0 à 100 kg, à vitesse constante. Lors de la flexion, les résultats montrent que la zone comprimée s'enroule de façon spiroïde autour de la zone étirée (en traction) dans le sens antihoraire pour le fémur droit et inversement pour le gauche (Figure 1.32). La zone de compression est également supérieure à celle en traction. Comparativement, des travaux antérieurs relèvent une zone de compression s'étalant sur l'ensemble des faces de l'hémi-diaphyse distale (Marique, 1945). Il note aussi que la corticale est sensiblement plus épaisse dans les zones sollicitées que dans les zones neutres.

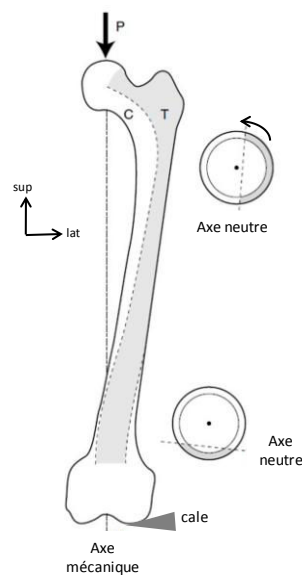


Figure 1.32 : Mise en évidence, d'après Blaimont, des zones de traction et de compression sur le fémur (fémur gauche, vue ventrale) (BLAIMONT, 1968).

Pour Blaimont, l'ensemble des déformations de la diaphyse, lors de la flexion de l'os fémoral, diminue proximo-distalement. Le tiers supérieur est soumis à des contraintes de traction/compression, le tiers moyen à des contraintes de torsion (l'épaisseur corticale est alors égalisée sur toutes les faces) et le tiers inférieur à des contraintes majoritairement de compression (la corticale postérieure est plus épaisse). Quant au volume d'os cortical global, il est maximal près du petit trochanter, puis décroît linéairement jusqu'à la métaphyse inférieure (observation sur un seul fémur, âge du sujet : 34 ans).

En soumettant des échantillons à des micro-sollicitations, il a remarqué que le comportement élastique (nommé par l'auteur micro-dureté) diminue de l'endoste vers le périoste, c'est à dire des zones de faibles déformations vers celles de fortes déformations, et que les zones diaphysaires les plus sollicitées s'avèrent être aussi les plus déformables. La réponse corticale répartit ainsi les efforts de façon homogène afin de protéger les zones les plus sollicitées mécaniquement.

L'examen de microradiographies de la corticale réalisé sur deux fémurs par cet auteur, tend à montrer que :

- les zones sollicitées mécaniquement sont mieux pourvues en ostéones secondaires,
- la population d'ostéones secondaires apparaît inférieure dans la zone corticale soumise à la compression,
- les zones neutres paraissent moins pourvues en canaux Haversiens que les zones sollicitées (sauf au tiers moyen de la diaphyse),
- la zone sub-périostée comporte plus d'ostéones secondaires.

Enfin, en superposant les résultats issus de la morphométrie et les valeurs mécaniques, il rapporte que :

- les ostéones secondaires sont plus fragiles que les ostéones fragmentés (primaires),
- la fragilité sub-périostée peut s'expliquer par l'existence d'une plus forte population Haversienne,
- l'augmentation croissante proximo-distale de la dureté de la corticale en compression peut aussi être corrélée à une diminution progressive des systèmes Haversiens.

Blaimont conclut en avançant l'hypothèse que le remodelage osseux conditionne les variations du module d'élasticité, et fournit ainsi une explication microstructurale à la répartition des contraintes dans la corticale osseuse.

1.3.1.2.2 Etude de Lindhal et Lindgren (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) :

Leurs tests comparatifs avec ceux des humérus portent sur 29 échantillons fémoraux masculins et 30 féminins. La partie centrale de chaque diaphyse est également utilisée, mais les échantillons destinés aux essais de traction longitudinale sont extraits à partir de leur face ventrale. Les auteurs considèrent, en effet, que les contraintes qui s'exercent dans cette direction sont plus importantes, respectant ainsi la morphologie diaphysaire fémorale qui est concave vers l'arrière. Les autres conditions expérimentales sont identiques à celles des humérus.

La valeur moyenne des modules d'élasticité des deux types de population étudiés est respectivement, chez les hommes et les femmes, de $15,2 \pm 0,3$ GPa vs. $15,0 \pm 0,4$ GPa (moyenne 15,1 GPa), celle de la contrainte maximale de $141 \pm 0,2$ MPa vs. $134 \pm 0,3$ MPa

(moyenne 137,5 MPa) et celle de la déformation maximale de $2 \pm 0,1\%$ vs. $1,8 \pm 0,1\%$ (moyenne 1,9 %).

Seules les valeurs de contrainte maximale affichent une différence entre les échantillons fémoraux et huméraux. Les échantillons fémoraux possèdent une valeur moyenne de contrainte significativement inférieure de 10% à celle des échantillons huméraux (voir Chapitre 1.3.1.1.1).

1.3.1.2.3 Etude d'Evans (EVANS, 1975) :

Le travail d'Evans présente un double intérêt. En effet, cet auteur a, d'une part, analysé les propriétés mécaniques et la densité d'échantillons d'os cortical humain (207 échantillons provenant de trois types d'os : fémur, tibia et fibula) et, d'autre part, confronté leurs valeurs à une étude histologique des zones de fracture des échantillons à partir de microphotographies (nombre et aire moyenne des ostéones secondaires nommés complets, et primaires nommés fragmentés).

Dix-sept donneurs embaumés, tous de sexe masculin, âgés de 36 à 75 ans, sont divisés en deux groupes : un groupe de huit sujets « jeunes » (âge moyen : 41,5 ans, groupe A) et un groupe de neuf sujets « âgés » (âge moyen : 71 ans, groupe B). Les zones de prélèvements diaphysaires sont indifférenciées (hauteurs et faces), et proviennent de 35 fémurs, 67 tibias et 20 fibulas pour le groupe A, et de 35 fémurs, 34 tibias et 16 fibulas pour le groupe B. Soixante-dix échantillons fémoraux non congelés sont maintenus hydratés, usinés, et la partie testée réduite à une dimension standard de 3,8 x 2,3 mm.

Les tests mécaniques en traction longitudinale jusqu'à rupture sont réalisés à environ 1,1 mm/mn sur machine de traction couplée à un extensomètre. Les mesures de densité sont effectuées à l'aide d'un densitomètre mis au point par l'auteur. Des prélèvements histologiques de 75 μm d'épaisseur sont réalisés au niveau des zones de rupture, puis décalcifiés et photographiés sans polarisation.

Pour le groupe A et pour le fémur, les chiffres moyens du module d'Young, de la contrainte maxi, de la déformation et de la densité sont respectivement de 14,9 GPa, 102 MPa, 1,3%, 1,91 g/cm^3 , avec 12,47 ostéones complets/ mm^2 et 3,53 ostéones incomplets/ mm^2 . Pour le groupe B, ils sont de : 13,6 GPa, 68 MPa, 1 %, 1,85 g/cm^3 , avec un nombre d'ostéones respectivement de 14,76 et 4,73/ mm^2 (Tableaux 1.8 et 1.9).

Type d'os	Catégorie de sujets	E _i traction (GPa)	σ _r (MPa)	ε _{max} (%)	Densité (g/cm ³)	Ostéones complets (nbre/mm ²)	Ostéones Fragmentés (nbre/mm ²)	Aire moy. ostéones complets (mm ²)	Aire moy. ostéones incomplets (mm ²)
Fémur	A (n = 35)	14,9	102	1,32	1,91	12,47	3,53	0,0410	0,0349
	B (n = 35)	13,6	68	1,07	1,85	14,76	4,73	0,0276	0,0244
Tibia	A (n = 67)	18,9	106	1,76	1,96	11,42	3,39	0,0314	0,0269
	B (n = 34)	16,2	84	1,56	1,83	15,39	4,40	0,0261	0,0206
Fibula	A (n = 20)	19,2	100	2,10	1,91	9,28	3,90	0,0409	0,0344
	B (n = 16)	15,2	80	1,19	1,73	9,96	4,08	0,0354	0,0339

Tableau 1.8 : Paramètres mécaniques et histologiques par types d'os et de sujets [d'après EVANS, (EVANS, 1975)].

Type d'os	E _i traction (GPa)	σ _r (MPa)	ε _{max} (%)	Ostéones complets (nbre/mm ²)	Aire moy. ostéones complets (mm ²)
Fémur	14,2	85	1,2	13,61	0,0343
Tibia	17,6	95	1,7	13,40	0,0287
Fibula	17,2	90	1,6	9,62	0,0381

Tableau 1.9 : Résultats moyens de l'ensemble des échantillons (A+B) [d'après EVANS, (EVANS, 1975)].

L'étude d'Evans montre que l'os plus jeune (groupe A) possède une meilleure résistance à la rupture en traction, ainsi qu'un module d'élasticité et une densité supérieurs. Le nombre moyen d'ostéones par mm² est plus élevé dans le groupe B (sujets âgés) pour les 3 types d'os, mais ils sont de plus petite taille que ceux du groupe A (sujets « jeunes »).

1.3.1.2.4 Etude de Dong et Guo (DONG et GUO, 2004) :

Dong et Guo ont examiné la dépendance existant entre les propriétés élastiques de l'os cortical fémoral, obtenues en traction longitudinale sur des éprouvettes transversales et longitudinales, et le degré de porosité obtenu par une étude histologique. Ce travail expérimental est réalisé à partir de trois paires de fémurs prélevées sur un homme de 64 ans et deux femmes de 44 et 60 ans. Les auteurs extraient, à trois niveaux différents, 18 groupes de tronçons cylindriques de diaphyse de 35 mm d'épaisseur, maintenus hydratés. La face postéromédiale de chaque cylindre sert aux prélèvements d'éprouvettes parallélépipédiques

étalés sur trois étages. Les étages supérieur et inférieur (étages proximal et distal) fournissent chacun une éprouvette transversale de 5x5x20 mm, destinée à des essais en traction longitudinale pour la proximale, et en torsion pour la distale. L'étage moyen (étage médian) fournit deux éprouvettes longitudinales de dimensions identiques aux précédentes, destinées aux mêmes types d'essais (Figure 1.33).

Ceux-ci sont réalisés sur deux types de machines, à la vitesse de 0,1 mm/s pour les tests en traction et 1mm/s pour les tests en cisaillement. Les tests histologiques ont succédé aux tests mécaniques, sur les 2 types d'éprouvettes. Ils consistent, à partir de prélèvements de 200 μm , à mesurer le pourcentage des zones de porosité (canaux de Havers et zones de résorption) par rapport à l'aire totale observée au microscope.

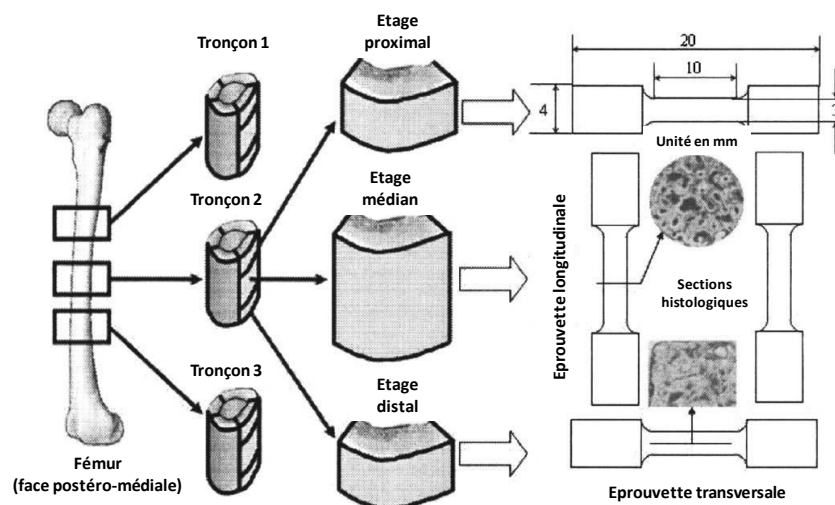


Figure 1.33 : Méthode d'extraction des échantillons expérimentaux de Dong et Guo (DONG *et* GUO, 2004).

Les résultats moyens des modules sont les suivants : En traction longitudinale et transversale, respectivement $16,61 \pm 1,83$ GPa et $9,55 \pm 1,36$ GPa, en cisaillement longitudinal et transversal $4,74 \pm 0,65$ GPa et $3,28 \pm 0,50$ GPa. Le coefficient de Poisson moyen longitudinal est de $0,37 \pm 0,03$.

Les valeurs obtenues dans cette étude montrent, comme dans d'autres études précédentes (SCHAFFLER *et* BURR, 1988) (WACHTER *et al.*, 2001) (WACHTER *et al.*, 2002), que les propriétés élastiques de l'os cortical fémoral diminuent en fonction de son degré de porosité ($p < 0,01$), mais qu'elles sont moins affectées dans la direction transversale que longitudinale. En outre, plus les propriétés anisotropiques diminuent et deviennent isotropes, plus la porosité de l'os cortical s'accroît. Si l'on considère que les groupes de cylindres sont numérotés dans l'ordre du prélèvement sur la face postéromédiale de la diaphyse de chaque fémur (progression proximo-distale), les valeurs moyennes maximales de porosité se situeraient au niveau proximal du fût diaphysaire (Tableau 1.10).

Types d'éprouvettes / % de porosité moyenne	Localisation diaphysaire proximale groupes 1-4-7-10-13-16 (%)	Localisation diaphysaire médiane groupes 2-5-8-11-14-17 (%)	Localisation diaphysaire distale groupes 3-6-9-12-15-18 (%)
Eprouvettes longitudinales (traction)	9,29	8,96	8,84
Eprouvettes transversales (traction)	9,82	7,49	11,09
Eprouvettes longitudinales (torsion)	10,22	8,45	9,93
Eprouvettes transversales (torsion)	11,64	9,53	7,26
Moyenne générale	10,24 ± 1,00	8,60 ± 0,86	9,28 ± 1,63

Tableau 1.10 : Pourcentage de porosité selon la localisation diaphysaire des prélèvements [d'après Dong et Guo, (DONG *et* GUO, 2004)].

1.3.1.2.5 Etude de Duchemin et al. (DUCHEMIN *et al.*, 2008) :

Duchemin et al. ont étudié les relations entre les propriétés mécaniques de l'os cortical et sa densité mesurée par tomodensitométrie (taille des pixels : 0,25 mm). Treize échantillons provenant de deux hommes et 11 femmes (âgés de 54 à 101 ans), sont prélevés sur une zone de six cm de longueur, située au milieu de la diaphyse à dix cm sous le petit trochanter, puis stockés congelés. Chaque tronçon diaphysaire est ensuite scié en deux segments, l'un destiné à des essais de traction, et l'autre à des essais de compression, de façon aléatoire. A partir de chaque segment et sur quatre quadrants délimités à partir de la ligne âpre, quatre éprouvettes parallélépipédiques longitudinales sont extraites, pour parvenir à deux fois 46 échantillons par type d'essai (Figure 1.34). Leurs dimensions pour celles destinées à la traction et celles à la compression, sont respectivement de 3x3x25 mm et de 3x3x5 mm.

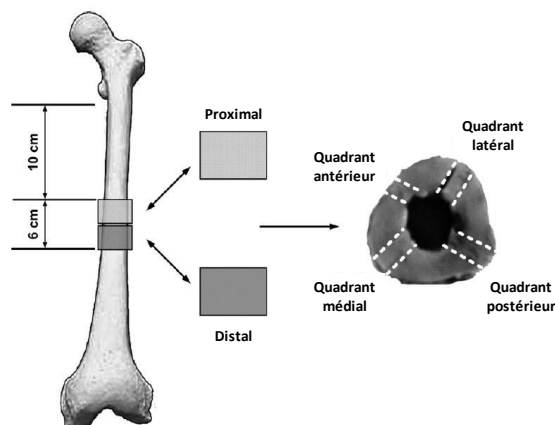


Figure 1.34 : Mode de prélèvement des échantillons corticaux [d'après Duchemin *et al.*, (DUCHEMIN *et al.*, 2008)].

Préalablement à leur section segmentaire, chaque tronçon est scanné perpendiculairement à l'axe diaphysaire, après immersion dans l'eau. Les unités Hounsfield sont converties en milligrammes d'hydroxyapatite par millilitre, pour calculer la densité tomодensitométrique équivalente (ρ_{HA}). Ce paramétrage est réalisé grâce à l'inclusion d'une référence minérale contenant un premier composant plastique eau-équivalent (0 mg/ml HA) et un second composant os-équivalent (200 mg/ml HA). Une deuxième analyse tomодensitométrique par absorptiométrie biphotonique (méthode DXA) est également associée à cette étude afin d'obtenir la valeur de la densité minérale osseuse (vBMD).

Les tests mécaniques sont effectués sur les éprouvettes conservées hydratées, grâce à une machine d'essai couplée à un extensomètre optique. Chaque série de tests est réalisée, en traction et en compression longitudinale, sur le même quadrant du même fémur. Un pré-chargement de 12 N (50 N maximum pour la compression) est appliqué. Pour la traction, un déplacement maximal de 0,03 mm est retenu, permettant d'atteindre, en fonction de la longueur de l'éprouvette, une déformation de 0,2 à 0,3%. L'ensemble des tests se déroule jusqu'à rupture avec une vitesse de déplacement de 0,6 mm/mn, correspondant à une vitesse de déformation de $0,04 \text{ mn}^{-1}$. Le chargement appliqué est de $\pm 14 \text{ N}$ en traction et de $\pm 5,5 \text{ N}$ en compression.

Les valeurs moyennes obtenues (module d'élasticité, contrainte maximale, densité équivalente et densité minérale) sont résumées dans le Tableau 1.11, ci-dessous :

	Moyenne \pm écart-type	Médiane	Min.	Max.
Traction (N = 46)				
E (*) (GPa)	14.3 ± 4.0	14.8	5.9	21.0
σ_{\max} (*) (MPa)	53.8 ± 20.3	56.1	10.2	104.8
ρ_{HA} (mg/ml HA)	1185 ± 240	1276	402	1448
vBMD (mg/cm ³)	751 ± 122	782	392	925
Compression (N = 46)				
E (*) (GPa)	11.8 ± 3.6	11.8	4.4	19.8
σ_{\max} (*) (MPa)	106.4 ± 29.4	111.7	36.0	151.5
ρ_{HA} (mg/ml HA)	1160 ± 258	1225	422	1457

Tableau 1.11 : Résultats obtenus en traction et en compression par Duchemin *et al.*, (DUCHEMIN *et al.*, 2008).

Les résultats expérimentaux ont montré en fonction des deux modes de chargement :

- des différences majeures entre les 13 fémurs,
- un module d'élasticité significativement supérieur en traction ($p < 0,001$),
- une contrainte à rupture deux fois supérieure en compression ($p < 0,001$),
- une corrélation linéaire en traction comme en compression, entre la valeur moyenne du module d'Young et celle de la contrainte maximale ($p < 0,001$).

Les valeurs des paramètres mécaniques en fonction de la localisation des spécimens sur la diaphyse, ont montré (Tableau 1.12) :

- une absence d'influence significative entre les localisations proximale et distale ($p > 0.1$), ainsi qu'entre les quadrants antérieurs par rapport aux postérieurs ($p > 0.5$) et les quadrants latéraux par rapport aux médiaux ($p > 0.3$),
- des valeurs supérieures, par contre, pour les quadrants latéraux et médiaux comparés aux antérieurs et aux postérieurs ($p < 0.001$).

Quadrants	Module d'élasticité (GPa)	Contrainte maximale (MPa)	Module d'élasticité (GPa)	Contrainte maximale (MPa)
	Traction		Compression	
Postérieur	12,8 ± 4,7	41,3 ± 22,8	10,4 ± 3,4	91,3 ± 29,6
Antérieur	12,5 ± 4,2	52,4 ± 24,3	9,60 ± 3,3	86,6 ± 25,2
Latéral	15,5 ± 3,0	62,6 ± 16,0	13,2 ± 3,7	114,5 ± 23,2
Médial	16,1 ± 2,9	59,0 ± 12,7	13,5 ± 2,5	128,8 ± 19,1
Moyenne	14,2 ± 3,7	53,8 ± 18,9	11,6 ± 3,2	105,3 ± 24,2

Tableau 1.12 : Valeurs moyennes et écarts-types obtenus en traction et en compression par quadrant [d'après Duchemin et al., (DUCHEMIN *et al.*, 2008)].

D'un point de vue géométrique, les résultats divergent selon les auteurs. Lors d'essais en flexion 3 points, certains, comme Cuppone et al., rapportent une absence de différence entre les quatre quadrants (CUPPONE *et al.*, 2004). D'autres, comme Ashman et al., lors d'une étude comparative entre le fémur humain et canin, retrouvent une valeur inférieure au niveau du quadrant postérieur, dans les deux espèces. D'autre part, la valeur moyenne du module d'Young longitudinal est significativement peu différente chez l'homme comme chez le chien (12,54 vs. 13,49 GPa). Des variations spatiales de modules et de densité, corrélées entre elles, existent le long de la diaphyse. Leurs résultats sont similaires, malgré un mode de chargement différent (bipédie et quadrupédie) (ASHMAN *et al.*, 1984).

Enfin, la corrélation entre les paramètres mécaniques et densitométriques indique :

- une influence non significative entre l'âge des sujets et les corrélations obtenues par l'analyse des valeurs mécaniques et densitométriques ($p > 0,09$),
- une relation significative entre la densité en hydroxyapatite (ρ_{HA}) et les paramètres mécaniques, en traction comme en compression ($p < 0,001$),
- une relation significative entre la densité minérale osseuse (vBMD), le module d'élasticité en traction longitudinale et la contrainte maximale à rupture ($p < 0,001$),
- une relation significative entre les différentes valeurs densitométriques (ρ_{HA} et vBMD) ($p < 0,001$).

Conclusion :

L'ensemble des résultats publiés dans la littérature retrouvent le caractère orthotrope de l'os cortical.

Son isotropie transverse est liée à sa fraction minérale. L'hydroxyapatite osseuse représente le facteur essentiel responsable de sa raideur (NOVITSKAYA *et al.*, 2011).

Son degré d'hydratation et sa composition protéique (fraction collagénique) sont à l'origine de sa visco-élasticité. Ces deux facteurs décroissent avec l'âge et entraînent certaines modifications comportementales intrinsèques, comme la diminution du module d'élasticité et celle de la valeur de la contrainte maximale, qui majorent le taux de déformation (YAMADA, 1970) (ZIOUPOS *et* CURREY, 1998).

Sa densité est corrélée linéairement au module d'élasticité, pour les deux types d'os (DUCHEMIN *et al.*, 2008) (BRY *et al.*, 2012). Sa diminution fragilise l'os (EVANS, 1975).

Son degré de porosité est corrélé négativement avec ses propriétés élastiques (WACHTER *et al.*, 2002) (DONG *et* GUO, 2004).

Les différences mécaniques moyennes relevées entre l'humérus et le fémur sont résumées dans le Tableau 1.13 (A et B). Les résultats obtenus par les différents auteurs sélectionnés sont les suivants :

Densité apparente :

- pour l'humérus elle est en moyenne de $1924,5 \text{ kg/m}^3$ (voir Chapitre 1.3.1.1.3),
- pour le fémur, elle varie de 1850 à 1880 kg/m^3 (EVANS, 1975) (YENI *et al.*, 1998) (KEAVENY *et al.*, 2003).

Module d'élasticité :

- pour Bry *et al.* le module élastique de l'humérus diffère peu en fonction du type de chargement (traction/compression). Il est significativement supérieur dans la direction longitudinale comparativement à la direction transversale (BRY *et al.*, 2012) (voir Chapitre 1.3.1.1.3),
- celui du fémur est supérieur en compression pour la majorité des études, sauf pour Duchemin *et al.* qui montre le résultat inverse (DUCHEMIN *et al.*, 2008) (voir Chapitre 1.3.1.2.5). Il est également supérieur, pour les deux types de tests, dans la direction longitudinale comparativement à la direction transversale,
- il n'y a pas de différence significative entre les deux types d'os (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) (YAMADA, 1970) (voir Chapitre 1.3.1.1.1).

Contrainte maximale :

- elle est supérieure en traction longitudinale de 10% pour l'humérus, comparativement au fémur (voir Chapitre 1.3.1.1.1),

- pour le fémur, la contrainte maximale est significativement supérieure en compression pour les deux directions, avec une valeur moyenne supérieure dans la direction longitudinale.

Déformation maximale :

- Pour Lindhal et Lindgren, comme pour Yamada, il n'existe pas de différences significatives entre les deux types d'os (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) (YAMADA, 1970) (voir Chapitre 1.3.1.1.1),
- pour le fémur, il existe peu d'études comparatives entre la déformation maximale en traction et celle en compression longitudinales. Malgré une dispersion importante entre les auteurs, la valeur moyenne semble supérieure en traction, dans la direction longitudinale (REILLY *et* BURSTEIN, 1975) (PATTIN *et al.*, 1996) (KANEKO *et al.*, 2003).

Paramètres mécaniques, sites d'extraction et âge des sujets :

- pour l'humérus, il n'y a pas de différences selon les sites d'extraction des échantillons sur la diaphyse (BRY *et al.*, 2012) (voir Chapitre 1.3.1.1.3). Pour les deux types d'os, l'âge ne semble pas intervenir (DUCHEMIN *et al.*, 2008) (BRY *et al.*, 2012) (voir Chapitres 1.3.1.1.3 et 1.3.1.2.5),
- pour le fémur, les régions latérale et médiale présentent des valeurs supérieures comparativement aux autres régions (antérieure et postérieure) (DUCHEMIN *et al.*, 2008).

Direction longitudinale (Tableau A)	E_{longi} TRACTION (GPa)	E_{longi} COMPRESSION (GPa)	$\sigma_{max\ longi}$ TRACTION (MPa)	$\sigma_{max\ longi}$ COMPRESSION (MPa)	$\epsilon_{max\ longi}$ TRACTION (%)	$\epsilon_{max\ longi}$ COMPRESSION (%)
HUMERUS (3 études)	17,5 (15,6-19,4)	$\approx E_{longi}$ Traction (Bry <i>et al.</i>)	120,7 (88,1-149)	-	1,44 (0,7-2,2)	-
FEMUR (10 études)	17,15 (13,6-22,7)	18,32 (11,8-23)	110 (53,8-165,7)	152,86 (106,4-190)	1,69 (0,37-2,92)	1,43 (0,52-2,6)
Direction transversale (Tableau B)	E_{trans} TRACTION (GPa)	E_{trans} COMPRESSION (GPa)	$\sigma_{max\ trans}$ TRACTION (MPa)	$\sigma_{max\ trans}$ COMPRESSION (MPa)	$\epsilon_{max\ trans}$ TRACTION (%)	$\epsilon_{max\ trans}$ COMPRESSION (%)
HUMERUS (1 étude) (Bry <i>et al.</i>)	$< E_{longi}$ Traction	$\approx E_{trans}$ Traction	-	-	-	-
FEMUR (10 études)	11,13	11,7	57	132	0,7	2,8

Tableau 1.13 (A et B) : Résumé des valeurs moyennes obtenues pour l'humérus et le fémur humains, et pour l'ensemble des auteurs proposés (os hydraté, congelé et non-congelé ; sujets masculins âgés).

L'os cortical des deux os apparaît plus raide dans la direction longitudinale. Il existe peu de différences entre la traction et la compression. Les paramètres d'élasticité sont très dispersifs dans la littérature relevée et n'offrent pas de tendance significative entre l'humérus et le fémur.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous allons à présent aborder les influences biomécaniques qui agissent sur les propriétés microscopiques de l'os cortical. Nous terminerons par les effets de l'endommagement sur la structure Haversienne, lors de tests de fatigue.

1.3.2 Comportement biomécanique de l'os cortical :

L'os doit être suffisamment rigide pour résister aux déformations en traction, compression, torsion et cisaillement. Les forces appliquées sont soit directes, liées aux insertions musculo-tendineuses (port de charges), soit indirectes, en rapport avec le fonctionnement des articulations ou la réaction du sol. Le développement en taille et en épaisseur de la plupart des os s'effectue afin de leur permettre de rester dans le domaine élastique de la courbe de déformation. Des facteurs intrinsèques et extrinsèques affectent les propriétés mécaniques de l'os, en réponse à son chargement. Les premiers sont la densité minérale (elle augmente la valeur du module élastique), le degré de porosité, l'orientation des fibres de collagène des lamelles osseuses, la composition de sa structure histologique et la densité et la distribution des micro-fractures secondaires à l'activité. Les seconds sont le mode de déformation (solidité supérieure du fémur en compression), sa durée et son intensité (PEARSON *et* LIEBERMAN, 2004). L'adaptation de l'os aux sollicitations mécaniques est classiquement associée à la loi de Wolff.

1.3.2.1 Influence sur le remodelage osseux :

La loi de Wolff :

L'os est un tissu capable d'adapter sa structure aux contraintes environnementales auxquelles il est constamment soumis. La croissance et le remodelage osseux, pilotés par les ostéocytes, répond à ces contraintes (voir Chapitre 1.2.2.3) (FORWOOD *et* TURNER, 1995) (CHEN *et al.*, 2010). Le phénomène d'adaptation osseuse aux sollicitations externes a été décrit pour la première fois par Wolff (1836-1902). Dans « Das Gesetz der Transformation der Knochen », publié en 1892, Wolff, reprenant les travaux de Wyman (1857), explique que toute modification survenant dans la sollicitation osseuse retentit sur l'architecture des travées de l'os trabéculaire et sur la forme extérieure de l'os cortical. Il observe que les travées de l'os trabéculaire de la tête fémorale sont toujours régulières et orientées à angle droit. En cas de traumatisme ou de déformation, elles se réorientent dans ce sens (BLAIMONT, 1968) (BRAND, 2010). Il faut cependant remarquer que la loi de Wolff s'applique essentiellement à l'os trabéculaire et non pas à l'os cortical et que l'ostéogénèse est un phénomène complexe

plurifactoriel qui n'était pas encore élucidé à l'époque. L'extension de cette loi à l'os cortical a été propagée par les anatomistes du XIX^{ème} siècle (PEARSON *et* LIEBERMAN, 2004). Nous savons actuellement que la réaction ostéogénique aux contraintes est influencée également par des facteurs non mécaniques, tels que des facteurs hormonaux, biochimiques, génétiques ou nutritionnels. Elle est aussi liée à l'activité, à l'âge et au sexe (RIZZOLI *et al.*, 2001).

La théorie du mécanostat de Frost :

En 1964, Frost a suggéré l'existence d'un mécanisme de régulation homéostatique intra-osseux qui détecterait les variations de contraintes mécaniques et qui serait capable d'adapter la masse et la conformation osseuses à ces modifications environnementales. Il met en évidence expérimentalement que les contraintes mécaniques physiologiques déterminent le remodelage osseux, en créant la notion de seuils d'adaptation fonctionnelle. Il définit une zone de déformation où l'action des ostéoblastes et des ostéoclastes est équilibrée (« lazy zone »). Cette zone correspond à une activité physiologique normale. Son seuil minimal, différemment rapporté selon les auteurs, se situe environ entre 50 et 300 $\mu\epsilon$ et son seuil maximal entre 1000 et 2500 $\mu\epsilon$. Au-delà, le modelage est activé et la masse osseuse renforcée, et en deçà, le remodelage résorbant l'os, elle est diminuée (FORWOOD *et* TURNER, 1995) (MAHNAMA *et al.*, 2013). En 1987, Frost suggère que le diamètre des ostéones est lié à l'aire et à l'épaisseur du cortex osseux (FROST, 1987). En 2003, il dissocie également le remodelage interne, caractéristique de l'os adulte, du modelage externe qui est lié à l'apposition ou à la résorption du tissu périoste (FROST, 2003). Il résume sa théorie sous la dénomination de « mécanostat ». Bien entendu, comme pour la loi de Wolff, il faudra, là aussi, prendre en compte les facteurs non mécaniques, indispensables à la régulation du mécanostat.

Pour résumer l'adaptation osseuse à l'intensité du chargement, Frost a défini 4 fenêtres de déformation correspondant à quatre régimes de déformations séparées par trois niveaux limites (Figure 1.35) :

- chargement insignifiant (1),
- chargement physiologique (2),
- surcharge légère (3),
- surcharge pathologique (4),
- niveau de contrainte minimale de remodelage (A),
- niveau de contrainte minimale de modelage (B),
- niveau de contrainte minimale pathologique (C).

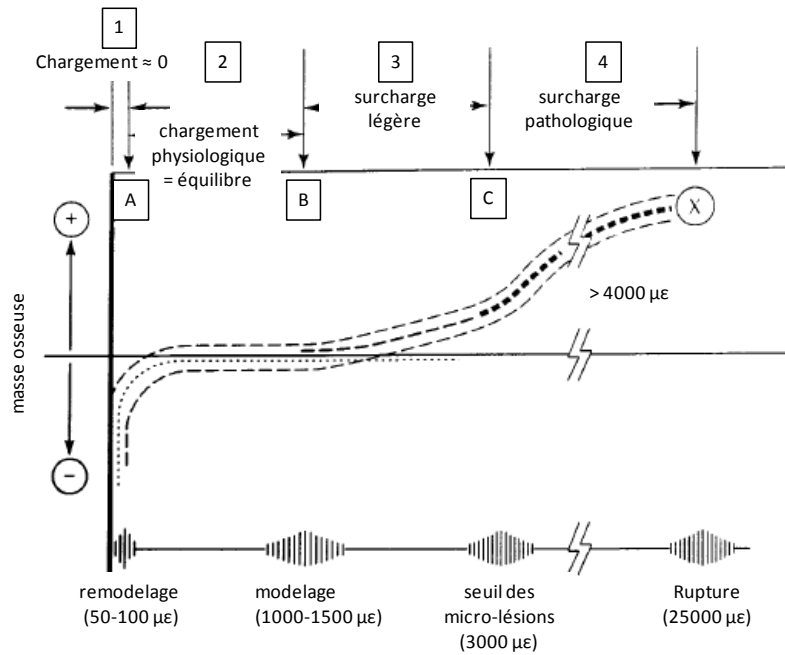


Figure 1.35 : Théorie du mécanostat [d'après Frost et Mahnama *et al.*, (FROST, 2003) (MAHNAMA *et al.*, 2013)].

La théorie de Frost a été affirmée depuis la découverte de l'influence des micro-lésions intra-osseuses et celle du rôle fondamental de la réponse ostéocytaire. Hughes et Petit ont ainsi reproduit l'activité des ostéocytes en l'appliquant aux seuils mécaniques décrits par Frost (HUGHES *et* PETIT, 2010) (Figure 1.36).

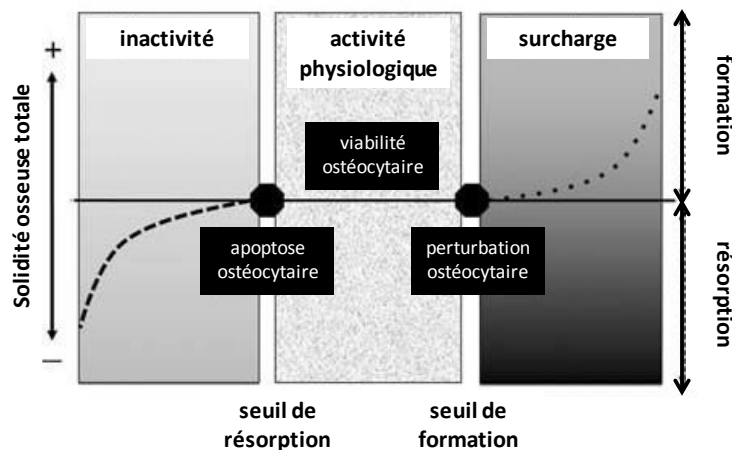


Figure 1.36 : Activité ostéocytaire adaptée aux seuils du mécanostat [D'après Hughes et Petit, (HUGHES *et* PETIT, 2010)].

1.3.2.2 Influence du mode de chargement sur l'ostéogénèse :

Il est bien admis désormais que la réponse adaptative ostéogénique du tissu cortical aux contraintes mécaniques dépend de l'amplitude du chargement (RUBIN *et* LANYON, 1982) (VAN OERS *et al.*, 2008). Chez différents vertébrés, elle correspond à des déformations de 2000 à 3000 $\mu\epsilon$. Ces valeurs sont obtenues lors de la course chez l'homme (tibia), comme chez l'animal (fémur ou métacarpe), lors de la mastication (mandibule) ou du vol (humérus). Lors de l'immobilisation et sous le seuil de 200 $\mu\epsilon$ de déformation, le modelage osseux est inhibé, entraînant un remodelage réactionnel (ostéoclastose) et une perte de masse osseuse (JIANG *et al.*, 1999). En flexion, le type de chargement (traction et compression) ne semble pas jouer de rôle sur le remodelage osseux, pour certains auteurs (O'CONNOR *et* LANYON, 1982). L'application de forces statiques n'a pas d'influence sur la masse osseuse, contrairement à l'application de forces dynamiques qui activent le modelage et le remodelage osseux (LANYON *et* RUBIN, 1984) (SUGIYAMA *et al.*, 2012). Les déformations engendrées par l'exercice physique, pour être ostéogéniques, doivent être répétées avec des charges élevées, effectuées à haute vitesse et être étalées dans le temps (JIANG *et al.*, 1999). Robling *et al.* montrent, sur l'ulna de rats, que le processus ostéogénique est majoré si les contraintes dynamiques sont appliquées de manière discontinue et séparées par des périodes de repos (ROBLING *et al.*, 2002). Chez le cheval, la résistance à la fracture en compression de l'os cortical est supérieure lorsque le chargement est de type dynamique. Elle diminue lorsque les conditions sont quasi-statiques (KULIN *et al.*, 2011). La durée et la fréquence des sollicitations jouent également un rôle important (ZIOUPOS *et al.*, 2001) (RUBIN *et al.*, 2001). Plusieurs études montrent que chez la souris ou le rat, avec des temps de chargement différents, la réponse osseuse augmente pour une fréquence élevée allant de 5 à 10 Hz, puis devient linéaire (WARDEN *et* TURNER, 2004) (CHEN *et al.*, 2008).

Des études récentes menées sur des os appendiculaires de lapin et de bovin, indiquent que les contraintes résiduelles post-charge sont plus importantes sur les membres postérieurs qu'antérieurs (210 MPa vs 149 MPa). Elles sont également supérieures sur les faces antérieures de l'humérus et du fémur, comparativement aux faces postérieures. La densité ostéonale est significativement corrélée aux zones d'application de ces contraintes (*in vivo*, en traction et en compression), signifiant ainsi que l'os cortical animal adapte sa microstructure aux régions où l'intensité du chargement est maximale. La région superficielle du cortex fémoral chez le bovin est soumise à des contraintes en traction, dont les valeurs sont corrélées avec l'épaisseur corticale, alors qu'elles sont en compression dans la région plus profonde. (YAMADA *et* TADANO, 2010) (YAMADA *et al.*, 2011) (YAMADA *et* TADANO, 2013).

1.3.2.3 Influence de l'activité physique sur la géométrie osseuse :

La masse osseuse, sa régulation et sa distribution dépendent de l'activité physique, de la taille corporelle et des bras de levier musculaires. Citons Marique : « La forme des sections fémorales est telle qu'elle offre à chaque niveau une résistance optimale aux efforts dominants. L'os prend forme, s'oriente et s'organise de manière à présenter sa plus grande résistance très exactement dans la direction de la sollicitation dominante » (BLAIMONT,

1968). Lorsque l'os porteur n'est plus soumis à l'action de la pesanteur (patients alités ou souffrant d'affections neurologiques, mise en décharge post-chirurgicale, micro-gravité), on observe une diminution de la densité minérale et de l'épaisseur accompagnée d'une augmentation de la porosité affectant davantage l'os trabéculaire que cortical (HEFFERAN *et al.*, 2003) (ESER *et al.*, 2004) (LAZOURA *et al.*, 2010) (KAZAKIA *et al.*, 2014). La géométrie osseuse est déterminée par l'action musculaire et celle de la gravité. L'aspect géométrique de l'os représente un facteur important de sa solidité, qui décroît avec l'âge. Comme le montrent des études réalisées en IRM, l'humérus et le fémur présentent une aire diaphysaire corticale en rapport avec l'importance de la masse musculaire qui les entoure. Seul le fémur présente une relation positive entre l'aire de son cortex et la masse corporelle. Ses auteurs rapportent également que l'aire du cortex huméral diminue avec l'amyotrophie liée à l'âge, contrairement à celle du fémur, ce qui tend à prouver que le chargement diminue la perte osseuse (KLEIN *et al.*, 2002) (ALLEN *et al.*, 2012). Chez les sujets âgés d'environ 78 ans (sexe masculin), les valeurs de l'aire corticale moyenne mesurée au milieu de la diaphyse par ces auteurs, se trouvent dans le Tableau 1.14, ci-dessous.

Etudes	Humérus (n = 10)	Fémur (n = 10)
Klein et al. 2002	262 ± 21	-
Allen et al. 2012	226,1 ± 21,2	502,2 ± 53,9

Tableau 1.14 : Aire corticale moyenne médio-diaphysaire de l'humérus et du fémur, chez le sujet âgé (valeurs en mm²).

L'action musculaire est concentrée sur le cortex où sont insérées les enthèses tendino-musculaires. Pour l'humérus, Niinimäki *et al.* ont montré par densitométrie que l'aire corticale est significativement réduite à 80% de la longueur de la diaphyse (à partir de l'épiphyse distale), comparativement à son épaisseur plus distale.

La direction du chargement se fait à ce niveau dans le plan médiolatéral, en raison des sites d'insertions des muscles reliant le bras au thorax et à la scapula (muscles grand pectoral et grand dorsal, muscles grand rond et triceps brachial). Plus distalement, à 35% de la longueur, elle se fait dans le plan antéropostérieur car les forces de flexion du coude s'y appliquent (muscles brachial, brachioradial et biceps brachial). A 50% de la longueur (site d'insertion du deltoïde), la distribution est variable selon la population étudiée, les différentes faces et le sexe, reflétant ainsi des différences d'utilisation fonctionnelle du bras entre les individus (prépondérance de l'utilisation de l'épaule ou du coude) (Figure 1.37). Ils ont aussi noté que l'aire corticale (plus fréquemment des humérus gauches) et celle de la partie distale de l'os, ainsi que l'épaisseur corticale des sites dépourvus d'enthèses musculaires, diminuent avec l'âge (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (NIINIMÄKI *et al.*, 2013).

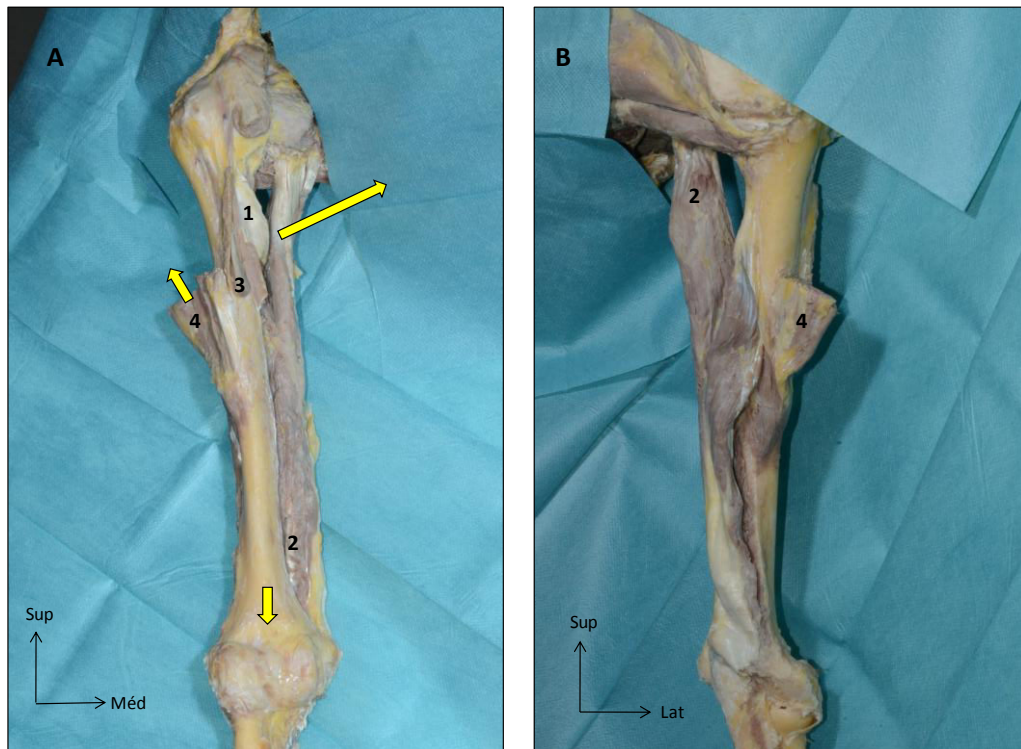


Figure 1.37 : Dissection d'un membre thoracique droit montrant les sites d'insertions musculaires (A : vue ventrale, B : vue dorsale ; 1 : Muscles grand pectoral, grand dorsal et grand rond, 2 : muscle triceps brachial, 3 : muscle biceps brachial, chef long, 4 : muscle deltoïde. Flèches : Directions principales des actions musculaires).

(Photos M. De Meulaere – Laboratoire d'Anatomie – Faculté de Médecine de Lille 2)

Conclusion :

Sur un plan structural, l'os cortical est un tissu vivant qui s'adapte et se renouvelle grâce aux contraintes dynamiques auxquelles il est perpétuellement confronté. La composition de sa matrice protéinique et cellulaire ainsi que sa charge phospho-calcique lui confèrent son élasticité et sa solidité. De nombreux facteurs biologiques contrôlent la qualité de sa microarchitecture.

Indépendamment de la gravité, l'action musculaire joue un rôle fondamental sur l'activité ostéogénique et génère la morphologie osseuse. L'action du vieillissement, les modifications pathologiques ou carencielles des apports biochimiques et les altérations du patrimoine génétique moléculaire font varier la qualité des propriétés mécaniques intrinsèques du cortex osseux.

1.3.3 Composante d'endommagement de l'os cortical :

Les paramètres mécaniques sont différents dans la corticale selon la localisation anatomique étudiée (ESPINOZA ORIAS *et al.*, 2009) (RUDY *et al.*, 2011) (ABDEL-WAHAB *et al.*, 2011). Pour un segment diaphysaire, ils pourront varier de la partie proximale à la partie distale, d'une face à l'autre en fonction de l'exposition du site à une traction ou une compression, et de la superficie (zone périostée) vers la profondeur (zone endostée). Les variations microstructurales du cortex osseux entraînent des comportements différents de résistance à la rupture. Les os longs porteurs sont en effet exposés constamment à des conditions naturelles de chargement spatialement non uniformes (décubitus, marche, course, saut). Le poids et la force musculaire jouent un rôle essentiel (LI *et al.*, 2013). La résistance à la fracture dépend également de l'âge et du sexe du sujet, du degré de porosité et de la taille de l'os (YENI *et al.*, 2013).

Dans le cas du fémur, les contraintes cycliques se feront essentiellement en compression (position debout). Celles exercées sur l'humérus se feront en compression sur sa face antérieure et en traction sur sa face postérieure lors du soulèvement d'une charge. Diab et Vashishth caractérisent l'endommagement en compression comme étant diffus et celui en traction représenté par des microfissures linéaires (DIAB *et* VASHISHTH, 2005) (Figure 1.38).

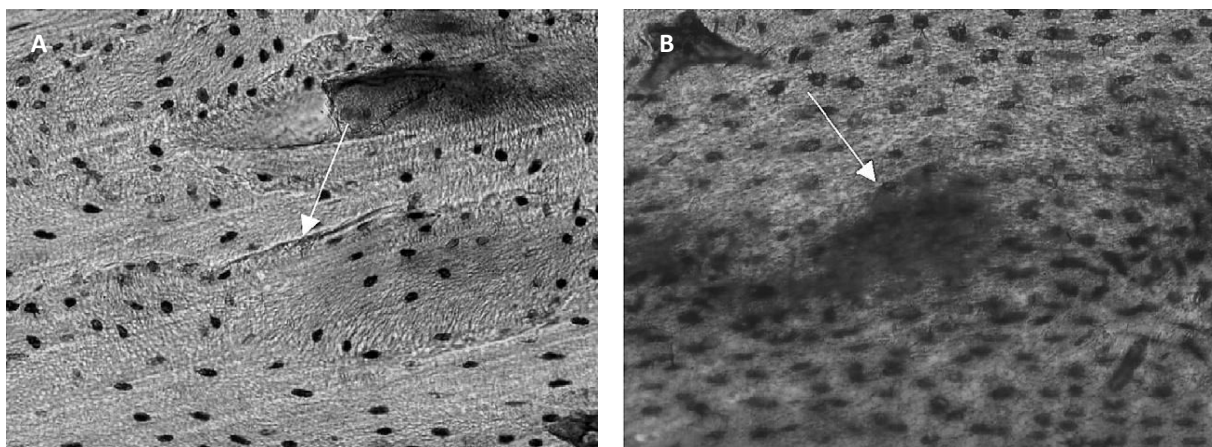


Figure 1.38 : Types d'endommagement en traction (A) et en compression (B), d'après Diab et Vashishth (DIAB *et* VASHISHTH, 2005).

Le phénomène de fatigue s'accumule lors des essais en contrainte/déformation et induit une dégradation des propriétés mécaniques, dont une diminution constante du module d'élasticité et de la résistance à la rupture. Les microfissures engendrées par un effort cyclique sont naturellement résorbées par le remodelage osseux (SCHAFFLER *et* JEPSEN, 2000) (TAYLOR *et* TILMANS, 2004). Si la fréquence du chargement est inhabituellement élevée ou si elle est habituellement répétée avec une fréquence basse, les microfissures s'accumulent et dépassent le seuil de remodelage. Surviennent alors les fractures de fatigue qui

s'accompagnent souvent d'une déficience musculaire associée, diminuant le seuil de protection proprioceptif (CREABY *et al.*, 2015).

Il nous est difficile de comparer l'évolution de l'endommagement entre un os porteur et non-porteur. Les seuls résultats (partiels) dont nous disposons sur le comportement en traction de différents types d'os, sont ceux de Yamada, issus de la thèse de G. Jundt (JUNDT, 2007). Ils nous montrent qu'il existe une similitude de comportement entre l'os cortical de l'humérus et celui du fémur. Cependant, celui-ci diffère de celui des os antébrachiaux (non-porteurs) et cruraux (porteur pour le tibia) qui présentent une phase plastique plus tardive et moins accentuée (YAMADA, 1970) (Figure 1.39).

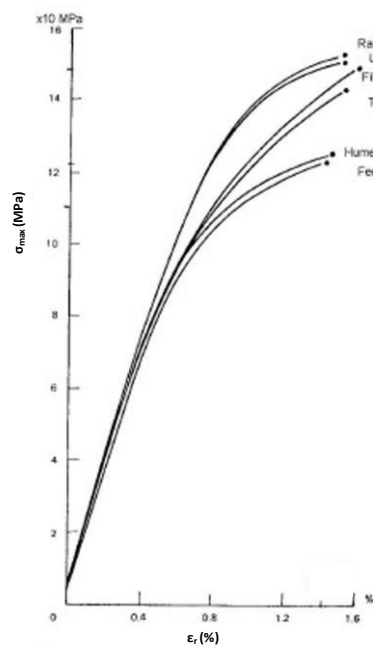


Figure 1.39 : Courbes de contrainte/déformation de différents types d'os cortical [d'après Yamada (YAMADA, 1970, Source : JUNDT, 2007)].

1.3.3.1 Définition de l'endommagement de l'os cortical :

La variable d'endommagement est la variable interne représentative de l'état de détérioration de la matière (LEMAITRE *et al.*, 2009). Dans le cas de l'os cortical, il s'agit d'un micro-endommagement des différents constituants de la structure organique et minérale des ostéones et de l'os interstitiel (fibres de collagène, cristaux d'hydroxyapatite, ligne cémentante) dû au phénomène de fatigue entraîné lors de la succession des cycles de chargement. Les différents paramètres qui interviennent dans l'endommagement sont : la fraction volumique occupée par les ostéones (ratio de l'aire totale mesurée), les propriétés mécaniques et la qualité des constituants structurels de la matrice, différents paramètres biologiques dont l'âge et le sexe, l'intensité et la fréquence du nombre de cycles de charge et

la résistance interfaciale de l'os cortical (ligne cimentante) (VARVANI-FARAHANI *et* NAJMI, 2010).

1.3.3.2 Propagation de l'endommagement :

Varvani-Farahani et Najmi ont développé un modèle d'évaluation de l'endommagement par fatigue de l'os cortical humain en y associant l'étude de la réduction de la raideur du matériau lors de la progression des cycles. Ils ont non seulement pris en compte l'amplitude de contrainte cyclique, mais aussi le volume de la fraction ostéonique, l'âge du sujet, le rapport de contrainte/déformation des ostéones et la résistance de l'interface représentée par les lignes cimentantes (VARVANI-FARAHANI *et* NAJMI, 2010). Leur modèle d'endommagement est évalué et corrélé grâce à la comparaison de leurs résultats à ceux de différentes études expérimentales (PATTIN *et al.*, 1996) (GRIFFIN *et al.*, 1997) (COTTON *et al.*, 2005).

Ces auteurs considèrent l'os cortical comme un matériau composite renforcé par des « fibres » (ostéones) noyées dans une « matrice » (os interstitiel) dont elles sont séparées par les interfaces relativement peu résistantes des lignes cimentantes. Ils rappellent que l'endommagement par fatigue de l'os cortical dans la direction longitudinale a été étudié par Katz *et al.*, puis par Currey qui le caractérisent par trois stades successifs (KATZ *et al.*, 1984) (CURREY JD, 2002) (Figure 1.40) :

- au stade 1, des microfissures apparaissent dans l'os interstitiel et s'accompagnent d'une diminution rapide du paramètre de raideur,
- au stade 2, l'endommagement ralentit et se stabilise avec une propagation des fissures le long des lignes cimentantes,
- au stade 3, la perte de raideur s'accélère par décohésion des ostéones avec la matrice interstitielle.

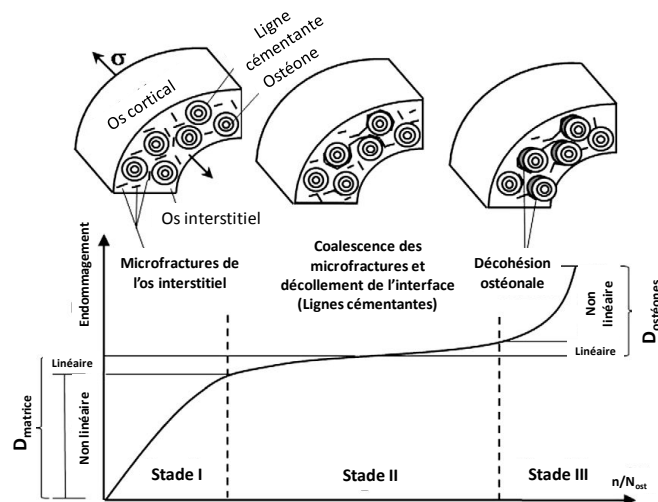


Figure 1.40 : Stades de progression de l'endommagement en fonction des cycles de fatigue en traction/compression [d'après Varvani et Najmi, (VARVANI-FARAHANI *et* NAJMI, 2010)].

Les propriétés mécaniques des différents éléments de la microstructure osseuse jouent un rôle prépondérant dans la propagation des microfissures, en particulier celles de l'ostéone, du tissu interstitiel et de la ligne cimentante (valeurs des modules élastiques). La déviation des microfissures est réduite si le module d'Young est, lui aussi, réduit. En compression, leur propagation dans le tissu interstitiel se fait dans la même direction que celle du chargement et montre une tendance à pénétrer directement dans les ostéones. En traction, les microfissures se propagent entre les ostéones, en les évitant. Elles présentent donc un trajet plus long et plus rectiligne (RAEISI NAFAJI *et al.*, 2007) (VERGANI *et al.*, 2014).

En traction comme en compression, l'os cortical des sujets âgés contient plus de microfissures de type linéaire que les sujets jeunes. Elles apparaissent dans l'os interstitiel et sont arrêtées par les lignes cimentantes et l'interface lamellaire. Celles de type diffus sont associées aux ostéones secondaires et n'entrent pas en rapport avec les interfaces contenues dans la microstructure de l'os Haversien (DIAB *et* VASHISHTH, 2007).

Conclusion :

L'endommagement par fatigue de l'os cortical revêt différentes formes selon la nature, la localisation, l'amplitude et la fréquence des cycles de contraintes qui l'initient. Le degré de raideur en lien avec le taux de porosité, le nombre et la taille des ostéones modifie également sa qualité et sa quantité. Il stimule physiologiquement le remodelage qui se concentre sur les sites endommagés. Les microtraumatismes constants subis par la matrice osseuse excitent la réponse ostéocytaire et sont finalement bénéfiques pour son renouvellement. Toutefois, il existe un seuil de déformation délétère pour l'os (évalué à 3000 $\mu\epsilon$ par Frost) (voir Chapitre 1.3.2.1), où l'accumulation des microfissures peut conduire à la fracture.

Conclusions du Chapitre I :

Ce premier chapitre dédié à l'état de l'art nous a permis de mettre en évidence, à travers le foisonnement du nombre d'études publiées sur l'os cortical, que ce matériau vivant est parfaitement adapté à sa fonction biomécanique. Sa structure nanoscopique comme microscopique est organisée de telle manière qu'elle possède les caractéristiques essentielles au maintien de son homéostasie et a ainsi le pouvoir de s'adapter à de multiples contraintes environnementales. Sa structure macroscopique, modelée par la gravité et le système musculaire, est également édifiée de façon à répondre au soutien du corps et aux exigences multiples de l'activité physique tout au long de la vie. En 1543, Vésale disait : « l'os est la substance destinée à avoir le rôle de support pour le corps tout entier » (*De humanis corporis fabrica*, Livre I, Chapitre 1).

Cette première partie nous a également permis de constater la rareté des travaux traitant des propriétés mécaniques de l'humérus comparativement à ceux publiés sur le fémur. A notre connaissance, il n'existe pas non plus de publications comparatives entre ces deux types d'os intégrant l'histomorphométrie et les propriétés mécaniques du cortex huméral humain.

D'un point de vue phylogénétique, ces deux os sont résistants aux contraintes en flexion. Chez les primates terrestres non-humains (*Pan*, *Gorilla*), l'humérus présente une rigidité en flexion supérieure aux primates arboricoles (*Pongo*) (POLK *et al.*, 2000). La croissance du fémur en longueur et sa capacité de résistance à la flexion débutent chez le primate humain à partir de l'acquisition de la bipédie, vers l'âge d'un an (RUFF, 2003).

D'un point de vue anatomique, la forme de l'humérus et celle du fémur sont générées par l'impact de la sollicitation musculaire et de son intensité sur le corps de l'os. L'humérus est rectiligne chez l'enfant. Lors de la croissance, l'action du triceps tracte l'os postérieurement alors que le deltoïde le maintient antérieurement. Ce couple de forces entraîne un déjettement de la courbure distale de la diaphyse vers l'arrière, par rapport au condyle (HAMBÜCKEN, 2012). Pour le fémur, les muscles adducteurs et grand fessier qui sont très puissants, déforment la diaphyse fémorale dorsalement. En ce qui concerne l'épaisseur médiane de la corticale de ces os, elle est en rapport avec la pesanteur qui impacte principalement le fémur.

D'un point de vue histologique, la densité et la morphologie des ostéones secondaires est fonction de l'âge, du sexe, de la vascularisation et du degré d'activité du remodelage osseux. Celui-ci est gouverné par les ostéocytes, dont le rôle a bien été identifié. La répartition différente des contraintes dans la région sub-périostée et endostée joue également un rôle sur l'ostéogénèse. C'est aussi vrai quant au mode de contrainte en traction ou en compression.

Enfin, d'un point de vue mécanique, les propriétés varient selon le type d'os, le sexe et l'âge du sujet (pour le fémur) ainsi que le mode de sollicitation (traction/compression). L'influence du degré d'activité physique sur la croissance et la géométrie de l'os est indéniable. L'endommagement physiologique est à l'origine de l'activation des unités de remodelage (BMU) et donc du turn-over osseux.

Le Chapitre II, qui débute la partie expérimentale de ce mémoire, va confronter les propriétés mésoscopiques et microscopiques de ces deux os appendiculaires, dont le rôle fonctionnel est très différent. Nous axerons tout d'abord notre recherche sur l'étude morphologique 3D de chaque type de diaphyse, puis, au sein de leur cortex, en analyserons quantitativement et qualitativement les ostéones à différents niveaux de hauteur. Les résultats expérimentaux obtenus durant cette campagne seront comparés intra et inter-individuellement, à partir d'humérus et de fémurs provenant de quatre sujets de sexe identique.

La structure de ce chapitre s'articule en deux parties :

- une première partie consacrée à l'analyse morphologique à l'échelle mésoscopique du cortex diaphysaire huméral et fémoral,
- une seconde partie vouée à son analyse surfacique, à l'échelle microscopique.

Sommaire

Introduction	84
2.1 Prélèvement et traitement pré-expérimental des pièces osseuses	84
2.1.1 Choix et préparation des sujets	84
2.1.2 Conservation des pièces anatomiques	85
2.1.3 Acquisition tomодensitométrique	85
2.1.4 Dissection et résection des zones épiphyso-métaphysaires	86
2.1.5 Conservation des segments diaphysaires	87
2.2 Analyse morphologique à l'échelle macroscopique	88
2.2.1 Reconstruction 3D de la corticale diaphysaire	88
2.2.2 Résultats géométriques	93
Conclusion	116
2.3 Analyse surfacique à l'échelle microscopique	119
2.3.1 Prélèvement des tronçons diaphysaires	119
2.3.2 Prélèvement des échantillons histologiques	120
2.3.3 Traitement des échantillons histologiques	121
2.3.4 Protocole histomorphométrique	124
2.3.5 Résultats histomorphométriques	129
Conclusion	136
2.3.6 Apport de l'interférométrie	136
Discussion et Conclusions du chapitre II	137

Introduction :

Dans ce deuxième chapitre, la méthode d'obtention de la géométrie diaphysaire de l'humérus et du fémur est définie grâce à une reconstruction 3D de coupes tomodensitométriques. Les résultats morphologiques obtenus sont exposés, puis commentés pour la série de sujets utilisée.

A ce premier temps expérimental succède une seconde étude de type microstructurale et morphométrique destinée à mettre en évidence et à comparer les propriétés histologiques des deux types d'os. Le protocole est détaillé, et l'ensemble des résultats est analysé.

2.1 Prélèvement et traitement pré-expérimental des pièces osseuses

2.1.1 Choix et préparation des sujets :

Pour cette campagne expérimentale, une série de huit membres thoraciques et pelviens a été collectée bilatéralement sur quatre sujets humains post-mortem (SHPM) de sexe masculin, provenant de la banque de dons de corps du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Lille 2, dirigé par M. le Pr. C. Fontaine. Les SHPM étaient âgés de 64 à 77 ans (moyenne d'âge de la série : 71 ans). Ils étaient enregistrés sous les numéros 492, 501, 503 et 535.

Le choix d'utiliser uniquement des sujets masculins dans cette étude a été guidé par le souci d'obtenir des échantillons osseux de la meilleure qualité possible, en limitant au maximum le facteur ostéoporotique post-ménopausique. Le dossier médical des sujets a été consulté. Les antécédents médico-chirurgicaux ainsi que la cause du décès et le traitement pré-mortem (corticothérapie) ont été relevés. L'absence de localisation osseuse liée aux maladies des sujets a été vérifiée (Tableau 2.1).

N° du sujet	Age	Date du décès	Cause du décès	Antécédents médicaux	Traitement pré-mortem	Taille (m)	Poids Hôpital (kg)	Poids après injection (kg)
492	64	26-10-2011	Arrêt cardio-respiratoire	Coronarien Lymphome Hémiplégie G	Corticoïdes	1,68	76	93,8
501	72	24-11-2011	Embolie pulmonaire	Parkinson Hyperthyroïdie Diabète	Pas de corticoïdes	1,75	70	88
503	72	03-12-2011	Arrêt cardiaque	Affection cérébrale	Corticoïdes	1,78	67,6	85
535	77	21-06-2012	Arrêt cardiaque	Cardiopathie Diabète	Pas de corticoïdes	1,70	60	69,3

Tableau 2.1 : Mensurations et antécédents médicaux des sujets de l'étude.

Les sujets ont été embaumés dans un délai post-mortem allant de six heures minimum à 48 heures maximum, selon la méthode du laboratoire d'Anatomie qui utilise l'injection intracarotidienne d'une solution de méthanol, d'eau distillée, de glycérine à 99% et de phénol à 80%. Le volume total de la solution injectée correspond à deux fois 8,75/8,75/3/1,5 litres environ, par produit respectif.

L'ensemble des sujets ayant servi à cette étude a subi une analyse virologique sérologique préalable à la thanatopraxie, afin d'écartier tout risque infectieux majeur.

2.1.2 Conservation des pièces anatomiques :

Après désarticulation et emballage hermétique individuel, les membres thoraciques et pelviens droits ont été conservés en chambre frigorifique à une température de $5^{\circ} \pm 1^{\circ}$, jusqu'à leur passage au scanner.

2.1.3 Acquisition tomодensitométrique :

L'acquisition tomодensitométrique a été réalisée sur les membres désarticulés de chaque sujet par un scanner médical hélicoïdal de marque SIEMENS Somatom "Définition" AS 64[®], dans l'Unité Commune de Moyens de Radiologie et de Réanimation de l'Hôpital Roger Salengro (CHRU de Lille, Pr. X. Demondion) (Figure 2.1).

L'intégrité osseuse a été examinée sur les coupes afin de vérifier l'absence de lésions osseuses pathologiques ou séquellaires (processus tumoraux, déformations osseuses, fractures ou chirurgie orthopédique).

La géométrie de chaque os a été ainsi récupérée.



Figure 2.1 : Scanner utilisé pour les acquisitions spiralées des pièces anatomiques.

Les paramètres de reconstruction des images ont obéi à un protocole défini préalablement, de la manière suivante :

- épaisseur des coupes : 1 mm,
- reconstruction : 1 mm tous les 1 mm (coupes jointives, incrément = 0),
- filtre : B 60 S Dur,
- matrice 512 x 512 pixels.

2.1.4 Dissection et résection des zones épiphyso-métaphysaires :

La dissection des humérus et des fémurs droits qui a succédé à l'imagerie, n'a été effectuée qu'au fur et à mesure des besoins expérimentaux, afin de garantir au maximum leur hydratation au sein des tissus mous. Les os ont ensuite été nettoyés et dépériostés soigneusement, puis photographiés, mesurés et pesés (Figure 2.2).



Figure 2.2 : Technique de mesure de la taille osseuse (cas du fémur).

L'orifice de pénétration de l'artère nourricière diaphysaire de chaque os a été repéré (voir Chapitres 1.1.2.1 et 1.1.3.1). Cette précaution technique supplémentaire nous a permis d'éviter une forte augmentation du degré de porosité des futures éprouvettes lors de leur extraction à partir des faces osseuses.

Cette étude portant uniquement sur le segment diaphysaire de l'os, les zones épiphyso-métaphysaires humérales et fémorales distales ont préalablement été définies selon la loi de Urs Heim qui les circonscrit dans un carré, avant d'être réséquées (Classification de l'AO/OTA) (voir Chapitre 1.1.1). Seules les épiphyses fémorales proximales échappent à cette règle, au vu de la longueur du segment cervico-céphalique de l'os. La frontière avec la diaphyse est alors représentée pour le fémur par une ligne horizontale passant sous le petit trochanter (Figure 2.3).

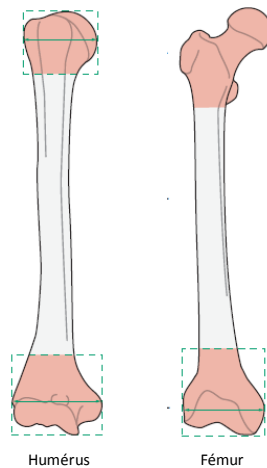


Figure 2.3 : Loi du carré épiphyse-métaphysaire de U. Heim et traçage des lignes épiphyse-métaphysaires.

La résection des zones épiphyse-métaphysaires a été opérée à la scie chirurgicale oscillante CONMED PowerPro 2000[®]. Chaque segment osseux a ensuite été mesuré et pesé. L'ensemble des paramètres métrologiques relevés est indiqué en Annexe D.

2.1.5 Conservation des segments diaphysaires :

Les segments diaphysaires ont été immergés dans un bain de sérum physiologique à 9%, puis conservés à nouveau en chambre frigorifique, dans l'attente du prélèvement des différents échantillons destinés à l'étude histologique et mécanique. Comme dans d'autres campagnes expérimentales, l'hydratation des pièces osseuses a été respectée afin de se rapprocher au plus près des conditions expérimentales *in vivo* et éviter leur dessèchement, préjudiciable pour les propriétés mécaniques de l'os (TURNER *et BURR*, 1993) (CURREY, 2004) (EVANS, 1975) (NYMAN *et al.*, 2006).

Nous avons également préféré ce procédé de conservation de nos pièces osseuses à la congélation à -20°. En effet, pour certains, la congélation n'influence pas les propriétés mécaniques de l'os cortical (HAMER *et al.*, 1996) (UNGER *et al.*, 2010) et, pour d'autres, elle entraîne une augmentation moyenne du module d'élasticité de 154 à 200% (DELILLE, 2007) (AUPERRIN, 2009).

Nous n'avons pas non plus choisi de préserver les pièces anatomiques dans une solution formolée classique qui altère davantage les propriétés élastiques du tissu osseux, en particulier si le délai de conservation dépasse plusieurs mois (ÖHMAN *et al.*, 2008) (UNGER *et al.*, 2010).

2.2 Analyse morphologique à l'échelle macroscopique :

2.2.1 Reconstruction 3D de la corticale diaphysaire :

2.2.1.1 Protocole :

Les acquisitions TDM des quatre sujets qui ont été traitées, étaient ipsilatérales aux humérus et aux fémurs des sujets n° 492, 501 et 535 (côté droit). Pour le sujet n° 503, nous avons du utiliser les coupes de l'humérus droit et celles du fémur gauche, pour des raisons techniques (artefacts sur le support informatique des images du membre pelvien droit).

Dans un premier temps, les images des os appendiculaires obtenues selon les 3 plans de coupes du scanner (coronal, axial et sagittal) ont été sélectionnées et exportées en 3D au format STL, grâce au logiciel de reconstruction Mimics®.

Dans un deuxième temps, les images des os sélectionnés ont été nettoyées au niveau de leurs surfaces, par suppression des tissus mous adjacents. Ce processus a été réalisé grâce au logiciel Rapidform®.

Dans un troisième temps, le logiciel de CAO CATIA® a été utilisé afin de pouvoir, d'une part, acquérir les données géométriques en 3D des deux types d'os au plus près des limites périostée et endostée du cortex, et, d'autre part, manipuler spatialement les reconstructions. Pour nous permettre de caractériser l'épaisseur corticale des diaphyses, nous avons suivi le même protocole pour chaque os :

- définition des axes diaphysaires,
- extraction des zones épiphyso-métaphysaires,
- définition des plans de coupes,
- création des esquisses,
- définition spatiale des bords et des faces anatomiques,
- mesure des aires de section corticale à différents niveaux correspondant aux étages de prélèvements des tranches diaphysaires destinées à l'histologie.

2.2.1.2 Définition des axes diaphysaires :

La définition des axes diaphysaires était indispensable à l'extraction des carrés de Heim et à l'installation des plans de coupes orthogonaux.

L'absence de rectitude des diaphyses humérale et fémorale nous a imposé de définir avec précision les axes diaphysaires à utiliser dans cette étude. Nous nous sommes donc tenus aux descriptions de la cavité médullaire qui font référence en anatomie (voir Chapitres 1.1.2.2 et 1.1.3.2), et nous avons considéré les points de passage axiaux épiphysaires comme ceux

utilisés classiquement en chirurgie orthopédique, lors des enclouages centro-médullaires (ASENCIO, 2001) (LAPORTE, 2011) (CHIRON, 2009) (EHLINGER, 2012).

Pour l'humérus, l'axe diaphysaire passait par un point proximal situé en zone cartilagineuse, légèrement en dedans du tubercule majeur (point d'entrée des clous droits), et par un point distal situé au sommet de la fosse olécranienne (enclouage rétrograde de Hacketal) (Figure 2.4).

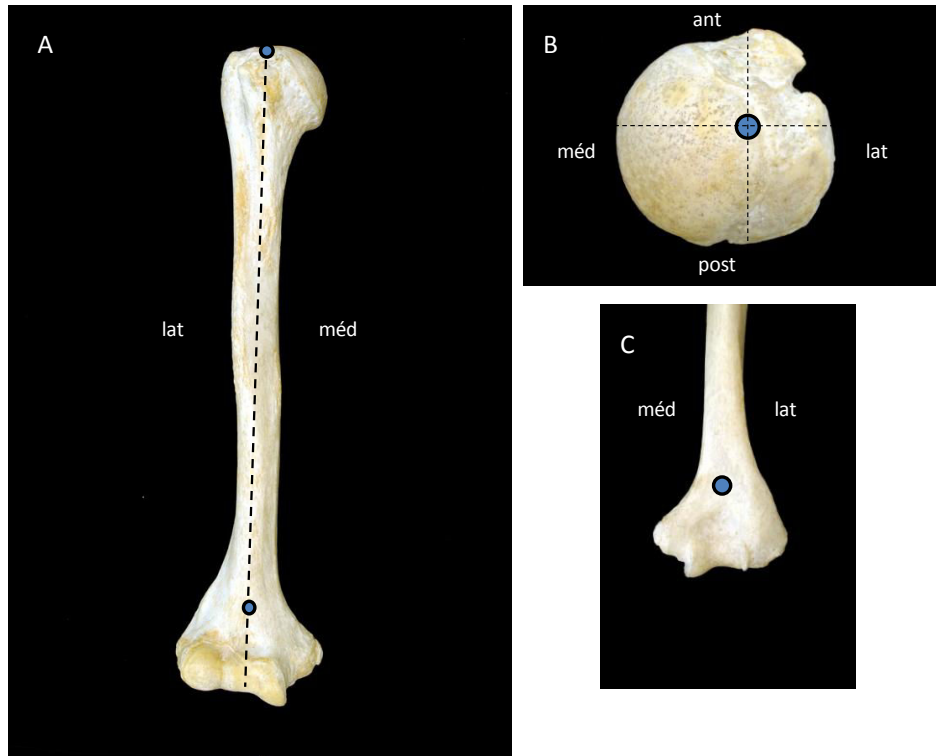


Figure 2.4 : Positionnement de l'axe diaphysaire pour l'humérus (A : vue ventrale ; B : épiphyse proximale, vue crâniale ; C : épiphyse distale, vue dorsale).

Pour le fémur, le point proximal était situé au sommet du grand trochanter, à la jonction du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs, et le point distal, juste en avant de la fosse intercondyloïde, à la limite du cartilage articulaire (Figure 2.5).

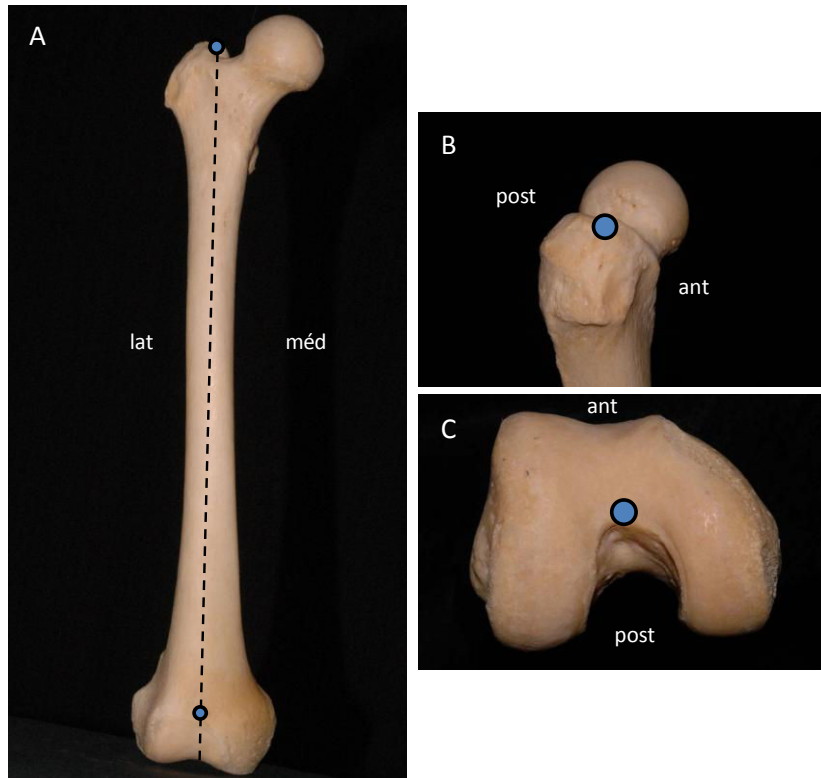


Figure 2.5 : Positionnement de l'axe diaphysaire pour le fémur (A : vue ventrale ; B : épiphyse proximale, vue latérale ; C : épiphyse distale, vue caudale).

2.2.1.3 Extraction des zones épiphyso-métaphysaires :

L'extraction des zones épiphyso-métaphysaires a été opérée en reportant les valeurs métrologiques des carrés de Heim (voir Chapitre 2.1.4). Le premier et le dernier plan de coupes délimitaient la longueur des diaphyses reconstruites avec CATIA[®]. Nous avons essayé, au maximum, d'obtenir une valeur de longueur diaphysaire identique à la mesure réalisée lors du découpage, traits de scie compris (valeur retenue du trait de scie : 1 mm).

2.2.1.4 Définition des plans de coupes :

Vingt plans de coupes orthogonaux ont été créés par rapport à l'axe diaphysaire préalablement défini. Nous sommes toutefois conscients que la torsion comme l'incurvation diaphysaire des deux types d'os ne peuvent autoriser un plan de coupe cortical strictement orthogonal.

Les valeurs de l'intervalle entre deux plans de coupes figurent dans le Tableau 2.2. Nous les avons ensuite reportées, proximo-distalement, en pourcentages de longueur de diaphyse.

Sujets	Intervalle entre 2 coupes (HUMERUS) (mm)	Intervalle entre 2 coupes (FEMUR) (mm)
492	10,528	13,632
501	10,527	13,844
503	12,159	14,926
535	11,309	13,713

Tableau 2.2 : Valeurs des distances entre deux plans de coupes.

2.2.1.5 Création des esquisses :

Le contour de la corticale osseuse a été esquissé sur chaque plan de coupe, selon deux niveaux de profondeur. Le niveau superficiel correspondait à l'esquisse externe de la corticale diaphysaire, le niveau profond à l'esquisse interne. La géométrie corticale a pu ensuite être reconstituée (Figure 2.6).

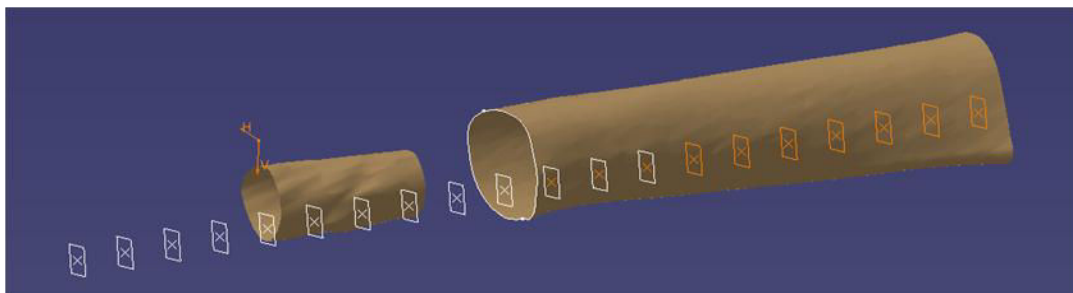


Figure 2.6 : Image des plans de coupes et des esquisses corticales (CATIA®).

2.2.1.6 Définition des bords et des faces diaphysaires :

Les bords ont été tracés sur les esquisses externes et internes de chaque plan de coupe. Le repérage et le suivi des bords huméraux ont été relativement aisés car leurs reliefs sont repérables (voir Chapitre 1.1.2.1). Pour le fémur, seul le bord postérieur est anatomiquement saillant (ligne âpre) (voir Chapitre 1.1.3.1). Sa partie distale a été poursuivie au milieu de la surface poplitée. L'aspect très mousse des bords médial et latéral nous a conduits à les définir arbitrairement de la manière suivante (progression disto-proximale) (Figures 2.7 et 2.8) :

- pour le bord médial : de la partie supérieure du condyle médial au voisinage du tubercule de l'adducteur, jusqu'à la partie inférieure de la ligne intertrochantérique,
- pour le bord latéral, de l'angle supéro-latéral de la surface patellaire, jusqu'à la zone d'insertion du muscle petit fessier sur le bord antérieur du grand trochanter.

Les faces antéro-médiale, antéro-latérale et postérieure ont été spatialement circonscrites pour l'humérus, ainsi que les faces postéro-médiale, postéro-latérale et antérieure pour le fémur.

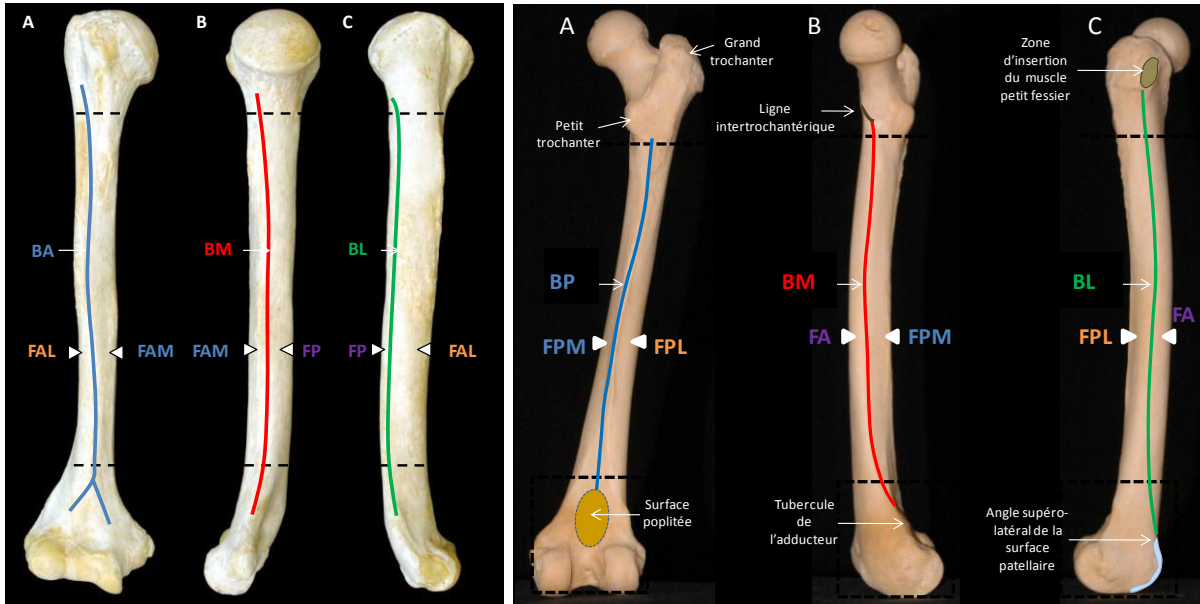


Figure 2.7 : Définition anatomique des faces et des bords huméraux et fémoraux (Humérus droit, A : vue ventrale ; B : vue médiale ; C : vue latérale. BA : Bord Antérieur ; BM : Bord Médial ; BL : Bord Latéral. FAL : Face Antéro-Latérale ; FAM : Face Antéro-Médiale ; FP : Face Postérieure). (Fémur droit, A : vue dorsale ; B : vue médiale ; C : vue latérale. BP : Bord Postérieur ; BM : Bord Médial ; BL : Bord Latéral. FPM : Face Postéro-Médiale ; FPL : Face Postéro-Latérale ; FA : Face Antérieure).

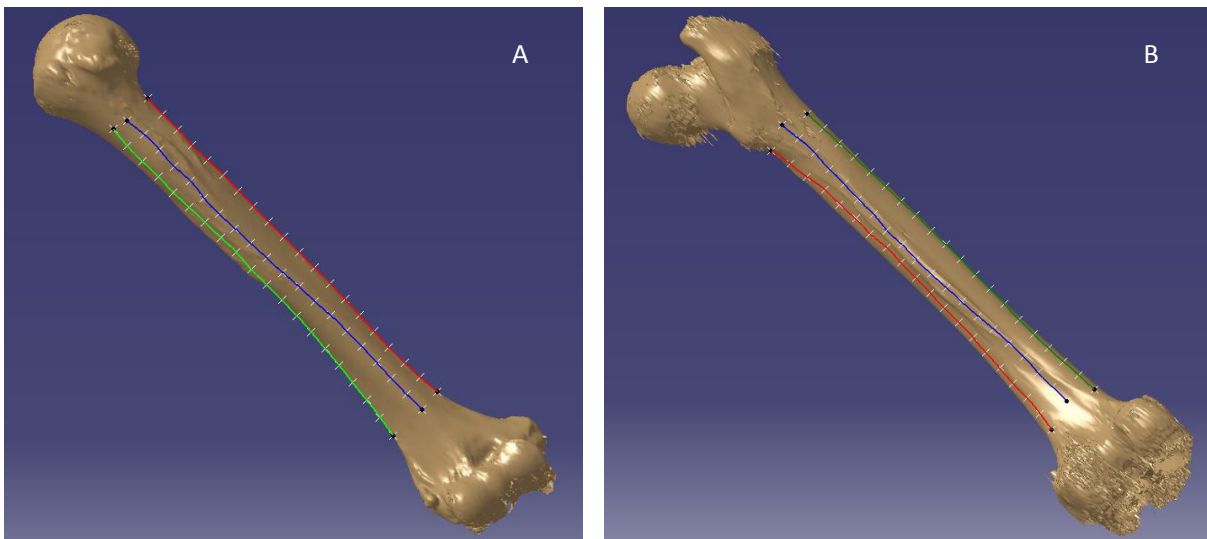


Figure 2.8 : Traçage des bords diaphysaires avec CATIA® (A : humérus, vue ventrale ; B : fémur, vue dorsale).

2.2.2. Résultats géométriques :

L'ensemble des valeurs obtenues est consultable aux Annexes E et F.

2.2.2.1 Mode d'analyse des résultats sur la longueur diaphysaire :

Chez chaque sujet, l'examen préalable des variations de l'épaisseur des bords sur la longueur totale de la diaphyse a montré une tendance significative à l'augmentation distale des valeurs du bord latéral des humérus à 80% de la longueur diaphysaire. Il est à noter que cet élargissement inférieur de la diaphyse répond anatomiquement aux zones d'insertions des muscles brachio-radial et long extenseur radial du carpe (Figures 2.9 et 2.10).

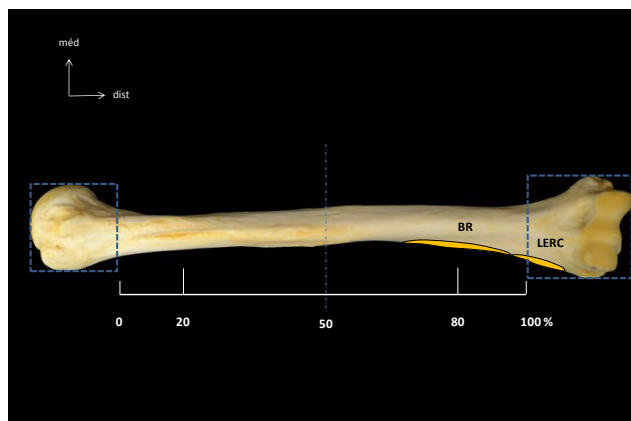


Figure 2.9 : Localisation des zones d'insertions des muscles brachio-radial (BR) et long extenseur radial du carpe (LERC) sur la diaphyse humérale (humérus droit, vue ventrale).

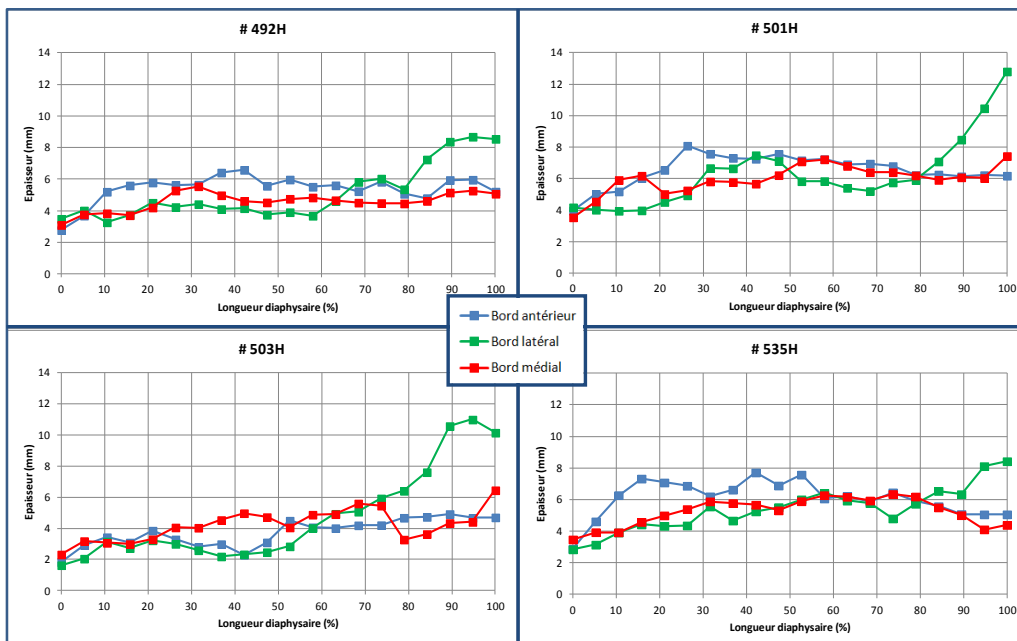


Figure 2.10 : Variations de l'épaisseur des bords corticaux sur la diaphyse humérale.

Pour le fémur, une tendance à l'augmentation distale était également observée chez deux sujets à 85% de la longueur, pour des bords différents : les bords médial du n° 492 et latéral du n° 501 (Figure 2.11). L'inexistence d'insertions musculaires sur ces zones corticales nous permet de considérer les valeurs retrouvées comme un effet de bord, c'est à dire, l'inclusion involontaire d'os trabéculaire lors du traçage des esquisses corticales. En effet, d'un point de vue morphologique, la corticale fémorale s'amincit normalement au niveau des extrémités de la diaphyse (voir Chapitre 1.1.3.2).

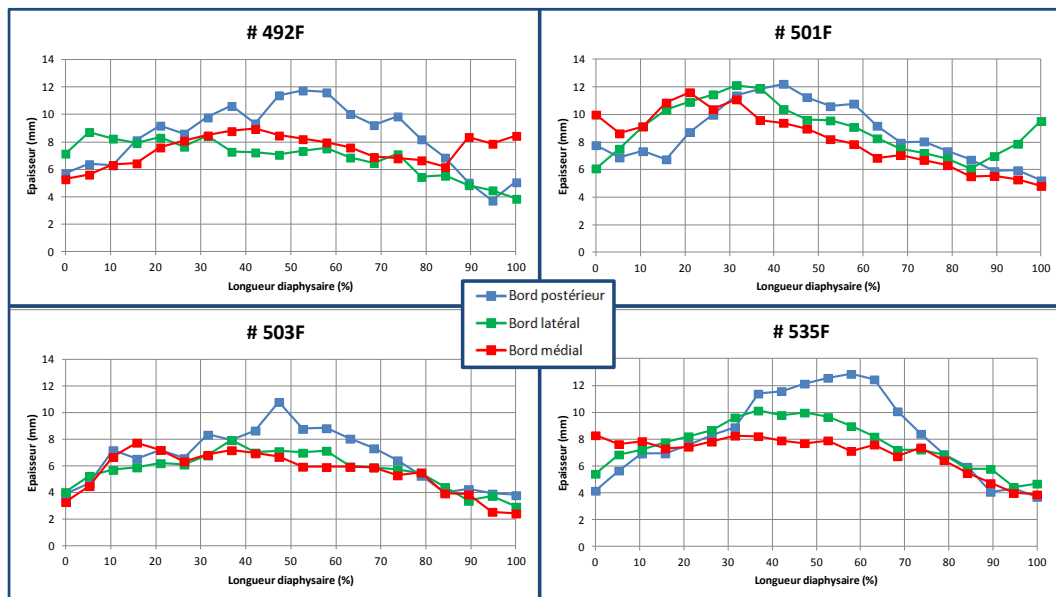


Figure 2.11 : Variations de l'épaisseur des bords corticaux sur la diaphyse fémorale.

Afin d'éviter cet effet de bord aux deux extrémités diaphysaires et obtenir des valeurs statistiques cohérentes pour les deux types d'os, nous avons donc décidé que les valeurs de l'épaisseur des bords ainsi que celles de l'aire de chaque face anatomique retenues dans cette étude, seront celles comprises entre 20 et 80% de la longueur de la diaphyse, dans la direction proximo-distale (21,1 et 78,9% exactement).

Pour l'épaisseur corticale, les mesures effectuées correspondent à la mesure radiale entre les points externes et les points internes (type de projection CATIA® : projection normale) situés à l'intersection entre chaque plan de coupe et chaque bord. Pour l'aire des faces, la valeur est calculée sur la corticale comprise entre chaque bord (Figure 2.12).

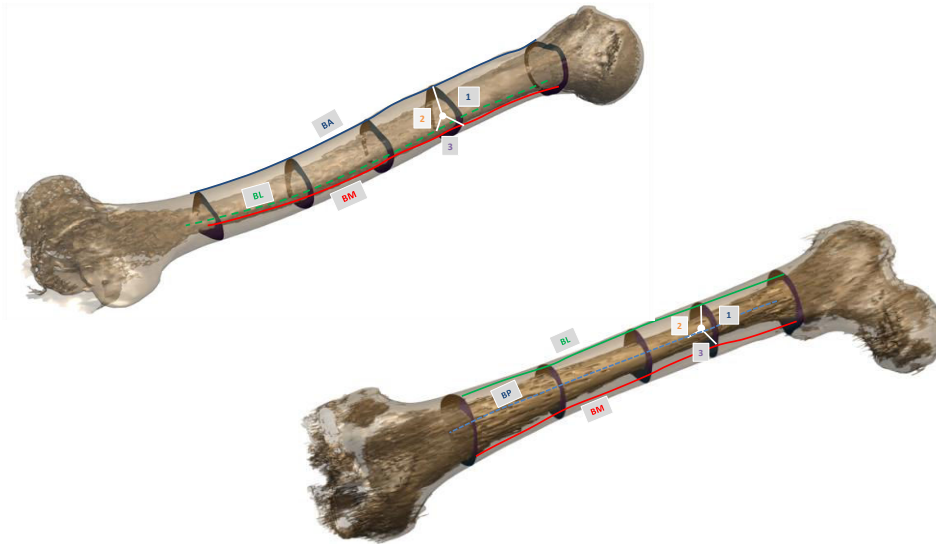


Figure 2.12 : Technique de mesure avec CATIA[®] des épaisseurs des bords et des aires des faces correspondantes, sur l'humérus (1 : face antéro-médiale, 2 : face antéro-latérale, 3 : face postérieure ; BA : Bord Antérieur, BL : Bord Latéral, BM : Bord Médial) et le fémur (1 : face antérieure, 2 : face postéro-latérale, 3 : face postéro-médiale ; BP : Bord Postérieur, BL : Bord Latéral, BM : Bord Médial).

2.2.2.2 Choix d'un sujet de référence :

Afin de comparer les valeurs géométriques obtenues entre chaque sujet, nous avons cherché à définir un SHPM de référence à partir des paramètres anthropométriques. Nous nous sommes référés pour notre étude, à la définition morphotypique décrite par Samuel Bertrand dans sa thèse. Celui-ci avait réparti ses sujets en trois catégories : sujets féminins de petite taille (SmallF), sujets masculins de taille moyenne (MidM) et sujets masculins de grande taille (TallM). La description de la géométrie des sujets masculins recrutés par Bertrand était référée aux valeurs des 50^{ème} et 95^{ème} percentiles de la population civile Européenne proposée par Serre et al. (notés 50^e M et 95^e M) (BERTRAND, 2005) (SERRE *et al.*, 2004).

Dans notre étude, les quatre sujets étaient classés d'après leur IMC (Indice de Masse Corporelle en kg/m² : masse [kg] / taille² [m]), dans la catégorie MidM, 50^e M. Il est ainsi apparu que le morphotype du sujet n° 492 présentait les valeurs les plus représentatives de notre catégorie (Figure 2.13).

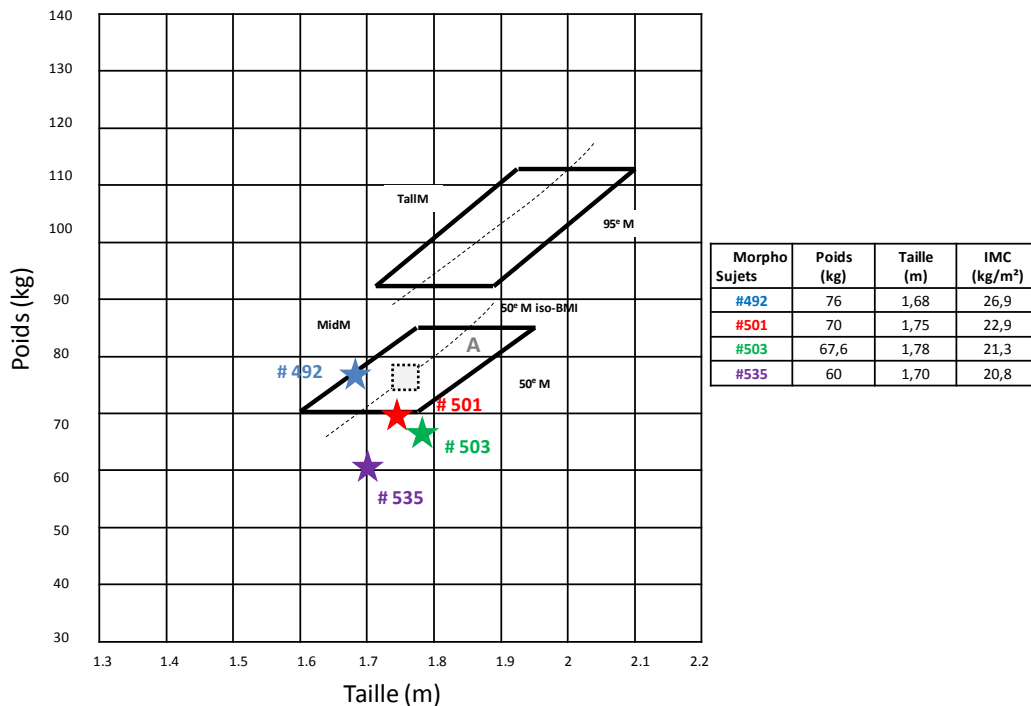


Figure 2.13 : Répartition des sujets selon les paramètres poids et taille. Le trapèze A délimite le morphotype MidM pour des valeurs définissant des individus 50^e M. (La courbe iso-BMI définie pour le 50^{ème} percentile correspond à : poids = IMC_P^{50e} * taille²) [d'après S. Bertrand, (BERTRAND, 2005)].

2.2.2.3 Résultats géométriques huméraux :

- Variabilité inter-individuelle :

Épaisseur des bords corticaux :

Pour chaque sujet, la moyenne de l'ensemble des valeurs d'épaisseur des trois bords a été calculée (intervalle de 20 à 80%). Les valeurs obtenues pour les sujets n° 501, 535 et 503 ont été comparées au sujet n° 492. Les résultats montraient que l'humérus du sujet n° 501 présentait une épaisseur supérieure de 32%. Celui du sujet n° 503, à l'inverse, présentait l'épaisseur la plus faible (inférieure de 29%) (Figure 2.14) (Tableau 2.3).

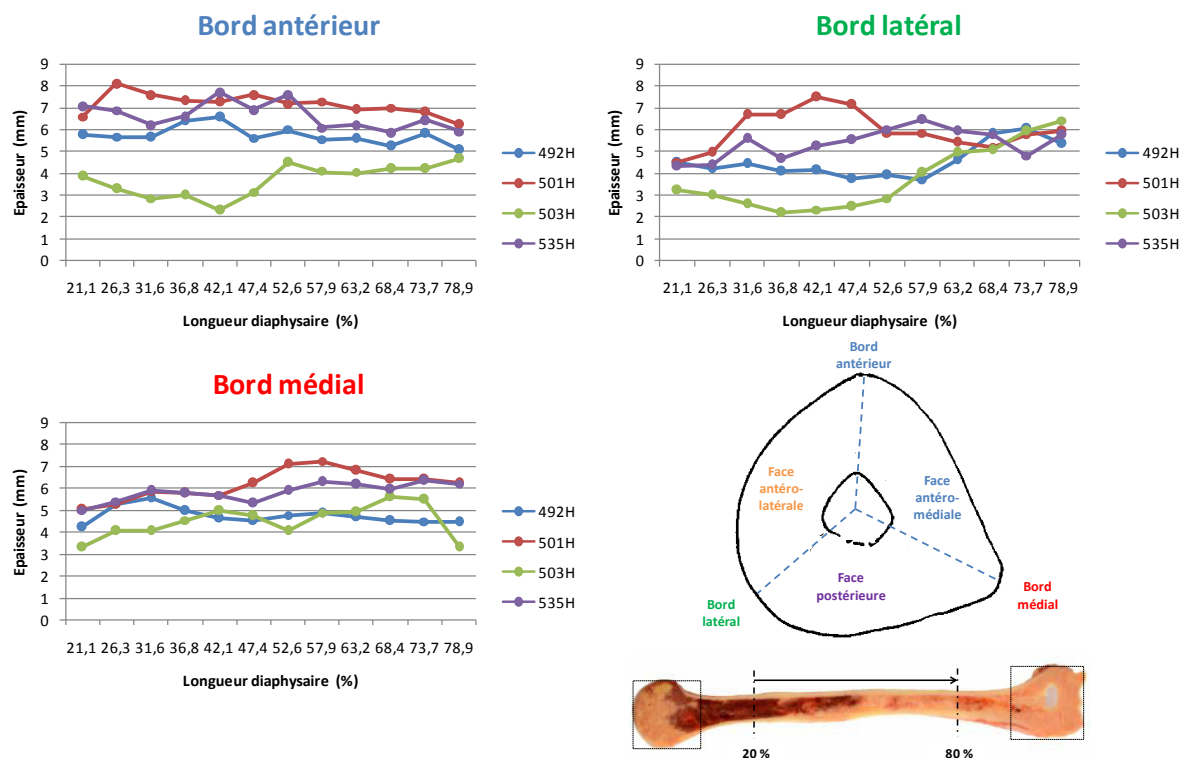


Figure 2.14 : Distribution de l'épaisseur des bords corticaux par sujet, pour l'humérus.

<i>Bords</i>	<i>Sujets</i>	#501	#535	#503
Bord ant		> 28%	> 16%	< 30%
Bord lat		> 35%	> 28%	< 28%
Bord méd		> 34%	> 27%	0%

Tableau 2.3 : Comparaison des valeurs statistiques moyennes de l'épaisseur des bords par rapport au sujet n° 492 (humérus).

La valeur moyenne d'épaisseur de chaque bord se répartissait entre les quatre sujets selon la distribution suivante (valeur maxi. → valeur mini.) : n° 501, 535, 492, 503. Les différences d'épaisseur étaient moins remarquables pour le bord médial. Notons enfin que la diminution de l'épaisseur moyenne de la corticale était associée à une augmentation de la longueur totale de chaque os (Figure 2.15).

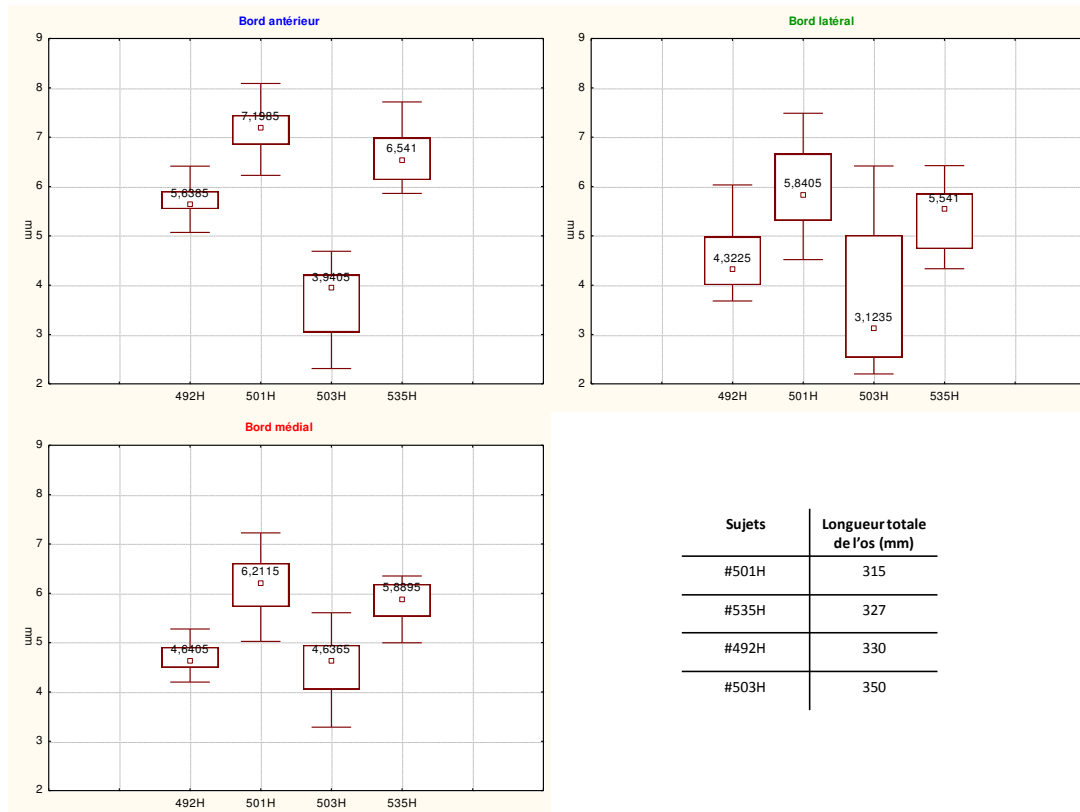


Figure 2.15 : Valeurs statistiques d'épaisseur des bords anatomiques huméraux.

Aire des faces corticales :

La valeur de l'aire de section totale du cortex huméral se répartissait entre les quatre sujets, selon la distribution suivante (valeur maxi → valeur mini) : n° 501 (aire moyenne : 336,6 mm²), n° 535 (280,2 mm²), n° 492 (269,5 mm²) et n° 503 (219,3 mm²) (Figure 2.16).

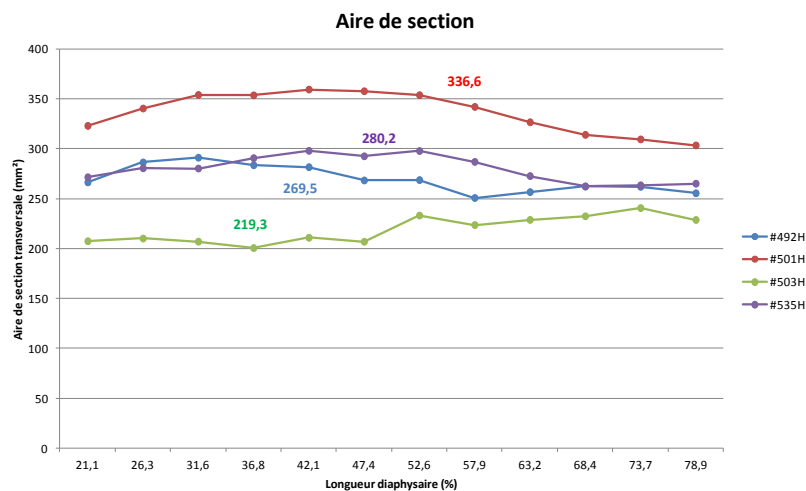


Figure 2.16 : Répartition de l'aire de section corticale par sujet (humérus).

Comme pour l'épaisseur des bords, l'humérus du sujet n° 501 était celui dont l'aire corticale diaphysaire présentait la valeur moyenne la plus élevée (26%), par rapport au sujet n° 492. L'aire moyenne de sa face postérieure était très supérieure à celle des autres sujets. Celui du sujet n° 503 présentait une valeur moyenne inférieure de 18,7% (Figure 2.17) (Tableau 2.4).

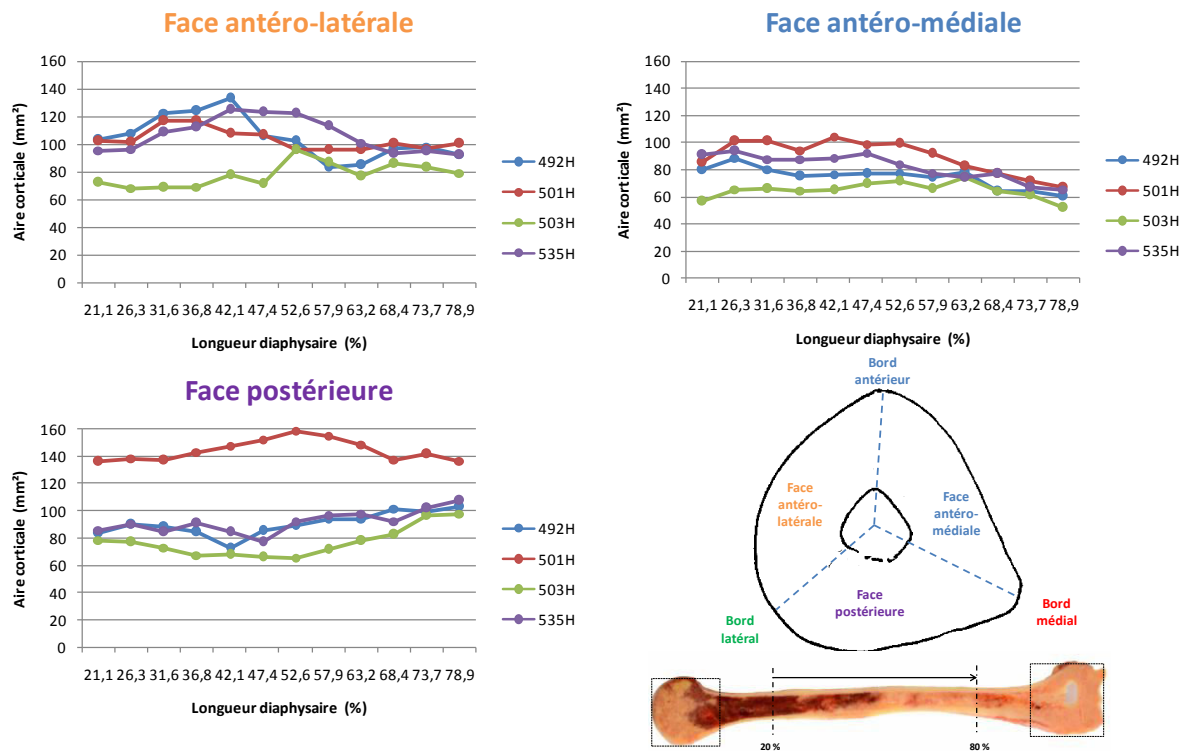


Figure 2.17 : Distribution de l'aire de section des faces par sujet, pour l'humérus.

<i>Faces</i>	<i>Sujets</i>	#501	#535	#503
Face antéro-lat		< 2%	> 2%	< 25%
Face antéro-méd		> 21%	> 12%	< 15%
Face post		> 59%	> 2%	< 16%

Tableau 2.4 : Comparaison des valeurs statistiques moyennes de l'aire des faces humérales, par rapport au sujet n° 492.

Le sujet n° 501 montrait une aire de section supérieure pour les faces antéro-médiale et surtout postérieure. L'aire de la face antéro-latérale était stable pour les sujets n° 492, 501 et 535. Le sujet n° 503 affichait les valeurs les plus basses, mais proportionnelles (Figure 2.18).

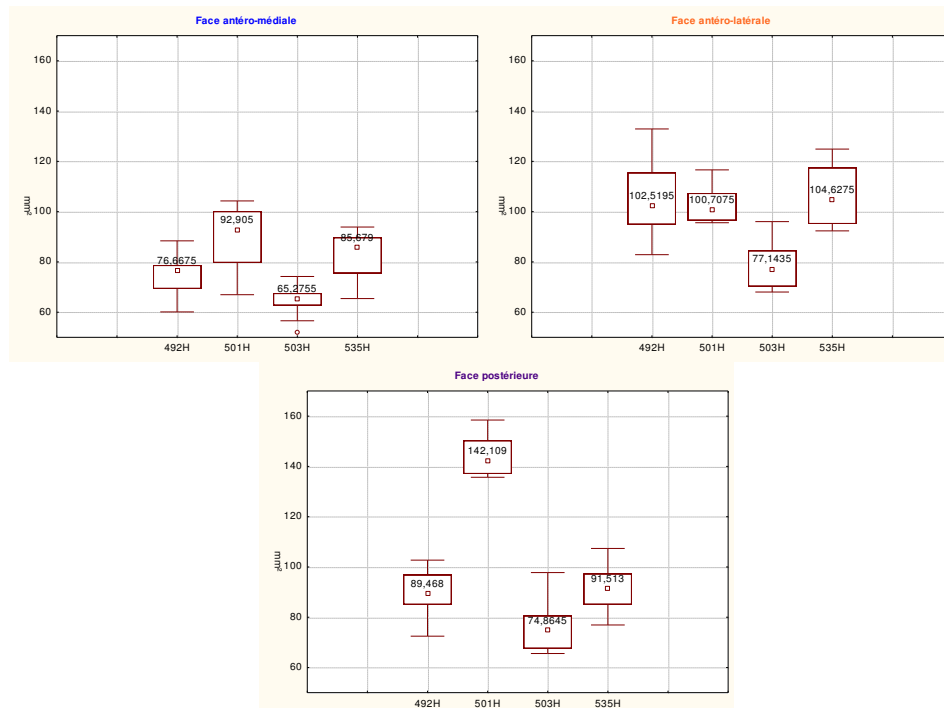


Figure 2.18 : Valeurs statistiques de l'aire de section des faces anatomiques humérales.

- **Variabilité intra-individuelle :**

Épaisseur des bords corticaux :

L'épaisseur du bord antérieur huméral était la plus importante (moyenne : 5,8 mm), celle du bord latéral était la plus faible (moyenne : 4,9 mm). L'épaisseur du bord médial était intermédiaire (moyenne : 5,3 mm) (Figure 2.19).

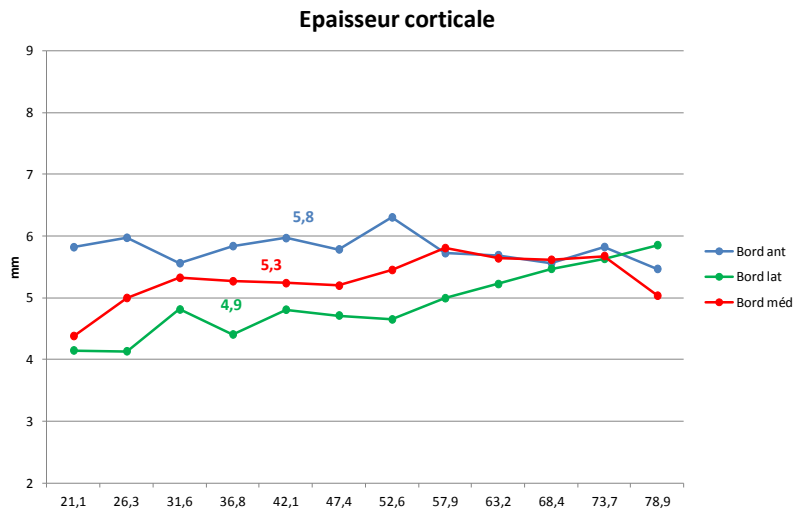


Figure 2.19 : Distribution moyenne de l'épaisseur des bords pour l'ensemble des sujets (humérus).

L'épaisseur du bord antérieur présentait une légère décroissance proximo-distale, sauf pour l'humérus du sujet n° 503, qui offrait un comportement géométrique différent, peut-être en rapport avec ses caractéristiques morphologiques (segment diaphysaire le plus long, insertions musculaires plus basses). Le bord antérieur est rugueux et saillant dans sa moitié proximale, lieu d'insertion de muscles puissants (les anciens l'appelaient ligne âpre de l'humérus). Il s'agit des muscles grand pectoral*, grand dorsal et grand rond sur la portion supérieure, et le muscle deltoïde sur la portion inférieure. L'aplatissement distal de ce bord vers 65% de la longueur diaphysaire correspond à la zone d'insertion du muscle brachial (Figure 2.20).

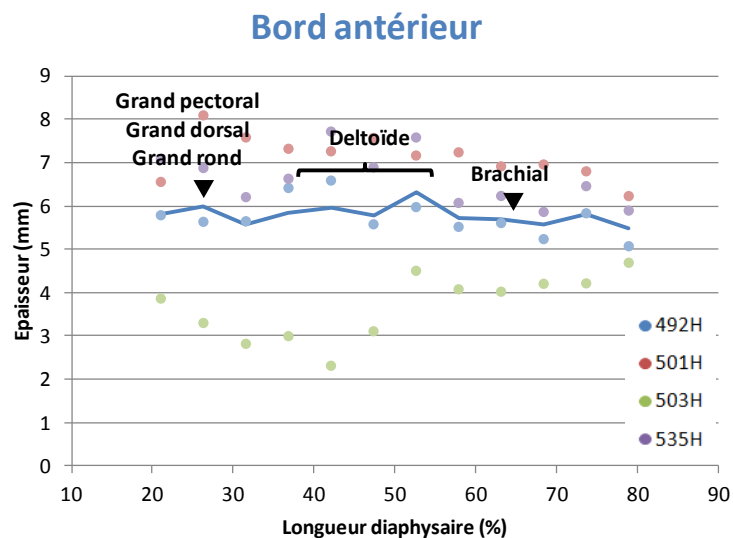


Figure 2.20 : Epaisseur du bord antérieur huméral des quatre sujets et insertions musculaires correspondantes.

* *Stricto sensu*, le bord antérieur correspond à la crête du tubercule majeur et seul le muscle grand pectoral s'y insère.

L'épaisseur du bord latéral était dans sa partie moyenne, soit croissante (sujets n° 501 et 535), soit décroissante (sujets n° 492 et 503). Les portions distales convergeaient à partir de 70% de la longueur diaphysaire, là où le bord s'évase pour préfigurer l'épicondyle latéral et reçoit notamment l'insertion du muscle brachio-radial (voir Chapitre 2.2.2.1). Le sujet n° 503 présentait les valeurs les plus faibles de l'échantillon. La différence observée entre les deux groupes de sujets est peut-être liée au degré de torsion individuelle du fût diaphysaire et au suivi de son esquisse avec CATIA®. En effet, le bord latéral est déprimé à sa partie moyenne par le sillon du nerf radial, dirigé obliquement en bas et latéralement (voir Chapitre 1.1.2.1). Celui-ci se comporte anatomiquement comme une gouttière de torsion amenant la moitié distale de l'humérus vers l'arrière selon un angle obtus de 168° (TESTUT, 1948b) (Figure 2.21).

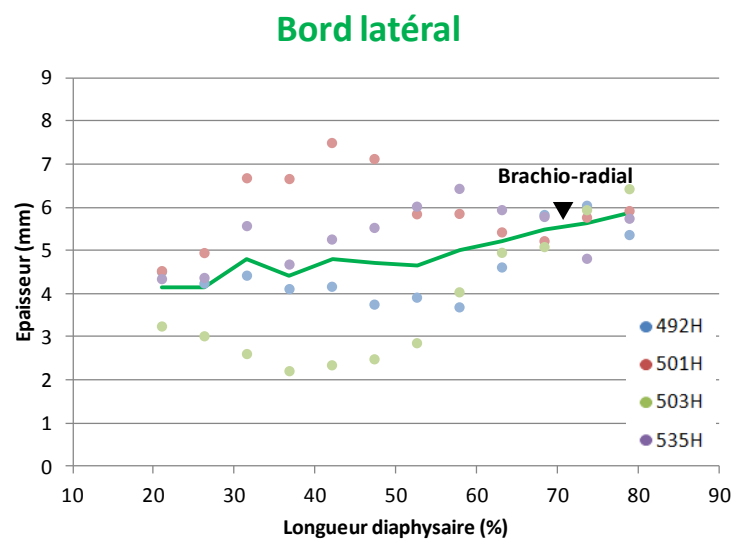


Figure 2.21 : Epaisseur du bord latéral huméral des quatre sujets et insertion musculaire correspondante.

L'épaisseur du bord médial offrait des valeurs globalement similaires chez les quatre sujets avec un plateau à partir de 60% de la longueur diaphysaire en rapport avec la naissance de la crête supra-condylaire médiale qui est morphologiquement bien marquée (Figure 2.22).

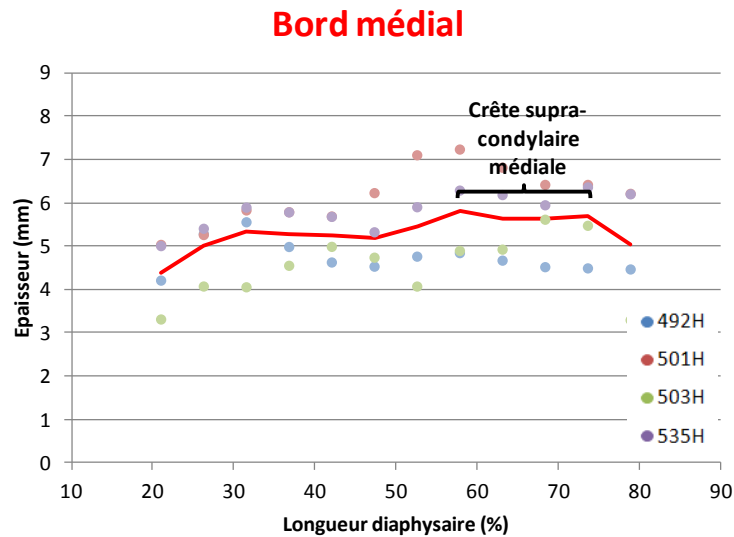


Figure 2.22 : Epaisseur du bord médial huméral des quatre sujets et insertion musculaire correspondante.

Aire des faces corticales :

La valeur moyenne de l'aire de la face antéro-médiale des humérus était la plus basse (77,7 mm²), comparativement aux faces antéro-latérale et postérieure qui affichaient des valeurs supérieures et relativement similaires (respectivement, 97,9 et 100,8 mm²) (Figure 2.23).

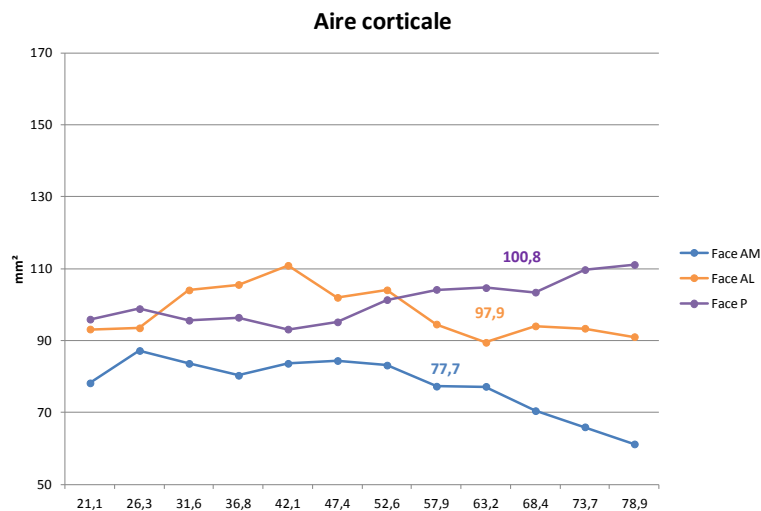


Figure 2.23 : Distribution moyenne de l'aire des faces humérales pour l'ensemble des sujets.

L'aire de la face antéro-latérale était la plus importante dans la moitié supérieure de la diaphyse, entre 26 et 58% de sa longueur. Les pics observés chez chaque sujet correspondent à la localisation anatomique de la tubérosité deltoïdienne, dont la forme et la longueur varient

suivant le morphotype individuel (longueur de l'os, épaisseur du tubercule deltoïdien et mode d'utilisation du muscle deltoïde) (Figure 2.24) (Tableau 2.5).

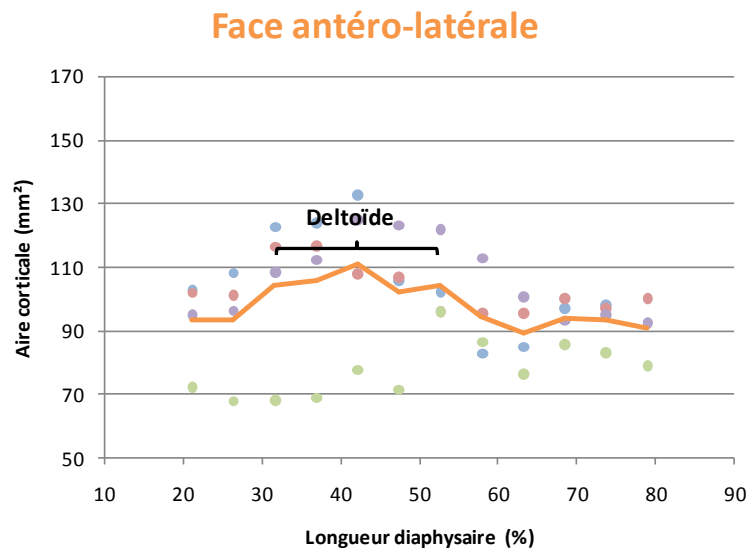


Figure 2.24 : Aires de section des faces antéro-latérales des quatre sujets et insertion musculaire correspondante.

Sujets	Longueur totale de l'os (mm)	Aire de la face antéro-latérale (mm ²)	Localisation moyenne de la tubérosité deltoïdienne (%)
501H	315	103	36
492H	327	104,6	42
535H	330	106,4	42
503H	350	77,8	53

Tableau 2.5 : Comparaison de la longueur osseuse avec l'aire de la face antéro-latérale et la localisation du tubercule deltoïdien.

L'aire de la face antéro-médiale présentait les valeurs les plus faibles. Il existait peu de différences morphologiques entre les sujets. L'élargissement de sa partie moyenne correspond à l'insertion du muscle brachial. L'amincissement distal observé à partir de 60% de la longueur de l'os semble en rapport avec la torsion de l'axe diaphysaire. Le bord antérieur paraît ainsi être amené légèrement en dedans, alors que le bord médial reste bien rectiligne, rétrécissant ainsi la surface distale de cette face (Figure 2.25).

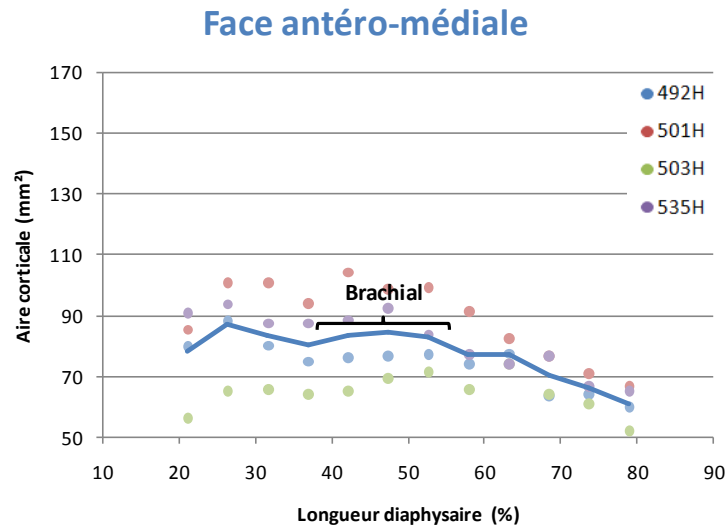


Figure 2.25 : Aires de section des faces antéro-médiales des quatre sujets et insertion musculaire correspondante.

De 30 à 50% de la longueur diaphysaire, on observait pour la face postérieure une tendance décroissante, puis croissante distalement, chez trois sujets sur quatre, car celle-ci était différente chez le sujet n° 501. L'aire moyenne de la face postérieure était la plus importante dans la moitié inférieure de la diaphyse. Cet aspect morphologique correspond à l'élargissement transversal de la diaphyse préfigurant la palette épiphysaire humérale. Notons également que la face postérieure de l'humérus est divisée en deux parties par le sillon du nerf radial (voir Chapitre 1.1.2.1). Sur sa portion proximale s'insère le chef latéral du muscle triceps brachial et, sur sa portion distale, son chef médial. (Figure 2.26).

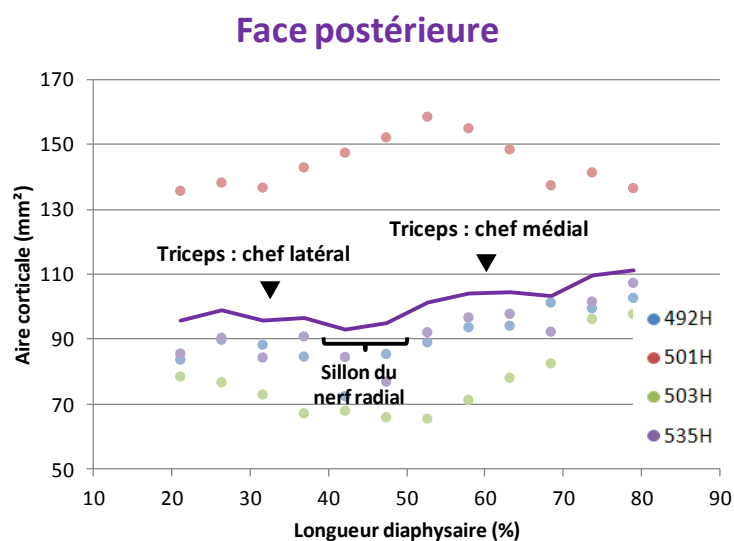


Figure 2.26 : Aires de section des faces postérieures des quatre sujets et insertions musculaires correspondantes.

Corrélation entre l'épaisseur et l'aire du cortex huméral :

Pour notre série de sujets, nous avons pu noter l'existence d'une corrélation forte entre ces deux variables, mais uniquement à partir du bord antérieur. Une loi de comportement a ainsi été établie entre l'épaisseur du bord antérieur et l'aire totale des faces (résultat identique pour l'aire moyenne des faces) ($r = 0,90$) (Figure 2.27).

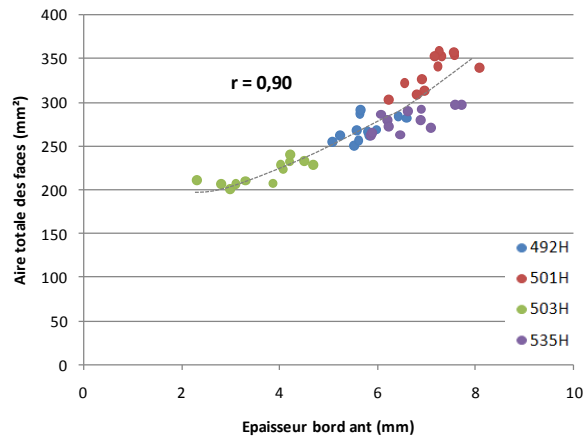


Figure 2.27 : Corrélation de l'épaisseur du bord antérieur et de l'aire totale des faces, pour l'humérus.

Conclusion (humérus) :

- Inter-individuellement :

Les valeurs de l'épaisseur moyenne de la corticale osseuse se distribuent de la manière suivante : n° 501 (6,41 mm), n° 535 (5,94 mm), n° 492 (5,01 mm) et n° 503 (3,97 mm) (Figure 2.28). L'épaisseur corticale est inversement proportionnelle à la longueur de l'os. Les différences observées se situent au niveau des bords antérieur et latéral (n° 503).

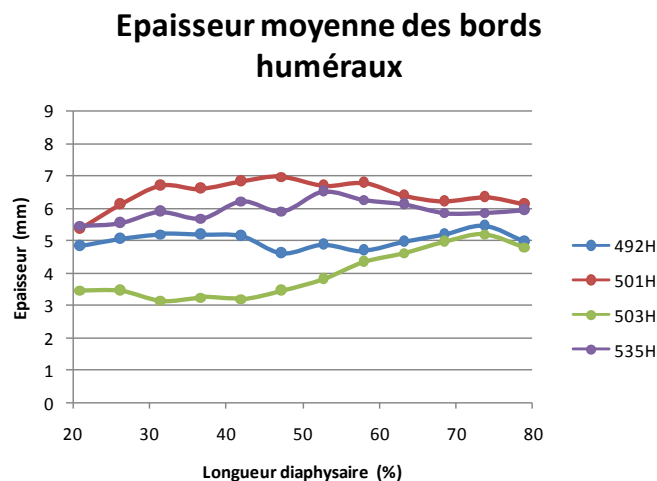


Figure 2.28 : Distribution inter-individuelle de l'épaisseur moyenne des bords corticaux.

Les valeurs d'aire moyenne sont réparties entre les quatre sujets selon la même disposition que l'épaisseur des bords : n° 501 (336,6 mm²), n° 535 (280,2 mm²), n° 492 (269,5 mm²) et n° 503 (219,3 mm²). Les différences observées se situent au niveau des faces antéro-latérale (n° 503) et postérieure (n° 501).

- Intra-individuellement :

Les valeurs de l'épaisseur moyenne de la corticale osseuse se distribuent entre les trois bords de la manière suivante : bord antérieur (5,8 mm), bord médial (5,3 mm) et bord latéral (4,9 mm). Les variations d'épaisseur du bord antérieur de l'humérus sur la longueur diaphysaire sont en rapport avec l'insertion des muscles grand pectoral, grand dorsal, grand rond, deltoïde et brachial. Celles des bords médial et latéral sont en rapport avec les crêtes supraépicondylaires médiale et latérale (augmentation distale).

Les valeurs d'aire moyenne sont réparties entre les trois faces selon la disposition suivante : face postérieure (100,8 mm²), face antéro-latérale (97,9 mm²) et face antéro-médiale (77,7 mm²). Les variations de l'aire sur la face antéro-latérale sont en rapport avec l'insertion du muscle deltoïde (moitié distale), celles des faces antéro-médiale et postérieure semblent liées au degré de torsion de l'axe diaphysaire (moitié distale).

2.2.2.4 Résultats géométriques fémoraux :

- **Variabilité inter-individuelle :**

Epaisseur des bords corticaux :

Par rapport à l'humérus, les variations d'épaisseur inter-individuelle des bords corticaux étaient moins marquées sur le fémur, et offraient des tendances morphologiques relativement similaires. Pour chaque sujet, la comparaison de la valeur médiane d'épaisseur corticale des sujets n° 501, 535 et 503, par rapport au sujet n° 492, indiquait que le fémur du sujet n° 501 présentait une épaisseur moyenne supérieure aux autres de 14,7%. La valeur du sujet n° 503 était la plus faible (- 17,7%) (Figure 2.29) (Tableau 2.6).

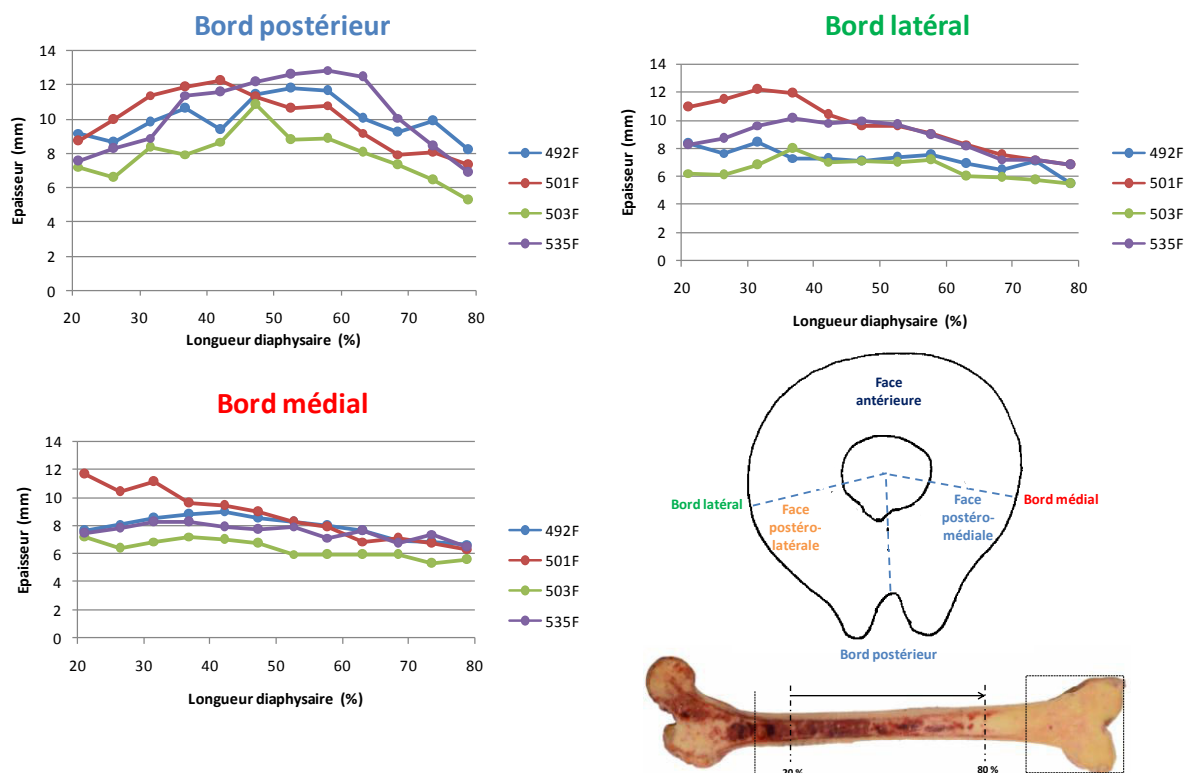


Figure 2.29 : Distribution de l'épaisseur des bords corticaux par sujet, pour le fémur.

Sujets	#501	#535	#503
Bord post	> 5%	> 9%	< 19%
Bord lat	> 32%	> 21%	< 10%
Bord méd	> 7%	< 5%	< 24%

Tableau 2.6 : Valeurs statistiques comparatives de l'épaisseur des bords fémoraux par rapport au sujet n° 492.

Le bord postérieur des quatre sujets offrait l'épaisseur moyenne la plus importante (9,5 mm), celle des bords latéral et médial était peu différente (8 vs. 7,6 mm). La tendance remarquée pour chaque bord sur l'humérus n'était ici retrouvée que pour les bords latéral et médial, selon la même disposition (valeur maxi. → valeur mini.) : n° 501, 535, 492 et 503. (Figure 2.30).

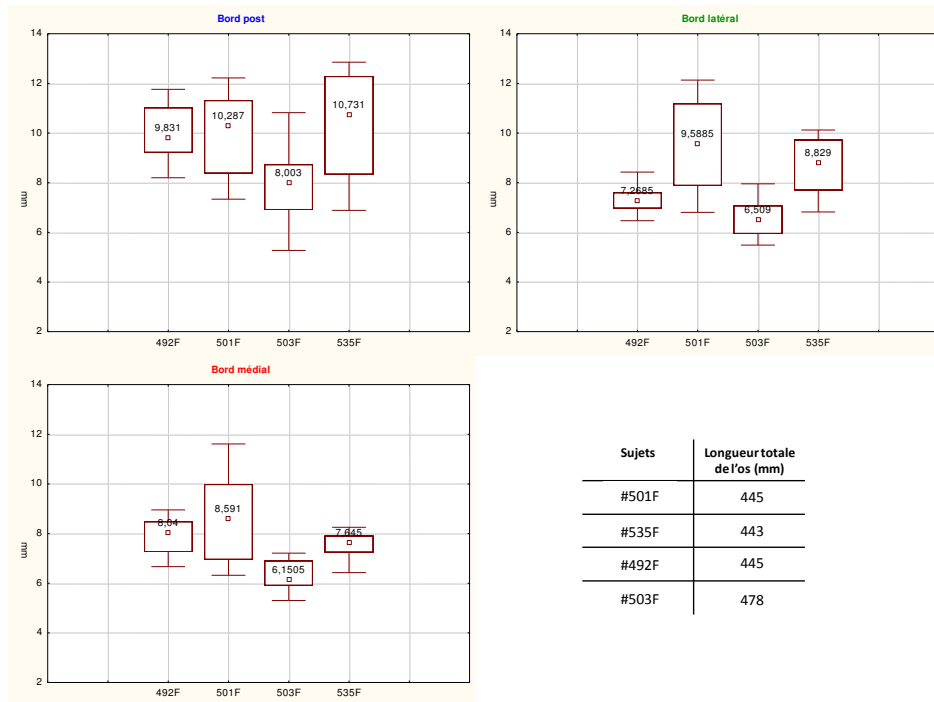


Figure 2.30 : Valeurs statistiques d'épaisseur des bords anatomiques fémoraux.

Aire des faces corticales :

L'aire de section totale du cortex fémoral des différents sujets était peu dispersive. Les valeurs se répartissaient de la façon suivante : n° 501 (aire moyenne : 579,8 mm²), n° 492 (576,2 mm²), n° 535 (525,3 mm²) et n° 503 (473,1 mm²) (Figure 2.31).

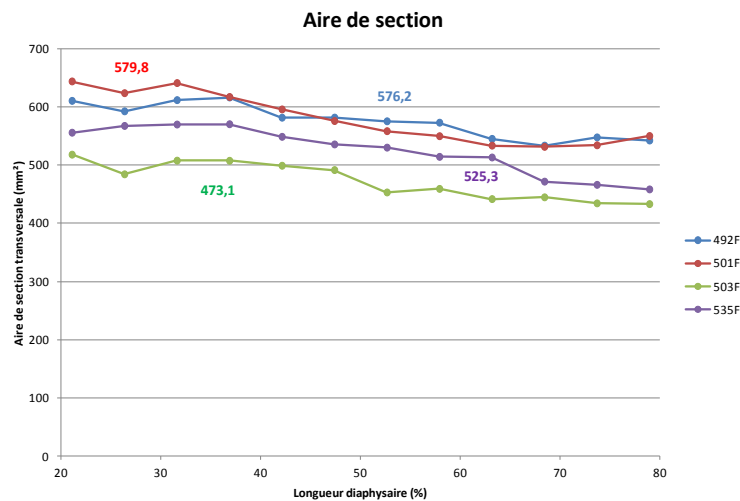


Figure 2.31 : Répartition de l'aire de section corticale par sujet (fémur).

Comme pour l'épaisseur des bords, peu de différences inter-individuelles apparaissent entre les aires des faces corticales. La valeur moyenne des aires du fémur des sujets n° 501 et 535 était inférieure à celle du sujet n° 492 (- 1,3% vs. - 7,7%). Celle du sujet n° 503 était la plus basse (-18%) (Figure 2.32) (Tableau 2.7).

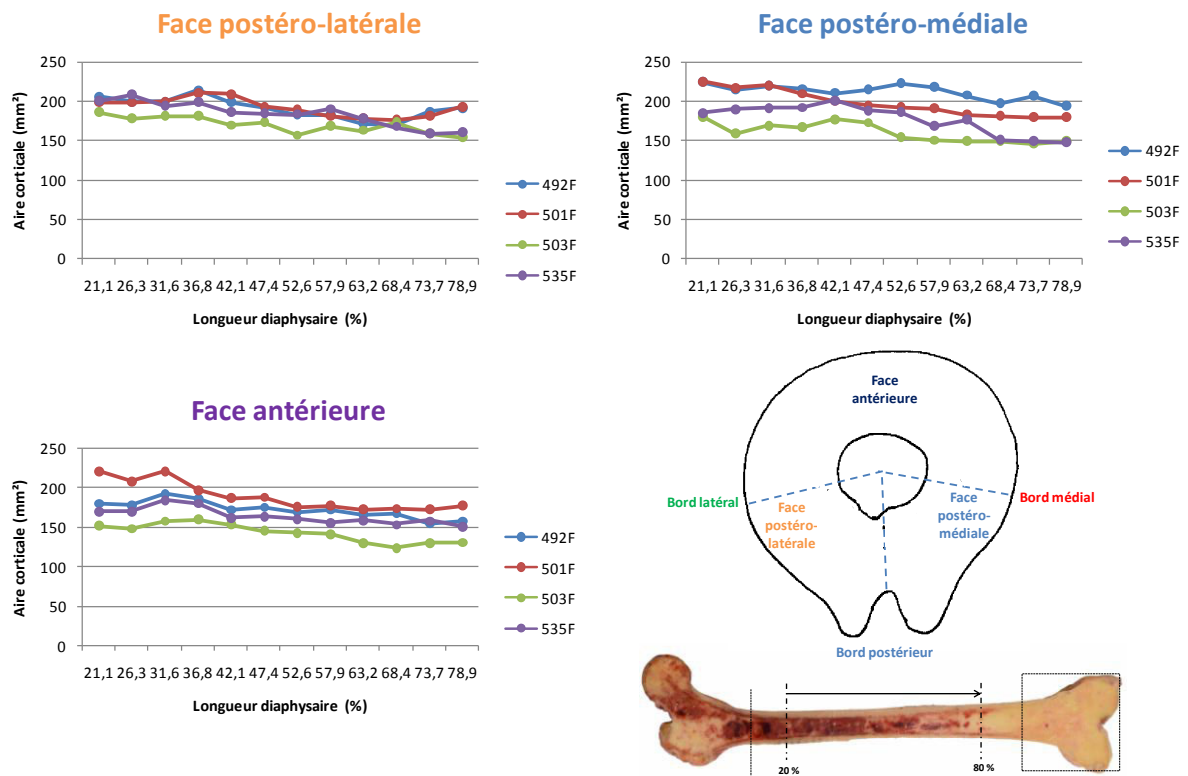


Figure 2.32 : Distribution de l'aire de section des faces par sujet, pour le fémur.

Faces	Sujets	#501	#535	#503
Face postéro-lat		0%	< 4%	< 11%
Face postéro-méd		< 10%	< 13%	< 27%
Face ant		> 6%	< 6%	< 16%

Tableau 2.7 : Valeurs statistiques comparatives de l'aire des faces par rapport au sujet n° 492 (fémurs).

Le sujet n° 501 montrait une aire corticale moyenne supérieure aux autres sujets pour les faces postéro-latérale et antérieure (192,2 vs. 189,7 mm²). Le sujet n° 492 présentait également des valeurs importantes, notamment pour l'aire moyenne de la face postéro-médiale (212 mm²) (Figure 2.33).

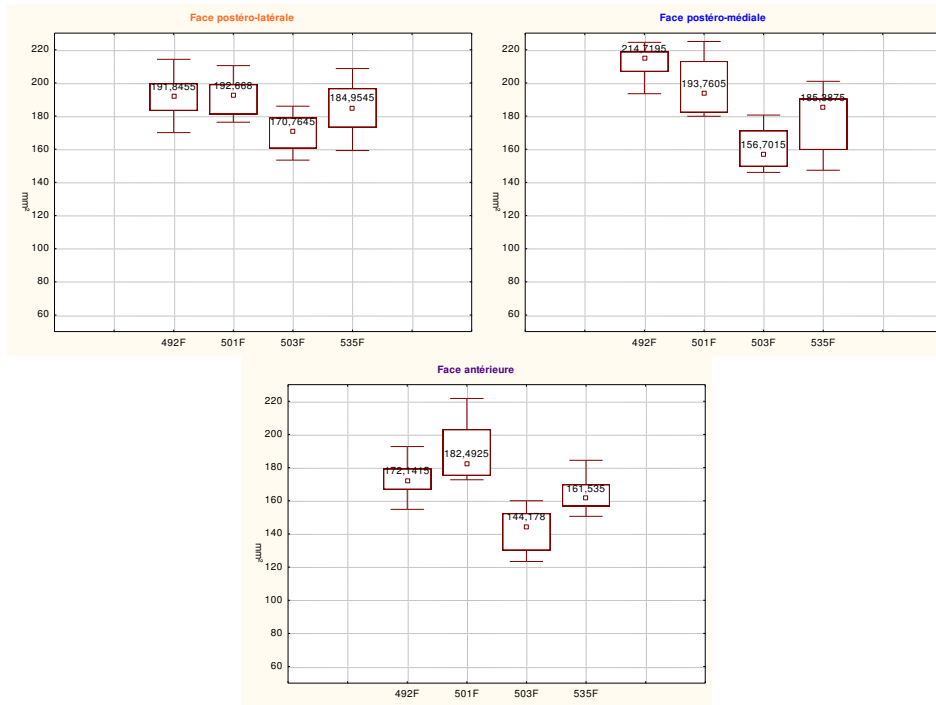


Figure 2.33 : Valeurs statistiques de l'aire de section des faces anatomiques fémorales.

- **Variabilité intra-individuelle :**

Épaisseur des bords corticaux :

Le bord postérieur du fémur présentait l'épaisseur la plus importante (moyenne : 9,5 mm). Celle des bords latéral et médial offrait des valeurs peu différentes (8 vs. 7,6 mm) (Figure 2.34).

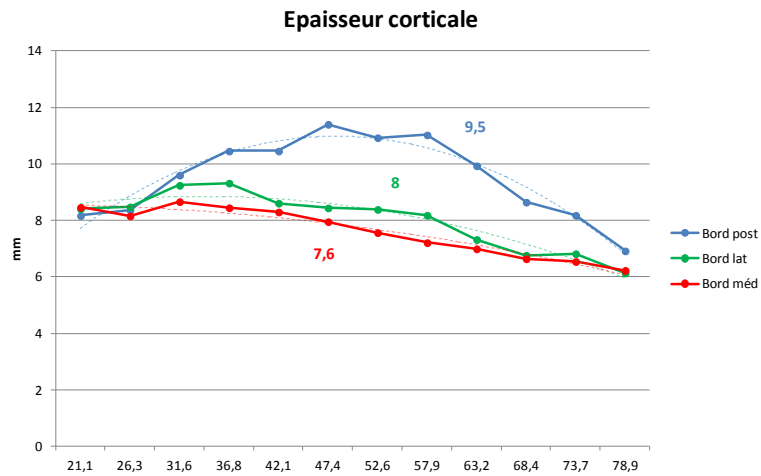


Figure 2.34 : Distribution moyenne de l'épaisseur des bords pour l'ensemble des sujets (fémur).

Le bord postérieur correspond anatomiquement à une saillie longitudinale, rugueuse et épaisse, dont la présence explique la conformation triangulaire à angles latéraux arrondis de la diaphyse fémorale (la ligne âpre actuelle). Ce trait morphologique est propre à l'espèce humaine, car il n'est pas présent chez les autres primates (comme dans le genre *Gorilla*), où la section diaphysaire est aplatie dans le plan sagittal (platymérie) (MANOUVRIER, 1893).

Lorsque cette saillie est importante, comme chez certains hominidés anciens (elle peut atteindre jusqu'à 10 mm de hauteur pour Testut), elle était appelée jadis pilastre fémoral (BEAUVAL *et al.*, 2005) (TESTUT, 1948b). Son sommet est occupé par la ligne âpre, dont les deux lèvres, médiale et latérale, donnent insertion respectivement au muscle vaste médial et au chef court du muscle biceps fémoral et au muscle vaste latéral (voir Chapitre 1.1.3.1). Dans l'espace inter-labial s'insèrent d'autres muscles (muscles long et grand adducteurs) (TESTUT, 1948b).

Comme le montre une étude récente, la ligne âpre présente des différences morphologiques entre les individus (POLGUJ, 2012). Pour Manouvrier, elle est rarement rectiligne et souvent convexe en arrière, principalement dans sa partie moyenne, ce que nous observons clairement dans notre série (MANOUVRIER, 1893) (Figure 2.35).

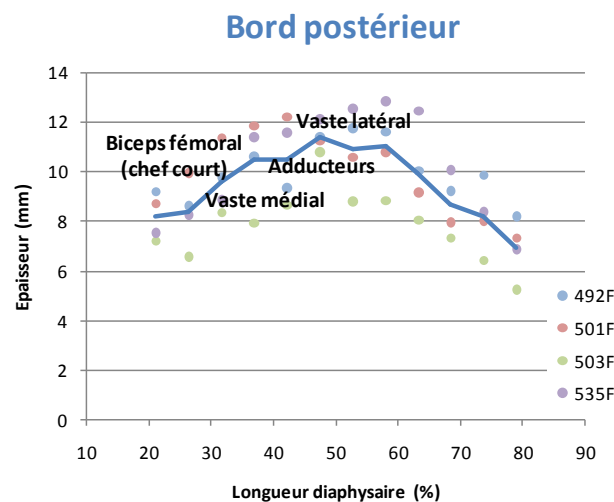


Figure 2.35 : Epaisseur du bord postérieur fémoral des quatre sujets et insertions musculaires correspondantes.

Le bord latéral, comme le bord médial, sont peu marqués et manquent de limites précises (voir Chapitre 1.1.3.1). Ils affichent des valeurs d'épaisseur très proches pour l'ensemble de la série. Toutefois, comme le souligne Manouvrier, le bord latéral est plus arqué antérieurement que le bord médial qui est plus rectiligne (MANOUVRIER, 1893). C'est ce que nous retrouvons ici avec une épaisseur légèrement supérieure de sa moitié proximale. Le muscle vaste intermédiaire s'attache sur ces deux bords (KAMINA, 2002c) (Figure 2.36).

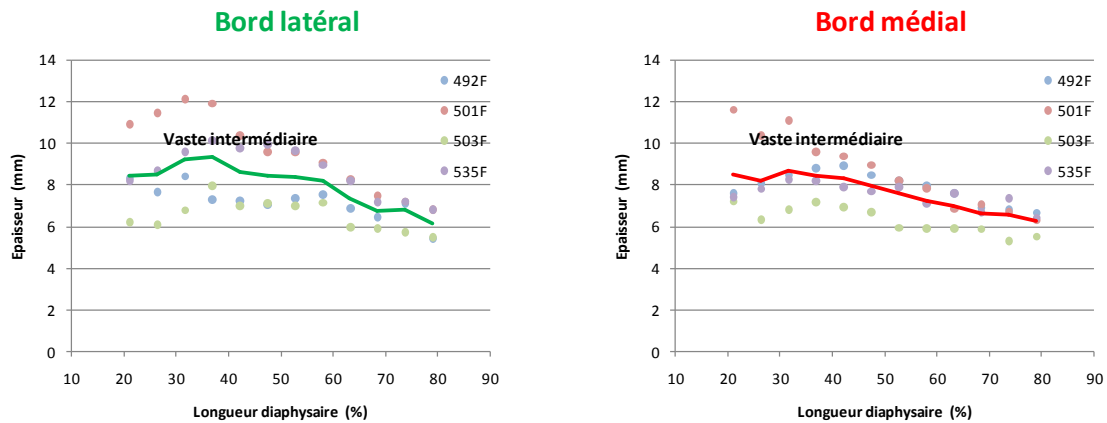


Figure 2.36 : Epaisseur des bords latéral et médial fémoraux des quatre sujets et insertion musculaire correspondante.

Aire des faces corticales :

La valeur moyenne de l'aire de la face antérieure des fémurs (167,3 mm²) était inférieure à celle des deux autres faces (186,8 mm² pour la face postéro-médiale et 184,5 mm² pour la face postéro-latérale) (Figure 2.37).

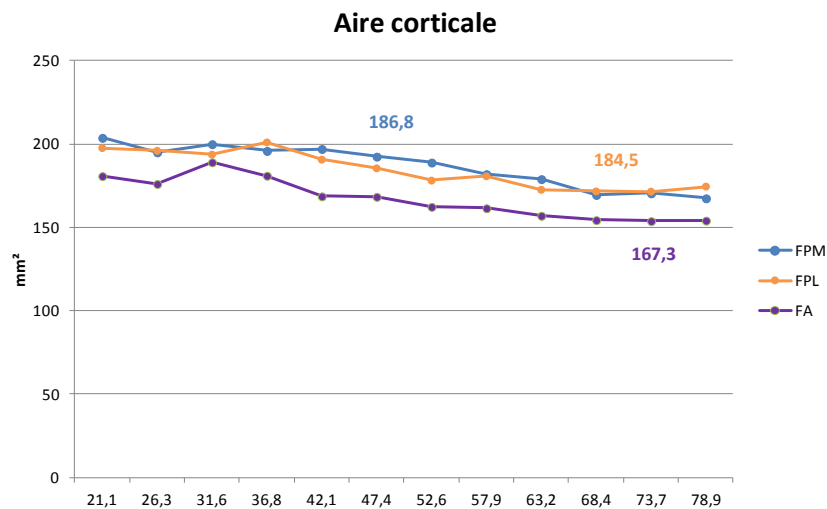


Figure 2.37 : Distribution moyenne de l'aire des faces pour l'ensemble des sujets (fémurs).

Les aires des trois faces étaient homogènes et décroissaient distalement à partir de 40% de la longueur diaphysaire. Comme le décrit Testut, les faces postéro-latérale et postéro-médiale sont plus larges dans leur portion supérieure. Elles affichaient des valeurs moyennes légèrement supérieures à celle de la face antérieure (respectivement 184,5 et 186,8 mm² vs. 167,3 mm²). Les muscles vaste latéral et vaste médial les recouvrent sans toutefois s'y attacher, alors qu'une partie des fibres les plus latérales du muscle vaste intermédiaire va

s'insérer dans une légère dépression de la face postéro-latérale (MANOUVRIER, 1893) (TESTUT, 1948b). L'aire de la face antérieure est légèrement enflée dans sa partie supérieure car la diaphyse présente une torsion de son axe longitudinal (17° en moyenne pour Broca) qui fait que ses trois quarts inférieurs regardent légèrement en dedans, expliquant peut-être ainsi la diminution distale de la surface mesurée. Ses trois quarts supérieurs sont recouverts par le muscle vaste intermédiaire dont la surface d'insertion est proportionnelle à celle de la face postéro-latérale, pour Manouvrier (MANOUVRIER, 1893) (TESTUT, 1948b) (Figure 2.38).

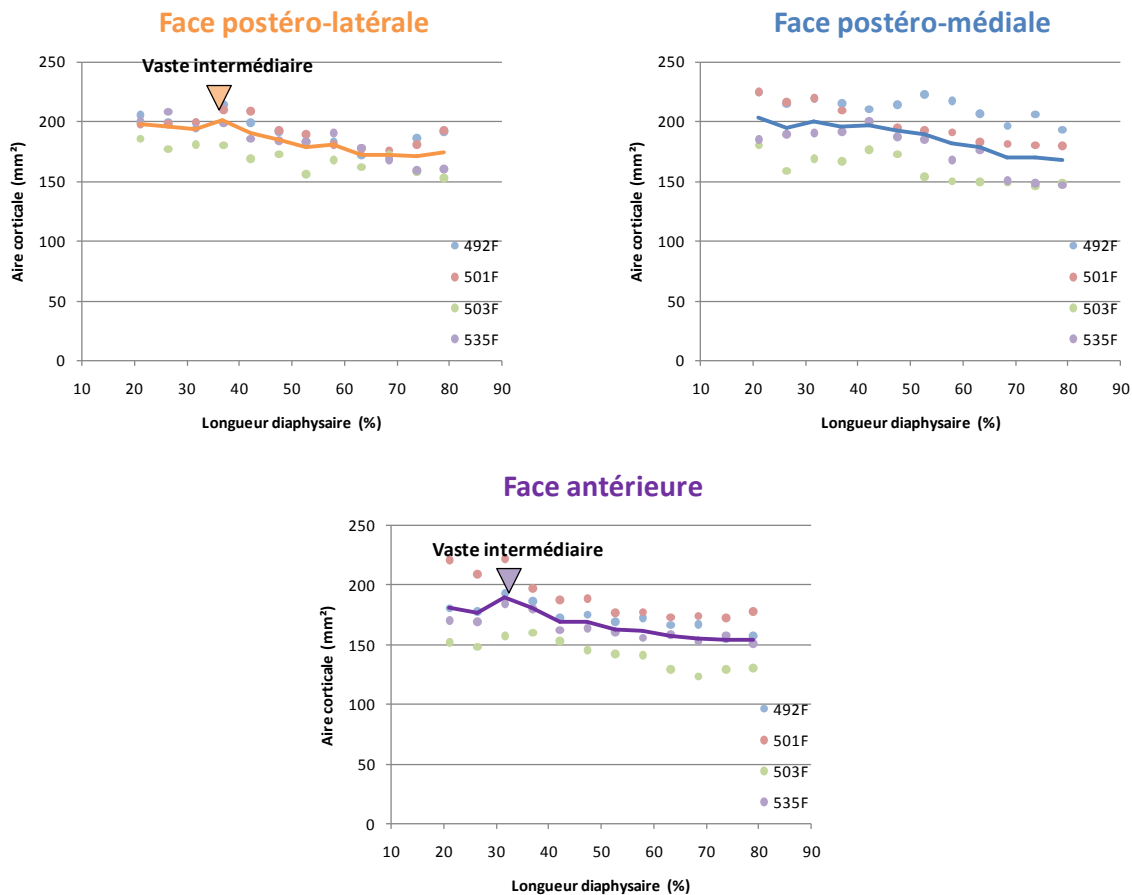


Figure 2.38 : Aires de section des faces fémorales des quatre sujets et insertions musculaires correspondantes.

Corrélation entre l'épaisseur et l'aire du cortex fémoral :

Pour le fémur, nous avons noté l'existence d'une corrélation forte ($r = 0,90$) entre ces deux variables, à partir du seul bord médial. Une loi de comportement a été établie entre ce bord et l'aire de la face antérieure (Figure 2.39).

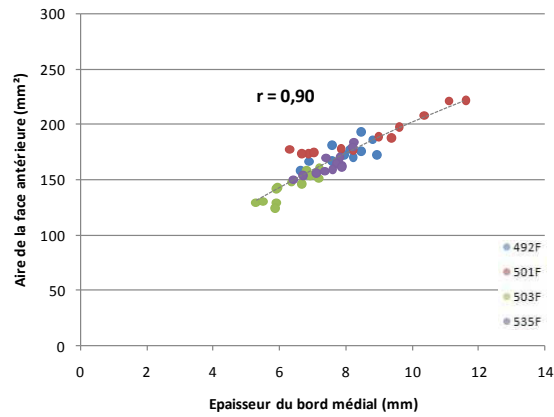


Figure 2.39 : Corrélation entre l'épaisseur du bord médial et l'aire de la face antérieure pour le fémur.

Conclusion (fémur) :

- Inter-individuellement :

On observe moins de variations entre les quatre sujets avec ce type d'os. Les valeurs de l'épaisseur moyenne de la corticale osseuse fémorale se distribuent de la même manière que celles de l'humérus : n° 501 (9,40 mm), n° 535 (8,83 mm), n° 492 (8,37 mm) et n° 503 (6,91 mm) (Figure 2.40). Le sujet n° 503 est également celui dont le fémur est le plus long (7,7 % supérieur à la longueur moyenne des autres sujets).

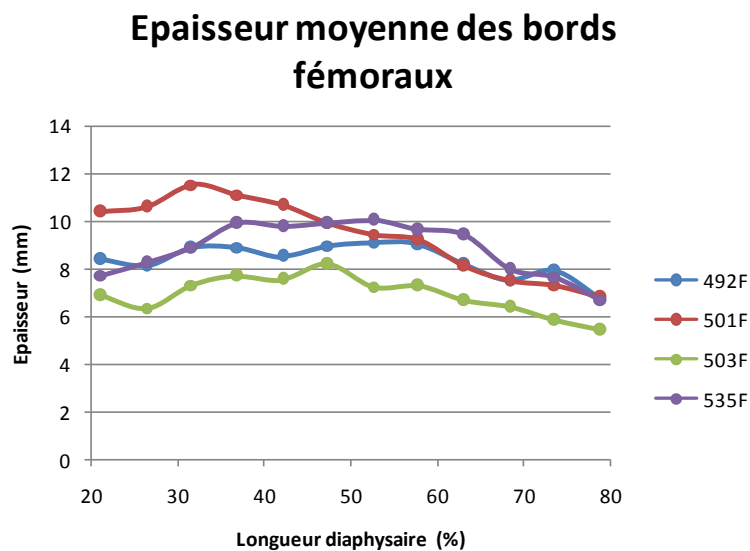


Figure 2.40 : Distribution inter-individuelle de l'épaisseur moyenne des bords corticaux.

Les valeurs d'aire moyenne sont réparties entre les quatre sujets selon la disposition suivante : n° 501 (579,8 mm²), n° 492 (576,2 mm²), n° 535 (525,3 mm²) et n° 503 (473,1 mm²).

- Intra-individuellement :

Les valeurs de l'épaisseur moyenne de la corticale osseuse se distribuent entre les trois bords de la manière suivante : bord postérieur (9,5 mm), bord latéral (8 mm) et bord médial (7,6 mm). Les variations d'épaisseur du bord postérieur du fémur (ligne âpre) sur la longueur diaphysaire sont en rapport avec l'insertion des muscles vastes médial et latéral et biceps fémoral (chef court). Celles des bords médial et latéral sont peu marquées (le bord latéral est légèrement plus épais).

Les valeurs d'aire moyenne sont réparties entre les trois faces selon la disposition suivante : face postéro-médiale (186,8 mm²), face postéro-latérale (184,5 mm²) et face antérieure (167,3 mm²). On observe une décroissance distale de ces valeurs, peut-être liée à la torsion physiologique de la diaphyse.

Conclusion :

Nous n'avons pas pu, dans cette première partie consacrée à la géométrie osseuse, établir de statistiques entre les paramètres morphologiques des deux types d'os analysés et les caractères anthropométriques des sujets, notre série étant limitée. Nous ne pouvons donc pas, contrairement à certaines études, relever des corrélations entre nos résultats, l'âge et l'IMC des sujets (Indice de Masse Corporelle) (ALLEN *et al.*, 2012). Par ailleurs, nous ne savons rien sur leur mode de vie.

Le rôle des facteurs cliniques susceptibles d'être délétères pour l'os (hyperthyroïdie, diabète ou trouble neurologique), n'ont pas non plus été clairement évalués, par manque d'informations complètes (durée d'évolution de la pathologie ou de d'alitement). Toutefois, lorsqu'on examine les valeurs de l'aire corticale moyenne de l'humérus et du fémur, les valeurs sont inférieures, particulièrement pour le fémur des sujets n° 503 et 535 (Figure 2.41). Il n'est pas exclu que cette différence soit due au traitement médical prescrit, notamment pour le sujet n° 503. En effet, la prise au long cours de gluco-corticoïdes entraîne un amincissement de la corticale et une augmentation de sa densité en canaux de Havers (ostéoporose de type II) (VEDI *et* COMPSTON, 2005).

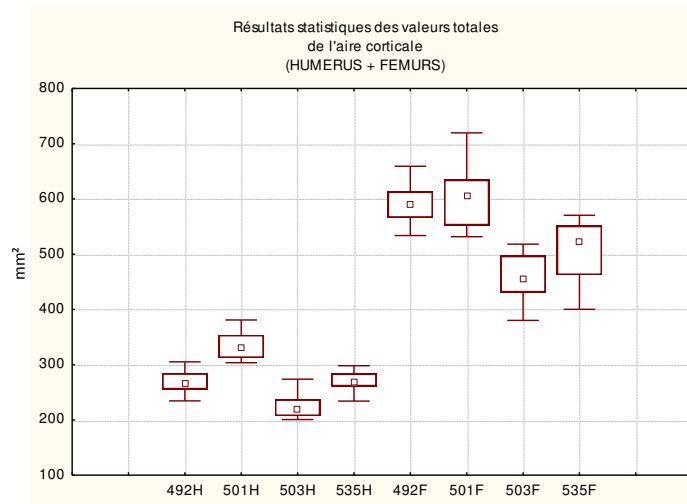


Figure 2.41 : Aire moyenne du cortex huméral et fémoral de la population étudiée.

En résumé, l'analyse comparative de nos résultats entre l'humérus et le fémur, montre :

1) Inter-individuellement, une différence d'épaisseur comme d'aire corticale entre les quatre sujets. Il existe moins de variations morphologiques pour les fémurs. L'aire corticale moyenne humérale est de $274,9 \pm 43,7 \text{ mm}^2$, celle des fémurs de $539,4 \pm 70 \text{ mm}^2$ ($n = 4$, âge moyen = 71 ans, ratio humérus/fémur = 0,5). Ces valeurs sont supérieures respectivement de 21,6% et 7,4% à celles d'Allen et al. ($n = 10$, âge moyen = 78 ans), mais le ratio est identique (ALLEN *et al.*, 2012). Pour les deux types d'os, le sujet n° 501 présente les valeurs les plus élevées de la série, le n° 503, les plus basses. Le ratio d'épaisseur moyenne humérus/fémur est de 0,6 ; celui de l'aire moyenne est de 0,5.

2) Intra-individuellement, les différences observées semblent être liées à la morphologie de l'os lui-même (longueur de l'humérus, degré de torsion diaphysaire des deux os, faible définition des bords latéral et médial du fémur). Comme cela a été décrit dans la littérature anatomique, nous observons un lien entre les insertions musculaires et la géométrie osseuse (REGNAULT, 1899). Les enthèses tendineuses des muscles les plus puissants augmentent localement l'épaisseur corticale, les insertions directes de leurs fibres élargissent le cortex en l'excavant (REGNAULT, 1899). Les bords les plus épais sont ainsi les deux tiers proximaux du bord antérieur pour l'humérus (insertions des muscles grand pectoral, grand dorsal, grand rond et deltoïde) et la partie moyenne du bord postérieur pour le fémur (insertions des muscles vastes, biceps fémoral et adducteurs). Ils correspondent aux lignes âpres de ces deux os. Pour Manouvrier, la formation de la ligne âpre fémorale n'est pas en rapport avec la force de traction musculaire, mais liée au développement important du muscle vaste intermédiaire (MANOUVRIER, 1893). Par ailleurs, la face la plus large est, pour l'humérus, la partie proximale de la face antéro-latérale (insertion du muscle deltoïde) et, pour le fémur, la face postéro-médiale.

Nous avons également pu mettre en évidence des relations géométriques :

- 1) Entre l'épaisseur du bord antérieur et l'aire totale des faces, pour l'humérus ($r = 0,90$).
- 2) Entre l'épaisseur du bord médial et l'aire de la face antérieure, pour le fémur ($r = 0,90$).

2.3 Analyse surfacique à l'échelle microscopique :

Ce chapitre est le complément, à l'échelle microscopique, de l'étude géométrique précédente, réalisée à l'échelle macroscopique. Des échantillons corticaux ont été prélevés à différents niveaux diaphysaires sur les deux types d'os. Ils ont ensuite fait l'objet d'un type d'exploration minutieux au microscope optique afin d'en connaître la composition en ostéones actifs. La morphologie des systèmes Haversiens, leur nombre et leur porosité canalaire ont été quantifiés par une analyse histomorphométrique, dont le protocole et les résultats sont exposés plus loin dans ce chapitre.

Cette méthode d'exploration classique ne nous permettant pas de visualiser correctement la porosité liée aux lacunes ostéocytaires, nous l'avons enrichie grâce à l'utilisation du microscope interférométrique. Cette seconde méthode, originale dans son application à l'analyse de prélèvements osseux, n'a été appliquée qu'aux seuls échantillons du sujet n° 535. Nous avons toutefois pu sur huit lames visualiser parfaitement ces lacunes, les compter, les mesurer et tenter d'établir une relation entre leur population et les ostéones correspondants. Les résultats que nous avons obtenus seront résumés au Chapitre 2.3.5.

2.3.1 Prélèvement des tronçons diaphysaires :

Pour chaque diaphyse, le prélèvement des tronçons osseux destinés à l'expérimentation mécanique et à l'analyse histologique a été accompli simultanément.

2.3.1.1 Segmentation diaphysaire :

La deuxième étape consistait tout d'abord à sectionner chaque fût diaphysaire évidé de sa moelle, en deux segments, proximal et distal, à partir de son milieu. Cette manipulation a été effectuée à l'aide d'une scie chirurgicale oscillante de marque Conmed PowerPro 2000®. Les valeurs métrologiques de chaque segment ont été relevées (voir Annexe G).

Nous avons ensuite choisi méthodologiquement d'encadrer les zones corticales destinées à l'étude mécanique par deux zones adjacentes de prélèvements histologiques afin d'homogénéiser au maximum nos résultats expérimentaux. Il nous paraissait en effet essentiel que la caractérisation tissulaire que nous entreprenions sur le cortex corresponde à une localisation géométrique précise. Pour chaque type d'os, nous avons utilisé la méthode suivante :

- dans un premier temps, deux tronçons d'environ 20 mm pour l'humérus et le fémur ont été sciés à partir des extrémités des deux segments diaphysaires (inférieure pour le segment proximal et supérieure pour le segment distal). Ces premiers prélèvements étaient destinés à l'obtention des éprouvettes transversales,

- dans un deuxième temps, deux tranches adjacentes, de 2 mm de section ont été extraites pour les premiers échantillons histologiques (échantillons médian supérieur et médian inférieur : Histo MS et Histo MI),
- dans un troisième temps, deux tronçons d'environ 50 mm pour l'humérus et 60 mm pour le fémur ont été isolés pour la réalisation, cette fois, des éprouvettes longitudinales,
- dans un quatrième temps, deux nouvelles tranches de 2 mm ont été extraites et destinées à la deuxième série d'échantillons histologiques (échantillons proximal et distal : Histo P et Histo D) (Figure 2.42).

Il convient de noter que nous avons légèrement modifié ce protocole pour l'humérus du sujet n° 535. Pour cet os, deux tranches de 12 mm de longueur ont préalablement été sectionnées de part et d'autre du milieu diaphysaire, avant l'extraction des premiers tronçons destinés aux éprouvettes transversales. Ces prélèvements additionnels étaient voués à une autre étude menée parallèlement sur l'os cortical huméral.

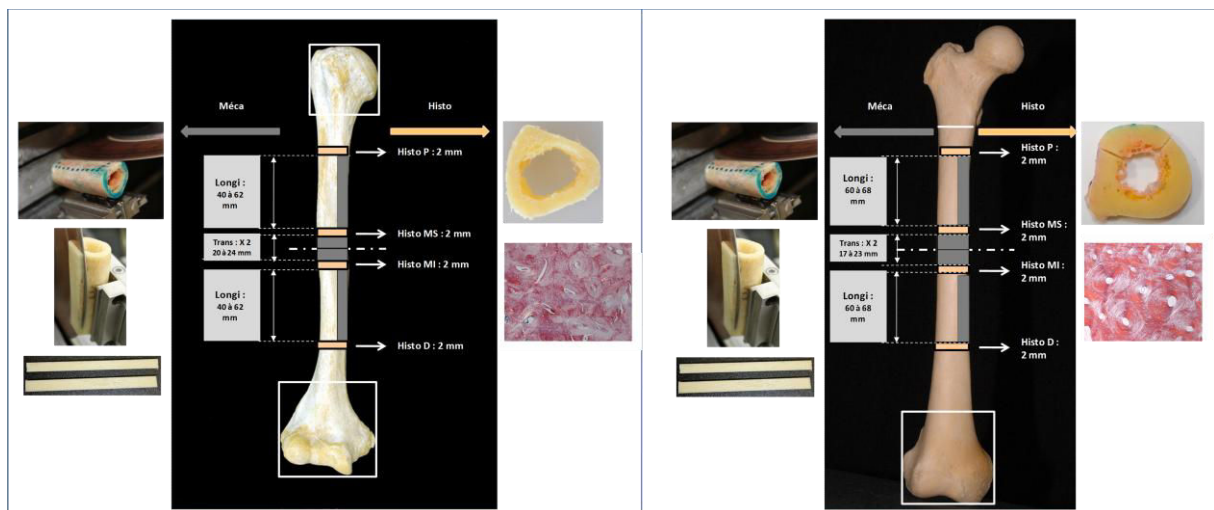


Figure 2.42 : Localisation des tronçons et des tranches diaphysaires destinées aux échantillons mécaniques et histologiques de l'humérus (à gauche) et du fémur (à droite).

2.3.2 Prélèvement des échantillons histologiques :

Seize tranches de sections diaphysaires ont été obtenues par type d'os, soit 4 par os. Leur prélèvement a été effectué sur la face antéro-médiale de la diaphyse pour l'humérus, et sur la partie médiale de la face antérieure de la diaphyse, pour le fémur.

Sur chaque tranche de diaphyse extraite, le quadrant cortical correspondant à la zone anatomique de référence a été séparé à la scie chirurgicale. La face en rapport avec le prélèvement destiné à l'usinage des éprouvettes, était celle destinée à être observée au

microscope. Le bord latéral, donc périosté, comme la face inférieure de l'échantillon, ont été marqués à l'écouvillon avec une encre spécifique, fixée ensuite à l'acide acétique (Figure 2.43). Les prélèvements ont ensuite été fixés dans une solution de paraformaldéhyde à 2%, en flacons individuels, et leur stockage effectué en chambre frigorifique à $5^{\circ} \pm 1^{\circ}$. Leur transport au CHRU a été assuré en caisson isotherme afin d'éviter tout choc thermique.

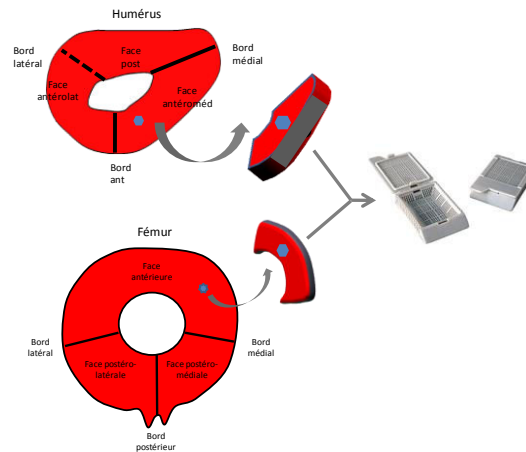


Figure 2.43 : Mode d'extraction des échantillons destinés à l'analyse histologique.

Nous avons choisi dans cette étude de ne pas explorer histologiquement toutes les faces anatomiques des fûts diaphysaires. L'analyse histologique des échantillons sélectionnés s'est déroulée au Centre de Biologie-Pathologie du CHRU de Lille (Pr. C.A. Maurage).

2.3.3 Traitement des échantillons histologiques :

Le traitement des échantillons destinés à l'histologie a fait l'objet d'essais techniques préalables afin d'être validé. Il a ensuite été réalisé en cinq étapes successives :

2.3.3.1 Etape 1 (décalcification) :

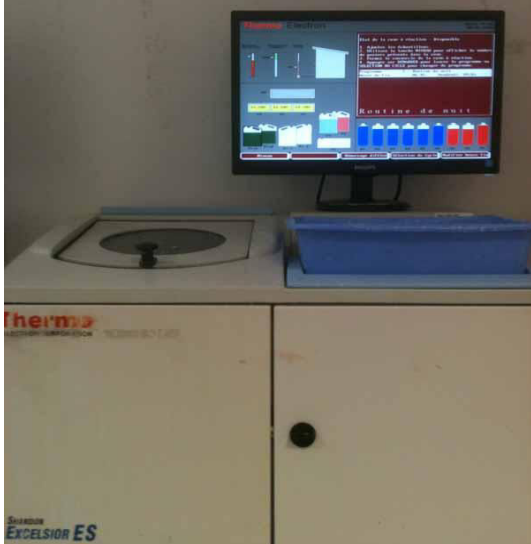
Après fixation dans une nouvelle solution formolée tamponnée à 4%, les prélèvements ont été décalcifiés sous agitation à l'aide d'une solution d'acide nitrique à 69%, ramenée à 10%. Le temps de décalcification était variable selon la taille du prélèvement. En moyenne, il était de 8 heures, avant rinçage et second processus de fixation durant une nuit. Le ramollissement du prélèvement était contrôlé avant le processus de déshydratation.

2.3.3.2 Etape 2 (déshydratation et imprégnation) :

Cette étape a été réalisée en automate de déshydratation de marque Shandon Excelsior® (Thermo Electron Corporation, Pittsburgh, USA) (Figure 2.44).

- dans un premier temps, les prélèvements ont été nécessairement déshydratés par passage dans une série de bains d'éthanol de concentration croissante, de 30° jusqu'à l'éthanol absolu,
- dans un deuxième temps, l'alcool n'étant pas miscible avec la paraffine, on lui substituait une solution de xylène (clarification),
- dans un troisième temps, avait lieu l'imprégnation proprement dite des tissus dans la paraffine.

Les paramètres de température ainsi que la durée des phases de surpression/dépression permettant une bonne imprégnation, ont été définis.



Réactifs	Temps (mn)	Température (degrés Celcius)	
Formol	60 mn	30/38	
	60 mn		
Alcool (30°→100°)	45 mn		
	45 mn		
	45 mn		
	45 mn		
	60 mn		
Xylène	90 mn		
	60 mn		
	60 mn		
Paraffine	90 mn		61
	90 mn		
	120 mn		
Temps total	14H45		

Figure 2.44 : Automate utilisé et description des phases successives de déshydratation, de clarification et d'imprégnation des tissus par la paraffine.

2.3.3.3 Etape 3 (enrobage en paraffine et microtomie) :

Les prélèvements ont été inclus chacun dans un bloc de Paraplast® (mélange de paraffines purifiées et de polymères plastiques), orientés transversalement dans le sens de la coupe. Le découpage du bloc (microtomie) a été effectué à l'aide d'un microtome Leica RM 2245® permettant d'obtention de coupes très fines de 3,5 µm (Figure 2.45).



Figure 2.45 : Microtome Leica RM 2245[®].

2.3.3.4 Etape 4 (montage sur lames) :

Les coupes histologiques ont été étalées sur film d'eau déposé sur des lames de verre dégraissées de 26 x 76 mm. Pour notre étude, 64 lames ont ainsi été préparées (2 séries de 32 lames) (voir Annexe H).

2.3.3.5 Etape 5 (coloration et lutage) :

La première série de lames a bénéficié de la coloration standard à l'HES qui consiste en l'association trichromique d'un colorant nucléaire violet (hématoxyline), d'un colorant cytoplasmique rouge orangé (érythrosine) et d'un colorant jaune du tissu conjonctif (safran). La deuxième série de lames a été traitée au rouge sirius (colorant des fibres de collagène), qui offre une meilleure qualité d'observation de l'objet sous polarisation.

Ces colorations ont été réalisées en automate Tissue-Tek[®] Prisma[®] (Sakura Finetek USA, Inc.), après déparaffinage dans des bains successifs de xylène, d'éthanol puis d'eau distillée.

Les coupes colorées ont ensuite été déshydratées et les lames lutées en automate Tissue-Tek[®] Film[®] (Sakura Finetek) (Figure 2.46).



Figure 2.46 : Automates de coloration et de lutage utilisés pour les lames histologiques (1 : Tissue-Tek[®] Prisma[®] ; 2 : Tissue-Tek[®] Film[®]).

2.3.4 Protocole histomorphométrique :

2.3.4.1 Matériel utilisé :

L'examen des lames a été réalisé à l'aide d'un microscope optique de marque Leica DM 4000 B[®], couplé à une caméra numérique de marque Spot[®] 11.2.1 Color Mosaic (36 MHz, interface FW, résolution 1600 x 1200 pixels – Diagnostic Instruments, Inc, Sterling Heights, USA). La gestion des images a été effectuée grâce à un logiciel spécifique développé par la Société Tribvn[®] (Châtillon, France).

2.3.4.2 Définition de la zone à explorer :

La mesure exacte de la localisation des photographies a été réalisée sur la platine du microscope à l'aide de repères micrométriques calculés au milieu de la longueur de la corticale, à différents niveaux de profondeur. Il s'est avéré nécessaire de réaliser différentes mesures adjacentes sur la face en rapport avec l'éprouvette, ceci pour trois raisons :

- premièrement, les préparations livrées étant différentes selon la qualité de l'échantillon lui même et celle de sa décalcification, il nous fallait éviter une disparité trop importante des champs d'observation. Ceux-ci pouvaient, en effet, comporter la présence d'une grosse porosité, celle d'une enthèse tendineuse ou parfois celle d'un artefact de préparation (tel un repliement de la coupe) ;
- deuxièmement, la multiplicité des champs permettait de faire une moyenne plus juste de la population ostéonale étudiée ;
- troisièmement, nous pouvions comparer nos résultats à ceux relevés dans la littérature, qui montraient des différences structurales des systèmes Haversiens en fonction de la profondeur et de la localisation dans le cortex osseux.

2.3.4.3 Réalisation des microphotographies :

Au total, 153 clichés réalisés au format Windows BitMaP (.bmp) ont été utilisés pour cette étude. A partir de chaque échantillon, nous avons choisi de faire un premier cliché en plan large de la zone à explorer (grossissement x 25), puis quatre autres clichés à destinée morphométrique (grossissement x 100). Ceux-ci étaient réalisés de la manière suivante (Figures 2.47 et 2.48) :

- un cliché dans la zone sub-périostée (n°1, superficielle, nommée "périostée"),
- deux clichés dans la partie moyenne de la corticale (n°2 et 3, droite et gauche, nommés "médiants"),
- un dernier cliché dans la zone supra-endostée, après repérage de la frontière cortico-trabéculaire (n°4, profonde, nommée "endostée").

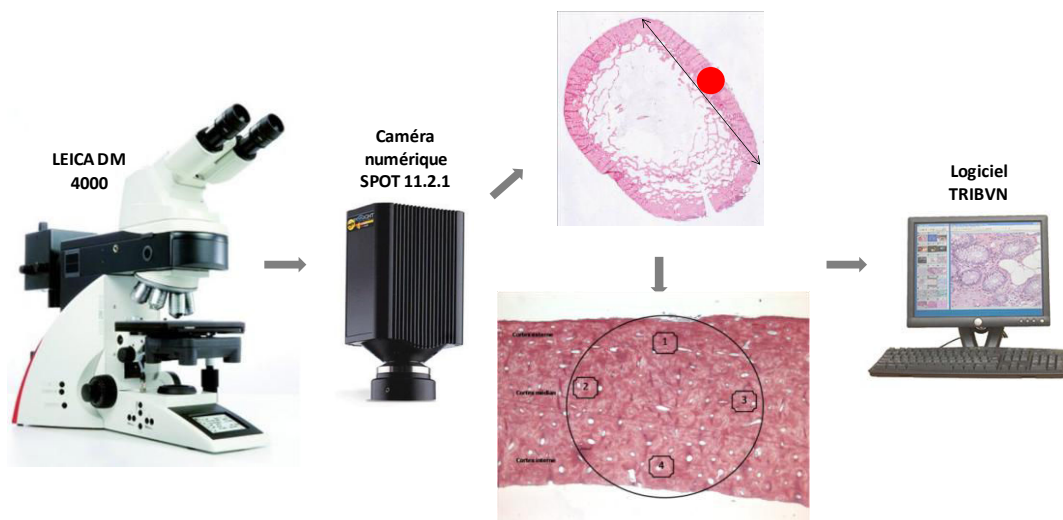


Figure 2.47 : Protocole d'obtention des microphotographies.

Le microscope a été paramétré avec condensateur activé et en lumière polarisée afin de mettre en évidence, par biréfringence, les couches de lamelles osseuses et surtout les lignes cémentantes des ostéones (coloration au rouge sirius). Toutefois, dans certains cas et pour améliorer la qualité des images, un petit nombre de photographies a été pris sans polarisation (coloration à l'HES). L'oculaire était de 10 et l'objectif utilisé de 10. Les prises de vues se faisaient avec une qualité d'image maximale (Q max), une brillance de 1,61 (B 1.61) et un Gamma de 1 (γ 1).

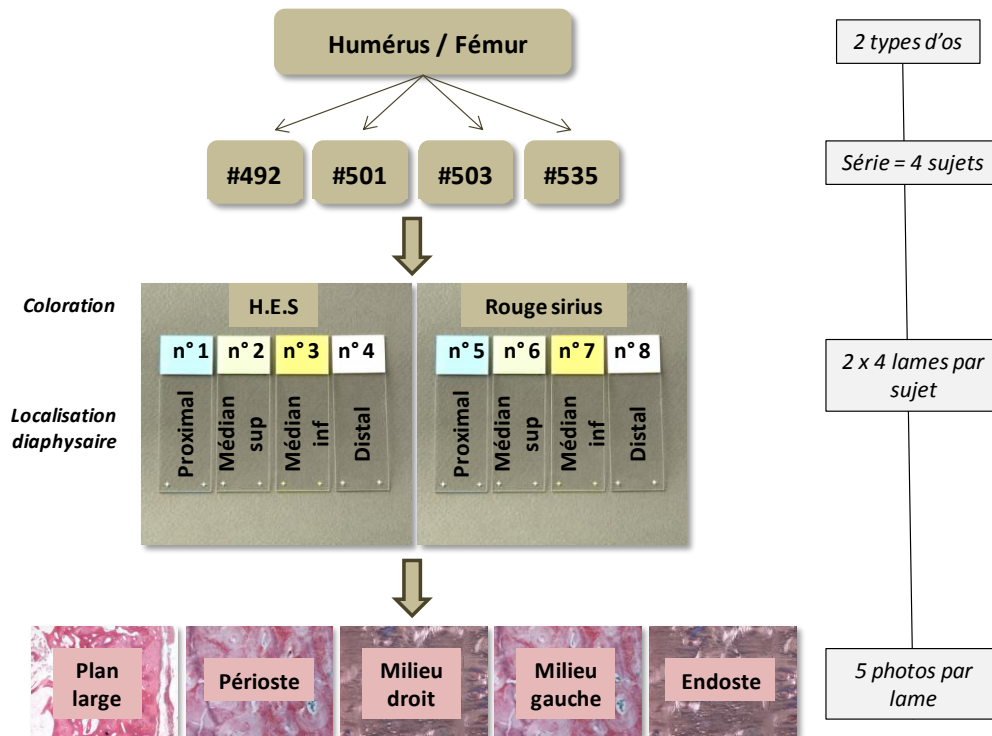


Figure 2.48 : Tableau synoptique résumant la méthode d'élaboration des microphotographies.

2.3.4.4 Logiciel morphométrique utilisé :

L'analyse morphométrique a été réalisée à partir du logiciel d'analyse d'images ImageJ[®], développé par les National Institutes of Health (NIH – USA).

A chaque manipulation, l'intensité lumineuse et le contraste ont été ajustés afin d'obtenir la meilleure observation possible des lignes cémentantes. La même échelle a été définie pour chaque cliché examiné, grâce à l'utilisation d'un micromètre-objet de référence. L'aire totale du champ analysé était de 1,21 x 0,91 mm (1600 x 1200 Pixels), soit 1,1011 mm² (échelle : 1324 Pixels / mm).

2.3.4.5 Choix des ostéones étudiés :

Les ostéones analysés étaient "complets", c'est à dire pourvus d'un canal de Havers et d'une ligne cémentante (ou actifs). Les ostéones empierrés (interstitiels ou inactifs) étaient exclus du comptage. Sur chaque champ observé, il a été décidé d'utiliser la méthode morphométrique classique en histologie, c'est à dire ne tenir compte uniquement, pour les ostéones secondaires coupés, que de ceux présents deux bords sur quatre. Les bords latéral droit et supérieur de l'image ont été choisis comme références.

2.3.4.6 Relevé des données :

Celui-ci s'est opéré de la manière suivante (Figure 2.49) :

- dans un premier temps, les ostéones répondant à nos critères (voir chapitre précédent) ont été numérotés et comptés sur chaque champ photographique. L'intérêt de la numérotation résidait dans l'attribution des paramètres mesurés aux ostéones correspondants,
- dans un deuxième temps, le bord de chaque canal de Havers a été circonscrit. Les valeurs sélectionnées calculées par le logiciel étaient celles de l'aire, du périmètre, des petit et grand diamètres, de l'indice de circularité et de la déviation standard,
- dans un troisième temps, le même protocole a été utilisé pour le contour de chaque ostéone actif.

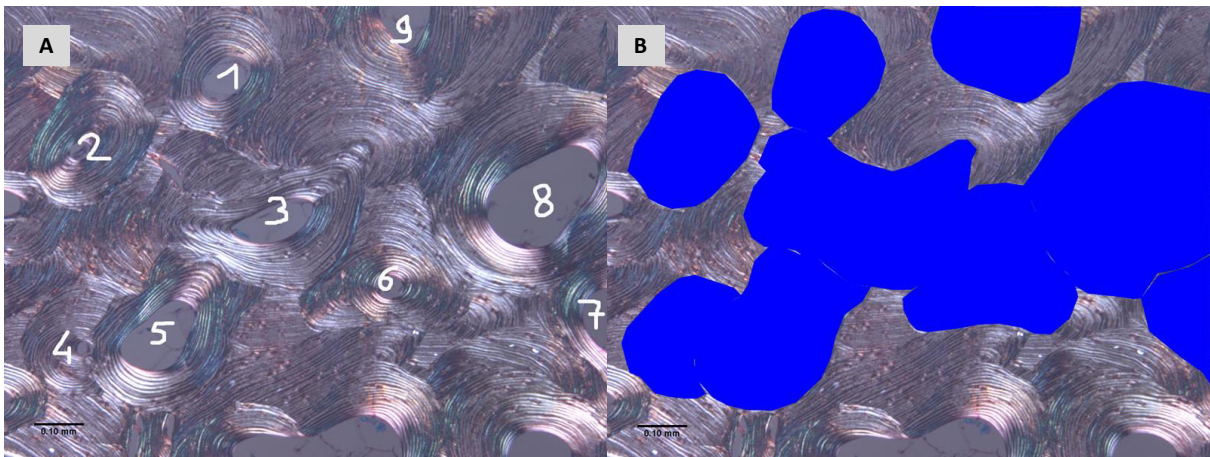


Figure 2.49 : Numérotation (A) et traçage des contours des ostéones actifs (B) sous ImageJ® (Exemple du n° 492F, prélèvement proximal, cliché médian gauche).

Les canaux de Havers et les ostéones imbriqués, liés au remodelage osseux et dont les limites étaient difficilement traçables, ont été exclus de l'analyse morphométrique (Figure 2.50).

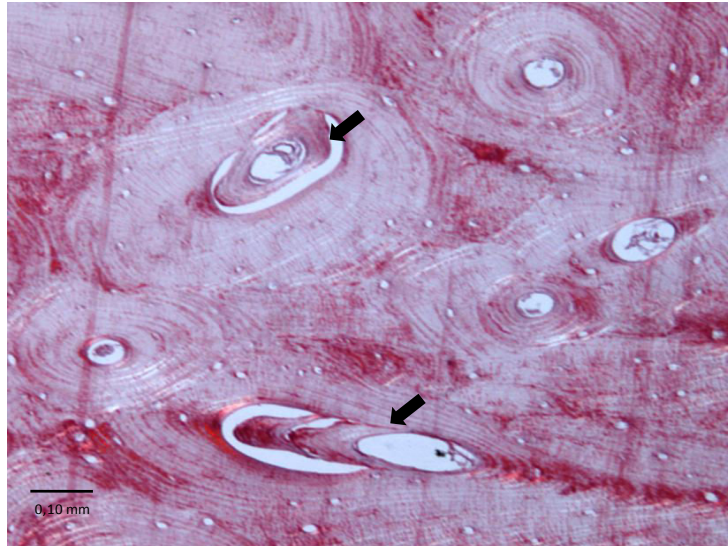


Figure 2.50 : Exemple d'ostéones secondaires exclus du comptage morphométrique, car superposés (flèches).

Les valeurs morphométriques ont été relevées sur les quatre champs de chacune des quatre zones de prélèvement (proximal, médian supérieur, médian inférieur et distal). Celles des deux champs médio-corticaux (clichés n°2, milieu droit et n°3, milieu gauche) ont fait l'objet d'un calcul moyen.

L'aire de référence sous ImageJ[®] étant de 1,1011 mm², les valeurs métrologiques du nombre d'ostéones actifs et de celles de leur aire totale ont été normées au mm². L'aire occupée par les ostéones empierrés (inactifs) pouvait être déduite par soustraction. L'aire moyenne, le diamètre et la circularité des ostéones et des canaux correspondent à l'aire de référence.

L'indice de circularité de certains ostéones étant parfois très inférieur à 1, il nous a paru préférable de calculer leur diamètre à partir de leur périmètre (périmètre / π), et ne pas utiliser les valeurs des petit et grand diamètres, fournies par l'analyse logicielle.

2.3.5 Résultats histomorphométriques :

Ceux-ci ont été relevés à partir des quatre niveaux de coupes diaphysaires préalablement définis sur trois niveaux de profondeur corticale (voir Chapitres 2.2.1.1 et 2.2.4.3) (Figure 2.51).

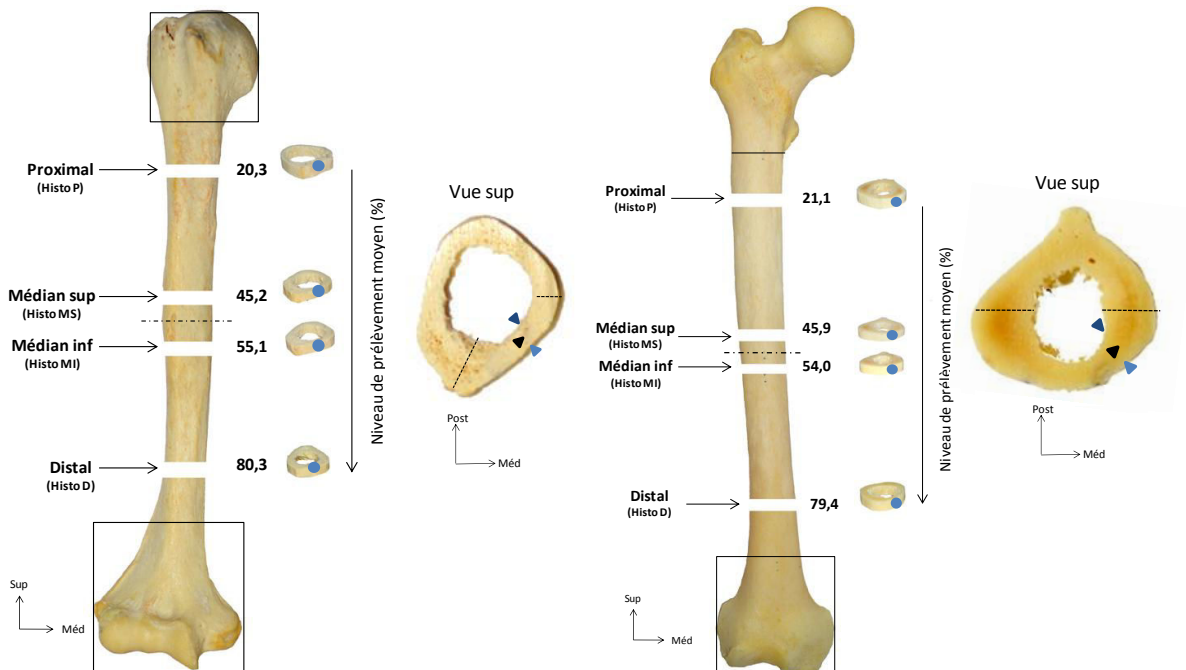


Figure 2.51 : Humérus et fémur droits, vue ventrale. Niveaux diaphysaires (en %) et localisation corticale d'analyse histomorphométrique (points bleus).

(Périoste : flèche bleu clair ; milieux droit et gauche : flèche noire ; endoste : flèche bleu foncé).

Dans un souci de clarté et au vu du faible degré de dispersion des résultats inter-individuels, nous avons choisi de présenter ici leurs valeurs moyennes, plutôt que l'ensemble des résultats de chaque sujet (Figure 2.52). Pour la même raison, les valeurs des deux os étudiés apparaîtront sur le même graphique. Enfin, nous avons privilégié dans ce chapitre celles qui concernaient les paramètres intra-individuels.

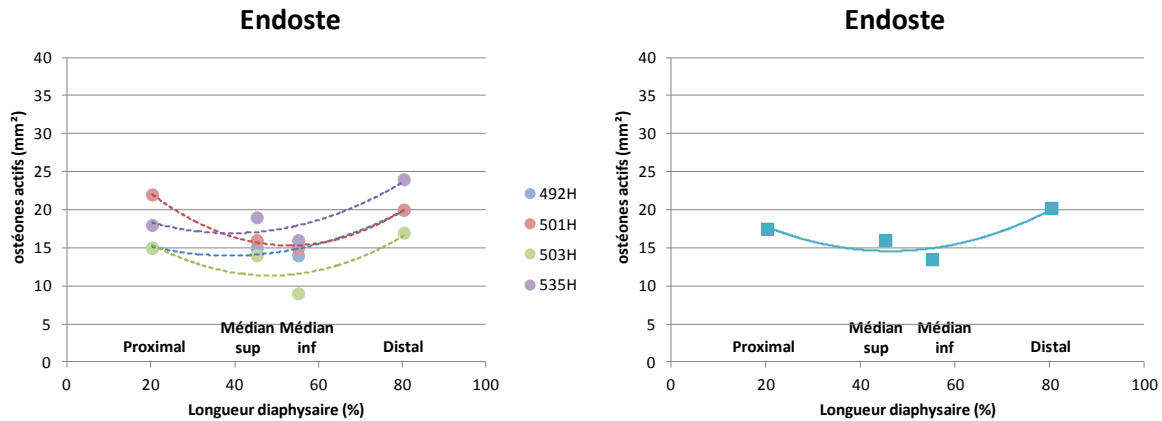


Figure 2.52 : Population relevée des ostéones actifs (schéma de droite : valeurs moyennes de la couche endostée pour les humérus).

2.3.5.1 Evaluation de la densité d'ostéones actifs et de canaux de Havers correspondants :

Par rapport à l'humérus, le taux moyen d'ostéones actifs fémoraux était inférieur chez les quatre sujets. La différence moyenne entre les deux os était d'environ 20%. Le ratio humérus/fémur était de 1,45 pour le n° 503, 1,31 pour le n° 492 et 1,14 pour les n° 501 et 535. Comparativement au sujet n° 492, les ostéones étaient répartis de la manière suivante (Figure 2.53) :

- **pour l'humérus** : les sujets n° 501 et 503 comportaient un taux moyen d'ostéones actifs légèrement inférieur de 5,9% et le sujet n° 535 un taux très supérieur de 41,2%. Sur la diaphyse, par rapport à la localisation proximale, on observait une diminution médiane et une augmentation distale de 11,8%, pour les trois premiers sujets. Le sujet n° 535 offrait une distribution plus linéaire avec également une légère augmentation vers la moitié distale de la diaphyse,
- **pour le fémur** : les sujets n° 501 et 535 offraient des taux supérieurs de 7,7% et 61,5% respectivement, et le n° 503 un taux inférieur de 15,4%. Sur la diaphyse, par rapport à la localisation proximale, les ostéones médians des n° 492, 501 et 503 étaient supérieurs de 35%. Le sujet n° 535 présentait une diminution distale,

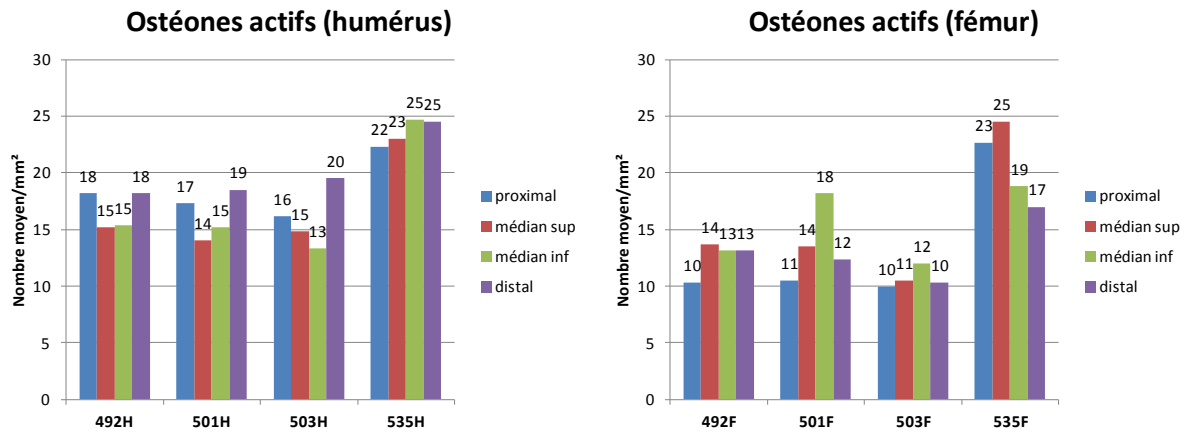


Figure 2.53 : Distribution du nombre moyen d'ostéones actifs par mm².

- intra-individuellement, pour les deux types d'os** : si nous comparons la densité d'ostéones actifs présents dans l'épaisseur de la corticale, la région endostée offrait, comparativement à la région périostée, un taux moyen inférieur de 19% pour l'humérus et de 29,4% pour le fémur (Figure 2.54). Ces deux régions montraient dans la région diaphysaire moyenne, une légère tendance décroissante pour l'humérus et croissante pour le fémur.

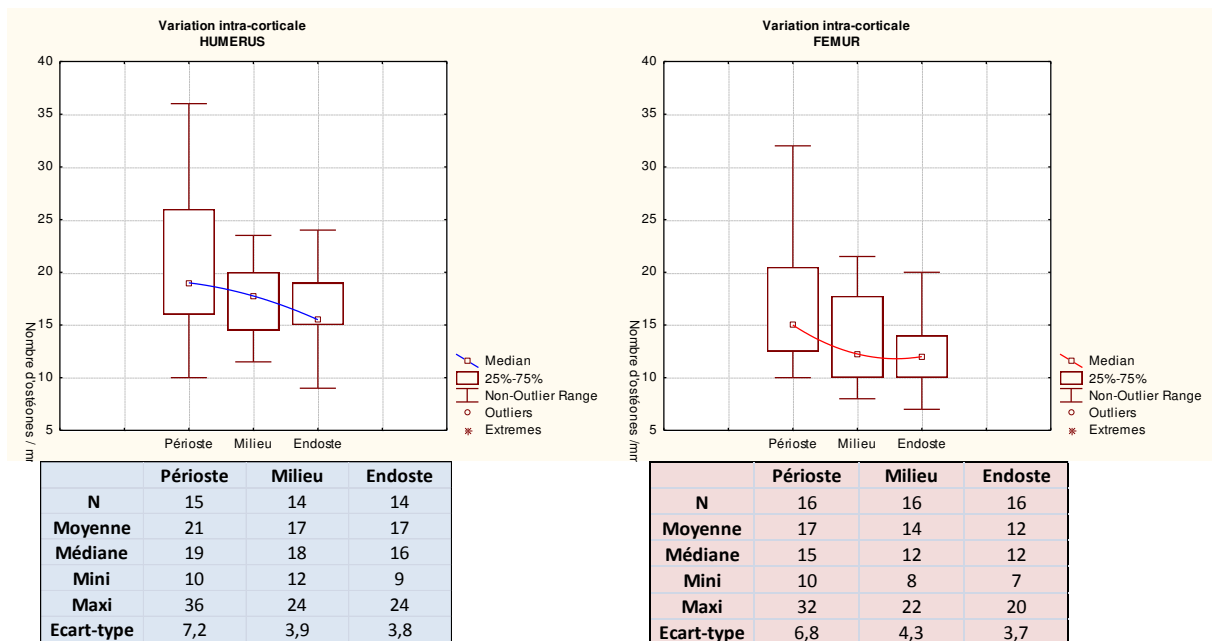


Figure 2.54 : Distribution des ostéones actifs pour l'humérus et le fémur.

2.3.5.2 Evaluation de l'aire moyenne occupée par les ostéones actifs :

Par rapport à l'humérus, l'aire moyenne occupée par les ostéones actifs fémoraux était légèrement inférieure chez les quatre sujets (50,91% vs. 52,32%) (tendance non significative) (Figure 2.55). Elle se répartissait de la manière suivante :

- **pour l'humérus** : pour une surface corticale d'un mm² et par rapport au sujet n° 492 (51,09% d'ostéones actifs), l'aire occupée par les ostéones actifs des sujets n° 501 et 535 était supérieure de 8 à 10% et celle du n° 503 était sensiblement équivalente au n° 492. Chez trois sujets sur quatre (sauf le n° 492), la surface occupée par les ostéones actifs diminuait proximo-distalement (de 59,4% à 51,8%),
- **pour le fémur** : par rapport au n° 492 (52,60% d'ostéones actifs), l'aire totale était inférieure pour les sujets n° 501 et 535 (respectivement, -7,8% et -5%) et équivalente pour le n° 503. Chez trois sujets sur quatre (sauf le n° 501), la surface occupée par les ostéones actifs diminuait proximo-distalement, de la même manière (de 55% à 50%),
- **intra-individuellement, pour les deux types d'os** : dans l'épaisseur de la corticale, le pourcentage d'aire occupée par les ostéones actifs au niveau endosté, par rapport au niveau périosté, était légèrement supérieur de 13,2% pour l'humérus et 8,4% pour le fémur.

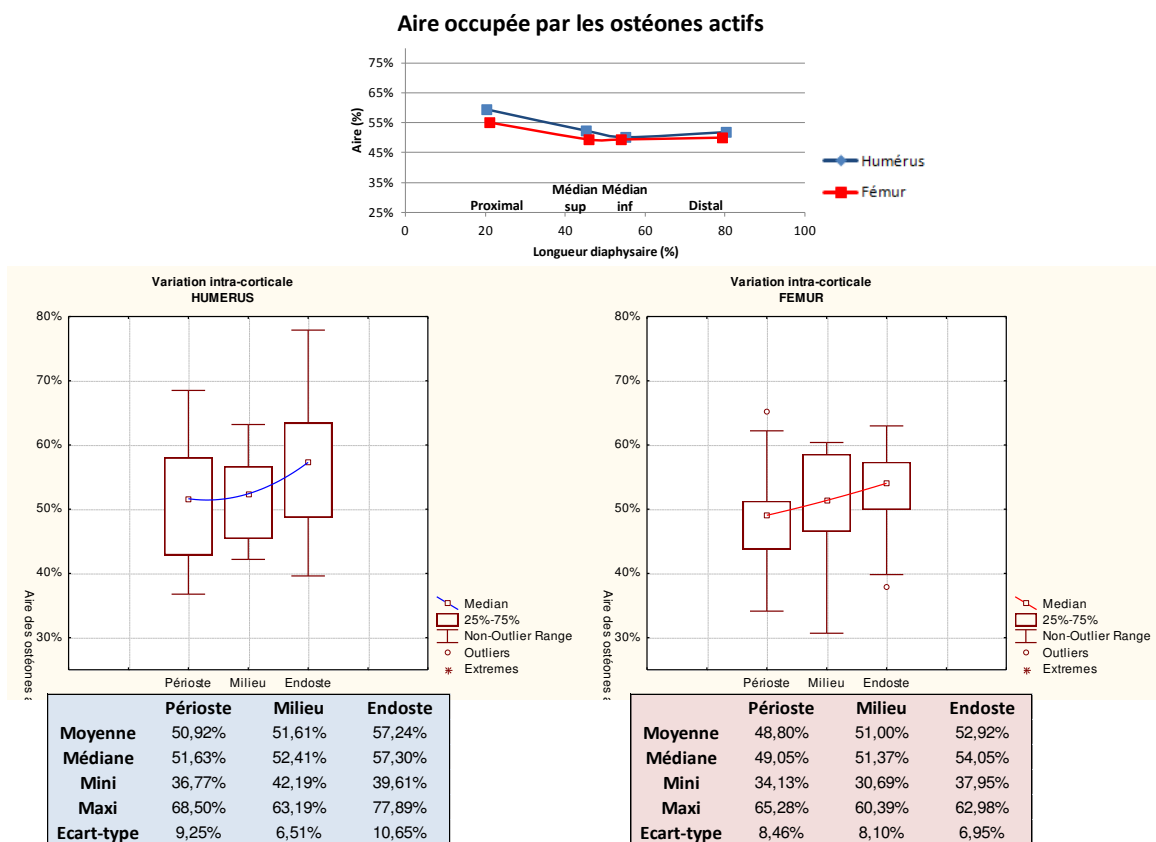


Figure 2.55 : Aire corticale occupée par les ostéones actifs par mm², pour l'humérus et le fémur.

2.3.5.3 Evaluation du diamètre moyen des ostéones actifs :

Par rapport à l'humérus, le diamètre moyen des ostéones actifs fémoraux de la série était supérieur de 11,3% (Figure 2.56).

- **pour l'humérus** : la valeur minimale moyenne pour les ostéones huméraux était de 196,5 μm (n° 535) et la valeur maximale de 241,4 μm (n° 501). Il existait peu de différences entre les trois premiers sujets. Le n° 535 présentait des ostéones plus petits (par rapport à ceux des autres sujets, leur diamètre était inférieur de -15,7%). On observait une diminution proximo-distale le long de la diaphyse (sauf chez le n° 492),
- **pour le fémur** : pour le fémur, les valeurs allaient de 200,1 μm (n° 535) à 286,2 μm (n° 503). Le diamètre moyen des ostéones du n° 535 étaient également de taille inférieure (-24,6%). Chez les quatre sujets, on pouvait noter une diminution de leur diamètre au niveau des deux tiers proximaux de la diaphyse,
- **intra-individuellement, pour les deux types d'os** : la répartition dans la corticale osseuse montrait, pour les quatre sujets, des ostéones endostés dont le diamètre moyen était supérieur à celui des ostéones périostés (14,5% pour l'humérus et 20% pour le fémur).

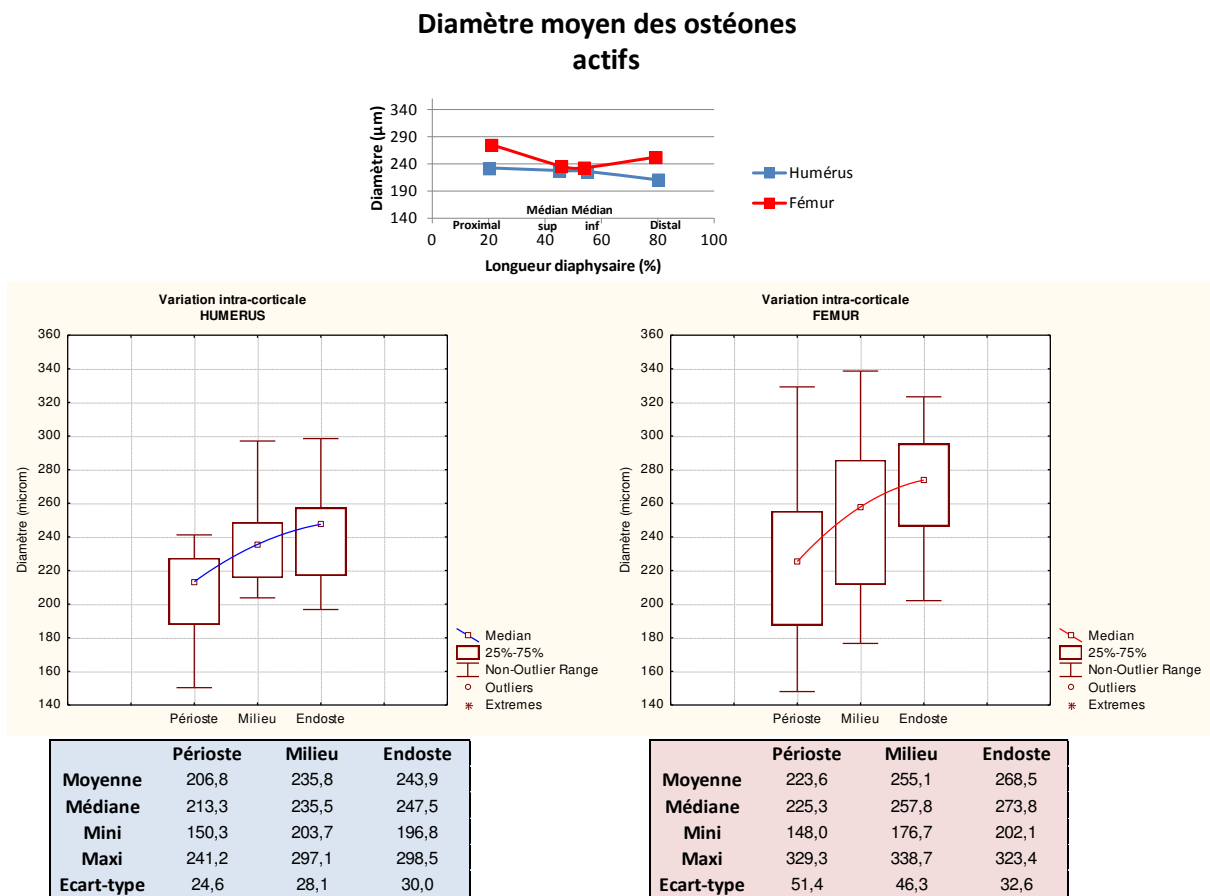


Figure 2.56 : Diamètre moyen des ostéones actifs, pour l'humérus et le fémur.

2.3.5.4 Evaluation de l'aire moyenne de porosité Haversienne :

La porosité représentée par les canaux de Havers était légèrement supérieure pour le fémur (+ 10,8%) (non significatif) (Figure 2.57). Elle se répartissait de la manière suivante :

- **pour l'humérus** : la porosité du cortex de la série humérale présentait des valeurs moyennes comprises de 4,11% à 10,4%. Pour une surface d'un mm², le sujet n° 535 présentait une porosité nettement supérieure aux trois autres sujets (+ 98,1%). Pour l'ensemble de la série, la porosité diminuait légèrement proximo-distalement,
- **pour le fémur** : les valeurs de la porosité étaient comprises entre 4,49% et 8,82%. Les n° 503 et 535 présentaient une porosité supérieure (+31,8%). On remarquait une diminution de la porosité des fémurs dans la moitié supérieure de la diaphyse, suivie d'une augmentation dans la moitié inférieure, sauf pour le n° 503,
- **intra-individuellement, pour les deux types d'os** : dans l'épaisseur de la corticale pour les deux types d'os et chez chaque sujet, la porosité affichait une évolution linéaire croissante du périoste vers l'endoste (+ 68,7% pour l'humérus et +85,1% pour le fémur).

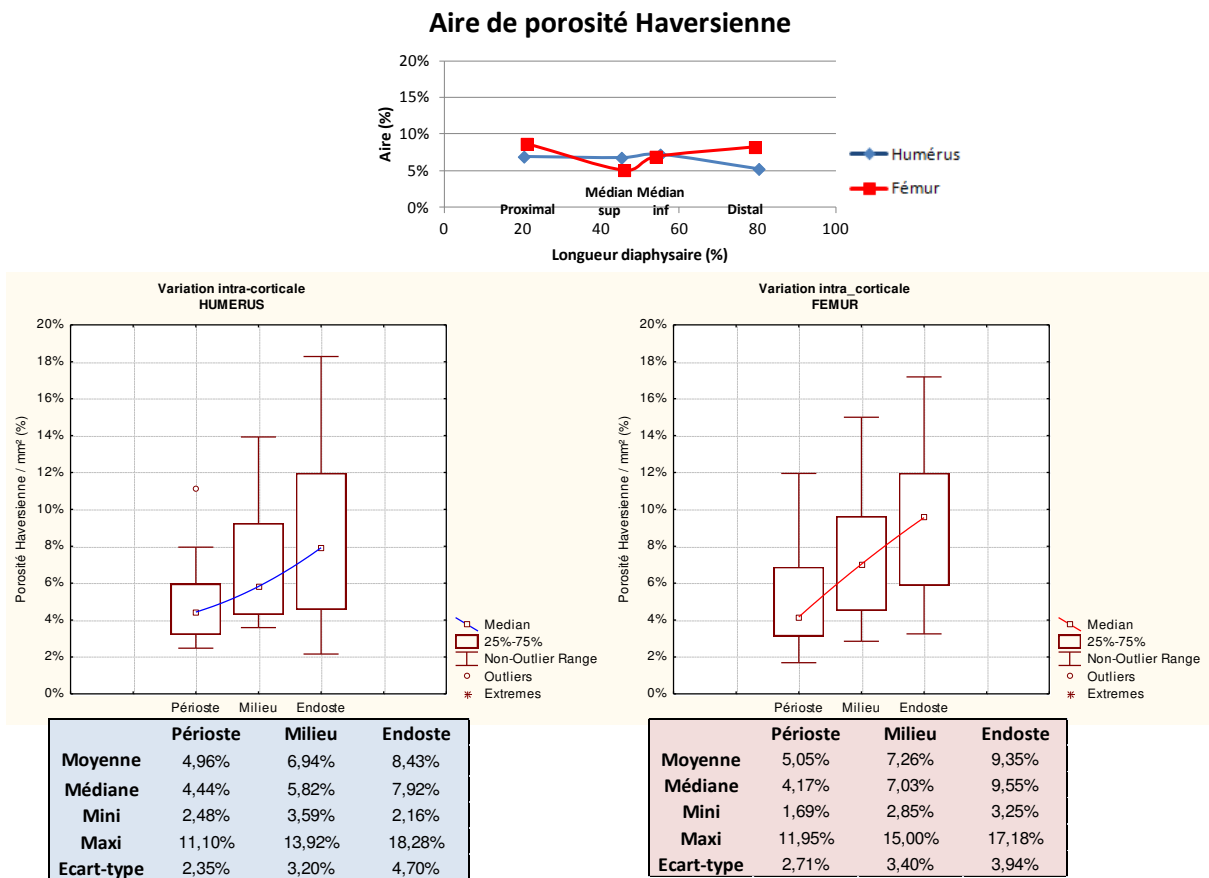


Figure 2.57 : Pourcentage de porosité Haversienne, pour l'humérus et le fémur.

2.3.5.5 Evaluation du diamètre moyen des canaux de Havers :

Le diamètre moyen des canaux Haversiens fémoraux, comparativement aux huméraux, était supérieur de 21,10% ($p = 0,05$) (Figure 2.58). Sa répartition indiquait :

- **pour l'humérus** : des valeurs moyennes inter-individuelles comprises entre 40 μm et 130 μm . Le sujet n° 535 présentait un diamètre moyen supérieur aux autres de 20,8%. Une tendance décroissante proximo-distale était présente pour l'ensemble de la série,
- **pour le fémur** : des valeurs moyennes comprises entre 38 μm et 168 μm . Le sujet n° 503 présentait un diamètre canalaire supérieur aux autres de 27,2%. Les canaux voyaient leur diamètre diminuer au niveau moyen de l'axe diaphysaire,
- **intra-individuellement, pour les deux types d'os** : une augmentation du diamètre moyen des canaux, du périoste vers l'endoste, de 31,6% pour l'humérus et 61,4% pour le fémur.

Diamètre moyen des canaux de Havers

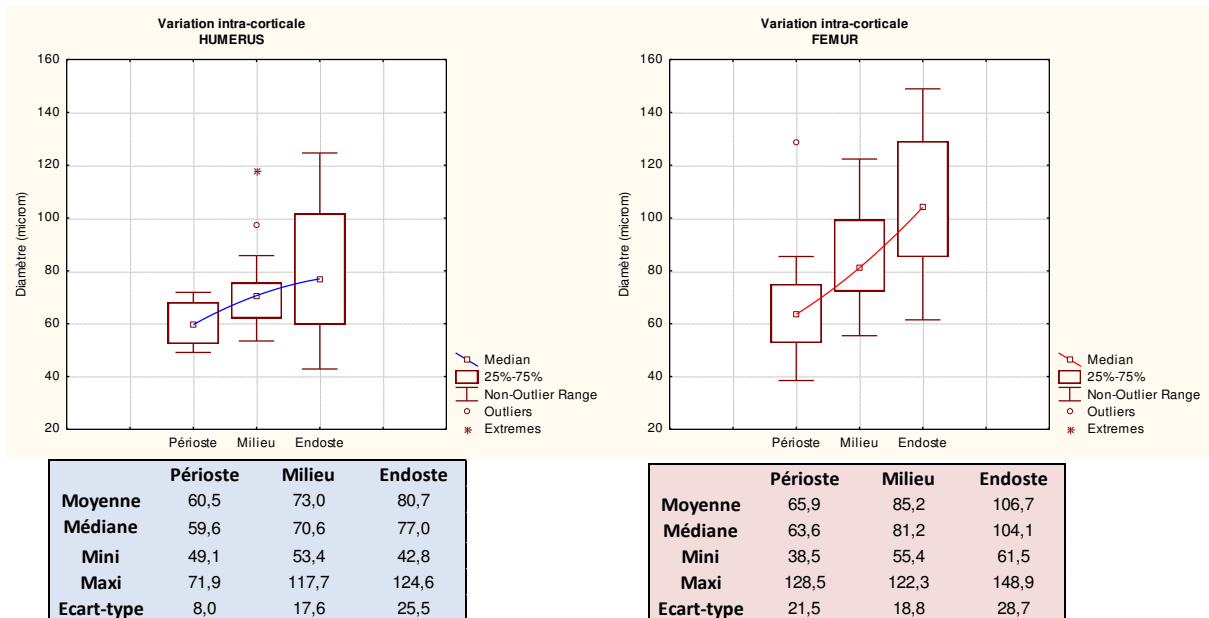
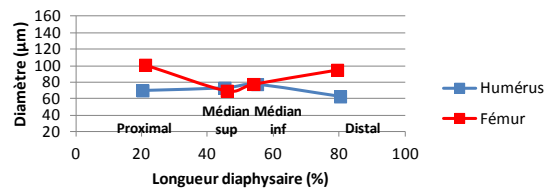


Figure 2.58 : Diamètre moyen des canaux de Havers, pour l'humérus et le fémur.

2.3.5.6 Evaluation de la circularité des ostéones actifs :

La circularité ostéonale offrait des valeurs quasi-constantes entre les différents sujets et les deux types d'os. Elle était en moyenne de 0,82 pour l'humérus et de 0,80 pour le fémur. Nous n'avons pas non plus relevé de différences significatives, ni le long de la diaphyse, ni dans l'épaisseur du cortex (moyennes humérus : mini. 0,80, maxi. 0,85 ; moyennes fémur : mini. 0,77, maxi. 0,84).

Conclusion :

Comparativement au fémur, l'humérus est plus riche en ostéones actifs, plus petits et pourvus de canaux Haversiens de taille inférieure. Leur répartition dans l'épaisseur du cortex montre, par rapport à la région périostée, que la région endostée présente moins d'ostéones actifs, qu'ils sont plus grands et que leurs canaux sont de taille supérieure.

Inter-individuellement, la porosité supérieure du cortex fémoral des sujets n° 503 et 535 (31,8%), peut être l'expression d'un déséquilibre du remodelage osseux s'exerçant aux dépens de l'activité ostéoblastique. Ce phénomène, lié à l'augmentation de la sécrétion de la sclérostine par les ostéocytes, s'observe notamment lors de l'immobilisation prolongée (rôle inhibiteur des ostéoblastes, voir Chapitre 1.2.3.4) (ALEXANDRE *et* VICO, 2011) (KAZAKIA *et al.*, 2014).

2.3.6 Apport de l'interférométrie :

Nous avons cherché parallèlement lors de cette campagne expérimentale, à trouver un autre moyen, simple et rapide, d'effectuer une analyse de la porosité de nos lames histologiques. Après plusieurs tentatives, la méthode profilométrique optique sans contact utilisant un interféromètre en lumière blanche s'est révélée extrêmement prometteuse. Cette technique innovante avec ce type de matériau biologique, ouvre une nouvelle voie d'exploration tridimensionnelle de la surface de l'os cortical. Elle permet, non seulement d'effectuer des mesures fiables de la porosité des canaux de Havers sur des surfaces relativement importantes, mais également de visualiser parfaitement et de compter de très petites structures, telles que les lacunes ostéocytaires. La microscopie interférométrique pourrait venir enrichir les résultats obtenus par les méthodes d'analyse microtomographique ou histomorphométrique classiques, mais aussi ceux acquis par d'autres méthodes plus sophistiquées, telle que l'imagerie synchrotron.

Ses avantages reposent sur sa rapidité d'acquisition d'images 3D, sans comparaison avec une technique morphométrique manuelle (8 mn pour 1 mm²), son objectivité (filtration unique à la taille, quel que soit l'objet) et la possibilité d'une exploration intensive de la coupe accroissant significativement la population statistique. Le principe, la méthode appliquée et les résultats obtenus sur un seul sujet (n° 535), sont consultables à l'annexe J.

Discussion et conclusions du chapitre II :

Les résultats inter-individuels étant généralement peu dispersifs, nous préférons indiquer à ce stade de l'étude, ceux obtenus par type d'os. Par ailleurs, la population étudiée expérimentalement dans ce mémoire étant composée d'un faible nombre de sujets, et donc d'échantillons, les résultats histomorphométriques issus de la microscopie optique et interférométrique sont résumés ci-dessous sous forme de tendances (Tableau 2.9).

L'humérus présente une densité d'ostéones actifs et de canaux de Havers correspondants supérieure à celle du fémur (humérus = $18,1 \pm 3,7$ /mm² ; fémur = 14 ± 4 /mm²) ($p = 0,01$). Les résultats fémoraux sont identiques à ceux d'Evans (EVANS, 1975). Leur répartition dans l'épaisseur du cortex tend à indiquer, particulièrement pour le fémur, une densité d'ostéones supérieure dans la région sub-périostée, comparativement à la région endostée. Cette tendance confirme celle obtenue dans d'autres études sur l'os cortical diaphysaire fémoral (SKEDROS *et al.*, 1997) (CRESCIMANNO *et* STOUT, 2012) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013).

L'aire moyenne d'un ostéone actif est de $0,032 \pm 0,004$ mm² pour l'humérus, et de $0,04 \pm 0,011$ mm² pour le fémur. Comparativement à l'aire totale (TA), l'aire occupée par les ostéones actifs huméraux et fémoraux ne montre pas de différences significatives ($53,25 \pm 8,8\%$ vs $50,9 \pm 7,8\%$ /mm²). Pour le fémur, l'aire moyenne mesurée par Pazzaglia *et al.* à partir de 5927 ostéones est de 51,8% (PAZZAGLIA *et al.*, 2013). La distribution corticale offre une tendance légèrement plus élevée dans la région endostée, pour les deux types d'os ($57,2/52,9\%$ vs $51/49\%$) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013).

Le diamètre moyen des ostéones actifs huméraux ($180-260 \pm 16,5$ µm) tend à être inférieur à celui des ostéones actifs fémoraux ($175-320 \pm 19,5$ µm). Pour les deux types d'os, les ostéones endostés présentent des valeurs moyennes supérieures aux ostéones périostés (SKEDROS *et al.*, 1997).

En ce qui concerne la porosité Haversienne moyenne, la différence par rapport à l'aire totale (TA) n'apparaît pas significative entre les deux types d'os (aire de porosité Haversienne : $6,7 \pm 3,4\%$ pour l'humérus, et $7,2 \pm 3,3\%$ pour le fémur). Elle tend à être supérieure au niveau endosté comparativement au niveau sub-périosté ($8,4/9,4\%$ vs $5/5,1\%$) (DAVID *et al.*, 2005) (PAZZAGLIA *et al.*, 2009) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013).

Le diamètre moyen d'un canal de Havers offre des valeurs très différentes selon les échantillons mesurés, particulièrement pour le fémur (d'environ 39 à 150 µm). Cependant, les canaux fémoraux apparaissent plus vastes que les huméraux. Les canaux endostés présentent des valeurs supérieures aux canaux sub-périostés, notamment pour le fémur, avec toutefois de grandes variations selon les échantillons observés ($0,08$ vs $0,06 \pm 0,009$ µm pour l'humérus, et $0,11$ vs $0,07 \pm 0,02$ µm pour le fémur).

	Ostéones actifs			Porosité Haversienne	
	Densité et localisation intra-corticale	Aire et localisation intra-corticale	Diamètre et localisation intra-corticale	Aire et localisation intra-corticale	Diamètre et localisation intra-corticale
HUMERUS	SUPERIEURE Périoste > endoste	NS Endoste > périoste	INFERIEUR Endoste > périoste	INFERIEURE Endoste > périoste	INFERIEUR Endoste > périoste
FEMUR	INFERIEURE Périoste > endoste	NS Endoste > périoste	SUPERIEUR Endoste > périoste	SUPERIEURE Endoste > périoste	SUPERIEUR Endoste > périoste

Tableau 2.9 : Synthèse des tendances histologiques obtenues par type d'os.

Les diaphyses humérale et fémorale apparaissent, d'après notre analyse architecturale, comme présentant un cortex dont la morphologie dépend des insertions musculaires (loi de Wolff). Il existe des valeurs inter-individuelles différentes dans notre population de sujets, cependant celles-ci ne sont pas retrouvées histologiquement ni entre les os, ni sur la longueur diaphysaire. D'un point de vue intrinsèque, l'humérus tend à présenter, comparativement au fémur, une corticale plus riche en ostéones secondaires, donc en canaux Haversiens. Ces ostéones sont de taille plus réduite et pourvus de canaux plus petits. Il est intéressant aussi de constater, comme dans d'autres études, que les ostéones sont en nombre supérieur au niveau périosté et qu'ils sont, à ce niveau de la corticale, plus petits avec des canaux de plus faible diamètre, comparativement aux endostés (SKEDROS *et al.*, 1997) (BELL *et al.*, 2001) (PAZZAGLIA *et al.*, 2013).

La fonction biomécanique et les sollicitations très dynamiques de l'humérus expliquent sans doute les différences organisationnelles à l'échelon microscopique de sa diaphyse. En effet, le système musculaire thoraco-brachial sollicite énormément le chargement de cet os en compression dans les gestes de la vie quotidienne, plus exactement en flexion d'épaule et de coude, ainsi qu'en abduction. Les contraintes subies seront, a fortiori, majorées par le port d'une charge. Or, il a été démontré que les ostéones sont plus nombreux et de plus petite taille dans les zones très contraintes, particulièrement en compression (YENI *et al.*, 1997) (SKEDROS *et al.*, 1997) (VAN OERS *et al.*, 2008). La porosité humérale est constituée par des canaux de taille réduite, pouvant expliquer sa résistance à la déformation, comparativement au fémur (CARTER *et HAYES*, 1977) (SCHAFFLER *et BURR*, 1988) (YENI *et al.*, 1997). La région sub-périostée, plus riche en petits ostéones, est celle d'un os non-porteur sur lequel s'insèrent de nombreuses insertions musculaires, en particulier sur sa face antéro-médiale. L'absence de contraintes gravitaires et la moindre fréquence des micro-lésions intra-osseuses de l'humérus s'accompagnent d'un remodelage qui se manifeste sans doute moins activement sur ce type d'os. Ainsi, les fractures de fatigue au membre thoracique sont beaucoup moins fréquentes qu'au membre pelvien, les contraintes cycliques y étant plus rares (LAFFORGUE, 2013). Les ostéones sont donc de petite taille et en plus grand nombre.

A l'inverse, le fémur, dont le rôle est dévolu au soutien du tronc et à la déambulation, présente une corticale plus épaisse contenant des ostéones actifs moins nombreux mais plus volumineux, de type secondaire. Il est connu que le diamètre transversal diaphysaire fémoral augmente avec l'âge dans le sexe masculin, afin de limiter les effets de l'ostéoporose et la perte d'épaisseur corticale. De plus, les contraintes relatives au poids du corps deviennent supérieures aux contraintes musculaires par amyotrophie physiologique après la trentaine (BURR, 1997) (HAMRICK *et al.*, 2006). L'action musculaire demeure plus active au niveau huméral et entretient ainsi sa densité minérale (NORDSTRÖM *et al.*, 1996). Le remodelage est sans doute plus actif au niveau fémoral, ce qui explique peut-être ses caractéristiques microarchitecturales différentes. Les canaux de Havers sont également plus volumineux, traduisant un besoin accru en nutriments de cet os porteur, très sollicité en charge.

En conclusion, l'ensemble des résultats obtenus lors de cette expérimentation nous montre bien que la différence fonctionnelle qui existe entre ces deux os longs s'accompagne de particularités microstructurales de leur cortex, influencées par le taux et l'intensité du remodelage intra-osseux. Nous allons à présent, dans le chapitre III, examiner la structure architecturale tridimensionnelle et le comportement mécanique de l'os cortical.

La structure de ce chapitre s'articule en trois parties :

- une première partie consacrée à l'analyse 3D à l'échelle microscopique du cortex diaphysaire huméral et fémoral,
- une deuxième partie dédiée à l'expérimentation mécanique à l'échelle mésoscopique,
- une troisième partie où les résultats microscopiques et mésoscopiques seront confrontés.

Sommaire

Introduction	141
3.1 Matériel et méthodes	143
3.1.1 Préparation des éprouvettes osseuses	143
3.1.2 Mesure de la densité apparente	145
3.1.3 Analyse microtomographique	147
3.1.4 Expérimentation mécanique	149
3.2 Résultats de l'analyse 3D à l'échelle microscopique	152
Introduction	152
3.2.1 Pourcentage de porosité	153
3.2.2 Nombre de porosités	155
3.2.3 Aire des porosités	159
Conclusion	163
3.3 Expérimentation mécanique à l'échelle mésoscopique	166
Introduction	166
3.3.1 Analyse des modules d'élasticité	167
3.3.2 Paramètres de contrainte/déformation	172
3.3.3 Paramètres d'endommagement	178
Conclusions du chapitre III	182

Introduction :

P réalablement à l'analyse microtomographique et à la caractérisation mécanique de nos échantillons corticaux, nous avons voulu effectuer une étude en éléments finis de nos deux types d'os, sur la base de leur géométrie locale obtenue par l'imagerie tomodensitométrique. En effet, il nous est apparu utile de visualiser la répartition globale des zones de contraintes biomécaniques qui s'exercent fonctionnellement sur ces deux os longs, afin de pouvoir connaître la nature de celles qui s'appliquaient à la zone d'extraction de nos prélèvements. La création des modèles numériques a été réalisée grâce au logiciel Hypermesh[®] et la simulation numérique sur Abaqus[®].

Le modèle huméral a été créé à partir de la position anatomique de référence, bras le long du corps, coude en position intermédiaire entre la pronation et la supination. La direction de la contrainte appliquée sur l'humérus a été réalisée vers la flexion, abduction et rotation latérale, dans le plan de la scapula, c'est à dire dans un plan oblique d'environ 45° vers l'avant et l'extérieur, par rapport au plan frontal. Nous avons choisi cette procédure afin de nous rapprocher au plus près de l'utilisation fonctionnelle prioritaire du complexe scapulo-huméral (DUFOUR *et* PILLU, 2006). Une charge de 10 N a été appliquée arbitrairement au niveau distal du membre thoracique, en position de prono-supination indifférente. Nous simulons ainsi le geste classique du port d'une charge légère dans l'espace.

Ce mode de chargement de l'humérus créait au niveau diaphysaire une flexion, indiquant que la face antéro-médiale, dont est issu l'ensemble de nos échantillons, semblait être soumise, dans cette direction de chargement, à une contrainte en compression (Figure 3.1).

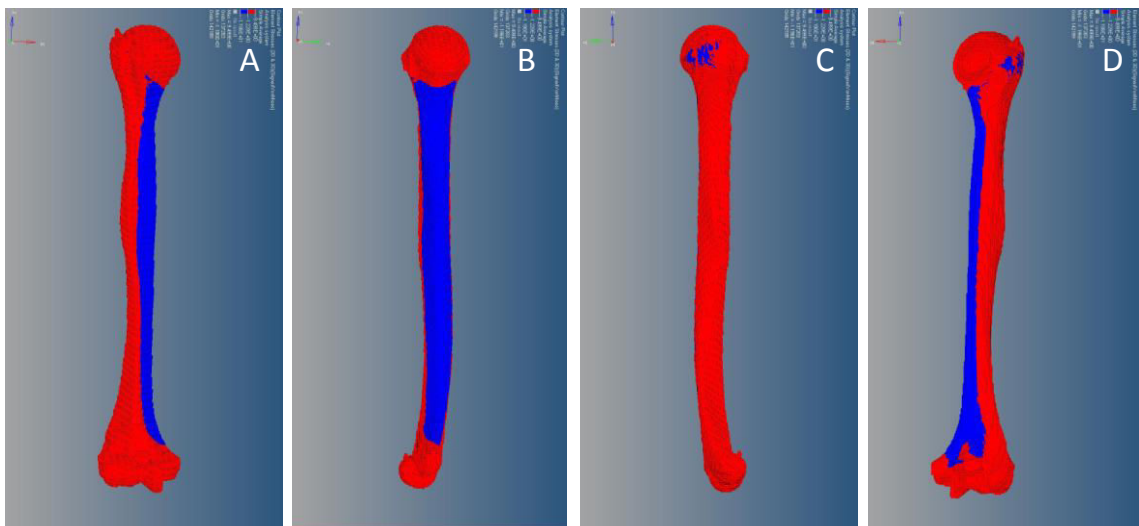


Figure 3.1 : Répartition des contraintes sur la diaphyse humérale (rouge : traction, bleu : compression. Humérus droit, A : vue antérieure, B : vue médiale, C : vue latérale, D : vue postérieure).

Pour le modèle fémoral, le chargement a été effectué verticalement sur sa partie céphalique, afin de reproduire une mise en charge orthostatique, en position unipodale. La face antéro-latérale de la diaphyse était soumise à une traction, tandis que la zone en compression s'enroulait autour d'elle, de la partie médiale de la région cervicale à la face postéro-médiale de l'épiphyse distale (Figure 3.2). Ces résultats corroboraient ceux de Blaimont, cependant la répartition des aires de contraintes en traction et en compression paraissait plus équilibrée entre les faces antérieure et postérieure, dans notre modèle (voir Chapitre 1.3.1.2.1) (BLAIMONT, 1968).

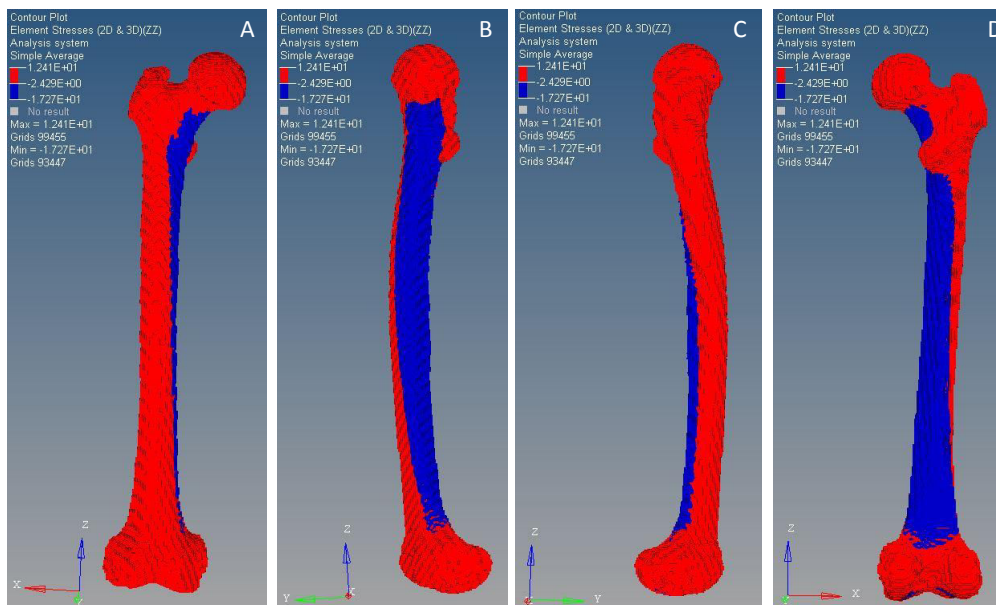


Figure 3.2 : Répartition des contraintes sur la diaphyse fémorale (rouge : traction, bleu : compression. Fémur droit, A : vue antérieure, B : vue médiale, C : vue latérale, D : vue postérieure).

Il était plus difficile d'évaluer la nature du chargement de la zone des prélèvements fémoraux, au vu du degré de torsion de la diaphyse. Nos échantillons proximaux étaient issus d'une zone de contraintes qui semblait chargée en compression, et les échantillons distaux d'une zone chargée en traction.

Ce chapitre est consacré, tout d'abord, à l'analyse microarchitecturale d'éprouvettes longitudinales et corticales extraites du cortex de ces deux os. Les résultats obtenus vont nous permettre d'évaluer les caractéristiques de leur porosité (éprouvettes longitudinales). Ensuite, nous les soumettrons à des essais de traction/compression dans le domaine élastique, afin de mettre en évidence leurs paramètres mécaniques (éprouvettes transversales, uniquement en traction). Enfin, des essais de chargement/déchargement détermineront les caractéristiques de leur endommagement (éprouvettes longitudinales).

Les résultats obtenus, par type d'os, par localisation diaphysaire et par sujet, seront confrontés à l'analyse histomorphométrique précédente, et discutés.

3.1 Matériel et méthodes :

3.1.1 Préparation des éprouvettes osseuses :

Les éprouvettes osseuses ont été extraites grâce à une tronçonneuse de précision à disque diamant de marque Struers Secotom 10[®]. Au vu de la difficulté technique de la réalisation d'éprouvettes parallélépipédiques calibrées aux bords strictement parallèles (pour les essais en compression), il était important pour nous d'exploiter un cortex d'épaisseur suffisante. Lors d'une campagne d'essais précédente menée sur l'humérus, nous avons préféré utiliser la face antéromédiale de cet os pour des raisons techniques (absence de rugosité liée aux reliefs d'insertions musculaires). Les éprouvettes proviennent toutes de la partie intermédiaire du cortex, entre les régions sub-périostée et endostée (Figure 3.3).

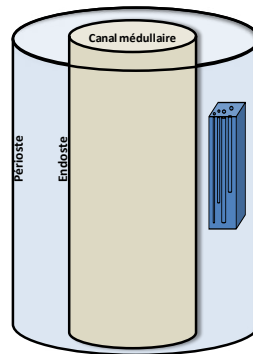


Figure 3.3 : Zone de prélèvement des éprouvettes corticales.

Le même site anatomique que celui exploité pour l'analyse histomorphométrique a été utilisé dans ce second volet expérimental. Il s'agit ainsi pour l'humérus de la face antéromédiale de l'os et pour le fémur, de la partie médiale de sa face antérieure. Pour ce dernier, quand cela s'est avéré possible, nous avons extrait des éprouvettes supplémentaires sur la même face diaphysaire afin d'augmenter la série d'échantillons. Quant à l'humérus, la face postérieure a aussi été utilisée, pour les sujets n° 492 et 501.

Les éprouvettes étaient notées H pour l'humérus, et F pour le fémur, accompagnées du n° de la pièce anatomique (ex : 503H). Leur localisation spatiale était indiquée par un code respectant la nomenclature internationale et reprenant la description anatomique des faces diaphysaires utilisée actuellement (Terminologia Anatomica) (ex : 503 HAMP) (Tableau 3.1).

Type d'os	Face anatomique	Localisation	Code utilisé
HUMERUS	Antéromédiale	Proximale	HAMP
		Distale	HAMD
	Postérieure	Proximale	HPP
		Distale	HPD
FEMUR	Antérieure	Médiale proximale	FAMP
		Médiale distale	FAMD

Tableau 3.1 : Codification des éprouvettes utilisées.

La métrologie des éprouvettes a été réalisée à l'aide d'un pied à coulisse numérique micrométrique. L'ensemble des valeurs obtenues est consultable à l'Annexe I.

Le nombre total d'éprouvettes utilisées était de 22 pour les longitudinales (n = 11 pour l'humérus, n = 11 pour le fémur), et de huit pour les transversales (n = 4 pour l'humérus, n = 4 pour le fémur). Elles ont été prélevées à partir des tronçons diaphysaires réservés à cet effet, lors des prélèvements histologiques (voir Chapitre 2.2.1.1) (Figure 3.4).

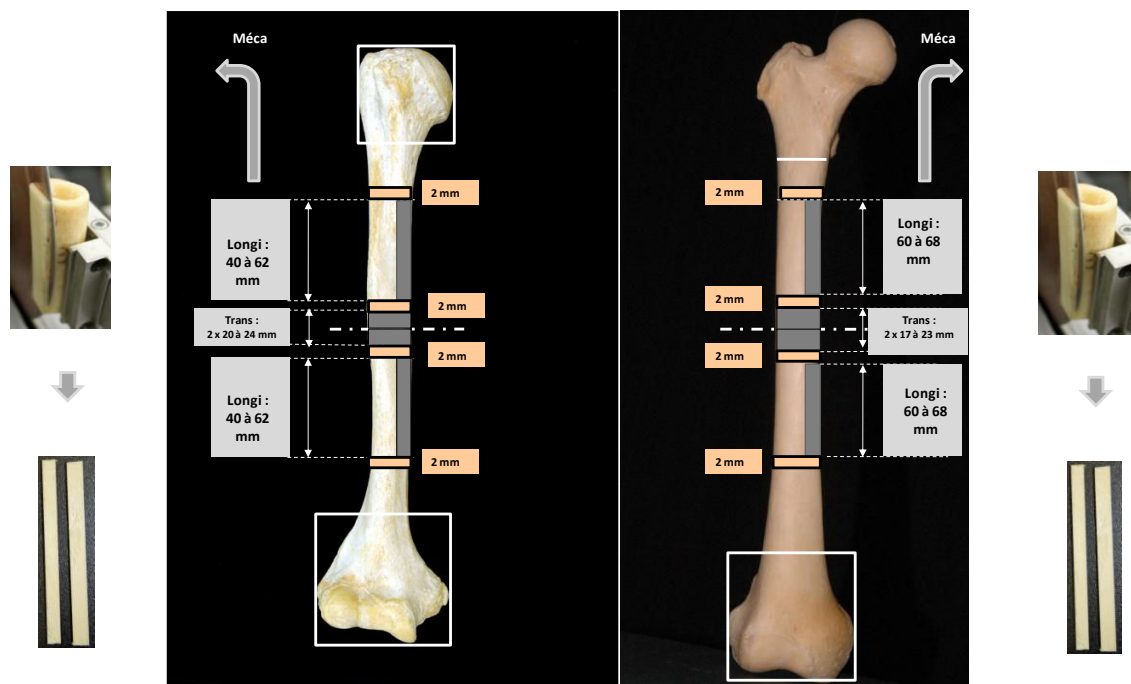


Figure 3.4 : Zones de prélèvement des éprouvettes osseuses pour l'humérus (à gauche) et le fémur (à droite).

- les dimensions moyennes des éprouvettes longitudinales et transversales humérales étaient respectivement de 54,4 x 9,5 x 1,3 mm et de 21,7 x 4,6 x 1,6 mm. Les éprouvettes longitudinales utilisées lors des essais mécaniques étaient au nombre de cinq sur la face antéro-médiale de la diaphyse et de quatre sur sa face postérieure. Les éprouvettes transversales étaient toutes issues de la face antéro-médiale,
- celles des éprouvettes longitudinales et transversales fémorales étaient respectivement de 63,3 x 9,8 x 1 mm et de 20,4 x 4,3 x 1 mm. Les deux types d'éprouvettes étaient extraits de la partie médiale de la face antérieure de la diaphyse fémorale.

Les 22 éprouvettes longitudinales ont été scannées. Cependant, les résultats mécaniques de deux d'entre elles ont été exclus, pour des raisons techniques apparues lors des essais (n° 492 HAMP et HAMD). Les références de l'ensemble des échantillons sont indiquées dans le Tableau 3.2, ci-dessous :

	Humérus	Fémur
#492	HAMP HPP HAMD HPD	FAMP1 FAMP2 FAMD1 FAMD2
#501	HAMP HPP HPD	FAMP1 FAMP2 FAMD1
#503	HAMP HAMD	FAMP FAMD
#535	HAMP HAMD	FAMP1 FAMD2

Tableau 3.2 : Références des éprouvettes longitudinales (en gras : éprouvettes testées).

3.1.2 Mesure de la densité apparente :

Les éprouvettes ont été pesées dans l'air, puis dans l'eau, afin de nous permettre de remonter à la densitométrie des échantillons grâce à la formule de la poussée d'Archimède. Les pesées ont été effectuées sur une balance de marque Ohaus Voyager Pro® (pesée maxi : 410 g, pesée mini 0,02 g, précision 0,001 g) (Figure 3.5).

La densité de l'éprouvette a donc été calculée comme suit (avec ρ_{eau} estimée à 1g/cm^{-3}) :

$$\rho_{\text{épreuve}} \text{ (kg/ m}^3\text{)} = \frac{M_{\text{air}}}{M_{\text{air}} - M_{\text{eau}}} \cdot \rho_{\text{eau}} \quad (3.1)$$

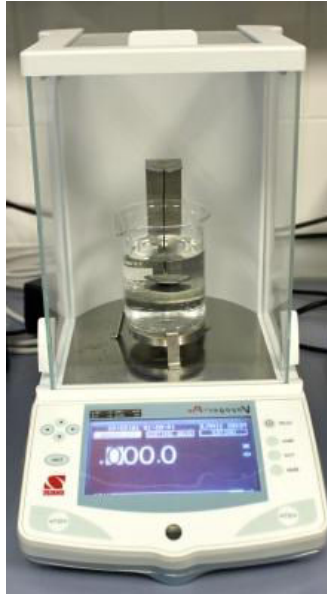


Figure 3.5 : Balance utilisée pour la mesure de la densité des éprouvettes.

La densité apparente moyenne des éprouvettes longitudinales humérales était équivalente à celle du fémur ($1940 \pm 64,3 \text{ kg/m}^3$ vs $1937 \pm 30,3 \text{ kg/m}^3$; valeurs minimales 1743 vs 1880 kg/m^3 ; valeurs maximales 2052 vs 2002 kg/m^3). Les sujets n° 492 et 501 offraient des valeurs très différentes entre les deux os, comparativement aux sujets n° 503 et 535 dont les valeurs étaient proches. Pour l'humérus, la valeur moyenne des éprouvettes proximales montrait une tendance légèrement inférieure à la valeur distale. La tendance était inversée pour le fémur (Figure 3.6).

Les éprouvettes transversales, toutes distales, montraient une densité moyenne légèrement supérieure de 3,2% pour celles issues des humérus des quatre sujets ($1929 \pm 15,1 \text{ kg/m}^3$ vs $1867,5 \pm 102,6 \text{ kg/m}^3$).

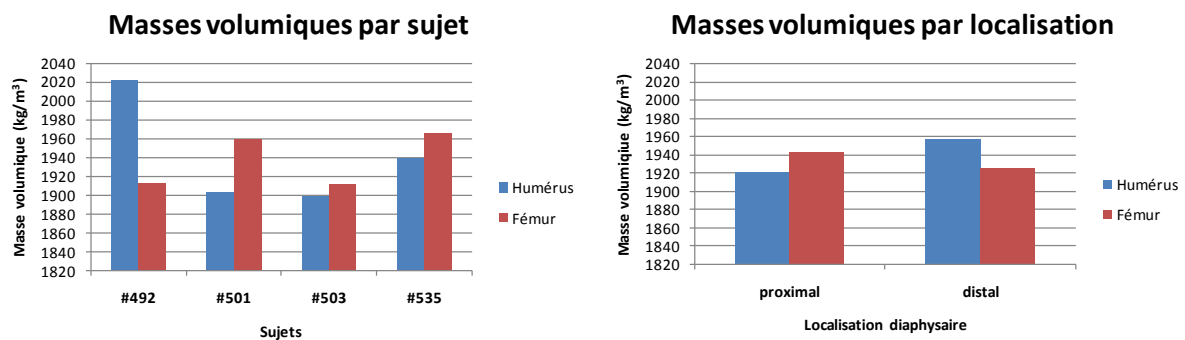


Figure 3.6 : Répartition inter et intra-individuelle des masses volumiques moyennes des éprouvettes longitudinales humérales et fémorales.

3.1.3 : Analyse microtomographique :

3.1.3.1 Principe de la microtomodensitométrie assistée par ordinateur (micro CT-scan) :

Cette technique non destructive repose sur la mesure de l'atténuation d'une source de rayons X par un volume de matière placé sur un plateau tournant. Un détecteur de rayonnement permet d'acquérir un nombre important de radiographies de la micro-architecture de l'éprouvette, effectuées sous des angles différents. Les images sont ensuite numérisées par traitement informatique, puis compilées, permettant ainsi la reconstruction 3D de l'éprouvette suivant un gradient de contraste densitométrique, à partir d'une série de coupes fines (Figure 3.7).

Le microtomographe présente l'avantage de pouvoir modifier la distance entre la source de rayons X et l'éprouvette, ce qui permet de faire varier la résolution des images.

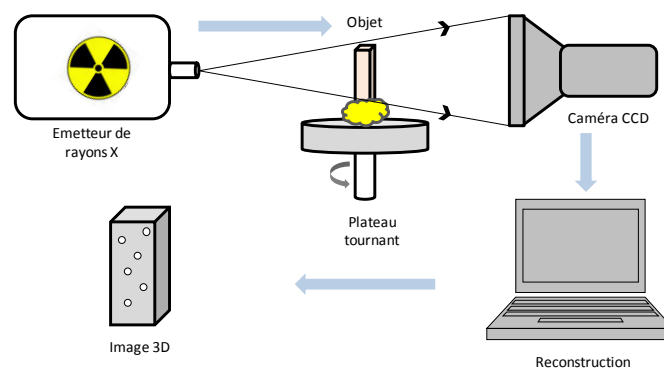


Figure 3.7 : Etapes de la reconstruction microtomodensitométrique.

3.1.3.2 Caractéristiques du microtomographe utilisé :

Les tomographies ont été réalisées au LAMIH grâce à un microscanner de marque Skyscan 1172[®] (Micro Photonics Inc., USA), dont les caractéristiques techniques étaient les suivantes (Figure 3.8) :

- caméra CCD 10 Mégapixels avec déplacement,
- source microfoyer scellé 80 kV – 0,1 mA,
- résolution spatiale maxi : 1 μm ,
- taille de l'échantillon maxi : 40 x 40 x 40 mm.

La reconstruction volumétrique des images et l'analyse des paramètres densitométriques ont été effectuées grâce à la suite logicielle NRecon[®] et CTan[®].

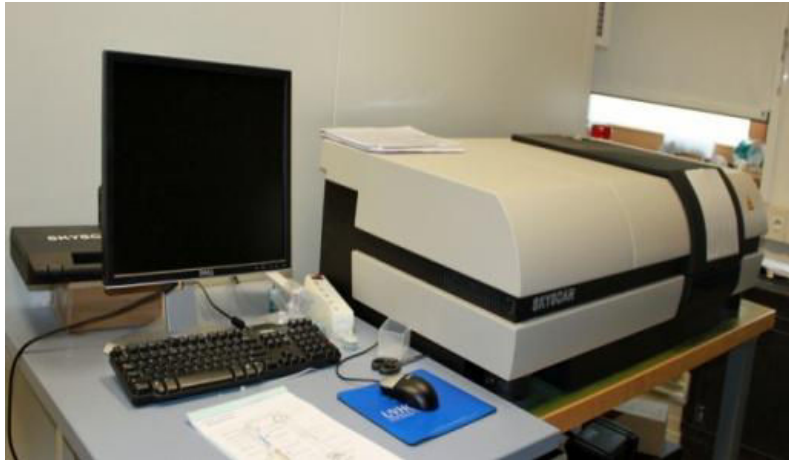


Figure 3.8 : Microtomographe Skyscan 1172[®].

Les éprouvettes longitudinales ont été scannées en leur centre, dans la zone de mesure de déformation ($L_0 = 3 \text{ mm}$). 1020 images ont ainsi été fournies par la machine, avec une résolution de $2,94 \mu\text{m}$, pour obtenir une bonne visualisation des canaux tout en nécessitant un temps d'acquisition acceptable. La durée d'acquisition était de 8 heures, à 360° . Les paramètres calculés dans la zone de mesure étaient les suivants :

- Bone area (B_a) mini (section résistante la plus faible de l'échantillon, où la porosité est la plus importante, pour les essais mécaniques),
- Total area (T_a) moyen,
- B_a moyen,
- porosité globale moyenne (représentée par la formule : $\text{Porosité} = 1 - \frac{B_a}{T_a}$),
- nombre moyen de porosités / mm^2 ,
- diamètre moyen des porosités,
- classement de l'ensemble des porosités par diamètre.

Afin de permettre une étude discriminative de la totalité de la porosité des éprouvettes, une routine a été élaborée grâce au logiciel MATLAB[®]. Les pores mesurés ont pu ainsi être répartis en différentes catégories selon leur diamètre, comme expliqué plus loin au Chapitre 3.2.1.

3.1.4 Expérimentation mécanique :

3.1.4.1 Caractéristiques du matériel utilisé :

Les essais mécaniques ont été effectués au LAMIH sur une machine de traction de marque Instron Electropuls E3000™ (Instron Corp., USA) (Figure 3.9), dont les caractéristiques techniques étaient les suivantes :

- régulation en effort/vitesse/déplacement,
- mâchoires pneumatiques de capacité ± 5 kN,
- capteur de force Dynacell® de 3 kN,
- chambre thermostable de -100 à $+350$ °C,
- vitesse d'essai de $0,01$ mm/mn à 1 m/s,
- DMA (ou Dynamic Mechanical Analysis) avec gamme de fréquences de $0,01$ à 100 Hz,
- course maximale de 60 mm.

La zone d'encastrement des éprouvettes longitudinales dans les mâchoires pneumatiques était d'environ 25 mm et celle des éprouvettes transversales d'environ 7 mm. Le déplacement a été mesuré au centre des éprouvettes longitudinales avec une correspondance de grille de jauge de 3 mm. Cette mesure a été effectuée grâce à un extensomètre optique de marque Rudolph 200XR™ (H.D Rudolph GmbH, Germany) permettant une étendue de mesure de 0 à 5 mm par voie, et une résolution de $0,5$ μ m.

La centrale d'acquisition des données était de marque Yokogawa DL 750™ (Yokogawa Electric Corp., Japon).

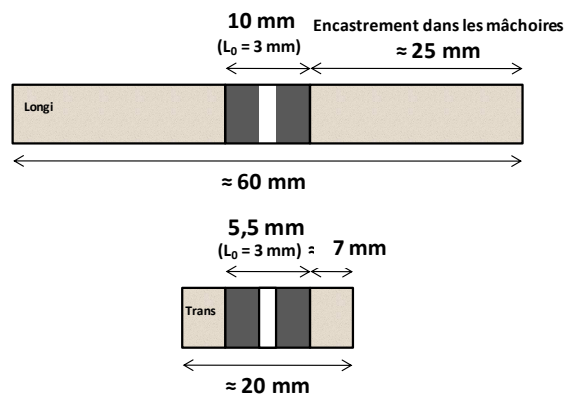


Figure 3.9 : Machine utilisée pour les essais mécaniques et conditions limites des éprouvettes longitudinales et transversales.

3.1.4.2 Types d'essais effectués :

Tous les essais ont été effectués à température ambiante ($\approx 20^\circ\text{C}$). Afin de minimiser la dessiccation des éprouvettes, leur durée a été la plus courte possible.

3.1.4.2.1 Essais en traction / compression dans le domaine élastique :

Quatre cycles triangulaires ont été réalisés sur chaque éprouvette, à la vitesse de 0,05 mm/mn et avec un déplacement de $\pm 10 \mu\text{m}$, afin d'être sûr d'être dans le domaine élastique. Les essais en traction et en compression ont été effectués sur les éprouvettes longitudinales ($n = 20$), les éprouvettes transversales ne bénéficiant que d'essais en traction (mesure limite en déplacement) ($n = 8$). Le module longitudinal (E_1) a été calculé sur le deuxième cycle afin de s'affranchir de tout bruit éventuel lors du premier cycle. Sa valeur a été comparée à celle des cycles suivants (Figure 3.10).

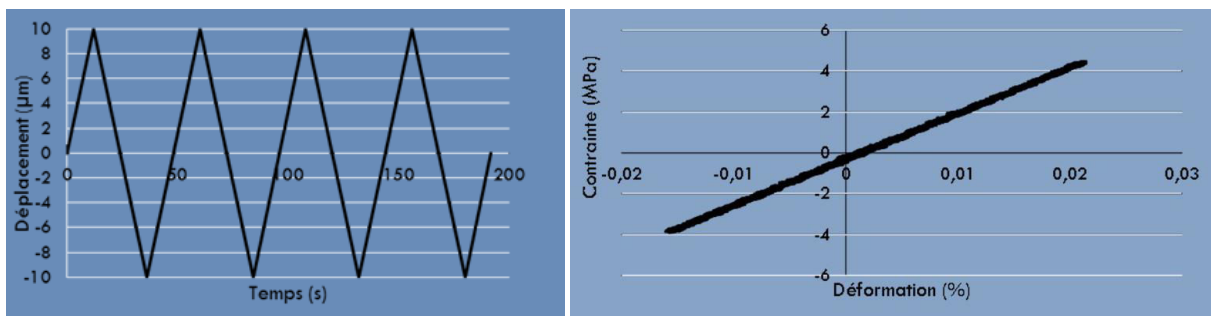


Figure 3.10 : Cyclage en traction/compression (exemple de l'éprouvette longitudinale HAMD du sujet n° 503).

3.1.4.2.2 Essais de chargement / déchargement en traction :

Après les cycles de traction/compression, des cycles de chargement/déchargement ont été réalisés pour déterminer l'endommagement. Les conditions initiales d'essai sont restées identiques. Les cycles ont été réalisés jusqu'à rupture à la vitesse de 0,05 mm/mn, avec un pas de 10 μm jusqu'à 50 μm de déplacement, puis poursuivis par des pas de 25 μm . Afin de diminuer le temps d'essai ($\approx 30 \text{ mn}$), le protocole a ensuite évolué avec des pas de 50 μm (Figures 3.11 et 3.12).

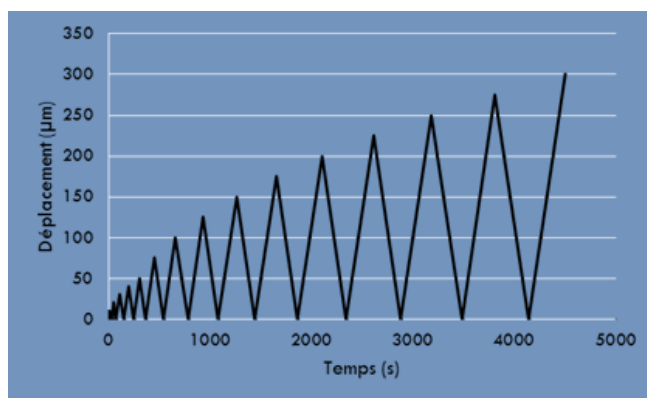


Figure 3.11 : Paramétrage des cycles de chargement/déchargement.

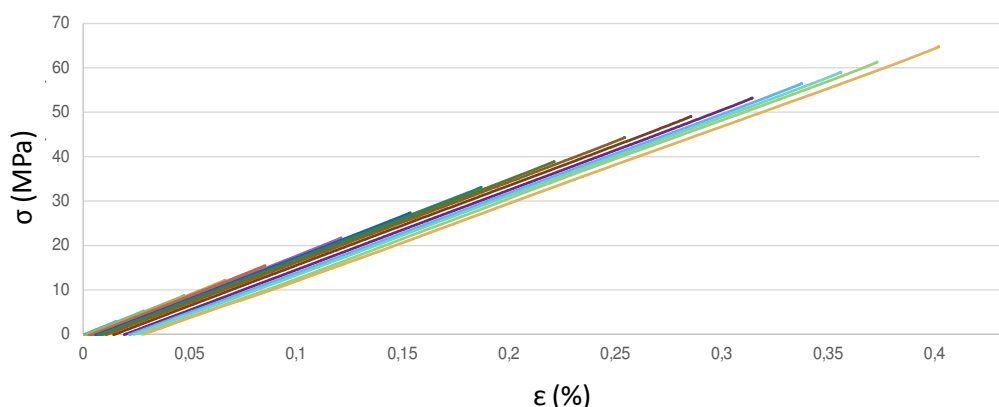


Figure 3.12 : Exemple de courbe d'essai de décharge jusqu'à rupture (ici, rupture au 17^{ème} cycle).

Les paramètres identifiés lors des essais (Figure 3.13), ainsi que leur mode de calcul étaient les suivants :

- le module élastique (E_l et E_t traction). Celui-ci a été calculé lors de la phase de déchargement, quand la croissance de la porosité entraînée par la traction s'avère stabilisée, selon la formule :

$$E_{l \text{ traction}} = \frac{\sigma_l}{\varepsilon} \quad \text{avec : } \sigma_l = \frac{F}{S} \text{ (GPa)} \quad (3.2)$$

Où S correspond au B_a mini calculé grâce à la microtomographie, et ε à la déformation locale calculée grâce à la mesure de l'extensomètre,

- la contrainte effective maximale, selon la formule :

$$\sigma_{\max} = \frac{F_{\max}}{S} \text{ (MPa)} \quad (3.3)$$

- l'endommagement en traction :

$$d_1^i = 1 - \frac{E_1^i}{E_{l_0}} \quad (3.4)$$

- le taux de restitution de l'énergie libre (énergie nécessaire à l'endommagement) :

$$Y_{di} = \frac{1}{2} \frac{\sigma_i^2}{E_{l_0}(1-d_1^i)^2} \quad (3.5)$$

- la loi d'évolution d'endommagement :

$$d_1 = a (Y_{d1})^{1/2} + b \quad (3.6)$$

- l'endommagement maximum (d_{1max}).

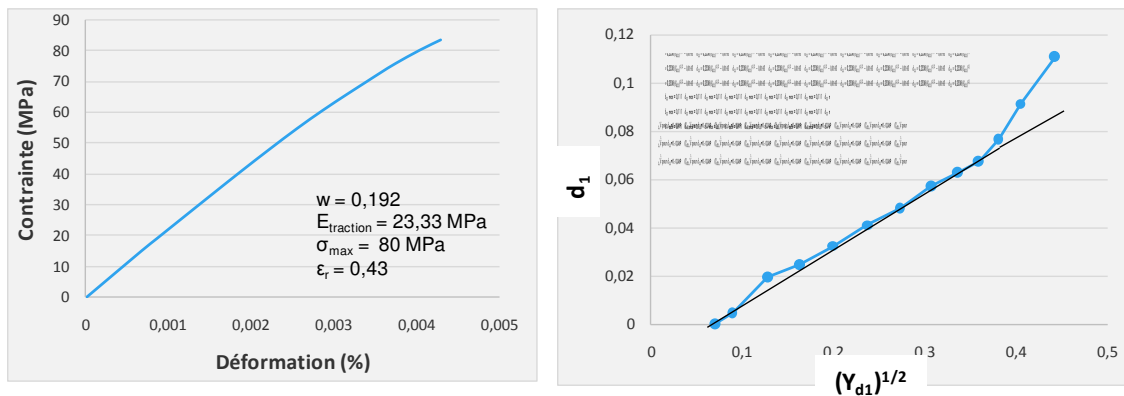


Figure 3.13 : Exemples de courbes de contrainte/déformation et d'endommagement (exemple de l'éprouvette longitudinale HAMD du sujet n° 503).

3.2 Résultats de l'analyse 3D à l'échelle microscopique :

Introduction :

Les valeurs de la porosité moyenne obtenues par l'analyse microtomographique (Chapitre 3.2.1) correspondaient à celles des éprouvettes destinées aux essais mécaniques ($n = 20$: 9 humérales et 11 fémorales). La caractérisation typologique de la porosité (Chapitres 3.2.2 et 3.2.3) a été réalisée à partir d'un nombre supérieur d'éprouvettes ($n = 22$: 11 humérales et 11 fémorales), afin d'enrichir les résultats statistiques. Les résultats obtenus sont comparés à ceux de l'analyse histomorphométrique (Chapitre 2.2).

3.2.1 Pourcentage de porosité :

Le pourcentage de porosité moyen est légèrement inférieur pour les échantillons huméraux (5 vs 5,7 %) (Tableau 3.3 et Figure 3.14). La porosité mesurée par le microtomographe dans cette étude avec une résolution de 2,94 μm , correspondait à l'ensemble des pores, c'est-à-dire à des lacunes ostéocytaires et des canaux de Volkmann (diamètre inférieur ou égal à 10 μm) à de très petits canaux Haversiens (diamètre compris entre 10 et 30 μm), à des canaux Haversiens moyens (diamètre compris entre 30 et 90 μm) et à de gros canaux Haversiens, ainsi qu'à des lacunes de résorption (diamètre compris entre 90 μm et plus de 150 μm).

Nos valeurs sont inférieures à celles de la littérature, qui montrent un chiffre plus élevé (8% pour les canaux de Havers) (STROE, 2010). Cet écart peut s'expliquer par une résolution ou une qualité d'os différentes. De nombreuses variations morphologiques ostéonales existent en effet entre les individus (SKEDROS *et al.*, 2013a).

La différence de calibre entre les pores s'explique par la juxtaposition des phases de remodelage au sein de l'os (porosité « dynamique »). Pour Martin, les plus gros pores correspondent aux lacunes de résorption nouvellement formées (ostéoclastose), les pores moyens aux canaux en cours de remplissage (apposition lamellaire centripète) et les plus petits aux canaux les plus anciens (complets) (MARTIN, 1991). Rappelons également que pour Van Oers, les zones les plus contraintes (compression) sont riches en petits ostéons secondaires, issus du remodelage, et possédant des canaux de petite taille (VAN OERS *et al.*, 2008).

Valeurs Type d'os	Valeur moyenne (%)	Ecart-type	Valeur mini (%)	Valeur maxi (%)	Valeur médiane
HUMERUS	5	1,3	3	7	5
FEMUR	5,7	1,2	2,8	6,9	5,9

Tableau 3.3 : Valeurs moyennes de la porosité des éprouvettes fournies par le microCT (n = 20 x 1020 coupes).

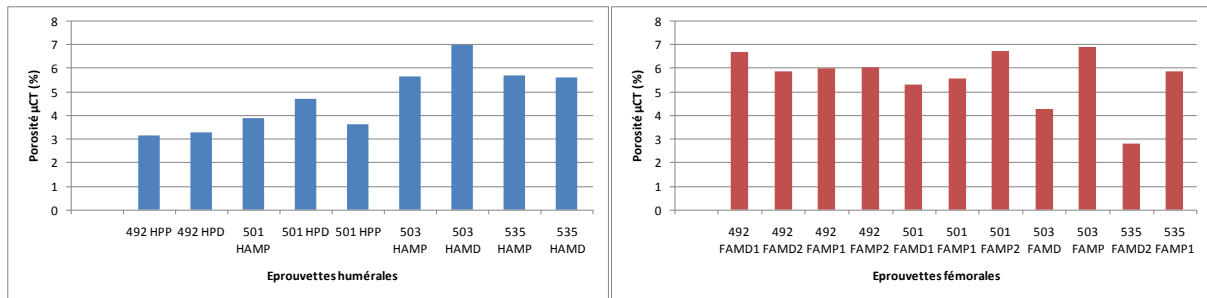


Figure 3.14 : Répartition de la porosité moyenne par éprouvette longitudinale (humérus : n = 9 [HAMP et HAMD exclues], fémur n = 11).

La répartition inter-individuelle de la porosité moyenne montrait des différences entre les sujets. La porosité des échantillons huméraux des n° 492 et 501 était inférieure à celle des échantillons fémoraux. Les deux autres sujets (n° 503 et 535) étaient plus homogènes, leur porosité humérale étant nettement supérieure (+ 4% entre les sujets n° 492 et 503) (Figure 3.15).

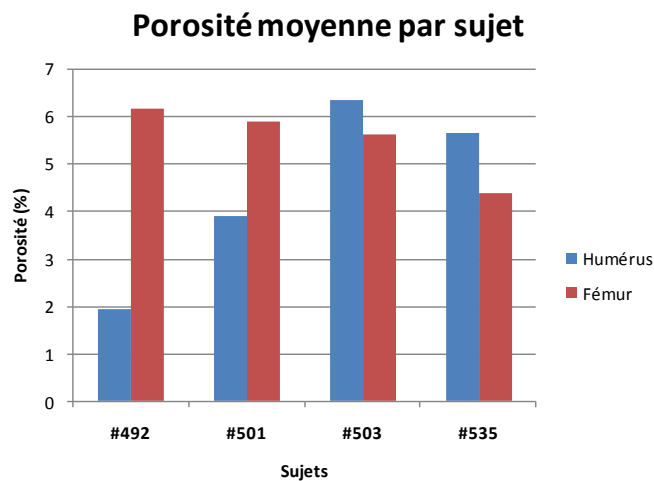


Figure 3.15 : Répartition de la porosité par sujet et par type d'os.

La distribution proximo-distale offrait des valeurs légèrement différentes de porosité entre les deux os et les deux localisations diaphysaires des éprouvettes. La porosité humérale était inférieure à la porosité fémorale ($p = 0,03$). Pour l'humérus, elle était inférieure au niveau proximal de l'os. Au niveau fémoral, cette tendance était inversée (Figure 3.16).

Ces différences de valeurs correspondaient à celles de la distribution des masses volumiques, par localisation diaphysaire (voir Chapitre 3.1.2).

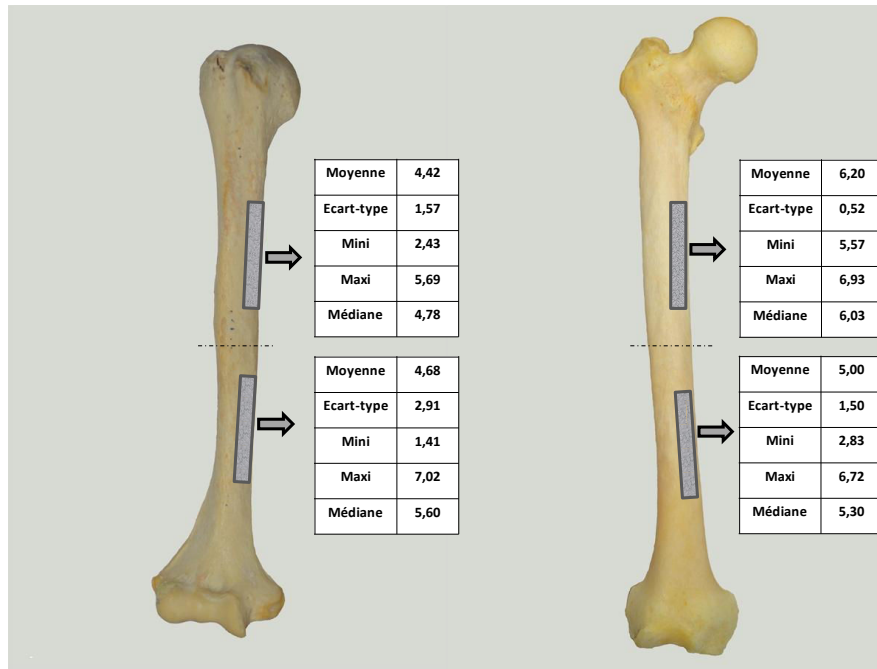


Figure 3.16 : Répartition de la porosité moyenne des éprouvettes longitudinales selon leur localisation diaphysaire (%).

Cette analyse s'est ensuite poursuivie par la caractérisation spécifique inter et intra-osseuse de la porosité, selon les critères définis précédemment au Chapitre 3.1.3.2. Les porosités ont été classées en 16 catégories selon leur diamètre (catégorie 1 : $\varnothing < 10 \mu\text{m}$ à catégorie 16 : $\varnothing > 150 \mu\text{m}$). Les valeurs moyennes obtenues correspondent à des valeurs médianes, normalisées au mm^2 . Le nombre et l'aire de chaque type de porosité ont été mesurés.

3.2.2 Nombre de porosités :

3.2.2.1 Analyse intra-individuelle :

La répartition intra-individuelle du nombre des porosités Haversiennes indiquait un nombre accru de petites porosités pour les échantillons huméraux. Les échantillons fémoraux affichaient une porosité globale de taille supérieure, tendance précédemment soulignée par l'histologie, comme le montre l'exemple du sujet n° 501, illustré dans la Figure 3.17.

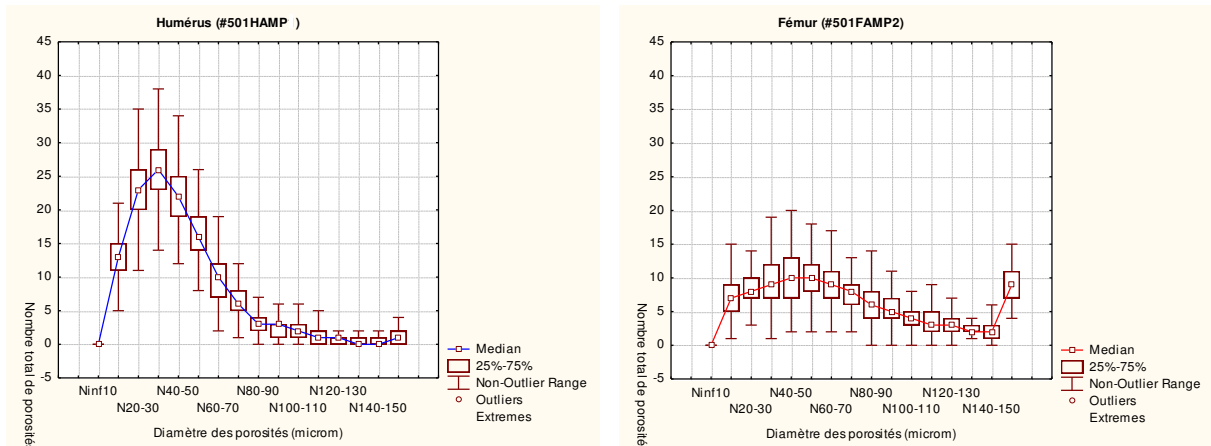


Figure 3.17 : Répartition du nombre de porosités entre les deux types d'os. Exemple du sujet n° 501 (HAMP et FAMP, localisation proximale).

Pour l'ensemble des éprouvettes humérales longitudinales (n = 11), le plus grand nombre de porosités correspondait à des canaux de Havers dont le diamètre était compris entre 10 et 60 μm . La distribution de la porosité s'étalait ensuite en décroissant jusque 150 μm (Figure 3.18).

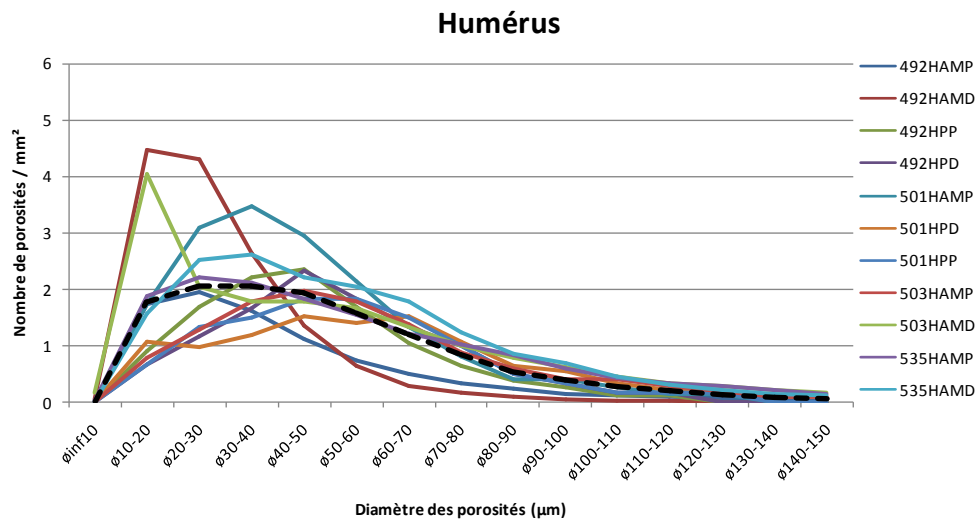


Figure 3.18 : Répartition du nombre de porosités, pour l'ensemble des éprouvettes humérales (valeurs médianes).

Pour les éprouvettes fémorales (n = 11), on observait un pic de petites porosités d'environ 10 à 20 μm , suivi d'une distribution plus étalée des pores jusque 150 μm . Cette tendance indiquait une densité inférieure de canaux Haversiens, mais une porosité de diamètre

supérieure à celle de l'humérus. La répartition était également plus homogène que dans la série humérale (Figure 3.19).

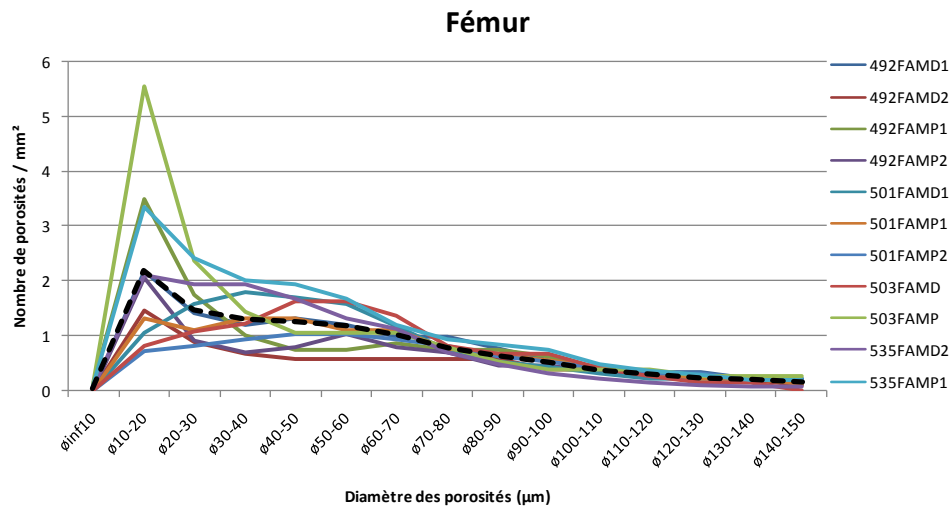


Figure 3.19 : Répartition du nombre de porosités pour l'ensemble des éprouvettes fémorales (valeurs médianes).

Le cortex huméral présente donc un nombre élevé de porosités de diamètre 10/60 μm qui correspondent, si on se réfère à la littérature, à des canaux de Havers en cours de remplissage ainsi qu'à des canaux anciens (MARTIN, 1991) (VAN OERS *et al.*, 2008). Leur quantité nous montre un os actif, qui semble avoir présenté un bon rendement ostéogénique (MISHRA *et* KNOTHE TATE, 2003) (MISHRA, 2009).

Le cortex fémoral est formé de plus grosses porosités de diamètre 60/140 μm , qui appartiennent à des canaux de Havers et des lacunes de résorption. Le pic observé de porosités plus petites (Ø 10/20 μm), indique la présence de nombreux ostéones anciens, en fin de remplissage. Le nombre élevé de canaux de grand diamètre est significatif d'un os porteur, nécessitant un apport de nutriments important. Cependant, il est également synonyme de remodelage réactionnel lors de l'immobilisation, et le faible taux de remplissage des canaux indique une résorption intense non compensée par l'activité ostéoblastique (JIANG *et al.*, 1999) (DESOUTTER *et al.*, 2012).

3.2.2.2 Analyse inter-individuelle :

La proximité des valeurs de la masse volumique comme celles de la porosité moyenne entre les deux os des sujets n° 503 et 535, nous amène à scinder notre population en deux groupes : un groupe A contenant les sujets n° 492 et 501 et un groupe B les sujets n° 503 et 535.

Lorsque nous examinons les catégories de porosités, comparativement aux sujets du groupe A, les sujets du groupe B affichaient un nombre supérieur de canaux, toutes catégories confondues (\varnothing 10 à 150 μm), pour l'humérus comme pour le fémur (15 et 14 vs 12,3 et 10,3 par mm^2) (Figures 3.20 et 3.21).

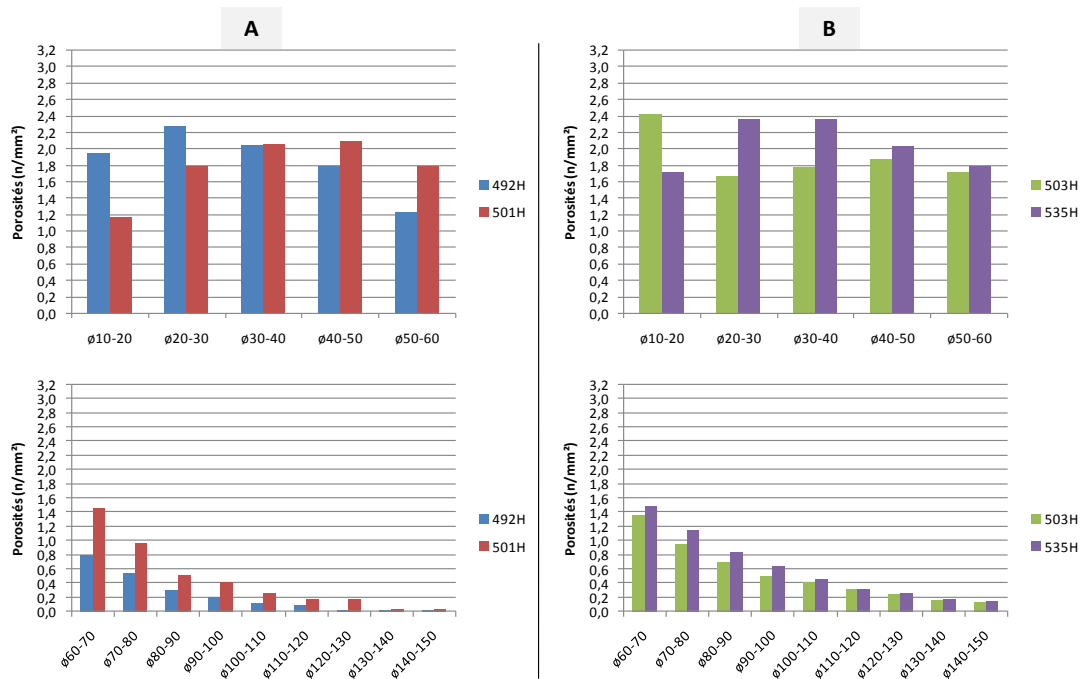


Figure 3.20 : Répartition inter-individuelle moyenne du nombre de porosités par catégories de sujets et de porosités, pour l'humérus (valeurs médianes).

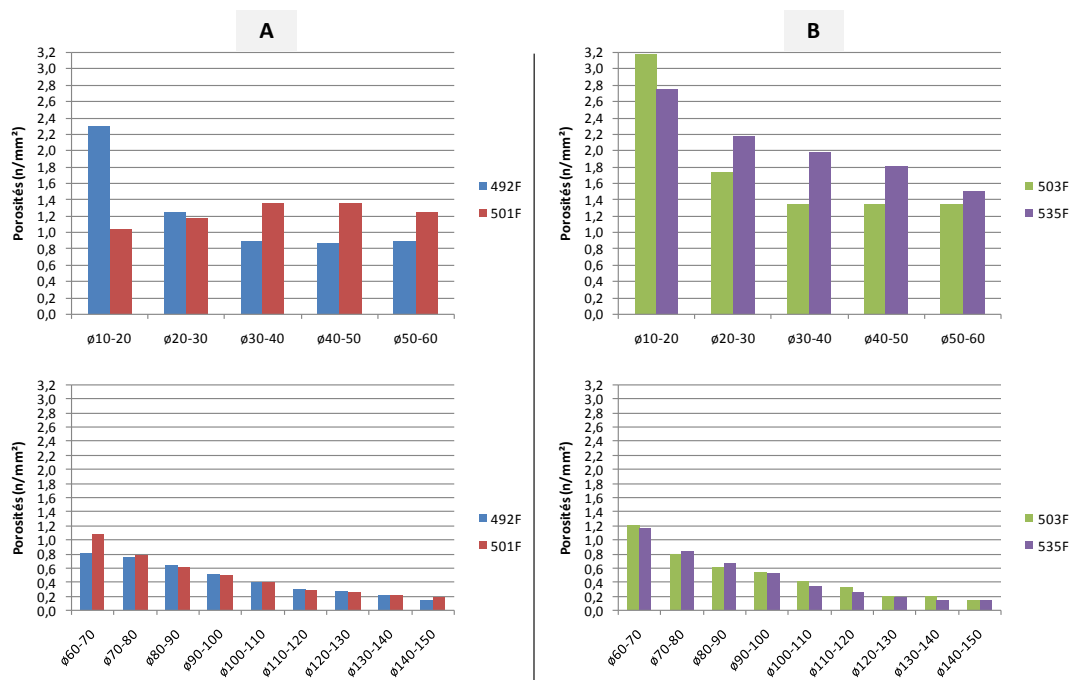


Figure 3.21 : Répartition inter-individuelle moyenne du nombre de porosités par catégories de sujets et de porosités, pour le fémur (valeurs médianes).

Si nous confrontons nos résultats à ceux de la littérature, un taux plus élevé de petits canaux s'apparente à un os présentant des signes d'activité supérieure (SKEDROS *et al.*, 1997) (VAN OERS *et al.*, 2008). Cela semble particulièrement vrai pour l'os fémoral des sujets n° 503 et 535. D'autre part, cette tendance est en accord avec notre analyse histologique qui montrait un taux de porosité plus élevé pour les mêmes sujets (voir Chapitre 2.3.5.4).

Dans notre série, au niveau huméral, l'activité apparaît préservée, avec un nombre sensiblement équivalent de petites et moyennes porosités entre les deux catégories de sujets. Notons toutefois la présence d'un taux supérieur de plus grosses porosités pour l'humérus des sujets du groupe B, signe de remodelage (+ 40%). Au niveau du fémur, la différence est notable quant au comportement pré-mortem de cet os chez les sujets du groupe B. Leur taux d'activité corticale, lié à des contraintes mécaniques génératrices de renouvellement osseux, était plus marqué que chez les sujets n° 492 et 501. Les petites et moyennes porosités étaient en nombre important (+ 35%). Il est vraisemblable que le degré et la chronicité de la pathologie dont ont souffert les sujets ayant servi à cette étude, soit à l'origine des différences observées.

La localisation diaphysaire du nombre de porosités des éprouvettes, par sujet, variait entre les deux catégories (valeurs médianes). Le groupe A montrait une tendance homogène pour les deux types d'os, alors que le groupe B présentait quelques différences. La localisation distale affichait un nombre de porosités supérieur pour l'humérus et inférieur pour le fémur. (Figure 3.22).

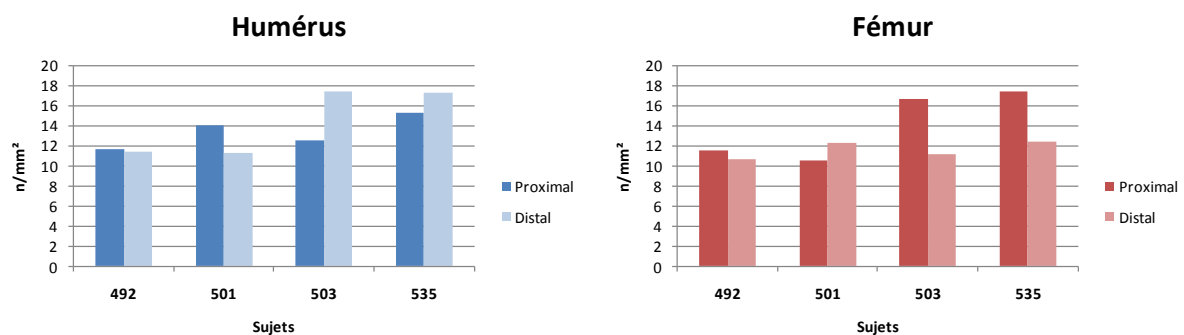


Figure 3.22 : Comparaison des porosités totales par mm² des éprouvettes proximales et distales, par sujet (valeurs médianes).

3.2.3 Aire des porosités :

3.2.3.1 Analyse intra-individuelle :

La répartition intra-individuelle de l'aire des porosités Haversiennes confirmait, pour l'os huméral, la présence d'un pourcentage plus important de petite et de moyenne porosité, comparativement à l'os fémoral dont les pores étaient plus volumineux (Figure 3.23).

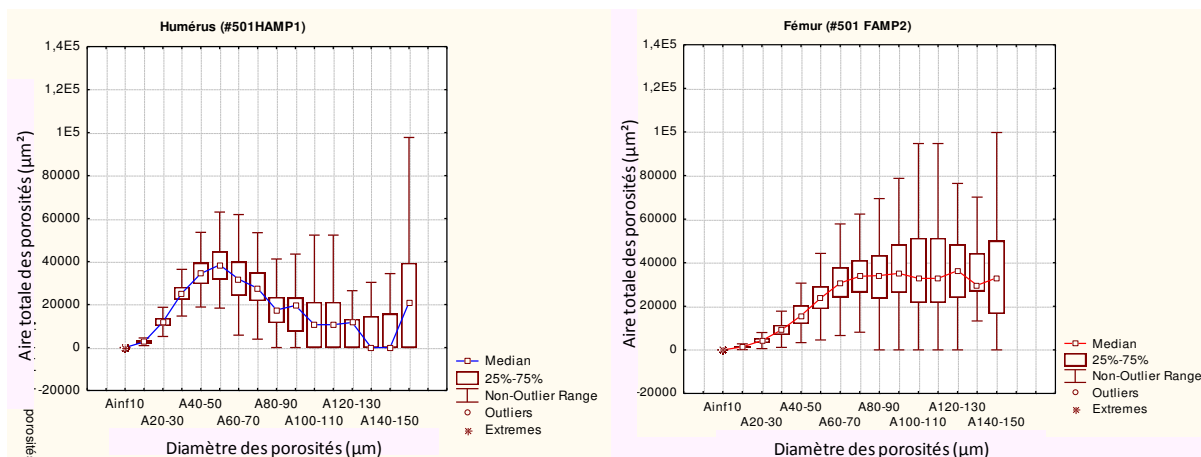


Figure 3.23 : Répartition de l'aire des porosités entre les deux types d'os. Exemple du sujet n° 501 (HAMP et FAMP, localisation proximale, groupe A).

L'aire maximale moyenne des porosités des éprouvettes humérales était principalement représentée par des canaux de Havers de calibre moyen, compris entre 50 et 60 µm (0,4%). La valeur décroissait ensuite jusque 150 µm (Figure 3.24). La répartition était très différente entre les échantillons.

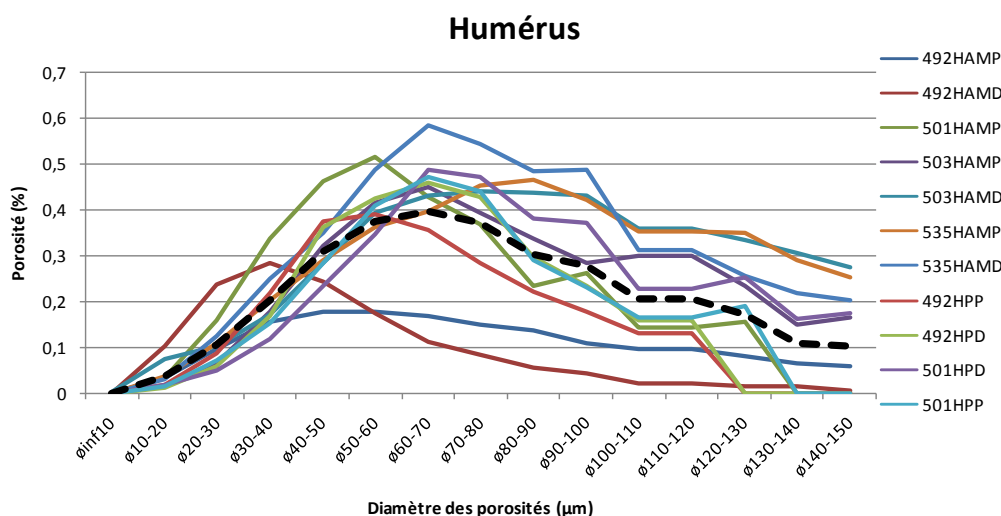


Figure 3.24 : Répartition de l'aire des porosités pour l'ensemble des éprouvettes humérales (valeurs médianes).

La répartition de l'aire des porosités fémorales indiquait la présence de canaux plus volumineux. Elle augmentait jusqu'à se stabiliser en plateau à partir de 60/70 µm jusque 150 µm (Figure 3.25). La répartition inter-individuelle était beaucoup plus homogène que celle de l'humérus.

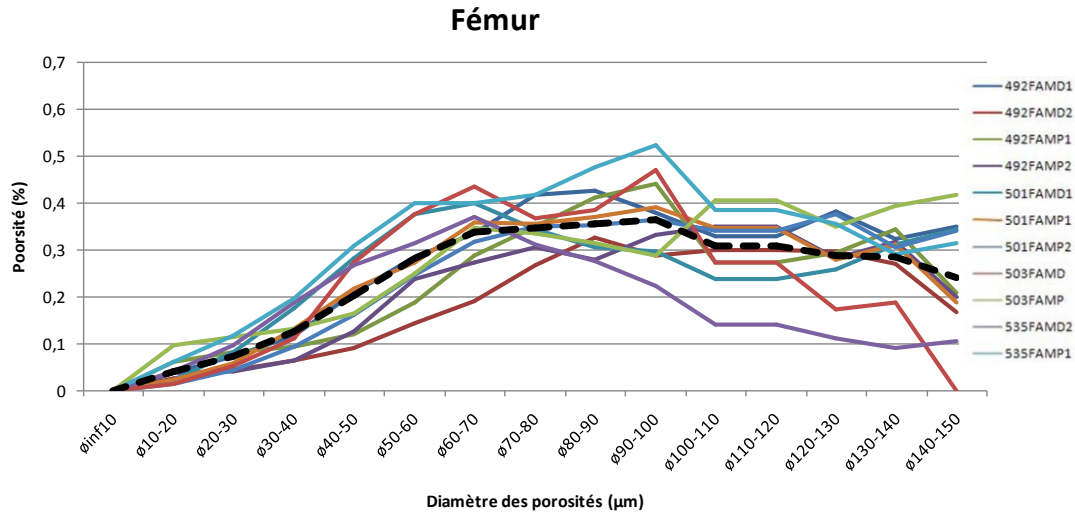


Figure 3.25 : Répartition de l'aire des porosités pour l'ensemble des éprouvettes fémorales (valeurs médianes).

Le pourcentage d'aire occupée par la porosité montre que l'humérus présente des canaux Haversiens de diamètre moyen. Pour le fémur, le diamètre important et le nombre inférieur des canaux indique un os plus passif, dont le cortex présente une résorption supérieure, en faveur d'une baisse d'activité fonctionnelle (alitement ?).

3.2.3.2 Analyse inter-individuelle :

Pour l'humérus, le pourcentage de petites et moyennes porosités (toutes catégories confondues) est équivalent entre les quatre sujets (non significatif). Les sujets n° 503 et 535 présentent davantage de porosités de taille supérieure (+ 50%), qui confirment une activité de remodelage cortical plus intense (résorption ostéoclastique) (Figure 3.26).

Pour le fémur, le pourcentage de grosses porosités est similaire dans la population (non significatif). La différence s'exprime uniquement en termes de petites et moyennes porosités, dont le pourcentage était plus élevé chez les sujets n° 503 et 535, comparativement aux n° 492 et 501 (+ 30%) (Figure 3.27). Ce type de réponse histologique objective la confrontation pré-mortem de leur cortex à un niveau de contraintes en compression certainement différent. Ces résultats corroborent ceux précédemment acquis. Notre série est donc bien séparée en deux groupes d'individus qui ne présentent pas, au niveau cortical, la même qualité microstructurale.

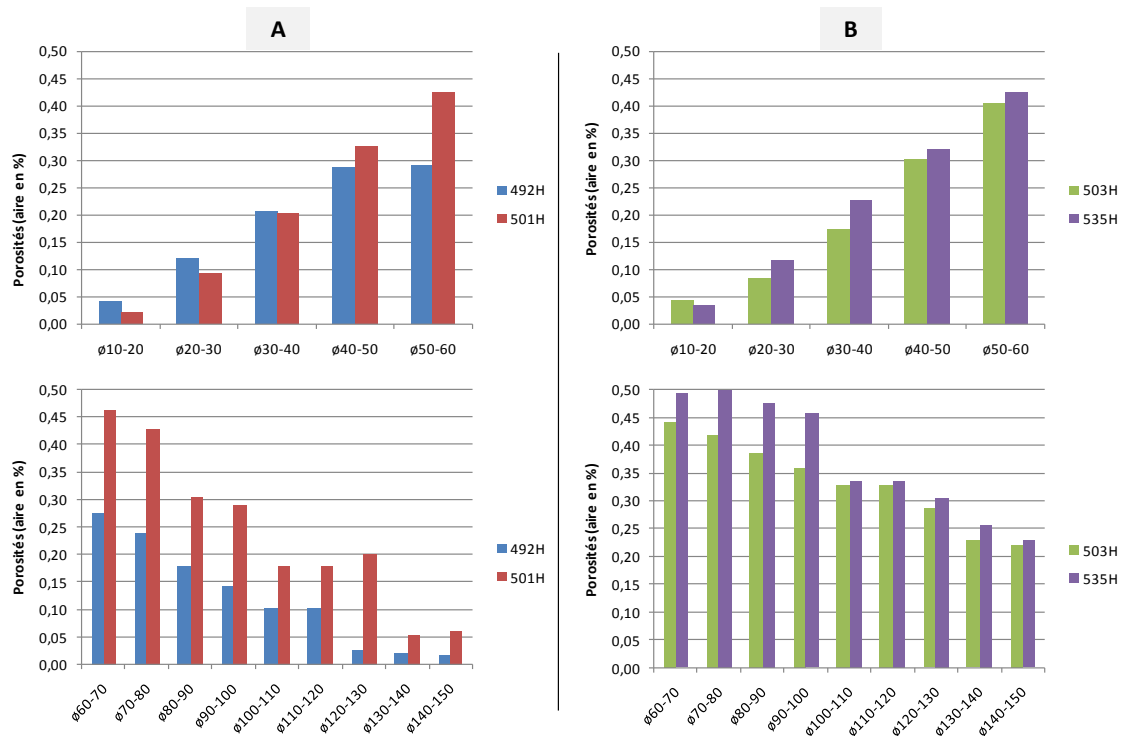


Figure 3.26 : Répartition inter-individuelle moyenne du pourcentage de porosité par sujet et par catégories de porosités, pour l'humérus (valeurs médianes).

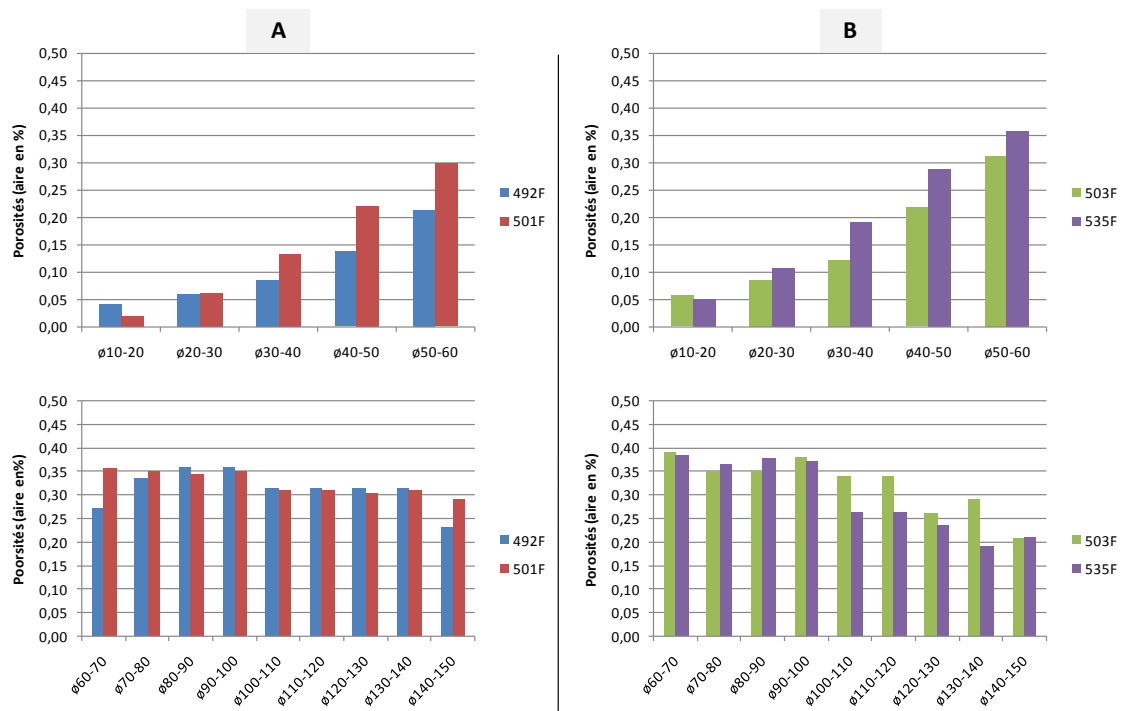


Figure 3.27 : Répartition inter-individuelle moyenne du pourcentage de porosité par sujet et par catégories de porosités, pour le fémur (valeurs médianes).

Conclusion :

Les résultats microtomodensitométriques obtenus correspondent à l'analyse de 22 éprouvettes extraites de la région moyenne du cortex diaphysaire de l'humérus (n = 11) et du fémur (n = 11). Les valeurs médianes ont été calculées à partir de l'analyse de 1020 coupes réalisées sur 3 mm d'épaisseur, au niveau médian des éprouvettes (résolution : 2,94 μ m).

Les tendances relevées indiquent, d'un point de vue intra-individuel, que le taux moyen de porosité est légèrement supérieur pour le cortex fémoral, comparativement à celui de l'humérus (5,7% \pm 1,2 vs 5% \pm 1,3) (toutes porosités confondues). La porosité est représentée, pour l'humérus, par un réseau canalaire Haversien dense, de petit diamètre. Le fémur, à l'inverse, présente un réseau de canaux moins important, mais de plus gros diamètre (Figure 3.28). Celui-ci est en rapport avec sa taille et son rôle d'os porteur, nécessitant une importante circulation de fluides intra-canaux. Ces résultats rejoignent ceux de l'analyse histomorphométrique précédemment effectuée (voir conclusions du Chapitre 2.3).

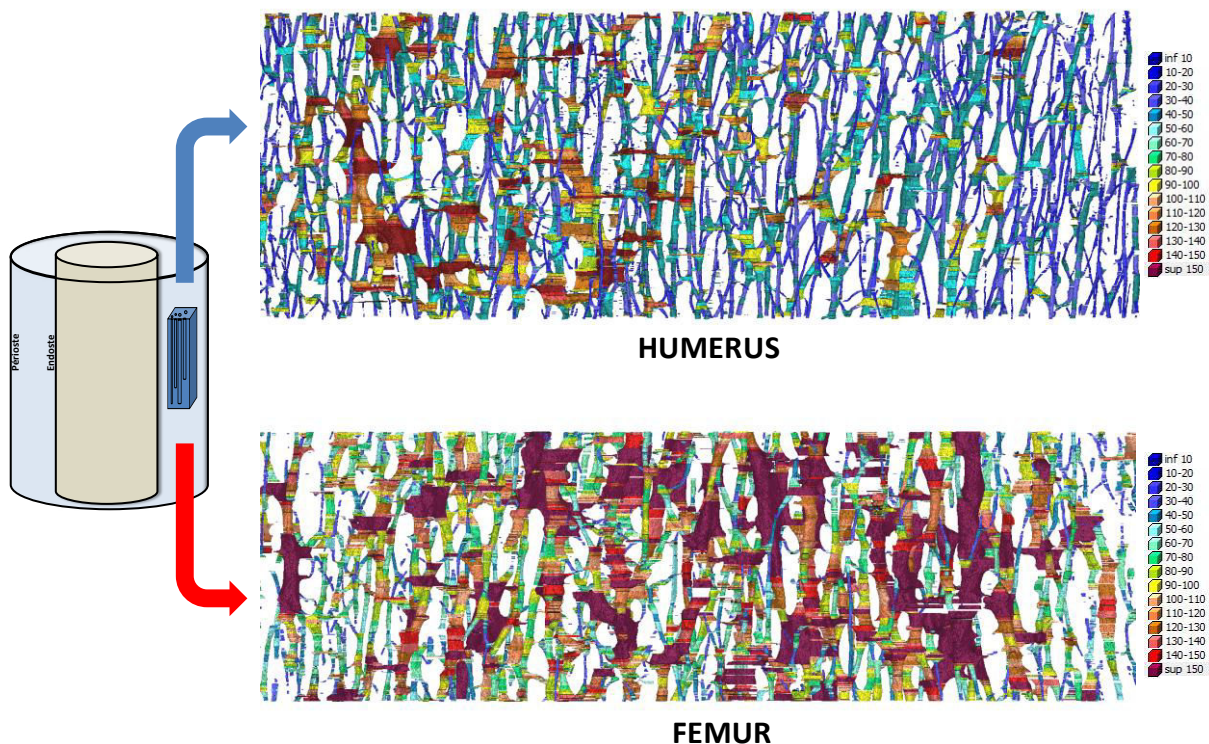


Figure 3.28 : Reconstitution 3D du réseau canalaire Haversien à partir des coupes microscannées, montrant les différences inter-osseuses. Exemple du sujet n° 501 (éprouvettes HAMP1 et FAMP2).

Toutefois, les études publiées indiquent que l'augmentation des contraintes (notamment en compression) favorise un remodelage osseux défini par des ostéones de petite taille, en grand nombre et peu poreux. Ces caractéristiques histologiques augmentent la résistance osseuse à la fracture (SKEDROS *et al.*, 2013a) (VAN OERS *et al.*, 2008). Le chargement diminue également la résorption ostéoclastique et favorise la présence de canaux Haversiens de faible diamètre (DUNCAN *et al.*, 1995) (HILLAM *et al.*, 1995) (BOYDE, 2003) (YOU *et al.*, 2008). La taille des canaux est dépendante du taux d'ostéocytes présent dans la paroi ostéonale. Lorsque celui-ci est élevé, la taille du canal augmente (METZ *et al.*, 2003) (SKEDROS *et al.*, 2011). Cette tendance a été notée entre la zone sub-périostée et la zone endostée du cortex huméral, lors de l'exploration interférométrique menée conjointement à l'histomorphométrie (voir Annexe J). Elle n'a pas été retrouvée pour le cortex fémoral (expérimentation réalisée sur un seul sujet : n° 535). D'autre part, on sait également que l'immobilisation prolongée favorise le remodelage réactionnel de l'os, donc la présence de canaux de diamètre important (JIANG *et al.*, 1999).

Nous pouvons donc penser que la microstructure de l'os huméral de nos échantillons affiche un aspect actif chez nos quatre sujets. En effet, nous avons noté la présence de nombreux petits ostéones secondaires, synonymes de renouvellement osseux. Le fémur, au contraire, affiche les caractéristiques d'un os remanié, plus passif, comportant un nombre inférieur de canaux et d'ostéones actifs (et plus volumineux). Leur morphologie, liée à un important remodelage, est le signe probable d'une raréfaction osseuse en rapport avec une perte d'activité (ostéoporose d'immobilisation) (voir Chapitre 1).

Inter-individuellement, le nombre et la morphologie des pores des deux os revêtent des caractères différents entre les sujets de la série. Les sujets n° 492 et 501 présentent un nombre inférieur de canaux, comparativement aux n° 503 et 535 (Figure 3.29). La porosité de ces deux derniers sujets offre des signes supérieurs d'activité de leur cortex, pour les deux types d'os (remodelage huméral, petits canaux fémoraux) (Figure 3.30). Ces différences morphologiques structurales nous amènent à catégoriser le groupe A (sujets n° 492 et 501), comme « passif » et le groupe B (sujets n° 503 et 535), comme « actif ».

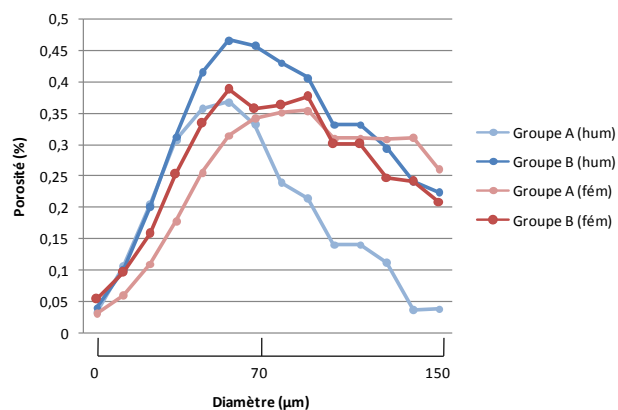


Figure 3.29 : Différences de pourcentage du nombre de canaux entre les deux groupes de sujets (valeurs médianes).

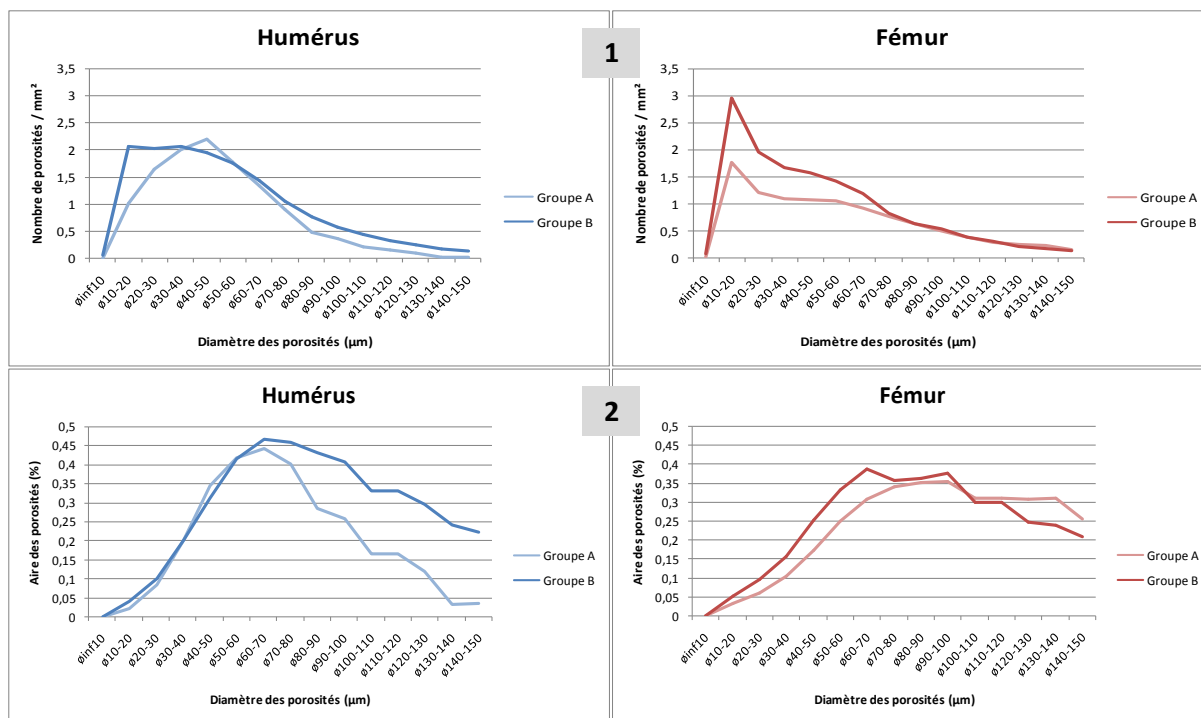


Figure 3.30 : Nombre (1) et aire (2) des porosités des échantillons huméraux et fémoraux, en fonction de leur diamètre (valeurs moyennes obtenues par le microCT, sur les échantillons mécaniques).

Sur la longueur diaphysaire, comme pour Dong et Guo, le taux de porosité moyen des éprouvettes proximales fémorales apparaît supérieur à celui des éprouvettes distales, mais cette tendance n'est pas significative dans notre étude (6,2 vs 5%) (DONG *et* GUO, 2004). Celui des éprouvettes humérales indique la tendance inverse (4,4 vs 5,1%). Les valeurs de la masse volumique moyenne des mêmes catégories d'éprouvettes affichent des tendances inter-osseuses plus marquées (proximo-distalement, pour l'humérus : 1920 vs 1956 kg/m³ ; et pour le fémur : 1943 vs 1925 kg/m³).

La comparaison des résultats microtomographiques avec ceux obtenus par l'analyse histologique des échantillons médio-corticaux, indique une tendance identique uniquement pour le fémur (Figure 3.31).

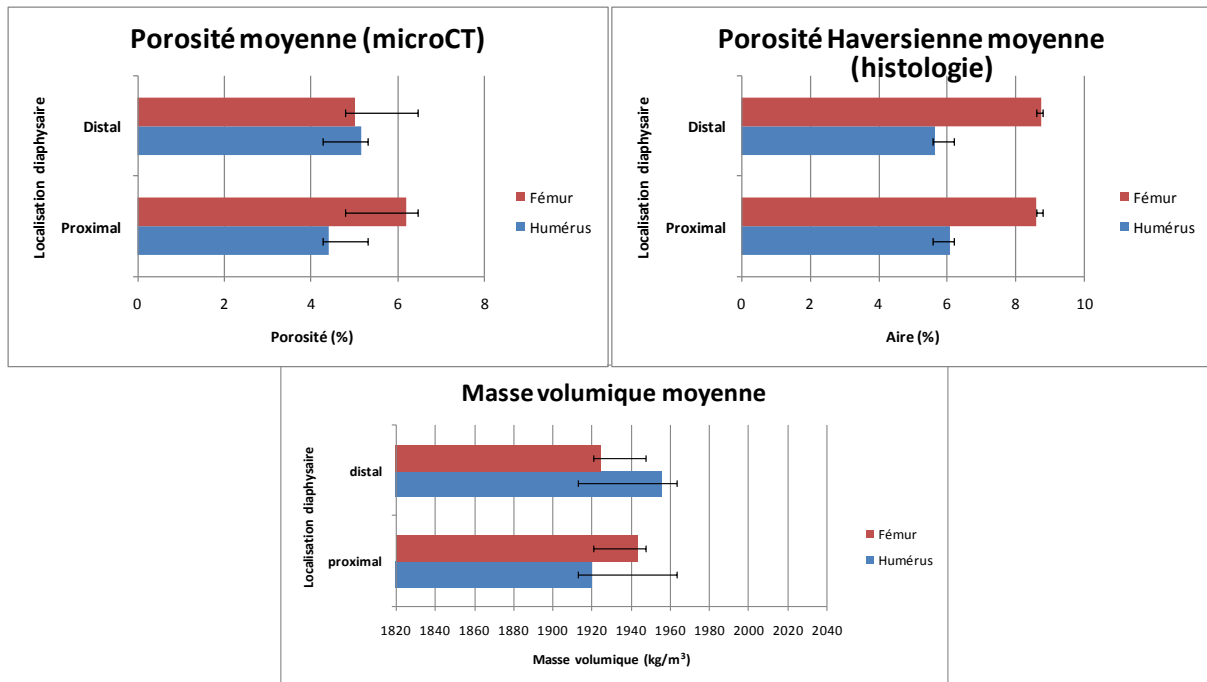


Figure 3.31 : Comparaison de la porosité microtomographique et histologique, avec la masse volumique des éprouvettes.

3.3 Expérimentation mécanique à l'échelle mésoscopique :

Introduction : essais mécaniques

Pour le fémur, les essais mécaniques se sont déroulés sur les mêmes éprouvettes que celles ayant servies à l'analyse microtomographique. Pour l'humérus, et par suite de difficultés expérimentales, nous avons été contraints de retailler des éprouvettes dont les valeurs métrologiques sont consultables à l'annexe I. Ces éprouvettes issues de l'os du sujet n° 492 ont été extraites, non plus de la face antéromédiale, mais de la face postérieure de la diaphyse. Il s'agissait des échantillons 492 HPP et 492 HPD. Du sujet n° 501, qui n'avait fourni qu'une seule éprouvette (501 HAMP), deux nouvelles éprouvettes postérieures ont aussi été extraites, correspondant aux échantillons n° 501 HPP et 501 HPD. L'ensemble des échantillons a été scanné selon le protocole exposé au chapitre 3.1.3.2. La population était ainsi, pour l'humérus, de 13 éprouvettes (9 longitudinales et 4 transversales) et, pour le fémur, de 15 (11 longitudinales et 4 transversales).

Les différents paramètres mécaniques nécessaires à l'élaboration d'une loi de comportement de l'os cortical soumis à des essais de traction/compression étaient les modules longitudinaux et transversaux, la contrainte maximale, la déformation à rupture et les paramètres liés à l'endommagement.

3.3.1 Analyse des modules d'élasticité :

Les éprouvettes longitudinales, issues de la diaphyse proximale et distale, ont été testées en traction et en compression. Les transversales, toutes issues de la partie distale du milieu diaphysaire, ont été testées uniquement en traction. Sur la pente de la courbe de traction/compression, le module d'Young correspondait à la valeur de la tangente de sa partie linéaire.

3.3.1.1 Valeurs intra-individuelles :

Dans la direction longitudinale, le module d'Young moyen des échantillons huméraux était supérieur à celui des fémoraux, comme l'indique la pente de la courbe de contrainte/déformation (Figure 3.32).

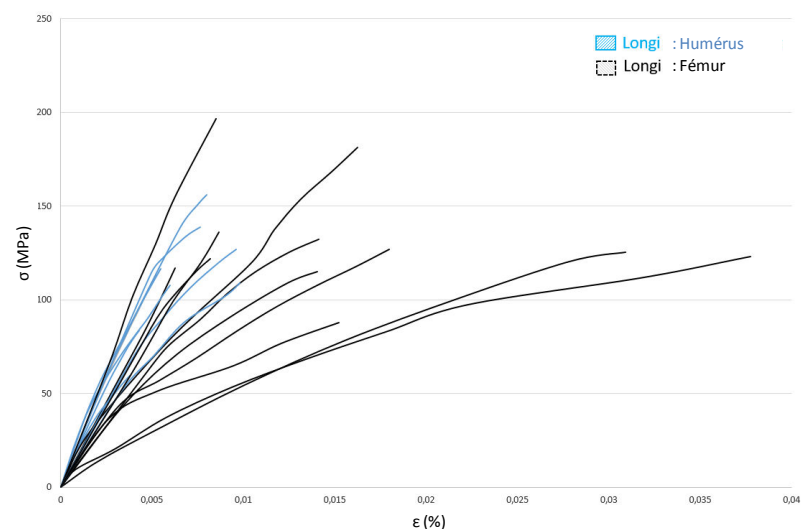


Figure 3.32 : Courbes de contrainte/déformation obtenues lors des essais.

La valeur du module d'Young longitudinal moyen des échantillons huméraux était de $23,8 \pm 4,6$ GPa, et celui des échantillons fémoraux de $15,8 \pm 5,4$ GPa (ratio 1,5 ; $p = 0,002$) (Tableau 3.4).

Sa valeur moyenne était supérieure, pour l'humérus, à celle relevée dans la littérature (moyenne 17,5 GPa) (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) (YAMADA, 1970) (BRY *et al.*, 2012). Pour le fémur, elle était légèrement inférieure (moyenne relevée en traction dans les études précédentes : 17,1 GPa) (voir chap. 1.3.1.2).

		n	Moyenne	Médiane	Mini	Maxi	Ecart-type
Humérus	E_L traction	9	23,84	23,7	15,1	30,8	4,6
	E_L compression		23,77	23,9	15	30,6	4,5
	E_T traction	4	8,94	9,4	7	10	1,4
Fémur	E_L traction	11	15,80	15,6	6,7	25,9	5,4
	E_L compression		15,82	15,6	6,6	26	5,4
	E_T traction	4	9,70	9,7	6,5	12,8	2,6

Tableau 3.4 : Module d'Young moyen en traction et en compression, pour les directions longitudinale et transversale (valeurs en GPa).

La valeur du module d'élasticité de l'os cortical chargé en traction ou en compression diffère selon les auteurs. Certains ne relèvent pas de différences entre les deux directions, d'autres indiquent un résultat légèrement supérieur en compression (REILLY *et al.*, 1974) (YENI *et al.*, 2004) (REILLY *et BURSTEIN*, 1975) (KANEKO *et al.*, 2003).

Lors de nos essais, nous n'avons constaté aucune différence entre les deux directions et ce, sur les deux types d'os (Figure 3.33). Nous avons déjà observé cette tendance dans une étude précédente réalisée à partir d'échantillons huméraux (BRY *et al.*, 2012). Rappelons que celle-ci avait été réalisée avec les mêmes conditions initiales, pour les deux types de sollicitation.

Dans la direction transversale, le module d'Young était très nettement inférieur. Les valeurs moyennes étaient de $8,9 \pm 1,4$ GPa pour l'humérus (ratio 2,6), et de $9,7 \pm 2,6$ GPa pour le fémur (ratio 1,6) (Figure 3.33). Ces résultats étaient en accord avec la littérature et objectivaient le caractère anisotropique de ce type d'os, fonctionnellement chargé longitudinalement dans l'axe diaphysaire, particulièrement pour le fémur (REILLY *et BURSTEIN*, 1975) (DONG *et GUO*, 2004).

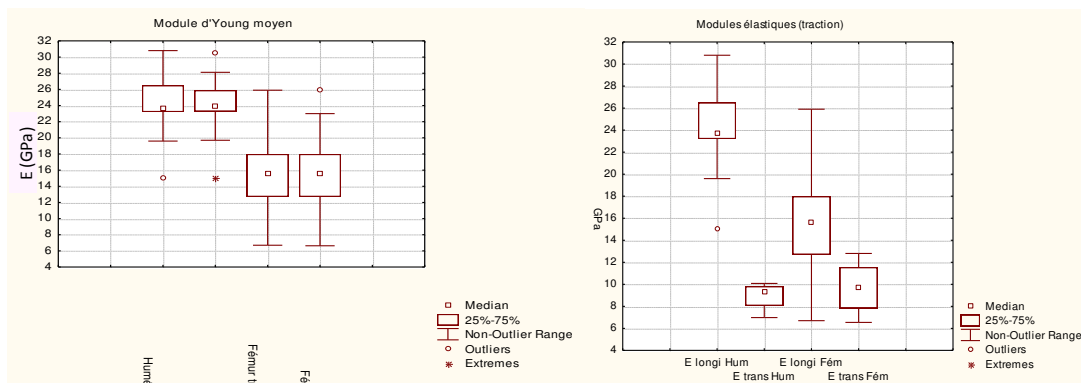


Figure 3.33 : Valeurs statistiques moyennes des modules d'Young (exprimées en GPa).

Nous n'avons pas relevé de différences entre les valeurs moyennes des modules élastiques correspondant aux étages proximal et distal de la diaphyse, dans les deux directions et pour les deux types d'os. Il faut toutefois remarquer l'hétérogénéité de certains échantillons, dont la valeur peut aller du simple au double.

3.3.1.2 Valeurs inter-individuelles :

Compte tenu de l'absence de différence entre les deux directions, nous ne présenterons, désormais, que les valeurs des modules en traction.

Dans la direction longitudinale et pour l'humérus, les valeurs étaient proches pour trois sujets sur quatre (n° 492, 501 et 503), le sujet n° 535 présentant la valeur la plus basse ($17,4 \pm 4,6$ GPa). Pour le fémur, le module du sujet n° 503 affichait une valeur supérieure aux autres sujets ($24,4 \pm 2,1$ GPa). Dans la direction transversale, les valeurs étaient très proches entre les deux types d'os, sauf pour le sujet n° 492, dont la valeur était supérieure pour le fémur (Figure 3.34).

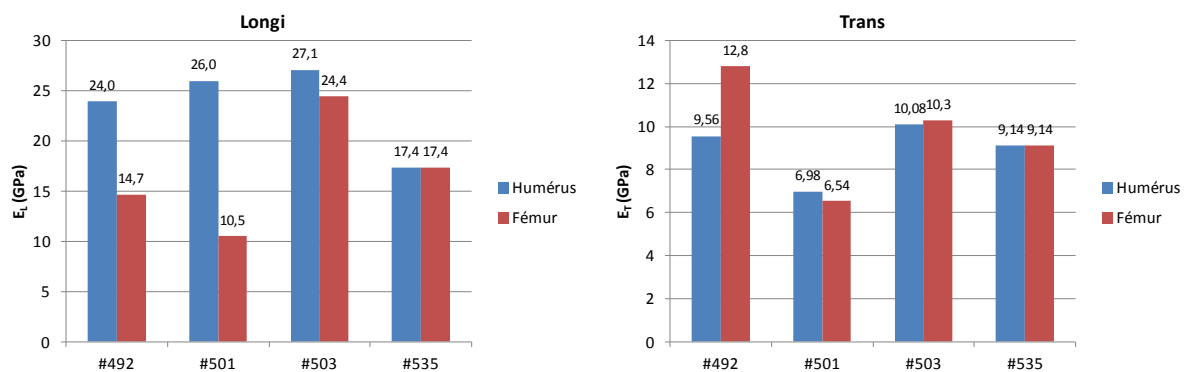


Figure 3.34 : Valeurs inter-individuelles moyennes des modules d'Young, dans les directions longitudinale et transversale.

Alors que la tendance générale correspond à une valeur supérieure des modules longitudinaux huméraux sur les fémoraux, les sujets n° 503 et surtout 535 présentaient des valeurs peu différentes, voire identiques entre les deux types d'os (n° 535). Cette équivalence s'observait aussi dans la direction transversale et semblait indiquer l'existence de deux groupes de sujets : groupe A (n° 492 et 501) et groupe B (503 et 535). Au vu de cette différence comportementale dans notre série, nous nous sommes à nouveau intéressés aux résultats obtenus par la microtomographie.

Il est parfaitement admis dans la littérature que la valeur du module d'élasticité de l'os cortical est corrélée négativement avec son degré de porosité (DEUERLING *et al.*, 2009).

Lorsque nous examinons globalement notre population, la relation entre ces deux paramètres rend l'interprétation des résultats particulièrement difficile (voir Figure 3.15, Chapitre 3.2.1).

Si nous reprenons les valeurs des porosités appartenant aux éprouvettes longitudinales utilisées pour les essais mécaniques, nous savons que le fémur du groupe B présente une densité supérieure de petits et moyens canaux Haversiens (\varnothing 10 à 60 μm). Les échantillons huméraux affichent une porosité plus égale, hormis la présence d'une plus grande activité de remodelage, dans le groupe B (voir conclusion du Chapitre 3.2.3).

L'analyse morphométrique montrait que le groupe B possédait des ostéones actifs moins volumineux pour les deux types d'os. Ils étaient également plus nombreux, particulièrement pour l'humérus et le sujet n°535, comme indiqués dans le Tableau 3.5 et la Figure 3.35. Il convient de noter, qu'afin de correspondre au maximum à la microarchitecture de l'os cortical des éprouvettes, les valeurs rapportées ci-dessous appartiennent uniquement à l'étage moyen de l'épaisseur du cortex (les ostéones périostés et endostés sont ici exclus de l'analyse).

		n	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum	Ecart-type
A	492H ost	125	0,032183	0,029688	0,006121	0,104977	0,017760
	501H ost	78	0,041257	0,038870	0,008192	0,105631	0,022330
B	503H ost	102	0,030203	0,025647	0,003905	0,112506	0,018863
	535H ost	171	0,024150	0,020234	0,002534	0,098102	0,015933
A	492F ost	93	0,044952	0,042131	0,003951	0,123958	0,026261
	501F ost	110	0,039007	0,035369	0,004677	0,140796	0,027819
B	503F ost	78	0,049001	0,040051	0,004895	0,148433	0,026264
	535F ost	152	0,026290	0,022119	0,002389	0,100345	0,017362

Tableau 3.5 : Aire des ostéones actifs des deux groupes de sujets (mm^2).

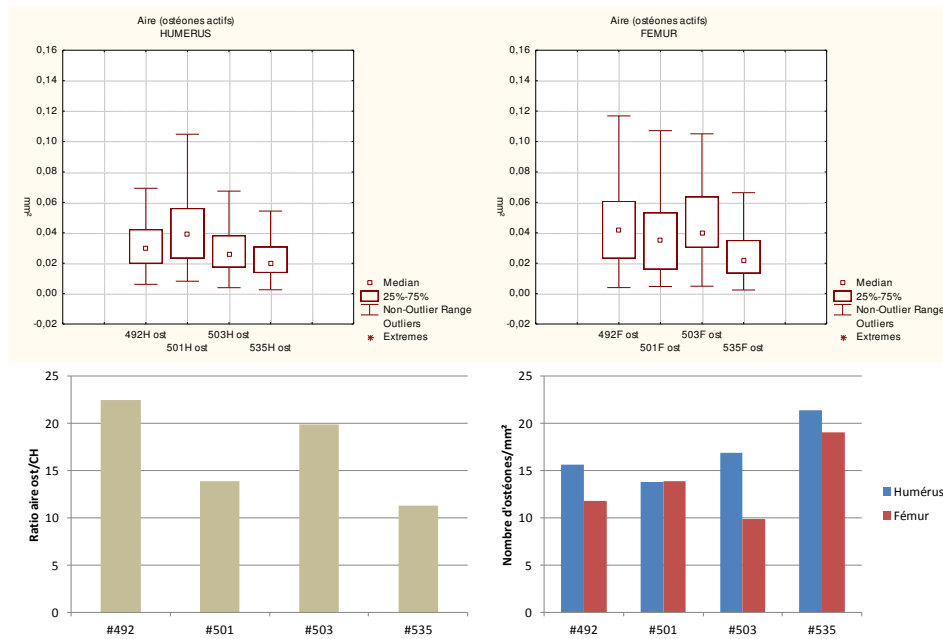


Figure 3.35 : Aires, ratios d'aire ostéones/canaux et nombre moyen d'ostéones actifs de la population (valeurs morphométriques).

Nous pensons que la différence entre les deux groupes de sujets repose davantage sur la valeur intrinsèque du module élastique de l'os cortical, plutôt que sur sa valeur inter-individuelle. Le module élastique calculé correspond, en effet, à un module « matriciel », propre à la densité et au type d'ostéones de l'échantillon. Celui-ci est connu, d'ailleurs, comme étant différent d'un point de vue nanoscopique entre un ostéone secondaire (valeur inférieure) et un ostéone interstitiel (valeur supérieure) (RHO *et al.*, 2002). Il est également « poro-dépendant ». La porosité se distribue en microporosité (lacunes ostéocytaires et canaux Haversiens) et en macroporosité (canaux Haversiens très volumineux, pénétrations vasculaires et lacunes de résorption).

Le module élastique est donc très variable d'un sujet à l'autre. Il caractérise chaque sujet à un instant t et résulte de son taux d'activité physique et de son état général. Il va donc varier selon l'intensité du remodelage intrinsèque de l'os, en réponse aux contraintes appliquées sur une partie précise de la diaphyse, comme dans la profondeur du cortex. Par exemple, pour le sujet n° 501, la valeur du module d'Young variait de 6,7 GPa (échantillon FAMP1) à 13,2 GPa (échantillon FAMP2), pour une même localisation diaphysaire.

L'examen des tendances mécaniques obtenues lors de la phase expérimentale de cette étude, confirme les hypothèses micro-architecturales à l'origine de la différenciation en deux groupes de sujets. Nous observons une relation très linéaire entre le module longitudinal et la porosité des sujets du groupe B, comparativement à ceux du groupe A (stabilité de la porosité).

3.3.2 Paramètres de contrainte / déformation :

Ces paramètres (σ_{\max} et ε_r) ont été mesurés lors des essais de chargement/déchargement jusqu'à rupture en traction longitudinale et transversale, à très faible vitesse (0,05 mm/mn).

3.3.2.1 Valeurs intra-individuelles :

Dans la direction longitudinale, la valeur moyenne de la contrainte maximale était de $113,3 \pm 26,4$ MPa pour l'humérus et de $133 \pm 30,6$ MPa pour le fémur, et dans la direction transversale de $32 \pm 10,8$ MPa et $33,3 \pm 15,1$ MPa. Elle est donc 4 fois supérieure dans la direction longitudinale, pour les deux types de directions.

Dans la littérature, les résultats concernant la contrainte maximale de l'humérus étaient très différents selon les trois études dont nous disposons (de 88,1 à 149 MPa) (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967) (YAMADA, 1970) (BRY *et al.*, 2012). Les valeurs de contrainte d'échantillons fémoraux étaient comprises entre 53,8 et 165,7 MPa, selon les auteurs (voir Annexe B). Pour Yamada, les courbes de contrainte/déformation offrent le même comportement pour l'humérus et le fémur (YAMADA, 1970). Lindhal et Lindgren trouvent la tendance inverse, à savoir une contrainte maximale supérieure de 10% pour leurs échantillons huméraux. Cependant, les échantillons ne provenaient apparemment pas tous des mêmes sujets (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967).

L'analyse de la déformation à rupture montrait une valeur moyenne dans la direction longitudinale de $0,7 \pm 0,2\%$ pour l'humérus, et de $1,6 \pm 1\%$ pour le fémur. Dans la direction transversale, elle était équivalente pour les deux types d'os ($0,33 \pm 0,05\%$ vs $0,34 \pm 0,05\%$). Comme cela a déjà été montré dans d'autres études sur le fémur, la déformation des échantillons transversaux est donc inférieure, pour l'humérus comme pour le fémur, respectivement de 43% et 18,8% (REILLY *et* BURSTEIN, 1975).

Les échantillons fémoraux s'avèrent plus déformables que les huméraux ($p = 0,0083$), malgré une contrainte maximale légèrement supérieure, mais non significative (Figure 3.36). Dans la littérature, les valeurs relevées vont de 0,7 à 2,2% pour l'humérus (voir références précédentes) et de 0,4 à 2,9% pour le fémur (voir Annexe B). Pour Lindhal et Lindgren, la différence de déformation n'est pas significative entre les deux types d'os (LINDHAL *et* LINDGREN, 1967).

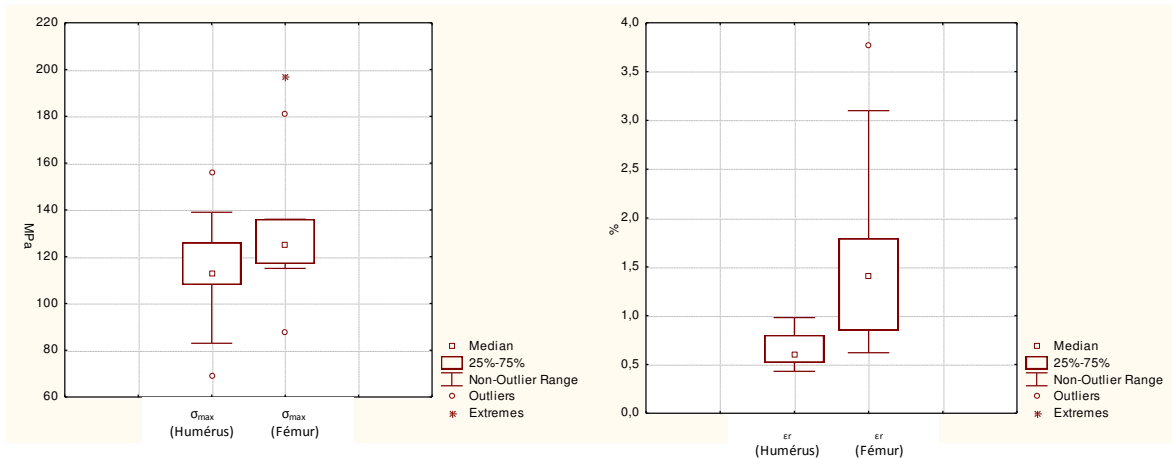


Figure 3.36 : Résultats moyens en contrainte maximale et en déformation à rupture des échantillons des deux types d'os.

3.3.2.2 Relations avec le module d'élasticité :

Pour les deux types d'os, une relation existe entre le module d'Young longitudinal (E_L) et le taux de déformation des échantillons. Dans la direction transversale, nous remarquons une tendance différente, les valeurs de contrainte maximale et de déformation à rupture étant très proches entre les deux types d'os (Figure 3.37).

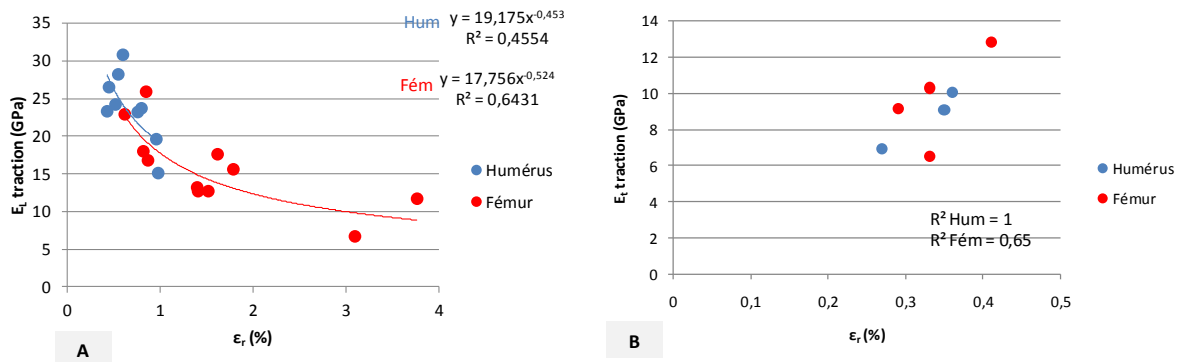


Figure 3.37 : Relation entre le module d'élasticité et la déformation à rupture, pour les directions longitudinale (A) et transversale (B).

Lorsque nous confrontons cette relation aux résultats histologiques moyens, nous remarquons que la densité moyenne d'ostéones actifs est significativement plus basse pour les échantillons fémoraux. Le nombre plus élevé d'ostéones actifs présent dans l'os huméral indique une réponse ostéogénique préservée au niveau des membres thoraciques de notre série de sujets. Cette tendance ne prend pas en compte la valeur moyenne de leurs aires, les résultats étant similaires. Nous savons également que la taille des canaux huméraux est

inférieure à celle des canaux fémoraux (résultats histologiques et microtomographiques). Le taux supérieur de déformation de l'os fémoral et sa rigidité inférieure apparaissent en rapport avec une porosité globale plus élevée (Tableau 3.6).

	E_l Traction (GPa)	Ostéones actifs (n/mm ²)	Ostéones actifs Aire (mm ²)	Canaux de Havers Aire (mm ²)
Humérus	23,8 ± 4,6	17 ± 3,6	0,52 ± 0,06	0,069 ± 0,03
Fémur	15,8 ± 5,4	14 ± 4,3	0,51 ± 0,08	0,073 ± 0,03

Tableau 3.6 : Comparaison entre le module d'élasticité longitudinal et les résultats histologiques, pour l'ensemble des échantillons (valeurs médio-corticales moyennes).

3.3.2.3 Os cortical et diagramme d'Ashby :

Pour l'ensemble des échantillons longitudinaux huméraux et fémoraux, les valeurs moyennes du module d'élasticité (19,4 GPa) et celles de la contrainte maximale (124,2 MPa) comparées à celles de la masse volumique (1938,5 kg/m³), confirment que l'os cortical présente les mêmes performances que les matériaux composites (Figure 3.38).

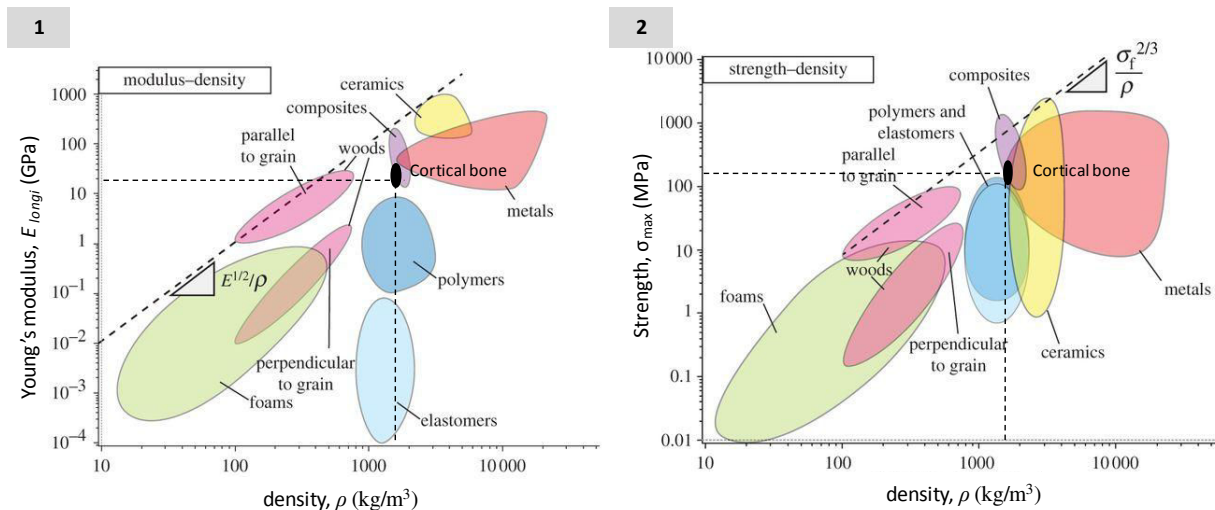


Figure 3.38 : Classement de l'os cortical selon les indices de performance en rigidité (1) et en résistance (2) [schéma d'après Gibson (GIBSON, 2012)].

3.3.2.4 Valeurs inter-individuelles :

Si l'on considère la valeur moyenne des deux types d'os de chaque groupe, les résultats montrent que la porosité représentée par les canaux de Havers est supérieure pour le groupe B ($0,081\% \pm 0,04$ vs $0,061\% \pm 0,04$) (Tableau 3.7).

	Catégories de sujets	E_L Traction (GPa)	Ostéones actifs (n/mm ²)	Ostéones actifs Aire (mm ²)	Canaux de Havers Aire (mm ²)
Humérus	A	25,2 ± 2,1	12,3 ± 2,8	0,52 ± 0,08	0,059 ± 0,05
	B	22,2 ± 6,6	19,5 ± 3,8	0,52 ± 0,06	0,078 ± 0,04
Fémur	A	12,9 ± 3,4	12,8 ± 3,6	0,53 ± 0,10	0,062 ± 0,03
	B	20,9 ± 4,3	14,4 ± 5,7	0,49 ± 0,06	0,083 ± 0,04

Tableau 3.7 : Comparaison inter-individuelle des valeurs du module longitudinal et des valeurs histomorphométriques (valeurs médio-corticales moyennes).

Le groupe B présente également un diamètre d'ostéones actifs inférieur à celui du groupe A, et ce, pour les deux types d'os (valeurs moyennes humérus : 0,203 vs 0,240 mm ; valeurs fémur : 0,230 vs 0,259 mm). Il possède aussi des ostéones plus nombreux pour l'humérus comme pour le fémur (n total = 273 vs. 231) que le groupe A (n total = 203 vs. 205) (Tableau 3.8).

	n	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum	Ecart-type
Ost A	203	0,240	0,243	0,096	0,463	0,073
Ost B	273	0,203	0,196	0,072	0,539	0,071
Ost A	205	0,259	0,261	0,062	0,662	0,103
Ost B	231	0,230	0,226	0,061	0,499	0,082

Tableau 3.8 : Valeurs histomorphométriques des diamètres des ostéones (valeurs médio-corticales moyennes).

Les ostéones du groupe B s'apparentent davantage à un morphotype ostéonal secondaire avec un taux de remodelage supérieur au groupe A (nombreux petits ostéones, plus récents, particulièrement pour le sujet n° 535) (CURREY, 2002) (VAN OERS *et al.*, 2008). Par ailleurs, des ostéones nombreux et de petite taille augmentent la résistance de l'os cortical (YENI *et al.*, 1997) (VAN OERS *et al.*, 2008).

C'est ce que nous constatons avec les échantillons fémoraux du groupe B, dont la contrainte maximale moyenne est supérieure comparativement au groupe A (moyennes : $\sigma_{\max} = 143$ vs $127,3$ MPa), pour une déformation très inférieure ($\epsilon_r = 0,8$ vs $2,1\%$). Les échantillons fémoraux du groupe A s'avèrent, à l'inverse, très déformables. La déformation des échantillons huméraux offre des valeurs basses, peu différentes pour les groupes A et B (Figure 3.39).

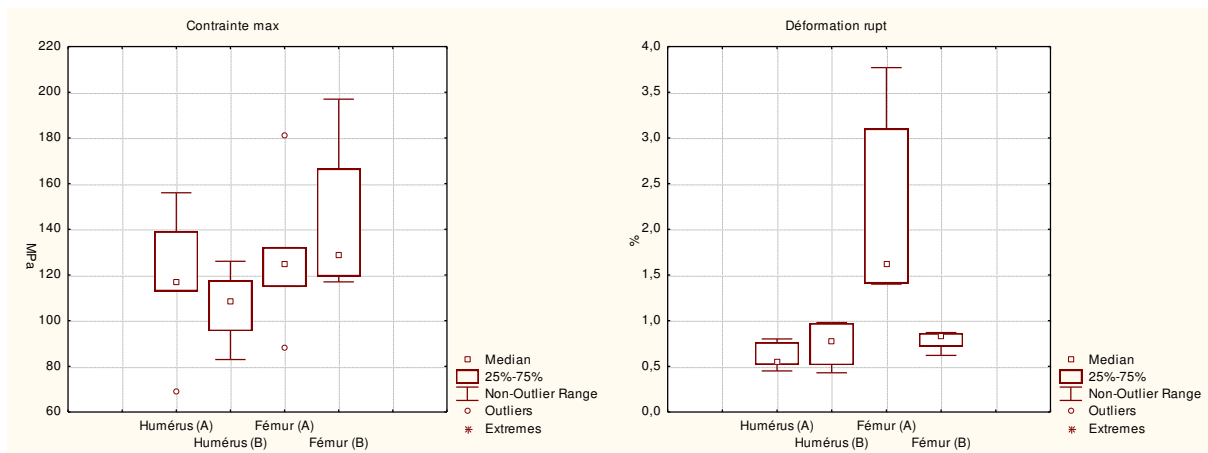


Figure 3.39 : Valeurs de la contrainte maximale et de la déformation à rupture des échantillons longitudinaux, pour les groupes A et B.

Si l'on se rapproche de la valeur de leur indice cortical (voir conclusion du Chapitre 2.2.2), le groupe B se compose de sujets dont l'aire et l'épaisseur corticale sont les plus faibles, pouvant évoquer une tendance ostéoporotique. Néanmoins, les caractéristiques histologiques et mécaniques semblent celles d'un groupe d'individus plus actifs, possédant un cortex osseux de type plus dynamique que ceux du groupe A.

Malgré des différences de valeurs entre les modules d'Young des sujets n° 503 et 535, force est de constater que le taux de déformation est similaire entre les corticales des deux types d'os de chaque sujet. Le seuil de déformation est également très bas dans cette série, pour l'humérus comme pour le fémur (entre 0,5 et 1%) (Figure 3.40).

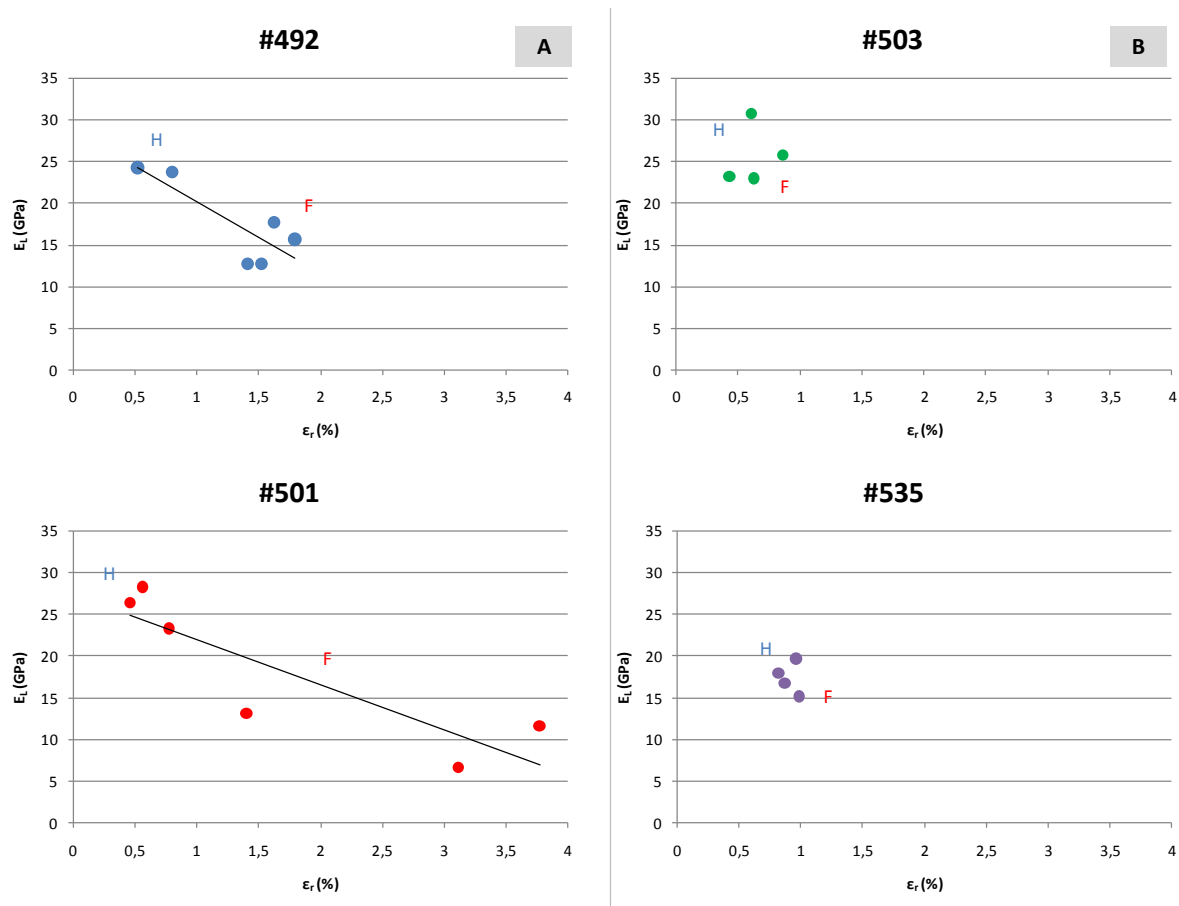


Figure 3.40 : Relation entre le module d'Young et la déformation à rupture (valeurs des échantillons huméraux [H] et fémoraux [F]).

En conclusion, les différences de comportement que nous observons au sein de notre population de sujets, notamment entre les deux groupes, ne peut s'expliquer que par une grande variabilité de la constitution histologique de leur cortex. Notre hypothèse est que la valeur du module d'élasticité varie, d'une part, selon la quantité d'ostéones actifs et empierrés et, d'autre part, selon l'épaisseur de leur mur et de sa richesse matricielle organo-minérale. Il faut également prendre en compte la qualité du remodelage et son influence sur la taille des porosités.

3.3.3 Paramètres d'endommagement :

Les essais de chargement/déchargement effectués initient des micro-fissures dans l'os. Leur accumulation provoquera plus ou moins rapidement l'altération, puis la rupture de l'échantillon testé.

3.3.3.1 Valeurs intra-individuelles :

L'endommagement maximal est plus important dans notre série pour les échantillons huméraux, comparativement aux fémoraux (moyennes : 0,151 vs 0,107). Cette tendance s'accompagne, pour l'os huméral, d'une valeur moyenne supérieure du module d'Young ainsi que d'une contrainte maximale et d'un taux de déformation inférieurs, d'après les résultats obtenus. Il est également globalement moins poreux, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents.

L'énergie nécessaire à l'endommagement varie selon le type d'os et les échantillons. L'endommagement huméral débute plus précocement que celui du fémur (Figure 3.41 et Tableau 3.9).

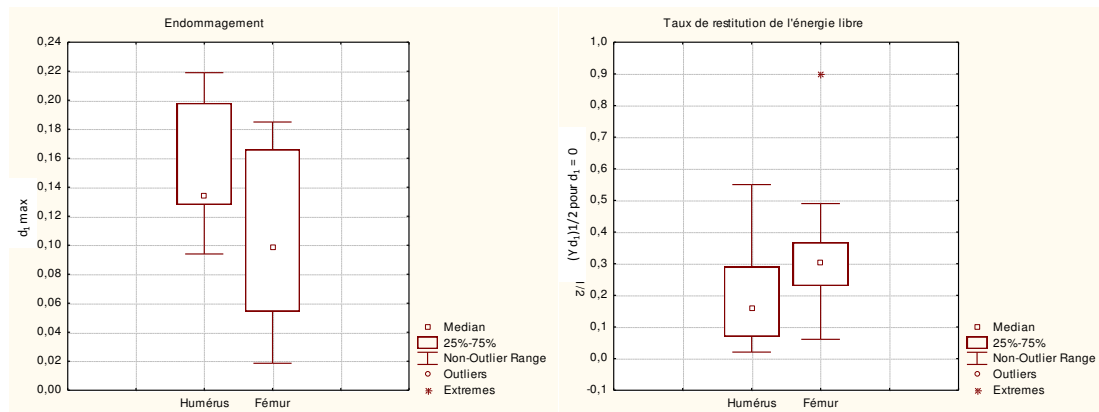


Figure 3.41 : Résultats de l'endommagement obtenu jusqu'à rupture.

d_{1max}	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Humérus	9	0,151	0,134	0,046	0,094	0,219
Fémur	11	0,107	0,099	0,059	0,0186	0,185

$(Y_{d_{11}})_{1/2}$ pour $d_1 = 0$	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Humérus	9	0,215	0,158	0,169	0,0207	0,55
Fémur	11	0,330	0,303	0,218	0,0611	0,9

Tableau 3.9 : Résultats statistiques de la valeur de l'endommagement et du taux d'énergie libre restituée.

L'évolution de la courbe d'endommagement est quasi identique pour les deux os. Sa valeur est de 0,337 pour l'humérus, et de 0,274 pour le fémur (valeurs médianes) (Figure 3.42).

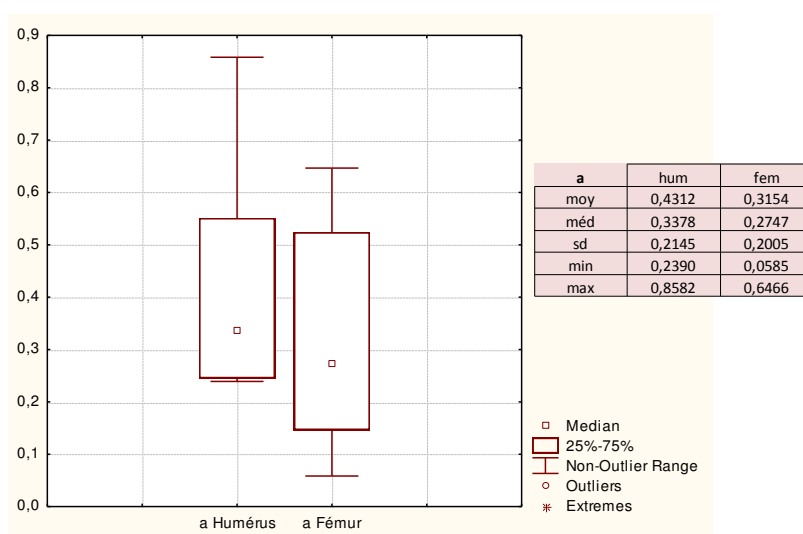


Figure 3.42 : Valeur de la pente d'endommagement pour l'humérus et le fémur.

Lorsqu'on examine également la Figure 3.43, on observe que l'endommagement débute bien précocement pour l'humérus, mais aussi, qu'il présente une évolution assez longue. Pour le fémur, la tendance est inversée puisqu'il débute plus tardivement, mais évolue rapidement.

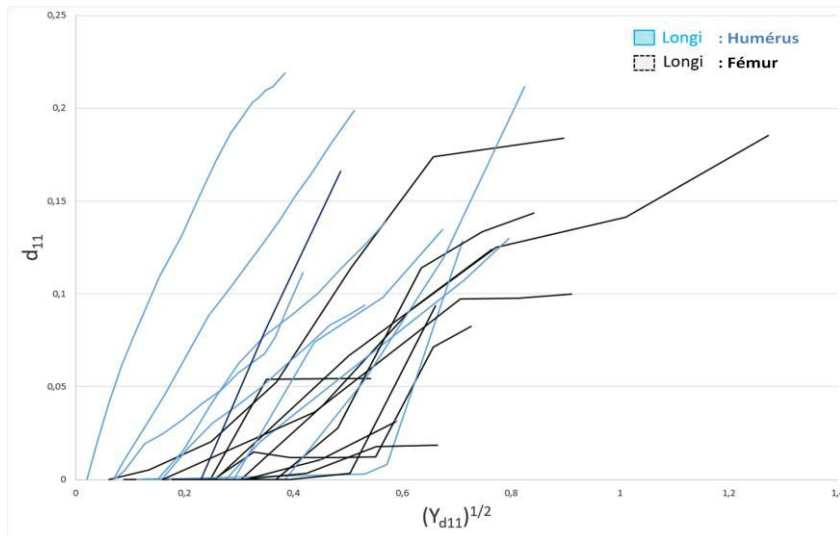


Figure 3.43 : Résultats de l'endommagement obtenu jusqu'à rupture.

Nous expliquons ces différences de comportement, non pas par la valeur du module d'Young lui-même, mais par la nature de la microstructure osseuse. Nous savons que l'os cortical se comporte comme un matériau composite, formé d'ostéons actifs et de tissu interstitiel. Le fémur, plus déformable, présente moins d'ostéons actifs que l'humérus. Ils sont également plus grands et possèdent de grands canaux Haversiens. Son cortex, composé de davantage de matrice interstitielle (dont le module d'élasticité est supérieur), s'endommage ainsi plus tardivement. Le nombre inférieur de lignes cémentantes s'oppose moins à la propagation des fissures et conduit à une évolution rapide du processus d'endommagement, jusqu'à la fracture. De plus, des études précédentes ont montré qu'un module longitudinal bas favorisait une diminution de la déviation des microfissures (RAEISI NAFAJI *et al.*, 2007) (VERGANI *et al.*, 2014).

Dans le cas de l'humérus, la densité importante en petits ostéons actifs provoque un endommagement précoce (moins de matrice interstitielle), mais d'évolution plus longue, car les nombreuses lignes cémentantes ralentissent la propagation microfracturaire. L'humérus s'avère ainsi être moins déformable et un peu moins résistant d'un point de vue mécanique (raideur supérieure), mais sa composition histologique rend son endommagement plus différé dans le temps.

3.3.3.2 Valeurs inter-individuelles :

Pour l'humérus, le groupe B présente un endommagement maximal supérieur au groupe A (13,4%), lié à un taux de porosité moyen plus élevé de 38,3%. Les ostéons actifs sont plus nombreux et de petite taille (+ 37%/mm²), avec des canaux Haversiens volumineux. La valeur de l'énergie nécessaire pour initier l'endommagement est supérieure au groupe A.

Pour le fémur, nous observons les tendances inverses. L'endommagement maximal est nettement inférieur pour le groupe B (- 65%). La valeur du module longitudinal est supérieure de 39,7% pour le groupe B. La porosité moyenne est légèrement inférieure au groupe A (-1%) et la densité d'ostéones supérieure. Le début d'endommagement des éprouvettes fémorales, et en particulier celui du groupe B, est plus tardif (environ 50%) (Figure 3.44 et Tableau 3.10).

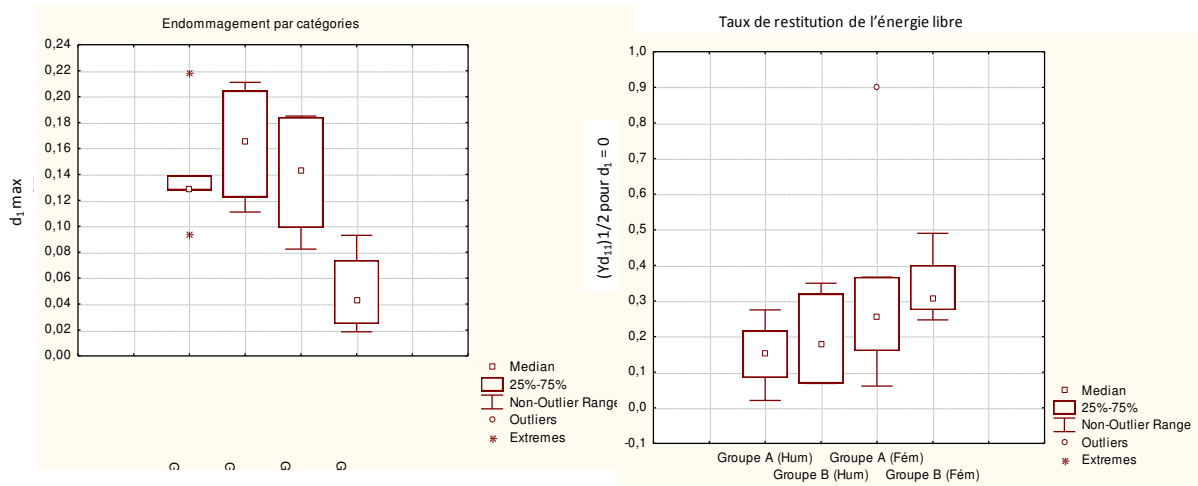


Figure 3.44 : Résultats de l'endommagement, pour les groupes A et B.

d1max Humérus	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Groupe A	5	0,142	0,129	0,046	0,094	0,219
Groupe B	4	0,164	0,166	0,049	0,111	0,211

(Y d₁₁)1/2 pour d₁=0 Humérus	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Groupe A	5	0,231	0,158	0,200	0,021	0,550
Groupe B	4	0,195	0,180	0,147	0,068	0,350

d1max Fémur	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Groupe A	7	0,140	0,143	0,041	0,082	0,185
Groupe B	4	0,049	0,043	0,033	0,019	0,093

(Y d₁₁)1/2 pour d₁=0 Fémur	n	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Mini	Maxi
Groupe A	7	0,325	0,257	0,272	0,061	0,900
Groupe B	4	0,338	0,307	0,106	0,247	0,490

Tableau 3.10 : Résultats statistiques de l'endommagement maximal et de l'énergie libre restituée, pour les groupes A et B.

Conclusions du chapitre III :

Les essais mécaniques ont été effectués sur des éprouvettes hydratées jusqu'à rupture. Le nombre d'échantillons longitudinaux testés était de 13 pour l'humérus (9 longitudinales et 4 transversales) et 15 pour le fémur (11 longitudinales et 4 transversales). Les éprouvettes ont toutes été scannées préalablement aux essais. Elles provenaient des régions proximale et distale de la diaphyse. Les essais quasi-statiques se sont déroulés en traction et en compression, dans les deux directions spatiales. Les résultats différaient entre les échantillons mais peu entre les deux localisations diaphysaires.

Intra-individuellement, il n'existe pas de différences entre les modules d'Young en traction et en compression, pour les deux types d'os. Les échantillons longitudinaux sont plus rigides que les transversaux.

Pour les échantillons huméraux, comparativement aux échantillons fémoraux (valeurs moyennes), la rigidité est supérieure (23,8 vs 15,8 GPa). La contrainte maximale (113,3 vs 133 MPa) est quatre fois plus importante dans la direction longitudinale, comparativement à la direction transversale (32 vs 33,3 MPa). La déformation à rupture dans la direction longitudinale est inférieure (0,7 vs 1,6%) et équivalente entre les deux types d'os, dans la direction transversale (0,33%). L'endommagement longitudinal est plus important (0,151 vs 0,107). Il apparaît précocement, mais présente une évolution plus longue, alors que l'endommagement fémoral est tardif et d'évolution rapide (Figure 3.45).

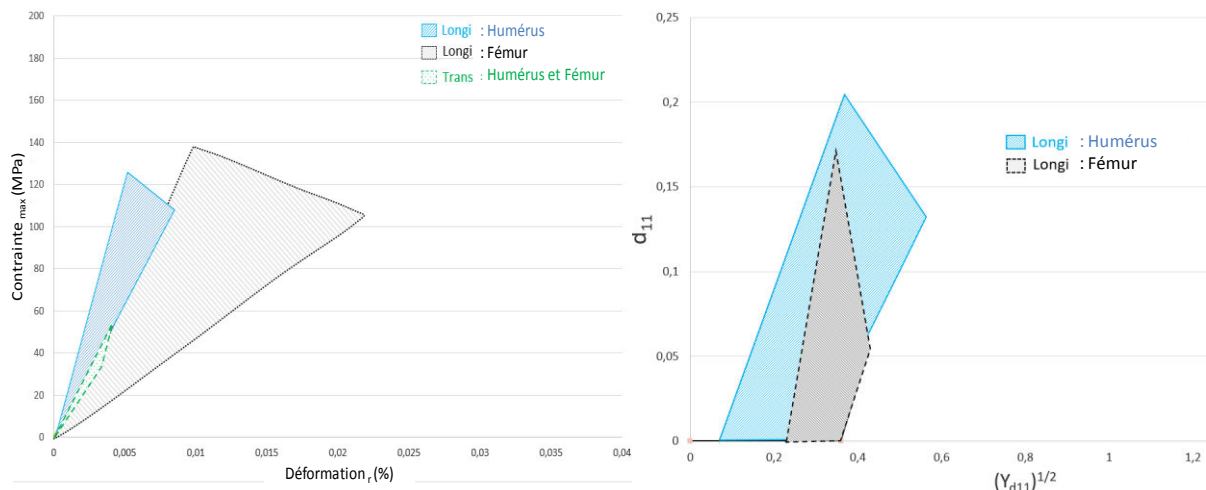


Figure 3.45 : Corridors représentatifs de la population testée.

Ces différences de comportement s'expliquent, non pas uniquement par la valeur des paramètres mécaniques, mais aussi par celle de la composition histologique de l'os. Le pourcentage et la morphologie des ostéones actifs qu'il contient, influent sur ce

comportement. L'humérus, qui est un os non-porteur est moins résistant et moins déformable. Sa masse volumique et son pourcentage de porosité sont inférieurs à ceux du fémur, qui est un os porteur. Ce dernier est plus résistant et moins rigide, car il doit s'adapter aux contraintes importantes en compression, sans se rompre. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que dans cette étude, les sujets dont provenaient nos échantillons étaient âgés et vraisemblablement alités. Le nombre inférieur d'ostéones actifs et leur taille élevée, ainsi que la taille importante des canaux fémoraux (sauf pour le sujet n° 535), représentent peut-être un défaut d'utilisation des membres pelviens, par opposition aux membres thoraciques, plus préservés.

Sur la longueur diaphysaire, la valeur des modules longitudinaux n'est pas différente selon la localisation proximale et distale. Les différences histologiques sont peu exploitables. La densité apparente est, pour l'humérus, inférieure pour les éprouvettes proximales et, pour le fémur, supérieure pour la même localisation. Ces différences, peu significatives, peuvent être en rapport avec la répartition des contraintes fonctionnelles sur la diaphyse.

Inter-individuellement, la valeur des paramètres mécaniques apparaît être fortement sous la dépendance de la densité et de la taille des ostéones actifs et inactifs, ainsi que sur celle de la porosité Haversienne. Nous observons ainsi que notre population se distribue en deux groupes de sujets aux propriétés mécaniques et histologiques différentes : le groupe A, constitué des sujets n° 492 et 501, et le groupe B, constitué des sujets n° 503 et 535. Il est intéressant de constater que les paramètres histomorphométriques et microtomographiques expliquent les résultats mécaniques obtenus, dont les valeurs sont résumées dans le Tableau 3.11.





		E_i traction	σ_{max}	ϵ_r	Ostéones actifs (n moyen) <i>Histo</i>	Ostéones actifs (\emptyset) <i>Histo</i>	Ostéones actifs (aire en %) <i>Histo</i>	Porosité moyenne μCT	Particularités histologiques
HUMERUS	A	Supérieur (25 GPa)	Supérieure (118,8 MPa)	Basse (0,62 %)	Peu Nombreux	Grand	Inférieure	Faible	
	B	Inférieur (22,3 GPa)	Inférieure (106,5 MPa)	Elevée (0,74 %)	Nombreux	Petit	Supérieure	Forte	
FEMUR	A	Inférieur (12,6 GPa)	Inférieure (127,3 MPa)	Très élevée (2,09%)	Peu nombreux	Grand (mais sup à l'humérus)	Inférieure	Forte	
	B	Supérieur (20,9 GPa)	Très supérieure (143 MPa)	Basse (0,79%)	Nombreux (mais < à l'humérus)	Petit (mais sup à l'humérus)	Supérieure	Faible	

Tableau 3.11 : Propriétés mécaniques et histologiques des deux catégories de sujets.

L'os cortical des humérus du groupe B est composé de petits ostéones possédant des canaux Haversiens de grande taille. Il ya donc peu de matrice interstitielle et beaucoup de porosité. L'endommagement est important. A l'inverse, pour le fémur du même groupe, les ostéones sont nombreux, mais moins poreux. L'endommagement est plus faible (Tableau 3.12).





		Endommagement jusqu'à rupture (d_1 max)	Taux de restitution de l'énergie libre ($Yd_{11}1/2$ pour $d_1 = 0$)	Particularités histologiques
HUMERUS	A	Bas (0,142)	Supérieure (0,231)	
	B	Elevé (0,164)	Inférieure (0,195)	
FEMUR	A	Elevé (0,140)	Inférieure (0,325)	
	B	Très bas (0,049)	Supérieure (0,338)	

Tableau 3.12 : Propriétés de l'endommagement des deux catégories de sujets.

D'un point de vue histologique, les sujets du groupe B représentent, pour nous, des individus ayant présenté plus d'activité, notamment pour l'humérus (nombreux ostéones secondaires, à différents stades de remodelage). D'un point de vue purement mécanique, la différence inter-individuelle s'exprime, pour le groupe B, plutôt au niveau fémoral qu'huméral (résistance et raideur supérieures, endommagement inférieur).

Conclusions générales et perspectives

Les travaux menés dans le cadre de cette thèse avaient pour but de caractériser et de comparer la structure du cortex osseux diaphysaire d'os longs du squelette appendiculaire. Nous avons choisi de nous intéresser à l'humérus et au fémur car leur fonction est biomécaniquement opposée chez l'homme. De plus, les études comparatives entre ces deux os sont rares. Les résultats proviennent des os ipsilatéraux d'une série de sujets masculins, dont l'âge moyen était de 71 ans.

La première partie de l'état de l'Art nous a renseignés sur leurs différences anatomiques. Le fémur est beaucoup plus volumineux que l'humérus. Sa taille représente environ un tiers de plus, et sa masse environ le double. Le fémur est oblique en bas et en dedans, tandis que l'humérus est vertical en position debout. La diaphyse fémorale est convexe vers l'arrière, comparativement à celle de l'humérus qui est plus rectiligne. L'épaisseur du cortex fémoral est supérieure au niveau du tiers moyen de la diaphyse, tandis que celle de l'humérus reste constante vers la distalité de l'os. Ces caractères morphologiques répondent à leur évolution, vers la fonction de membre porteur et non-porteur, dans l'espèce humaine. Cependant, certaines analogies anatomiques subsistent entre ces deux os. Le bord postérieur du fémur, tout comme le bord antérieur de l'humérus, présentent chacun un bord saillant se terminant par une bifurcation (« lignes âpres »). La face antérieure du fémur comme la face postérieure de l'humérus sont lisses. Leurs faces latérales présentent des tubérosités saillantes correspondant à l'insertion du muscle grand fessier pour le fémur (tubérosité glutéale), et à celle du muscle deltoïde pour l'humérus (tubérosité deltoïdienne). Mais ces deux muscles, bien développés dans l'espèce humaine, remplissent chacun une fonction biomécanique opposée (abduction du membre thoracique pour l'un, et extension du membre pelvien pour l'autre).

La seconde partie de l'état de l'Art a porté sur l'histologie de l'os cortical. Nous avons vu que le nombre et la taille des ostéones secondaires (actifs) influençaient sa résistance. Celle-ci diminue avec l'âge et varie selon le sexe. De la périphérie vers la profondeur du cortex, les ostéones augmentent de taille et sont plus nombreux, notamment dans les zones contraintes en compression. Ce mécanisme majore la solidité osseuse en s'opposant à la propagation des microfissures. A l'échelle nanoscopique, l'orientation des fibres de collagène et des cristaux d'hydroxyapatite participe à la transmission des forces, à la solidité et à la rigidité de l'os cortical. Elle est à l'origine de son anisotropie. La porosité est constituée de lacunes ostéocytaires, de canaux Volkmanniens et Haversiens, de cavités de résorption et de zones de pénétrations vasculaires. Elle est responsable de la souplesse et de la résistance à la déformation de l'os. Elle augmente avec l'âge, et de la région sub-périostée vers la région endostée. Le diamètre des canaux Haversiens est supérieur dans les zones contraintes en compression, comparativement à celles contraintes en traction. A l'échelle microscopique, les ostéocytes, issus des ostéoblastes, forment un véritable syncytium fonctionnel au sein de la matrice osseuse. Ils contrôlent la morphologie des ostéones en régulant leur taux de

remplissage ainsi que la durée de leur formation (inhibition de l'ostéoblastose par sécrétion de sclérostine).

La troisième partie de l'état de l'Art a été consacrée à la mécanique. La littérature traitant des propriétés du cortex fémoral est beaucoup plus riche que celle concernant le cortex huméral. Nous ne disposons, en effet, que de trois études sur ce type d'os. Il existe également très peu d'articles comparatifs. De par sa structure histologique, l'os cortical est défini classiquement comme étant un matériau composite fragile orthotrope, qui s'adapte à la nature des contraintes auxquelles il est soumis (loi de Wolff) et régule son renouvellement (mécanostat de Frost). Les résultats publiés montrent que ses propriétés varient selon le type d'os, l'âge ou le sexe du sujet, le mode et la direction de la sollicitation. La densité apparente du cortex huméral est supérieure à celle du cortex fémoral. Les différents paramètres mécaniques relevés ne montrent pas de différences interosseuses significatives en termes de module d'élasticité. Il ne semble pas exister de différences entre la traction et la compression pour l'humérus, le module fémoral étant légèrement supérieur en compression, pour la majorité des auteurs. La valeur est supérieure dans la direction longitudinale, comparativement à la direction transversale. La contrainte maximale moyenne en traction est supérieure pour l'humérus, et inférieure pour le fémur. La déformation à rupture moyenne est supérieure en traction, pour le fémur. L'endommagement varie sur la longueur diaphysaire et la profondeur du cortex.

L'originalité de ce travail repose sur le fait d'avoir associé plusieurs méthodes expérimentales différentes pour étudier et comparer les propriétés mécaniques du cortex de ces deux os appendiculaires. La population étudiée comportait quatre sujets (n° 492, 501, 503 et 535). L'expérimentation était centrée sur la face antéro-médiale de l'humérus, et la partie médiale de la face antérieure du fémur.

La première méthode a consisté en une analyse, à l'échelle mésoscopique, de la morphologie diaphysaire de l'humérus et du fémur. Pour y parvenir, nous avons récupéré leur géométrie à partir d'acquisitions tomodensitométriques et reconstruit ensuite leur cortex en 3D. Les différences observées sont intimement liées à la morphologie de l'os. Nous avons confirmé le lien existant entre les insertions musculaires et la géométrie osseuse. L'épaisseur des bords, comme l'aire des faces de l'humérus, sont naturellement inférieures à celle du fémur. Les bords les plus épais sont le bord antérieur pour l'humérus (insertions des muscles grand pectoral, grand dorsal, grand rond et deltoïde), et la partie moyenne du bord postérieur pour le fémur (insertions des muscles vastes, biceps fémoral et adducteurs). Ils correspondent aux lignes âpres de ces deux os. La face la plus large est, pour l'humérus, la partie proximale de la face antéro-latérale (insertion du muscle deltoïde). Pour le fémur, les différences entre les trois faces sont moins marquées (insertion du muscle vaste intermédiaire). Des corrélations existent entre l'épaisseur du bord antérieur et l'aire totale des faces pour l'humérus, et entre l'épaisseur du bord médial et l'aire de la face antérieure, pour le fémur. Des différences géométriques sont observées entre les quatre sujets, les n° 503 et 535 présentant des valeurs légèrement inférieures.

La deuxième méthode était basée sur une analyse histomorphométrique surfacique, à l'échelle microscopique. Nous l'avons réalisée afin de comparer, d'une part, la densité et la morphologie des ostéones actifs des deux cortex et, d'autre part, les variations de leur porosité. Au total, 32 échantillons ont été prélevés (2 x 16), permettant la réalisation de 64 lames d'os décalcifié. 153 images ont ensuite été obtenues grâce à l'utilisation d'un microscope optique. L'analyse a été effectuée à différents étages de la diaphyse (proximal, moyen et distal) et dans son épaisseur (étages sub-périosté et endosté). Les résultats montrent que, comparativement au fémur, l'humérus est plus riche en ostéones actifs, qu'ils sont plus petits et pourvus de canaux Haversiens de taille inférieure. Leur répartition dans l'épaisseur du cortex montre, par rapport à la région sub-périostée, que la région endostée présente moins d'ostéones actifs, qu'ils sont plus grands et que leurs canaux sont de taille supérieure. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature. Les différences morphologiques des ostéones sont en faveur d'un renouvellement osseux important de la zone sub-périostée, pour les deux types d'os. Cependant, nous ne pouvons pas quantifier les valeurs de l'intensité et de la qualité des contraintes exercées à ce niveau, et les rapprocher de celles de nos échantillons histologiques. Sur les trois étages diaphysaires, les valeurs morphométriques obtenues sont peu significatives et difficilement interprétables.

Pour mieux évaluer la porosité Haversienne et comprendre ses relations avec la densité en lacunes ostéocytaires du cortex, nous avons mis au point parallèlement une méthode originale d'exploration intensive de nos lames osseuses, en utilisant la profilométrie optique sans contact, par le biais d'un interféromètre en lumière blanche. Cette méthode nous a permis d'effectuer des mesures fiables et rapides des canaux de Havers et des lacunes ostéocytaires, et d'augmenter ainsi nos résultats statistiques. Nous l'avons testée à partir d'échantillons provenant du sujet n° 535. Les résultats sont en accord avec ceux obtenus en microscopie optique. Le nombre moyen des canaux Haversiens est supérieur pour l'humérus. Leur densité intra-corticale n'est différente que pour les échantillons fémoraux (supérieure en sub-périosté). Les valeurs moyennes de l'aire et du diamètre des canaux sont supérieures pour le fémur. La région endostée montre, pour les deux types d'os, des canaux plus volumineux. La répartition diaphysaire semble indiquer davantage de porosité Haversienne sub-périostée dans la région proximale de la diaphyse, pour l'humérus, comme pour le fémur. La densité des lacunes ostéocytaires est supérieure pour l'humérus. Leur nombre moyen par mm² est plus élevé au niveau périosté pour le fémur, tendance précédemment signalée dans la littérature. Pour l'humérus, il est sensiblement identique entre le périoste et l'endoste. L'augmentation du nombre de lacunes accompagne celle de l'aire des canaux Haversiens, mais uniquement pour l'humérus. La répartition diaphysaire offre des valeurs non significatives.

La troisième méthode comparative a consisté en une analyse architecturale microtomographique de nos échantillons osseux. 22 éprouvettes longitudinales (2 x 11) ont été scannées en leur centre, dans la zone de mesure de déformation. L'acquisition à 360° a permis l'obtention de 1020 images par échantillon, avec une résolution de 2,94 µm. La masse volumique moyenne des éprouvettes humérales est supérieure à celle des éprouvettes fémorales (tendance identique à celle d'études antérieures). Les résultats obtenus montrent que le taux moyen de porosité est légèrement supérieur pour le cortex fémoral,

comparativement à celui de l'humérus. La porosité est représentée, pour l'humérus, par des canaux de Havers nombreux, de petit diamètre. Le fémur, à l'inverse, présente moins de canaux, mais de plus gros diamètre. Le nombre et la morphologie des porosités des deux os revêtent des caractères différents entre les sujets de la série. Les sujets n° 492 et 501 présentent un nombre inférieur de canaux, plus petits, comparativement aux sujets n° 503 et 535. Ces différences morphologiques structurales nous ont amenés à distinguer deux groupes différents de sujets dans notre population : le groupe A (sujets n° 492 et 501), que nous considérons comme « passif » et le groupe B (sujets n° 501 et 535), que nous considérons comme « actif ».

L'analyse du comportement mécanique de nos échantillons a été réalisée sur machine conventionnelle de traction. Le déplacement a été mesuré grâce à un extensomètre optique. L'expérimentation a consisté, dans un premier temps, en essais de traction/compression dans le domaine élastique, menés sur les éprouvettes longitudinales (mesure sur quatre cycles, à la vitesse de 0,05 mm/mn et avec un déplacement de $\pm 10 \mu\text{m}$), les éprouvettes transversales n'ayant été testées qu'en traction. Ils ont été suivis, dans un second temps, par des essais de chargement/déchargement jusqu'à rupture (pas de 50 μm), avec des conditions initiales identiques, afin de déterminer l'endommagement des échantillons. Le nombre d'éprouvettes testées était de 20 (9 humérales et 11 fémorales) pour les longitudinales, et de huit pour les transversales (4 humérales et 4 fémorales). La valeur moyenne du module longitudinal de l'os huméral est supérieure à celle de l'os fémoral. Pour les deux os, elle est supérieure à la direction transversale, tendance retrouvée dans la littérature. Nous n'avons pas mis en évidence de différences de cette valeur entre la traction et la compression, ni sur la longueur diaphysaire. La contrainte maximale longitudinale est inférieure pour l'humérus, mais non significative. Elle est inférieure dans la direction transversale, pour les deux types d'os. Le taux de déformation à rupture dans la direction longitudinale est significativement inférieur pour l'humérus. Les échantillons fémoraux s'avèrent plus déformables que les échantillons huméraux. Nous mettons en évidence une relation entre le module longitudinal et la déformation à rupture. L'endommagement maximal est plus important pour les échantillons huméraux, comparativement aux échantillons fémoraux. Il débute plus précocement que celui du fémur, mais présente une évolution plus longue. Pour le fémur, la tendance est inversée puisqu'il débute plus tardivement, mais évolue rapidement.

Nous expliquons ces différences de comportement par la nature de la microstructure osseuse. Le fémur, plus déformable, présente moins d'ostéones actifs que l'humérus. Ils sont également plus grands et possèdent des canaux Haversiens de dimensions supérieures. Le cortex fémoral présente davantage de matrice interstitielle. Il s'endommage ainsi plus tardivement. Le nombre inférieur de lignes cémentantes s'oppose moins à la propagation des fissures et accélère le processus d'endommagement. Dans le cas de l'humérus, la densité importante en petits ostéones provoque un endommagement plus précoce (moins de matrice interstitielle), mais qui évolue plus lentement, car la propagation des fissures est ralentie par un nombre élevé de lignes cémentantes. Des comportements mécaniques différents sont également observés entre les os des quatre sujets. Cependant, Le cortex huméral offre moins de différences significatives que le cortex fémoral, dans les deux groupes. Le groupe B

présente, par contre, un cortex fémoral plus « solide », moins endommageable, signe d'une activité physique plus longtemps préservée, d'une immobilisation plus courte ou d'un traitement médical différent.

Nous avons montré, par le biais de cette étude expérimentale, que parallèlement aux différences morphologiques et géométriques qui caractérisent ces deux os, leurs propriétés mécaniques dépendent fortement de la nature de leur structure histologique. Le cortex osseux est un matériau vivant dont la composition, variable dans le temps, dépend de la nature des forces qu'il subit. L'humérus est un os non-porteur, moins déformable et globalement moins poreux. Le fémur, à l'inverse, est un os porteur, plus résistant et moins rigide, qui doit faire face aux contraintes gravitationnelles en compression, ainsi qu'aux variations cycliques de chargement, sans se rompre.

Les limites de cette étude sont représentées par le faible nombre de sujets utilisé qui n'est pas représentatif de la population. Leur âge et la qualité de leur os, vraisemblablement altéré par des phénomènes pathologiques, ont des répercussions sur le cortex qui sont très difficiles à analyser. Nous pensons que d'autres travaux complémentaires, menés avec une population supérieure de sexe différent, méritent d'être envisagés. L'expérimentation pourrait, à partir de prélèvements multiples effectués sur chaque face de l'os, évaluer la teneur en collagène et en sels minéraux de la matrice osseuse (techniques immunohistochimiques, densitométrie osseuse). La profilométrie représente également un autre moyen d'investigation à développer. Elle permet de visualiser plus précisément les lacunes ostéocytaires présentes au sein du cortex et de juger ainsi de l'activité de remodelage intra-osseux. L'évaluation du rôle du débit sanguin intra-cortical est aussi une autre perspective qui pourrait permettre de mieux comprendre la qualité de l'ostéogénèse. Enfin, l'étude comparative du comportement mécanique et histologique d'échantillons issus des membres antérieurs et postérieurs d'animaux quadrupèdes, apporterait une autre réponse aux différences que nous avons observées chez l'homme, dans ce mémoire.

Annexes

Annexe A :

Caractérisation mécanique de l'os cortical huméral (BRY *et al.*, 2012)

Echantillons		Géométrie			Loi d'élasticité					Fracture	
		Larg.	Epaiss.	ρ	Traction			Compression		F_{max}	ϵ_r
Sujets		mm	mm	Kg/m ³	E_t	ν_{lt}	G_{lt}	E_c	G_c	N	%
1	HAMD	13	3.7	1990	21.1	0.35	16.1	20.1	15.9	2496	0.32
	HALD	8	3.4	1940	22.2	0.32	16.1	22.2	16.2	2709	0.50
	HAMP	12.1	2.8	2005	21.3	0.32	18.7	21.2	18.4	1460	0.24
2	HAMD	9	2.5	1850	17.2	0.33	-	17.3	-	2520	0.86
	HALD	10	2	1840	17.4	0.39	-	17	-	1906	0.63
	HPOSTD	8.8	1.6	1795	18.6	0.30	-	18.5	-	980	0.40
3	HAMD	9.8	2	1925	18.9	0.27	13.6	19.8	13.3	1797	0.67
	HALD	8	2	1945	19.9	0.29	15.8	20.5	15.9	1712	1.10
	HAMP	10	2.1	1945	19.2	0.32	15.6	19.4	15.7	2100	1.06
	HPOSTD	10	1.8	1895	18.5	0.26	14.5	18.7	14.3	1998	1.21
Moyenne				1913 ± 67.4	19.4 ± 1.7	0.31 ± 0.04	15.8 ± 1.6	19.5 ± 1.7	15.7 ± 1.6	1967 ± 525.3	0.7 ± 0.3

Tableau récapitulatif des valeurs obtenues pour les éprouvettes longitudinales.

(HAMD : humérus, antéro-médiale distale ; HALD : antéro-latérale distale ; HAMP : antéro-médiale postérieure ; HPOSTD : postérieure distale).

		Géométrie			Loi d'élasticité	
		Larg.	Epaiss.	ρ	Traction	Compression
Echantillons	E_t					
Sujets		mm	mm	Kg/m ³	GPa	GPa
1	H1	8	3.7	1960	12.4	12.5
	H2	7.6	3.8	2005	12.3	12.1
Moyenne				1982.5 ± 31.8	12.35 ± 0.07	12.3 ± 0.28

Tableau récapitulatif des valeurs obtenues pour les éprouvettes transversales.

(Eprouvettes H1 et H2).

Annexe B :

Valeurs comparatives des caractéristiques mécaniques concernant la diaphyse de l'os cortical fémoral, obtenues dans la littérature.

Références	Nombre de sujets, Type et âge	Nombre et type d'échantillons	Type d'essais	Module d'élasticité E (GPa)	Contrainte maxi σ_{max} (MPa)	Déformation maxi ϵ_{max} (%)
Lindhal et Lindgren [LIN67]	64 (H + F) 15 à 90 ans	29 (H), 30 (F) Non congelés Non hydratés	Traction longi.	15,2 ± 0,3 (H) 15,0 ± 0,4 (F) [moy : 15,1 ± 0,35]	141 ± 0,2 (H) 134 ± 0,3 (F) [moy : 137,5 ± 0,25]	2 ± 0,1 (H) 1,8 ± 0,1 (F) [moy : 1,9 ± 0,1]
Yamada [YAM70]	20 à 39 ans	Secs (Sc) et hydratés (Hd)	Traction longi.	20,6 (Sc) 17,6 (Hd)	154 ± 1,0 (Sc) 124 ± 1,1 (Hd)	1,24 (Sc) 1,43 (Hd)
Reilly et al. [REI74]	19 (H+F) 20 à 86 ans	101 (T) / 95 (C) Congelés Hydratés	Traction longi. Compression longi.	16,4 17,3	128 190	- -
Reilly et Burstein [REI75]	6 (5 H, 1 F) 21 à 71 ans	56 (T ₁₋₇) / 18 (C ₁₋₇) Congelés	Traction longi. Traction trans. Compression longi. Compression trans.	17,4 ± 3,6 12,7 ± 2,9 18,2 ± 0,85 11,7 ± 1,01	132,7 ± 16,4 57 ± 5 187 ± 28,8 132 ± 11,4	2,8 ± 0,6 0,7 ± 0,1 2,6 ± 0,04 2,8 ± 0,2
Evans [EVA75]	17 (H) Sujets jeunes (SJ) et âgés (SA) 36 à 75 ans	70 Non congelés Hydratés	Traction longi.	14,9 (SJ) 13,6 (SA) [moy : 14,2]	102 (SJ) 68 (SA) [moy : 85]	1,32 (SJ) 1,07 (SA) [moy : 1,2]
Pattin et al. [PAT96]	9 (H) 18 à 49 ans	14 (T) / 10 (C) Congelés Hydratés	Traction longi. Compression longi.	21 21,3	81,80 119,10	0,37 0,52
Kaneko et al. [KAN03]	2 (H + ?) 78 et ? ans	16 Congelés Hydratés	Traction longi. Compression longi.	22,7 ± 1,7 23,0 ± 1,8	95,6 ± 10,9 161,8 ± 5,9	1,29 ± 0,47 1,18 ± 0,19
Dong et Guo [DON04]	3 (1H + 2F) 44 à 64 ans	36 Non congelés Hydratés	Traction longi. Traction trans.	16,61 ± 1,83 9,55 ± 1,36	- -	- -
Currey [CUR04]	1 35 ans	4 Hydratés	Traction longi.	16,7	165,70	2,92
Duchemin et al. [DUC08]	13 (11H + 2F) 54 à 101 ans	46 (T) / 46 (C) Congelés Hydratés	Traction longi. Compression longi.	14,3 ± 4,0 11,8 ± 3,6	53,8 ± 20,3 106,4 ± 29,4	- -

Annexe C :

Caractérisation mécanique de l'os cortical fémoral

Etude de Yamada (YAMADA, 1970) :

Les résultats de cette étude ont montré que pour les tests de traction des échantillons fémoraux, les valeurs sont supérieures avec des échantillons secs comparativement à celles des échantillons hydratés. Les valeurs des modules d'élasticité et des contraintes maximales comparées aux échantillons hydratés sont respectivement de 20,60 GPa contre 17,60 GPa et $154 \pm 1,0$ MPa contre $124 \pm 1,1$ MPa. La déformation maximale des échantillons est de 1,24 et 1,41%.

Etude de Reilly et al. (REILLY *et al.*, 1974) :

En 1974, Reilly et al. ont comparé les modules d'élasticité d'échantillons prélevés au tiers moyen de la diaphyse de 19 fémurs humains frais (sujets âgés de 20 à 86 ans, moyenne d'âge : 53 ans, sexe indifférencié) et de 3 os de bovins (fémurs et tibia). Des éprouvettes osseuses parallélépipédiques longitudinales de 5x5x50 mm sont extraites, puis congelées à -20° dans une solution saline. Des prélèvements histologiques ont permis auparavant de s'assurer de leur caractère cortical. L'expérimentation est réalisée sur les échantillons hydratés, en traction et en compression longitudinales, à la vitesse de 0.05 s^{-1} . Les déformations sont mesurées au moyen d'un extensomètre.

Les modules d'élasticité moyens des fémurs humains en traction et en compression sont respectivement de 16,40 GPa (101 essais) et de 17,30 GPa (95 essais). Les contraintes maximales à rupture sont respectivement de 128 MPa et 190 MPa. Sauf pour deux fémurs, les auteurs n'ont pas relevé de différences significatives entre la traction et la compression ($p = 0.9$), estimant que celles retrouvées dans d'autres études étaient sans doute dues aux conditions expérimentales ou au traitement des données recueillies.

Etude de Reilly et Burstein (REILLY *et* BURSTEIN, 1975) :

En 1975, une seconde campagne expérimentale comparative sur des fémurs humains et bovins a été réalisée par Reilly et Burstein. Leurs objectifs étaient cette fois de vérifier, sur l'os cortical diaphysaire, l'existence d'un plan isotrope cortical perpendiculaire à l'axe longitudinal, et d'en déterminer les constantes élastiques. Les valeurs des modules dans les deux directions sont comparées en traction, compression et en cisaillement. Les propriétés à rupture sont également déterminées dans différentes directions de tests. Les prélèvements sont effectués au tiers moyen de la diaphyse fémorale, sur de l'os conservé congelé, dans les directions axiale (ou longitudinale, axe X), circonférentielle (ou transversale, axe Y), et de l'endoste vers le périoste (ou radiale, axe Z). Les mesures sont effectuées sur des éprouvettes parallélépipédiques de 5x5x25mm à l'aide de deux extensomètres, dont un pour le coefficient de Poisson. La vitesse d'essai a été de $0,02$ à $0,05 \text{ s}^{-1}$.

En traction, la valeur moyenne du module élastique est respectivement, dans les directions longitudinale et transversale, de $17,4 \pm 3,6$ GPa et de $12,7 \pm 2,9$ GPa, la contrainte maximale moyenne de $132,7 \pm 16,4$ MPa et $57,0 \pm 5,0$ MPa et la déformation maximale moyenne de $2,8 \pm 0,6\%$ et $0,7 \pm 0,1\%$.

En compression, ils sont respectivement de $18,2 \pm 0,85$ GPa et de $11,7 \pm 1,01$ GPa pour les modules élastiques, $187 \pm 28,8$ MPa et $132 \pm 11,4$ MPa pour la contrainte maximale, $2,6 \pm 0,04\%$ et $2,8 \pm 0,2\%$ et pour la déformation maximale et $0,38 \pm 0,15$ et $0,63 \pm 0,19$. (voir tbx #1 et 2).

L'étude de Reilly et Burstein définit le tissu osseux Haversien comme un matériau plastique dans la direction longitudinale (3,1% d'allongement), la direction transversale n'offrant pas le même comportement (0,7% d'allongement).

Sujets	TRACTION					
	E_l (GPa)	$\sigma_{max l}$ (MPa)	$\epsilon_{max l}$ (%)	E_t (GPa)	$\sigma_{max t}$ (MPa)	$\epsilon_{max t}$ (%)
4 sujets féminins et masculins (âge moyen : 55,5 ans)	17,9 (n = 12)	128	2,3	10,1 (n = 3)	50	0,8
1 sujet masculin (21 ans)	18,3 (n = 12)	133	3,2	14,1 (n = 7)	59	0,7
1 sujet masculin (23 ans) Fémur droit	15,6 (n = 5)	133	2,6	13,2 (n = 6)	57	0,7
1 sujet masculin (23 ans) Fémur gauche	17,9 (n = 6)	137	3,0	13,4 (n = 5)	62	0,7
Résultats moyens	17,4 $\pm 3,6$	132,7 $\pm 16,4$	2,8 $\pm 0,6$	12,7 $\pm 2,9$	57 $\pm 5,0$	0,72 $\pm 0,1$

Tableau #1 : Propriétés élastiques et à rupture de l'os cortical fémoral en traction (à noter une différence entre les deux fémurs du sujet masculin de 23 ans) (d'après Reilly et Burstein (REILLY et BURSTEIN, 1975))

Sujets	COMPRESSION					
	E_i (GPa)	$\sigma_{\max i}$ (MPa)	$\epsilon_{\max i}$ (%)	E_t (GPa)	$\sigma_{\max t}$ (MPa)	$\epsilon_{\max t}$ (%)
4 sujets féminins et masculins (âge moyen : 55,5 ans) Résultats moyens	18,2 ± 0,85 (n = 13)	187 ± 28,8	26 ± 0,04	11,7 ± 1,01 (n = 5)	132 ± 11,4	2,8 ± 0,2

Tableau #2 : Propriétés élastiques et à rupture de l'os cortical fémoral en compression (d'après Reilly et Burstein) (REILLY *et* BURSTEIN, 1975)

Etude de Pattin et al. (PATTIN *et al.*, 1996) :

Pattin et al. ont cherché à mettre en évidence la dégradation des paramètres mécaniques d'échantillons d'os cortical humain lors d'efforts cycliques de chargement jusqu'à rupture. L'expérimentation est réalisée sur 32 échantillons d'os cortical prélevés dans la partie médiane de diaphyses fémorales provenant de neuf sujets masculins âgés de 18 à 49 ans. Les échantillons extraits longitudinalement, se présentent sous forme de cylindres de 4 mm de diamètre et 25 à 30 mm de long. Ils sont préservés congelés dans des emballages humidifiés. Quatorze tests en traction longitudinale et 10 en compression sont réalisés sur machine de traction à la fréquence de 2 Hz.

Les modules d'élasticité en traction et en compression sont relevés préalablement aux efforts-machine à 100 N (14 MPa). Leurs valeurs sont en moyenne de 21 GPa en traction et de 21,3 GPa en compression, pour une contrainte moyenne de 81,80 MPa et de 119,10 MPa et une déformation moyenne de 0,37% et 0,52%. La dégradation du module sécant et la dissipation de l'énergie cyclique sont très augmentées au delà d'un seuil de déformation de 0,25% en traction et 0,40% en compression. Sous ces seuils, l'os présente un comportement visco-élastique linéaire.

Il semble, pour ces auteurs, que le taux de remodelage osseux varie en fonction de l'accumulation et de l'amplitude des stimulations exogènes auquel il est soumis.

Etude de Kaneko et al. (KANEKO *et al.*, 2003) :

Dans le cadre de l'évaluation du risque de fractures pathologiques lié à la présence de métastases osseuses, ces auteurs ont comparé les propriétés mécaniques longitudinales de l'os cortical diaphysaire fémoral de neuf sujets masculins et féminins, âgés de 53 à 78 ans, préservé congelé. Sept sujets étaient décédés à la suite de cancers ostéophiles identifiés (sein, prostate et poumon) dont six étaient porteurs de métastases osseuses. Les résultats sont comparés à ceux de deux sujets décédés à la suite d'autres pathologies (un seul sujet connu : homme de 78 ans). Les données mécaniques sont confrontées à des mesures de densité obtenues par la masse de la teneur en cendres (ρ_{Ash}) et les données fournies par un examen tomodensitométrie quantitatif (ρ_{QCT}). Quatre-vingt éprouvettes de 5x2x15 mm sont

usinées et maintenues hydratées pour les essais mécaniques. Soixante échantillons cubiques sont extraits pour les mesures de densité. Les tests mécaniques en traction/compression longitudinale sont réalisés sur chaque échantillon en utilisant une machine d'essai couplée à un extensomètre. Le taux de déformation est de $0,1 \text{ s}^{-1}$ jusque $0,3 \text{ s}^{-1}$ durant 3 cycles jusqu'à rupture. Les modules élastiques sont calculés à partir des courbes de contrainte/déformation du cycle n°3.

Les valeurs des 16 éprouvettes extraites sur les sujets indemnes de cancers sont respectivement pour la traction et la compression de $22,7 \text{ GPa} (\pm 1,7)$ et $23,0 \text{ GPa} (\pm 1,8)$ pour le module d'Young, de $95,6 \text{ MPa} (\pm 10,9)$ et $161,8 \text{ MPa} (\pm 5,9)$ pour la contrainte à rupture et de $1,29 \% (\pm 0,47)$ et $1,18 \% (\pm 0,19)$ pour la déformation à rupture.

Etude de Currey (CURREY, 2004) :

Currey a confronté les propriétés mécaniques avec le contenu minéral de 249 échantillons d'os cortical provenant de 39 os de types différents appartenant à 22 espèces de vertébrés, dont l'homme. Les échantillons humains sont extraits sur 2 enfants et un adulte. Les tests sont effectués en traction longitudinale sur machine d'essai couplée à un extensomètre à partir d'éprouvettes maintenues hydratées dont la longueur utile est de 13 mm et la section carrée de 1,8 mm de côté. Lors du chargement, la vitesse de déformation est de $0,2 \text{ s}^{-1}$. Le contenu minéral et la porosité sont mesurés grâce à une analyse colorimétrique et une étude morphométrique. Les résultats obtenus sur le fémur humain par Currey sont exposés dans le tableau #.

Currey a notamment confirmé la relation élevée entre le module d'élasticité et la teneur en sels calciques de l'os cortical.

Âge des sujets	Nombre d'échantillons	Module d'élasticité (GPa)	Contrainte maximale (MPa)	Déformation élastique (%)	Déformation post-élastique (%)	Teneur en calcium (mg/g d'os)
3	7	7,0	144,8	0,88	3,42	227
5	4	12,8	123,3	1,02	4,31	222
Moyenne enfants	11	9,9	134,0	0,95	3,86	224,5
35	4	16,7	165,7	0,72	2,20	249

Tb # : Valeurs moyennes obtenues par Currey (CURREY, 2004) (Le sexe des sujets n'est pas connu).

Annexe D :

Valeurs métrologiques des segments osseux huméraux et fémoraux

Paramètres os Sujets	Sujet # 492		Sujet # 501		Sujet # 503		Sujet # 535	
	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR
Masse totale (g)	314	855	260	700	295	795	265	755
Longueur totale (mm)	330	445	315	445	350	478	327	443
Masse diaphyse (g)	134	330	119,5	275	137	315	132	307
Longueur diaphyse (mm)	200	259	200	263	230	288	218	267

Paramètres os Sujets	Sujet # 492		Sujet # 501		Sujet # 503		Sujet # 535	
	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR
Epiphyse proximale (g)	93,5	235,5	80	195	90	225,5	65	155
Epiphyse proximale (hauteur en mm)	56	96,8	53	100,3	56	106,4	53,2	97
Epiphyse distale (g)	82	280,5	57,5	230	59	245,5	60	150
Epiphyse distale (hauteur en mm)	72	89,5	63	83,4	64	88,5	59,5	85

Annexe E :

Epaisseur des bords corticaux pour l'humérus et le fémur

Epaisseurs	# 492H			# 501H			# 503H			# 535H		
	(mm)			(mm)			(mm)			(mm)		
	Bord ant.	Bord lat.	Bord méd.	Bord ant.	Bord lat.	Bord méd.	Bord ant.	Bord lat.	Bord méd.	Bord ant.	Bord lat.	Bord méd.
0	2,773	3,487	3,098	3,963	4,179	3,543	1,837	1,64	2,329	2,888	2,848	3,475
5,3	3,688	4,013	3,762	5,028	4,026	4,547	2,932	2,062	3,191	4,617	3,146	3,934
10,5	5,2	3,265	3,836	5,187	3,959	5,914	3,438	3,157	3,076	6,279	3,914	3,927
15,8	5,597	3,726	3,711	6,041	3,985	6,186	3,098	2,738	2,997	7,328	4,425	4,584
21,1	5,784	4,503	4,201	6,553	4,519	5,025	3,861	3,237	3,304	7,081	4,334	4,997
26,3	5,632	4,231	5,276	8,089	4,937	5,253	3,298	3,01	4,065	6,873	4,361	5,397
31,6	5,645	4,414	5,547	7,579	6,67	5,82	2,817	2,599	4,047	6,202	5,562	5,885
36,8	6,413	4,103	4,977	7,317	6,652	5,779	2,994	2,202	4,543	6,627	4,671	5,775
42,1	6,584	4,157	4,619	7,259	7,486	5,68	2,311	2,338	4,98	7,715	5,251	5,672
47,4	5,575	3,744	4,523	7,569	7,115	6,22	3,106	2,477	4,73	6,889	5,52	5,316
52,6	5,972	3,905	4,754	7,162	5,836	7,093	4,501	2,85	4,064	7,578	6,012	5,894
57,9	5,516	3,68	4,835	7,235	5,845	7,225	4,075	4,028	4,885	6,068	6,424	6,278
63,2	5,604	4,604	4,662	6,912	5,416	6,806	4,02	4,943	4,916	6,229	5,932	6,175
68,4	5,233	5,819	4,511	6,955	5,212	6,409	4,202	5,076	5,606	5,86	5,774	5,939
73,7	5,829	6,033	4,483	6,797	5,758	6,409	4,212	5,93	5,466	6,455	4,805	6,351
78,9	5,069	5,355	4,458	6,226	5,91	6,203	4,688	6,417	3,287	5,891	5,733	6,192
84,2	4,796	7,241	4,618	6,261	7,089	5,918	4,743	7,614	3,643	5,578	6,544	5,503
89,5	5,942	8,368	5,15	6,145	8,476	6,082	4,927	10,577	4,349	5,081	6,341	5,011
94,7	5,959	8,681	5,27	6,222	10,464	6,039	4,677	10,995	4,421	5,062	8,115	4,113
100	5,209	8,546	5,074	6,185	12,8	7,434	4,711	10,151	6,454	5,064	8,427	4,395
MOY	5,40	5,09	4,57	6,53	6,32	5,98	3,72	4,70	4,22	6,07	5,41	5,24

Epaisseur des bords corticaux par sujet, pour l'humérus.

Epaisseurs	# 492F			# 501F			# 503F			# 535F		
	(mm)			(mm)			(mm)			(mm)		
	Bord post.	Bord lat.	Bord méd.	Bord post.	Bord lat.	Bord méd.	Bord post.	Bord lat.	Bord méd.	Bord post.	Bord lat.	Bord méd.
0	5,698	7,156	5,291	7,773	6,087	9,989	3,9	4,044	3,292	4,156	5,418	8,287
5,3	6,39	8,734	5,625	6,88	7,511	8,631	4,688	5,266	4,494	5,657	6,858	7,631
10,5	6,297	8,253	6,326	7,333	9,127	9,136	7,196	5,713	6,683	6,924	7,198	7,852
15,8	8,135	7,922	6,448	6,748	10,334	10,863	6,546	5,897	7,758	6,929	7,765	7,303
21,1	9,197	8,319	7,607	8,722	10,907	11,611	7,209	6,217	7,212	7,563	8,213	7,433
26,3	8,614	7,663	8,104	9,975	11,458	10,382	6,595	6,116	6,349	8,285	8,691	7,81
31,6	9,793	8,428	8,483	11,381	12,134	11,093	8,359	6,801	6,839	8,887	9,617	8,253
36,8	10,631	7,293	8,798	11,864	11,924	9,598	7,944	7,955	7,191	11,391	10,124	8,219
42,1	9,361	7,244	8,954	12,222	10,395	9,396	8,67	7,015	6,958	11,581	9,796	7,901
47,4	11,408	7,07	8,476	11,256	9,609	8,972	10,822	7,124	6,688	12,134	9,976	7,698
52,6	11,762	7,352	8,214	10,599	9,568	8,21	8,796	7,005	5,952	12,565	9,644	7,905
57,9	11,624	7,538	7,976	10,788	9,092	7,849	8,846	7,152	5,923	12,855	8,967	7,119
63,2	10,05	6,873	7,606	9,18	8,268	6,854	8,062	5,976	5,935	12,45	8,191	7,592
68,4	9,236	6,468	6,91	7,953	7,497	7,053	7,336	5,911	5,893	10,071	7,199	6,721
73,7	9,869	7,113	6,811	8,044	7,212	6,701	6,43	5,754	5,303	8,398	7,219	7,38
78,9	8,2	5,456	6,668	7,337	6,805	6,319	5,272	5,486	5,523	6,886	6,821	6,427
84,2	6,864	5,544	6,176	6,72	6,061	5,517	4,013	4,426	3,943	5,945	5,768	5,461
89,5	5,038	4,856	8,37	5,89	6,983	5,535	4,268	3,386	3,864	4,074	5,78	4,726
94,7	3,729	4,48	7,876	5,955	7,873	5,284	3,933	3,754	2,562	4,307	4,437	3,982
100	5,07	3,865	8,456	5,22	9,526	4,814	3,811	2,947	2,436	3,695	4,686	3,881
MOY	8,35	6,88	7,46	8,59	8,92	8,19	6,63	5,70	5,54	8,24	7,62	6,98

Epaisseur des bords corticaux par sujet, pour le fémur.

Annexe F :

Aire des faces corticales pour l'humérus et le fémur

Aire (%)	# 492H (mm ²)			# 501H (mm ²)			# 503H (mm ²)			# 535H (mm ²)		
	Face AM.	Face AL.	Face Post.	Face AM.	Face AL.	Face Post.	Face AM.	Face AL.	Face Post.	Face AM.	Face AL.	Face Post.
0	54,219	92,989	99,94	79,879	102,179	155,664	44,382	69,832	99,728	72,223	76,967	99,049
5,3	53,831	92,141	88,512	77,817	98,301	134,743	46,496	70,333	99,761	73,211	72,692	88,206
10,5	73,942	87,57	89,344	79,793	96,698	130,486	52,676	71,668	76,854	79,283	76,49	87,265
15,8	81,74	93,328	80,562	76,882	96,232	146,624	59,311	72,927	72,134	87,027	89,324	89,35
21,1	79,893	102,836	83,746	85,37	102,041	135,681	56,585	72,418	78,508	90,787	95,234	85,621
26,3	88,391	108,223	89,856	100,969	101,339	138,199	65,417	68,03	76,75	93,886	96,29	90,444
31,6	80,232	122,673	88,317	100,842	116,586	136,67	65,784	68,306	72,979	87,486	108,489	84,391
36,8	74,929	124,071	84,664	94,242	116,61	142,88	64,395	69,047	67,216	87,522	112,395	90,861
42,1	76,349	132,901	72,476	104,274	107,833	147,41	65,134	77,825	68,013	88,629	124,88	84,571
47,4	76,986	105,951	85,474	98,749	106,96	152,11	69,394	71,562	66,021	92,377	123,305	76,937
52,6	77,498	102,203	89,08	99,413	96,013	158,459	71,643	96,03	65,573	83,872	121,896	92,165
57,9	74,271	82,895	93,675	91,568	95,643	154,899	65,761	86,586	71,36	77,347	112,938	96,713
63,2	77,598	84,939	94,175	82,704	95,592	148,431	74,219	76,462	78,181	74,211	100,766	97,827
68,4	63,858	97,136	101,288	76,657	100,076	137,388	64,275	85,641	82,583	76,91	93,185	92,344
73,7	64,424	98,048	99,526	71,098	97,117	141,338	61,207	83,259	96,257	66,964	94,994	101,604
78,9	60,122	92,747	102,721	66,971	100,066	136,494	52,158	78,893	97,778	65,434	92,359	107,366
84,2	58,537	91,453	118,081	71,04	93,996	142,958	59,917	72,854	109,306	64,181	96,922	98,689
89,5	65,747	90,347	128,486	78,791	91,593	148,936	61,806	79,254	119,587	60,712	90,708	105,679
94,7	66,325	94,822	131,312	76,886	94,533	168,667	67,248	85,349	121,163	53,98	88,069	121,796
100	61,768	96,802	146,581	86,555	99,916	194,52	75,131	74,279	149,641	60,026	103,281	115,307
MOY	70,53	99,70	98,39	85,03	100,47	147,63	62,15	76,53	88,47	76,80	98,56	95,31

Aire des faces corticales par sujet, pour l'humérus.

Aire (%)	# 492F (mm ²)			# 501F (mm ²)			# 503F (mm ²)			# 535F (mm ²)		
	Face PM.	Face PL.	Face Ant.	Face PM.	Face PL.	Face Ant.	Face PM.	Face PL.	Face Ant.	Face PM.	Face PL.	Face Ant.
0	276,399	184,144	198,769	290,697	249,678	230,902	131,334	156,059	141,304	170,806	158,479	169,866
5,3	213,139	196,182	193,188	229,316	218,766	194,729	160,307	151,945	152,83	183,762	187,319	159,858
10,5	207,37	203,77	177,65	214,017	217,093	193,04	174,658	168,945	156,152	194,395	176,751	171,532
15,8	215,343	215,008	177,473	226,866	190,228	209,534	164,949	170,993	158,743	185,394	198,568	169,832
21,1	224,472	205,823	180,423	224,973	198,118	221,008	180,617	185,953	151,667	185,077	200,719	170,191
26,3	214,848	199,8	178,063	216,836	198,379	208,696	159,054	177,246	148,148	189,525	208,639	169,465
31,6	219,814	199,472	192,679	219,719	199,862	221,706	169,311	181,033	157,606	191,091	194,517	184,402
36,8	215,559	214,21	186,739	209,498	210,421	197,391	167,048	180,674	160,002	191,648	198,884	180,009
42,1	210,544	199,126	172,114	199,983	208,841	187,185	176,884	169,148	153,17	200,957	185,73	162,203
47,4	214,591	192,1	175,239	194,745	192,725	188,532	173,078	172,942	145,727	187,624	184,179	164,029
52,6	223,019	183,086	169,49	192,776	189,394	176,431	154,349	156,341	142,629	185,698	183,746	160,867
57,9	217,73	183,311	172,169	191,4	181,115	177,454	150,373	168,141	140,902	168,445	190,42	155,612
63,2	207,127	171,762	166,476	182,856	177,818	173,089	149,863	162,331	129,709	176,166	178,478	158,737
68,4	196,698	170,015	167,088	181,503	176,28	173,894	149,152	172,381	123,374	150,704	167,958	153,242
73,7	206,419	186,68	154,804	180,358	181,333	172,653	146,031	158,809	129,714	149,099	159,206	158,079
78,9	193,484	191,591	157,476	179,87	192,611	177,8	149,26	153,429	130,578	147,328	160,567	150,625
84,2	192,422	213,949	153,12	174,132	210,977	169,652	138,01	144,534	126,541	144,859	144,584	152,364
89,5	199,662	244,298	170,556	177,568	213,891	182,835	127,805	155,039	126,315	129,611	135,397	154,659
94,7	201,808	239,406	183,013	177,62	257,726	192,6	124,79	124,568	134,928	125,385	133,628	141,304
100	193,501	249,532	181,324	188,847	297,52	233,291	123,091	128,802	128,345	132,519	146,251	135,695
MOY	212,20	202,16	175,39	202,68	208,14	194,12	153,50	161,97	141,92	169,50	174,70	161,13

Aire des faces corticales par sujet, pour le fémur.

Annexe G :

Métriologie des segments diaphysaires

Paramètres os Sujets	Sujet # 492		Sujet # 501		Sujet # 503		Sujet # 535	
	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR	HUMERUS	FEMUR
Masse de l'hémi-diaphyse proximale (avec moelle) (g)	76,5	165	67	140	-	160	69	155
Masse de l'hémi-diaphyse proximale (sans moelle) (g)	62,7	150	52,7	125	60,2	135	55	140
Longueur de l'hémi-diaphyse proximale (mm)	105	130	105	132	120	141,5	107	133,5
Masse de l'hémi-diaphyse distale (avec moelle) (g)	56,7	165	51,7	135	-	155	63	150
Masse de l'hémi-diaphyse distale (sans moelle) (g)	52,4	145	45,2	110	51,4	130	55	135
Longueur de l'hémi-diaphyse distale (mm)	90	128	95	130	110	141,1	107	136

Annexe H :

Enregistrement des lames histologiques

	HUMERUS			
Niveau de prélèvement	492H	501H	503H	535H
Proximal	492HX1200053D	501HX1200068C	503HX1200079P	535HX1400027F
Médian sup	492HX1200053C	501HX1200068A	503HX1200079MS	535HX1400027E
Médian inf	492HX1200053A	501HX1200068B	503HX1200079MI	535HX1400027G
Distal	492HX1200053B	501HX1200068D	503HX1200079D	535HX1400027H

	FEMUR			
Niveau de prélèvement	492F	501F	503F	535F
Proximal	492FX1200186C	492FX1200187C	503FX1200188C	535FX1400027B
Médian sup	492FX1200186A	501FX1200187A	503FX1200188A	535FX1400027A
Médian inf	492FX1200186B	501FX1200187B	503FX1200188B	535FX1400027C
Distal	492FX1200186D	501FX1200187D	503FX1200188D	535FX1400027D

Annexe I :

Métrie des éprouvettes osseuses

HUMERUS éprouvettes longitudinales

Code éprouvette	Longueur (mm)	Lo (mm)	Largeur (mm)	Epaisseur (mm)	Masse volumique (kg/m ³)
492 HAMP	40,50	10	10,20	2,20	1942
492 HAMD	41,00		8,5	2,30	1990
492 HPP	60,00		8,70	0,91	1990
492 HPD	62,00		10,50	0,60	2052
501 HAMP	40,00		9,35	0,80	1743
501 HPD	61,00		10,00	1,00	1987
501 HPP	62,00		8,40	0,70	1978
503 HAMP	55,95		9,79	1,09	1950
503 HAMD	58,60		9,82	2,08	1847
535 HAMP	59,02		9,83	1,03	1940
535 HAMD	57,83		9,93	1,02	1938

FEMUR éprouvettes longitudinales

Code éprouvette	Longueur (mm)	Lo (mm)	Largeur (mm)	Epaisseur (mm)	Masse volumique (kg/m ³)
492 FAMD1	62,40	10	9,80	1,00	1935
492 FAMD2	62,70		9,90	1,00	1880
492 FAMP1	63,40		10,00	0,90	1915
492 FAMP2	63,20		9,90	0,94	1920
501 FAMD1	63,00		10,00	1,00	1967
501 FAMP1	63,00		9,90	1,00	2002
501 FAMP2	64,00		9,96	1,00	1909
503 FAMD	63,00		9,32	0,81	1881
503 FAMP	63,00		9,62	0,89	1941
535 FAMD2	68,44		9,89	0,94	1960
535 FAMP1	60,29		9,77	1,04	1972

HUMERUS éprouvettes transversales

Code éprouvette	Longueur (mm)	Largeur (mm)	Epaisseur (mm)	Masse volumique (kg/m ³)
492 HAMD	20,92	4,37	1,97	1919
501 HAMD	21,61	4,65	1,85	1919
503 HAMD	24,08	4,48	1,65	1951
535 HAMD	20,03	4,97	0,92	1927

FEMUR éprouvettes transversales

Code éprouvette	Longueur (mm)	Largeur (mm)	Epaisseur (mm)	Masse volumique (kg/m ³)
492 FAMD1	23,00	4,01	1,15	1947
501 FAMD1	21,29	3,67	0,96	1896
503 FAMD1	20,00	2,77	0,80	1717
535 FAMD	17,37	6,71	0,90	1910

Annexe J :

Principes généraux et intérêt de la microscopie interférométrique :

L'interféromètre exploite les interférences générées par deux ondes lumineuses planes qui sont matérialisées par des franges observables au microscope (interférogramme). Les conditions de leur génération nécessitent une séparation de l'onde lumineuse en deux faisceaux, leur réflexion sur la lame et un séparateur, puis leur recombinaison. L'observation de la surface de l'objet est réalisée par balayage axial en lumière blanche sans contact, la caméra CCD prenant une série de photographies à petits pas (LEACH, 2011). L'observation des franges selon les axes X, Y et Z permet la construction 3D de la rugosité, de la topographie et de la forme globale de la surface de l'objet. Afin d'augmenter le champ d'exploration, chaque image individuelle de petite taille (0,14 x 0,11 mm) est recollée (stitching) pour former un champ large (1,14 x 1,20 mm) (MURPHY *et al.*, 2003) (Figure 1).

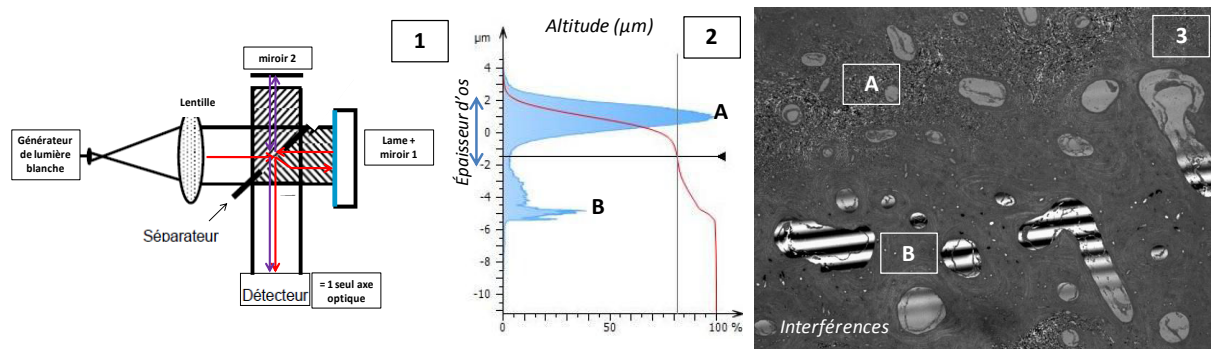


Figure 1 : 1 : Principe du microscope interférométrique ; 2 et 3 : Franges d'interférences (A : sur la coupe ; B : sur la lame).

Matériel et méthodes :

Les lames blanches ($n = 2 \times 4$) provenaient de l'humérus et du fémur droits d'un seul sujet appartenant à notre série (n° 535). Elles ont été montées à partir de coupes provenant des blocs paraffinés correspondant aux quatre étages diaphysaires de référence (voir Chapitre 2.2.1.1). Le déparaffinage complet des lames dans des bains successifs de xylène et d'éthanol pendant environ 60 mn, était indispensable pour cette méthode d'exploration (mesure de l'altitude). Ce temps méthodologique a nécessité plusieurs essais préalables.

L'appareil utilisé était un microscope de mesures métrologiques de marque New View™ 7300 (Zygo corp., USA) (Figure 2). Ses caractéristiques étaient les suivantes :

- objectifs Mirau et Michelson de 5 à 100 x (observation de hauteurs d' ≈ 1 nm à 20 mm, résolution verticale de 0,1 nm),
- platine motorisée,
- caméra rapide HR CCD,
- logiciel d'exploitation MetroPro[®].

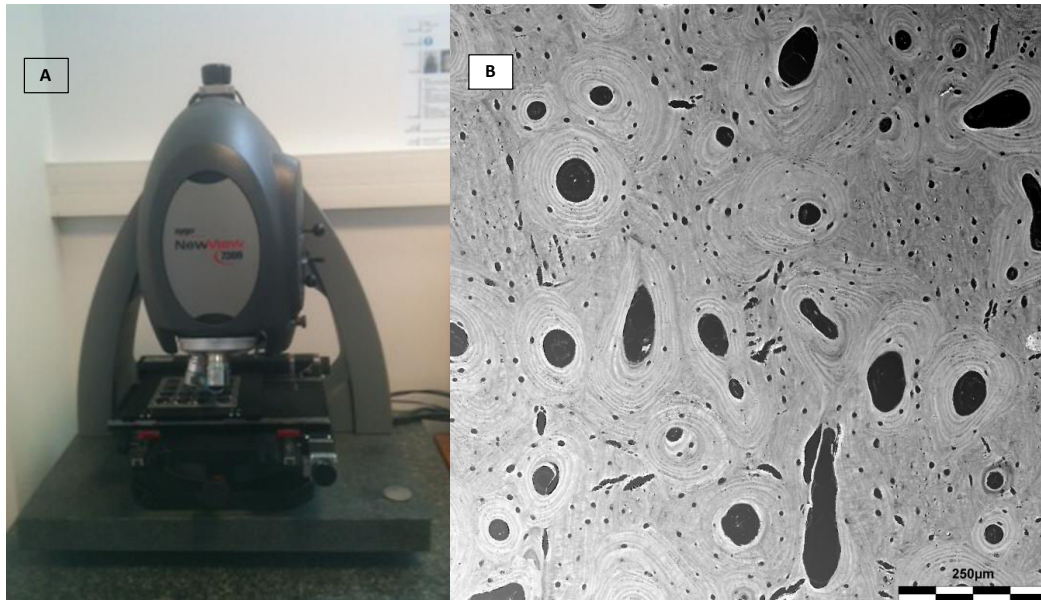


Figure 2 : A : Interféromètre utilisé, B : Exemple d'image obtenue (sujet n° 535H, prélèvement proximal, zone périostée).

(Photo R. Deltombe – LAMIH)

Le protocole suivi avec nos lames osseuses est résumé ci-dessous :

- objectif x 50,
- plan large : orientation spatiale et choix d'une zone d'analyse adéquate,
- balayage du point de focalisation de 20 μm, le long de la région périostée, médiane et endostée,
- champ d'1 x 1 mm (108 prises reconstruites avec un incrément de 20%), et remplissage des points non mesurés,
- suppression de la forme et réduction des points,
- inversion du sens de la surface et comptage des pores (plan Z),
- choix du plan de coupes entre 8 et 12 μm,
- extraction des paramètres morphométriques.

Les paramètres extraits en première intention étaient les suivants :

- nombre et aire des canaux de Havers et des lacunes ostéocytaires,
- diamètre équivalent,
- facteur de forme des deux types de pores.

La position des lacunes dans les lamelles à partir de chaque barycentre ostéonal, pourra faire l'objet d'investigations futures (Figure 3). Les résultats pourront être comparés à ceux provenant de travaux antérieurs, réalisés avec des protocoles différents (METZ *et al.*, 2003) (SKEDROS *et al.*, 2011) (POWER *et al.*, 2012).

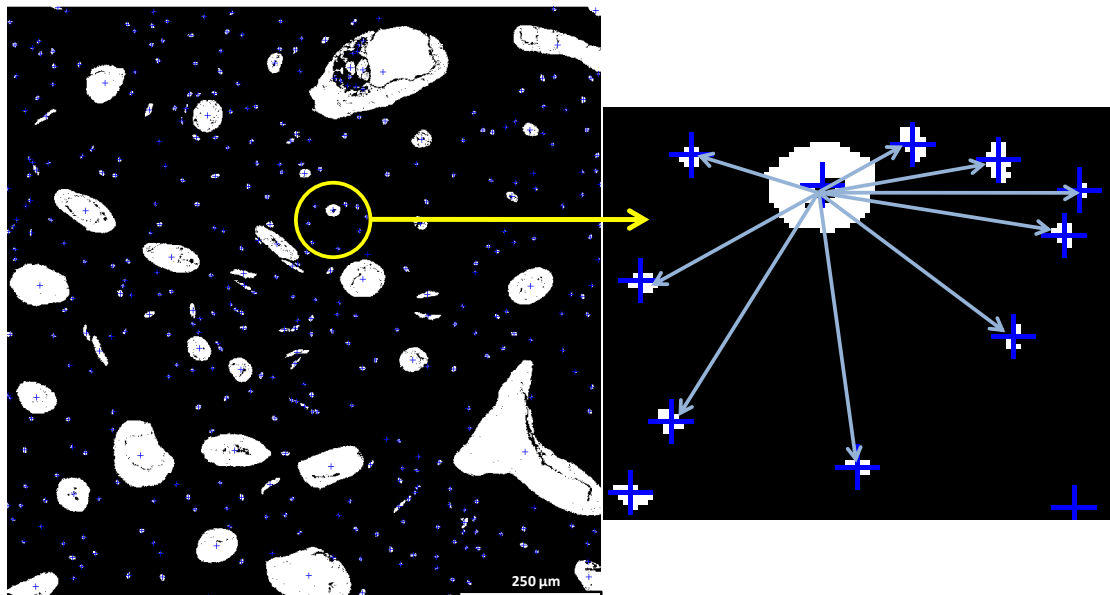


Figure 3 : Image interférométrique d'os cortical (zoom : position des lacunes ostéocytaires autour d'un canal Haversien).

(Photo R. Deltombe – LAMIH)

Il convient de noter que le protocole interférométrique différait de celui utilisé précédemment en morphométrie optique. En effet, un nouveau mode de calcul a été appliqué. Celui-ci prenait cette fois en compte l'aire de la totalité des canaux de Havers (\bar{A}), c'est à dire des canaux coupés (A_c) et non coupés (A_{nc}), lors de l'extraction de leur diamètre (diamètre équivalent). La formule était la suivante :

$$\bar{A} = \frac{2 (\sum_{i=1}^{n_c} A_c^i) + \sum_{i=1}^{n_{nc}} A_{nc}^i}{(n_c + n_{nc})} \quad (1)$$

Avec Σ et n correspondant à la somme et au nombre de canaux coupés et non coupés sur chaque champ observé.

Résultats partiels :

Les tendances relevées sont indiquées dans le Tableau 1. Elles montraient que :

- le nombre moyen des canaux Haversiens était supérieur de 19% pour l'humérus (n = 44 vs 37). Leur densité intra-corticale n'était différente que pour les échantillons fémoraux (supérieure de 19% en sub-périosté). Les valeurs moyennes de l'aire et du diamètre des canaux étaient supérieures pour le fémur. La région endostée montrait, pour les deux types d'os, des canaux plus volumineux (Figure 4). La répartition diaphysaire semblait indiquer davantage de porosité Haversienne périostée dans la région proximale de la diaphyse, pour l'humérus, comme pour le fémur,
- la densité des lacunes ostéocytaires était supérieure de 14,8% pour l'humérus (n = 275,9 vs 240,3). Leur nombre moyen par mm² était plus élevé au niveau périosté pour le fémur, tendance signalée par Busse et al., sur l'os fémoral de 16 sujets masculins d'âge équivalent (BUSSE *et al.*, 2010). Il était sensiblement identique entre le périoste et l'endoste, pour l'humérus. L'augmentation du nombre de lacunes accompagnait celle de l'aire des canaux Haversiens, uniquement pour l'humérus (METZ *et al.*, 2003) (SKEDROS *et al.*, 2011) (Figure 5). L'aire lacunaire était équivalente pour les deux types d'os et de localisation corticale. La répartition diaphysaire offrait également des valeurs non significatives.

		Canaux de Havers			Lacunes ostéocytaires		
		Densité/mm ²	Aire (μm ²)	Diamètre équivalent (μm)	Densité/mm ²	Aire (μm ²)	Diamètre équivalent (μm)
Humérus	Périoste	44 ± 12,3	2597 ± 1251,7	55,8 ± 13,8	274,5 ± 41,9	25,6 ± 1	5,7 ± 0,1
	Endoste	44 ± 14,9	3360,5 ± 1968,8	63 ± 17,5	277,3 ± 38,2	25,5 ± 1,6	5,7 ± 0,2
Fémur	Périoste	40 ± 8,7	2369,8 ± 1241,6	53,1 ± 13	261,2 ± 24,6	23,2 ± 1,2	5,4 ± 0,1
	Endoste	33 ± 9,4	5268,9 ± 3753,7	77,6 ± 26,4	219,4 ± 7,9	23,6 ± 2,4	5,5 ± 0,3

Tableau 1 : Valeurs moyennes interférométriques des paramètres de porosité du sujet n°535.

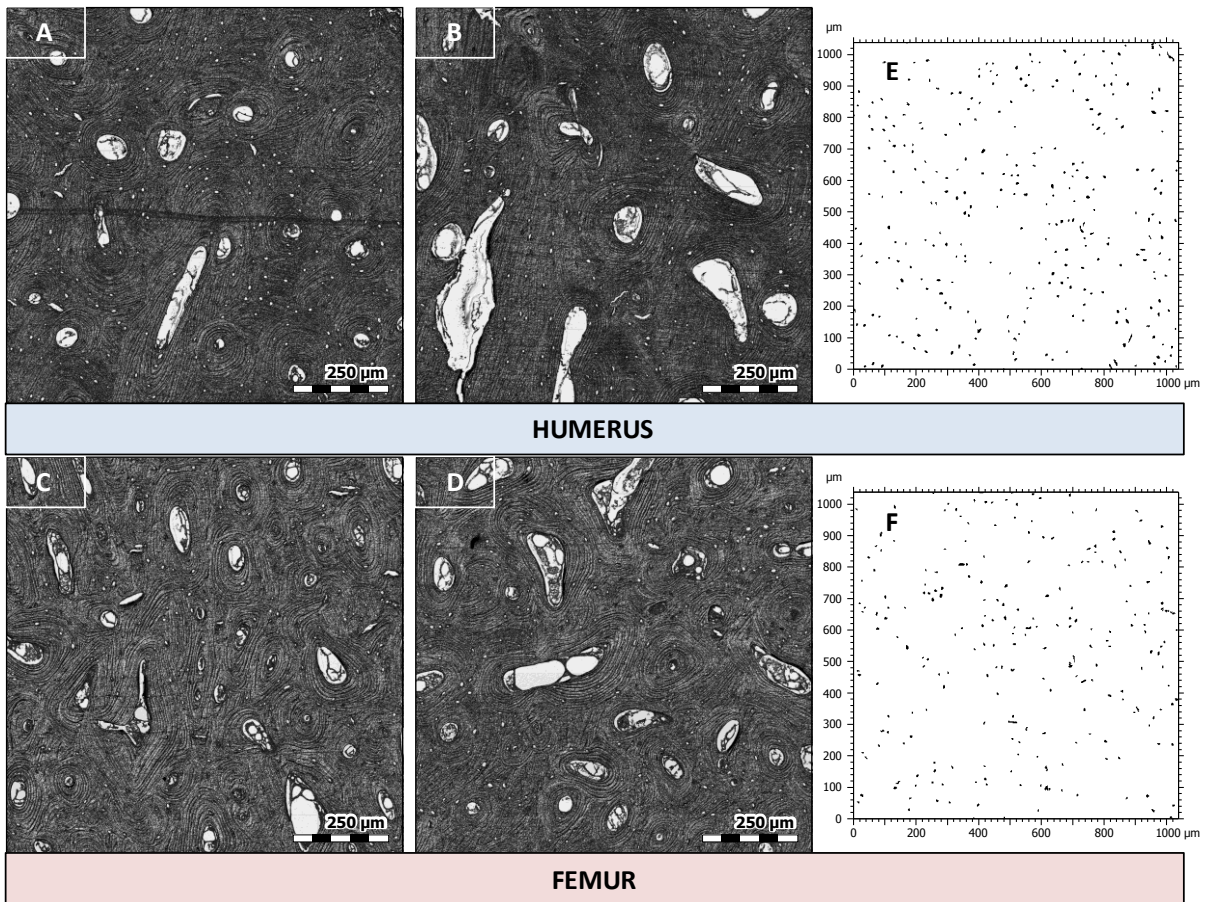


Figure 4 : Aspect interférométrique des canaux de Havers (A et C : périoste, B et D : endoste) et des grains correspondant aux lacunes ostéocytaires (E et F : périoste) (Lames distales du n° 535).

(Photos R. Deltombe – LAMIH)

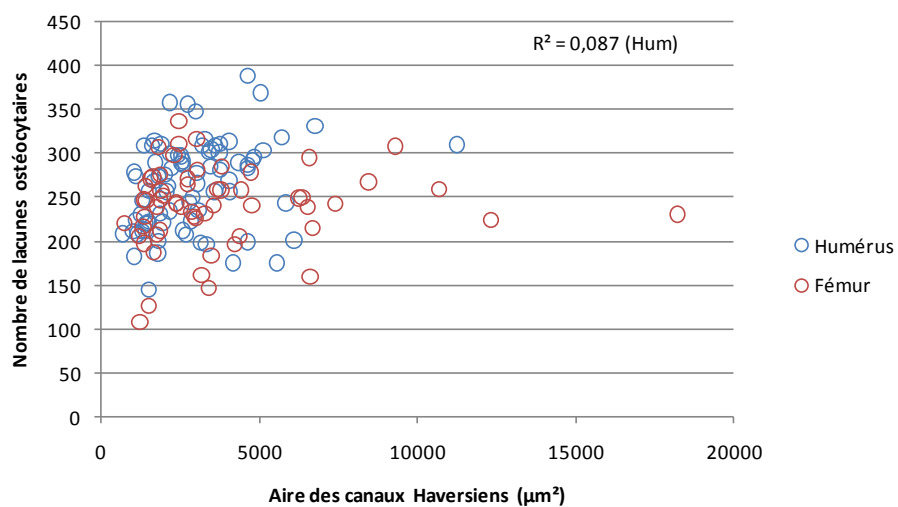


Figure 5 : Densité lacunaire ostéocyttaire et aire canalaire Haversienne pour l'humérus et le fémur (sujet n° 535).

Bibliographie

1. Abdel-Wahab AA, Alam K, Silberschmidt VV. Analysis of anisotropic viscoelastoplastic properties of cortical bone tissues. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011;4(5):807-20.
2. Adler RA. Laboratory testing for secondary osteoporosis evaluation. *Clinical Biochemistry*. 2012;(45):894-900.
3. Akkus O, Adar F, Schaffler MB. Age-related changes in physicochemical properties of mineral crystals are related to impaired mechanical function of cortical bone. *Bone*. 2004;34:443-53.
4. Alexandre C, Vico L. Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(6):572-76.
5. Allen MD, McMillan SJ, Klein CS, Rice CL, Marsh GD. Differential age-related changes in bone geometry between the humerus and the femur in healthy men. *Aging and disease*. 2012;3(2):156-63.
6. Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. *Bone*. 2004;(35):1003-12.
7. AO/OTA. Fracture and Dislocation Classification (ex-Maurice Müller/AO Classification). <https://aotrauma.aofoundation.org>
8. Aoubiza B, Crolet JM, Meunier A. On the mechanical characterization of compact bone structure using the homogenization theory. *J Biomechanics*. 1996;29(12):1539-47.
9. Arundel P, Bishop N. Diagnosing osteogenesis imperfecta. *Paediatrics and Child Health*. 2010;20(5):225-31.
10. Ascenzi A, Bonucci E. The tensile properties of single osteons. *Anat Rec*. 1967;158(4):375-86.
11. Ascenzi A, Bonucci E. The compressive properties of single osteons. *Anat Rec*. 1968;161(3):377-91.
12. Ascenzi MG, Ascenzi A, Benvenuti A, Burghammer M, Panzavolta S, Bigi A. Structural differences between « dark » and « bright » isolated human osteonic lamellae. *Journal of Structural Biology*. 2003;(141):22-33.
13. Ascenzi MG, Kawas NP, Lutz A, Kardas D, Nackenhorst U, Keyak JH. Individual-specific multi-scale finite element simulation of cortical bone of human proximal femur. *Journal of Computational Physics*. 2013;(244):298-311.
14. Asencio G, Buscayret F, Trabelsi A, Bertin R, Hammami R, Megy B, et al. Intramedullary interlocking nailing for humeral fractures: report of 38 cases treated by Russel and Taylor nail. *Revue de chirurgie orthopédique*. 2001;87:749-57.
15. Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC. A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. *J Biomechanics*. 1984;17(5):349-61.

16. Atkins GJ, Findlay DM. Osteocyte regulation of bone mineral: a little give and take. *Osteoporos Int.* 2012;(23):2067-79.
17. Aubin JE, Turksen K. Monoclonal antibodies as tools for studying the osteoblast lineage. *Microsc Res Tech.* 1996;33(2):128-40.
18. Auperrin A. Caractérisation tissulaire pour la détermination du comportement de l'os crânien: essais mécaniques et imagerie médicale. *PhD thesis, Valenciennes: UVHC; 2009.*
19. Bakan F, Laçin O, Sarac H. A novel low temperature sol-gel synthesis process for thermally stable nanocrystalline hydroxyapatite. *Powder Technology.* 2013;(233):295-302.
20. Bala Y, Depalle B, Douillard T, Meille S, Clément P, Follet H, et al. Respective roles of organic and mineral components of cortical bone matrix in micromechanical behavior: An instrumented indentation study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2011;4:1473-82.
21. Baumann AP, Deuerling JM, Rudy DJ, Niebur GL, Roeder RK. The relative influence of apatite crystal orientations and intracortical porosity on the elastic anisotropy of human cortical bone. *Journal of Biomechanics.* 2012;45(16):2743-9.
22. Bayliss L, Mahoney DJ, Monk P. Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery.* 2011;30(2):47-53.
23. Beauval C, Maureille B, Lacrampe-Cuyaubère F, Serre D, Peressinotto D, Bordes JG, et al. A late Neandertal femur from Les Rochers-de-Villeneuve, France. *PNAS.* 2005;102(20):7085-90.
24. Bell KL, Loveridge N, Power J, Garrahan N, Meggitt BF, Reeve J. Regional differences in cortical porosity in the fractured femoral neck. *Bone.* 1999;24(1):57-64.
25. Bell KL, Loveridge N, Reeve J, Thomas C DL, Feik SA, Clement JG. Super-osteons (remodeling clusters) in the cortex of the femoral shaft: Influence of age and gender. *Anat Rec.* 2001;264(4):378-86.
26. Bensamoun S, Ho Batho MC, Luu S, Gherbezza JM, De Belleval JF. Spatial distribution of acoustic and elastic properties of human femoral cortical bone. *Journal of Biomechanics.* 2004;37:503-10.
27. Bertrand S. Modélisation géométrique 3D in vivo du tronc humain à partir de l'imageur basse dose EOS. *PhD thesis, Paris: ENSAM, Paris Tech; 2005.*
28. Blaimont P. Contribution à l'étude biomécanique du fémur humain - Etude mécanique du fémur normal et prothésé, vérification de la loi de Wolff, rôle du remaniement Haversien dans l'adaptation de l'os aux sollicitations mécaniques. *Acta Orthopaedica Belgica.* 1968; 34(4):665-844.
29. Boyde A. The real response of bone to exercise. *J Anat.* 2003;(203):173-89.

30. Brand RA. Biographical sketch Julius Wolff, 1836-1902. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1047-49.
31. Brandi ML. Microarchitecture, the key to bone quality. *Rheumatology.* 2009;(48):iv3-8.
32. Briot K, Cortet B, Thomas T, Roux C. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* 2012;(79):304-13.
33. Briot K. Osteoporosis. Diagnostic and follow-up criteria. Bone Mineral Density. FRAX® tool. Radiographic methods of vertebral fracture diagnosis. *Revue du rhumatisme monographies.* 2010;(77):167-72.
34. Britz HM, Thomas CDL, Clement JG, Cooper DML. The relation of femoral osteon geometry to age, sex, height and weight. *Bone.* 2009;45(1):77-83.
35. Brunet M. Evolution, Paléobiogéographie, Paléoécologie et Paléoenvironnements des Hominidés Anciens. *Conférences, Collège de France, Paris.* 2010;448.
36. Brunet M, Guy F, Pilbeam D, Mackaye HT, Likius A, Ahounta D, et al. A new hominid from the Upper Miocene of Chad, Central Africa. *Nature.* 2002;418:145-151.
37. Bry R, Bennanni B, Delille R, Morvan H, Hault-Dubrulle A, Fontaine C. Mechanical characterisation under cycling loading of humerus cortical bone. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2012;15 (S1):274-6.
38. Buenzli PR, Jeon J, Pivonka P, Smith DW, Cummings PT. Investigation of bone resorption within a cortical basic multicellular unit using a lattice-based computational model. *Bone.* 2012;(50):378-89.
39. Burr DB, Turner CH, Naick P, Forwood MR, Ambrosius W, Hasan MS, et al. Does microdamage accumulation affect the mechanical properties of bone? *J Biomech.* 1998;31(4):337-45.
40. Burr DB. Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1997;12(10):1547-51.
41. Burr DB. The Contribution of the Organic Matrix to Bone's Material Properties. *Bone.* 2002;31(1):8-11.
42. Busse B, Djonic D, Milovanovic P, Hahn M, Püschel K, O.Ritchie R, et al. Decrease in the osteocyte lacunar density accompanied by hypermineralized lacunar occlusion reveals failure and delay of remodeling in aged human bone. *Aging Cell.* 2010;9:1065-75.
43. Carnelli D, Lucchini R, Ponzoni M, Contro R, Vena P. Nanoindentation testing and finite element simulations of cortical bone allowing for anisotropic elastic and inelastic mechanical response. *Journal of Biomechanics.* 2011;44:1852-8.

44. Carter DR, Beaupré GS. Skeletal tissue, Histomorphology and Mechanics. Skeletal Function and Form Mechanobiology of skeletal development, aging and regeneration. USA: Cambridge University Press; 2001.
45. Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(7):954-62.
46. Carter Y, Thomas CDL, Clement JG, Peele AG, Hannah K, Cooper DML. Variation in osteocyte lacunar morphology and density in the human femur-a synchrotron radiation micro-CT study. *Bone.* 2013;52:126-32.
47. Chavassieux P, Seeman E, Delmas PD. Insights into material and structural basis of bone fragility from diseases associated with fractures: How determinants of the biomechanical properties of bone are compromised by disease. *Endocrine Reviews.* 2007;28(2):151-64.
48. Chen JH, Liu C, You L, Simmons CA. Boning up on Wolff's Law: Mechanical regulation of the cells that make and maintain bone. *Journal of Biomechanics.* 2010;43(1):108-18.
49. Chenu C, Marenzana M. Sympathetic nervous system and bone remodelling. *Revue du Rhumatisme.* 2005;(72):894-7.
50. Chenu C. Innervation of bone. *médecine/sciences.* 2001;17(12):1276-80.
51. Chen XY, Zhang XZ, Guo Y, Li RX, Lin JJ, Wei Y. The establishment of a mechanobiology model of bone and functional adaptation in response to mechanical loading. *Clinical Biomechanics.* 2008;23:88-95.
52. Ching WY, Rulis P, Misra A. Ab initio elastic properties and tensile strength of crystalline hydroxyapatite. *Acta Biomaterialia.* 2009;5:3067-75.
53. Chiron P. Fracture de l'extrémité inférieure du fémur de l'adulte. EMC - Appareil locomoteur. Elsevier Masson, SAS. Paris;2009;1-14.
54. Cooper DML, Thomas CDL, Clément JG, Hallgrímsson B. Three-dimensional microcomputed tomography imaging of basic multicellular unit-related resorption spaces in human cortical bone. *The Anatomical Record.* 2006;288(A):806-16.
55. Cooper DML, Thomas CDL, Clement JG, Turinsky AL, Sensen CW, Hallgrímsson B. Age-dependent change in the 3D structure of cortical porosity at the human femoral midshaft. *Bone.* 2007;40:957-65.
56. Cooper DML, Turinsky AL, Sensen CW, Hallgrímsson B. Quantitative 3D analysis of the canal network in cortical bone by micro-computed tomography. *Anat Rec B New Anat.* 2003;274(1):169-79.
57. Cortet B, Marchandise X. Bone microarchitecture and mechanical resistance. *Joint Bone Spine.* 2001;(68):297-305.

58. Cotton JR, Winwood K, Zioupos P, Taylor M. Damage rate is a predictor of fatigue life and creep strain rate in tensile fatigue of human cortical bone samples. *J Biomech Eng.* 2005;127(2):213-9.
59. Couret I. Biologie du remodelage osseux. *Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique.* 2004;28(2):57-63.
60. Creaby MW, Brukner PD, Bennell KL. Stress fracture/Stress reaction of the lower leg and foot. Management of chronic conditions in the foot and lower leg. *Churchill Livingstone Elsevier*; 2015.180-213.
61. Crescimanno A, Stout SD. Differentiating fragmented human and nonhuman long bone using osteon circularity. *Journal of Forensic Sciences.* 2012;57(2):287-94.
62. Cruveilhier J. Traité d'Anatomie Descriptive. 2^e éd. Paris: Labé;1843.339-341.
63. Cruveilhier J. Des os ou de l'ostéologie. Traité d'Anatomie Descriptive. 4^e éd. Paris: Asselin P; 1862.9-25.
64. Cuppone M, Seedhom B B, Berry E, Ostell A E. The longitudinal Young's modulus of cortical bone in the midshaft of human femur and its correlation with CT scanning data. *Calcif Tissue Int.* 2004;(74):302-9.
65. Currey JD. Some effects of ageing in human Haversian systems. *J Anat.* 1964;98(1):69-75.
66. Currey JD. The structure of bone tissue. *Bones: Structure and Mechanics.* Princeton - New Jersey- USA: Princeton University Press; 2002.1-26.
67. Currey JD. Tensile yield in compact bone is determined by strain, post-yield behaviour by mineral content. *Journal of Biomechanics.* 2004;37:549-56.
68. Dambricourt Malassé A. Evolution du chondrocrâne et de la face des grands anthropoïdes miocènes jusqu'à *Homo Sapiens*, continuités et discontinuités. *C.R Palevol* 5.2006:109-117.
69. David C, Thomas L, Feik SA, Clement JG. Regional variation of intracortical porosity in the midshaft of the human femur: age and sex differences. *J Anat.* 2005;(206):115-25.
70. Debiais F. Genetics and bone metabolism. *Revue du rhumatisme monographies.* 2010;(77):307-13.
71. Delille R. Contribution à la compréhension du comportement mécanique de l'os du crâne humain sous différents moyens de conservation et de sollicitation. *PhD thesis, Valenciennes: UVHC*; 2007.
72. De Micheli PO, Witzel U. Microstructural mechanical study of a transverse osteon under compressive loading: The role of fiber reinforcement and explanation of some geometrical and mechanical microscopic properties. *Journal of Biomechanics.* 2011;(44):1588-92.

73. Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S. Physiological and pathological bone remodelling. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;(446):33-42.
74. Deuerling JM, Yue W, Espinoza Orias AA, Roeder RK. Specimen-specific multi-scale model for the anisotropic elastic constants of human cortical bone. *Journal of Biomechanics*. 2009;42:2061-7.
75. Diab T, Vashishth D. Effects of damage morphology on cortical bone fragility. *Bone*. 2005;37:96-102.
76. Diab T, Vashishth D. Morphology, localization and accumulation of in vivo microdamage in human cortical bone. *Bone*. 2007;40:612-18.
77. Dong P, Hauptert S, Hesse B, Langer M, Gouttenoire PJ, Bousson V, et al. 3D osteocyte lacunar morphometric properties and distributions in human femoral cortical bone using synchrotron radiation micro-CT images. *Bone*. 2014;60:172-85.
78. Dong XN, Guo XE. The dependence of transversely isotropic elasticity of human femoral cortical bone on porosity. *Journal of Biomechanics*. 2004;37:1281-7.
79. Donley GE, Fitzpatrick LA. Noncollagenous matrix proteins controlling mineralization: Possible role in pathologic calcification of vascular tissue. *Trends Cardiovasc Med*. 1998;(8):199-206.
80. Duchemin L, Bousson V, Raossanaly C, Bergot C, Laredo JD, Skalli W, et al. Prediction of mechanical properties of cortical bone by quantitative computed tomography. *Medical Engineering and Physics*. 2008;30:321-8.
81. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: A central control of bone mass. *Cell*. 2000;(100):197-207.
82. Dufour M, Pillu M. Biomécanique fonctionnelle. Membres, tête, tronc. *Elsevier Masson, SAS. Paris*;2006;317.
83. Duma S, Schreiber P, McMaster J, Crandall J, Bass C, Pilkey W. Dynamic injury tolerances for long bones of the female upper extremity. *Göteborg, Suède*; 1998.189-201.
84. Duncan RL, Turner CH. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int*. 1995;57(5):344-58.
85. Duprey S. Modélisation en éléments finis du complexe de l'épaule et simulation de sa réponse à un choc latéral. *PhD thesis, Lyon: Institut National des Sciences appliquées*; 2007.
86. Dwek JR. The periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence? *Skeletal Radiol*. 2010;(39):319-23.
87. Ehlinger M, Adam P, Taglang G, Lefevre C, Bonnomet F. Techniques chirurgicales de l'enclouage centromédullaire des os longs. EMC - Techniques chirurgicales - Orthopédie - Traumatologie. *Elsevier Masson, SAS. Paris*; 2012;1-12.

88. Eser P, Frotzler A, Zehnder Y, Wick L, Knecht H, Denoth J, et al. Relationship between the duration of paralysis and bone structure: a pQCT study of spinal cord injured individuals. *Bone*. 2004;34:869-80.
89. Espinoza Orias AA, Deuerling JM, Landrigan MD, Renaud JE, Roeder RK. Anatomic variation in the elastic anisotropy of cortical bone tissue in the human femur. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2009;2(3):255-63.
90. Evans FG. Mechanical Properties of Bone. *Springfield, IL: Charles C Thomas Publisher*; 1973.
91. Evans FG. Mechanical Properties and Histology of Cortical Bone from Younger and Older Men. *Anat Rec*. 1975;(185):1-12.
92. Ferreira F, Vaz MA, Simoes JA. Mechanical properties of bovine cortical bone at high strain rate. *Materials Characterization*. 2006;57:71-9.
93. Fontaine C, Wavreille G, Aumar A, Bry R, Demondion X. Osseous vascular anatomy in the hand and wrist. *Chirurgie de la Main*. 2010;(29S):11-20.
94. Forwood MR, Turner CH. Skeletal adaptations to mechanical usage: Results from tibial loading studies in rats. *Bone*. 1995;17(4):197-205.
95. Frank JD, Ryan M, Kalscheur VL, Ruaux-Mason CP, Hozak RR, Muir P. Aging and accumulation of microdamage in canine bone. *Bone*. 2002;30(1):201-6.
96. Franz-Odenaal TA, Hall BK, Witten PE. Buried alive: How osteoblasts become osteocytes. *Developmental Dynamics*. 2006;235:176-90.
97. Frost HM. Micropetrosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1960;42-A:144-50.
98. Frost HM. Bone dynamics in metabolic bone disease. *J Bone Joint Surg Am*. 1966;48(6):1192-203.
99. Frost HM. Bone « mass » and the « mechanostat »: a proposal. *Anat Rec*. 1987;219(1):1-9.
100. Frost HM. Bone's Mechanostat: A 2003 update. *The Anatomical Record*. 2003;275(A):1081-101.
101. Gautieri A, Vesentini S, Redaelli A, Buehler MJ. Viscoelastic properties of model segments of collagen molecules. *Matrix Biology*. 2012;31:141-9.
102. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens: structure, function and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2003;(55):1531-46.
103. Giri B, Almer JD, Dong XN, Wang X. In situ mechanical behavior of mineral crystals in human cortical bone under compressive load using synchrotron X-ray scattering techniques. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2012;(14):101-12.

104. Granke M, Grimal Q., Saïed A, Nauleau P, Peyrin F, Laugier P. Change in porosity is the major determinant of the variation of cortical bone elasticity at the millimeter scale in aged women. *Bone*. 2011;49:1020-6.
105. Griffin LV, Gibeling JC, Martin RB, Gibson VA, Stover SM. Model of flexural fatigue damage accumulation for cortical bone. *J Orthop Res*. 1997;15(4):607-14.
106. Guggenbuhl P, Dufour R, Liu-Léage S, Sapin H, Cortet B. Efficiency of bone density testing by dual-biphotonic X-rays absorptiometry for diagnosis of osteoporosis according to French guideline recommendations: The PRESAGE Study. *Joint Bone Spine*. 2011;(78):493-8.
107. Gurevitch O, Slavin S, Feldman AG. Conversion of red bone marrow into yellow - Cause and mechanisms. *Medical Hypotheses*. 2007;(69):531-6.
108. Hambücken A. Influence of the deltoid muscle on the humeral diaphysis curvature in modern humans and Neandertals. *L'anthropologie*. 2012;116:77-86.
109. Hamed E, Jasiuk I. Elastic modeling of bone at nanostructural level. *Materials Science and Engineering*. 2012;73(3-4):27-49.
110. Hamer AJ, Strachan JR, Black MM, Ibbotson CJ. Biomechanical properties of cortical allograft bone using a new method of bone strength measurement. A comparison of fresh, fresh-frozen and irradiated bone. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(3):363-8.
111. Hamrick MW, Ding KH, Pennington C, Chao YJ, Wu YD, Howard B, et al. Age-related loss of muscle mass and bone strength in mice is associated with a decline in physical activity and serum leptin. *Bone*. 2006;39(4):845-53.
112. Han SH, Kim SH, Ahn YW, Huh GY, Kwak DS, Park DK, et al. Microscopic age estimation from the anterior cortex of the femur in Korean adults. *J Forensic Sci*. 2009;54(3):519-22.
113. Harvey N, Dennison H, Cooper C. Epidemiology of osteoporotic fractures. Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. *Washington: Rosen CJ*; 2008. 198-03.
114. Hasegawa K, Turner CH, Burr DB. Contribution of collagen and mineral to the elastic anisotropy of bone. *Calcif Tissue Int*. 1994;55(5):381-6.
115. Havill LM. Osteon remodeling dynamics in *Macaca mulatta*: normal variation with regard to age, sex, and skeletal maturity. *Calcif Tissue Int*. 2004;74(1):95-102.
116. Hefferan TE, Evans GL, Lotinun S, Zhang M, Morey-Holton E, Turner RT. Effect of gender on bone turnover in adult rats during simulated weightlessness. *J Appl Physiol*. 2003;95:1775-80.
117. Hellmich C, Barthélémy JF, Dormieux L. Mineral-collagen interactions in elasticity of bone ultrastructure-a continuum micromechanics approach. *European Journal of Mechanics A/Solids*. 2004;23:783-810.

118. Henstock JR, Rotherham M, Rose JB, El Haj AJ. Cyclic hydrostatic pressure stimulates enhanced bone development in the foetal chick femur in vitro. *Bone*. 2013;53:468-77.
119. Hillam RA, Skerry TM. Inhibition of bone resorption and stimulation of formation by mechanical loading of the modeling rat ulna in vivo. *J Bone Miner Res*. 1995;10(5):683-9.
120. Hillier ML, Bell LS. Differentiating Human bone from Animal bone: A review of histological methods. *J Forensic Sci*. 2007;52(2):249-63.
121. Hinoi E. Control of bone remodeling by nervous system. Regulation of glucose metabolism by skeleton. -Tangent point with nervous system-. *Clin Calcium*. 2010;20(12):1814-9.
122. Hinoi E. A pivotal role of skeletal tissues in the regulation mechanisms for physiological functions mediated by multiple organ networks. *Yakugaku Zasshi - The Pharmaceutical Society of Japan*. 2012;132(6):721-5.
123. Hoffmeister B.K, Smith S.R, Handley S.M, Rho J.Y. Anisotropy of Young's modulus of human tibial cortical bone. *Med Biol Eng Comput*. 2000;38(3):333-8.
124. Holliday TW, Friedl L. Hominoid humeral morphology: 3D Morphometric Analysis. *American Journal of Physical Anthropology*. 2013;152:506-515.
125. Holliday TW, Franciscus RG. Humeral length allometry in African Hominids (sensu lato) with special reference to A.L 288-1 and Liang Bua 1. *PaleoAnthropology*. 2012:1-12.
126. Huang HL, Tsai MT, Lin DJ, Chien CS, Hsu JT. A new method to evaluate the elastic modulus of cortical bone by using a combined computed tomography and finite element approach. *Computers in Biology and Medicine*. 2010;40:464-8.
127. Huang J, Wang X, Zhang TL, Wang K. Alterations of ovarictomized rat bone and impact of non-collagenous proteins on mineralization. *Joint Bone Spine*. 2008;76(2):176-83.
128. Hughes JM, Petit MA. Biological underpinnings of Frost's mechanostat thresholds: The important role of osteocytes. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2010;10(2):128-35.
129. Jiang Y, Zhao J, Rosen C, Geusens P, Genant HK. Perspectives on bone mechanical properties and adaptative response to mechanical challenge. *Journal of Clinical Densitometry*. 1999;2(4):423-33.
130. Jowsey J. Studies of Haversian systems in man and some animals. *J Anat*. 1966;100(4):857-64.
131. Jundt G. Modèles d'endommagement et de rupture des matériaux biologiques. *PhD thesis, Aix-Marseille II: Université de la Méditerranée; 2007*.
132. Kallieris D, Rizzetti A, Mattern R, Jost S, Priemer P, Unger M. Response and vulnerability of the upper arm through side air bag deployment. *STAPP Car Crash Journal, SAE paper n°973323*. 1997;41.

133. Kamina P. Le système squelettique - Anatomie générale. Précis d'Anatomie Clinique. *Paris: Maloine*; 2002a.21-30.
134. Kamina P. Ostéologie du membre inférieur. Précis d'Anatomie Clinique. *Paris: Maloine*; 2002c.356-74.
135. Kamina P. Ostéologie du membre supérieur. Précis d'Anatomie Clinique. *Paris: Maloine*; 2002b.141-55.
136. Kaneko TS, Pejcic MR, Tehranzadeh J, Keyak JH. Relationships between material properties and CT scan data of cortical bone with and without metastatic lesions. *Medical Engineering and Physics*. 2003;25:445-54.
137. Karsenty G, Ferron M. The contribution of bone to whole-organism physiology. *Nature*. 2012;481(7381):314-20.
138. Katsamanis F, Raftopoulos DD. Determination of mechanical properties of human femoral cortical bone by the Hopkinson bar stress technique. *J Biomech*. 1990;23(11):1173-84.
139. Katz JL, Yoon HS, Lipson S, Maharidge R, Meunier A, Christel P. The effect of remodelling on the elastic properties of bone. *Calcif Tissue Int*. 1984;36:31-6.
140. Kazakia GJ, Tjong W, Nirody JA, Burghardt AJ, Carballido-Gamio J, Patsch JM, et al. The influence of disuse on bone microstructure and mechanics assessed by HR-pQCT. *Bone*. 2014;63:132-40.
141. Keaveny TM, Morgan E F, Yeh O C. Bone Mechanics. Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design. *New-York: Kurtz M and Mc Graw-Hill*; 2003.221-42.
142. Keene DR, Sakai LY, Burgeson RE. Human bone contains type III collagen, type VI collagen, and fibrillin: Type III collagen is present on specific fibers that may mediate attachment of tendons, ligaments, and periosteum to calcified bone cortex. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 1991;39(1):59-69.
143. Kirkish SL, Begeman PC, Paravasthu NS. Proposed provisional reference values for the humerus for evaluation of injury potential. *STAPP Car Crash Journal, SAE paper n°962416*. 1996;40.
144. Kizilkanat E, Boyan N, Ozsahin ET, Soames R, Oguz O. Location, number and clinical significance of nutrient foramina in human long bones. *Ann Anat*. 2007;189(1):87-95.
145. Klein CS, Allman BL, Marsh GD, Rice CL. Muscle size, strength, and bone geometry in the upper limbs of young and old men. *Journal of Gerontology*. 2002;57A(7):M455-9.
146. Klein-Nulend J, Bakker AD, Bacabac RG, Vatsa A, Weinbaum S. Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bone*. 2013;54(2):182-90.
147. Knothe Tate ML. « Whither flows the fluid in bone? » An osteocyte's perspective. *Journal of Biomechanics*. 2003;36:1409-24.

148. Kotha SP, Guzelsu N. Tensile behaviour of cortical bone: Dependence of organic matrix material properties on bone mineral content. *Journal of Biomechanics*. 2007;40(1):36-45.
149. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol*. 1919;52(6):409-15.
150. Kulin RM, Jiang F, Vecchio KS. Effects of age and loading rate on equine cortical bone failure. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011;4(1):57-75.
151. Lafage-Proust MH, Prisby R, Roche B, Vico L. Bone vascularization and remodeling. *Joint Bone Spine*. 2010;77(6):521-4.
152. Lafforgue P. Fractures de contrainte (fractures de fatigue et fractures par insuffisance osseuse). *EMC -Appareil Locomoteur. Elsevier Masson, SAS. Paris*; 2013;(8)2:1-12.
153. Lanyon LE, Rubin CT. Static vs dynamic loads as an influence on bone remodelling. *J Biomechanics*. 1984;17(12):897-05.
154. Lapègue F, Jirari M, Sethoum S, Faruch M, Barcelo C, Moskovitch G, et al. Evolution of the pelvis and hip throughout history: From primates to modern man. *Journal de Radiologie*. 2011;92:543-556.
155. Laporte C, Thiong'o M, Kassab G, Atallah A. Chirurgie de la diaphyse humérale: voies d'abord, techniques opératoires. *EMC -Techniques chirurgicales- Orthopédie-Traumatologie. Elsevier Masson, SAS. Paris*; 2011.
156. Laroche M. Bone circulation: from physiology to pathology. *Joint Bone Spine*. 2002;69:484-91.
157. Larsen WJ. Développement des membres. Embryologie Humaine. *Bruxelles: De Boeck et Larcier SA*; 1996.281-307.
158. Lazoura O, Papadaki PJ, Antoniadou E, Groumas N, Papadimitriou A, Thriskos P, et al. Skeletal and body composition changes in hemiplegic patients. *Journal of Clinical Densitometry*. 2010;13(2):175-80.
159. Leach R. Phase shifting interferometry. Optical measurement of surface topography. *Springer-Verlag*; 2011.167-85.
160. Lecka-Czernik B. Marrow fat metabolism is linked to the systemic energy metabolism. *Bone*. 2012;(50):534-9.
161. Lee TC, Staines A, Taylor D. Bone adaptation to load: microdamage as a stimulus for bone remodelling. *J Anat*. 2002;(201):437-46.
162. Lemaire T, Borocin F, Naili S. Mechanotransduction of bone remodelling: role of micro-cracks at the periphery of osteons. *CR Mecanique*. 2008;(336):354-62.

163. Lemaitre J, Chaboche JL, Benallal A, Desmorat R. Endommagement. Mécanique des matériaux solides. 3ème édition. Paris: Dunod; 2009.315-99.
164. Levasseur R, Sabatier JP, Potrel-Burgot C, Lecoq B, Creveuil C, Marcelli C. Sympathetic nervous system as transmitter of mechanical loading in bone. *Joint Bone Spine*. 2003;70(6):515-9.
165. Li S, Abdel-Wahab A, Siberschmidt W. Analysis of fracture processes in cortical bone tissue. *Engineering Fracture Mechanics*. 2013;110:448-58.
166. Lindhal O, Lindgren AGH. Cortical bone in man II. Variation in tensile strength with age and sex. *Acta Orthop Scandinav*. 1967;38:141-7.
167. Little N, Rogers B, Flannery M. Bone formation, remodelling and healing. *Surgery*. 2011;29(4):141-5.
168. Lüllmann-Rauch R. Tissu osseux. Histologie. Bruxelles: De Boeck Université; 2008. 150-71.
169. Macé B. Le tissu osseux. Histologie-bases fondamentales. Montreuil: Omnisciences; 2008.205-30.
170. Macione J, DePaula CA, Guzelsu N, Kotha SP. Correlation between longitudinal, circumferential, and radial moduli in cortical bone: Effect of mineral content. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2010;3(5):405-13.
171. Mahnama A, Tafazzoli-Shadpour M, Geramipanah F, Dehghan MM. Verification of the mechanostat theory in mandible remodeling after tooth extraction: Animal study and numerical modeling. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2013;20:354-62.
172. Malo MKH, Rohrbach D, Isaksson H, Töyräs J, Jurvelin JS, Tamminen IS, et al. Longitudinal elastic properties and porosity of cortical bone tissue vary with age in human proximal femur. *Bone*. 2013;53:451-8.
173. Manolagas SC, Parfitt AM. For whom the bell tolls: Distress signals from long-lived osteocytes and the pathogenesis of metabolic bone diseases. *Bone*. 2013;54:272-8.
174. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine Reviews*. 2000;21(2):115-37.
175. Manouvrier L. Etude sur les variations morphologiques du corps du fémur dans l'espèce humaine. *Bulletins de la Société d'Anthropologie de Paris*. 1893;(4):111-44.
176. Marchi D. Relative strength of the tibia and fibula and locomotor behavior in hominoids. *Journal of Human Evolution*. 2007;(53):647-55.
177. Marotti G, Farnetti D, Remaggi F, Tartari F. Morphometric investigation on osteocytes in human auditory ossicles. *Annals of Anatomy*. 1998;180(5):449-53.

178. Marotti G, Feretti M, Muglia MA, Palumbo C, Palazzini S. A quantitative evaluation of osteoblast-osteocyte relationships on growing endosteal surface of rabbit tibiae. *Bone*. 1992;13(5):363-8.
179. Martin RB, Pickett JC, Zinaich S. Studies of skeletal remodeling in aging men. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;(149):268-82.
180. Martin RB. On the significance of remodeling space and activation rate changes in bone remodelling. *Bone*. 1991;12:391-400.
181. Mayya A, Banerjee A, Rajesh R. Mammalian cortical bone in tension is non-Haversian. *Scientific Reports*. 2013;3(2533):1-6.
182. McCloskey E, Johansson H, Oden A, Kanis JA. Fracture risk assessment. *Clinical Biochemistry*. 2012;45:887-93.
183. Metz LN, Martin RB, Turner AS. Histomorphometric analysis of the effects of osteocyte density on osteonal morphology and remodeling. *Bone*. 2003;33:753-9.
184. Michou L, Brown JP. Genetics of bone diseases: Paget's disease, fibrous dysplasia, osteopetrosis, and osteogenesis imperfecta. *Joint Bone Spine*. 2011;(78):252-8.
185. Mishra S, Knothe Tate ML. Effect of lacunocanicular architecture on hydraulic conductance in bone tissue: Implications for bone health and evolution. *The Anatomical Record*. 2003;273(A):752-62.
186. Mishra S. Biomechanical aspects of bone microstructure in vertebrates: potential approach to palaeontological investigations. *J Biosci*. 2009;34(5):799-09.
187. Mosbah H, Andrelli F. Bone and glucose metabolism. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2012;6(4):311-6.
188. Mulhern DM, Ubelaker DH. Bone structure in juvenile chimpanzees. *American Journal of Physical Anthropology*. 2009;140:368-75.
189. Mullins LP, McGarry JP, Bruzzi MS, McHugh PE. Micromechanical modelling of cortical bone. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2007;10(3):159-69.
190. Murphy P, Forbes G, Fleig J, Dumas P, Tricard M. Stitching Interferometry: A flexible solution for surface metrology. *Optics and Photonics News*. 2003;14(5):38-43.
191. Mysorekar VR. Diaphysal nutrient foramina in human long bones. *J Anat*. 1967;101(4):813-22.
192. Niinimäki S, Söderling S, Junno JA, Finnilä M, Niskanen M. Cortical bone thickness can adapt locally to muscular loading while changing with age. *HOMO-Journal of Comparative Human Biology*. 2013;64:474-90.

193. Nordström P, Thorsen K, Bergström E, Lorentzon R. High bone mass and altered relationships between bone mass, muscle strength, and body constitution in adolescent boys on a high level of physical therapy. *Bone*. 1996;19(2):189-95.
194. Novitskaya E, Chen PY, Lee S, Castro-Cesena A, Hirata G, Lubarda VA, et al. Anisotropy in the compressive mechanical properties of bovine cortical bone and the mineral and protein constituents. *Acta Biomaterialia*. 2011;7(8):3170-7.
195. Nyman JS, Ni Q, Nicolella DP, Wang X. Measurements of mobile and bound water by nuclear magnetic resonance correlate with mechanical properties of bone. *Bone*. 2008;42(1):193-9.
196. Nyman JS, Roy A, Shen X, Acuna RL, Tyler JH, Wang X. The influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone. *Journal of Biomechanics*. 2006;39(5):931-8.
197. O'Connor JA, Lanyon LE. The influence of strain rate on adaptive bone remodelling. *J Biomechanics*. 1982;15(10):767-81.
198. Öhman C., Dall'Ara E., Baleani M., Van Sint Jan S., Viceconti M. The effects of embalming using a 4% formalin solution on the compressive mechanical properties of human cortical bone. *Clinical Biomechanics*. 2008;23:1294-8.
199. Olivier G. L'humerus. Formation du Squelette des Membres chez l'Homme. *Paris: Vigot Frères*; 1962.49-53.
200. Ortega N, Behonick DJ, Werb Z. Matrix remodeling during endochondral ossification. *Trends in Cell Biology*. 2004;14(2):86-93.
201. Parfitt AM. The mechanism of coupling: A role for the vasculature. *Bone*. 2000;26(4):319-23.
202. Pattin CA, Caler WE, Carter DR. Cyclic mechanical property degradation during fatigue loading of cortical bone. *J Biomechanics*. 1996;29(1):69-79.
203. Pazzaglia UE, Congiu T, Pienazza A, Zakaria M, Gneccchi M, Dell'Orbo C. Morphometric analysis of osteonal architecture in bones from healthy young human male subjects using scanning electron microscopy. *Journal of Anatomy*. 2013;223:242-54.
204. Pazzaglia UE, Congiu T, Raspanti M, Ranchetti F, Quacci D. Anatomy of the Intracortical Canal System-Scanning Electron Microscopy Study in Rabbit Femur. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;(467):2446-56.
205. Pearson OM, Lieberman DE. The aging of Wolff's « law »: Ontogeny and responses to mechanical loading in cortical bone. *American Journal of Physical Anthropology*. 2004;125(39):63-99.
206. Pfeiffer S, Crowder C, Harrington L, Brown M. Secondary osteon and Haversian canal dimensions as behavioral indicators. *American Journal of Physical Anthropology*. 2006;131(4):460-8.

207. Pithioux M, Lasaygues P, Chabrand P. An alternative ultrasonic method for measuring the elastic properties of cortical bone. *Journal of Biomechanics*. 2002;35:961-68.
208. Polguj M, Blizniewska K, Jedrzejewski K, Majos A, Topol M. Morphological study of linea aspera variations: proposal of classification and sexual dimorphism. *Folia Morphol*. 2012;72(1):72-7.
209. Polk JD, Demes B, Jungers WL, Biknevicius AR, Heinrich RE, Runestad JA. A comparison of primate, carnivoran and rodent limb bone cross-sectional properties: are primates really unique?. *Journal of Human Evolution*. 2000;39:297-25.
210. Pontzer H, Raichlen DA, Rodman PS. Bipedal and quadrupedal locomotion in chimpanzees. *Journal of Human Evolution*. 2014;66:64-82.
211. Power J, Doube M, van Bezooijen RL, Loveridge N, Reeve J. Osteocyte recruitment declines as the osteon fills in: Interacting effects of osteocytic sclerostin and previous hip fracture on the size of cortical canals in the femoral neck. *Bone*. 2012;50:1107-14.
212. Qing H, Ardeshirpour L, Divieti Pajevic P, Dusevich V, Jähn K, Kato S, et al. Demonstration of osteocytic perilacunar/canalicular remodeling in mice during lactation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(5):1018-29.
213. Qiu S, Rao DS, Palnitkar S, Parfitt AM. Relationships between osteocyte density and bone formation rate in human cancellous bone. *Bone*. 2002;31(6):709-11.
214. Qiu S, Fyhrie DP, Palnitkar S, Sudhaker Rao D. Histomorphometric assessment of Haversian canal and osteocyte lacunae in different-sized osteons in human rib. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;272(2):520-5.
215. Qiu S, Sudhaker Rao D, Fyhrie DP, Palnitkar S, Parfitt AM. The morphological association between microcracks and osteocyte lacunae in human cortical bone. *Bone*. 2005;37:10-5.
216. Qiu S, Sudhaker Rao D, Palnitkar S, Parfitt AM. Dependence of bone yield (volume of bone formed per unit of cement surface area) on resorption cavity size during osteonal remodeling in human rib: Implications for osteoblast function and the pathogenesis of age-related bone loss. *J Bone Miner Res*. 2010;25(2):423-30.
217. Raeisi Nafaji A, Arshi AR, Eslami MR, Fariborz S, Moeinzadeh MH. Micromechanics fracture in osteonal cortical bone: A study of the interactions between microcrack propagation, microstructure and the material properties. *Journal of Biomechanics*. 2007;40:2788-95.
218. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363(9418):1377-85.
219. Rauch F, Travers R, Glorieux FH. Intracortical remodeling during human bone development. A histomorphometric study. *Bone*. 2007;40:274-80.
220. Regnault F. Morphogénie osseuse expliquée par la pathologie. *Bulletins de la Société d'Anthropologie de Paris*. 1899 ;4(10) :411-26.

221. Reilly DT, Burstein A.H, Frankel VH. The elastic modulus for bone. *J Biomech.* 1974;7:271-5.
222. Reilly DT, Burstein AH. The Mechanical Properties of Cortical Bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:1001-22.
223. Reilly DT, Burstein AH. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *J Biomechanics.* 1975;8(6):393-405.
224. Reznikov N, Shahar R, Weiner S. Bone hierarchical structure in three dimensions. *Acta Biomaterialia.* 2014;10:3815-26.
225. Rho JY, Ashman RB, Turner CH. Young's modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements. *Journal of Biomechanics.* 1993;26:111-9.
226. Rho JY, Ho Batho MC, Ashman RB. Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone. *Medical Engineering and Physics.* 1995;17(5):347-55.
227. Rho JY, Kuhn-Spearing L, Zioupos P. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering and Physics.* 1998;20:92-102.
228. Rho JY, Zioupos P, Currey JD, Pharr GM. Microstructural elasticity and regional heterogeneity in human femoral bone of various ages examined by nano-indentation. *Journal of Biomechanics.* 2002;35:189-98.
229. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, McDaniel L, et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: Evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2008;23(2):205-14.
230. Rizzoli R, Bonjour JP, Ferrari SL. Osteoporosis, genetics and hormones. *J Mol Endocrinol.* 2001;26(2):79-94.
231. Robling AG, Hinant FM, Burr DB, Turner CH. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2002;17(8):1545-54.
232. Rochefort GY, Pallu S, Benhamou CL. Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporos Int.* 2010;21:1457-69.
233. Rohrbach D, Lakshmanan S, Peyrin F, Langer M, Gerisch A, Grimal Q., et al. Spatial distribution of tissue level properties in a human femoral cortical bone. *Journal of Biomechanics.* 2012;45(13):2264-70.
234. Rouvière H, Delmas A. Humérus. Anatomie Humaine. 15ème édition. Paris: Masson SA; 2002.12-8.
235. Roux C. Non invasive assessment of bone mineral density. *Med Sci.* 2003;19(2):231-8.

236. Rubin CT, Lanyon LE. Limb mechanics as a function of speed and gait: a study of functional strains in the radius and tibia of horse and dog. *J Exp Biol.* 1982;101:187-211.
237. Rubin CT, Sommerfeldt DW, Judex S, Qin YX. Inhibition of osteopenia by low magnitude, high-frequency mechanical stimuli. *DDT.* 2001;6(16):848-58.
238. Rubin MA, Jasiuk I, Taylor J, Rubin J, Garrey T, Apkarian RP. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. *Bone.* 2003;33:270-82.
239. Rudy DJ, Deuerling JM, Espinoza Orias AA, Roeder RK. Anatomic variation in the elastic inhomogeneity and anisotropy of human femoral cortical bone tissue is consistent across multiple donors. *Journal of Biomechanics.* 2011;44(9):1817-20.
240. Ruff C. Ontogenic adaptation to bipedalism: age changes in femoral to humeral length and strength proportions in humans, with a comparison to baboons. *Journal of Human Evolution.* 2003;45:317-49.
241. Ruff CB. Mechanical determinants of bone form: Insights from skeletal remains. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2005;5(3):202-12.
242. Salguero L, Saadat F, Sevostianov I. Micromechanical modeling of elastic properties of cortical bone accounting for anisotropy of dense tissue. *Journal of Biomechanics.* 2014;47:3279-87.
243. Sansalone V, Bousson V, Naili S, Bergot C, Peyrin F, Laredo JD, et al. Anatomical distribution of the degree of mineralization of bone tissue in human femoral neck: Impact on biomechanical properties. *Bone.* 2012;50:876-84.
244. Schaffler MB, Burr DB. Stiffness of compact bone: Effects of porosity and density. *Journal of Biomechanics.* 1988;21:13-6.
245. Schaffler MB, Jepsen KJ. Fatigue and repair in bone. *International Journal of Fatigue.* 2000;22(10):839-46.
246. Schnitzler CM, Mesquita JM. Cortical porosity in children is determined by age-dependent osteonal morphology. *Bone.* 2013;55:476-86.
247. Senut B. Bipédie et climat. *C.R Palevol* 5. 2006:89-98.
248. Serre T, Allimant A, Ben Regaya L, Brunet C, Bruyere K, Vezin P, et al. Set of human body meshes for road safety. *UIC, Paris, Harbour Conferences France B.P 80126-35801 Dinard;* 2004.
249. Sevostianov I, Kachanov M. Impact of the porous microstructure on the overall elastic properties of the osteonal cortical bone. *Journal of Biomechanics.* 2000;(33):881-8.
250. Simmons ED Jr, Pritzker KP, Grynblas MD. Age-related changes in the human femoral cortex. *J Orthop Res.* 1991;9(2):155-67.

251. Skedros JG, Clark GC, Sorenson SM, Taylor KW, Qiu S. Analysis of the effect of osteon diameter on the potential relationship of osteocyte lacuna density and osteon wall thickness. *The Anatomical Record*. 2011;294:1472-85.
252. Skedros JG, Keenan KE, Williams TJ, Kiser CJ. Secondary osteon size and collagen/lamellar organization (« osteon morphotypes ») are not coupled, but potentially adapt independently for local strain mode or magnitude. *Journal of Structural Biology*. 2013a;(181):95-107.
253. Skedros JG, Knight AN, Clark GC, Crowder CM, Dominguez VM, Qiu S, et al. Scaling of Haversian canal surface area to secondary osteon bone volume in ribs and limb bones. *American Journal of Physical Anthropology*. 2013b;151:230-44.
254. Skedros JG, Mason MW, Bloebaum RD. Differences in osteonal micromorphology between tensile and compressive cortices of a bending skeletal system: Indications of potential strain-specific differences in bone microstructure. *Anat Rec*. 1994;239(4):405-13.
255. Skedros JG, Su SC, Bloebaum RD. Biomechanical implications of mineral content and microstructural variations in cortical bone of horse, elk, and sheep calcanei. *The Anatomical Record*. 1997;249:297-316.
256. Skerry T. Mechanostat function during skeletal development. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2008;8(1).
257. Squire M, Donahue LR, Rubin C, Judex S. Genetic variations that regulate bone morphology in the male mouse skeleton do not define its susceptibility to mechanical loading. *Bone*. 2004;(35):1353-60.
258. Stroe MC. Modélisation mathématique et simulations numériques de la mécanotransduction dans l'os cortical humain. *PhD thesis, Besançon: Université de Franche-Comté*; 2010.
259. Sugiyama T, Meakin LB, Browne WJ, Galea GL, Price JS, Lanyon LE. Bones' adaptive response to mechanical loading is essentially linear between the low strains associated with disuse and the high strains associated with the lamellar/woven bone transition. *J Bone Miner Res*. 2012;27(8):1784-93.
260. Szabo ME, Thurner PJ. Anisotropy of bovine cortical bone tissue damage properties. *Journal of Biomechanics*. 2013;46(1):2-6.
261. Takeda S, Karsenty G. Molecular bases of the sympathetic regulation of bone mass. *Bone*. 2008;42:837-40.
262. Tan SD, de Vries TJ, Kuijpers-Jagtman AM, Semeins CM, Everts V, Klein-Nulend J. Osteocytes subjected to fluid flow inhibit osteoclast formation and bone resorption. *Bone*. 2007;41(5):745-51.
263. Taylor D, Tilmans A. Stress intensity variations in bone microcracks during the repair process. *Journal of Theoretical Biology*. 2004;229(2):169-77.

264. Testut L, Latarjet A. Anatomie Générale. Traité d'Anatomie Humaine. 9^e éd. Paris: Doin G et Cie; 1948a.5-29.
265. Testut L, Latarjet A. Membres. Traité d'Anatomie Humaine. 9^e éd. Paris: Doin G et Cie; 1948b.318-39.
266. Thompson DD. Age changes in bone mineralization, cortical thickness, and Haversian canal area. *Calcif Tissue Int.* 1980;31(1):5-11.
267. Togari A, Arai M, Kondo H, Kodama D, Niwa Y. The neuro-osteogenic network: The sympathetic regulation of bone resorption. *Japanese Dental Science Review.* 2012;(48):61-70.
268. Trepczik B, Lienau J, Schell H, Epari DR, Thompson MS, Hoffmann JE, et al. Endochondral ossification in vitro is influenced by mechanical bending. *Bone.* 2007;(40):597-603.
269. Turner CH, Burr DB. Basic Biomechanical Measurements of Bone: A Tutorial. *Bone.* 1993;14:595-608.
270. Turner CH, Chandran A, Pidaparti RMV. The anisotropy of osteonal bone and its ultrastructural implications. *Bone.* 1995;17(1):85-9.
271. Tzaphlidou M. The role of collagen in bone structure: An image processing approach. *Micron.* 2005;(36):593-601.
272. Unger S., Blauth M., Schmoelz W. Effects of three different preservation methods on the mechanical properties of human and bovine cortical bone. *Bone.* 2010;47:1048-53.
273. Vallet M, Tack I. Calcium and phosphate physiology. *Revue du rhumatisme monographies.* 2012;79:203-9.
274. Van der Rijt Joost AJ, Van der Werf KO, Benninck ML, Dijkstra PJ, Feijen J. Micromechanical testing of individual collagen fibrils. *Macromol Biosci.* 2006;6:697-702.
275. Van Oers RFM, Ruimerman R, Tanck E, Hilbers PAJ, Huiskes R. A unified theory for osteonal and hemi-osteonal remodeling. *Bone.* 2008;42:250-59.
276. Van Oers RFM, Ruimerman R, Van Rietbergen B, Hilbers PAJ, Huiskes R. Relating osteon diameter to strain. *Bone.* 2008;43:476-82.
277. Varvani-Farahani A, Najmi H. A damage assessment model for cadaveric cortical bone subjected to fatigue cycles. *International Journal of Fatigue.* 2010;32(2):420-7.
278. Vashishth D, Verborgt O, Divine G, Schaffler MB, Fyhrie DP. Decline in osteocyte lacunar density in human cortical bone is associated with accumulation of microcracks with age. *Bone.* 2000;26(4):375-80.
279. Vaughan TJ, McCarthy CT, McNamara LM. A three-scale finite element investigation into the effects of tissue mineralisation and lamellar organisation in human cortical and trabecular bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2012;12:50-62.

280. Vedi S, Elkin SL, Compston JE. A histomorphometric study of cortical bone of the iliac crest in patients treated with glucocorticoids. *Calcif Tissue int.* 2005;77:79-83.
281. Vergani L, Colombo C, Libatoni F. Crack propagation in cortical bone: a numerical study. *Procedia Materials Science.* 2014;3:1524-9.
282. Viguet-Carrin S, Garnero P, Delmas PD. The role of collagen in bone strength. *Osteoporos Int.* 2006;17(3):319-36.
283. Voisin JL. Note on the position of the humeral tuberosity (*tuberositas deltoidea*) and its functional implications. *L'Anthropologie.* 2004;108:1-9.
284. Wachter NJ, Augat P, Krischak GD. Prediction of strength of cortical bone in vitro by microcomputed tomography. *Clinical Biomechanics.* 2001;16:252-6.
285. Wachter NJ, Krischak GD, Mentzel M, Sarkar MR, Ebinger T, Kinzl L, et al. Correlation of bone mineral density with strength and microstructural parameters of cortical bone in vitro. *Bone.* 2002;31(1):90-5.
286. Wang X, Ni Q. Determination of cortical bone porosity and pore size distribution using a low field pulsed NMR approach. *Journal of Orthopaedic Research.* 2003;21:312-9.
287. Wang X, Nyman JS, Dong X, Leng H, Reyes M. Bone Architecture. Fundamental Biomechanics in Bone Tissue Engineering. USA: Morgan and Claypool; 2010a.16-8.
288. Wang X, Nyman JS, Dong X, Leng H, Reyes M. Bone Composition and Structure. Fundamental Biomechanics in Bone Tissue Engineering. USA: Morgan and Claypool; 2010b.15-29.
289. Warden SJ, Turner CH. Mechanotransduction in cortical bone is most efficient at loading frequencies of 5-10 Hz. *Bone.* 2004;34:261-70.
290. Watanabe Y, Konishi M, Shimada M, Ohara H, Iwamoto S. Estimation of age from the femur of Japanese cadavers. *Forensic Sci Int.* 1998;98(1-2):55-65.
291. Wattel F, Mathieu D. Bases physiques et physiologiques de l'oxygénothérapie hyperbare. *Traité de Médecine Hyperbare.* Paris: Ellipses Edition; 2002.56-60.
292. Wavreille G, Dos Remedios C, Chantelot C, Limousin M, Fontaine C. Anatomic bases of vascularized elbow joint harvesting to achieve vascularized allograft. *Surg Radiol Anat.* 2006;(28):498-510.
293. Weber P. Vitamin K and bone health. *Nutrition.* 2001;17(10):880-7.
294. Wenger MPE, Bozec L, Horton MA, Mesquida P. Mechanical properties of collagen fibrils. *Biophysical Journal.* 2007;93:1255-63.
295. Yamada H. Strength of biological Materials. *Baltimore, MD, USA: Evans, Williams and Wilkins;* 1970.

296. Yamada S, Tadano S, Fujisaki K. Residual stress distribution in rabbit limb bones. *Journal of Biomechanics*. 2011;44:1285-90.
297. Yamada S, Tadano S. Residual stress around the cortical surface in bovine femoral diaphysis. *J Biomech Eng*. 2010;132(4):0445031-4.
298. Yamada S, Tadano S. Effects of growth on residual stress distribution along the radial depth of cortical cylinders from bovine demurs. *Journal of Biomechanics*. 2013;46(13):2130-6.
299. Yeni YN, Dong XN, Fyhrie DP, Les CM. The dependence between the strength and stiffness of cancellous and cortical bone tissue for tension and compression: extension of a unifying principle. *Biomed Mater Eng*. 2004;14(3):303-10.
300. Yeni YN, Brown CU, Gruen TA, Norman TL. The relationship between femoral cortex geometry and tissue mechanical properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2013;(21):9-16.
301. Yeni YN, Brown CU, Norman TL. Influence of bone composition and apparent density on fracture toughness of the human femur and tibia. *Bone*. 1998;22(1):79-84.
302. Yeni YN, Brown CU, Wang Z, Norman TL. The influence of bone morphology on fracture toughness of the human femur and tibia. *Bone*. 1997;21(5):453-9.
303. Yerramshetty JS, Akkus O. The associations between mineral crystallinity and the mechanical properties of human cortical bone. *Bone*. 2008;42:476-82.
304. Yerramshetty JS, Lind C, Akkus O. The compositional and physicochemical homogeneity of male femoral cortex increases after the sixth decade. *Bone*. 2006;39:1236-43.
305. You L, Temiyasathit S, Lee P, Kim CH, Tummala P, Yao W, et al. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. *Bone*. 2008;42:172-9.
306. Young NM, Wagner GP, Hallgrímsson B. Development and the evolvability of human limbs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(8):3400-5.
307. Zahm A, Bucaro MA, Ayyaswamy PS, Srinivas V, Shapiro IM, Adams CS, et al. Numerical modeling of oxygen distributions in cortical and cancellous bone: oxygen availability governs osteonal and trabecular dimensions. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010;299:C922-9.
308. Zahm A, Bucaro MA, Srinivas V, Shapiro IM, Adams CS. Oxygen tension regulates preosteocyte maturation and mineralization. *Bone*. 2008;43:25-31.
309. Zamiri A, De S. Mechanical properties of hydroxyapatite single crystals from nanoindentation data. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011;4(2):146-52.

310. Zimmermann EA, Schaible E, Bale H, Barth HD, Tang SY, Reichert P, et al. Age-related changes in the plasticity and toughness of human cortical bone at multiple length scales. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(35):14416-21.
311. Zioupos P, Currey JD, Casinos A. Tensile fatigue in bone: Are cycles, or time to failure, or both, important? *J theor Biol*. 2001;210:389-99.
312. Zioupos P, Currey JD. Changes in the stiffness, strength and toughness of Human cortical bone with age. *Bone*. 1998;22(1):57-66.
313. Zofková I. Hormonal aspects of the muscle-bone unit. *Physiol Res*. 2008;57(S1):159-69.

Glossaire

Absorptiométrie biphotonique : Méthode d'imagerie médicale calculant la densité tissulaire grâce à la comparaison de l'atténuation de rayons X de deux énergies différentes.

Allométrie : Changement dans les proportions d'une structure par suite du développement plus rapide ou plus lent de l'un de ses constituants. Peut être majorante ou minorante.

Apomorphisme : Caractère nouveau résultant d'une modification liée à l'évolution d'un ensemble d'individus d'une espèce.

Chondrocrâne : Neurocrâne cartilagineux d'origine mésoblastique qui formera la base du crâne.

Dysapoptose : Dysfonctionnement du phénomène de mort cellulaire programmée.

Dysplasie : Anomalie de développement d'un tissu ou d'un organe.

Ginglyme : Articulation synoviale en forme de charnière permettant des mouvements de flexion/extension.

Hématopoïèse : Processus de formation des éléments figurés du sang.

Homéostasie : Capacité d'un système à maintenir son équilibre.

Mésoscopique : Echelle intermédiaire entre les échelles microscopique et macroscopique.

Miocène : Période s'étendant de 23 à 5,3 MA. Correspond à la 1^{ère} époque du Néogène et la 4^{ème} de l'ère Cénozoïque.

Myéline : Membrane riche en phospholipides constituant une couche protectrice aux neurones qui en sont pourvus.

Ossification endochondrale : Mécanisme d'ossification primaire sur un support cartilagineux, comme celui de la diaphyse et des épiphyses des os longs.

Pan : Genre de grands singes appartenant à la famille des Hominidés et à l'ordre des Primates. Comprend deux espèces : les chimpanzés (*Pan troglodytes*) et les bonobos (*Pan paniscus*).

Phylogénie : Etude des liens existant entre espèces apparentées.

Platymérie : Indice d'aplatissement antéro-postérieur de la diaphyse fémorale des Hominidés, comprise entre les trochanters et le point de bifurcation de la ligne âpre (Manouvrier, 1889).

Ponginés : Sous-famille d'Hominidés, comprenant les orang-outans.

Protéoglycanes : Composants essentiels de la matrice extra-cellulaire, composés de protéines associées à des polysaccharides (glycosaminoglycanes).

Titre de la thèse :

Contribution à l'étude de la variabilité des propriétés mécaniques de l'os cortical diaphysaire d'un os porteur (fémur) et non-porteur (humérus).

Résumé :

Dans le but d'enrichir la modélisation virtuelle d'êtres humains et de mieux comprendre la biomécanique de certaines parties du squelette, ce travail propose une analyse comparative des propriétés histologiques et mécaniques de deux os appendiculaires fonctionnellement opposés : l'humérus et le fémur. La campagne a été réalisée à partir d'échantillons provenant de quatre SHPM embaumés (Sujet Humain Post-Mortem), de sexe masculin. Une étude géométrique en 3D a débuté l'expérimentation. Elle a été suivie par une analyse histomorphométrique de 153 photographies réalisées à partir de la face antéromédiale du cortex diaphysaire, à quatre niveaux de hauteur et à trois niveaux de profondeur. Des essais mécaniques ont ensuite été effectués sur 28 éprouvettes d'os cortical non congelé, provenant du même site anatomique. L'expérimentation s'est déroulée sur machine conventionnelle de traction. Elle comportait des essais en traction/compression et des essais de cyclage en traction dans le domaine élastique, à la vitesse de 0,05 mm/mn, jusqu'à rupture. Une loi d'endommagement a également été élaborée. Ces travaux ont montré que ces deux os offrent un comportement différent. L'humérus s'avère être moins résistant et plus raide que le fémur. Son endommagement intervient plus rapidement. Les valeurs mécaniques relevées sont en rapport avec la densité et la taille des ostéones actifs, ainsi qu'avec les caractéristiques de la porosité Haversienne. Les différences de comportement mécanique relevées s'expliquent par l'adaptation microscopique du tissu osseux cortical aux contraintes subies par un os porteur ou non-porteur. Les variations inter-individuelles observées sont fonction de son état physiologique.

Mots-clés : Os cortical / SHPM / Comparaison Humérus-Fémur / Histologie / Essais mécaniques

Title of the thesis:

Contribution to the study of the variability of the mechanical properties of the cortical diaphyseal bone of a bearing bone (femur) and non bearing bone (humerus).

Abstract:

With the aim of enriching the virtual modelisation of human beings and understanding better the biomechanics of some parts of the skeleton, this work proposes a comparative analysis of histological and mechanical attributes of two functionally opposed appendicular bones: femur and humerus. The campaign has been done with samples coming from four embalmed PMHS (post mortem human subjects) of the male gender. A 3D geometric study started the experiment. It was followed by an histomorphometric analysis of 153 pictures carried out on the anteromedial face of the diaphyseal cortex at four levels of height and three levels of depth. Mechanical tests were then done on 28 specimens of non frozen cortical bone coming from the same anatomic site. The experiment took place on a conventional traction machine. It consisted of traction/compression tests and cycling tests under traction in the elastic zone, at the speed of 0.05 mm/mn until yield point. A damage law has also been elaborated. These studies have shown that these two bones offer a different behaviour. The humerus bone turns out to be less resistant and stiffer than the femur. It is damaged more quickly. The mechanical values noted are related to the density and the size of active osteons and also to the characteristics of Haversian porosity. The difference of mechanical behaviour noticed can be explained by the microscopic adaptation of the cortical bone tissue to the stresses undergone by the bearing and non bearing bones. The inter-individual variations observed are linked to the physiological state of this tissue.

Keywords: Cortical bone/ PMHS/ Humerus- femur comparison/ Histology/ Mechanical tests