



HAL
open science

Contribution à la biomécanique de la régénération osseuse : modélisation, simulation et applications

Camille Spingarn

► **To cite this version:**

Camille Spingarn. Contribution à la biomécanique de la régénération osseuse : modélisation, simulation et applications. Biomécanique [physics.med-ph]. Université de Strasbourg, 2019. Français. NNT : 2019STRAD010 . tel-02317749

HAL Id: tel-02317749

<https://theses.hal.science/tel-02317749>

Submitted on 16 Oct 2019

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.



École doctorale n° 269 : Mathématiques, Sciences de l'Information et de l'Ingénieur (MSII)

Doctorat Université de Strasbourg

THÈSE

en vue de l'obtention du grade de docteur délivré par

l'Université de Strasbourg

Spécialité doctorale "Biomécanique"

lors de la soutenance par

Camille Spingarn

le 11 Juin 2019

Contribution à la biomécanique de la régénération osseuse : modélisation, simulation et applications

Jury

Catherine Davy,	Professeur	Rapporteur
Pascal Drazetic,	Professeur	Rapporteur
Rachele Allena,	Docteur	Examineur
Daniel George,	Docteur	Co-directeur
Yves Rémond,	Professeur	Co-directeur

Université de Strasbourg

Laboratoire des sciences l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie (ICube)

UMR CNRS 7357, 67000 Strasbourg, France

T
H
È
S
E

Remerciements

Je souhaiterais tout d'abord remercier mon co-directeur de thèse Daniel George. Tout au long de cette thèse, il a toujours fait preuve d'une grande disponibilité malgré son programme chargé, ce qui nous a permis d'avoir des échanges réguliers dès lors qu'ils étaient nécessaires. Il m'a permis de prendre de plus en plus d'indépendance dans mon travail au fur et à mesure de l'avancée de cette thèse, et a toujours été à l'écoute tant scientifique que personnelle.

Mes remerciements très sincères vont à Yves Rémond, également co-directeur de cette thèse, pour avoir dirigé ce travail, pour le recul et le regard auquel il a su m'initier sur le monde de la recherche et pour m'avoir toujours soutenue afin d'assister à différents colloques et conférences.

Merci à tous les deux de m'avoir permis de mener à bien ce travail de recherche.

Je remercie sincèrement Catherine Davy et Pascal Drazetic qui ont accepté de prendre de leur temps pour rapporter ce travail, ainsi que Rachele Allena pour l'avoir examiné. Vos remarques et commentaires ont été très constructifs.

Je souhaiterais également remercier les permanents de l'équipe MMB : Nadia Bahloui (super chef d'équipe, toujours attentive à chacun de ses membres), Siham (pour sa présence bienveillante et les délicieux cafés), Pedro et Isabelle. Merci également au personnel administratif et technique du laboratoire.

Bien qu'un travail de thèse est souvent solitaire, les collègues de bureaux permettent de partager les joies et les échecs qui jalonnent ces longues années, alors toute ma gratitude va aux étudiants et post-doc que j'ai eu la chance de côtoyer : Michaël (pour toutes les discussions passionnantes scientifiques ou pas qu'on a pu partager), Mehdi (fournisseur officiel de Kinders Bueno lors des blues du doctorant, grand fédérateur de moments conviviaux), Chrystelle (pour ton initiation au monde de la recherche et à celui d'Abaqus), Safaa (pour toutes les discussions de "mamans doctorantes", étrange oxymore et pourtant ...), Ahmed et Hamdi (pour leurs cours d'arabe) et Vincent (le grand maître de la Mécanique). Et puis les étudiants du bureau d'à côté, les voisins hispaniques (mais pas que ...) avec leurs rires et leur bonne humeur : Daniel, Santiago, Ruan David, Ruan Rose, Mohamed, Charles, Delphine et Camille, et ceux de BioMéca : Sounak, Alexander et Jey.

Chaoul ton soutien constant durant ces années de thèse, ta patience, ton écoute attentionnée, ta volonté de toujours avancer plus loin ensemble, et tout ce qu'on construit

et ce qu'on construira a donné du sens à mon quotidien. Merci pour cela.

Mes enfants, qui ont toujours su, après de longues journées passées à faire des simulations virtuelles, me faire *converger* vers la réalité de la vie avec des *éléments infinis* de joie, d'enthousiasme (et de cris ?), vous êtes ma *force* !

Mes parents (qui sont tellement présents à nos côtés, et qui nous montrent chaque jour un *modèle en continuel renouvellement*, vous êtes une grande source d'inspiration), mes frères et sœurs (que j'adore, et dont je suis fier d'être leur sœur), mes grands-parents (avec tous ces petits plats cuisinés avec amour qui ont jalonné ces années, et qui nous ont parfois sauvés d'une famine certaine, et puis aussi pour nous avoir recueillis et choyés, mon bébé et moi, ces derniers jours, pour que je puisse finir ce travail), mes beaux-parents (pas besoin de faire un algorithme de *détection de voisins* pour vous savoir toujours proches !) et toute ma famille et belle-famille, vous êtes mes pierres angulaires.

Table des matières

Table des matières	v
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	xiii
Introduction générale	3
I Remodelage osseux général	9
Introduction de la première partie	11
1 Anatomie de l'os	13
1.1 Les différents types d'os	14
1.2 La microstructure osseuse	15
1.3 La composition de l'os	17
1.4 Les cellules osseuses	18
1.5 La formation de l'os	20
1.6 Conclusion	22
1.7 Bibliographie	22
2 Le remodelage osseux	25
2.1 Biologie du remodelage osseux	27
2.1.1 Formation et résorption de l'os	27
2.1.2 La mécano-transduction	28
2.2 Modèles du remodelage osseux	30
2.2.1 Les différentes catégories de modèles	30
2.2.2 Modèles phénoménologiques et mécanistiques	31
2.2.3 Modèles d'optimisation	42
2.3 Conclusion	43
2.4 Bibliographie	44

3	Modèles développés, simulations et résultats	49
3.1	Choix pour le modèle de remodelage osseux macroscopique	51
3.2	Choix pour le modèle du remodelage osseux trabéculaire	53
3.3	Simulations, résultats et discussion	54
3.3.1	Application du modèle macroscopique à une tête fémorale.	54
3.3.2	Application du modèle macroscopique dans le cas d'un traitement par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS)	57
3.3.3	Application du modèle trabéculaire	61
3.4	Conclusion	63
3.5	Bibliographie	63
	Conclusion de la première partie	65
	II Remodelage osseux lors d'un déplacement dentaire	67
	Introduction de la seconde partie	69
4	Anatomie de la mâchoire	71
4.1	Nomenclature des directions anatomiques	72
4.2	Anatomie de la mâchoire	72
4.3	Anatomie de la dent	73
4.4	Le ligament parodontal	74
4.4.1	Le collagène	75
4.4.2	Les cellules du ligament	75
4.4.3	Les fibres du ligament	76
4.4.4	La vascularisation du ligament	76
4.4.5	La mécanique du ligament	77
4.5	Conclusion	78
4.6	Bibliographie	79
5	Remodelage osseux lors d'un déplacement dentaire	81
5.1	Le déplacement orthodontique	83
5.1.1	Étapes du déplacement d'une dent	83
5.1.2	Notion de force optimale	84
5.1.3	Biologie du déplacement orthodontique : La théorie de la pression/tension	85
5.2	Modèles de déplacement orthodontique	86
5.2.1	Simulations des structures orthodontiques par éléments finis	87
5.2.2	Modèle du remodelage orthodontique	89
5.3	Conclusion	96
5.4	Bibliographie	97

6	Modèle du remodelage osseux lors d'un déplacement orthodontique	105
6.1	Modèle mécano-biologique développé	107
6.1.1	Hypothèses et description globale	107
6.1.2	Variation d'oxygène dans le ligament	108
6.1.3	Présence des cellules actives et couche active pour le remodelage	113
6.1.4	Multiplication cellulaire	115
6.1.5	Remodelage	123
6.1.6	Calcul mécanique et loi de comportement	127
6.2	Résumé du modèle	133
6.3	Résultats au cours du temps	135
6.4	Étude de l'influence du maillage	137
6.5	Simulations sur géométrie cylindrique	141
6.6	Conclusion	147
6.7	Bibliographie	147
	Conclusion de la seconde partie	151
	Conclusion générale et perspectives	155
	Bibliographie	157
	Publications et valorisation scientifique	179
	Annexes	I
A.1	Greffes palatines : Influence de la compaction du greffon sur le remodelage osseux	I
A.1.1	Montage expérimental	I
A.1.2	Modèle numérique et influence de la densité cellulaire	IV
A.2	Quantification des forces appliquées sur les dents lors d'un traitement orthodontique	VI

Liste des figures

1.1	Structure d'un os long.	15
1.2	Coupe longitudinale d'un fémur.	16
1.3	Structure de l'os trabéculaire.	16
1.4	Structure de l'os cortical.	17
1.5	La structure multi-échelle de l'os	18
1.6	Cellules osseuses	18
1.7	Ostéoblastes	19
1.8	Ostéoclastes	20
1.9	Ossification endochondrale.	22
2.1	Schéma des différentes étapes du remodelage osseux	28
2.2	Vitesse du remodelage osseux.	32
2.3	Remodelage osseux autour de prothèses.	33
2.4	Distribution de la densité osseuse d'un fémur en 2 dimensions.	35
2.5	Distribution de la densité osseuse d'une plaque en 2 dimensions.	35
2.6	Influence spatiale d'un ostéocyte.	36
2.7	Comparaison de l'influence spatiale d'un ostéocyte.	36
2.8	Distribution de la densité osseuse d'une plaque en 2 dimensions.	37
2.9	Effet de l'influence du paramètre D.	38
2.10	Influence de la porosité sur les surfaces libres.	40
2.11	Représentation des interactions entre les ostéoblastes et les ostéoclastes.	41
2.12	Définition des voisins dans un automate cellulaire.	43
2.13	Automate cellulaire appliqué sur une tête fémorale.	43
3.1	Configurations de chargement de la tête fémorale.	55
3.2	Évolution de la densité osseuse au cours du temps pour le premier cas de chargement.	55
3.3	Évolution du stimulus au cours du temps pour le premier cas de chargement.	55
3.4	Évolution de la densité osseuse au cours du temps pour le deuxième cas de chargement.	55

3.5	Évolution du stimulus au cours du temps pour le deuxième cas de chargement.	56
3.6	Évolution de la densité osseuse au cours du temps pour le troisième cas de chargement.	56
3.7	Évolution du stimulus au cours du temps pour le troisième cas de chargement.	56
3.8	Comparaison du remodelage osseux d'une tête fémorale en 2D et en 3D.	57
3.9	Défaut créé dans le crâne du rat.	58
3.10	Régénération du crâne de rat traité par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS)	59
3.11	Régénération du crâne de rat non traité par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS)	59
3.12	Géométrie utilisée pour la simulation du traitement ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS).	60
3.13	Simulation de l'évolution de la densité osseuse dans un défaut du crâne de rat traité par LIPUS.	60
3.14	Configurations de chargement des trabécules.	61
3.15	Évolution de la densité osseuse d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 0.5 mm. Premier cas	61
3.16	Évolution de la densité osseuse d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 1 mm. Second cas	62
3.17	Évolution de la densité osseuse d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 0.5 mm. Troisième cas	62
3.18	Évolution de la densité osseuse d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 0.5 mm. Troisième cas	62
4.1	Schéma des différents plans de l'anatomie de la dent	72
4.2	Les os constituant le crâne.	73
4.3	Schéma de la structure de la dent et de son support	74
4.4	Arrangement des principaux groupes de fibres dans le ligament alvéolo-dentaire	77
4.5	Imagerie par microscopie électronique à balayage d'un ligament de rat	78
5.1	Photo d'un appareil multi-attaches.	83
5.2	Schéma explicatif du déplacement orthodontique	84
5.3	Coupe histologique sagittale de la zone en tension d'une canine	85
5.4	Coupe histologique sagittale de la zone en compression d'une canine	86
5.5	Relation entre la déformation du ligament alvéolo-dentaire et la vitesse de déplacement de la dent.	90
5.6	Relation entre la densité de l'énergie de déformation et le remodelage interne.	90

5.7	Distribution de la densité de l'os après chargement d'après Wang et al. [2014].	91
5.8	Diagramme d'un algorithme d'un déplacement dentaire à long terme.	92
5.9	Simulation d'un déplacement dentaire.	93
5.10	Graphe du stimulus du remodelage orthodontique en fonction de la déformation.	94
5.11	Loi de remodelage orthodontique d'après Zargham et al. [2016].	96
6.1	Description globale du modèle.	108
6.2	Relation entre la variation relative du volume du ligament alvéolo-dentaire et son taux d'oxygène	110
6.3	Première partie de l'organigramme du modèle	111
6.4	Géométrie de chargement simple	112
6.5	Taux d'oxygène en fonction de la force appliquée.	113
6.6	Algorithme de recherche des éléments surfaciques.	115
6.7	Détection de la couche active.	115
6.8	Inhibition progressive de la minéralisation osseuse par les ostéoblastes lors de la diminution de l'O ₂	116
6.9	Effet de l'oxygène sur les ostéoclastes et sur le taux de résorption	117
6.10	Coupe histologique du ligament alvéolo-dentaire porcin.	118
6.11	Deuxième partie de l'organigramme du modèle.	120
6.12	Densité de cellules en fonction de la force appliquée.	121
6.13	Différence entre l'action des ostéoblastes et celle des ostéoclastes.	122
6.14	Positionnement des points d'intégrations.	125
6.15	Densité osseuse au cours du temps avec une force appliquée de 0.1N/mm ²	125
6.16	Densité osseuse au cours du temps avec une force appliquée de 0.3N/mm ²	126
6.17	Influence de l'intensité de la force sur le remodelage osseux.	127
6.18	Évolution de la densité osseuse au cours de la résorption d'un élément.	130
6.19	Évolution du module de Young au cours de la résorption d'un élément.	131
6.20	Évolution des contraintes au cours de la résorption d'un élément.	131
6.21	Évolution de la déformation au cours de la résorption d'un élément.	132
6.22	Évolution du déplacement de la dent au cours de la résorption d'un seul élément.	132
6.23	Organigramme du modèle	134
6.24	Évolution du taux d'oxygène sur le cube.	135
6.25	Déplacement de la couche active et des cellules actives.	136
6.26	Illustration des différents maillages utilisés.	137
6.27	Évolution de la densité osseuse du premier élément.	138
6.28	Évolution de la vitesse de résorption en fonction du nombre d'éléments.	138
6.29	Graphique de l'influence spatiale des cellules.	139

6.30	Évolution du déplacement de la dent au cours de la simulation.	140
6.31	Évolution de la vitesse de déplacement de la dent en fonction du nombre d'éléments.	140
6.32	Géométrie 3D simplifiée d'une dent.	141
6.33	Évolution de la variation de volume.	142
6.34	Zoom de l'évolution de la variation de volume des éléments.	142
6.35	Évolution de la concentration d'oxygène.	142
6.36	Agrandissement de l'évolution de la concentration d'oxygène.	143
6.37	Évolution de couche active.	143
6.38	Évolution de la densité d'ostéoclastes.	144
6.39	Agrandissement de l'évolution de la densité d'ostéoclastes.	144
6.40	Évolution de la densité d'ostéoblastes.	144
6.41	Agrandissement de l'évolution de la densité d'ostéoblastes.	145
6.42	Évolution de la densité de l'os alvéolaire au cours du temps.	145
6.43	Agrandissement de l'évolution de la densité de l'os alvéolaire au cours du temps.	145
6.44	Déplacement de la dent en fonction du temps.	146
45	Illustration d'une fente palatine.	II
46	Machine de compactage.	III
47	Photos de la machine de compactage.	III
48	Configuration des simulations du greffon.	IV
49	Influence de la prise en compte de la variation de la densité cellulaire sur le remodelage osseux.	V
50	Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 20 N.	VI
51	Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 30 N.	VI
52	Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 40 N.	VI
53	Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 50 N.	VI
54	Géométrie initiale de l'appareil dentaire.	VIII
55	Déplacement du fil dans la rainure du troisième <i>bracket</i>	VIII
56	Contraintes dans le fil orthodontique.	IX
57	Contraintes dans le fil orthodontique.	IX

Liste des tableaux

4.1	Composition du ligament.	75
6.1	Propriétés matériaux utilisées dans le modèle orthodontique.	112
6.2	Densité d'ostéoblastes et d'ostéoclastes à différents taux d'oxygène dans le ligament alvéolo-dentaire.	119
6.3	Rapport entre la variation de la densité de cellules et la variation de la concentration d'oxygène	120
6.4	Données du modèle.	124
6.5	Propriétés matériaux utilisées dans le modèle orthodontique.	128
6.6	Valeurs de β trouvées dans la littérature.	129
7	Forces et moments appliqués sur les attaches.	VIII

Introduction générale

L'os est un matériau en continu renouvellement. Au cours de la vie, les os changent de taille, de forme, de densité. Ceci est dû à deux phénomènes distincts : le remodelage osseux et la construction osseuse. Le remodelage permet la destruction de la matrice osseuse par des cellules (les ostéoclastes) puis sa reconstitution au même endroit par d'autres cellules (les ostéoblastes). Il entraîne une diminution de l'endommagement de l'os, l'adaptation de l'os à son environnement mécanique et l'homéostasie des minéraux tel que le calcium, le phosphate et le sodium. Ainsi tous les 10 à 12 ans notre squelette est entièrement renouvelé [U.S. Department of Health and Human Services, 2004]. La reconstruction osseuse, quant à elle, consiste en la formation d'os à un endroit précis, ou en la destruction de l'os à un autre endroit. Elle résulte dans un changement de la forme de l'os. C'est ce qui arrive notamment lors de l'enfance, lorsque les os grandissent et lors de l'adolescence, lorsque les os s'épaississent. Lors de fractures, lorsque le déficit osseux est trop important pour que l'os puisse se reconstruire seul, l'utilisation de biomatériaux ou de greffes osseuses permet de se substituer à l'os vivant et est devenue aujourd'hui une pratique usuelle en médecine. La reconstitution de l'os à travers ce matériau permet à la structure osseuse de retrouver ses caractéristiques mécaniques. Dans un tout autre domaine, les orthodontistes ont eux aussi recouru au remodelage osseux. En effet, lorsqu'une dent doit être déplacée au cours d'un traitement orthodontique, le praticien applique une force sur cette dent par l'intermédiaire d'un système externe générant ainsi des zones de tension et des zones de compression. L'os en tension se reconstruit et l'os en compression se résorbe. L'espace ainsi créé, permet à la dent de bouger. Cependant, ni les orthodontistes ni les chirurgiens n'ont à l'heure actuelle, un moyen précis de prévoir l'évolution du remodelage osseux de leur patient au cours du temps, afin de pouvoir adapter leur protocole.

Le remodelage osseux est un phénomène complexe qui résulte de nombreux paramètres : l'âge, l'alimentation, les maladies, mais aussi les contraintes mécaniques auquel il est soumis. Le fait que la forme des os dépend du chargement mécanique auquel il est soumis a été observé en premier lieu par Galileo Galilei en 1638 [Galilei, 1638]. Ce n'est que bien plus tard que Julius Wolff en 1892 formulera que chaque changement de l'architecture interne observé de l'os est la conséquence d'une perturbation qui respecte des règles mathématiques précises [Wolff, 1892]. Cette loi n'est pas une loi au sens stricte du terme mais plutôt une observation qualitative. Cependant, ce principe, bien qu'appelé "loi de Wolff", avait déjà été formulé par Meyer en 1867 [Von Meyer, 1867]. Wilhelm Roux en 1885 a été le premier à expliquer que n'importe quelle forme d'os, possédant une architecture interne quelconque soumis à un chargement précis verra sa structure se réorganiser grâce au principe d'adaptation [Roux, 1885; Lee and Taylor, 1999].

Le remodelage osseux est l'aboutissement de l'action de différents types de cellules. L'action des cellules dépend notamment de l'oxygène, des nutriments, des protéines et des facteurs de croissance présents dans leur environnement. C'est donc un phénomène

qui associe l'influence des forces macroscopiques sur l'action des cellules à l'échelle microscopique, mais aussi l'action des cellules à l'échelle microscopique sur la physiologie de l'os à l'échelle mésoscopique et macroscopique. Ce processus multi-échelles et multi-physiques est également patient dépendant puisque les cellules de chaque individu réagissent différemment à une perturbation biologique, chimique ou mécanique en fonction de l'âge, de maladies, de critères mécaniques, et de la génétique. La bio-chimie du fonctionnement des cellules est complexe et nécessite encore de nombreux efforts de recherche afin d'en connaître tous les mécanismes.

Une multitude de modèles ont été développés afin de comprendre et d'essayer de prévoir le phénomène du remodelage osseux. Des approches très variées ont été envisagées. Pour n'en citer que quelques-unes il existe des méthodes qui s'intéressent à l'os en tant que matériau et traduisent le remodelage en terme d'optimisation structurelle. D'autres s'appuient sur une observation phénoménologique afin de traduire un résultat macroscopique sans connaissance fine des phénomènes biologiques en jeu. Certaines études modélisent la biochimie des cellules à une échelle micrométrique (par exemple le transport des nutriments des vaisseaux sanguins aux cellules osseuses par convection ou bien l'influence des échanges ioniques et des effets électro-chimiques à l'échelle cellulaire [Lemaire et al., 2004]). Cependant, elles peinent à analyser l'effet de ces phénomènes microscopiques à l'échelle macroscopique ainsi qu'à valider leurs études grâce à des données expérimentales. D'autres modèles mettent en place des études multi-échelles [Hambli et al., 2011] mais l'utilisation de ces modèles comme aide à la décision pour les chirurgiens est encore précoce. Un modèle "idéal" prendrait en compte tous les effets bio-chimiques, électriques et mécaniques à l'échelle cellulaire et permettrait d'obtenir des résultats à l'échelle macroscopique. Bien évidemment tous les paramètres devront être validés par des expériences biologiques *in vivo*. Un tel modèle n'est pas encore à l'ordre du jour. Des choix s'imposent donc afin de déterminer les phénomènes les plus importants qui jouent un rôle dans le remodelage osseux et ceux qu'il est possible de négliger afin de créer des modèles fonctionnels.

Même en tenant compte de manière fine des phénomènes bio-chimiques et mécaniques lors du remodelage osseux, un modèle général ne saurait ni expliquer ni prévoir le remodelage osseux pour toutes les situations, ni même pour tous les os. En effet, la complexité du phénomène implique de grandes différences et variabilités en fonction de la zone concernée. Généralement, l'apposition de l'os est reliée au chargement mécanique et la résorption à un sous-chargement. En revanche, au niveau orthodontique, la zone en pression se résorbe tandis que la zone en tension se reconstruit. Cette différence majeure provient de la bio-chimie du ligament parodontal (ou alvéolo-dentaire (LAD)) qui entoure la racine de chaque dent [Le Gall and Sastre, 2010]. Il est alors nécessaire de développer des modèles spécifiques à chacune de ces situations.

Au vu des problématiques mentionnées, comprendre le comportement mécanique, biologique et chimique du remodelage osseux devient un véritable enjeu. Pour cela il

est essentiel de mettre en œuvre des expérimentations biologiques qui permettent de découvrir et de valider tous les phénomènes qui jouent un rôle important. Certains efforts de modélisation en cours essaient de prendre en compte la biochimie des cellules et la mécanique macroscopique. Mais de nombreux progrès restent encore à faire pour que les modèles puissent aider au jour le jour les praticiens du domaine médical et orthodontique lors de leur prise de décision.

Ce manuscrit est divisé en deux parties.

La première partie s'intéresse au remodelage osseux 'classique' qui a lieu au sein des os du squelette en général. Elle est découpée en trois chapitres.

Le premier chapitre introduit l'anatomie de l'os. En effet, certaines connaissances sont nécessaires pour comprendre le contexte de cette thèse, tel que les différents os du squelette, leur fonction, et leur structure. Ce chapitre continue sur les cellules osseuses, principales actrices du remodelage osseux, et notamment les ostéoblastes, ostéoclastes et ostéocytes. Enfin, il termine par une explication des deux phénomènes de formation osseuse que sont l'ossification endochondrale, et intramembranaire, qui prennent place lors du développement de l'embryon, ainsi que lors de la croissance afin d'avoir un rapide aperçu de la complexité de ces événements.

Dans le second chapitre, nous nous sommes intéressés plus spécifiquement au remodelage osseux. Ce processus permet de maintenir l'intégrité de l'os. Il fait intervenir de nombreuses cellules, ainsi que leur système de communication. Dans un premier temps, la biologie du remodelage osseux est présentée, et en particulier, ses différentes étapes, qui comprennent des phases de résorption et des phases de formation. Pour cela, différentes cellules doivent se coordonner. Puis, ce chapitre expose les différentes hypothèses du mécanisme de la mécano-transduction, phénomène par lequel les ostéocytes sont capables de détecter l'information mécanique et de la transmettre en réponse bio-chimique à son environnement. Enfin il expose des modèles du remodelage osseux, fondés sur la "loi de Wolff" qui se divisent en différentes approches. : les modèles phénoménologiques, qui cherchent à décrire de manière quantitative la réponse de l'os, les modèles mécanistiques qui veulent prendre en compte les réaction bio-chimiques de manière plus fine, et les modèles d'optimisation qui considèrent que l'os, suite à la sélection naturelle, est devenu un matériau qui optimise ses propriétés en fonction de son environnement.

Dans le chapitre suivant, les modèles du remodelage osseux développés au cours de ce travail sont présentés. Ces modèles mécanosensibles ont pour spécificité de décrire la réponse cellulaire d'une perturbation mécanique. Un premier modèle est tout d'abord développé à l'échelle macroscopique. Puis un second modèle permet d'obtenir des simulations du remodelage trabéculaire. Différents cas d'application ont été étudiés. Tout d'abord le remodelage d'une tête fémorale sur laquelle ont été appliquées des forces physiologiques de motion. Puis nous avons utilisé le modèle macroscopique

afin de faire des simulations dans un cas de traitement par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS). Enfin, des simulations de réagencement d'un réseau trabéculaire ont été présentées. Ce troisième chapitre termine la première partie.

Cependant, les modèles précédents ne permettent pas d'obtenir des simulation du remodelage osseux orthodontique car les mécanismes biologiques impliqués sont différents de ceux qui interviennent usuellement. Il est alors nécessaire de développer un nouveau modèle. Dans la deuxième partie de cette thèse, nous nous intéressons spécifiquement à la problématique du remodelage osseux orthodontique.

Le quatrième chapitre introduit des notions générales de l'anatomie de la mâchoire afin de poser des connaissances générales nécessaires à la suite de ce travail. Tout d'abord, la nomenclature des directions anatomiques est présentée afin de s'accorder sur le vocabulaire utilisé. Puis, une description de l'os de la mâchoire est donnée ainsi que celle de la dent. Cela permet de prendre connaissance des différents matériaux qui la constituent, ainsi que son système d'attache avec l'os alvéolaire : le ligament parodontal. Le ligament parodontal est un tissu jouant un rôle particulier lors du déplacement orthodontique, c'est pour cela qu'il est analysé de manière plus détaillée, notamment les cellules qui le constituent, ses fibres, sa vascularisation ainsi que sa réaction à une force orthodontique.

Le chapitre 5 s'intéresse spécifiquement au remodelage osseux lors d'un déplacement dentaire. Il aborde tout d'abord des notions importantes du déplacement orthodontique. Il expose pour cela les différentes étapes du déplacement d'une dent après application d'une force orthodontique. Puis, la théorie de la pression/tension est expliquée. Le rôle important que joue l'oxygène lors de ce phénomène est par la suite renseigné. Ces informations sont nécessaires afin de pouvoir développer des modèles cohérents. Dans la suite de ce chapitre, les différents modèles numériques du remodelage orthodontique sont présentés, et notamment les modèles prenant en compte uniquement les structures purement mécaniques. Ces études ne modélisent que le mouvement initial de la dent dans son alvéole et non pas le mouvement de la dent dû au remodelage osseux. Puis les modèles existants du remodelage osseux orthodontique sont exposés, et analysés. La quasi-absence de modèles prenant en compte à la fois la biologie locale et la mécanique du traitement orthodontique est soulignée.

Enfin le dernier chapitre de cette thèse présente le modèle développé du remodelage osseux lors d'un déplacement orthodontique. Pour cela, les différentes hypothèses utilisées sont exposées et en particulier l'influence de la quantité d'oxygène sur la densité cellulaire. Puis les développements nécessaire au modèle sont décrits, notamment la modélisation de la variation de l'oxygène dans le ligament, la détection de la couche dans laquelle les cellules sont actives, la multiplication cellulaire ainsi que le remodelage lui-même. Le modèle est par la suite utilisé afin d'obtenir des simulations sur une géométrie 3D cylindrique, et les résultats permettent d'obtenir la déformation du ligament,

la variation des densités cellulaires mais aussi le déplacement dentaire lui-même.

Bibliographie

- Galilei, G. (1638). *Discorsi e dimonstratziioni matematiche, intorno a due nuove scienze attentanti alla meccanica ed a muovimenti locali*. Univeristy of Wisconsin Press.
- Hambli, R., Katerchi, H., and Benhamou, C.-L. (2011). Multiscale methodology for bone remodelling simulation using coupled finite element and neural network computation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 10(1) :133–145.
- Le Gall, M. and Sastre, J. (2010). The fundamentals of tooth movement. *International Orthodontics*, 8(1) :1–13.
- Lee, T. C. and Taylor, D. (1999). Bone remodelling : Should we cry wolff? *Irish Journal of Medical Science*, 168(2) :102–105.
- Lemaire, V., Tobin, F. L., Greller, L. D., Cho, C. R., and Suva, L. J. (2004). Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology*, 229(3) :293–309.
- Roux, W. (1885). Beitrage zur Morphologie der funktionellen Anpassung. *Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt.*, 9 :120–185.
- U.S. Department of Health and Human Services (2004). *Bone Health and Osteoporosis : A Report of the Surgeon General*. Office of the Surgeon General, U.S. Department of Health and Human Services.
- Von Meyer, G. H. (1867). Die Architektur der Spongiosa. *Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medicin.*, 34 :615–628.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Pro Business, Berlin.

Première partie

Remodelage osseux général

Introduction de la première partie

Les structures biologiques s'adaptent continuellement aux changements de leur environnement. En particulier, les os se résorbent dans les zones en sous-chargement, et se densifient dans les zones soumises à des chargements plus importants [Frost, 1987]. Cette adaptation permet à l'os de répondre à différentes fonctions, et en particulier permet au squelette de maintenir une structure mécanique assez résistante pour s'adapter au poids de l'individu [Iwaniec and Turner, 2016]. Parfois, cela peut entraîner des conséquences néfastes. Par exemple, lorsqu'un astronaute séjourne dans l'espace, son squelette est en sous chargement du fait de l'absence de pesanteur. Ainsi l'os se résorbe afin d'adapter sa structure à son nouvel environnement. Une étude de la NASA [Anonyme, 2007] montre qu'en un mois, les astronautes perdent autant de masse osseuse qu'une femme atteinte d'ostéoporose en un an. L'équilibre entre la formation et la résorption osseuse est complexe et dépend de nombreux facteurs. Il fait intervenir différentes cellules, ainsi que leurs systèmes de communication. Lors du remodelage osseux, la structure interne de l'os change, les trabécules, petites poutres de $200 \mu m$ en moyenne qui constituent la structure interne de l'os, se réorientent et changent d'épaisseur. Ainsi, tout remodelage osseux peut être observé à différentes échelles, que ce soit macroscopique, microscopique, cellulaire ou à des échelles plus petites encore.

De nombreux modèles ont été élaborés afin de prévoir le remodelage osseux au cours du temps. Ce concept est connu depuis très longtemps. Le fait que la déformation ou les forces appliquées à un os induit un remodelage a été présenté notamment par Wolff en 1892 [Wolff, 1892], et est souvent appelé "loi de Wolff" [Frost, 1990]. De nombreux modèles numériques ont été développés afin de comprendre et prévoir le phénomène de remodelage osseux. Cependant la connaissance de certains phénomènes du remodelage osseux ainsi que de certains paramètres biologiques étant encore très limitée, la plupart de ces modèles sont des modèles phénoménologiques. L'utilisation de la méthode numérique par éléments finis appliquée au domaine orthopédique remonte aux années 1972 [Huiskes and Chao, 1983], puis son application au remodelage osseux est introduite par Hart et ses collaborateurs [Hart et al., 1984] au début des années 80. L'os est considéré comme un matériau qui adapte son élasticité à la contrainte qu'il subit. Dans la même période, Fyhrie et Carter [Fyhrie and Carter, 1986] arrivent à prévoir l'orientation des trabécules selon les directions principales de contraintes, il s'agit ici d'optimisation structurelle. En fait, l'os est un matériau hétérogène induisant des aniso-

tropies macroscopiques, milieu poreux saturé de fluide dans lequel des flux interstitiels se créent à différentes échelles permettant les transferts biologiques nécessaires au remodelage. Cette information prend toute son importance dans la compréhension d'une perturbation mécanique agitée et est convertie en réponse cellulaire : c'est la mécanobiologie. À l'échelle trabéculaire, de nombreux phénomènes sont observables au sein d'un os : conduction hydraulique, osmose, diffusion, pour n'en citer que quelques-uns [Lemaire et al., 2004]. Il est alors essentiel de faire appel à des modèles multi-physiques et multi-échelles afin de prendre en compte ces phénomènes couplés jouant un rôle essentiel dans le remodelage osseux. Cette première partie traite du remodelage osseux général. Elle présente à la fois les notions anatomiques et biologiques nécessaires à la compréhension de la problématique du remodelage osseux, puis elle recense et explique les différents modèles existants dans la littérature. Dans un troisième temps, le modèle développé au cours de ce travail de thèse est exposé, ainsi que les résultats obtenus.

Bibliographie

- Anonyme, C. (2007). L'espace met les os à rude épreuve.
- Frost, H. M. (1987). Bone "mass" and the "mechanostat" : A proposal. *The Anatomical Record*, 219(1) :1–9.
- Frost, H. M. (1990). Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU) : 1. Redefining Wolff's law : the bone modeling problem. *The Anatomical Record*, 226(4) :403–413.
- Fyhrie, D. P. and Carter, D. R. (1986). A unifying principle relating stress to trabecular bone morphology. *Journal of Orthopaedic Research*, 4(3) :304–317.
- Hart, R. T., Davy, D. T., and Heiple, K. G. (1984). A Computational Method for Stress Analysis of Adaptive Elastic Materials With a View Toward Applications in Strain-Induced Bone Remodeling. *Journal of Biomechanical Engineering*, 106(4) :342.
- Huiskes, R. and Chao, E. (1983). A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics : The first decade. *Journal of Biomechanics*, 16(6) :385–409.
- Iwaniec, U. T. and Turner, R. T. (2016). Influence of Body Weight on Bone Mass, Architecture, and Turnover. *The Journal of endocrinology*, 230(3) :R115–R130.
- Lemaire, V., Tobin, F. L., Greller, L. D., Cho, C. R., and Suva, L. J. (2004). Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology*, 229(3) :293–309.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Pro Business, Berlin.

Chapitre 1

Anatomie de l'os

*« Le plus difficile ce ne sont pas
les réponses, le plus difficile,
c'est de trouver la question »*

adapté de Lyse Desroches

L'os est un matériau complexe. Toute réflexion menée dans le domaine osseux ne peut s'affranchir de quelques notions importantes, tant sur la structure, sur la composition, que sur le métabolisme de l'os. Ce premier chapitre présente donc des généralités au sujet du tissu osseux. Il débute sur une exposition des différents os, et de leurs fonctions. Puis il s'intéresse aux différentes microstructures osseuses et à la composition de l'os. Il présente par la suite l'histologie de l'os en examinant les différentes cellules qui le constituent. Pour finir, les différents types de formations osseuses sont détaillés afin de comprendre l'ostéogenèse de l'os. Ce chapitre est donc une description simplifiée du contexte dans lequel ce travail s'inscrit.

Sommaire

1.1	Les différents types d'os	14
1.2	La microstructure osseuse	15
1.3	La composition de l'os	17
1.4	Les cellules osseuses	18
1.5	La formation de l'os	20
1.6	Conclusion	22
1.7	Bibliographie	22

1.1 Les différents types d'os

Le squelette humain a de nombreuses fonctions. Il doit tout d'abord supporter le poids de l'individu et lui permettre de se mouvoir. Les os servent de support aux muscles qui en se contractant permettent le mouvement du corps. Ils doivent également protéger les organes vitaux. Par ailleurs, les os sont un réservoir minéral important notamment de calcium et de phosphore. Ces minéraux sont libérés dans l'organisme en fonction des besoins afin de conserver un équilibre. Enfin, les os, ou plus exactement la moelle qui s'y trouve, est le lieu de la production des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes [Clarke, 2008].

Le squelette humain est constitué de différents types d'os dont les principales catégories sont les os plats, les os longs et les os irréguliers.

- Les os plats sont responsables de la protection des organes internes. Il est possible de citer en particulier les os du crâne qui protègent le cerveau, et le sternum, appartenant à la cage thoracique qui abrite le cœur.
- Les os longs supportent le poids du corps et permettent le mouvement. Ils sont plus longs que larges et sont principalement situés aux niveaux des membres inférieurs et supérieurs. Le fémur est le plus long os du squelette.
- Les os irréguliers ont des structures et des formes variées. Ils ont souvent des formes complexes qui leur permettent de protéger des organes internes tout en permettant le mouvement. Ainsi les vertèbres permettent de protéger la moelle épinière tout en générant le mouvement du tronc supérieur. La mandibule, elle, permet la mastication des aliments.
- Il existe encore d'autres catégories d'os tel que les os sésamoïdes qui sont entourés de ligaments, comme la patella, et les os courts qui permettent la stabilité du mouvement et qui se situent notamment au niveau du poignet, et de la cheville.

Les os longs ont une structure très particulière (voir figure 1.1). Ils sont constitués de trois parties principales :

- La diaphyse est la partie centrale de l'os. Elle est en forme de tube et est constituée d'os compact. A l'intérieur de ce tube se trouve le canal médullaire qui contient la moelle.
- L'extrémité des os longs s'appelle l'épiphyse. Elle permet de gérer l'articulation avec d'autres os à travers le cartilage. Elle est constituée d'os spongieux et est entourée d'os cortical.
- La métaphyse sépare la diaphyse et l'épiphyse.

Les os longs comprennent également :

- Le cartilage articulaire qui recouvre l'épiphyse, et permet de réduire la friction et les chocs lors d'un mouvement.

- Une plaque cartilagineuse ou cartilage de conjugaison qui se trouve entre la métaphyse et l'épiphyse. Elle permet à l'os de grandir durant les 20 premières années de vie puis disparaît laissant une marque : la ligne épiphylle.
- La couche fibreuse entourant les os s'appelle le périoste.
- La surface interne de l'os entourant le canal médullaire se nomme l'endoste.

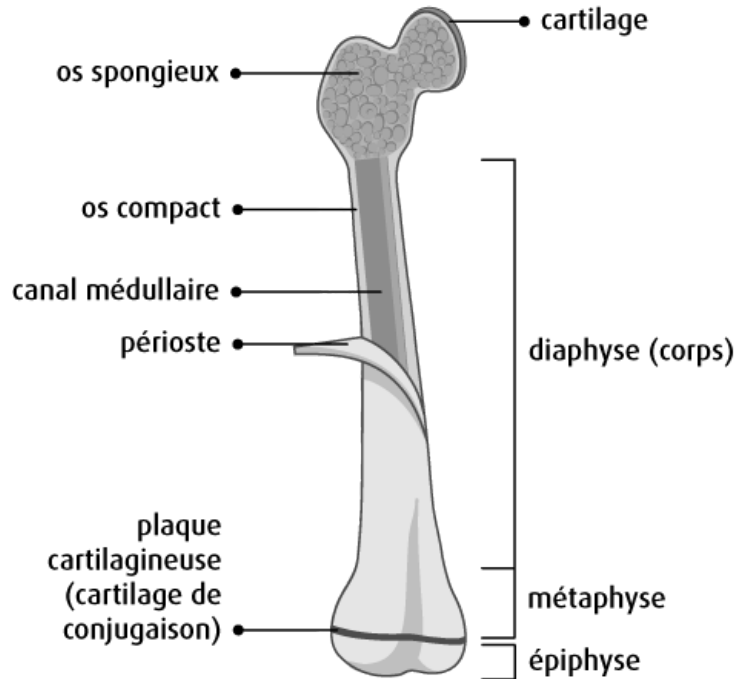


FIGURE 1.1 – Structure d'un os long. Extrait de www.cancer.ca.

1.2 La microstructure osseuse

Il existe deux types de microstructure osseuse : l'os trabéculaire et l'os cortical. Ces deux structures osseuses sont visibles sur une coupe d'une tête fémorale (voir figure 1.2).

- L'os trabéculaire, aussi appelé os spongieux est caractérisé par sa structure poreuse. Sa porosité est comprise entre 50 et 90% [Gao et al., 2017]. Il est présent en majorité dans les os courts, plats et irréguliers. Il est constitué de travées osseuses d'épaisseur comprise entre 50 et 400 μm aussi appelées trabécules [Clarke, 2008] (voir figure 1.3). Ces trabécules sont constituées de lamelles concentriques qui créent des formes en demi-lune. Elles sont composées majoritairement d'hydroxyapatite. Elles s'agencent majoritairement selon les directions des contraintes principales [Carter et al., 1987] ce qui donne à cet os un aspect d'éponge ou d'alvéoles d'abeilles. L'espace entre deux travées est d'environ 0.5 à 1 mm [Parfitt et al., 1987], il est rempli de vaisseaux sanguins et de moelle osseuse.

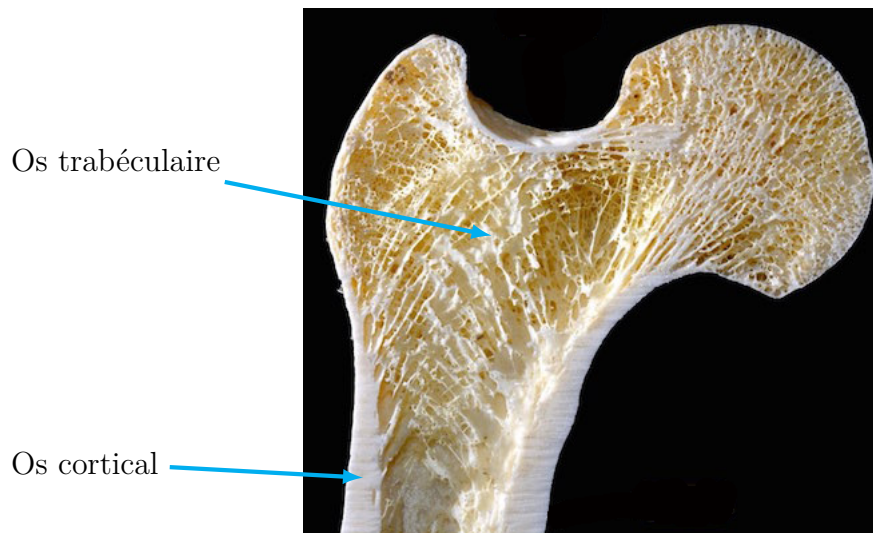


FIGURE 1.2 – Coupe longitudinale d'un fémur. L'os trabéculaire et l'os cortical sont clairement identifiables. Extrait de medcell.med.yale.edu.

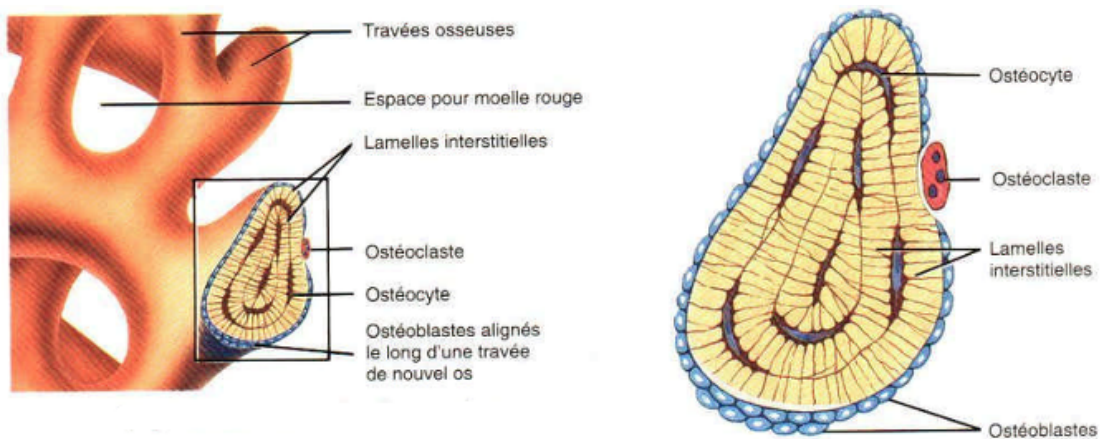


FIGURE 1.3 – Structure de l'os trabéculaire. Source : evobio.blog.lemonde.fr

- L'os cortical est bien plus dense que l'os spongieux (porosité allant de 5 à 10% [Gao et al., 2017]) et constitue 80% du poids du squelette. Il a également une structure bien différente. Il est composé par des structures cylindriques appelées ostéons qui mesurent $400 \mu m$ de long et $200 \mu m$ de large approximativement [Clarke, 2008]. Les ostéons sont rassemblés de manière serrée ce qui crée une structure solide. Au centre de ce cylindre se situe la canal de Havers de diamètre d'environ $50 \mu m$ contenant des vaisseaux et des nerfs. Ce canal est entouré de 5 à 20 anneaux concentriques d'os appelés les lamelles. Entre chaque lamelle, de petits espaces vides persistent, appelés les lacunes, dans lesquels se situent des cellules : les ostéocytes. De fins canaux relient les lacunes entre elles : les canalicules. Entre deux ostéons, les canaux de Havers sont reliés entre eux par les canaux de Volkmann qui mesurent de 5 à $10 \mu m$ (voir figure 1.4).

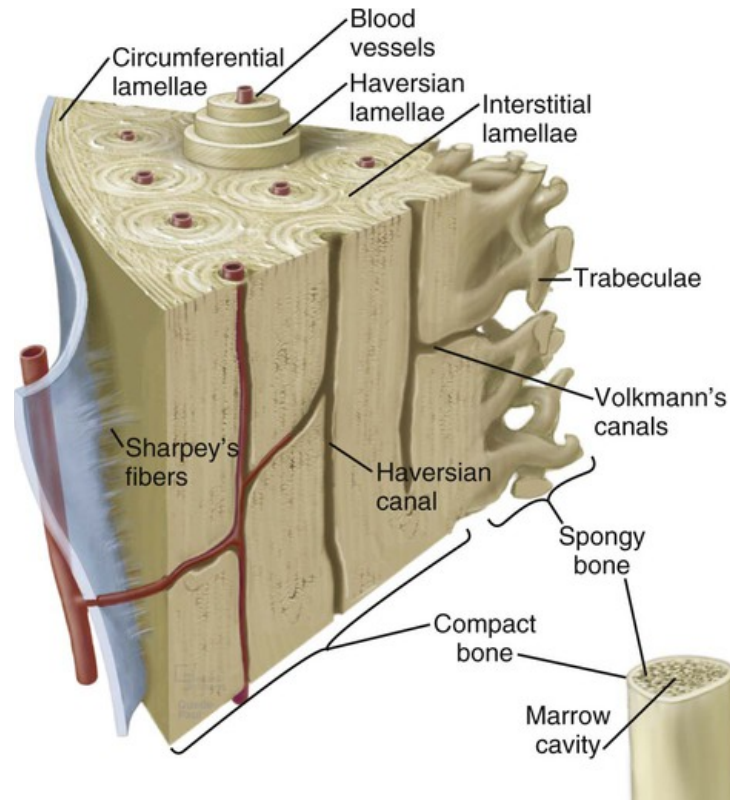


FIGURE 1.4 – Structure de l'os cortical. Source : [Pollard and Earnshaw \[2007\]](#)

1.3 La composition de l'os

L'os a une structure complexe, c'est un matériau composite constitué d'une matrice organique (32 à 44%) et d'une matrice minérale (33 à 43%) [[Hamed et al., 2012](#)]. L'eau est également un composé important de l'os, elle occupe 15 à 25% du volume de l'os et se trouve sous différentes formes, que ce soit sous forme libre dans les espaces canaliculaires, vasculaires et lacunaires, ou bien liée au réseau de collagène [[Nyman et al., 2005](#)].

La matrice organique est essentiellement composée de collagène de type I (environ 90%). Le collagène est une protéine formée par trois chaînes polypeptidiques (chaîne de plus d'un millier d'acides aminés) en hélice [[Nyman et al., 2005](#)] (voir figure 1.5). C'est lui qui confère à l'os sa ductilité [[Arundel and Bishop, 2010](#)]. La matrice organique est également composée par de très nombreuses autres protéines qui représentent moins de 2% du poids de l'os notamment les protéoglycanes. Ces dernières jouent un rôle important dans la structuration des fibrilles de collagène lors de leur synthèse [[Lamoureux et al., 2007](#)].

La matrice inorganique est composée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$). Elle donne au tissu osseux sa rigidité. Elle comporte également une réserve importante de minéraux notamment de calcium, phosphate, sodium et magnésium.

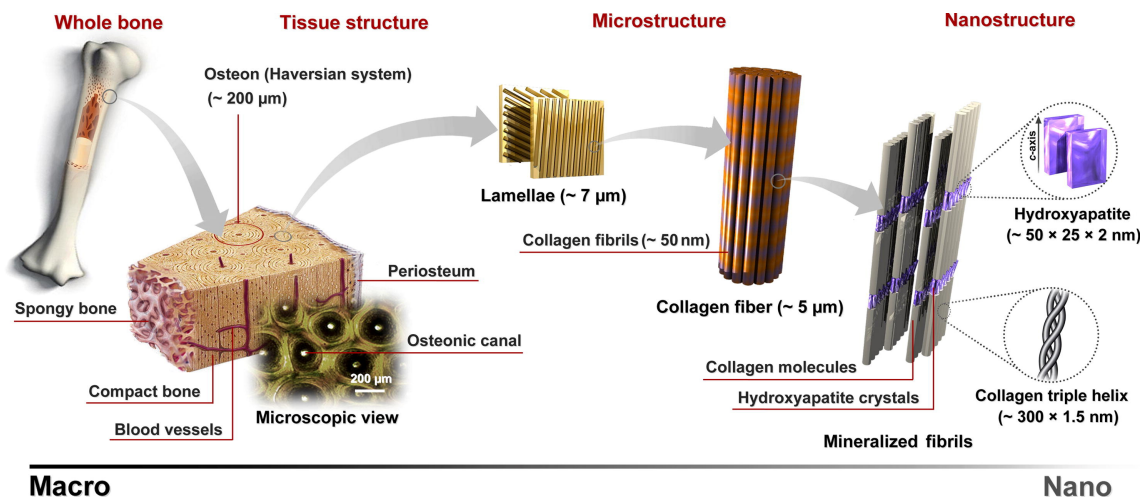


FIGURE 1.5 – La structure multi-échelle de l'os [Gao et al., 2017]

1.4 Les cellules osseuses

Il existe différentes cellules présentes dans les os. Elles sont responsables de la formation, de la résorption et de la maintenance de l'architecture osseuse (voir figure 1.6). Les cellules principales sont les ostéogènes, les ostéoblastes, les ostéoclastes et les ostéocytes.

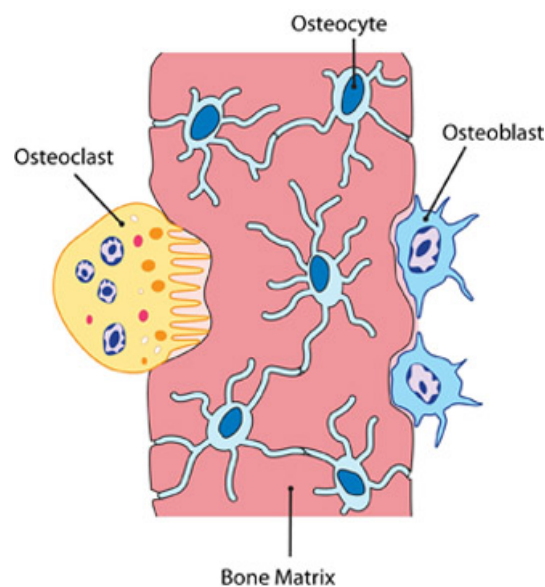


FIGURE 1.6 – Cellules osseuses. Source : ice.uthscsa.edu/dentalhistologyprepcourse

Les cellules ostéogènes sont des cellules mésenchymateuses (cellules souches présentes chez l'embryon) non différenciées qui se situent dans le périoste, dans l'endoste et dans les vaisseaux sanguins de l'os. Elles peuvent prendre différentes formes comme se différencier en cellules ostéoprogénitrices, en pré ostéoblastes, en ostéoblastes, en ostéocytes et en cellules bordantes.

Les ostéoblastes (voir figure 1.7) sont des cellules composées d'un seul noyau, de forme ovale qui synthétisent la matrice osseuse. Ils se différencient à partir de cellules

souches pluripotentes d'origine mésenchymateuse : les cellules ostéogènes. Ces cellules sont de forme cuboïde lorsqu'elles sont très actives. Certains ostéoblastes forment une couche au dessus de la surface de l'os formée, ces cellules sont appelées les cellules bordantes. D'autres cellules se retrouvent insérées dans de la matrice osseuse et deviennent des ostéocytes. La formation d'os apparaît en 2 étapes successives. Tout d'abord, les ostéoblastes synthétisent de l'os non minéralisé (composé essentiellement de collagène de type I), appelé tissu ostéoïde. Puis cette matrice est minéralisée une quinzaine de jours après sa formation. Les ostéoblastes produisent des facteurs de croissances notamment l'IGF (insulin growth factor), le TGF- β (transforming growth factor beta) et le BMP (bone morphogenetic proteins). Ceux-ci sont également conservés dans la matrice osseuse. L'activité des ostéoblastes est régulée notamment par ces facteurs de croissance. En effet des récepteurs de ces facteurs de croissances ont été trouvés sur la membrane des ostéoblastes [Hadjidakis and Androulakis, 2006]. Le fait qu'ils soient présents dans la matrice osseuse, et libérés lors de la résorption osseuse indique qu'ils pourraient intervenir dans le couplage entre la résorption et la formation osseuse.

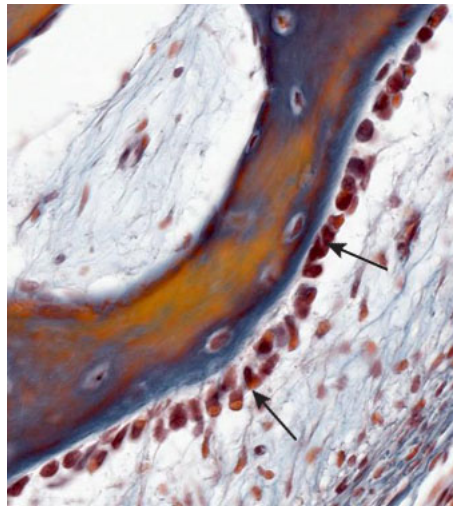


FIGURE 1.7 – Ostéoblastes vus au microscope, indiqués par des flèches noires. Source : ice.uthscsa.edu/dentalhistologyprepcourse

Les ostéocytes sont des ostéoblastes qui ont été insérés dans la matrice osseuse. Ils peuvent vivre plus de 10 ans [Bonewald, 2011]. Plus la vitesse de formation d'os est rapide, plus il y aura d'ostéocytes enfermés dans la matrice osseuse. La place que prend un ostéocyte dans la matrice est appelée une lacune ostéocytaire. De fines extensions de l'ostéocyte se forment, les dendrites, qui leur permettent de maintenir le contact avec les ostéocytes voisins à travers les canalicules [Bonewald, 2011]. Ces cellules jouent un rôle prépondérant dans le remodelage osseux. Leur place est idéale afin de détecter la biochimie et le chargement mécanique de leur environnement et de transmettre un signal biologique pour maintenir l'intégrité de l'os. Il a été montré que les dendrites détectent la contrainte de cisaillement provoquée par l'écoulement du fluide interstitiel à l'intérieur des canalicules [Adachi et al., 2009]. Ainsi, les ostéocytes détectent le sti-

mulus mécanique et émettent un signal biochimique à leur environnement. Les cellules responsables du remodelage détectent ce signal et s'activent.

Les ostéoclastes (voir figure 1.8) sont des cellules multi-nucléées, contenant entre 10 et 20 noyaux, qui se situent sur la surface osseuse. Ils sont bien plus gros que les autres cellules osseuses (environ $100\ \mu\text{m}$). Ils proviennent des cellules pré-ostéoclastes, elles-mêmes issues de cellules souches hématopoïétiques. Ils sont responsables de la résorption osseuse qui suit différentes étapes :

- les ostéoclastes se fixent sur la surface minérale de l'os,
- une zone scellée acide est créée en dessous de la cellule,
- la matrice exposée à la zone scellée est dégradée sous l'action des acides. Cette zone est appelée lacune de Howship.

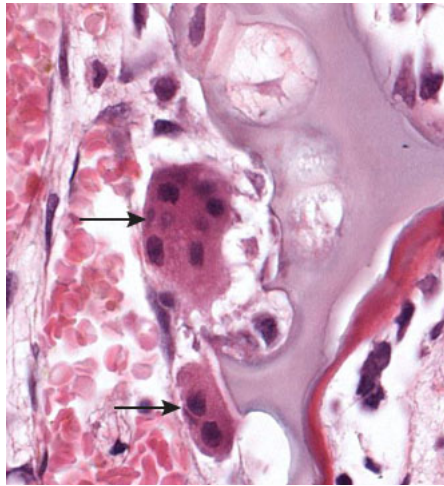


FIGURE 1.8 – Ostéoclastes vus au microscope indiqués par des flèches noires. Source : ice.uthscsa.edu/dentalhistologyprepcourse

1.5 La formation de l'os

La formation de l'os est un processus complexe. Il apparaît par différents procédés : soit endochondral, soit intramembranaire. Chacun des procédés fait intervenir différentes étapes. Chacune de ces étapes étant d'une grande complexité biologique, la suite de ce paragraphe ne donne qu'un rapide aperçu de cette complexité. Cela permet de se rendre compte qu'il serait très difficile de créer un modèle qui puisse prendre en compte en détail cette biologie. Ainsi, un modèle du remodelage osseux doit se positionner clairement sur le phénomène biologique qu'il veut modéliser.

L'ossification endochondral est un phénomène essentiellement lié au développement du fœtus, à la réparation des fractures et à la croissance des os. La majorité des os se forment par ossification endochondral : c'est le remplacement du cartilage par de l'os.

Lors du développement de l'embryon, un modèle cartilagineux hyalin est formé, c'est-à-dire une ébauche de l'os en cartilage (voir figure 1.9.a). C'est lui qui sera remplacé par de l'os au cours du développement. Des cellules mésenchymateuses se différencient en cellules cartilagineuses et créent une membrane fibreuse tout autour du modèle cartilagineux, appelée périchondrium primitif. Le périchondrium est envahi par des vaisseaux sanguins, ce qui provoque la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes. Ces ostéoblastes secrètent de l'os juste en dessous du périchondrium tout autour de la diaphyse. En même temps, l'apport en nutriment est diminué au milieu de la diaphyse ce qui entraîne la dégradation de son cartilage (voir figure 1.9.b). Des cellules multi-nucléées appelées chondroclastes résorbent le centre de la diaphyse afin de créer une cavité qui deviendra la cavité médullaire. Des vaisseaux sanguins envahissent les espaces créés. Les cellules mésenchymateuse accompagnent l'invasion de vaisseaux sanguins. Des ostéoblastes entrent dans le centre de la diaphyse et commencent à créer de l'os ostéoïde. Cet endroit est appelé le centre d'ossification primaire. Peu à peu l'os ostéoïde est minéralisé et devient de l'os mature (voir 1.9.c). Dans ce centre d'ossification primaire, la différenciation des cellules cartilagineuses se fait dans trois zones : une zone de prolifération des cellules, une zone d'hypertrophie et une zone de minéralisation. Dans la zone de prolifération, les cellules sont petites et plates : c'est la source principale de nouvelles cellules. Elles s'organisent en colonnes parallèlement à l'axe de formation de l'os. La zone d'hypertrophie est la zone la plus vaste. Lors de la première phase d'hypertrophie, les chondrocytes secrètent du collagène de type II, le composant principal de la matrice. Puis, des protéoglycanes sont sécrétées et enfin du collagène de type X. Enfin, les chondrocytes meurent laissant de la place dans la matrice calcifiée. Ceci crée une matrice réceptive à la minéralisation. Lors de l'ossification, des vaisseaux sanguins envahissent les espaces libres, des ostéoblastes se différencient et secrètent de l'ostéoïde qui sera minéralisé (voir figure 1.9.d). Après la naissance, des centres d'ossification secondaires apparaissent dans les deux épiphyses. Une bande de cartilage subsiste entre le centre d'ossification primaire et les centres d'ossification secondaires, la ligne épiphylle (voir figure 1.9.e). Tant que cette bande est présente, l'os continue à grandir en longueur et en largeur avec une vitesse qui est contrôlée par des hormones. Entre 18 et 22 ans la ligne épiphylle disparaît et l'os ne grandit plus (voir figure 1.9.f).

A l'opposé de la formation endochondriale, la formation intra membranaire apparaît sans précurseur cartilagineux. Ce processus a lieu principalement lors de la croissance des petits os et du grossissement des os longs. A l'endroit où l'os doit se former, des cellules mésenchymateuses se multiplient. Le nombre de vaisseaux sanguins augmente, ce qui aboutit à la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes. Ces ostéoblastes déposent une nouvelle matrice osseuse non minéralisée appelée ostéoïde tout autour d'eux. Pendant que l'ossification progresse les ostéoblastes sont insérés dans la matrice osseuse et deviennent des ostéocytes. Dans un second temps, la calcification

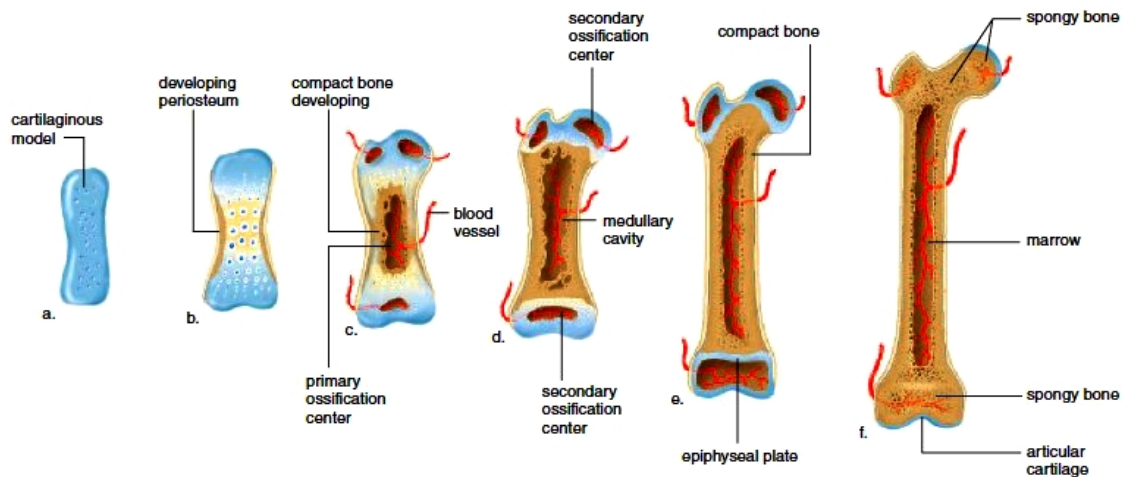


FIGURE 1.9 – Ossification endochondrale. a. Développement du modèle cartilagineux durant le stade foetal. b. Développement du périenchondre qui entoure le cartilage. c. Invasion du centre primaire d’ossification par les ostéoblastes. Création d’os spongieux entouré par de l’os compact. d. Apparition de la cavité médullaire dans le centre de la diaphyse et développement des centre d’ossification secondaires. e. Après la naissance, l’élargissement et le grossissement des os est encore possible tant que les lignes épiphylles sont toujours présentes. f. Lorsque l’os est complètement formé, les lignes épiphylles disparaissent. Source : encyclopedia.lubopitko.bg.com/SurfaceFeaturesofBones.html

et la minéralisation de la matrice se produit. Ce processus se répète jusqu’à ce que tout l’os soit formé.

1.6 Conclusion

Ce chapitre a présenté une vue d’ensemble du tissu osseux. A la fois les différentes structures osseuses, leurs histologies et leurs différents modes de formation ont été examinés. Il est désormais possible de s’intéresser de manière plus précise aux mécanismes du remodelage osseux et à leurs biologiques. Nous nous intéresserons également aux différents modèles numériques en éléments finis du remodelage osseux.

1.7 Bibliographie

- Adachi, T., Aonuma, Y., Taira, K., Hojo, M., and Kamioka, H. (2009). Asymmetric intercellular communication between bone cells : Propagation of the calcium signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 389(3) :495–500.
- Arundel, P. and Bishop, N. (2010). Diagnosing osteogenesis imperfecta. *Paediatrics and Child Health*, 20(5) :225–231.
- Bonewald, L. F. (2011). The Amazing Osteocyte. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(2) :229–238.

- Carter, D., Fyhrie, D., and Whalen, R. (1987). Trabecular bone density and loading history : regulation of connective tissue biology by mechanical energy. *Journal of Biomechanics*, 20(8) :785–794.
- Clarke, B. (2008). Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(Supplement 3) :S131–S139.
- Gao, C., Peng, S., Feng, P., and Shuai, C. (2017). Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Research*, 5 :17059.
- Hadjidakis, D. J. and Androulakis, I. I. (2006). Bone Remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1) :385–396.
- Hamed, E., Jasiuk, I., Yoo, A., Lee, Y., and Liszka, T. (2012). Multi-scale modeling of elastic moduli of trabecular bone. *Journal of The Royal Society Interface*, 9(72) :1654–1673.
- Lamoureux, F., Baud’huin, M., Duplomb, L., Heymann, D., and Rédini, F. (2007). Proteoglycans : key partners in bone cell biology. *BioEssays*, 29(8) :758–771.
- Nyman, J. S., Reyes, M., and Wang, X. (2005). Effect of ultrastructural changes on the toughness of bone. *Micron*, 36(7) :566–582.
- Parfitt, A. M., Drezner, M. K., Glorieux, F. H., Kanis, J. A., Malluche, H., Meunier, P. J., Ott, S. M., and Recker, R. R. (1987). Bone histomorphometry : standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2(6) :595–610.
- Pollard, T. D. and Earnshaw, W. C. (2007). *Cell biology*. Elsevier.

Chapitre 2

Le remodelage osseux

« La nature fait les choses sans se presser, et pourtant tout est accompli »

Lao-Tseu

Le chapitre précédent a décrit les différents types d'os, leur microstructure, leur composition et histologie, ainsi que le processus de formation de l'os. Cela nous a permis de présenter ce tissu complexe. En effet, l'os est un tissu en perpétuel changement. Ce renouvellement permet à la fois de maintenir un os de qualité, de réparer les microfissures liées à l'usure de la structure, mais aussi de s'adapter au nouvel environnement du squelette, notamment à de nouvelles conditions de chargement. Le processus de remodelage fait intervenir différentes étapes et différents types de cellules. L'étude du remodelage osseux permet de mieux le comprendre mais également de créer des modèles numériques afin de le prévoir. La prédiction du remodelage osseux pourrait permettre aux chirurgiens orthopédiques d'obtenir des informations pour leur protocole opératoire et pour leur choix de prothèses. C'est donc un verrou important de la médecine actuelle. Ce deuxième chapitre introduit la notion de remodelage osseux. Il se propose également d'explorer les différents modèles de remodelage osseux, afin de fixer le cadre dans lequel le modèle développé prend place.

Sommaire

2.1	Biologie du remodelage osseux	27
2.1.1	Formation et résorption de l'os	27
2.1.2	La mécano-transduction	28
2.2	Modèles du remodelage osseux	30
2.2.1	Les différentes catégories de modèles	30
2.2.2	Modèles phénoménologiques et mécanistiques	31
2.2.3	Modèles d'optimisation	42

2.3 Conclusion **43**
2.4 Bibliographie **44**

2.1 Biologie du remodelage osseux

2.1.1 Formation et résorption de l'os

L'os est un tissu en continu renouvellement. Chaque année, 25% de l'os trabéculaire et 3% de l'os cortical de notre squelette est renouvelé [Hardy and Cooper, 2009] (soit un total de 10% de notre squelette entier [Manolagas, 2000]). Ce remodelage permet à l'os de s'adapter à son environnement mécanique et biologique comme il participe au déplacement dentaire orthodontique. Il est effectué par les ostéoclastes qui résorbent l'os ancien à une vitesse de 25 $\mu\text{m}/\text{jour}$ [Jilka, 2003], et par les ostéoblastes qui le remplacent par de l'os nouveau à une vitesse 4 à 5 fois plus lente [Robling et al., 2006]. Les ostéoblastes et les ostéoclastes ainsi que leurs précurseurs travaillent de manière synchronisée, ce qui permet de les regrouper sous un terme : les unités fonctionnelles de remodelage ou BMU (Basic Multicellular Units) [Cowin, 2001]. Dans l'os cortical les BMU s'organisent en un canal de 2000 μm de long et 150 à 200 μm de large. Le remodelage osseux inclut 6 stades consécutifs (voir figure 2.1) :

- un stade de quiescence,
- un stade d'activation,
- un stade de résorption,
- un stade d'inversion,
- un stade de formation,
- et un stade de minéralisation,
- qui aboutit à nouveau au stade de quiescence.

Le stade de quiescence correspond à un état d'équilibre de l'os dans lequel les cellules de remodelage osseux sont au repos. Les surfaces osseuses ne sont pas modifiées. Elles sont recouvertes de cellules bordantes. Il y a environ 80% des surfaces d'os cortical et d'os trabéculaire qui sont inactives à chaque moment [Cowin, 2001].

Le stade d'activation des cellules permet de passer du stade de quiescence au stade de résorption. Le facteur qui initie ce processus est inconnu. Cette étape requiert le recrutement de pré-ostéoclastes, leur différenciation en ostéoclastes et leur accès à la zone qui sera résorbée.

Le stade de résorption commence lorsque les ostéoclastes entrent en contact avec la surface de l'os. Ils créent une zone scellée, qu'ils acidifient, formant ainsi une lacune de Howship. Chez le chien, la vitesse de résorption parallèlement à l'axe de l'os atteint 20 à 40 $\mu\text{m}/\text{jour}$ [Jaworski et al., 1975]. Cette étape dure 1 à 3 semaines.

Le stade d'inversion fait la transition entre la résorption et le commencement de la formation d'os. A ce stade, des macrophages, cellules ayant pour rôle de phagocyter, sont présents sur le site pendant 1 à 2 semaines et préparent la surface de l'os, génèrent

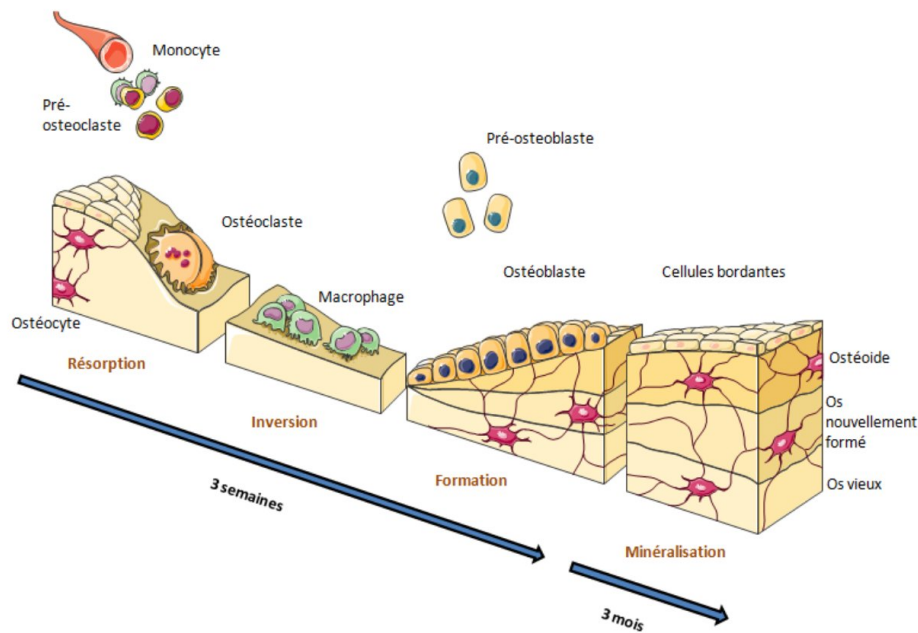


FIGURE 2.1 – Schéma des différentes étapes du remodelage osseux. La première étape est la phase d’activation, lors de laquelle les pré-ostéoclastes se différencient en ostéoclastes. Suit la phase de résorption de l’os par les ostéoclastes. Les macrophages prennent le relais afin de lisser la surface de l’os, c’est le stade d’inversion. Ils font place par la suite aux ostéoblastes pour l’étape de la formation de l’os dans la lacune. Certaines cellules sont insérées dans la matrice et deviennent des ostéocytes. Enfin l’os est minéralisé. Issu de [Rieger et al. \[2010\]](#).

un message pour que les pré-ostéoblastes se différencient en ostéoblastes et migrent vers cette partie de l’os [[Hadjidakis and Androulakis, 2006](#)].

Enfin, la formation d’os prend place. Tout d’abord, des ostéoblastes déposent une couche de matrice osseuse appelée ostéoïde qui est minéralisée dans un second temps. Certains ostéoblastes sont insérés dans la matrice osseuse et deviennent des ostéocytes. La minéralisation complète peut durer 6 mois mais au bout de 10 jours, elle a déjà atteint 70% de sa minéralisation finale. A la fin de cette étape, certains ostéoblastes s’aplatissent et adhèrent à la surface de l’os, ils deviennent des cellules bordantes.

Afin de maintenir l’équilibre entre la résorption et la formation, les ostéoclastes et les ostéoblastes doivent se différencier et se synchroniser de manière orchestrée. Cela fait intervenir de nombreux facteurs de croissances, et éléments biologiques [[Chappard, 2013](#)].

2.1.2 La mécano-transduction

L’os s’adapte à un chargement mécanique qui lui est imposé [[Wolff, 1892](#)]. Depuis quelques années, les ostéocytes sont reconnus comme jouant un rôle prépondérant dans la détection du chargement mécanique lors du remodelage osseux. Ils convertissent l’information mécanique en réponse bio-chimique. Ce processus s’appelle la mécano-transduction. Cependant, les mécanismes exactes qui permettent à ces cellules de dé-

tecter le chargement mécanique, et de transmettre l'information à son environnement reste jusqu'à ce jour encore discutés [Rosa et al., 2015].

Différents hypothèses ont été émises : les ostéocytes pourraient directement réagir à la déformation osseuse, ou bien à l'une de ses conséquences. Différents stimuli sont considérés comme pouvant être détectés par les ostéocytes.

- La déformation de la cellule peut être désignée comme l'information que l'ostéocyte perçoit [Vaughan et al., 2013]. En effet lorsque la matrice osseuse se déforme, les cellules la constituant se déforment de la même manière. Certaines études montrent que la déformation que subit les ostéocytes est bien plus importante que celle mesurée à la surface de l'os [Rath Bonivtch et al., 2007]. Ainsi des auteurs ont montré que le signal mécanique est amplifié par le réseau canaliculaire [Rath Bonivtch et al., 2007] mais aussi par la fréquence de chargement [Wang et al., 2015].
- Le fluide qui entoure les ostéocytes pourrait également être à l'origine de la mécano-transduction. Tout d'abord, lorsque l'os est sous pression, le fluide interstitiel qui se trouve tout autour des ostéocytes avant de se mettre en mouvement, pourrait exercer une contrainte pouvant aller jusqu'à 5 MPa [Gardinier et al., 2010]. C'est la pression hydrostatique. Puis, le fluide interstitiel se met en mouvement, ce qui crée une contrainte de cisaillement sur la membrane de la cellule. Cette contrainte est également considérée comme pouvant être responsable de la détection de l'information mécanique par la cellule [Bacabac et al., 2004].
- Le potentiel d'écoulement qui est créé lors de l'écoulement causé par le flux du fluide interstitiel a également été considéré comme responsable. Un potentiel d'écoulement correspond au courant électrique causé par un fluide électrolytique en mouvement en réponse à un gradient de pression [Kaiser, 2011]. La surface de l'os est chargée négativement, ainsi les cations du fluide interstitiel sont attirés par la surface de l'os. La tension qui résulte de ce déséquilibre des ions est positif dans le sens du flux.
- L'effet piezoélectrique est également évoqué dans cette problématique. La partie organique de l'os est composée majoritairement de fibre de collagène et de cristaux d'hydroxyapatite. Or, le collagène possède des effets piézoélectriques qui pourraient être détectés par les ostéocytes.

Les mécanismes de la perception de ces stimuli sont également très controversés, bien qu'il soit admis que ce sont les dendrites qui perçoivent l'information plutôt que le corps de la cellule [Thi et al., 2013]. De nombreuses études détaillent les mécanismes de détection du stimulus, qui fait appel à des intégrines [Klein-Nulend et al., 2013], mais aussi, la présence de "cilia" (extension microtubulaire présente sur beaucoup de cellules) à la surface des ostéocytes [Nguyen and Jacobs, 2013]. Tous ces mécanismes seraient fortement corrélés, il n'y aurait donc pas un mais plusieurs mécanismes de

transduction [Duncan and Turner, 1995].

2.2 Modèles du remodelage osseux

2.2.1 Les différentes catégories de modèles

L'os est continuellement en train de se construire, de se résorber, de se renforcer. En 1892, Julius Wolff [Wolff, 1892] formule que chaque changement de l'architecture interne observé de l'os est la conséquence d'une perturbation, et qu'elle suit des règles mathématiques précises. Avec l'augmentation de la capacité des ordinateurs, les simulations numériques du remodelage osseux ont pris leur essor dans la fin des années 80. Certains modèles numériques ont été développés afin de comprendre et prévoir ce phénomène et également de simuler l'effet de certaines thérapies [Hambli et al., 2016]. Il est usuel de classifier les modèles dans différentes catégories : les modèles phénoménologiques, les modèles mécanistiques et les modèles d'optimisation. Chaque approche a permis une meilleure compréhension de la fonction d'adaptation de l'os mais comporte également ses propres limites.

Les modèles phénoménologiques cherchent à décrire de manière quantitative un stimulus mécanique et sa réponse. Ils considèrent qu'il existe une relation directe entre le stimulus mécanique et le taux de remodelage. Ils ne tentent pas d'expliquer le mécanisme cellulaire par lequel l'os perçoit le chargement mécanique et commence à se remodeler mais ils ont pour objectif de prévoir le remodelage et permettent notamment d'optimiser le design d'implant osseux [Huiskes et al., 1987; Doblare and Garcia, 2002]. Ils ne permettent pas de comprendre la biologie de l'os [Hart, 2001].

Les modèles mécanistiques s'intéressent à comprendre en détail les étapes chimiques et biologiques qui entrent en jeu lors du remodelage osseux. Ils étudient des phénomènes tel que le flux à différentes échelles [Sansalone et al., 2013; You et al., 2001; Crolet and Racila, 2009], le transport ionique au sein du milieu poreux osseux [Lemaire et al., 2010], et même l'impact de régulateurs autocrines des cellules [Komarova et al., 2003] sur la minéralisation. Ces modèles soulignent l'importance de connaître précisément la biologie et la bio-chimie cellulaire du remodelage osseux tant lors de la détection du stimulus mécanique que dans la réponse des cellules lors du remodelage en lui même [Hart, 2001]. Cependant, cela rend les modèles très compliqués. De plus les paramètres utilisés sont bien souvent très difficiles à quantifier *in vivo*. Il est donc également très ardu de procéder à la validation de ces modèles.

Enfin, les modèles d'optimisation considèrent l'os comme une structure mécanique qui optimise ses propriétés pour réaliser une fonction (par exemple le fait que l'os s'adapte pour minimiser sa masse, ou bien pour maximiser sa résistance) [Chen et al., 2007]. Dans cette théorie, il est considéré que l'os cherche à réaliser une fonction et qu'il

existe des processus physiologiques qui permettent à l'os d'y arriver. Cette méthode a mis en relief de nombreux points sur l'adaptation globale de la structure osseuse [Xinghua et al., 2005], mais comporte des limites importantes. Elle ne s'intéresse qu'aux objectifs globaux de la structure, et non pas aux processus physiologiques et biologiques de l'adaptation [Hart, 2001].

La connaissance de certains phénomènes du remodelage osseux ainsi que de certains paramètres biologiques étant encore très limitée, la grande majorité des modèles de remodelage osseux développés restent phénoménologiques.

2.2.2 Modèles phénoménologiques et mécanistiques

Les modèles phénoménologiques sont fondés sur le fait que l'os s'adapte au chargement mécanique. Mais au fur et à mesure du développement de ces modèles, des données biologiques s'introduisent dans les modèles phénoménologiques. Ces modèles deviennent des modèles mécanistiques. La frontière exacte entre ces deux types de modèles n'est pas toujours bien définie. Les premiers modèles phénoménologiques font l'hypothèse qu'il existe un stade mécanique dans lequel l'os est à l'équilibre, c'est-à-dire qu'il ne subit aucune densification ni résorption, ou bien que la densification et la résorption se compensent. Toute déviation de cet équilibre entraîne une activité de remodelage. Certains modèles utilisent une valeur singulière pour cet équilibre [Carter, 1984], d'autre une plage de valeurs pour laquelle l'os est inerte qui est alors appelée "lazy zone" [Huiskes et al., 1987]. Cette zone d'équilibre a été définie entre 100-300 microstrain et 1500-3000 microstrain [Frost, 1987]. Cette dernière approche définit trois stades (voir figure 2.2).

- Lorsque la sollicitation mécanique est inférieure à un certain seuil, l'os est en sous sollicitation, il se résorbe.
- Lorsque la sollicitation mécanique est supérieure à un certain seuil, l'os est en sur sollicitation, il se densifie.
- Lorsque la sollicitation est comprise entre ces deux seuils, l'os est inerte.

Pour modéliser la réponse adaptative de l'os, le signal mécanique qui initie le remodelage osseux doit être défini. Différents stimuli mécaniques ont été envisagés. Hegedus et Cowin utilisent la déformation locale [Hegedus and Cowin, 1976], qui est une mesure directement quantifiable expérimentalement contrairement à la contrainte. D'autres stimuli mécaniques considérés peuvent être le maximum de la déformation E_{max} , le taux de déformation \dot{E} , la moyenne de la déformation E_{avg} , et la densité d'énergie de déformation U [Hart, 2001]. Les micro-dommages ont également été utilisés comme stimulus mécanique [Burr et al., 1985] ce qui permet de considérer le remodelage osseux comme un cas particulier de la réparation des fractures.

Ainsi, il est visible, que la question biologique du mécanisme de transduction : "quel est réellement le signal que perçoit l'os pour que la densification osseuse s'initie ?" est

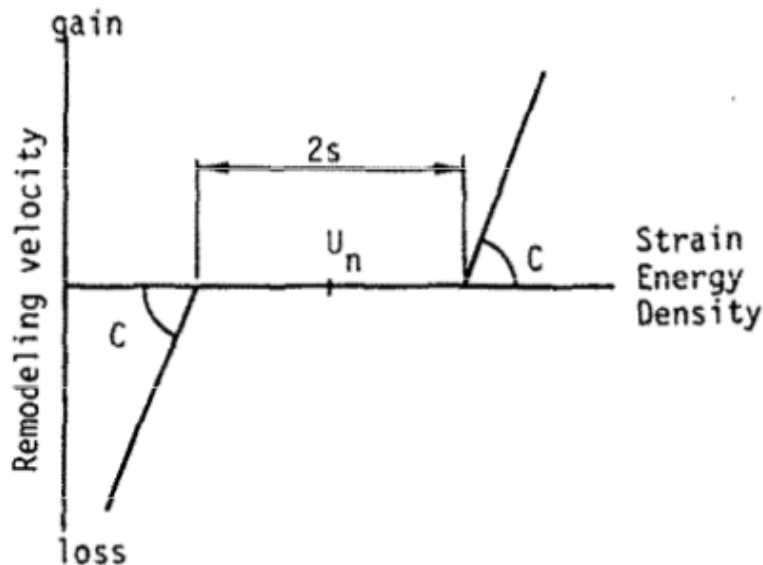


FIGURE 2.2 – Vitesse du remodelage osseux en fonction du stimulus mécanique (ici densité d'énergie de déformation. Les trois zones de densification, résorption et équilibre sont clairement identifiables) [Huiskes et al., 1987].

entièrement transférée aux mécano-biologistes lors de la construction de leur modèles. La question reste ouverte.

Huiskes [Huiskes et al., 1987] utilise la densité d'énergie de déformation U (SED pour strain energy density) comme signal de contrôle du remodelage osseux :

$$U = \frac{1}{2} \epsilon_{ij} \sigma_{ij}$$

où ϵ_{ij} est le tenseur de déformation et σ_{ij} celui des contraintes. Il fait une distinction entre le remodelage interne et le remodelage externe. Le remodelage interne correspond à l'adaptation de la densité osseuse alors que le remodelage externe est une modification de la forme de l'os. Pour le remodelage externe, le taux de remodelage est défini perpendiculairement à la surface de l'os comme :

$$\frac{dX}{dt} = C_x (U - U_n)$$

où U_n est la densité d'énergie de déformation à l'équilibre et C_x une constante. Pour le remodelage osseux interne, il considère que c'est le module d'élasticité qui varie pour prendre en compte la variation de densité osseuse et il considère l'équation suivante :

$$\frac{dE}{dt} = C_e (U - U_n)$$

dans laquelle E est le module d'élasticité et C_e une constante. La zone d'équilibre est

prise en compte dans le remodelage interne par les équations suivantes :

$$\frac{dE}{dt} = \begin{cases} C_e(U - U_n) & si & U < (1 + s)U_n \\ 0 & si & (1 - s)U_n \leq U \leq (1 + s)U_n \\ C_e(U - U_n) & si & U < (1 - s)U_n \end{cases}$$

dans laquelle $2s$ correspond à la plage de la zone d'équilibre (souvent appelée "lazy zone"). Une formulation similaire est utilisée pour le remodelage externe.

Ce modèle est utilisé afin d'analyser le remodelage osseux autour d'une prothèse de fémur (voir figure 2.3). Le modèle permet notamment de comparer l'effet du diamètre de la prothèse sur le remodelage osseux. Il est également utilisé sur une tête fémorale sans prothèse afin d'analyser la variation de densité osseuse. Ce modèle permet d'obtenir une première approche à la fois du remodelage osseux et de la reconstruction osseuse mais ne prend en compte aucun élément biologique.

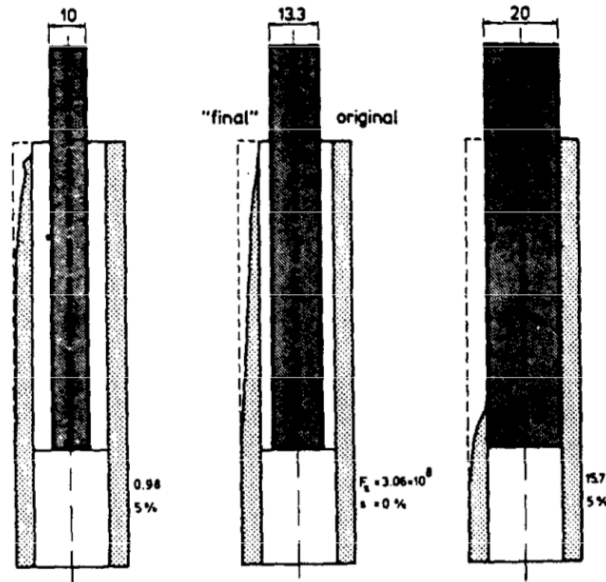


FIGURE 2.3 – Configurations finales de l'os cortical autour de trois prothèses de diamètres différents [Huiskes et al., 1987].

D'autres auteurs considèrent que le remodelage osseux ne dépend non pas d'un état mécanique momentané mais de l'historique du chargement mécanique [Carter et al., 1989]. Ce dernier est simulé en déterminant le champ de contraintes en 2 dimensions dans un modèle en éléments finis. Le stimulus mécanique est alors calculé comme une combinaison de tous les états de chargement :

$$\rho = K \left(\sum_{i=1}^c n_i \sigma_i^M \right)^{\frac{M}{2}}$$

Les conditions journalières de chargement sont résumées en un nombre c de cas de chargements ayant chacun leurs conditions particulières. Chaque cas de chargement i est répété n_i fois. Donc n_i est le nombre de cycle de chargement du cas i , σ_i est le

maximum de la contrainte effective lors du cycle i , ρ est la densité apparente, K et M sont des constantes sans signification physiologique particulière.

Dans une même démarche Weinans [Weinans et al., 1992] exprime le stimulus mécanique S comme étant :

$$S = \frac{1}{n} \frac{1}{\rho} \sum_{i=1}^n U_i$$

dans laquelle U_i est la SED du cas de chargement i , n est le nombre total de cas de chargement et ρ est la densité apparente. Le stimulus est calculé pour chaque élément fini et le remodelage osseux est ensuite défini comme :

$$\frac{d\rho}{dt} = B(S - k)$$

où B et k sont des constantes et S le stimulus. Différentes conditions de chargements ont été étudiées sur une tête fémorale notamment une phase d'inaction, et deux phases d'activité, une considérée normale, et l'autre considérée intensive. Cette simulation converge vers une solution dans laquelle les éléments finis sont soit totalement reconstruits, soit totalement résorbés (voir figure 2.4). Il applique également le même modèle à une géométrie simple de plaque en deux dimensions. Le résultat donne une structure semblable à celle des trabécules osseuses (voir figure 2.5), mais là aussi, la configuration finale est discontinue avec certains éléments complètement résorbés et d'autres éléments complètement reconstruits faisant un motif d'un plateau de jeu d'échec. Ce résultat est issu du fait que chaque élément ne régit que pour lui-même. Il est donc nécessaire d'implémenter le rayon d'action des cellules.

Afin de palier ce problème de discontinuité, Mullender, Huiskes et Weinans (1994) [Mullender et al., 1994] introduisent le rayon d'action des ostéocytes. Ceci a également pour avantage de prendre en considération la nature biologique du remodelage osseux, et introduit une partie mécanistique aux modèles. Ils considèrent que les ostéocytes perçoivent une information mécanique et la retransmettent à leur environnement. Ainsi, un élément ne se reconstruira pas uniquement en fonction de l'information perçue en son sein, mais également en fonction de l'état de sollicitation des ses alentours. Cela est modélisé en introduisant la fonction de l'influence spatiale $f(x)$ (voir figure 2.6) d'un ostéocyte sur son entourage à la distance $d(x)$ comme :

$$f(x) = e^{-\left(\frac{d(x)}{D}\right)}$$

où D représente la distance à laquelle le signal de l'ostéocyte a diminué de 63.2% (par hypothèse lorsque x se situe à la distance $d(x) = D$, $f(x) = e^{-\frac{D}{D}} = e^{-1}$).

Cette approche permet de s'affranchir de discontinuités de structures qui apparaissent dans les modèles précédents. Une approche similaire plus récente a permis de

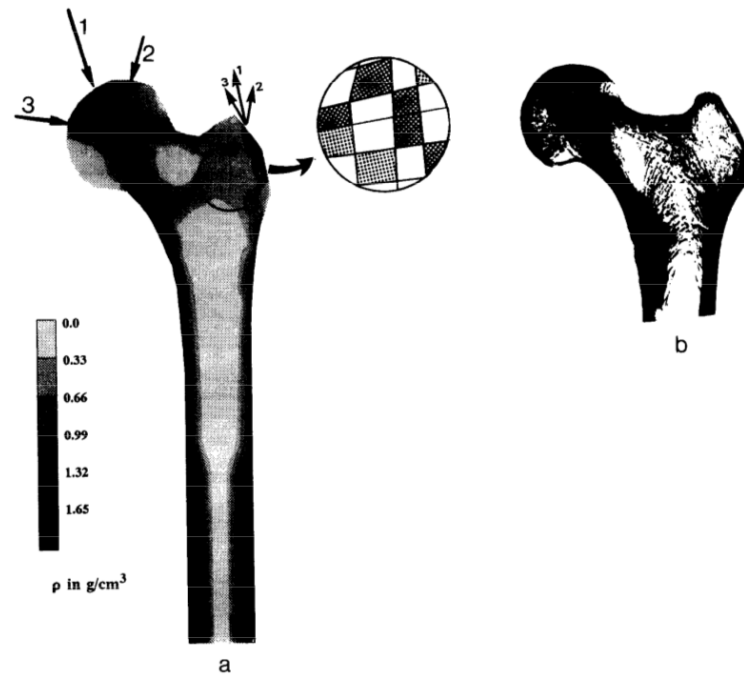


FIGURE 2.4 – (a) Distribution de la densité osseuse (en $g.cm^{-3}$) d'un fémur en 2 dimensions, dont la densité initiale est de $0.8g.cm^{-3}$. Dans le cercle, la distribution de densité locale est montrée sans interpolation. (b) Morphologie d'un fémur réel. [Weinans et al., 1992].

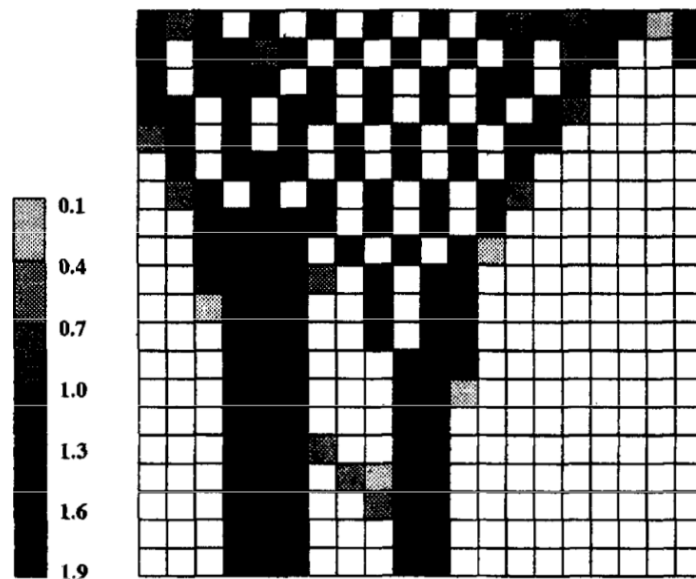


FIGURE 2.5 – Distribution de la densité osseuse (en $g.cm^{-3}$) d'une plaque en 2 dimensions initialement emplies d'os lors d'un chargement triangulaire [Weinans et al., 1992].

définir la fonction d'influence spatiale $f(x)$ comme [Giorgio et al., 2016] :

$$f(x) = e^{-\left(\frac{d(x)^2}{2D^2}\right)}$$

Cette expression de l'influence spatial d'un ostéocyte permet de modéliser de manière plus fine l'influence d'une cellule dans son environnement proche (voir figure 2.7).

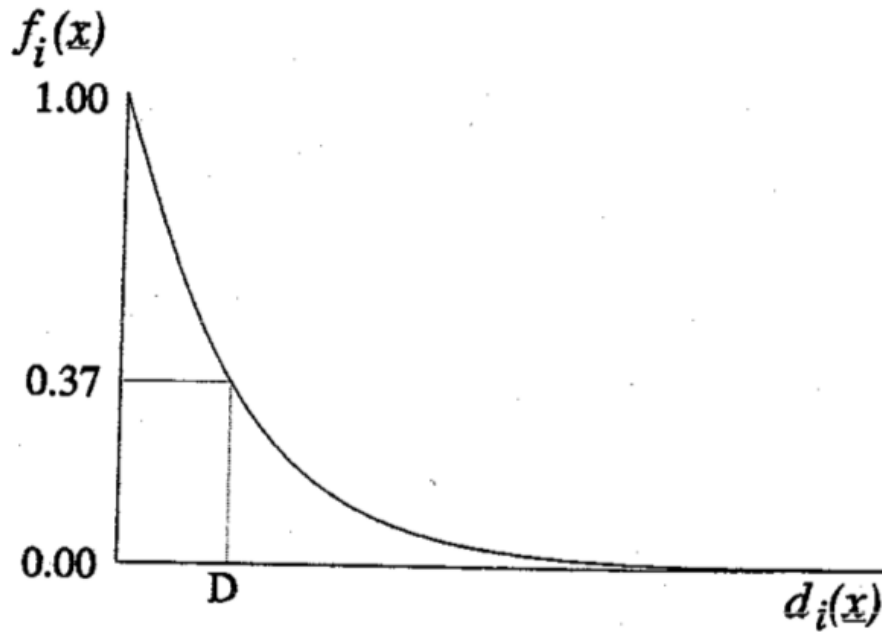


FIGURE 2.6 – Influence spatiale d’un ostéocyte en fonction de la distance $d(x)$ qui le sépare à un point x [Mullender et al., 1994].

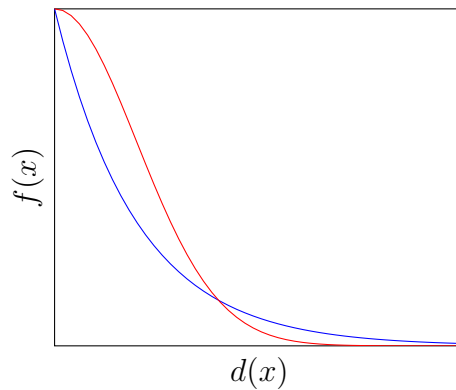


FIGURE 2.7 – Comparaison des deux fonctions $f(x) = e^{-\left(\frac{d(x)}{D}\right)}$ (en bleu) et $f(x) = e^{-\left(\frac{d(x)^2}{2D^2}\right)}$ (en rouge) qui modélisent l’influence spatiale d’un ostéocyte.

Le stimulus perçu à un endroit x par les ostéoblastes et les ostéoclastes au temps t est alors la somme des stimuli S_i perçus par les ostéocytes aux alentours de x pondérés par la fonction de l’influence spatiale. Ainsi le stimulus mécanique total $\Phi(x, t)$ perçu au point x au temps t vaut :

$$\Phi(x, t) = \sum_{i=1}^N f_i(x_i)(S_i - k)$$

dans lequel k est le signal de référence pour lequel le système est à l’équilibre et S_i est la SED par unité de masse au point i .

La densité osseuse évolue alors comme :

$$\frac{d\rho}{dt} = \tau\Phi(x, t)$$

avec τ constant et le module de Young calculé suivant la formule suivante [Currey, 1988] :

$$E(x, t) = C\rho(x, t)^\gamma$$

dans laquelle C et γ sont également des paramètres.

Ce modèle est appliqué à une plaque carrée similaire à celle utilisée par Mullender et ses collaborateurs [Mullender et al., 1994], et bien que les résultats soient comparables, les discontinuités ont disparu (voir figure 2.8). Les configurations finales de ces simulations montrent des similitudes avec la structure des trabécules, et notamment la direction des trabécules qui s'alignent selon les directions principales de chargement. Le paramètre D joue un rôle majeur. En effet la largeur des trabécules dépend de ce paramètre (voir figure 2.9).

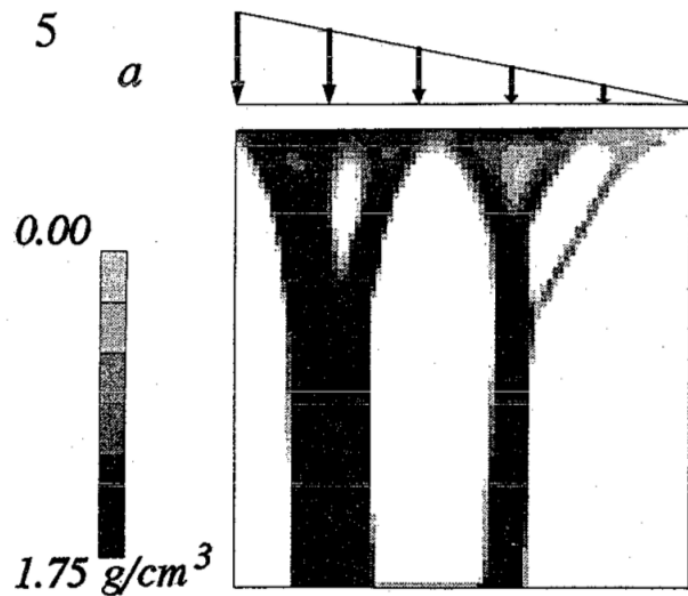


FIGURE 2.8 – Distribution de la densité osseuse (en $g.cm^{-3}$) d'une plaque en 2 dimension initialement emplie d'os lors d'un chargement triangulaire [Mullender et al., 1994].

Jusqu'à présent, l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes était modélisée par une seule équation. Cependant, il est raisonnable de se demander si l'action des ostéoclastes et des ostéoblastes sont dépendantes. Le travail de Ruimerman et de ses collaborateurs [Ruimerman et al., 2005] fait l'hypothèse que la formation d'os est générée par une augmentation de la contrainte dans la matrice osseuse et que les ostéoclastes sont activés lors de la formation de micro fissures. Par ailleurs, ils relèvent que lorsqu'une patiente possède un taux d'œstrogènes insuffisant, la fréquence de résorption des ostéoclastes augmente. Les actions de ces deux types de cellules doivent alors être séparées afin de prendre en compte ces phénomènes. L'expression du changement dans

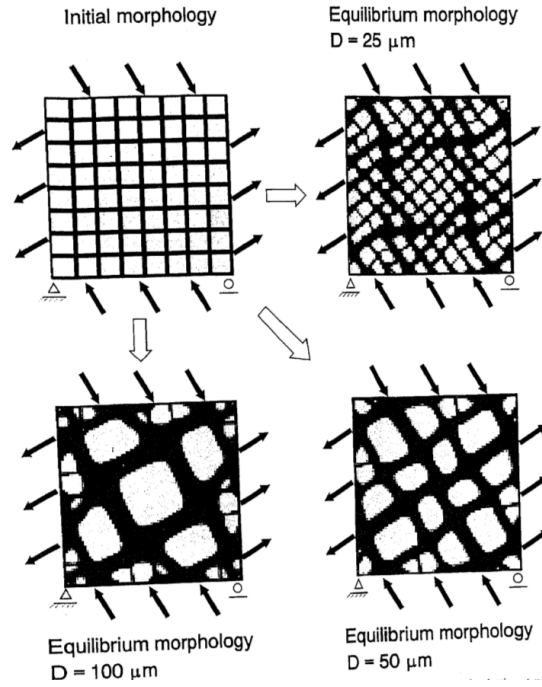


FIGURE 2.9 – Effet de l’influence du paramètre D sur la configuration finale. Différentes simulations sont faites avec exactement les mêmes conditions initiales. Le seul paramètre qui change est la valeur du paramètre D . L’augmentation du paramètre D affecte la dimension des trabécules qui deviennent plus épaisses [Mullender et al., 1994].

la masse osseuse est exprimée comme :

$$\frac{dm_{tot}(x, t)}{dt} = \frac{dm_{bl}(x, t)}{dt} - \frac{dm_{cl}(x, t)}{dt}$$

avec $\frac{dm_{bl}(x, t)}{dt}$ la formation d’os par les ostéoblastes et $\frac{dm_{cl}(x, t)}{dt}$ la résorption d’os par les ostéoclastes. Puis ces fonctions sont exprimées de la manière suivante :

$$\frac{dm_{bl}(x, t)}{dt} = \tau(P(x, t) - k_{tr})$$

et

$$\frac{dm_{cl}(x, t)}{dt} = -r_{cl}$$

dans lesquels τ est un facteur de proportionnalité qui régule la formation d’os, k_{tr} est le seuil à partir duquel il y a formation d’os, $P(x, t)$ est le stimulus mécanique, et $-r_{cl}$ est une fonction stochastique qui prend en compte le fait que le taux de recrutement des ostéoclastes varie. Cette séparation entre l’action des ostéoclastes et les ostéoblastes permet de modéliser une ostéoporose en augmentant le taux de recrutement des ostéoclastes. Ce modèle est utilisé en 2D et en 3D et permet de prévoir la réorientation des trabécules en fonction de la direction de chargement ainsi que la variation de l’épaisseur des trabécules en fonction de l’amplitude de chargement. Cependant, au niveau de la biologie, les ostéoblastes et les ostéoclastes agissent de manière liée par la biologie à

l'intérieur même des BMU, ce qui n'apparaît pas dans ce modèle.

Le modèle de Madeo [Madeo et al., 2011; Scala et al., 2016] considère que le taux de remodelage osseux dépend de la porosité de l'os. En effet, lorsque la porosité est trop importante, il n'y a pas assez de matière pour que les cellules puissent déposer de la matière, et donc le remodelage osseux est très lent, et de même lorsque la porosité est très faible il n'y a pas assez d'espace libre pour permettre aux cellules d'agir. Donc plus précisément, le remodelage osseux dépend de la quantité de surfaces libres. Ainsi, une fonction H est introduite afin de modéliser l'impact de la quantité de surfaces libres sur le remodelage osseux tel que :

$$H(\phi) = k\phi(1 - \phi)$$

dans laquelle ϕ est la porosité et k une constante.

Cette relation se fonde sur le travail de Martin [Martin, 1984], qui a montré qu'il existe une relation entre la surface d'os libre et la porosité. Afin de quantifier au plus juste cette fonction, Giorgio [Giorgio et al., 2016] considère différentes géométries élémentaires de trabécules (tétraèdre, cube, hexagone et octaèdre) et analyse l'influence de la densité sur le taux de surfaces libres (voir figure 2.10). Il montre que la fonction H dépend de la porosité liée à l'espace inter trabéculaire (plus que l'espace canaliculaire). Il considère l'os comme un matériau poro-élastique comportant des trous. Le stimulus mécanique considéré est alors soit la densité d'énergie de déformation, soit la dissipation visqueuse, soit une combinaison des deux.

Cette équipe s'est particulièrement intéressée à la modélisation de modèles rigoureux qui décrivent la résorption de bio-matériaux et son remplacement par du tissu osseux [Madeo et al., 2012; Andreaus et al., 2015]. En effet, il existe des matériaux bio-résorbables tels que des céramiques à base d'hydroxyapatite ou l'exosquellette de corail [Petite, 2002] qui induisent l'ostéogénèse tout en se résorbant. Idéalement, il serait souhaitable que l'os se reconstitue entièrement à travers la prothèse et que le biomatériau se dégrade totalement, afin de retrouver des caractéristiques mécaniques et biologiques post-traumatiques normales et équivalentes à celles d'avant le trauma [Schilling et al., 2004].

Il existe peu de travaux qui modélisent de manière précise l'activité des BMU. On peut citer en particulier l'étude réalisée par Komarova et ses collaborateurs [Komarova et al., 2003]. Ce travail décrit les interactions autocrines et paracrines entre les ostéoblastes et les ostéoclastes (voir figure 2.11) et modélise l'évolution du nombre de ces cellules. Un facteur autocrine est un signal produit par une cellule précise (ostéoblaste ou ostéoclaste) et qui agit sur elle-même, tandis qu'un facteur paracrine est produit par un ostéoblaste et agit sur un ostéoclaste et *vice versa*. Il prend également en compte la mort cellulaire.

Dans ces travaux, la variation du nombre de cellules évolue selon les deux équations

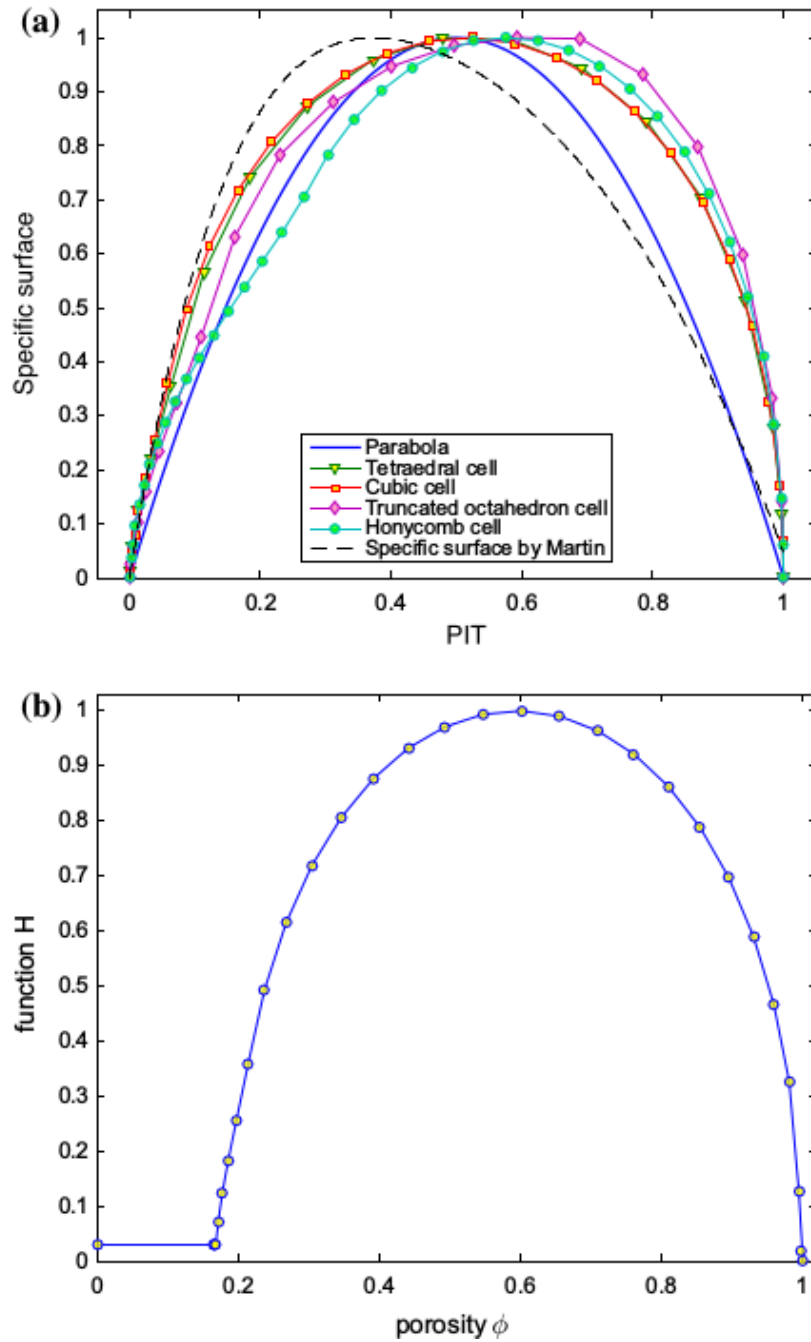


FIGURE 2.10 – Influence de la porosité sur les surfaces libres. (a) Comparaison de courbes de la surface trabéculaire libre en fonction de la porosité inter-trabéculaire (PIT) pour différentes géométries. (b) Fonction H choisie par [Giorgio et al., 2016] qui prend en compte également la porosité lacuno-canaliculaire de l’os cortical.

différentielles suivantes :

$$\begin{cases} \frac{dx_B}{dt} = \alpha_2 x_C^{g_{12}} x_B^{g_{22}} - \beta_2 x_B \\ \frac{dx_C}{dt} = \alpha_1 x_C^{g_{11}} x_B^{g_{21}} - \beta_1 x_C \end{cases}$$

dans lesquels x_B et x_C sont le nombre d’ostéoblastes et d’ostéoclastes respectivement. α_1 et α_2 sont le taux de multiplication des ostéoclastes et des ostéoblastes respecti-

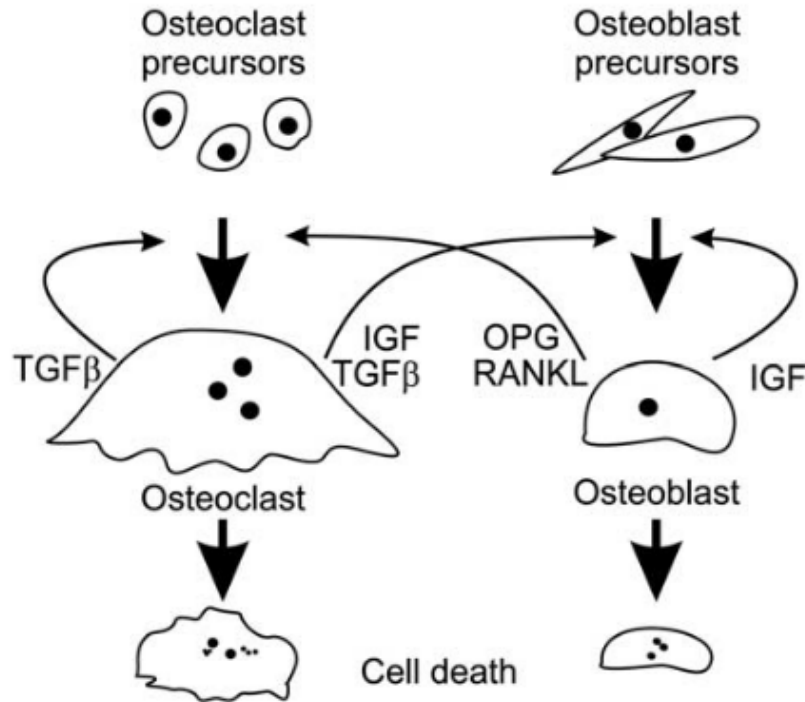


FIGURE 2.11 – Représentation des interactions entre les ostéoblastes et les ostéoclastes incluses dans le modèle. Les flèches épaisses représentent le processus de formation et de disparition des ostéoblastes et des ostéoclastes. Les flèches fines représentent les effets autocrines et paracrines sur le taux d’ostéoblastes et d’ostéoclastes. Issu de Komarova et al. [2003].

vement, β_1 et β_2 sont les taux de diminution des ostéoclastes et des ostéoblastes, g_{11} et g_{22} sont les paramètres autocrines produits par les ostéoclastes et les ostéoblastes respectivement et g_{12} modélise les paramètres paracrines produit par les ostéoclastes et qui agissent sur les ostéoblastes (comme le facteur de croissance $TGF\beta$ qui augmente la formation d’os en agissant directement sur la différenciation des ostéoblastes) et g_{21} modélise les paramètres paracrines produits par les ostéoblastes, qui agissent sur les ostéoclastes (comme l’ostéoprotégérine (OPG) qui est produite par les ostéoblastes et agit sur les ostéoclastes). Ainsi la variation de densité osseuse est exprimée comme :

$$\frac{d\rho}{dt} = k_2 X_B - k_1 X_C$$

dans laquelle k_1 et k_2 sont les activités normalisées des cellules, X_C et X_B sont le nombre d’ostéoclastes et d’ostéoblastes actifs.

La limite du modèle provient principalement du fait que les paramètres autocrines et paracrines sont constants, il ne peut pas modéliser une variation de ces facteurs biologiques.

Suite à ces travaux d’autres chercheurs ont tenté de modéliser les interactions entre les ostéoclastes et les ostéoblastes en prenant en compte les agents chimiques. Pivonka et ses collaborateurs [Pivonka et al., 2008] modélisent de manière explicite chacun des

agents chimiques considérés (RANKL, RANK, OPG, $TGF\beta$). Ils introduisent également une fonction de Hill pour modéliser le contact ligand-récepteur. Cela leur permet d'identifier certains paramètres du modèle.

Cependant, ce type de modèle ne peut pas permettre d'obtenir des variations de densité macroscopique.

2.2.3 Modèles d'optimisation

Les modèles d'optimisation ne sont pas les plus répandus, mais constituent néanmoins une approche intéressante, notamment pour une simplification des simulations du remodelage osseux. Ils ont pour hypothèse que le système osseux est le résultat d'une sélection naturelle d'après la théorie de l'évolution. La configuration de l'os constitue ainsi la configuration la plus efficace par rapport aux configurations qui ont été rejetées par la nature. En effet, puisque les systèmes sélectionnés sont meilleurs que les autres, leur adaptation à de nouvelles conditions assure la plus rapide et la meilleure configuration. La question fondamentale de cette approche est le choix des critères d'optimisation. Au niveau de l'organe, la fonction d'adaptation du squelette permet à l'os de supporter le chargement mécanique pour des activités quotidiennes tout en minimisant sa masse. L'approche d'optimisation postule qu'il existe un état pour lequel la densité satisfait à la fois le critère de la rigidité maximale et de la masse minimale [Bagge, 2000; Fernandes et al., 2002]. Bagge [Bagge, 2000] construit un modèle anisotrope d'une tête fémorale. En utilisant comme critère de maximiser la résistance de l'os à chaque étape, le modèle est capable de retrouver la cartographie de la densité osseuse. Lekszycki [Lekszycki, 1999] propose une démarche générale fondée sur l'hypothèse d'une réponse optimale de l'os afin de pouvoir construire une large variété de modèles avec des fonctions d'optimisation variables. Ce travail a la particularité de suivre les changements de la structure de l'os au fur et à mesure du temps en fonction de différents types de chargements. Lekszycki analyse, grâce à ce modèle, l'interaction de l'os avec une prothèse. Dans ses autres travaux [Lekszycki, 2002, 2005], l'os est considéré comme une structure optimale tentant de minimiser une fonction de coût qui prend en compte le taux de remodelage. L'énergie de déformation est minimisée et d'autres contraintes sont utilisées, en lien notamment à la densité du matériau.

Certains modèles d'optimisation utilisent des automates cellulaires. Le domaine spatial est discrétisé en cellules qui constituent un automate cellulaire (CA) [Andreas et al., 2014]. Chacune des cellules fonctionne selon un mécanisme de contrôle qui lui est propre et évolue selon des règles dépendantes de son propre état et de celui de ses voisines (voir figure 2.12). Bien que l'état de chacune des cellules reste parfois assez simple, le comportement global d'un automate cellulaire est souvent inexplicé et de nouveaux comportements émergent. Tovar [Tovar et al., 2006] construit un automate cellulaire hybride qui combine à la fois des éléments des automates cellulaires et une

analyse en éléments finis. La loi d'optimisation cherche à minimiser l'erreur entre la densité d'énergie de déformation locale et la densité d'énergie de déformation optimale. Les voisins sont définis selon des lois classiques d'automates cellulaires (voir figure 2.12). Cette méthode est à la frontière d'une modèles phénoménologique et d'un modèle d'optimisation. Il obtient une architecture trabéculaire sur une tête fémorale (voir figure 2.13).

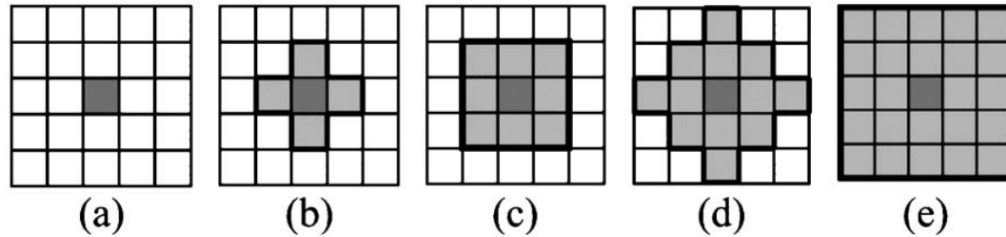


FIGURE 2.12 – Définition des voisins dans un automate cellulaire.(a) Vide. (b) von Neumann (n=4). (c) Moore (n=8).(d) Radial (n=12). (e) Etendu (n=24) [Tovar et al., 2006].

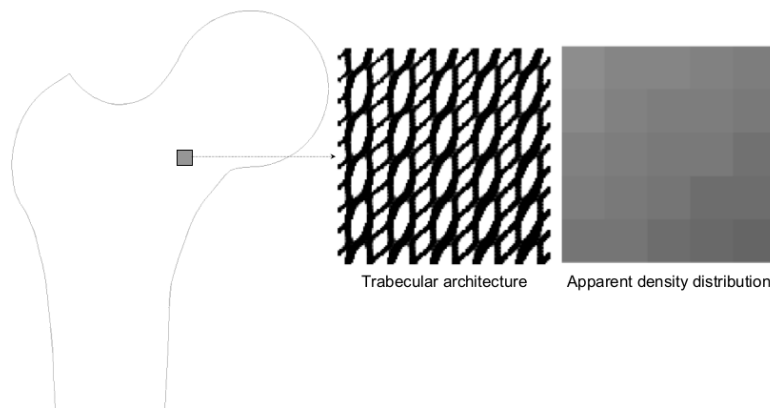


FIGURE 2.13 – Automate cellulaire appliqué sur une tête fémorale chargée avec une force à 23°. Architecture trabéculaire et densité apparente d'une tête fémorale. Les trabécules apparentes sont orientées dans la direction des contraintes principales. [Tovar, 2004].

2.3 Conclusion

Ce chapitre a présenté le principe du remodelage osseux, et a exploré de manière succincte la biologie du mécanisme, ainsi que les hypothèses majeures qui existent actuellement sur la mécano-transduction. Puis, les différentes approches de la modélisation du remodelage osseux ont été présentées ainsi que les travaux majeurs qui existent dans la littérature. Nous pouvons à présent, détailler le modèle de remodelage osseux développé au cours de cette thèse.

2.4 Bibliographie

- Andreas, U., Colloca, M., and Iacoviello, D. (2014). Optimal bone density distributions : Numerical analysis of the osteocyte spatial influence in bone remodeling. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113(1) :80–91.
- Andreas, U., Giorgio, I., and Madeo, A. (2015). Modeling of the interaction between bone tissue and resorbable biomaterial as linear elastic materials with voids. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 66(1) :209–237.
- Bacabac, R. G., Smit, T. H., Mullender, M. G., Dijcks, S. J., Van Loon, J. J. W. A., and Klein-Nulend, J. (2004). Nitric oxide production by bone cells is fluid shear stress rate dependent. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 315(4) :823–829.
- Bagge, M. (2000). A model of bone adaptation as an optimization process. *Journal of Biomechanics*, 33(11) :1349–1357.
- Burr, D. B., Martin, R. B., Schaffler, M. B., and Radin, E. L. (1985). Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage. *Journal of Biomechanics*, 18(3) :189–200.
- Carter, D. R. (1984). Mechanical loading histories and cortical bone remodeling. *Calcified Tissue International*, 36(S1) :S19–S24.
- Carter, D. R., Orr, T. E., and Fyhrie, D. P. (1989). Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. *Journal of Biomechanics*, 22(3) :231–244.
- Chappard, D. (2013). Modelage et remodelage au cours de l’ostéo-intégration. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*, 114(3) :159–165.
- Chen, G., Pettet, G. J., Pearcy, M., and McElwain, D. L. S. (2007). Modelling external bone adaptation using evolutionary structural optimisation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 6(4) :275–285.
- Cowin, S. C., editor (2001). *Bone mechanics handbook*. CRC Press, Boca Raton, FL, 2nd ed edition.
- Crolet, J. M. and Racila, M. (2009). Elaboration of assumptions for the fluid problem at microscopic scale in Sinupros, mathematical model of cortical bone. *Mathematical and Computer Modelling*, 49(11–12) :2182–2190.
- Currey, J. D. (1988). The effect of porosity and mineral content on the Young’s modulus of elasticity of compact bone. *Journal of Biomechanics*, 21(2) :131–139.
- Doblare, M. and Garcia, J. M. (2002). Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *Journal of Biomechanics*, 35(1) :1–17.

- Duncan, R. L. and Turner, C. H. (1995). Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcified Tissue International*, 57(5) :344–358.
- Fernandes, P. R., Folgado, J., Jacobs, C., and Pellegrini, V. (2002). A contact model with ingrowth control for bone remodelling around cementless stems. *Journal of Biomechanics*, 35(2) :167–176.
- Frost, H. M. (1987). Bone “mass” and the “mechanostat” : A proposal. *The Anatomical Record*, 219(1) :1–9.
- Gardinier, J. D., Townend, C. W., Jen, K.-P., Wu, Q., Duncan, R. L., and Wang, L. (2010). In situ permeability measurement of the mammalian lacunar–canalicular system. *Bone*, 46(4) :1075–1081.
- Giorgio, I., Andreaus, U., Scerrato, D., and dell’Isola, F. (2016). A visco-poroelastic model of functional adaptation in bones reconstructed with bio-resorbable materials. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*.
- Hadjidakis, D. J. and Androulakis, I. I. (2006). Bone Remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1) :385–396.
- Hambli, R., Boughattas, M. H., Daniel, J.-L., and Kourta, A. (2016). Prediction of denosumab effects on bone remodeling : A combined pharmacokinetics and finite element modeling. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 60 :492–504.
- Hardy, R. and Cooper, M. S. (2009). Bone loss in inflammatory disorders. *Journal of Endocrinology*, 201(3) :309–320.
- Hart, R. (2001). Bone modeling and remodeling : theories and computation. In *Bone mechanics handbook*. CRC Press.
- Hegedus, D. H. and Cowin, S. C. (1976). Bone remodeling II : small strain adaptive elasticity. *Journal of Elasticity*, 6(4) :337–352.
- Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H., Dalstra, M., Fudala, B., and Slooff, T. (1987). Adaptative bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *Journal of Biomechanics*, 20(11 12) :1135–1150.
- Jaworski, Z. F., Lok, E., and Wellington, J. L. (1975). Impaired osteoclastic function and linear bone erosion rate in secondary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 107 :298–310.
- Jilka, R. L. (2003). Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis. *Medical and Pediatric Oncology*, 41(3) :182–185.

- Kaiser, J. (2011). *Mécanotransduction osseuse : écoulement interstitiel, microstructure et couplages biochimiques*. PhD Thesis, Université Paris-Est.
- Klein-Nulend, J., Bakker, A. D., Bacabac, R. G., Vatsa, A., and Weinbaum, S. (2013). Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bone*, 54(2) :182–190.
- Komarova, S. V., Smith, R. J., Dixon, S., Sims, S. M., and Wahl, L. M. (2003). Mathematical model predicts a critical role for osteoclast autocrine regulation in the control of bone remodeling. *Bone*, 33(2) :206–215.
- Lekszycki, T. (1999). Optimality conditions in modelling of bone adaptation phenomenon. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, nr 3 :607–623.
- Lekszycki, T. (2002). Modelling of Bone Adaptation Based on an Optimal Response Hypothesis*. *Meccanica*, 37(4-5) :343–354.
- Lekszycki, T. (2005). Functional adaptation of bone as an optimal control problem. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 43(3) :555–574.
- Lemaire, T., Kaiser, J., Naili, S., and Sansalone, V. (2010). Modelling of the transport in electrically charged porous media including ionic exchanges. *Mechanics Research Communications*, 37(5) :495–499.
- Madeo, A., George, D., Lekszycki, T., Nierenberger, M., and Rémond, Y. (2012). A second gradient continuum model accounting for some effects of micro-structure on reconstructed bone remodelling. *Comptes Rendus Mécanique*, 340(8) :575–589.
- Madeo, A., Lekszycki, T., and Dell’isola, F. (2011). A continuum model for the biomechanical interactions between living tissue and bio-resorbable graft after bone reconstructive surgery. *Comptes Rendus Mécanique*, 339(10) :625–640.
- Manolagas, S. C. (2000). Birth and Death of Bone Cells : Basic Regulatory Mechanisms and Implications for the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis. *Endocrine Reviews*, 21(2) :115–137.
- Martin, R. B. (1984). Porosity and specific surface of bone. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 10(3) :179–222.
- Mullender, M., Huiskes, R., and Weinans, H. (1994). A physiological approach to the simulation of bone remodeling as a self-organizational control process. *Journal of Biomechanics*, 27(11) :1389–1394.
- Nguyen, A. M. and Jacobs, C. R. (2013). Emerging Role of Primary Cilia as Mechanosensors in Osteocytes. *Bone*, 54(2) :196–204.

- Petite, H. (2002). La bio-ingénierie de la régénération osseuse. *médecine/sciences*, 18(10) :995–1002.
- Pivonka, P., Zimak, J., Smith, D. W., Gardiner, B. S., Dunstan, C. R., Sims, N. A., John Martin, T., and Mundy, G. R. (2008). Model structure and control of bone remodeling : A theoretical study. *Bone*, 43(2) :249–263.
- Rath Bonivtch, A., Bonewald, L. F., and Nicoletta, D. P. (2007). Tissue strain amplification at the osteocyte lacuna : A microstructural finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, 40(10) :2199–2206.
- Rieger, R., Hambli, R., and Jennane, R. (2010). A mechanobiological transduction model for bone remodelling. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*.
- Robling, A. G., Castillo, A. B., and Turner, C. H. (2006). BIOMECHANICAL AND MOLECULAR REGULATION OF BONE REMODELING. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8(1) :455–498.
- Rosa, N., Simoes, R., Magalhães, F. D., and Marques, A. T. (2015). From mechanical stimulus to bone formation : A review. *Medical Engineering & Physics*, 37(8) :719–728.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B., and Huiskes, R. (2005). A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *Journal of biomechanics*, 38(4) :931–41. MEDLINE :15713314.
- Sansalone, V., Kaiser, J., Naili, S., and Lemaire, T. (2013). Interstitial fluid flow within bone canaliculi and electro-chemo-mechanical features of the canalicular milieu. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(3) :533–553.
- Scala, I., Spingarn, C., Rémond, Y., Madeo, A., and George, D. (2016). Mechanically-driven bone remodeling simulation : Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(10) :1976–1988.
- Schilling, A. F., Linhart, W., Filke, S., Gebauer, M., Schinke, T., Rueger, J. M., and Amling, M. (2004). Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts. *Biomaterials*, 25(18) :3963–3972.
- Thi, M. M., Suadicani, S. O., Schaffler, M. B., Weinbaum, S., and Spray, D. C. (2013). Mechanosensory responses of osteocytes to physiological forces occur along processes and not cell body and require integrin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(52) :21012–21017.

- Tovar, A. (2004). *Bone remodeling as a hybrid cellular automaton optimization process*. PhD thesis, Notre Dame, Indiana.
- Tovar, A., Patel, N. M., Niebur, G. L., Sen, M., and Renaud, J. E. (2006). Topology Optimization Using a Hybrid Cellular Automaton Method With Local Control Rules. *Journal of Mechanical Design*, 128(6) :1205.
- Vaughan, T. J., Verbruggen, S. W., and McNamara, L. M. (2013). Are all osteocytes equal? Multiscale modelling of cortical bone to characterise the mechanical stimulation of osteocytes : ARE ALL OSTEOCYTES EQUAL? *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 29(12) :1361–1372.
- Wang, L., Dong, J., and Xian, C. J. (2015). Strain Amplification Analysis of an Osteocyte under Static and Cyclic Loading : A Finite Element Study. *BioMed Research International*.
- Weinans, H., Huiskes, R., and Grootenboer, H. J. (1992). The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models. *Journal of Biomechanics*, 25(12) :1425–1441.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Pro Business, Berlin.
- Xinghua, Z., He, G., and Bingzhao, G. (2005). The application of topology optimization on the quantitative description of the external shape of bone structure. *Journal of Biomechanics*, 38(8) :1612–1620.
- You, L., Cowin, S. C., Schaffler, M. B., and Weinbaum, S. (2001). A model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes due to fluid drag on pericellular matrix. *Journal of Biomechanics*, 34(11) :1375–1386.

Chapitre 3

Modèles développés, simulations et résultats

*« Tous les modèles sont faux,
mais certains sont utiles »*

George Box

Dans le chapitre précédent, nous avons recensé certains modèles du remodelage osseux existants dans la littérature. La plupart de ces modèles sont phénoménologiques, et leur signification physiologique est limitée. Ils peuvent parfois intégrer de la biologie, mais la réponse macroscopique en 3D sur géométrie anatomique devient alors un véritable challenge. Le modèle présenté dans ce chapitre a la spécificité de prendre en compte la réponse cellulaire à un stimulus mécanique. C'est un modèle mécanosensible. Cette caractéristique est importante car les ostéocytes, cellules impliquées dans le processus de remodelage, sont sensibles aux stimuli mécaniques. Par ailleurs, il a été développé sur des géométries 2D et 3D issues d'imagerie afin de se rapprocher au mieux des problématiques réelles. D'autre part, tandis que la réponse cellulaire du stimulus mécanique est visible au niveau macroscopique, l'action de remodelage des cellules se fait à l'échelle locale. À ce niveau de nombreux autres mécanismes (comme l'écoulement de fluide, le déplacement cellulaire,) jouent un rôle et peuvent être pris en considération. Afin de pouvoir intégrer ces effets locaux du remodelage osseux et d'identifier les paramètres biologiques du remodelage osseux, la réorganisation des trabécules et leur reconstruction osseuse doivent être modélisées à l'échelle des trabécules. C'est pourquoi, un modèle trabéculaire du remodelage osseux a également été étudié.

Sommaire

3.1	Choix pour le modèle de remodelage osseux macroscopique	51
3.2	Choix pour le modèle du remodelage osseux trabéculaire	53
3.3	Simulations, résultats et discussion	54
3.3.1	Application du modèle macroscopique à une tête fémorale.	54

- 3.3.2 Application du modèle macroscopique dans le cas d'un traitement par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS) 57
- 3.3.3 Application du modèle trabéculaire 61
- 3.4 Conclusion 63**
- 3.5 Bibliographie 63**

3.1 Choix pour le modèle de remodelage osseux macroscopique

Le modèle développé est fondé sur le travail de Madeo [Madeo et al., 2011]. Ce modèle prend en considération deux matériaux, un matériau bio-résorbable et de l'os. Il considère le remplacement progressif du matériau artificiel par l'os naturel au fur et à mesure du temps. L'os et le matériau sont considérés comme linéaires élastiques isotropes. Les cellules considérées sont :

- les ostéoblastes,
- les ostéoclastes,
- les ostéocytes.

Dans ce modèle il est considéré que les cellules précurseurs sont présentes partout à condition qu'une porosité du matériau adéquate soit respectée. Les cellules précurseurs se différencient en ostéoblastes ou en ostéoclastes en fonction du stimulus biologique qu'elles reçoivent des ostéocytes voisins. Ce stimulus dépend de la déformation que les ostéocytes mesurent en un point donné. Si le stimulus est important, les cellules pré-ostéoblastes se différencient en ostéoblastes et produisent de l'os. Au contraire si le stimulus est faible, les cellules pré-ostéoclastes se différencient en ostéoclastes et dégradent l'os. Le modèle considère que le signal mécanique perçu par les ostéocytes est la densité d'énergie de déformation ce qui est courant dans les modèles du remodelage osseux [Beaupré et al., 1990; Doblare and Garcia, 2002; Ruimerman et al., 2005; Scala et al., 2016; Andreaus et al., 2014]. Le modèle considère les hypothèses suivantes :

- Le nombre et l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes dépend du stimulus mécanique que ces cellules reçoivent des ostéocytes dans leurs alentours.
- Les ostéocytes produisent un signal qui dépend de la densité d'énergie de déformation. Ce signal est transmis instantanément et décroît exponentiellement autour de l'ostéocyte.
- Les ostéocytes ne sont présentes que dans le tissu vivant et pas dans le biomatériau. Donc tant que l'os n'a pas envahi le biomatériau, les ostéocytes ne s'y localisent pas.
- L'os peut se résorber et se synthétiser, alors que le biomatériau ne peut que se résorber.
- Le nombre d'ostéoblastes, d'ostéoclastes et d'ostéocytes en un point dépend de la densité osseuse.
- L'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes dépend de la porosité de l'os. En effet, lorsque l'os est trop poreux, les cellules n'ont pas assez de surfaces sur lesquelles agir, et ainsi leur activité diminue, lorsque la porosité est trop faible, à nouveau, l'os ne présente pas assez de surfaces libres pour pouvoir agir. Il

existe donc une porosité optimale pour laquelle les cellules ont un taux d'activité maximal.

Les concepts classiques de la mécanique des milieux continus sont utilisés. Une configuration Lagrangienne décrit la situation initiale, dans laquelle chaque point est caractérisé par sa position X . Le champ cinématique décrit la position au temps t du point positionné en X dans la configuration de référence en fonction du champ de déplacement $u(X, t)$:

$$\chi(X, t) = u(X, t) + X \quad (3.1)$$

Le gradient de déformation $\underline{\underline{F}}$ et le tenseur de Saint-Venant $\underline{\underline{G}}$ sont définis par :

$$\underline{\underline{F}} = \nabla \chi \quad (3.2)$$

et

$$2\underline{\underline{G}} = \underline{\underline{F}}^T \underline{\underline{F}} - \underline{\underline{I}} \quad (3.3)$$

La densité d'énergie de déformation U qui dépend de la densité osseuse de l'os et de la densité du biomatériau ρ_{bone} et ρ_{biomat} est exprimée en fonction des coefficients de Lamé μ et λ comme :

$$U(\underline{\underline{G}}, \rho_{bone}, \rho_{biomat}) = \mu \underline{\underline{G}}^2 + \frac{\lambda}{2} tr^2(\underline{\underline{G}}) \quad (3.4)$$

Les coefficients de Lamé sont calculés comme suit :

$$\lambda = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (3.5)$$

et

$$\mu = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (3.6)$$

dans lesquels ν et E sont respectivement le coefficient de Poisson et le module de Young des matériaux considérés. Comme un mélange de deux matériaux est considéré la loi suivante est utilisée [Currey, 1988] :

$$E_{hom} = E_{bone} \left(\frac{\rho_{bone}}{\rho_{max}} \right)^\beta + E_{biomat} \left(\frac{\rho_{biomat}}{\rho_{max}} \right)^\beta \quad (3.7)$$

Dans cette équation, E_{bone} et E_{biomat} sont les modules élastiques de l'os, ρ_{max} la densité maximale que peut atteindre le matériaux et l'exposant β est une constante. Pour un matériau linéaire isotrope en petite déformation, la densité d'énergie de déformation s'exprime comme (La convention de sommation d'Einstein est utilisée ici.) :

$$U(x_0, t) = \frac{1}{2} \frac{E_{hom}\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \epsilon_{ii}^2 + \frac{1}{2} \frac{E_{hom}}{(1+\nu)} \epsilon_{ij}\epsilon_{ij} \quad (3.8)$$

dans laquelle ϵ_{ij} sont les composantes du tenseur des déformations. La forme biologique du stimulus reçu en un point x au temps t est la somme des stimuli émis par les ostéocytes voisins dans le domaine C dont l'intensité décroît en fonction de la distance au point x :

$$S(x, t) = \int_C U(x_0, t) d(x_0, t) e^{-\frac{|x-x_0|}{D}} dx_0 - S_0(x, t) \quad (3.9)$$

Dans cette expression $U(x_0, t)$ est la densité d'énergie de déformation en un point x_0 , d modélise la mécano sensibilité des ostéocytes en ce point x_0 , ce terme traduit donc la capacité des ostéocytes à transmettre l'information à leur voisinage, D est la distance à partir de laquelle l'intensité du message a diminué à 36.8% (soit $e^{-\frac{D}{D}} = e^{-1}$). $S_0(x, t)$ est le seuil d'activation des ostéocytes, qui détermine si l'os se densifie ou bien se résorbe selon les équations suivantes [Madeo et al., 2011, 2012; George et al., 2017] :

$$\frac{d\rho_{bone}}{dt} = H(\varphi) \cdot \begin{cases} s_{bone}S & \text{pour } S > 0 \\ r_{bone}S & \text{pour } S \leq 0 \end{cases} \quad (3.10)$$

et

$$\frac{d\rho_{biomat}}{dt} = H(\varphi) \cdot \begin{cases} 0 & \text{pour } S > 0 \\ r_{biomat}S & \text{pour } S \leq 0 \end{cases} \quad (3.11)$$

Avec s_{bone} , r_{bone} et r_{biomat} les coefficients qui modélisent respectivement la cinétique de reconstruction et de résorption de l'os et du biomatériau. $H(\varphi)$ illustre la surface disponible lors de la reconstruction et de la résorption de la manière suivante :

$$H(\varphi) = \varphi(1 - \varphi) \quad (3.12)$$

dans laquelle φ est la porosité qui dépend de la densité du matériau :

$$\varphi = 1 - \frac{\rho_{bone} + \rho_{biomat}}{\rho_{max}} \quad (3.13)$$

3.2 Choix pour le modèle du remodelage osseux trabéculaire

L'os trabéculaire, présent en majorité dans les os courts, plats et irréguliers, est constitué par des petites poutres interconnectées d'épaisseurs comprises entre 50 et 400 μm (aussi appelées trabécules). Entre ces trabécules se situe la moelle osseuse. A l'échelle de la trabécule, les ostéoblastes et les ostéoclastes se trouvent dans les espaces vides à la surface des trabécules. Le remodelage osseux commence donc sur ces surfaces par le biais des ostéoclastes et des ostéoblastes qui reçoivent un signal transmis par

les ostéocytes se trouvant à l'intérieur même des trabécules. Comme expliqué dans la partie 2.1, chaque ostéoclaste forme une zone scellée sous-jacente afin de résorber l'os. Puis, les ostéoblastes sont recrutés afin de reconstruire l'os. Il est donc important de souligner le fait qu'au niveau trabéculaire, seul l'os surfacique peut être résorbé et seule la surface externe des trabécules peut expérimenter une apposition d'os.

Nous faisons l'hypothèse que la loi de remodelage est la même à l'échelle macroscopique et à l'échelle trabéculaire et que dans un élément, l'os est homogène, isotrope et la densité de cellules osseuses est la même dans tout l'élément.

La différence réside dans le fait que dans le modèle macroscopique, la fonction $H(\varphi)$ permet de prendre en compte l'influence de l'activité cellulaire due à la porosité de l'os à l'échelle macroscopique (voir équation 3.13) :

$$H(\varphi) = \varphi(1 - \varphi)$$

avec φ porosité de l'os. Cette fonction n'est plus adéquate à l'échelle trabéculaire puisque l'os trabéculaire est plein. Il est donc nécessaire de modifier l'équation du remodelage 3.10 en supprimant l'influence de la porosité. Le modèle numérique calcule la nouvelle densité osseuse pour chaque élément en modifiant l'équation 3.10 de la manière suivante :

$$\frac{d\rho_{bone}}{dt} = \begin{cases} s_{bone}S & \text{pour } S > 0 \\ r_{bone}S & \text{pour } S \leq 0 \end{cases} \quad (3.14)$$

3.3 Simulations, résultats et discussion

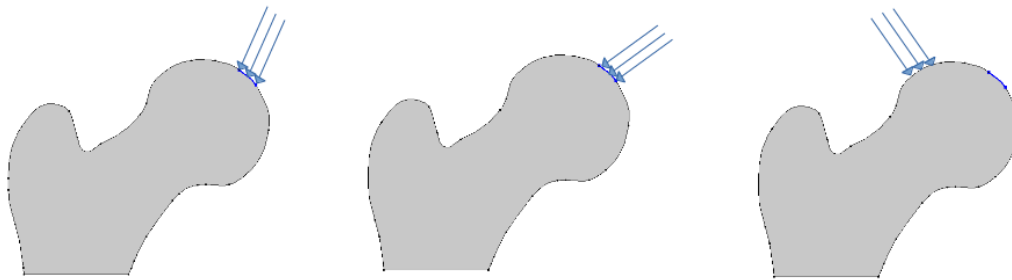
Afin de pouvoir analyser les modèles présentés précédemment, il est nécessaire de les tester sur différentes géométries et d'interpréter les solutions trouvées. Dans ce but, nous avons décidé d'utiliser des simulations éléments finis.

3.3.1 Application du modèle macroscopique à une tête fémorale.

Le modèle a été développé sur COMSOL Multiphysics®. Ce logiciel permet de coupler différents phénomènes physiques, notamment la mécanique des solides en définissant ses propres équations différentielles.

Tout d'abord, le modèle a été étudié sur une tête fémorale. Le fémur proximal est classiquement utilisé afin d'analyser sa densité et sa morphologie en fonction des chargements mécaniques qui lui sont appliqués. En effet, il est le lieu de stimuli mécaniques importants, et possède une microstructure très caractéristique. Les conditions de chargement extraites de [Carter et al. \[1989\]](#) ont été utilisées. Le premier cas de chargement correspond à une force avec un angle de 24° par rapport à la verticale et une intensité de 2317 N. Cela modélise la phase d'appui du cycle de la marche. Le second cas de char-

gement est dirigé à 56° avec une intensité de 1548 N et le troisième cas de chargement est orienté à -15° avec une intensité de 1158 N (voir figure 3.1). Ces deux dernières configurations décrivent des conditions d'activité soit extrêmes, soit normales.



(a) Premier cas de chargement. (b) Second cas de chargement. (c) Troisième cas de chargement.

FIGURE 3.1 – Configuration de chargement de la tête fémorale.

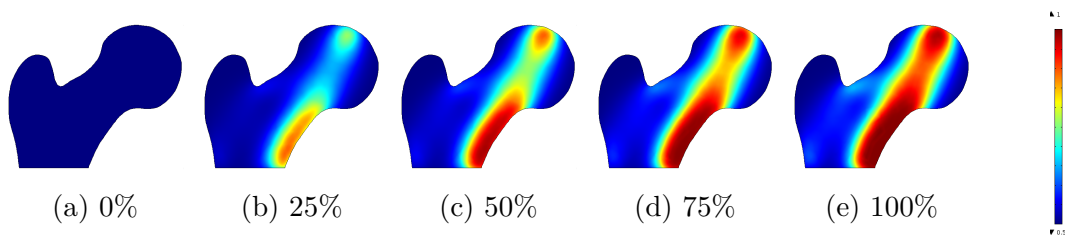


FIGURE 3.2 – Évolution de la densité osseuse normalisée au cours du temps pour le premier cas de chargement.

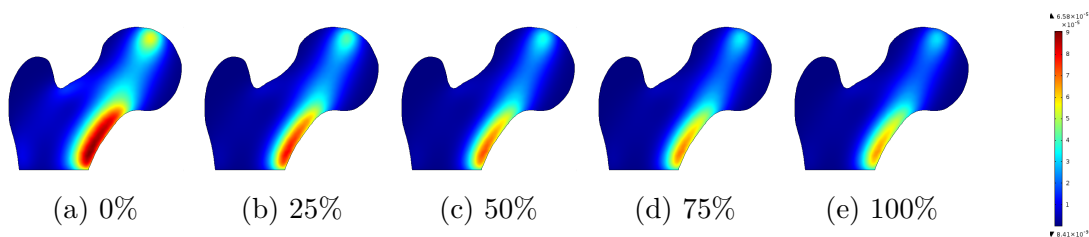


FIGURE 3.3 – Évolution du stimulus au cours du temps pour le premier cas de chargement (en [N m]).

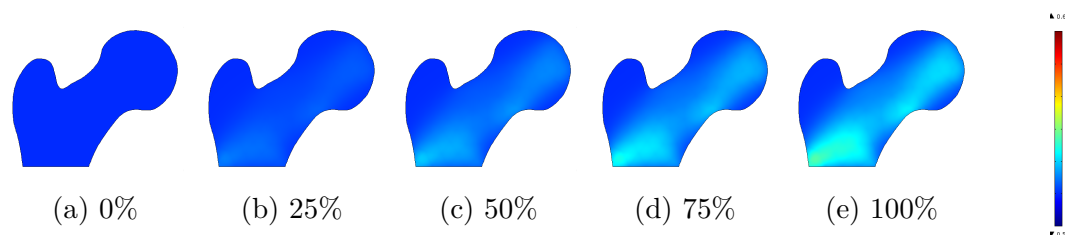


FIGURE 3.4 – Évolution de la densité osseuse normalisée au cours du temps pour le deuxième cas de chargement.

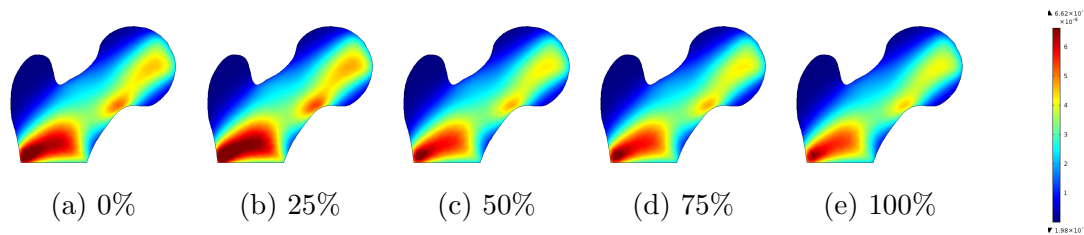


FIGURE 3.5 – Évolution du stimulus au cours du temps pour le deuxième cas de chargement (en [N m]).

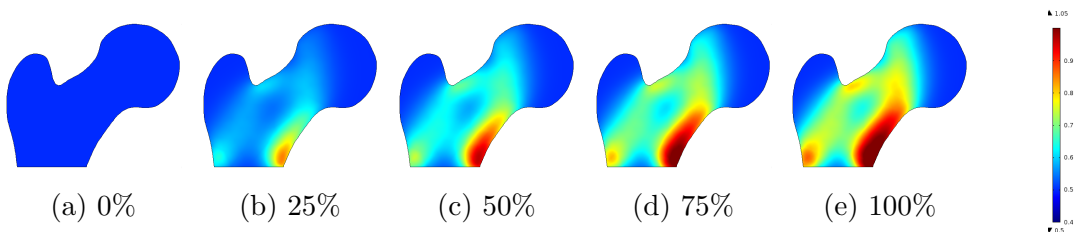


FIGURE 3.6 – Évolution de la densité osseuse normalisée au cours du temps pour le troisième cas de chargement.

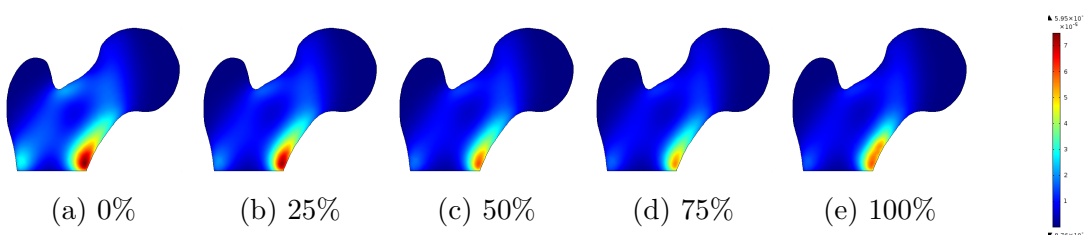


FIGURE 3.7 – Évolution du stimulus au cours du temps pour le troisième cas de chargement (en [N m]).

Selon les différentes conditions de chargement, le remodelage osseux obtenu est très différent. Pour le premier cas de chargement (voir figures 3.2 et 3.3), une forte densification osseuse dans la direction de la force appliquée est visible, le triangle de Ward, qui réfère à l'intersection de faisceaux de trabécules en forme de triangle apparaît peu à peu, et la formation de la diaphyse corticale est observable. Dans le deuxième cas de charge (voir figures 3.4 et 3.5), la densification osseuse est plus faible, mais elle apparaît clairement du côté inférieur du col vers le côté opposé de la diaphyse. Dans le troisième cas de charge (voir figures 3.6 et 3.7), il y a une forte densification de l'os spongieux, la diaphyse corticale est observable et le triangle de Ward apparaît également clairement. Les résultats de distribution de densité osseuse montrent une bonne adéquation avec les données médicales de la littérature [Von Meyer, 1867]. Chaque fois, la densification commence dans la zone de densité de déformation importante, ce qui souligne la caractéristique de mécano-sensibilité du modèle.

Le même modèle a été utilisé sur une géométrie 3D simplifiée, extraite à partir d'images médicales (voir figure 3.8). Le développement de modèles en 3D permet d'obtenir plus d'informations que celles obtenues sur des modèles 2D. Sur la figure 3.8,

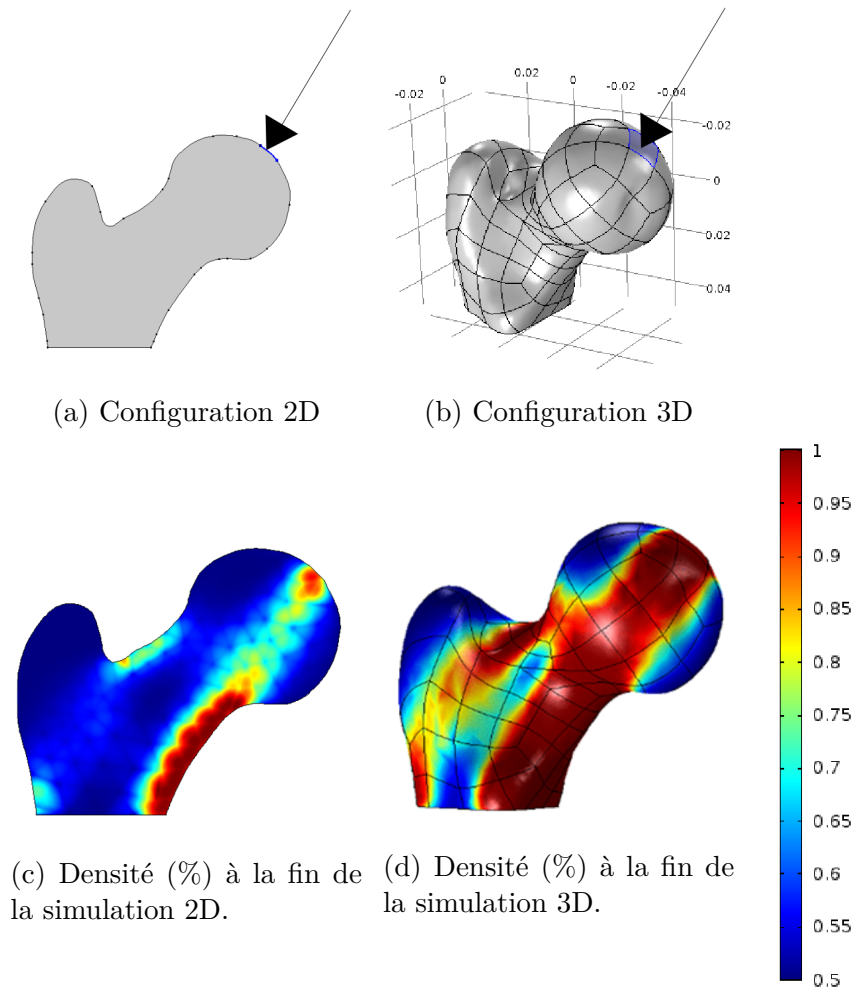


FIGURE 3.8 – Comparaison du remodelage osseux d’une tête fémorale en 2D et en 3D.

il apparaît clairement que la densité osseuse n’est pas constante dans l’épaisseur de la tête fémorale, une extrapolation des résultats 2D ne permet pas d’obtenir ceux en 3D. Pour tout travail d’identification de paramètres, il est donc essentiel s’appuyer sur des simulations en 3D.

3.3.2 Application du modèle macroscopique dans le cas d’un traitement par ultra son pulsé à basse intensité (LIPUS)

Actuellement, la médecine essaie de trouver de nouveaux traitements qui permettraient d’accélérer la régénération osseuse. Il existe notamment une méthode fondée sur une stimulation par ultra son pulsé à basse intensité (nommée LIPUS pour *low-intensity pulsed ultrasound*). Cette technique est de plus en plus utilisée pour le traitement de fracture osseuse. La pratique usuelle du traitement consiste à l’application d’un ultra-son pulsé de 5 à 20 minutes par jours avec une fréquence comprise entre 1 et 10 MHz et une intensité de 10 à 100mW/cm². Une étude [Lavandier et al., 2009] a étudié l’influence d’un traitement du LIPUS sur les os du crâne de souris. Les animaux étaient soumis 5 minutes de traitement par jour pendant 5 jours par semaine. Les résultats montrent

que l'ossification dépend de l'intensité de l'ultrason. Le développement d'outils numériques qui permettent d'obtenir des simulations de la régénération osseuse lorsqu'elle est traitée par LIPUS permettrait d'aider les médecins lors des choix du traitement optimal. Nous avons utilisé le modèle ci-dessus pour simuler cette problématique [Scala et al., 2016]. Nous considérons que la fréquence n'impacte pas le remodelage osseux car l'échelle de temps du chargement mécanique est faible comparée à l'échelle de temps des processus biologiques. Le signal du LIPUS est donc approximé par une force statique dont l'intensité est la valeur moyenne du chargement dynamique. L'expérience menée par Hasuike et al. [2011] est utilisée comme référence pour les simulations qui suivent. Dans cet article, des crânes de rats ont été percés d'un trou de 2.7 mm de diamètre (voir figure 3.9) *in vivo*.



FIGURE 3.9 – Défaut de 2.7 mm créé dans le crâne du rat. Source : Hasuike et al. [2011].

Le traitement LIPUS a été effectué pendant 28 jours, 20 minutes par jour. La régénération osseuse a été évaluée par micro-CT et reconstruite par un logiciel d'imagerie.

La figure 3.10 montre la régénération osseuse du crâne traité par LIPUS pendant 1 mois tandis que la figure 3.11 montre la régénération osseuse du crâne non traité pendant la même période. On observe que le traitement LIPUS a un effet bénéfique sur la régénération osseuse.

Dans ce qui suit, nous utilisons le modèle présenté précédemment section 3.1 pour obtenir une simulation du remodelage osseux d'un trou dans la boîte crânienne d'un rat lorsqu'il est soumis à un traitement LIPUS. Pour reproduire cette situation, la géométrie du trou est remplie par un matériau "fictif" dont la densité et le module de Young sont quasiment nuls. Considérer un matériau extrêmement mou dans cette région est réaliste dans la mesure où physiologiquement le trou est très vite rempli par des tissus mous qui se transforment en cartilage puis en os.

La géométrie utilisée est présentée figure 3.12. Le cylindre de rayon R représente la partie osseuse du crâne tandis que le cylindre intérieur de diamètre r représente le

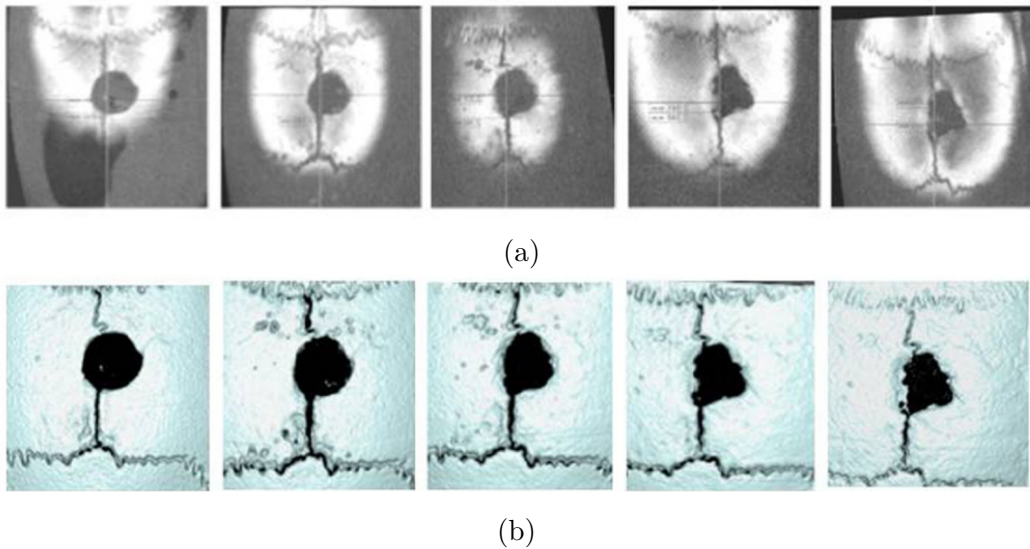


FIGURE 3.10 – Régénération du crâne de rat traité par LIPUS mesurée une fois par semaine pendant un mois à partir de la configuration initiale (a) Images obtenues par micro-CT (b) Images reconstituées par un logiciel. Source : [Hasuike et al. \[2011\]](#).

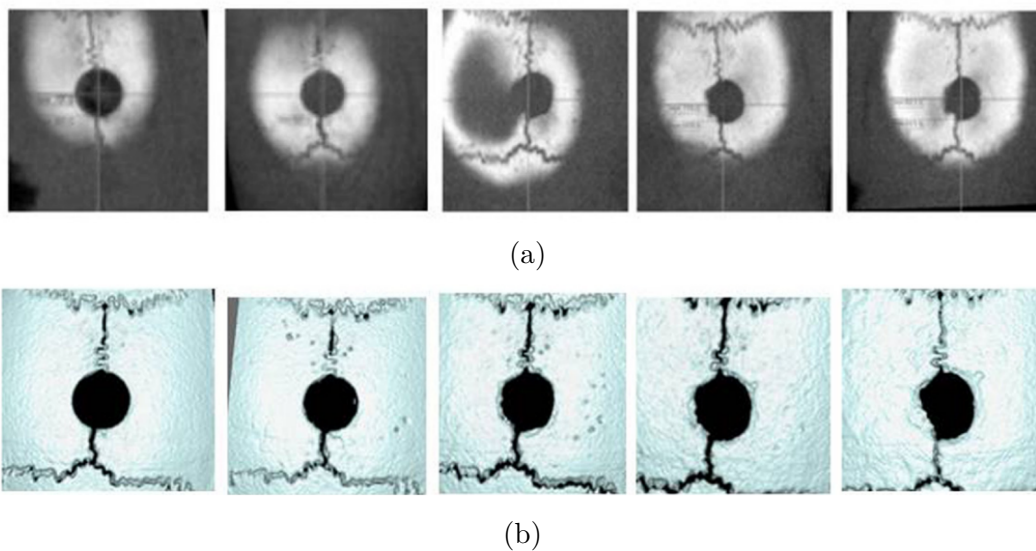


FIGURE 3.11 – Régénération du crâne de rat non traité par LIPUS mesurée une fois par semaine pendant un mois à partir de la configuration initiale (a) Images obtenues par micro-CT (b) Images reconstituées par un logiciel. Source : [Hasuike et al. \[2011\]](#).

trou.

Une force surfacique de $F = 45$ kPa est appliquée à la surface du grand cylindre. Les côtés extérieurs de ce cylindre sont fixés. Les biologistes n'ont pas encore d'information sur la longueur caractéristique du champ d'action des ostéocytes. Numériquement le paramètre D représente cette distance. On se propose de tester différentes hypothèses sur sa valeur. Lorsque $D = 1$ mm, la reconstruction est la même sur toute l'épaisseur du trou (voir figure 3.13), ce qui s'explique par le fait que D et l'épaisseur du spécimen h sont comparables. Pour d'autres valeurs de D (0.2 mm et 0.4 mm) le processus de remodelage est plus lent. De plus, la configuration est également différente, puisqu'elle

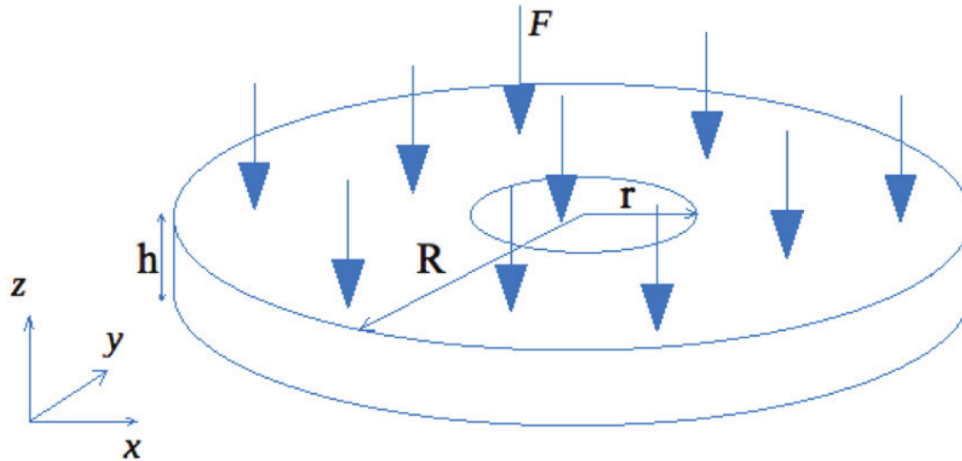


FIGURE 3.12 – Géométrie utilisée pour la simulation du LIPUS. $R = 0.5$ cm, $r = 1.5$ mm, $h = 1$ mm, $F = 45$ kPa.

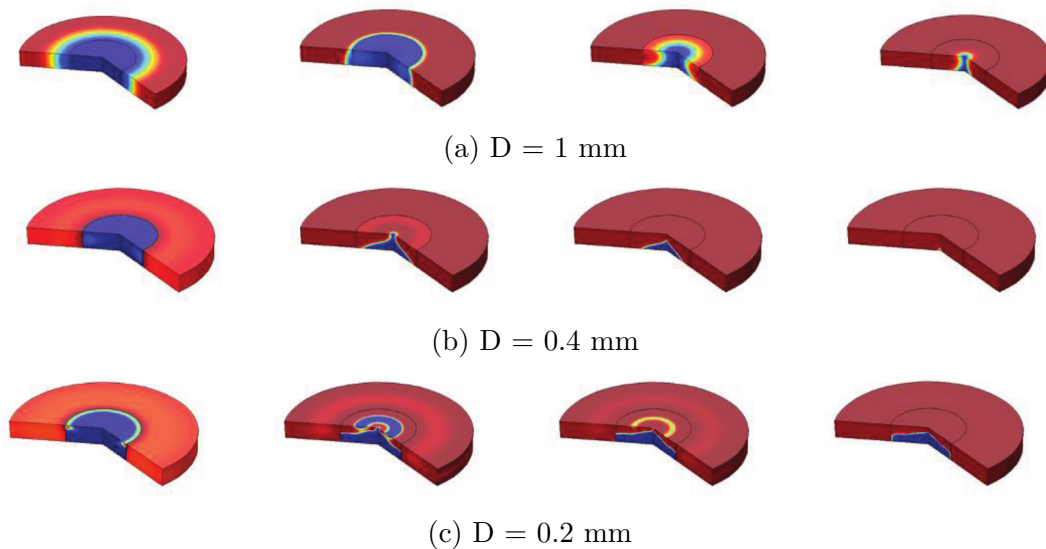
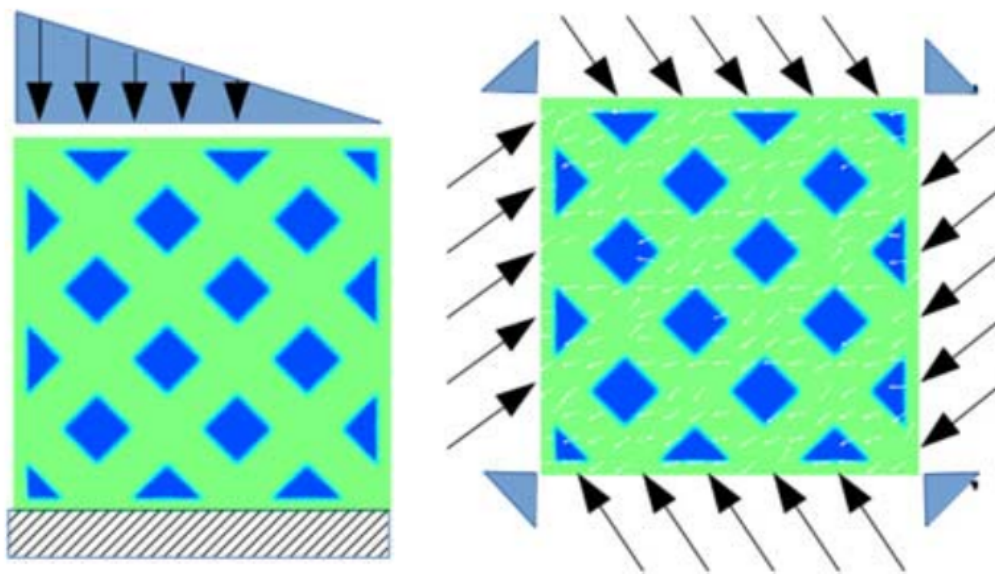


FIGURE 3.13 – Simulation de l'évolution de la densité osseuse dans un défaut du crâne de rat traité par LIPUS au cours du temps pour différentes valeurs du paramètre D (la couleur rouge correspond à une densité osseuse de 100% et la couleur bleue à une densité osseuse de 0%).

n'est plus la même sur l'épaisseur de l'os. Pour $D = 0.4$ mm, la reconstruction a lieu tout d'abord sur la face supérieure, puis elle progresse dans l'épaisseur du cylindre. Ceci s'explique par le fait que le disque est en flexion à cause des conditions aux limites appliquées. Pour $D = 0.2$ mm, la reconstruction est différente. Elle commence également par le dessus du crâne, mais l'épaisseur reconstruite est bien plus fine. Ceci est dû à l'influence des cellules plus petite. De plus, à la fin de l'analyse, la reconstruction n'est pas complète. C'est la conséquence de la corrélation entre le rayon d'action des cellules, la cinétique de reconstruction de l'os et le temps. Une étude expérimentale qui permettrait de déterminer le rayon d'action des ostéocytes est nécessaire pour calibrer le paramètre D de notre modèle.

3.3.3 Application du modèle trabéculaire

L'os est un matériau poreux [Andreaus et al., 2015]. La vascularisation présente dans ces trous joue un rôle important dans le remodelage osseux [Marie-Hélène Lafage-Proust, 2015]. Les cellules agissent uniquement à la surface des trabécules. C'est pourquoi, la simulation de la mécanosensibilité de l'os à l'échelle trabéculaire est différente de l'échelle macroscopique. Afin d'analyser le processus de remodelage à cette échelle, des simulations ont été effectuées sur une grille, avec une orientation des trabécules à 45° et une épaisseur trabéculaire de 0,5 ou 1 mm. Dans le premier cas, un chargement triangulaire est appliqué (voir figure 3.14a) tandis que dans le second cas, un chargement mécanique à 45° est utilisé (voir figure 3.14b).



(a) Premier cas : chargement triangulaire des trabécules. (b) Second cas : chargement à 45° des trabécules.

FIGURE 3.14 – Configurations de chargement des trabécules.

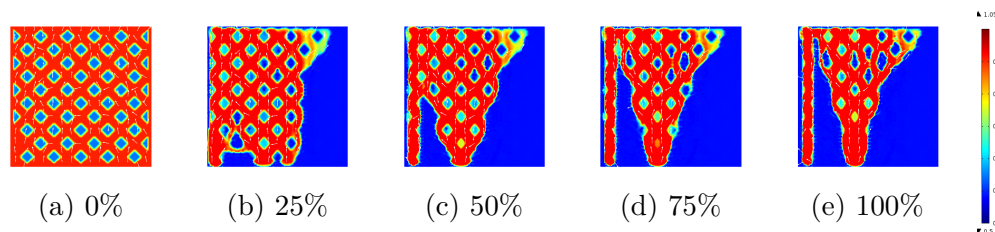


FIGURE 3.15 – Évolution de la densité osseuse normalisée d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 0.5 mm dans la configuration 3.14a au cours du temps de la simulation avec $D = 0.3$ mm.

Les résultats présentés sur les figures 3.15, 3.16, 3.17 et 3.18 soulignent la mécanosensibilité du modèle trabéculaire. Lors de ces simulations, la géométrie trabéculaire se réorganise en fonction des conditions de charge. Le premier cas de chargement 3.14a se réorganise dans une géométrie triangulaire avec des espaces vides (voir figures 3.15, 3.16

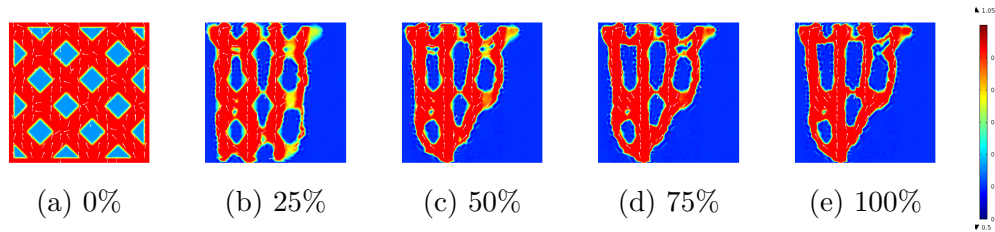


FIGURE 3.16 – Évolution de la densité osseuse normalisée d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 1 mm dans la configuration 3.14a au cours du temps de la simulation avec $D = 0.3$ mm.

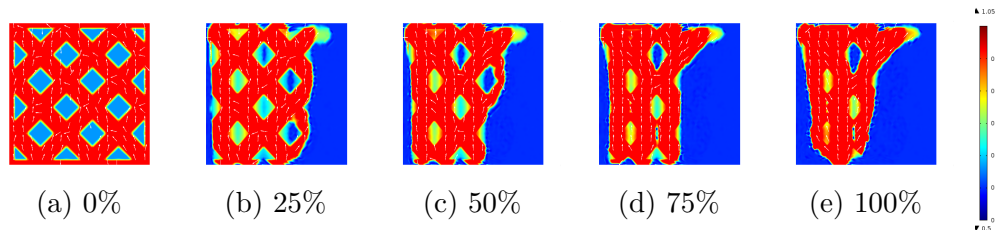


FIGURE 3.17 – Évolution de la densité osseuse normalisée d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 1 mm dans la configuration 3.14a au cours du temps de la simulation avec $D = 0.5$ mm.

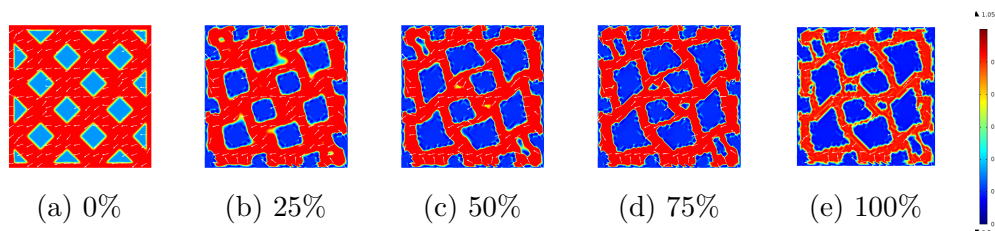


FIGURE 3.18 – Évolution de la densité osseuse normalisée d'un réseau trabéculaire d'épaisseur 1 mm dans la configuration 3.14b au cours du temps de la simulation avec $D = 0.3$ mm.

et 3.15) et la seconde condition de chargement 3.14b s'achève sur une réorganisation de la configuration initiale (voir figure 3.18). La comparaison de ces simulations dans des conditions de charge différentes montre qu'avec exactement la même géométrie initiale et les mêmes paramètres, les conditions aux limites ont un impact important sur la configuration finale. Cela souligne la réponse mécanobiologique du modèle. En outre, sur la figure 3.16, la simulation se termine avec beaucoup plus de trabécules que sur la figure 3.17. Ainsi, avec exactement les mêmes conditions limites initiales, l'épaisseur initiale des travées a un impact sur la configuration finale de la simulation. La configuration finale de la figure 3.17 utilise une distance d'action des ostéocytes D de 0,5 mm. Elle s'achève sur un bloc, perdant toutes ses structures trabéculaires alors que, avec les mêmes conditions limites et la même configuration initiale, la figure 3.16 utilisant une distance d'action des ostéocytes D de 0,3 mm se termine avec des espaces vides plus grands. Néanmoins, ces résultats montrent qu'il est crucial de trouver le paramètre D en accord avec les expériences biologiques. Ils soulignent l'importance de chaque paramètre dans le remodelage osseux et la nécessité d'une étude paramétrique couplée avec des expérimentations.

3.4 Conclusion

Ce chapitre présente deux modèles de remodelage osseux. Il s'attache tout d'abord à décrire un modèle macroscopique issu du travail de [Madeo et al. \[2011\]](#). Ce travail initialement développé en 2 dimensions sur géométrie rectangulaire simple, a été étendu au cours de cette thèse à la troisième dimension et à des géométries plus proches de la réalité tel qu'une tête fémorale. Cela a permis de mettre en avant l'importance du développement de ce modèle en 3D afin de s'adapter à des situations réelles. En effet, les modèles sont parfois utilisés afin de trouver la valeur de certains paramètres, ou alors, certaines données biologiques mesurées *in vivo* sont utilisées dans un modèle numérique. Puis dans un second temps, un modèle de remodelage trabéculaire a été présenté. Les résultats montrent des géométries qui se réorganisent en fonction des conditions de chargement. La réorganisation varie considérablement en fonction des paramètres utilisés notamment le rayon d'action des ostéocytes, et les différentes conditions aux limites. Ainsi, ces simulations soulignent l'importance de la valeur des paramètres dans ce type de modèles et donc, l'importance de les déterminer *in vivo* dans le cadre d'expérimentation.

3.5 Bibliographie

- Andreaus, U., Giorgio, I., and Lekszycki, T. (2014). A 2-D continuum model of a mixture of bone tissue and bio-resorbable material for simulating mass density redistribution under load slowly variable in time. *ZAMM - Journal of Applied Mathematics and Mechanics / Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik*, 94(12) :978–1000.
- Andreaus, U., Giorgio, I., and Madeo, A. (2015). Modeling of the interaction between bone tissue and resorbable biomaterial as linear elastic materials with voids. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 66(1) :209–237.
- Beaupré, G. S., Orr, T. E., and Carter, D. R. (1990). An approach for time-dependent bone modeling and remodeling-theoretical development : TIME-DEPENDENT MODELING AND REMODELING. *Journal of Orthopaedic Research*, 8(5) :651–661.
- Carter, D. R., Orr, T. E., and Fyhrie, D. P. (1989). Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. *Journal of Biomechanics*, 22(3) :231–244.
- Currey, J. D. (1988). The effect of porosity and mineral content on the Young's modulus of elasticity of compact bone. *Journal of Biomechanics*, 21(2) :131–139.
- Doblare, M. and Garcia, J. M. (2002). Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *Journal of Biomechanics*, 35(1) :1–17.

- George, D., Spingarn, C., Dissaux, C., Nierenberger, M., Rahman, R. A., and Rémond, Y. (2017). Examples of multiscale and multiphysics numerical modeling of biological tissues. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28(s1) :S15–S27.
- Hasuike, A., Sato, S., Udagawa, A., Ando, K., Arai, Y., and Ito, K. (2011). In vivo bone regenerative effect of low-intensity pulsed ultrasound in rat calvarial defects. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 111(1) :e12–e20.
- Lavandier, B., Gleizal, A., and Béra, J.-C. (2009). Experimental Assessment of Calvarial Bone Defect Re-Ossification Stimulation Using Low-Intensity Pulsed Ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35(4) :585–594.
- Madeo, A., George, D., Lekszycki, T., Nierenberger, M., and Rémond, Y. (2012). A second gradient continuum model accounting for some effects of micro-structure on reconstructed bone remodelling. *Comptes Rendus Mécanique*, 340(8) :575–589.
- Madeo, A., Lekszycki, T., and Dell’isola, F. (2011). A continuum model for the bio-mechanical interactions between living tissue and bio-resorbable graft after bone reconstructive surgery. *Comptes Rendus Mécanique*, 339(10) :625–640.
- Marie-Hélène Lafage-Proust, B. R. (2015). Assessment of bone vascularization and its role in bone remodeling. *BoneKEy Reports*, 4.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B., and Huiskes, R. (2005). A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *Journal of biomechanics*, 38(4) :931–41. MEDLINE :15713314.
- Scala, I., Spingarn, C., Rémond, Y., Madeo, A., and George, D. (2016). Mechanically-driven bone remodeling simulation : Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(10) :1976–1988.
- Von Meyer, G. H. (1867). Die Architektur der Spongiosa. *Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medicin.*, 34 :615–628.

Conclusion de la première partie

Dans cette première partie nous avons présenté une modélisation du comportement mécano-biologique de l'os. Nous avons dans un premier temps étudié l'anatomie du squelette et la structure de l'os ainsi que sa composition, et les cellules qui le constituent. Puis nous nous sommes intéressés plus particulièrement au phénomène du remodelage osseux, et aux différents modèles qui existent dans la littérature. Enfin, nous avons exposé les modèles développés. Le premier modèle macroscopique prend en compte l'action des ostéocytes, et la transmission de son stimulus à son environnement. Ce modèle est intéressant dans la mesure où il permet d'obtenir la densité osseuse en fonction du chargement mécanique. Il a permis d'analyser l'influence d'un traitement par LIPUS sur le remodelage osseux d'un crâne de rat. La prise en compte de la porosité de l'os [Giorgio et al., 2016a] ainsi que sa visco-poroélasticité [Giorgio et al., 2016b] pourraient être des approches intéressantes dans le développement de ce modèle. Nous avons ensuite développé un modèle à l'échelle trabéculaire. Les résultats obtenus montrent que les trabécules s'orientent selon les directions des contraintes principales. A cette échelle, certains développements sont envisageables tel que la prise en compte de la diffusion cellulaire mais également de la nutrition des cellules [Schmitt et al., 2016; George et al., 2017, 2018]. Il serait intéressant également de prendre en considération le réseau canaliculaire des ostéocytes. En effet, les ostéocytes étant sensibles à un flux, il est possible que la transduction se fasse par cette voie [Adachi et al., 2009].

Bien que nous avons vu qu'en orthopédie, un sous-chargeement de l'os entraîne de la résorption tandis qu'un sur-chargeement provoque une augmentation de la densité osseuse, l'orthodontie est dominée par la théorie de la tension-compression qui relie une zone de tension à de l'apposition osseuse et une zone de compression à de la résorption [Melsen et al., 2007]. Il est alors intéressant de se demander quelle peut être la source d'une telle différence, comment la modéliser et dans quelles mesures les méthodes utilisées dans cette première partie peuvent être réadaptées à la problématique du déplacement orthodontique. C'est l'objet de la seconde partie de cette thèse.

Bibliographie

- Adachi, T., Aonuma, Y., Taira, K., Hojo, M., and Kamioka, H. (2009). Asymmetric intercellular communication between bone cells : Propagation of the calcium signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 389(3) :495–500.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2017). Mechanobiological stimuli for bone remodeling : mechanical energy, cell nutriments and mobility. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(sup1) :91–92.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2018). Integrating molecular and cellular kinetics into a coupled continuum mechanobiological stimulus for bone reconstruction. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*.
- Giorgio, I., Andraus, U., and Madeo, A. (2016a). The influence of different loads on the remodeling process of a bone and bio-resorbable material mixture with voids. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 28(1-2) :21–40.
- Giorgio, I., Andraus, U., Scerrato, D., and dell’Isola, F. (2016b). A visco-poroelastic model of functional adaptation in bones reconstructed with bio-resorbable materials. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*.
- Melsen, B., Cattaneo, P. M., Dalstra, M., and Kraft, D. C. (2007). The Importance of Force Levels in Relation to Tooth Movement. *Seminars in Orthodontics*, 13(4) :220–233.
- Schmitt, M., Allena, R., Schouman, T., Frasca, S., Collombet, J., Holy, X., and Rouch, P. (2016). Diffusion model to describe osteogenesis within a porous titanium scaffold. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 19(2) :171–179.

Deuxième partie

Remodelage osseux lors d'un déplacement dentaire

Introduction de la seconde partie

Lors d'un traitement orthodontique, le praticien installe un dispositif mécanique qui exerce une force continue sur les dents. Cela implique également un chargement mécanique de l'os par le biais de la dent et permet d'obtenir un mouvement dentaire. De manière simplifiée, l'os en compression se résorbe, et l'os en tension se reconstruit, ce qui permet de créer l'espace nécessaire au mouvement dentaire. Lorsque la dent est déplacée à la bonne position, l'orthodontiste retire l'appareil, et ainsi supprime la force appliquée à la dent et interrompt son déplacement. Le fait de choisir au mieux les forces appliquées permet de réduire le temps du traitement ainsi que la gêne occasionnée. Cependant, les spécialistes de ce domaine déterminent leur protocole uniquement par leur expérience, de manière empirique, sans qu'il n'existe de consensus exact sur le meilleur moyen de procéder. Dans ce contexte, il est important de construire des modèles numériques du remodelage osseux qui pourraient à long terme être une aide à la décision lors de traitements orthodontiques. Cependant, même en construisant ce type de modèles numériques, dont la géométrie serait spécifique à chaque patient, il est important de se rappeler que chaque personne peut réagir de manière différente et qu'un réajustement du protocole peut être nécessaire au cours du traitement.

La problématique du remodelage osseux est complexe. La première partie de ce document a permis de développer un modèle de remodelage osseux valable pour la plupart des os du squelette. Ce modèle prend en compte le fait que les cellules ostéocytaires détectent l'information mécanique et la transmettent à leur environnement pour activer les ostéoblastes et les ostéoclastes. Dans ce cas de figure, les zones en sur-chargement se reconstruisent, tandis que les zones en sous-chargement se résorbent. Entre ces deux limites, il existe une plage de chargements pour lesquels l'os est à l'équilibre. Cependant, lors d'un déplacement orthodontique, tout est différent. Lorsqu'un orthodontiste applique une force à une dent par le biais d'un appareil dentaire, l'os en compression se résorbe, et l'os en tension se reconstruit. C'est donc un tout autre mécanisme qui intervient que dans le cas des os longs, notamment. En effet, le ligament qui entoure la racine de chaque dent, le ligament parodontal, également appelé ligament alvéolo-dentaire (LAD), joue un rôle majeur dans ce mécanisme. Il implique une bio-chimie particulière, et des réactions spécifiques. Il est donc nécessaire de développer un modèle numérique distinct pour cette problématique.

Dans cette partie, nous proposons de développer un modèle osseux adapté à la pro-

blématique orthodontique. Ce modèle doit prendre en compte l'influence du ligament pour le remodelage osseux orthodontique. Pour cela, nous nous intéresserons d'abord à l'anatomie de la mâchoire. Puis, nous nous concentrerons de manière plus particulière sur les différents mécanismes qui entrent en jeu lors du déplacement orthodontique, notamment la mécanique et la biologique. Une revue de la littérature des modèles éléments finis spécifiques à cette problématique permettra de comprendre le cadre dans lequel ce travail prend place, et d'analyser les points importants autant que les points à améliorer des modèles existants. Enfin, nous présenterons le travail développé au cours de cette thèse, et les résultats obtenus.

Chapitre 4

Anatomie de la mâchoire

Le premier chapitre de cette partie introduit des notions anatomiques liées au déplacement dentaire orthodontique. En effet, afin de construire un modèle numérique du remodelage osseux orthodontique, il est important de commencer par décrire l'anatomie générale de cette problématique. Ce chapitre analyse donc la structure de la mâchoire, ainsi que les différents tissus qui la constituent, notamment la dent et le ligament qui entoure sa racine : le ligament parodontal. Il détaille également la composition de ce ligament, son histologie, sa vascularisation et son comportement mécanique.

Sommaire

4.1	Nomenclature des directions anatomiques	72
4.2	Anatomie de la mâchoire	72
4.3	Anatomie de la dent	73
4.4	Le ligament parodontal	74
4.4.1	Le collagène	75
4.4.2	Les cellules du ligament	75
4.4.3	Les fibres du ligament	76
4.4.4	La vascularisation du ligament	76
4.4.5	La mécanique du ligament	77
4.5	Conclusion	78
4.6	Bibliographie	79

4.1 Nomenclature des directions anatomiques

Afin de se repérer dans les différents plans anatomiques, il est nécessaire de décrire rapidement les différentes conventions habituellement utilisées (voir figure 4.1) :

- Une direction occlusale est définie dans l'axe de la dent, en direction de la racine.
- A l'inverse, une direction apicale est définie dans l'axe de la dent, en direction de la couronne.
- Une direction linguale est définie sur l'axe de la langue vers l'intérieur de la bouche.
- Une direction faciale est définie sur le même axe, dans la direction vers l'extérieur de la bouche.
- Une direction distale est définie sur l'axe reliant les deux oreilles, vers l'extérieur du corps.
- Une direction mésiale est définie sur le même axe, vers le milieu du corps.

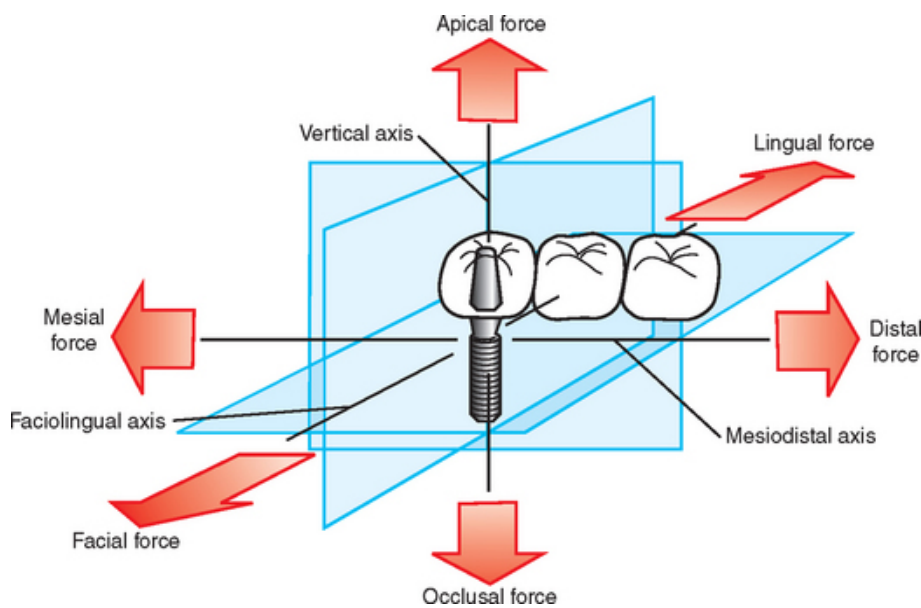


FIGURE 4.1 – Schéma des différents plans de l'anatomie de la dent. Extrait de pocketdentistry.com.

4.2 Anatomie de la mâchoire

La mâchoire constitue l'ensemble des structures formant la voûte de la bouche et lui permet de s'ouvrir et de se fermer. Elle sert notamment à mastiquer les aliments, et à les découper mais joue également un rôle important dans la parole. Chez les humains, elle est constituée de deux os qui portent les dents. Le maxillaire (voir figure 4.2) constitue l'arcade dentaire supérieure. C'est un os fixe par rapport aux autres os de la face. Il est formé de deux os qui ont fusionné par une suture lors du développement de

l'embryon. Le deuxième os qui constitue la mâchoire s'appelle la mandibule. En forme de fer à cheval, elle est formée également de deux os qui ont fusionné. C'est la seule partie mobile du crâne. Elle s'articule avec l'os temporal pour permettre à la mâchoire de bouger.

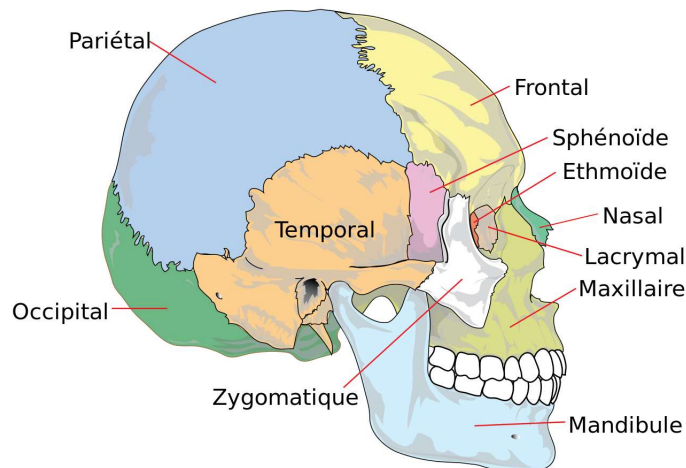


FIGURE 4.2 – Les os constituant le crâne.

4.3 Anatomie de la dent

Les dents représentent 20% de la surface de la bouche. C'est un tissu dur enfoncé dans de l'os alvéolaire. Les dents sont constituées d'une couronne et d'une ou plusieurs racines (voir figure 4.3). Elles ont différentes fonctions : mastication, langage, esthétique... L'humain à l'âge adulte possède 32 dents définitives de 4 types (incisives, canines, prémolaires et molaires). Toutes les dents ont la même structure :

- L'émail recouvre la couronne. Elle est de couleur plus ou moins blanche, un peu translucide et est essentiellement composée de cristaux d'hydroxyapatite (à plus de 96%) et d'un peu d'eau et de protéines. Elle est constituée par des cellules améloblastes qui disparaissent après que la dent émerge de sa cavité. C'est la partie la plus dure et la plus rigide du corps humain. De nombreux tests ont été effectués dans la littérature pour mesurer son module de Young. Selon la direction de test et la méthode, le module de Young varie entre 32 et 94 GPa. Sa structure lui permet de supporter une attaque continue d'acides et de bactéries. [He et al., 2006].
- La dentine se situe entre l'émail et la pulpe. Bien que moins rigide que l'émail, elle reste le deuxième tissu le plus dur du corps humain. Elle est constituée de 70% de matière inorganique (hydroxyapatite), 20% de matière organique (collagène) et 10% d'eau. [Nanci, 2007].

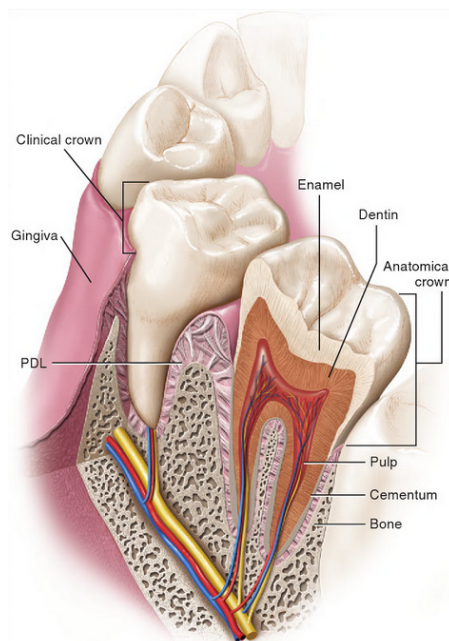


FIGURE 4.3 – Schéma de la structure de la dent et de son support. Extrait de [Nanci \[2007\]](#)

- La pulpe est la partie la plus interne de la dent. C'est un tissu mou constitué de vaisseaux sanguins et de nerfs. Elle a une fonction nutritive, puisqu'elle nourrit la dentine et une fonction de protection puisqu'elle apporte une sensibilité grâce aux nerfs [[Massif and Frapier, 2007](#)].

La dent est attachée à la mâchoire par un système constitué par le ligament parodontal (également appelé ligament alvéolo-dentaire, LAD) et le cément qui font le lien avec l'os alvéolaire. Ces tissus sont recouverts par la gencive.

- Le cément est une substance ressemblant à de l'os qui recouvre la racine de la dent. Il est constitué de 45% de matière inorganique (principalement hydroxyapatite), 33% de matière organique (collagène) et 22% d'eau.
- Le ligament parodontal est un tissu connectif qui se situe entre la dent et l'os alvéolaire. D'un côté, les fibres du LAD sont enfuis dans de l'os, et de l'autre côté dans le cément. Ce ligament mesure en moyenne 0.2 mm d'épaisseur.
- L'os alvéolaire lie la dent à la mandibule. Les surfaces de cet os sont constituées d'os compact, moins organisé que l'os cortical et les parties plus internes de la mandibule, sont constituées d'os trabéculaire, de moelle osseuse et de vascularisation. Comme tous les autres os, il est en continuel renouvellement tout au long de la vie.

4.4 Le ligament parodontal

Le ligament est un tissu connectif fibreux, vascularisé et innervé qui relie la dent à l'os alvéolaire [[Isola et al., 2016](#)]. Il a de nombreuses fonctions à assumer. Tout d'abord,

il a une fonction mécanique de support puisqu'il sert d'attache à la dent. Cette fonction est accomplie grâce aux fibres de collagène qui forment un lien solide entre la dent et le cément. Il permet d'absorber les chocs ainsi que les chargements lors de la mastication. Il sert au remodelage osseux en fournissant les cellules capables de former et de résorber l'os. Par ailleurs il a une fonction de sensibilité puisque ce tissu est fortement innervé et qu'il contient de nombreuses terminaisons de nerfs qui sont les premiers récepteurs de la douleur et de la pression. Enfin, il est responsable de la nutrition des tissus alentours et permet de maintenir en vie différentes cellules. Très vascularisé (voir tableau 4.1), il est le fournisseur principal de sang (et donc d'oxygène et de nutriments) pour la dent.

Eléments	Proportion (%)
Fibroblastes	35
Collagène	51
Vascularisation	9.5
Nervisation	1
Autres cellules	2.44
Autre	0.45

TABLEAU 4.1 – Composition du ligament parodontal de rat d'après [Freezer and Sims \[1987\]](#) et [Foong and Sims \[1999\]](#).

Il a une épaisseur comprise entre 0.15 et 0.38 mm, avec la portion la plus fine au deuxième tiers de la racine. L'épaisseur du ligament décroît avec l'âge.

4.4.1 Le collagène

Le collagène est un constituant majeur du ligament, il constitue plus de 50% de ligament humain. Il a principalement une fonction mécanique. Il est constitué de plus de 12 types de collagène, bien que le collagène de types I et III soient prédominants [[Berkovitz, 1990](#)]. La durée de vie du collagène est de quelques jours, et son renouvellement est très rapide.

4.4.2 Les cellules du ligament

Le LAD est un tissu très cellularisé en comparaison avec les autres tissus connectifs. Il contient notamment les cellules responsables de la régénération osseuse. Le ligament possède principalement quatre types de cellules : les fibroblastes, les cémentoblastes, les ostéoblastes et les ostéoclastes [[Berkovitz, 2004](#)].

Les fibroblastes sont des cellules d'origine mésenchymateuse. Ils se situent sur les fibres de collagènes du LAD et peuvent prendre différentes formes. Proches de la dent, les fibroblastes sont fusiformes, arrangés de manière parallèle à la surface de la dent [[Beertsen et al., 1997](#)]. Mais à d'autres endroits, ils prennent une forme de disque

irrégulier de diamètre 30 μm . Ils sont alignés dans le sens des fibres, et remodelent leur collagène continuellement tant en le résorbant qu'en le produisant. Comme le taux de remodelage est important, toute interférence avec leur action crée rapidement une perte du support de la dent. Leur capacité de se contracter joue un rôle majeur lors de la mastication, ainsi que lors des déplacements orthodontiques.

Les cémentoblastes sont des cellules responsables de la production du ciment. En dehors de leur localisation proche du ciment, ces cellules sont difficilement reconnaissables des fibroblastes.

Les cellules épithéliales appelées "restes de Malassez" sont les résidus de cellules ayant initié la formation de la dentine en provoquant la différenciation des odontoblastes. Elles apparaissent proche du ciment. Elles jouent un rôle dans la réparation et la régénération du ciment.

Il existe un important réservoir de cellules mésenchymateuses non différenciées dans le LAD. Elles peuvent se différencier en fibroblastes, ostéoblastes, cémentoblastes.

Les ostéoblastes et ostéoclastes se situent à la surface de l'os alvéolaire. Elles produisent et résorbent la matrice osseuse.

Enfin, des cellules inflammatoires de type macrophages et mastocytes sont également présentes.

4.4.3 Les fibres du ligament

Les fibres du ligament parodontal sont constituées essentiellement de fibrilles de collagène [Ho et al., 2007]. Elles s'appellent fibres de Sharpey. Elles sont classifiées en différents groupes : les fibres de la crête alvéolaire qui sont attachées au ciment juste en dessous de la jonction ciment-émail, les fibres horizontales qui font des angles droits avec le ciment de la dent, les fibres obliques les plus nombreuses du ligament, les fibres péri-apicaux et les fibres inter-racine uniquement lorsque la dent comporte plusieurs racines (voir figure 4.4). Dans la très grande majorité des modèles mécaniques, le ligament est considéré homogène isotrope et les fibres sont ignorées bien que l'orientation des fibres dans le ligament joue un rôle dans le mouvement des dents [Qian et al., 2001]. Cependant il manque des informations nécessaires au sujet de la distribution et des propriétés mécaniques des fibres, ainsi qu'au sujet des changements qu'ils subissent au cours du déplacement dentaire.

4.4.4 La vascularisation du ligament

La vascularisation du ligament est importante car c'est elle qui est la principale source d'oxygène et de nutriments pour la dent, mais également pour les cellules présentes dans le ligament. Le LAD est un tissu très vascularisé, trois à sept fois plus que les autres ligaments. Sa vascularisation joue un rôle majeur dans le transfert de cellules et de substances entre le sang et les tissus alentours. Elle est principalement

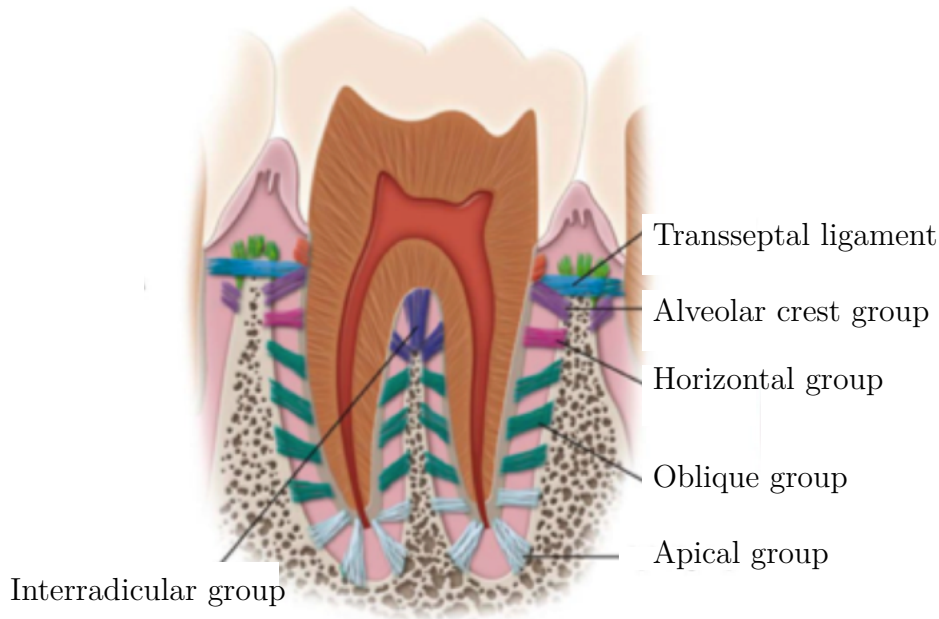


FIGURE 4.4 – Arrangement des principaux groupes de fibres dans le LAD. Extrait de [Nanci \[2007\]](#).

constituée de quatre types de vaisseaux : les capillaires veineux de diamètre $4\ \mu\text{m}$ (1.4% du volume du LAD), les veinules post-capillaires de diamètre $16\ \mu\text{m}$ (6.6% du volume du LAD), les capillaires artériels (0.3% du volume du LAD) et les veinules de diamètre $57\ \mu\text{m}$ (1.2% du volume du LAD). La vascularisation représente donc 9.5% du volume total du ligament avec une majorité de vénules post-capillaires (69% du volume de la vascularisation) [[Foong and Sims, 1999](#)]. L'épaisseur de la paroi de ces capillaires varie également d'un type de vaisseau à l'autre. Les vaisseaux sont orientés dans une direction apical-coronal (c'est à dire de la zone qui termine la racine vers la couronne) avec de nombreuses connections transverses [[Sims, 1995](#)] (voir figure 4.5). Certaines artérioles entrent dans le LAD par les canaux de Volkman's et tournent autour de la dent sur le plan coronaire [[Selliseth and Selvig, 1994](#)]. L'apport principal de la vascularisation du ligament vient des artères alvéolaires supérieures et inférieures (artères de la mandibule). Ces artères se découpent en branches alvéolaires et remontent dans l'os alvéolaire [[Nanci, 2007](#)].

4.4.5 La mécanique du ligament

Le ligament parodontal est un tissu difficile à caractériser mécaniquement en particulier à cause de son épaisseur très fine ($0.2\ \text{mm}$ en moyenne). Dans la littérature, les variations de sa caractérisation peut varier de 6 ordres de grandeur dans son amplitude [[Fill et al., 2012](#)]. De nombreuses approches existent pour le déterminer (que ce soit expérimental, ou bien numérique). Certaines expériences sont faites sur animaux (chats, rats, porcs) [[Genna et al., 2008](#)] d'autres sur humains [[Toms et al., 2002](#)]. Elles

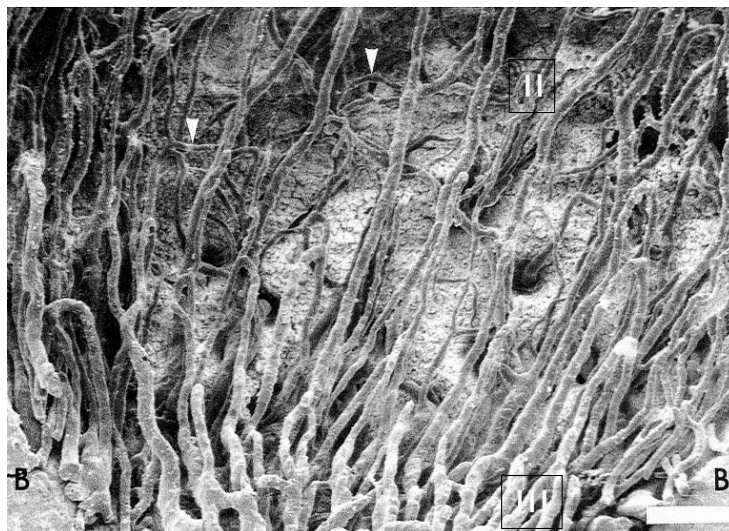


FIGURE 4.5 – Imagerie par microscopie électronique à balayage de la zone apicale (située en bas de l'image et marquée par 'III') jusqu'au milieu (marqué par 'II') d'un ligament de rat. La direction principale des vaisseaux est clairement orientée dans le sens occluso-apical (de haut en bas sur l'image), mais des vaisseaux transverses sont présents également (notamment marqués par des flèches). Au niveau de l'apex, les vaisseaux se regroupent dans des vaisseaux plus large. Échelle : 0.1 mm. (B) Os alvéolaire. Extrait de [Selliseth and Selvig \[1994\]](#)

peuvent être soit *in vitro* [[Toms et al., 2002](#)] soit *in vivo* [[Yoshida et al., 2001](#)] et être réalisées sur différentes dents (incisives, prémolaires, canines).

La réponse du LAD à une force orthodontique à l'intérieur de la mâchoire dure entre 4 et 8 heures. D'abord, un déplacement immédiat à lieu en moins de 4 secondes puis un déplacement progressif se met en place qui atteint son maximum au bout de 5 heures [[Van Driel et al., 2000](#)] ce qui laisse penser que le fluide présent dans le ligament joue un rôle d'amortisseur important dans son comportement mécanique. Après 5 heures, le fluide interstitiel est sorti du ligament et seule la partie solide subit la force appliquée à la dent.

4.5 Conclusion

Ce chapitre nous a permis de poser un contexte général au domaine dentaire. Nous avons constaté que la structure de la mâchoire est complexe. Elle est constituée d'un os particulier, l'os alvéolaire. De plus, nous avons vu que le LAD est un tissu composé de nombreuses cellules et est très vascularisé. Le chapitre suivant présente plus en détails le fonctionnement du déplacement orthodontique, et dresse une revue de la littérature des modèles existants.

4.6 Bibliographie

- Beertsen, W., McCulloch, C. A. G., and Sodek, J. (1997). The periodontal ligament : a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontology 2000*, 13(1) :20–40.
- Berkovitz, B. K. (1990). The structure of the periodontal ligament : an update. *European Journal of Orthodontics*, 12(1) :51–76.
- Berkovitz, B. K. (2004). Periodontal Ligament : Structural and Clinical Correlates. *Dental Update*, 31(1) :46–54.
- Fill, T. S., Toogood, R. W., Major, P. W., and Carey, J. P. (2012). Analytically determined mechanical properties of, and models for the periodontal ligament : Critical review of literature. *Journal of Biomechanics*, 45(1) :9–16.
- Foong, K. and Sims, M. R. (1999). Blood volume in human bicuspid periodontal ligament determined by electron microscopy. *Archives of Oral Biology*, 44(6) :465–474.
- Freezer, S. R. and Sims, M. R. (1987). A transmission electron-microscope stereological study of the blood vessels, oxytalan fibres and nerves of mouse-molar periodontal ligament. *Archives of Oral Biology*, 32(6) :407–412.
- Genna, F., Annovazzi, L., Bonesi, C., Fogazzi, P., and Paganelli, C. (2008). On the experimental determination of some mechanical properties of porcine periodontal ligament. *Meccanica*, 43(1) :55–73.
- He, L. H., Fujisawa, N., and Swain, M. V. (2006). Elastic modulus and stress–strain response of human enamel by nano-indentation. *Biomaterials*, 27(24) :4388–4398.
- Ho, S. P., Marshall, S. J., Ryder, M. I., and Marshall, G. W. (2007). The tooth attachment mechanism defined by structure, chemical composition and mechanical properties of collagen fibers in the periodontium. *Biomaterials*, 28(35) :5238–5245.
- Isola, G., Matarese, G., Cordasco, G., Perillo, L., and Ramaglia, L. (2016). Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment : a literature review. *Minerva Stomatologica*, 65(5) :299–327.
- Massif, L. and Frapier, L. (2007). Orthodontie et parodontie. *EMC - Orthopédie dentofaciale*, 23 :1–16.
- Nanci, A. (2007). *Ten Cate’s Oral Histology*. Elsevier Health Sciences.
- Qian, H., Chen, J., and Katona, T. R. (2001). The influence of PDL principal fibers in a 3-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120(3) :272–279.

- Selliseth, N. J. and Selvig, K. A. (1994). The vasculature of the periodontal ligament : a scanning electron microscopic study using corrosion casts in the rat. *Journal of periodontology*, 65(11) :1079–1087.
- Sims, M. (1995). The morphology of the vasculature of the periodontal ligament. *The Periodontal Ligament in Health and Disease*, pages 107–120.
- Toms, S. R., Dakin, G. J., Lemons, J. E., and Eberhardt, A. W. (2002). Quasi-linear viscoelastic behavior of the human periodontal ligament. *Journal of biomechanics*, 35(10) :1411–1415.
- van Driel, W. D., van Leeuwen, E. J., Von den Hoff, J. W., Maltha, J. C., and Kuijpers-Jagtman, A. M. (2000). Time-dependent mechanical behaviour of the periodontal ligament. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, 214(5) :497–504.
- Yoshida, N., Koga, Y., Peng, C.-L., Tanaka, E., and Kobayashi, K. (2001). In vivo measurement of the elastic modulus of the human periodontal ligament. *Medical Engineering & Physics*, 23(8) :567–572.

Chapitre 5

Remodelage osseux lors d'un déplacement dentaire

*« Les réalités de la nature
dépassent nos rêves les plus
ambitieux »*

Auguste Rodin

L'orthodontie est une spécialité de la dentisterie qui utilise la biomécanique afin de corriger la mauvaise posture des dents, la malformation et le mauvais positionnement de la mâchoire. Un mauvais alignement des dents peut générer des traumatismes dentaires, des morsures du palais ainsi qu'une mauvaise hygiène dentaire. Le but premier de l'orthodontie est souvent fonctionnel, et permet d'obtenir une occlusion optimale et d'améliorer la respiration, la déglutitions, la phonation et la mastication. Elle intervient parfois également dans un but esthétique, dans des cas pré-prothétique, pour créer de la place à une prothèse et également dans des cas de prévention contre les caries et les infections puisqu'une dentition bien alignée permet un meilleur nettoyage. Un traitement orthodontique est possible à tout âge, mais il est plus lent pour les adultes. Ce chapitre présente de manière succincte le mécanisme biologique du remodelage osseux orthodontique, puis il analyse les différents modèles éléments finis qui simulent soit la réaction purement mécanique des structures de la mâchoire à une force orthodontique uniquement, soit également le remodelage osseux qui en découle. Ceci permettra de comprendre les points forts et les points faibles des modèles existants et de pouvoir positionner le travail développé dans le chapitre 6 à la lumière d'études scientifiques de problématiques analogues.

Sommaire

5.1 Le déplacement orthodontique	83
5.1.1 Étapes du déplacement d'une dent	83
5.1.2 Notion de force optimale	84

5.1.3	Biologie du déplacement orthodontique : La théorie de la pression/tension	85
5.2	Modèles de déplacement orthodontique	86
5.2.1	Simulations des structures orthodontiques par éléments finis .	87
5.2.2	Modèle du remodelage orthodontique	89
5.3	Conclusion	96
5.4	Bibliographie	97

5.1 Le déplacement orthodontique

Le déplacement orthodontique est la conséquence d'une force appliquée sur une dent à l'aide d'un système externe. Il existe différents types de systèmes orthodontiques, notamment les appareils multi-attaches, appelés usuellement "les bagues" (voir figure 5.1). Ce système consiste à coller un *bracket* (également appelé bague) sur les dents. Puis l'orthodontiste insère un fil à l'intérieur des rainures qui se trouvent sur chacun des *brackets*. Ce fil applique une force sur les dents par l'intermédiaire des *brackets* et des élastiques qui les entourent : les ligatures. Des contraintes sont générées dans les tissus aux alentours des dents et des cellules sont activées qui permettent à la dent de se déplacer.

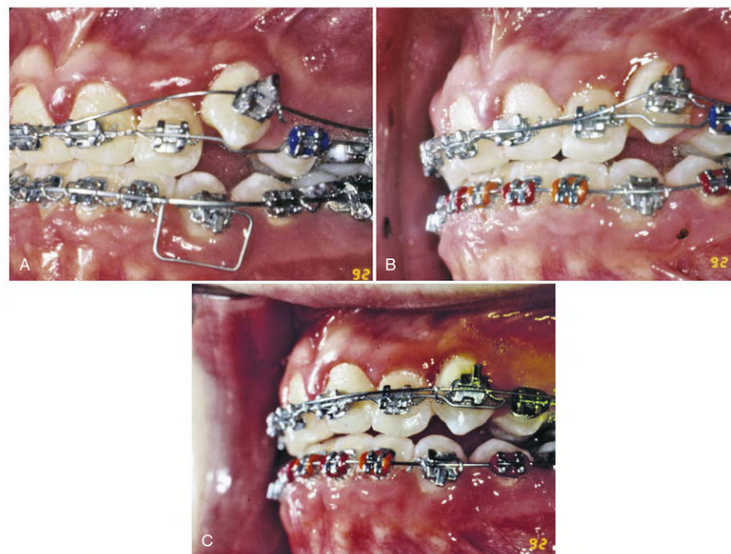


FIGURE 5.1 – Photo d'un appareil multi-attaches. A. Début du traitement. B. Pendant le traitement. C. A la fin du traitement. Source : [Graber et al. \[2016\]](#).

5.1.1 Étapes du déplacement d'une dent

Le déplacement orthodontique est le résultat d'une force appliquée aux dents par un système mécanique fixe ou mobile. Cette perturbation de l'équilibre mécanique et biologique des tissus dentaires entraîne une réponse afin de retrouver un nouvel équilibre [[Le Gall and Sastre, 2010](#)]. Le déplacement orthodontique est constitué de plusieurs étapes (voir figure 5.2) :

- La phase initiale dure de 24 heures à 2 jours. Durant cette période, la dent se déplace dans son alvéole de manière instantanée après l'application de la force. Cette première étape entraîne des zones de compression et des zones de tension dans le ligament parodontal [[Pilon et al., 1996](#)]. Si la force est arrêtée, la dent retrouve sa position initiale de manière plus ou moins rapide.

- La période de latence dure de 4 à 20 jours. Durant cette période il n'y a pas de déplacement dentaire. Du fait de l'écrasement vasculaire dans la zone de compression, les vaisseaux sanguins sont partiellement ou totalement occlus. Les tissus alentours sont privés de tous les apports métaboliques vasculaires. Les fibres de collagène sont tassés, créant une zone hyaline. Le mouvement ne peut se poursuivre que lorsque les cellules adéquates sont mobilisées. Cette étape a une durée variable dépendante du patient, puisqu'elle change en fonction de la densité de l'os et de l'activité cellulaire.
- La troisième période est caractérisée par un mouvement d'abord accéléré puis constant. Elle implique un processus cellulaire de remodelage osseux avec une zone de remodelage dans la partie en tension et une zone de résorption dans celle en compression. Ce sont ces deux phénomènes qui déterminent la cinétique du déplacement orthodontique.

Les processus mécano-biologiques qui régissent le remodelage osseux lors d'un déplacement orthodontique sont encore discutés dans la communauté scientifique.

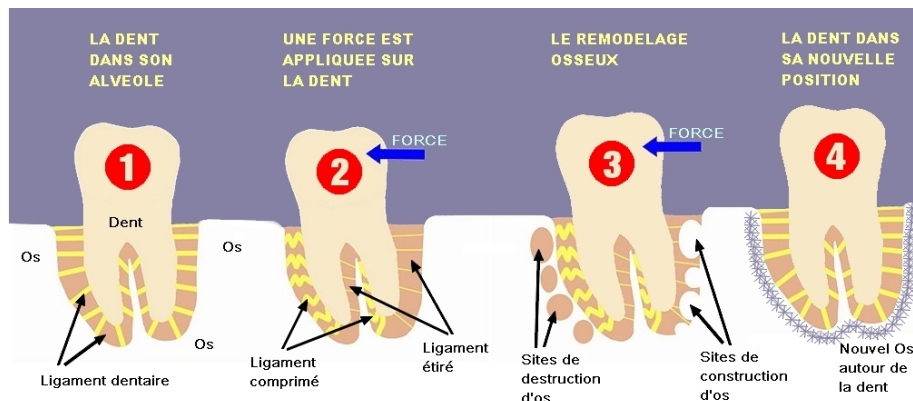


FIGURE 5.2 – Schéma explicatif du déplacement orthodontique. Source : <http://www.scp-rozencweig-chirurgiens-dentistes.fr>

5.1.2 Notion de force optimale

La force optimale est considérée comme la force la plus faible qui permet le déplacement le plus rapide sans dommage tissulaire [Proffit and Fields, 2012]. Cette définition implique que la force optimale peut varier selon chaque patient et même selon chaque dent [Krishnan and Davidovitch, 2006]. Habituellement, les forces appliquées sont comprises entre 0.2 et 2.5 N [Proffit and Fields, 2012]. Lorsque de faibles chargements sont appliqués sur une dent, la vascularisation du ligament est partiellement occluse, et les cellules s'activent afin de permettre le remodelage osseux et le déplacement orthodontique. Pour des forces plus importantes, la vascularisation est complètement occluse et il y a formation de zones hyalines [Toms et al., 2002]. Les cellules ne peuvent pas

s'activer afin de créer un déplacement dentaire régulier. Ainsi, la déformation du LAD est la cause qui détermine un mouvement de la dent favorable ou défavorable.

5.1.3 Biologie du déplacement orthodontique : La théorie de la pression/tension

Le déplacement de la dent dans son emplacement génère une déformation du LAD (voir figures 5.3 et 5.4) et de ses vaisseaux sanguins [Zainal Ariffin et al., 2011]. Le flux sanguin dans le ligament est altéré avec une diminution du côté de la compression et une augmentation du flux du côté de la tension [Khouw and Goldhaber, 1970]. Le niveau d'oxygène varie directement de manière analogue. Cette variation crée des changements dans les agents biologiques appelés messagers. Cela initie des différenciations cellulaires qui résultent dans le remodelage osseux [Krishnan and Davidovitch, 2006]. D'après cette théorie, il est important que la pression appliquée à une dent ne dépasse pas la pression du flux des capillaires sanguins de 4.7 kPa [Chen-Charpentier and Diakite, 2016; Hohmann et al., 2009] sinon les tissus risquent de se nécroser.



FIGURE 5.3 – Coupe histologique sagittale de la zone en tension d'une canine d'une chatte ayant subi 14 jours de force orthodontique de 80 g. (R : racine, P : ligament et B : os). Le ligament est étiré, de l'os trabéculaire nouveau est formé dans la direction de l'application de la force. Source : Krishnan and Davidovitch [2006].

Des études expérimentales ont montré que l'activité ostéoclastique est plus importante dans la zone de compression que dans la zone de tension [Kawarizadeh et al., 2004]. Les résultats indiquent une corrélation directe entre le remodelage osseux et le degré de compression/tension du ligament.

Dans le contexte de cette théorie, l'oxygène est un facteur clé dans le déplacement orthodontique. En effet, il joue un rôle essentiel dans la différenciation et la prolifération des ostéoblastes et des ostéoclastes. Des études expérimentales ont montré qu'une diminution de l'oxygène affecte négativement la différenciation des ostéoblastes ainsi que leur capacité de minéralisation [Nicolaije et al., 2012; Utting et al., 2006]. Une

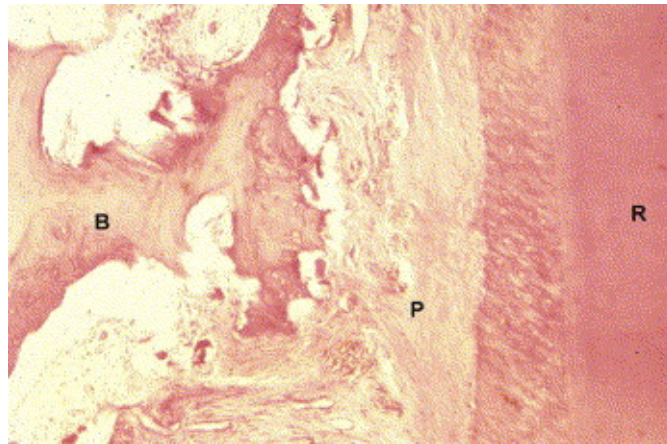


FIGURE 5.4 – Coupe histologique sagittale de la zone en compression d'une canine d'une chatte ayant subi 14 jours de force orthodontique de 80 g. (R : racine, P : ligament et B : os). Le ligament est comprimé. L'os trabéculaire se résorbe. Source : [Krishnan and Davidovitch \[2006\]](#).

augmentation du taux d'oxygène provoque une hausse du nombre d'ostéoblastes et un taux de remodelage osseux plus important [[Brahmanta et al., 2017](#)]. A l'inverse, les ostéoclastes se multiplient et sont plus actifs en hypoxie, et deviennent moins nombreux et moins actifs en normoxie [[Arnett et al., 2003](#); [Niklas et al., 2013](#)].

5.2 Modèles de déplacement orthodontique

Les orthodontistes ont de grandes difficultés pour déterminer les forces appliquées sur chacune des dents lors de la pose d'un appareil dentaire. Les simulations orthodontiques en éléments finis permettent de modéliser des configurations afin de trouver des informations importantes [[Bouton et al., 2017](#); [Singh et al., 2016](#)]. La méthode des éléments finis a été appliquée pour la première fois en 1973 à la biomécanique dentaire [[Farah et al., 1973](#)], et depuis a été développée dans de nombreux travaux de recherche [[Tanne et al., 1987](#); [Middleton et al., 1990](#); [Cobo et al., 1993](#); [Bourauel et al., 1999](#); [Provatidis, 2001](#); [Qian et al., 2008](#); [Nikolaus et al., 2017](#); [Verna et al., 2018](#)]. Ces analyses permettent de déterminer les contraintes, les déformations et les déplacements par la résolution des équations de la mécanique. Ainsi, la pratique des orthodontistes change progressivement. Ils s'appuient d'avantage sur des analyses numériques plutôt qu'uniquement sur l'expérience du praticien.

Il existe principalement deux types de simulations en éléments finis orthodontiques :

- Les simulations des structures orthodontiques qui considèrent uniquement les éléments mécaniques de la mâchoire. Elles sont les plus nombreuses.
- Les simulations du remodelage orthodontique. Ces simulations utilisent des lois de remodelage osseux afin de déterminer le déplacement de la dent.

5.2.1 Simulations des structures orthodontiques par éléments finis

Lorsqu'un chargement mécanique est appliqué sur une dent, des contraintes et des déformations sont générées dans le ligament et dans l'os alentour. Mais ces dernières sont difficilement mesurables expérimentalement à cause de la complexité de la cavité buccale [Singh et al., 2016]. L'utilisation de simulations éléments finis permet d'analyser des structures complexes numériquement. Elle permet par exemple de comparer la distribution de contraintes dans une prothèse en fonction de sa géométrie et de son matériau [Silva et al., 2009]. L'utilisation des simulations éléments finis pour des applications dans le domaine de l'orthodontie est très répandue. Elle a pour but soit de faire des études prédictives de certains traitements, considérant que les lois utilisées sont valides [Maruo et al., 2016], soit de faire des études paramétriques afin de déterminer certains paramètres du modèle [Su et al., 2013]. Comme la déformation du ligament est considérée comme élément déclencheur de la réaction des cellules pour initier le remodelage osseux, de nombreuses études se concentrent sur ce point.

Les géométries utilisées sont parfois théoriques, en 2D [Mengoni et al., 2016], axi-symétriques [Giorgio et al., 2017] ou en 3D [Penedo et al., 2010]. Elles peuvent être extraites d'images médicales (DICOM) souvent obtenues par tomodensitométrie (également appelé CT-scan). Les images 2D transversales acquises, distantes généralement de 0.25 mm, sont enregistrées en format DICOM et importées dans un logiciel de traitement d'images afin de reconstruire la géométrie 3D [Singh et al., 2016]. Celle-ci comprend généralement une ou plusieurs dents, leur ligament et l'os alvéolaire. La géométrie du ligament est le plus souvent extrapolée à partir de la surface de la racine de la dent avec une épaisseur constante variant de 0.05 mm [Hohmann et al., 2011] à 0.3 mm [Clement et al., 2004] d'épaisseur mais le plus souvent choisie à 0.2 mm [Nikolaus et al., 2017]. Les contraintes dans le ligament ne sont pas influencées de manière significative par le fait d'extrapoler la géométrie du ligament plutôt que de l'extraire directement de l'imagerie médicale. Ce fait est important parce qu'il est très difficile d'arriver à le segmenter à partir d'images médicales à cause de sa petite dimension [Hohmann et al., 2011]. Cependant, l'épaisseur du ligament a une influence importante sur l'amplitude du déplacement instantané puisqu'il varie de plus de 30% entre une épaisseur de 0.2 mm et une épaisseur de 0.3 mm [Hohmann et al., 2011].

Les propriétés mécaniques des différentes structures sont généralement choisies comme suit :

- La dent est souvent caractérisée par une loi linéaire élastique isotrope, avec un module de Young autour de 20 000 MPa [Chen et al., 2014; Tominaga et al., 2014] et un coefficient de Poisson de 0.30. Elle est parfois modélisée en tenant compte de ses différents composants à savoir la dentine, le ciment et l'émail. Il existe peu de modèles qui modélisent également la pulpe, mis à part ceux développés par

Andreaus et ses collaborateurs [Andreaus et al., 2011] et Canales et ses collègues [Canales et al., 2013].

- Un grand nombre de modèles ne différencient pas l'os cortical de l'os trabéculaire puisque leur module d'élasticité est au moins 10 000 fois plus important que celui du ligament. Ainsi, pour des raisons de simplification et à cause de la conséquence peu significative que cela représente, ils ne sont pas modélisés séparément mais une valeur moyenne est utilisée pour leur propriété matériau. L'os est souvent caractérisé par un module de Young homogénéisé pouvant varier de 2 000 MPa [Marangalou et al., 2009] à 12 200 MPa [Cattaneo et al., 2005] et un coefficient de Poisson de 0.30. Parfois le module de Young varie selon la densité osseuse entre 0.05 et 20 000 MPa [Viecilli et al., 2013]. Certains modèles choisissent tout de même de différencier l'os corticale de l'os trabéculaire [Canales et al., 2013]. D'autres études modélisent le comportement orthotrope de l'os alvéolaire [Bonnet et al., 2009]. Dans un souci de simplification, il existe des modèles qui considèrent l'os alvéolaire indéformable, puisque sa déformation est négligeable devant celle du ligament [Hamanaka et al., 2017].
- De nombreux modèles simulent le comportement du ligament avec une loi linéaire élastique isotrope (van Driel et al. [2000]; Ammar et al. [2011]; Field et al. [2009]; Ichim et al. [2007] parmi beaucoup d'autres). Les modules de Young trouvés dans la littérature varient de 0.01 à 1750 MPa et le coefficient de Poisson entre 0.28 et 0.49 [Fill et al., 2011]. Cette grande variabilité est issue notamment d'une erreur de conversion dans un article assez largement cité [Weinstein et al., 1980] qui change un module de Young du LAD de $6.89 \cdot 10^{-5} GPa$ en $6.89 \cdot 10^{-2} GPa$ [Ruse, 2008]. Par ailleurs, les études expérimentales révèlent également une variation importante dans les propriétés mécaniques, qui pourrait provenir des différentes approches expérimentales utilisées. Obtenir un échantillon régulier de cette structure complexe est également une tâche ardue. Il serait même envisageable que les propriétés mécaniques du ligament soit complètement dépendantes de l'individu [Fill et al., 2011] Par ailleurs, certaines études considèrent le ligament comme un matériau bi-linéaire élastique isotrope ([Kawarizadeh et al., 2004; Bourauel et al., 2000; Kawarizadeh et al., 2004] parmi d'autres). La grande majorité de ces modèles utilise un coefficient de Poisson compris entre 0.45 et 0.49. Cependant quelques uns de ces modèles prennent en compte à la fois les fibres principaux avec un coefficient de Poisson de 0.35 et la matrice non fibreuse ayant un coefficient de Poisson de 0.45 [Qian et al., 2001]. L'analyse de la réponse du LAD pas uniquement en contrainte-déformation mais également en viscoélasticité permet de mieux comprendre la fonction du ligament. Son comportement a été étudié tant en fluage, en hystérésis qu'en relaxation de contrainte. Suite à ces études, des modèles viscoélastiques ont été développés [Bien, 1966; Wills et al., 1976; Picton

and Wills, 1978]. Cependant ces modèles restent minoritaires. Il existe également des modèles de ligament hyperélastique [Natali et al., 2007, 2004; Aversa et al., 2009]. De nombreuses lois sont donc utilisées pour caractériser le comportement mécanique du LAD, et également des plages de valeurs des paramètres très étendues. Il n'existe pas de consensus dans la littérature.

De nombreux modèles en éléments finis ont été construits afin de simuler le mouvement des dents dans un contexte d'amélioration des thérapies orthodontiques. Mais la plupart se sont limités au déplacement initial de la dent dans son alvéole [Tomimaga et al., 2014; Ozaki et al., 2015; Kanjanaouthai et al., 2012; Liang et al., 2009] car le déplacement initial est un indicateur du déplacement dentaire après remodelage [Hamanaka et al., 2017].

5.2.2 Modèle du remodelage orthodontique

En comparaison avec le nombre de simulations des structures orthodontiques éléments finis, il existe assez peu de simulations du remodelage orthodontique dans la littérature. Wang et ses collaborateurs [Wang et al., 2014] présentent un modèle phénoménologique de remodelage osseux du déplacement orthodontique. Ils prennent en considération à la fois le remodelage osseux externe et interne afin d'analyser le déplacement dentaire pour 4 types de chargements différents. Ils considèrent que le déplacement dentaire dépend de la déformation du ligament. Une relation linéaire est définie entre la déformation et la vitesse de déplacement de la dent lorsque la déformation du ligament est comprise entre 0.03% et 0.3% (voir figure 5.5). Au dessus de ce seuil, la vitesse de déplacement dentaire atteint une limite. Cette courbe a été déduite des informations cliniques suivantes :

- La relation entre la vitesse de déplacement de la dent et la déformation du ligament est linéaire [Quinn and Yoshikawa, 1985].
- La vitesse de déplacement de la dent atteint une limite pour une certaine déformation [Bourauel et al., 2000].
- La vitesse de déplacement maximale d'une canine humaine est de 0.29 mm par semaine [Ren et al., 2004].

En appliquant cette courbe aux différents points constituant le ligament, le vecteur déplacement de chacun de ces points est calculé (ou bien selon le cas de chargement leur rotation par rapport au centre de résistance). Un déplacement moyen (et respectivement une rotation moyenne) est déduit(e) de l'ensemble des points du ligament. La dent et le ligament sont déplacés dans leur nouvelle position, selon la valeur moyenne obtenue précédemment. Simultanément le remodelage interne est calculé grâce aux lois habituelles du remodelage osseux tel qu'ils ont été présentés précédemment dans la section 2.2 (voir figure 5.6). Enfin la nouvelle configuration est remaillée.

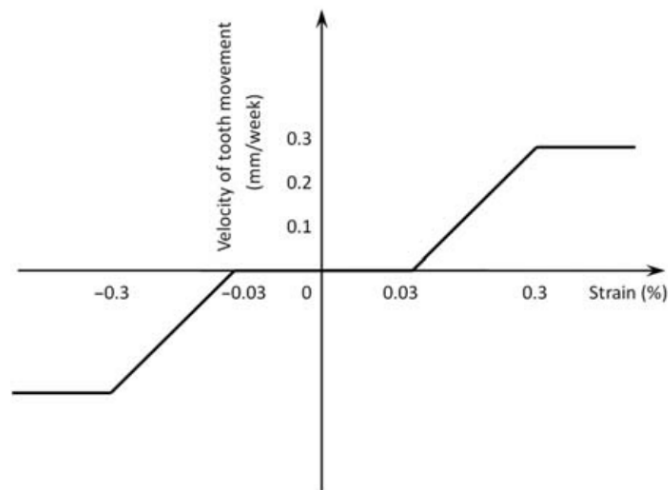


FIGURE 5.5 – Relation entre la déformation du ligament alvéolo-dentaire et la vitesse de déplacement de la dent. Source : Quinn and Yoshikawa [1985].

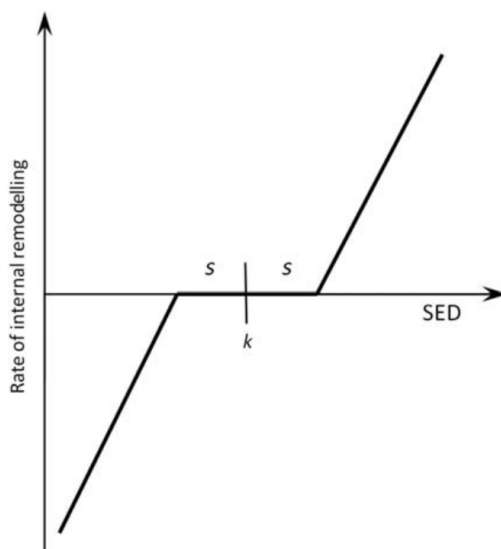


FIGURE 5.6 – Relation entre SED et le remodelage interne. Source : Ruimerman et al. [2005].

Les résultats présentent les rotations et les translations de la dent selon différents traitements pendant 16 semaines ainsi que la distribution apparente de l'os (voir figure 5.7).

Cette étude est intéressante dans la prise en compte du remodelage osseux orthodontique à la fois externe et interne. Cependant, on peut s'interroger sur la relation postulée entre la vitesse de déplacement dentaire et la déformation du ligament. Le fait qu'une déformation du ligament trop importante entraîne des nécroses des tissus, et implique un mouvement non régulier n'apparaît pas dans la loi choisie. Plus précisément, la relation établie entre la déformation du ligament et le déplacement de la dent ne prend pas en compte les données biologiques locales, c'est une loi phénoménologique. De plus, le fait d'approximer le déplacement ou la rotation de la dent à une moyenne est également une approximation qui peut être loin de la réalité. Enfin l'utilisation d'une

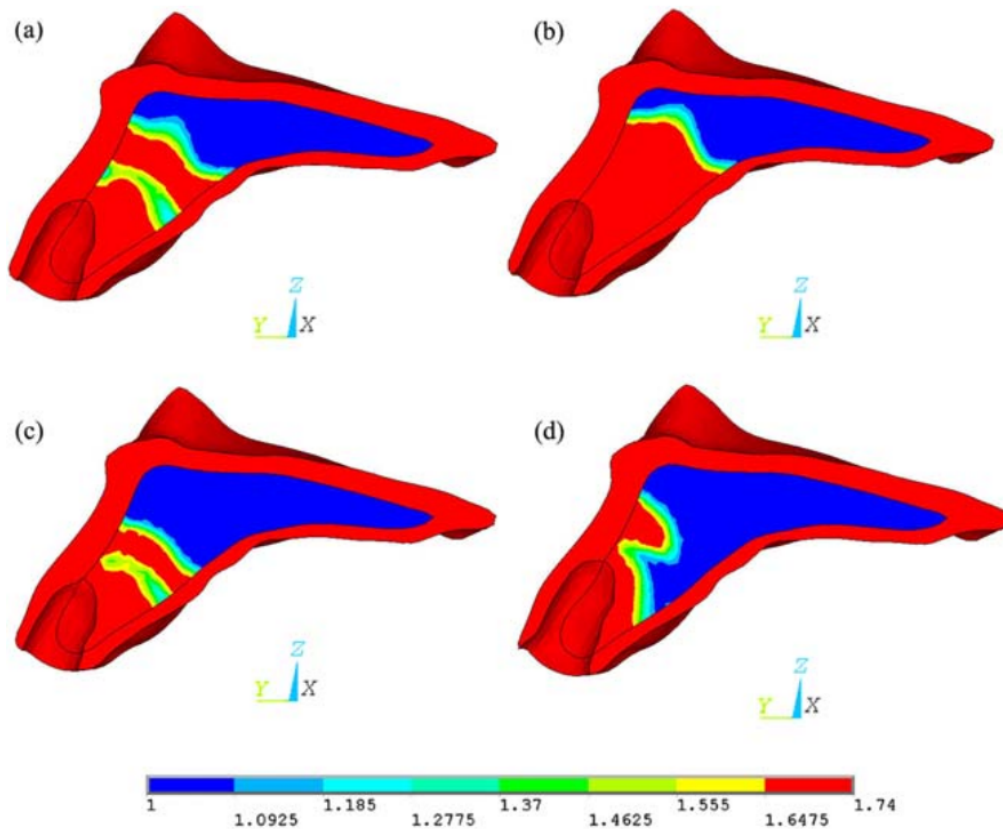


FIGURE 5.7 – Distribution de la densité de l'os (en g/m^2) après différents chargements (a) tipping, (b) rotation, (c) extrusion et (d) intrusion.

Dans le cas (a) de chargement qui correspond une rotation de la dent suivant l'axe x , la densité de l'os spongieux augmente près de la dent et forme une région avec une densité élevée reliant les deux côtés de l'os cortical. Pour le cas (b) de rotation autour de l'axe z , la densité osseuse environnante a augmenté considérablement. Pour le cas (c) qui allie une force positive selon l'axe y et une rotation selon l'axe x , la distribution de la densité osseuse est semblable à celle du cas (a). Pour le cas (d) qui correspond à une force négative selon l'axe y et à une rotation selon l'axe x , la densification de l'os spongieux est inférieure à celle des 3 autres mouvements. Source : Wang et al. [2014].

loi classique dans le remodelage interne de la mandibule doit également être justifiée par des études expérimentales *in vivo* notamment dans le choix des paramètres de cette loi. En effet, les forces appliquées sur les dents lors d'un traitement orthodontique ne dépassent pas 2.5 N. Il est légitime de se demander si les ostéocytes réagissent de la même manière avec des forces bien plus faibles.

Hamanaka et ses collaborateurs [Hamanaka et al., 2017] développent un modèle afin de prendre en compte le remodelage orthodontique au cours du temps. Ils modélisent toute la dentition d'un patient à partir d'images médicales. Le LAD est construit de manière uniforme avec une épaisseur de 0.2 mm. L'algorithme suit les étapes suivantes (voir figure 5.8) :

- La force orthodontique est appliquée sur la dent.
- Le déplacement initial de la dent est produit par la déformation du LAD. Lors de cette étape l'os alvéolaire est considéré indéformable puisque sa déformation

est négligeable par rapport à celle du LAD.

- L'épaisseur du ligament est restaurée à 0.2 mm d'épaisseur. Ainsi la géométrie de l'os alvéolaire est redéfinie afin que l'espace entre la dent et l'os alvéolaire soit constant lors du mouvement orthodontique à long terme.
- Une nouvelle force orthodontique est appliquée sur la dent afin de générer à nouveau un déplacement initial de la dent dans le ligament.

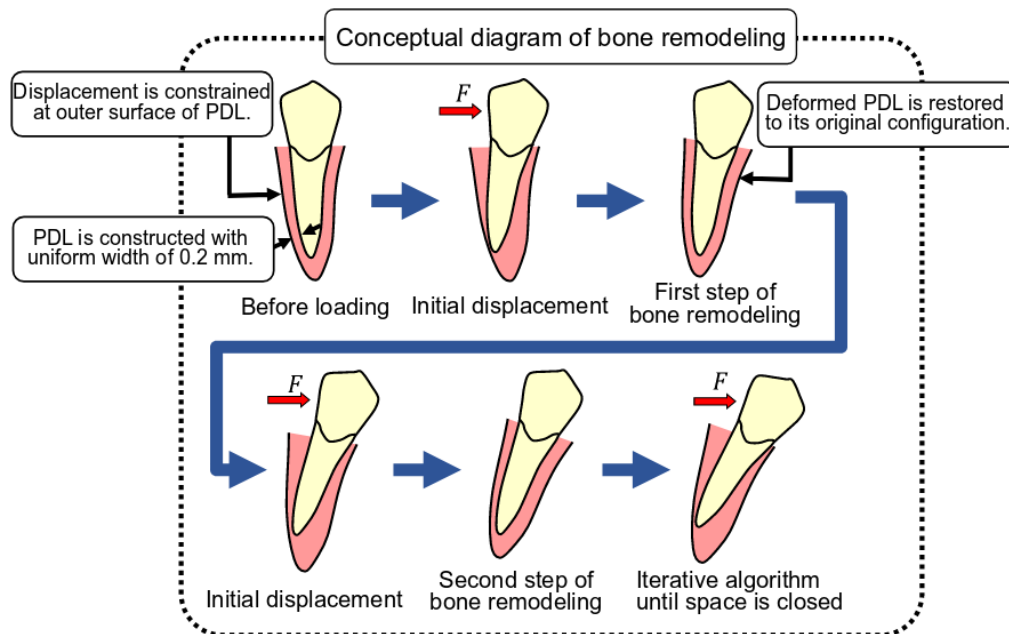


FIGURE 5.8 – Diagramme d'un algorithme d'un déplacement dentaire à long terme issu de Hamanaka et al. [2017].

La simulation (figure 5.9) illustre la fermeture d'un espace d'extraction dentaire après 161 itérations du remodelage osseux.

Ce modèle est intéressant pour différents points. Tout d'abord, c'est un des rares modèles à considérer l'arcade entière. Cela est important afin de pouvoir aider le praticien lors du traitement. De plus modéliser de manière indéformable à la fois les dents et l'os alvéolaire permet de réduire le nombre d'éléments et de minimiser le temps d'analyse. Cependant, le mécanisme de déplacement dentaire tel qu'il est défini dans cet article peut être discuté. Le modèle considère que le déplacement dentaire est la conséquence de tous les déplacements instantanés de la dent dans son ligament, avec une épaisseur du ligament rétablie à chaque itération. Il ne prend donc pas en compte le phénomène biologique du remodelage osseux (bien qu'il ait été reconnu par de nombreuses théories de l'orthodontie que le mouvement orthodontique soit corrélé avec le déplacement initial de la dent dans son ligament [Burstone and Koenig, 1974; Haack, 1963], rien ne justifie qu'il ne s'agisse finalement que d'une somme de déplacements instantanés). En cela, il s'éloigne de la réalité et reste un modèle phénoménologique qui ne prend pas en compte la biologie locale.

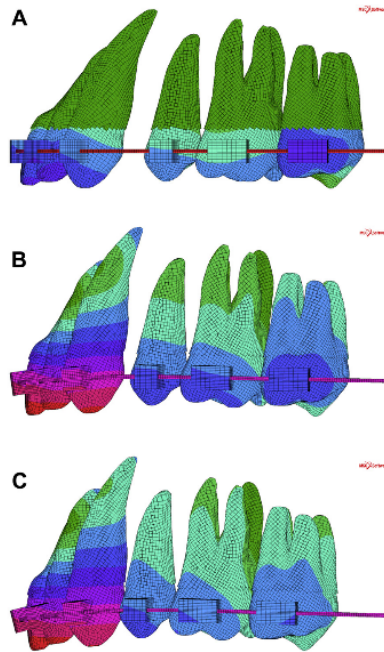


FIGURE 5.9 – Simulation d’une fermeture d’un espace d’extraction selon [Hamanaka et al., 2017]. A. Déplacement initial. B. Déplacement après 60 itérations. C. Déplacement après fermeture (après 121 itérations).

Schneider et ses collaborateurs [Schneider et al., 2000, 2002] utilisent également une loi phénoménologique afin de prévoir le remodelage osseux autour d’une dent. Ils considèrent que lorsque le ligament est comprimé, l’os en chargement se résorbe, et lorsque le ligament est en extension, la formation de l’os est générée. Le facteur cinétique de la résorption osseuse est deux fois plus importante que celui de l’apposition osseuse. Après application de la force orthodontique sur la dent, les stimuli sont calculés selon la fonction $f_i(\epsilon_i)$ (présentée sur la figure 5.10) en fonction du déplacement u_i obtenu dans le ligament pour tous les nœuds qui se situent à la frontière de l’os alvéolaire. Puis dans une seconde étape, les stimuli calculés sont appliqués comme composantes de la force en chacun de ces points (en ne tenant plus compte de la force orthodontique initiale). Ainsi, par déformation de l’os alvéolaire, une nouvelle géométrie est obtenue, qui sera utilisée comme géométrie initiale dans l’étape suivante. La simulation est terminée au bout de 1500 itérations. Afin de limiter la déformation du ligament ainsi que la déformation de l’alvéole, le module de Young du ligament est modifié dans la seconde étape. Cet algorithme est utilisé d’abord sur une géométrie théorique en 2D d’une dent monoradiculée puis sur une dent en 3D. Il permet de prévoir le déplacement dentaire en évitant le remaillage à chaque itération, ce qui constitue un gain de temps considérable. Cependant, ce modèle constitue un modèle phénoménologique qui ne prend pas en compte la biologie locale dans le calcul du stimulus. De plus, l’utilisation d’un module de Young artificiel pour le ligament souligne également la limite de ce modèle.

Kojima et ses collaborateurs [Kojima and Fukui, 2005, 2006; Kojima et al., 2006,

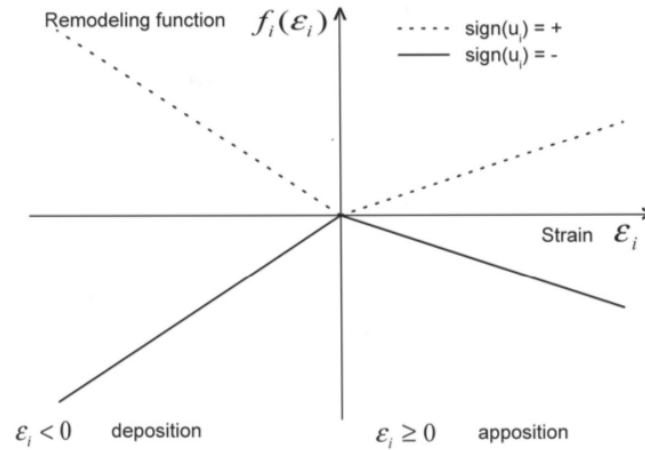


FIGURE 5.10 – Graphe du stimulus du remodelage orthodontique en fonction de la déformation. $f_i(\epsilon_i)$ correspond au stimulus qui est appliqué comme force locale sur chacun des nœuds, u_i est le déplacement initial de ces nœuds (avec $i = x, y$, qui correspond aux différentes directions de l'espace). Source [Schneider et al. \[2000\]](#).

[2012](#)] créent un modèle dans lequel le remodelage osseux est proportionnel à la moyenne des contraintes normales σ_m exprimée de la manière suivante :

$$\sigma_m = \frac{\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}}{3}$$

Un incrément de déformation est calculé en fonction de σ_m :

$$\Delta\epsilon_1 = -C\sigma_{mi} \frac{\Delta t}{t}$$

où C est une constante. Puis un nouvel incrément de contrainte $\Delta\epsilon_{1i}$ est obtenu et appliqué sur la racine de la dent. Un déplacement dentaire est provoqué. La nouvelle force appliquée sur la dent par le fil orthodontique est calculée et les contraintes dans le ligament sont modifiées. Ces étapes sont alors répétées. Ce modèle a permis de simuler différentes situations cliniques tel qu'une rétractation d'une canine, un redressement de molaire et encore la fermeture d'un espace d'extraction tout en obtenant simultanément le déplacement de toutes les dents de l'arcade. C'est un modèle intéressant dans la mesure où il donne des résultats mécaniquement raisonnables, tout en évitant des temps de calculs trop longs ainsi qu'une étape de remaillage. Ceci permet d'avoir de réelles ambitions d'applications cliniques. Mais la loi de déplacement dentaire est phénoménologique, elle doit être justifiée par des comparaisons avec des résultats cliniques.

Mengoni et Ponthot [[Mengoni and Ponthot, 2010](#)] utilisent une loi du remodelage osseux fondée sur les micro dommages de l'os alvéolaire, ce qui leur permet de faire des prédictions qualitatives sur la densité osseuse autour de la dent. Ils proposent d'utiliser un formalisme Arbitraire Lagrangien Eulerian (ALE) pour réduire le temps de remaillage nécessaire [[Mengoni and Ponthot, 2015](#)].

Bourauel et ses collègues [Bourauel et al., 2000, 1999] ont simulé un déplacement orthodontique de différents patients, en considérant soit le chargement du ligament parodontal, soit le chargement de l'os alvéolaire. Ils obtiennent de bons résultats en comparaison avec les données cliniques, et concluent que le modèle prenant en compte le chargement du ligament parodontal est en bon accord avec les théories du centre de résistance de la dent mais les effets secondaires relevés par le second modèle ne peuvent pas être observés cliniquement.

Soncinni et Pietrabissa [Soncini and Pietrabissa, 2002] modélisent l'os alvéolaire avec une loi viscoélasticité dépendante du temps. En estimant des paramètres différents pour chaque patient, fondés sur des résultats expérimentaux, ils sont capables de simuler un mouvement dentaire avec une erreur ne dépassant pas les 10%. Cependant par un manque de données expérimentales, ils n'ont pas pu déterminer des paramètres généraux pour leur modèle afin de permettre une prédiction spécifique à chaque patient.

Zargham et ses collaborateurs [Zargham et al., 2016] analysent l'effet de l'amplitude des forces orthodontiques sur le mouvement d'une seule dent. Ils modélisent une dent ayant une perte osseuse horizontale (la racine de la dent n'est plus totalement enfuie dans l'os alvéolaire) plus ou moins importante. Pour prendre en compte le remodelage osseux, ils implémentent une loi phénoménologique qui lie la déformation du ligament avec le déplacement dentaire [Qian et al., 2008]. Cette loi considère une sorte de lazy-zone pour laquelle aucun remodelage ne prend effet (voir figure 5.11). Puis, ils calculent le déplacement de chacun des nœuds du ligament. En déplaçant le ligament, ils obtiennent un mouvement de la dent. Puis, la géométrie et le maillage sont réactualisés en fonction de cette nouvelle position. Ainsi, l'effet de la perte osseuse horizontale est analysée de manière numérique sur des traitements orthodontiques à long terme, sur la position du centre de rotation et du centre de résistance de la dent ainsi que sur l'influence de l'amplitude de la force orthodontique.

Les modèles précédemment cités permettent d'obtenir des résultats proches de configurations cliniques. Cependant, ce sont des modèles phénoménologiques dans lesquels la mécano-biologie du déplacement orthodontique n'est pas prise en compte. Les lois proposées ne sont pas liées à la biologie locale du phénomène. Dans une tout autre démarche, et afin de créer un modèle tenant compte de la biologie locale, Van Schepdael et ses collaborateurs [Van Schepdael et al., 2013] proposent une nouvelle approche du remodelage osseux orthodontique en présentant un modèle mécano-biologique. Ils décrivent un modèle plus complexe qui pourrait permettre de prévoir l'effet de certains traitements médicaux ainsi que de certaines maladies. Ils utilisent neuf équations différentielles partielles pour décrire la densité cellulaire, la concentration de facteurs de croissances et la densité de la matrice. Ils prévoient le taux de minéralisation, d'ostéoblastes, d'ostéoclastes, la concentration de RANKL et de TGF- β sur un modèle rectangulaire en 2D. Ce modèle est intéressant dans la mesure où il se fonde sur des données biologiques afin d'analyser le phénomène du remodelage osseux orthodontique.

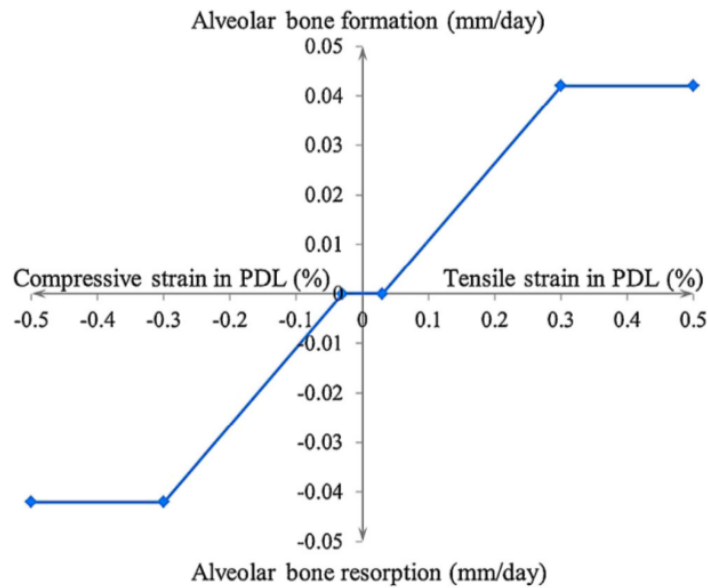


FIGURE 5.11 – Loi entre la vitesse de remodelage et la déformation du ligament d'après [Zargham et al., 2016].

Il permettra certainement une meilleure compréhension du processus biologique afin d'interpréter au mieux les données expérimentales. Cependant, la complexité du modèle ne permet pas d'aboutir à une donnée sur le déplacement dentaire effectif. Des simplifications sont à prévoir.

5.3 Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés au déplacement dentaire et à son remodelage osseux. Nous avons vu qu'au niveau biologique, beaucoup de phénomènes apparaissent, dont certains ne sont pas encore clairement expliqués. Puis, nous nous sommes intéressés aux différents modèles qui existent dans la littérature. Nous les avons séparés en deux groupes distincts, le premier comprenant les modèles de la réaction immédiate des structures dentaires lors de l'application de forces orthodontiques, que nous avons appelés "simulations des structures orthodontiques par éléments finis". Le second groupe qui rassemble les travaux du déplacement dentaire dû au remodelage osseux, sont appelés "modèles du remodelage orthodontique". En analysant leur fonctionnement, ainsi que leurs limites, il nous est permis à présent de trouver un cadre à la suite de ce travail. Les modèles du remodelage orthodontique sont (à l'exclusion de celui de Van Schepdael et al. [2013]) très phénoménologiques, ne faisant pas intervenir de données biologiques. Cependant, un tel modèle ne peut pas s'affranchir des phénomènes biologiques qui entrent en jeu. Ainsi, dans la suite de ce travail, un modèle du remodelage orthodontique fondé sur des données expérimentales est proposé.

5.4 Bibliographie

- Ammar, H. H., Ngan, P., Crout, R. J., Mucino, V. H., and Mukdadi, O. M. (2011). Three-dimensional modeling and finite element analysis in treatment planning for orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(1) :e59–e71.
- Andreaus, U., Colloca, M., and Iacoviello, D. (2011). Coupling image processing and stress analysis for damage identification in a human premolar tooth. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 103(2) :61–73.
- Arnett, T. R., Gibbons, D. C., Utting, J. C., Orriss, I. R., Hoebertz, A., Rosendaal, M., and Meghji, S. (2003). Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *Journal of Cellular Physiology*, 196(1) :2–8.
- Aversa, R., Apicella, D., Perillo, L., Sorrentino, R., Zarone, F., Ferrari, M., and Apicella, A. (2009). Non-linear elastic three-dimensional finite element analysis on the effect of endocrown material rigidity on alveolar bone remodeling process. *Dental Materials*, 25(5) :678–690.
- Bien, S. M. (1966). Fluid dynamic mechanisms which regulate tooth movement. *Advances in Oral Biology*, 2 :173–201.
- Bonnet, A., Postaire, M., and Lipinski, P. (2009). Biomechanical study of mandible bone supporting a four-implant retained bridge. *Medical Engineering & Physics*, 31(7) :806–815.
- Bourauel, C., Freudenreich, D., Vollmer, D., Kobe, D., Drescher, D., and Jager, A. (1999). Simulation of orthodontic tooth movements : A comparison of numerical models. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*, 60(2) :136–151.
- Bourauel, C., Vollmer, D., and Jager, A. (2000). Application of Bone Remodeling Theories in the Simulation of Orthodontic Tooth Movements. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*, 61(4) :266–279.
- Bouton, A., Simon, Y., Goussard, F., Teresi, L., and Sansalone, V. (2017). New finite element study protocol : Clinical simulation of orthodontic tooth movement. *International Orthodontics*, 15(2) :165–179.
- Brahmanta, A., Sutjipto, S., and Narmada, I. B. (2017). Histological changes during orthodontic tooth movement due to hyperbaric oxygen therapy. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 49(2) :63.

- Burstone, C. J. and Koenig, H. A. (1974). Force systems from an ideal arch. *American journal of orthodontics*, 65(3) :270–289.
- Canales, C., Larson, M., Grauer, D., Sheats, R., Stevens, C., and Ko, C.-C. (2013). A novel biomechanical model assessing continuous orthodontic archwire activation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2) :281–290.
- Cattaneo, P., Dalstra, M., and Melsen, B. (2005). The Finite Element Method : a Tool to Study Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 84(5) :428–433.
- Chen, J., Li, W., Swain, M. V., Ali Darendeliler, M., and Li, Q. (2014). A periodontal ligament driven remodeling algorithm for orthodontic tooth movement. *Journal of Biomechanics*, 47(7) :1689–1695.
- Chen-Charpentier, B. M. and Diakite, I. (2016). A mathematical model of bone remodeling with delays. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 291 :76–84.
- Clement, R., Schneider, J., Brambs, H. J., Wunderlich, A., Geiger, M., and Sander, F. G. (2004). Quasi-automatic 3d finite element model generation for individual single-rooted teeth and periodontal ligament. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 73(2) :135–144.
- Cobo, J., Sicilia, A., Argüelles, J., Suárez, D., and Vijande, M. (1993). Initial stress induced in periodontal tissue with diverse degrees of bone loss by an orthodontic force : Tridimensional analysis by means of the finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 104(5) :448–454.
- Farah, J. W., Craig, R. G., and Sikarskie, D. L. (1973). Photoelastic and finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar. *Journal of Biomechanics*, 6(5) :511–520.
- Field, C., Ichim, I., Swain, M. V., Chan, E., Darendeliler, M. A., Li, W., and Li, Q. (2009). Mechanical responses to orthodontic loading : A 3-dimensional finite element multi-tooth model. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(2) :174–181.
- Fill, T. S., Carey, J. P., Toogood, R. W., and Major, P. W. (2011). Experimentally Determined Mechanical Properties of, and Models for, the Periodontal Ligament : Critical Review of Current Literature. *Journal of Dental Biomechanics*, 2011.
- Giorgio, I., Andreaus, U., Scerrato, D., and Braidotti, P. (2017). Modeling of a non-local stimulus for bone remodeling process under cyclic load : Application to a dental implant using a bioresorbable porous material. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(9) :1790–1805.

-
- Graber, L. W., Vanarsdall, R. L., Vig, K. W. L., and Huang, G. J. (2016). *Orthodontics - E-Book : Current Principles and Techniques*. Elsevier Health Sciences. Google-Books-ID : N0SwDAAAQBAJ.
- Haack, D. C. (1963). The science of mechanics and its importance to analysis and research in the field of orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 49(5) :330–344.
- Hamanaka, R., Yamaoka, S., Anh, T. N., Tominaga, J.-y., Koga, Y., and Yoshida, N. (2017). Numeric simulation model for long-term orthodontic tooth movement with contact boundary conditions using the finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 152(5) :601–612.
- Hohmann, A., Kober, C., Young, P., Dorow, C., Geiger, M., Boryor, A., Sander, F. M., Sander, C., and Sander, F. G. (2011). Influence of different modeling strategies for the periodontal ligament on finite element simulation results. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(6) :775–783.
- Hohmann, A., Wolfram, U., Geiger, M., Boryor, A., Kober, C., Sander, C., and Sander, F. G. (2009). Correspondences of hydrostatic pressure in periodontal ligament with regions of root resorption : A clinical and a finite element study of the same human teeth. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 93(2) :155–161.
- Ichim, I., Kieser, J., and Swain, M. (2007). Functional significance of strain distribution in the human mandible under masticatory load : Numerical predictions. *Archives of Oral Biology*, 52(5) :465–473.
- Kanjanaouthai, A., Mahatumarat, K., Techalertpaisarn, P., and Versluis, A. (2012). Effect of the inclination of a maxillary central incisor on periodontal stress : Finite element analysis. *The Angle Orthodontist*, 82(5) :812–819.
- Kawarizadeh, A., Bourauel, C., Zhang, D., Götz, W., and Jäger, A. (2004). Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclastic cells induced by orthodontic loading in rat. *European Journal of Oral Sciences*, 112(2) :140–147.
- Khouw, F. E. and Goldhaber, P. (1970). Changes in vasculature of the periodontium associated with tooth movement in the rhesus monkey and dog. *Archives of Oral Biology*, 15(12) :1125–IN11.
- Kojima, Y. and Fukui, H. (2005). Numerical simulation of canine retraction by sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(5) :542–551.

- Kojima, Y. and Fukui, H. (2006). A numerical simulation of tooth movement by wire bending. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(4) :452–459.
- Kojima, Y., Fukui, H., and Miyajima, K. (2006). The effects of friction and flexural rigidity of the archwire on canine movement in sliding mechanics : A numerical simulation with a 3-dimensional finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(3) :275.e1–275.e10.
- Kojima, Y., Kawamura, J., and Fukui, H. (2012). Finite element analysis of the effect of force directions on tooth movement in extraction space closure with miniscrew sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 142(4) :501–508.
- Krishnan, V. and Davidovitch, Z. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(4) :469.e1–469.e32.
- Le Gall, M. and Sastre, J. (2010). The fundamentals of tooth movement. *International Orthodontics*, 8(1) :1–13.
- Liang, W., Rong, Q., Lin, J., and Xu, B. (2009). Torque control of the maxillary incisors in lingual and labial orthodontics : A 3-dimensional finite element analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(3) :316–322.
- Marangalou, J. H., Ghalichi, F., and Mirzakouchaki, B. (2009). Numerical simulation of orthodontic bone remodeling. *Orthodontic Waves*, 68(2) :64–71.
- Maruo, I. T., Maruo, H., Saga, A. Y., de Oliveira, D. D., Argenta, M. A., and Tanaka, O. M. (2016). Tridimensional finite element analysis of teeth movement induced by different headgear forces. *Progress in Orthodontics*, 17(1).
- Mengoni, M. and Ponthot, J. (2010). Isotropic continuum damage/repair model for alveolar bone remodeling. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 234(7) :2036–2045.
- Mengoni, M. and Ponthot, J. P. (2015). A generic anisotropic continuum damage model integration scheme adaptable to both ductile damage and biological damage-like situations. *International Journal of Plasticity*, 66 :46–70.
- Mengoni, M., Ponthot, J.-P., and Boman, R. (2016). Mesh management methods in finite element simulations of orthodontic tooth movement. *Medical Engineering & Physics*, 38(2) :140–147.

- Middleton, J., Jones, M. L., and Wilson, A. N. (1990). Three-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *Journal of Biomedical Engineering*, 12(4) :319–327.
- Natali, A., Carniel, E., Pavan, P., Bourauel, C., Ziegler, A., and Keilig, L. (2007). Experimental–numerical analysis of minipig’s multi-rooted teeth. *Journal of Biomechanics*, 40(8) :1701–1708.
- Natali, A., Pavan, P., and Scarpa, C. (2004). Numerical analysis of tooth mobility : formulation of a non-linear constitutive law for the periodontal ligament. *Dental Materials*, 20(7) :623–629.
- Nicolaije, C., Koedam, M., and van Leeuwen, J. P. (2012). Decreased oxygen tension lowers reactive oxygen species and apoptosis and inhibits osteoblast matrix mineralization through changes in early osteoblast differentiation. *Journal of Cellular Physiology*, 227(4) :1309–1318.
- Niklas, A., Proff, P., Gosau, M., and Römer, P. (2013). The Role of Hypoxia in Orthodontic Tooth Movement. *International Journal of Dentistry*, 2013 :1–7.
- Nikolaus, A., Currey, J. D., Lindtner, T., Fleck, C., and Zaslansky, P. (2017). Importance of the variable periodontal ligament geometry for whole tooth mechanical function : A validated numerical study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 67 :61–73.
- Ozaki, H., Tominaga, J.-y., Hamanaka, R., Sumi, M., Chiang, P.-C., Tanaka, M., Koga, Y., and Yoshida, N. (2015). Biomechanical aspects of segmented arch mechanics combined with power arm for controlled anterior tooth movement : A three-dimensional finite element study. *Journal of Dental Biomechanics*, 6.
- Penedo, N. D., Elias, C. N., Pacheco, M. C. T., and Gouvêa, J. P. d. (2010). 3d simulation of orthodontic tooth movement. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 15(5) :98–108.
- Picton, D. C. and Wills, D. J. (1978). Viscoelastic properties of the periodontal ligament and mucous membrane. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 40(3) :263–272.
- Pilon, J. J. G. M., Kuijpers-Jagtman, A. M., and Maltha, J. C. (1996). Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(1) :16–23.
- Proffit, W. and Fields, H. (2012). *Contemporary Orthodontics - 5th Edition*. Moshby.
- Provatidis, C. G. (2001). An analytical model for stress analysis of a tooth in translation. *International Journal of Engineering Science*, 39(12) :1361–1381.

- Qian, H., Chen, J., and Katona, T. R. (2001). The influence of PDL principal fibers in a 3-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120(3) :272–279.
- Qian, Y., Fan, Y., Liu, Z., and Zhang, M. (2008). Numerical simulation of tooth movement in a therapy period. *Clinical Biomechanics*, 23 :S48–S52.
- Quinn, R. S. and Yoshikawa, D. K. (1985). A reassessment of force magnitude in orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 88(3) :252–260.
- Ren, Y., Maltha, J. C., Van 't Hof, M. A., and Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement : a mathematic model. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125(1) :71–77.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B., and Huiskes, R. (2005). A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *Journal of biomechanics*, 38(4) :931–41. MEDLINE :15713314.
- Ruse, N. (2008). Propagation of erroneous data for the modulus of elasticity of periodontal ligament and gutta percha in FEM/FEA papers : A story of broken links. *Dental Materials*, 24(12) :1717–1719.
- Schneider, J., Geiger, M., and Sander, F. G. (2000). Effects of bone remodelling during tooth movement. *Rssina Journal of Biomechanics*, 4(3) :57–73.
- Schneider, J., Geiger, M., and Sander, F.-G. (2002). Numerical experiments on long-time orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 121(3) :257–265.
- Silva, N. R., Castro, C. G., Santos-Filho, P. C., Silva, G. R., Campos, R. E., Soares, P. V., and Soares, C. J. (2009). Influence of different post design and composition on stress distribution in maxillary central incisor : Finite element analysis. *Indian Journal of Dental Research*, 20(2) :153.
- Singh, J. R., Kambalyal, P., Jain, M., and Khandelwal, P. (2016). Revolution in Orthodontics : Finite element analysis. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 6(2) :110–114.
- Soncini, M. and Pietrabissa, R. (2002). Quantitative Approach for the Prediction of Tooth Movement During Orthodontic Treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 5(5) :361–368.
- Su, M.-Z., Chang, H.-H., Chiang, Y.-C., Cheng, J.-H., Fuh, L.-J., Wang, C.-Y., and Lin, C.-P. (2013). Modeling viscoelastic behavior of periodontal ligament with nonlinear finite element analysis. *Journal of Dental Sciences*, 8(2) :121–128.

- Tanne, K., Sakuda, M., and Burstone, C. J. (1987). Three-dimensional finite element analysis for stress in the periodontal tissue by orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 92(6) :499–505.
- Tominaga, J.-y., Ozaki, H., Chiang, P.-C., Sumi, M., Tanaka, M., Koga, Y., Bourauel, C., and Yoshida, N. (2014). Effect of bracket slot and archwire dimensions on anterior tooth movement during space closure in sliding mechanics : A 3-dimensional finite element study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 146(2) :166–174.
- Toms, S. R., Lemons, J. E., Bartolucci, A. A., and Eberhardt, A. W. (2002). Nonlinear stress-strain behavior of periodontal ligament under orthodontic loading. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 122(2) :174–179.
- Utting, J., Robins, S., Brandao-Burch, A., Orriss, I., Behar, J., and Arnett, T. (2006). Hypoxia inhibits the growth, differentiation and bone-forming capacity of rat osteoblasts. *Experimental Cell Research*, 312(10) :1693–1702.
- van Driel, W. D., van Leeuwen, E. J., Von den Hoff, J. W., Maltha, J. C., and Kuijpers-Jagtman, A. M. (2000). Time-dependent mechanical behaviour of the periodontal ligament. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, 214(5) :497–504.
- Van Schepdael, A., Vander Sloten, J., and Geris, L. (2013). Mechanobiological modeling can explain orthodontic tooth movement : Three case studies. *Journal of Biomechanics*, 46(3) :470–477.
- Verna, C., Cattaneo, P. M., and Dalstra, M. (2018). Corticotomy affects both the modulus and magnitude of orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 40(1) :107–112.
- Viecilli, R. F., Budiman, A., and Burstone, C. J. (2013). Axes of resistance for tooth movement : Does the center of resistance exist in 3-dimensional space? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2) :163–172.
- Wang, C., Han, J., Li, Q., Wang, L., and Fan, Y. (2014). Simulation of bone remodeling in orthodontic treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(9) :1042–1050.
- Weinstein, A. M., Klawitter, J. J., and Cook, S. D. (1980). Implant-bone interface characteristics of bioglass dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 14(1) :23–29.
- Wills, D. J., Picton, D. C., and Davies, W. I. (1976). A study of the fluid systems of the periodontium in macaque monkeys. *Archives of Oral Biology*, 21(3) :175–185.

Zainal Ariffin, S. H., Yamamoto, Z., Zainol Abidin, I. Z., Megat Abdul Wahab, R., and Zainal Ariffin, Z. (2011). Cellular and Molecular Changes in Orthodontic Tooth Movement. *TheScientificWorldJournal*, 11 :1788–1803.

Zargham, A., Geramy, A., and Rouhi, G. (2016). Evaluation of long-term orthodontic tooth movement considering bone remodeling process and in the presence of alveolar bone loss using finite element method. *Orthodontic Waves*, 75(4) :85–96.

Chapitre 6

Modèle du remodelage osseux lors d'un déplacement orthodontique

« *Prediction is very difficult,
especially if it's about the
future* »

Niels Bohr

Certains travaux du chapitre précédent (section 5.2) présentent des simulations du mouvement des dents au cours d'un traitement orthodontique en utilisant des modèles mécano-biologiques. Cependant, la grande majorité de ces recherches est fondée à la fois sur la déformation du ligament et sur une loi de remodelage empirique définie spécifiquement pour la problématique orthodontique. Afin de pouvoir appréhender le déplacement dentaire de manière plus fine, et d'en comprendre mieux les sollicitations, il est essentiel de coupler les réponses biologiques, aux réponses mécaniques. Ainsi, un modèle de remodelage orthodontique est présenté dans la suite de ce chapitre. Il propose de prendre en compte l'influence du taux d'oxygène dans le ligament sur la densité cellulaire issue de données expérimentales *in vitro*.

Sommaire

6.1	Modèle mécano-biologique développé	107
6.1.1	Hypothèses et description globale	107
6.1.2	Variation d'oxygène dans le ligament	108
6.1.3	Présence des cellules actives et couche active pour le remodelage	113
6.1.4	Multiplication cellulaire	115
6.1.5	Remodelage	123
6.1.6	Calcul mécanique et loi de comportement	127
6.2	Résumé du modèle	133
6.3	Résultats au cours du temps	135
6.4	Étude de l'influence du maillage	137

CHAPITRE 6. MODÈLE DU REMODELAGE OSSEUX LORS D'UN
DÉPLACEMENT ORTHODONTIQUE

6.5	Simulations sur géométrie cylindrique	141
6.6	Conclusion	147
6.7	Bibliographie	147

6.1 Modèle mécano-biologique développé

6.1.1 Hypothèses et description globale

Ce travail se fonde sur différentes hypothèses détaillées ci-dessous.

Les ostéocytes sont des cellules mécano-sensibles qui détectent des déformations supérieures à 0.04% [You et al., 2001] et qui jouent un rôle essentiel dans le remodelage osseux du squelette en général (voir section 1.4). Cependant, les forces utilisées en orthodontie sont faibles, comprises entre 0.5 et 2.5N [George et al., 2017] ce qui génère des déformations de l'os alvéolaire inférieures à 0.02% [Bourauel et al., 2000]. Ces déformations sont probablement trop faibles pour activer les ostéocytes présents dans l'os alvéolaire. Par conséquent, nous ferons l'hypothèse de négliger l'action des ostéocytes dans le remodelage orthodontique compte tenu de leur rôle secondaire lors du déplacement dentaire.

Le déplacement dentaire est causé par le remodelage de l'os autour de la dent [Henneman et al., 2008]. Nous considérerons donc que sont uniquement actives les cellules présentes dans le ligament à la surface ligament/os qui généreront le remodelage osseux externe.

Nous souhaitons déterminer s'il existe une relation entre le chargement mécanique d'une dent et la densité des cellules responsables du remodelage osseux. Une étude menée par Kawarizadeh et son équipe [Kawarizadeh et al., 2004] applique une force orthodontique sur des molaires de rats Wistar puis analysent le nombre d'ostéoclastes et de leur précurseurs dans 4 régions autour de la racine. Ils observent une différence du nombre de cellules dans ces différentes zones. En développant un modèle éléments finis de leur expérience, ils montrent une corrélation entre la déformation du ligament et la distribution d'ostéoclastes. En effet, pour les régions dans lesquels la déformation du LAD est négative (compression), un nombre important d'ostéoclastes est constaté, tandis que pour les valeurs de déformations positives (tensions) un nombre faible d'ostéoclastes est observé. Ils précisent également que la déformation de l'os alvéolaire, elle, ne semble pas jouer un rôle dans le remodelage osseux. Cette étude semble indiquer qu'il existe un lien entre la déformation du ligament et le nombre de cellules et que ce sont les cellules du ligament qui jouent un rôle majeur lors du déplacement orthodontique et non celles de l'os. De plus, (comme expliqué dans la section 5.1.3) le fait d'appliquer une force orthodontique à une dent déforme les vaisseaux sanguins qui se trouvent dans le ligament [Sabane et al., 2016; Murrell et al., 1996]. Ceci fait varier le flux sanguin, et modifie le taux d'oxygène qui arrive aux cellules du LAD. Or, la prolifération des cellules est corrélée au taux d'oxygène [Arnett et al., 2003; Utting et al., 2006; Wang et al., 2012; Warren et al., 2001]. Ainsi, il est possible de faire dépendre la variation du nombre d'ostéoclastes observée par Kawarizadeh et al. [2004] à la variation de la pression en oxygène à l'intérieur même du ligament. La troisième hypothèse majeure

considérée est donc le fait que c'est le taux d'oxygène dans le ligament qui régule la multiplication des cellules et enclenche le remodelage osseux.

En se fondant sur ces différents arguments et hypothèses présentés ci-dessus, nous proposons le modèle de remodelage orthodontique suivant :

- Une force orthodontique est appliquée à une dent.
- Cette force entraîne la déformation du ligament alvéolaire (LAD) qui entoure la racine de la dent.
- Le taux d'oxygène à l'intérieur du LAD varie en fonction de l'intensité de la force appliquée.
- Cette variation du pourcentage d'oxygène influe sur la multiplication cellulaire au sein du LAD, et en particulier sur les cellules ostéoblastiques et ostéoclastiques.
- Ces modifications de densités cellulaires agissent sur le remodelage osseux autour de la racine de la dent, et donc sur le déplacement orthodontique.

La description globale du modèle est résumée dans la figure 6.1. Les différentes étapes du modèle sont argumentées et détaillées dans la suite de ce travail.

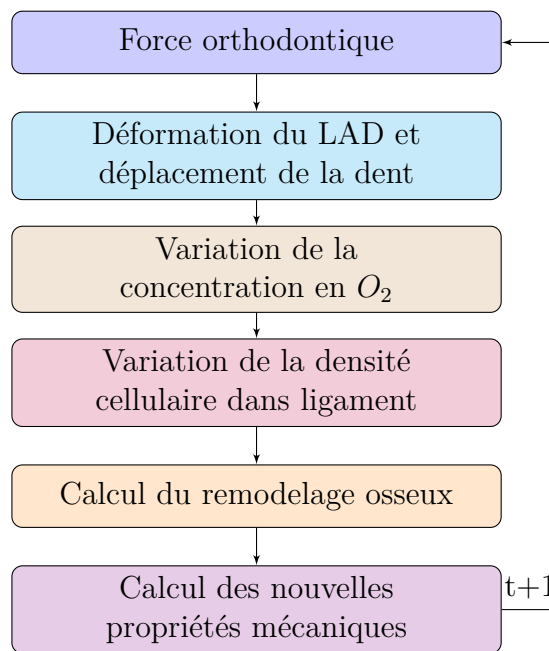


FIGURE 6.1 – Description globale du modèle.

6.1.2 Variation d'oxygène dans le ligament

Problématique et méthode

L'oxygène est un facteur clé dans le remodelage osseux orthodontique. En fait, une force orthodontique induit une pression du ligament alvéolaire de l'ordre de grandeur de celle des capillaires sanguins (de 4.7 kPa [Patton et al., 2018]). Or le ligament parodontal est un tissu très vascularisé [Foong and Sims, 1999]. Cet apport important en

sang se traduit notamment par un grand renouvellement des cellules qui le constituent et de la matrice extracellulaire. Ainsi, les forces orthodontiques en compression diminuent la perfusion sanguine et induisent un effet d'hypoxie sur les cellules ce qui a un effet sur la prolifération de cellules [Niklas et al., 2013] notamment sur la différenciation et la prolifération des ostéoblastes et des ostéoclastes. Cela permet d'enclencher un mouvement orthodontique et la résorption de l'os de la mâchoire [Hohmann et al., 2009]. En cas d'obstruction totale, le flux sanguin est totalement arrêté, ce qui crée la nécrose des tissus environnants [Li et al., 2018]. A l'opposé, lorsque le ligament est en tension, le flux sanguin augmente ce qui implique une réaction différente des cellules [Li et al., 2018].

C'est pour cela que nous souhaitons prendre en compte l'influence de la concentration d'oxygène sur la densité cellulaire. Nous devons donc modéliser le taux d'oxygène dans le ligament en fonction de sa déformation.

On admet différentes hypothèses simplificatrices :

- En compression, lorsque la variation relative de volume est négative et inférieure à $\frac{\Delta V_{min}}{V_0}$, la vascularisation est considérée complètement occluse ; son taux d'oxygène atteint 0%.
- En tension, lorsque la variation relative de volume du LAD est positive et dépasse le seuil $\frac{\Delta V_{max}}{V_0}$, son taux d'oxygène atteint son maximum à savoir $\%O_{2_{max}}$.
- La vascularisation du ligament est distribuée de manière homogène. Ainsi nous pouvons considérer que son taux d'oxygène varie linéairement en fonction du changement de volume tant que la variation de volume n'est pas inférieur au seuil négatif $\frac{\Delta V_{min}}{V_0}$ en compression et pas supérieur au seuil positif $\frac{\Delta V_{max}}{V_0}$ en tension.
- La variation relative du volume $\frac{\Delta V}{V_0}$ du ligament est égale à $(det(\underline{F}) - 1)$, avec \underline{F} , tenseur gradient de la transformation et det son déterminant.

La fonction $\%O_2 = f\left(\frac{\Delta V}{V_0}\right)$ (voir figure 6.2) représente l'influence de la variation relative du volume du LAD sur le pourcentage d'oxygène dans le ligament. Elle peut donc s'écrire de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \%O_2 &= f\left(\frac{\Delta V}{V_0}\right) = f(\det(\underline{F}) - 1) \\ &= \left\{ \begin{array}{ll} 0 & \text{si } (\det(\underline{F}) - 1) < \frac{\Delta V_{min}}{V_0} < 0 \\ \%O_{2_{max}} & \text{si } (\det(\underline{F}) - 1) > \frac{\Delta V_{max}}{V_0} > 0 \\ \%O_{2_{max}} \cdot \frac{(\det(\underline{F}) - 1) - \frac{\Delta V_{min}}{V_0}}{\frac{\Delta V_{max}}{V_0} - \frac{\Delta V_{min}}{V_0}} & \text{sinon} \end{array} \right\} \quad (6.1) \end{aligned}$$

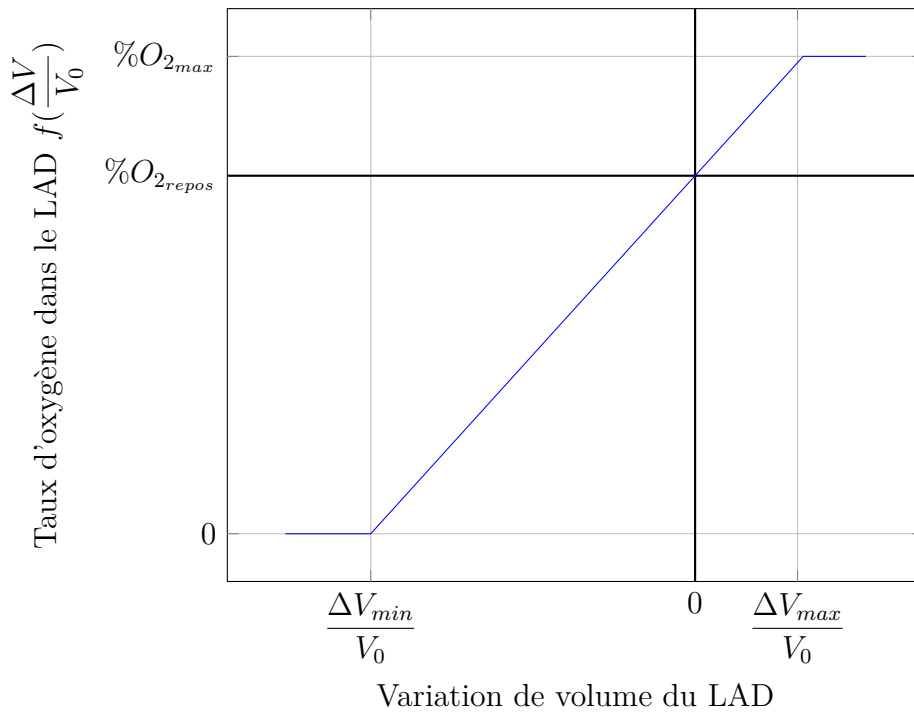


FIGURE 6.2 – Relation entre la variation relative du volume du ligament et son taux d'oxygène.

Afin de définir complètement la fonction $\%O_2 = f\left(\frac{\Delta V}{V_0}\right)$, nous faisons les choix suivants :

- En tension, lorsque le volume de la vascularisation augmente, la valeur maximale du taux d'oxygène dans le LAD ne peut pas dépasser le taux d'oxygène présent dans le sang artériel. La pression usuelle en oxygène dans le sang artériel est de 95 mmHg (environ 120 ml d'O₂ pour chaque litre de sang soit 12%) [Utting et al., 2006]. Ainsi $\%O_{2_{max}}$ est choisi à 12%.
- Le LAD comporte 9.5% de vascularisation (voir section 4.4.4) [Foong and Sims, 1999]. On considère que la vascularisation est la première à se déformer lorsque le ligament est soumis à une force de compression. Ainsi lorsque le volume du ligament diminue de plus de 9.5%, les vaisseaux sont considérés totalement occlus,

il n'y a donc plus d'oxygène. Ainsi, le paramètre $\frac{\Delta V_{min}}{V_0}$ pour lequel $\%O_2$ est nul est fixé à -9.5%.

- Dans les tissus normaux, la pression en oxygène se situe entre 2% et 9% (environ 9 ml d'O₂ pour chaque litre de sang soit 9%), avec une moyenne de 40 mmHg soit environ 5% [Bertout et al., 2008]. Le ligament parodontal étant très vascularisé, son pourcentage d'oxygène à l'équilibre $\%O_{2_{repos}}$ est considéré égal à 9%.
- Afin de conserver la linéarité de la variation du taux d'oxygène dans le ligament en fonction de la variation de son volume, en tension, la variation de volume positive $\frac{\Delta V_{max}}{V_0}$ au dessus de laquelle la concentration en oxygène est maximale est égale à 3.16%

Ainsi dans le modèle, une force orthodontique implique le déplacement instantané de la dent dans son alvéole et la déformation du ligament. Ceci provoque une variation du taux d'oxygène dans le LAD. Ces étapes de modélisation sont résumées dans l'organigramme 6.3 :

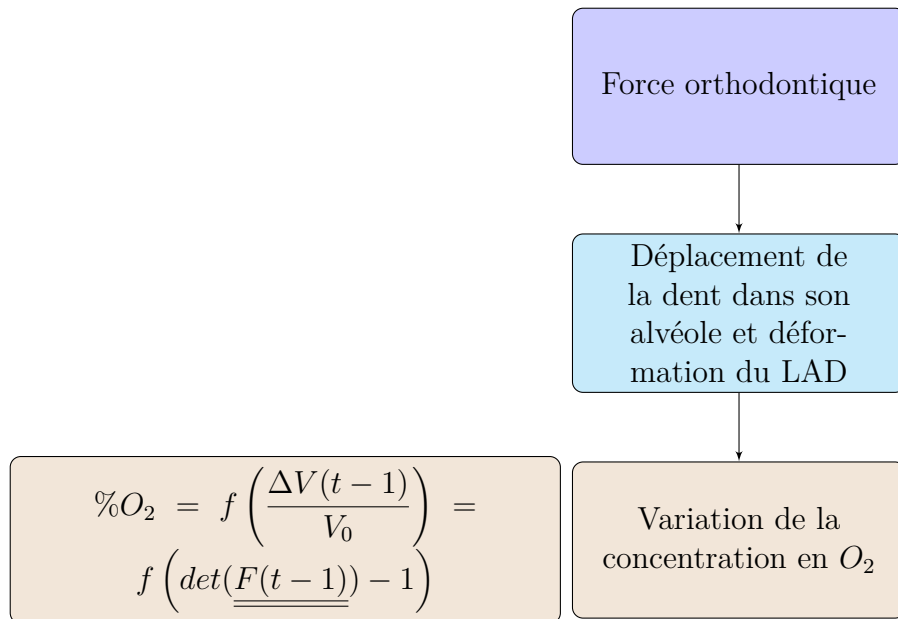


FIGURE 6.3 – Première partie de l'organigramme du modèle

Résultats

Afin de tester les hypothèses et arguments mis en place, nous avons développé une géométrie cubique en compression sur le logiciel Abaqus® (voir figure 6.4). Le cube mesure 9 mm de côté. Il est constitué de trois parties dont l'épaisseur de chacune mesure 3 mm : une partie dentaire, une partie de ligament et une partie osseuse. Il n'y a pas de contact entre les différentes parties à gérer puisqu'elles ont été construites afin de constituer un même solide. La surface libre normale à l'axe x de l'os est encastree,

tandis qu'une force est appliquée sur la surface libre de la partie dentaire normale à l'axe x. Les données matériaux sont précisées dans le tableau 6.1.

	Module de Young E (MPa)	Coefficient de poisson ν
Dent	20 000	0.3
LAD	0.68	0.48
Os	12 200	0.3

TABLEAU 6.1 – Propriétés matériaux utilisées dans le modèle orthodontique.

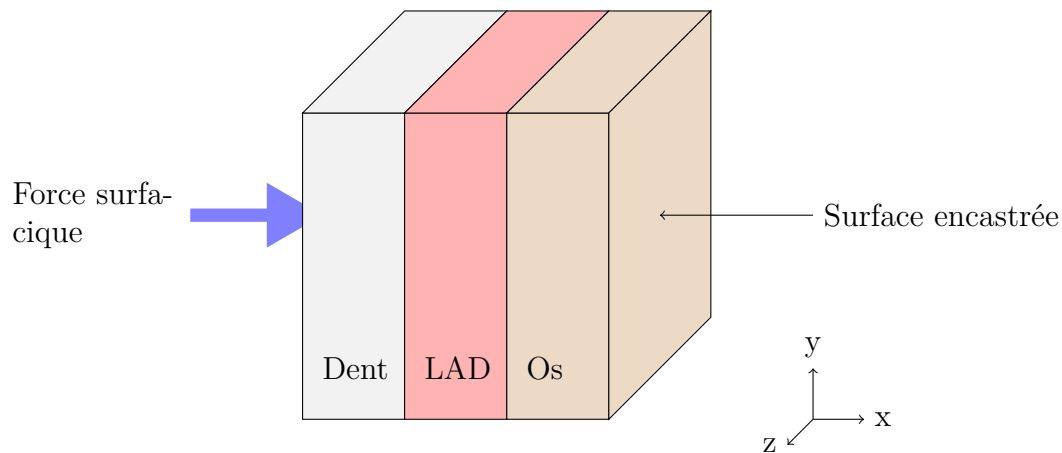


FIGURE 6.4 – Configuration de chargement simple. La géométrie mesure $9 \times 9 \times 9 \text{ mm}^3$. La surface de la dent normale à l'axe x est chargée dans le sens de l'axe x, la surface de l'os normale à l'axe x est encastree.

La figure 6.5 présente le taux d'oxygène obtenu dans le ligament en fonction de la force appliquée dans la configuration précédente (voir figure 6.4). Puisque le ligament est considéré linéaire élastique, sa déformation est proportionnelle à la contrainte qui lui est appliquée. Ainsi, le taux d'oxygène varie de manière linéaire et croissante entre deux forces seuils qui correspondent aux déformations $\frac{\Delta V_{min}}{V_0}$ et $\frac{\Delta V_{max}}{V_0}$ (voir figure 6.2). En deçà de la force seuil négative, qui se situe entre -0.3 N/mm^2 et -0.2 N/mm^2 , le ligament a augmenté de volume de telle manière qu'il a atteint le taux d'oxygène maximal. Au delà de la force seuil positive (comprise entre 0.8 N/mm^2 et 0.9 N/mm^2) le volume du ligament a diminué de plus de 9.5%. Ainsi, sa vascularisation est considérée occluse et son pourcentage d'oxygène est nul.

Une force orthodontique standard est généralement comprise entre 0.2 et 2.5 N [Proffit and Fields, 2012]. Pour l'exemple de la géométrie cubique étudiée, cela correspondrait à une force surfacique comprise entre -0.28 N/mm^2 et 0.28 N/mm^2 . Dans cette plage de forces surfaciques, le taux d'oxygène obtenu par la simulation varie de 6.1% et 12.0% .

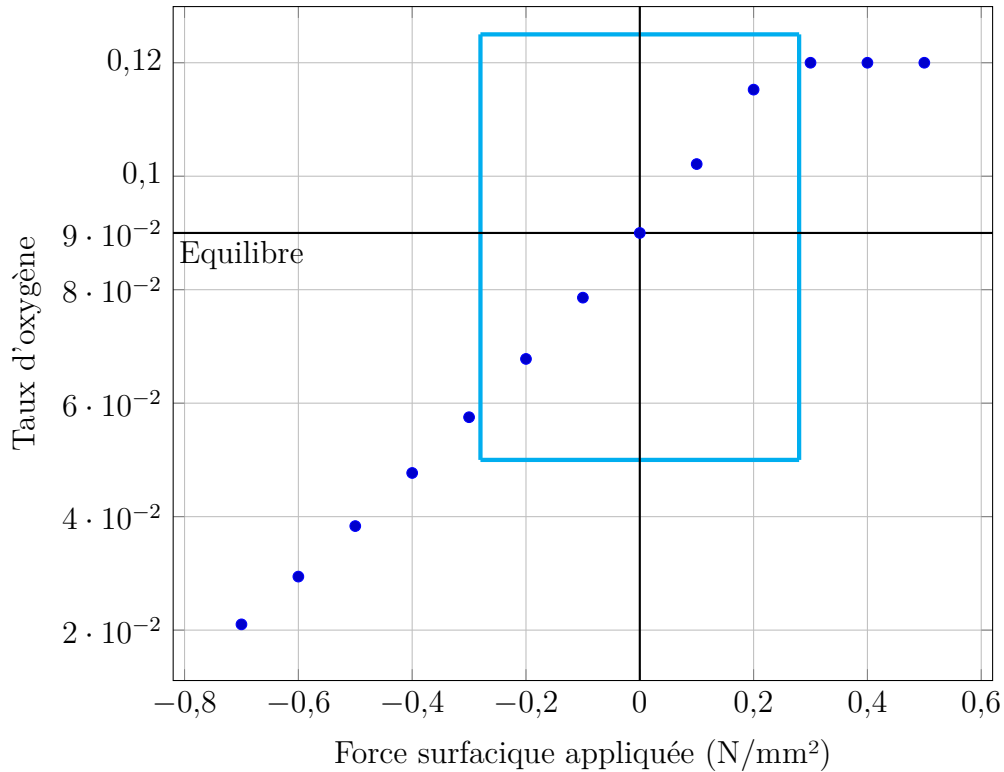


FIGURE 6.5 – Taux d’oxygène dans le LAD en fonction de la force appliquée (ici exceptionnellement dans le sens opposé à l’axe des x , pour une meilleure comparaison avec la figure 6.2). Le rectangle en cyan encadre les valeurs appropriées dans le cas d’une étude orthodontique.

Limites

Des hypothèses ont été faites pour le calcul de la variation d’oxygène. Nous avons considéré que la vascularisation est homogène dans le LAD, que le taux d’oxygène du ligament ne dépend que du volume de sa vascularisation et qu’il varie linéairement en fonction de sa variation relative de volume (entre deux seuils). De plus, il est posé que la vascularisation est la première à se déformer dans le LAD, qu’à l’équilibre, le taux d’oxygène dans le ligament est de 9% et qu’il ne peut en aucun cas dépasser 12%. La fonction $f\left(\frac{\Delta V}{V_0}\right)$ qui contrôle le taux d’oxygène dans le ligament pourrait être plus exacte par rapport à la physique *in vivo*, ce qui nécessiterait des données et des mesures plus précises.

6.1.3 Présence des cellules actives et couche active pour le remodelage

Problématique et méthode

Le déplacement dentaire est causé par le remodelage de l’os autour de la dent à l’interface LAD/os et non pas par le remodelage interne à l’intérieur de l’os mandibulaire [Henneman et al., 2008]. Ainsi, nous avons supposé dans notre modèle que seules les cellules présentes dans la couche d’éléments externes du LAD à l’interface os/LAD

sont actives, contrairement aux cellules présentes à l'intérieur de l'os alvéolaire (voir section 6.1.1). Les éléments constituant cette couche sont appelés ici "couche active". Les cellules ayant un rayon d'action, elles peuvent agir à distance, ce qui permet à l'os de se résorber en profondeur.

Nous devons donc détecter les éléments à la surface LAD/os, dans lesquels se situent les cellules considérées. Afin de détecter cette couche active qui se déplace au cours du temps, un algorithme a été développé.

Un élément du modèle est considéré n'appartenant pas à la couche active lorsque les éléments adjacents sont soit tous des éléments osseux, soit tous des éléments non osseux. Lorsque cela n'est pas le cas, l'élément est considéré faisant partie de cette couche. Cependant, Abaqus® n'a accès qu'aux informations liées au point d'intégration qu'il analyse, lorsqu'il s'agit de variables définies spécifiquement par l'utilisateur ('STATEV'). Ainsi, afin d'obtenir les informations des points adjacents pour déterminer s'il appartient à la couche active, des tableaux sont créés contenant toutes les informations nécessaires (notamment la densité osseuse) à chaque point d'intégration. Ces données sont disponibles à tout moment de la simulation, y compris lorsque les calculs sont effectués aux points d'intégration voisins.

L'algorithme suit les étapes suivantes :

- Création d'un tableau $T_{voisin}(i, j)$ qui détermine pour chaque élément i tous ses éléments voisins j (qui ont en commun au moins deux nœuds).
- Création d'un tableau $T_{os}(i)$ qui détermine pour chaque élément i s'il contient de l'os ou si il est vide selon la règle suivante :

$$T_{os}(i) = \begin{cases} 1 & \text{si } \rho_{os}(i) > 0.90 \\ 0 & \text{si } \rho_{os}(i) \leq 0.90 \end{cases} \quad (6.2)$$

La géométrie est ainsi identifiée à travers un tableau de 1 et de 0.

- Création d'un tableau $T_{surface}(i)$ qui détermine si un élément i fait partie de la surface os/LAD. Pour cela, le contenu de chaque élément est comparé à celui de ses voisins, si un élément plein a dans son entourage un élément vide, ou si un élément vide a dans son entourage un élément plein, l'élément est considéré surfacique. A l'inverse, si un élément plein n'est entouré que d'éléments pleins, ou bien un élément vide n'est entouré que d'éléments vides, cet élément est considéré comme un élément non surfacique. Ceci est implémenté de la manière suivante :

$$T_{surface}(i) = \begin{cases} 0 & \text{si } \sum_{j=T_{voisin}(i,1)}^{j=T_{voisin}(i,N)} T_{os}(j) = 0 \\ 0 & \text{si } \sum_{j=T_{voisin}(i,1)}^{j=T_{voisin}(i,N)} T_{os}(j) = N \\ 1 & \text{sinon} \end{cases} \quad (6.3)$$

Ainsi la surface os/LAD est identifiée à l'interface entre les éléments ayant un $T_{os}(i)$

de 1 et ceux ayant un $T_{os}(i)$ de 0.

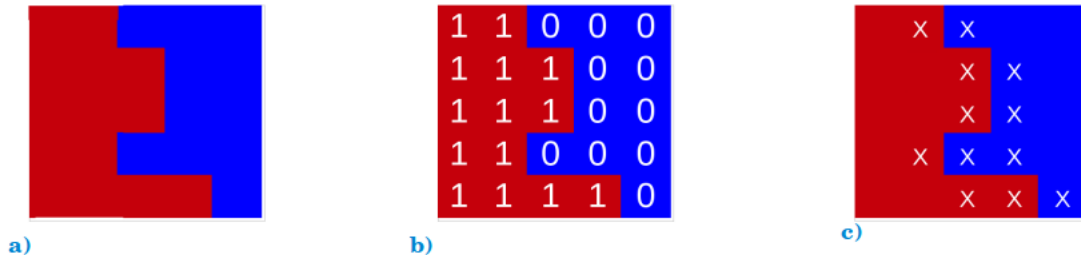


FIGURE 6.6 – Algorithme de recherche des éléments surfaciques. a) Configuration générale. L'os est représenté en rouge, le ligament en bleu. b) Configuration après assignation des valeurs de $T_{os}(i)$ pour chaque élément. c) Surface active détectée marquée par des X. [Spingarn et al., 2017].

Résultats

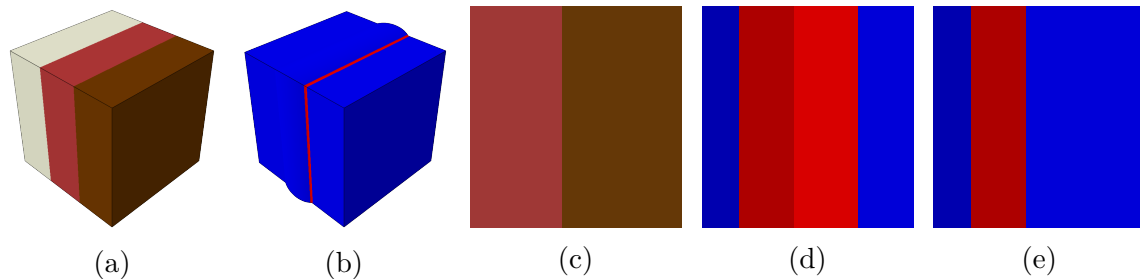


FIGURE 6.7 – Détection de la couche active et de la localisation des cellules. (a) Configuration générale avec la dent (en blanc), le LAD (en rouge) et l'os (en brun). (b) Couche active détectée (en rouge). (c) Zoom sur l'interface LAD/os (avec le LAD en rouge et l'os en brun). (d) Zoom sur la couche détectée (en rouge). (e) Zoom sur la localisation des cellules actives (en rouge).

La figure 6.7 présente la détection de la couche active, ainsi que la localisation des cellules actives pour une configuration donnée. La couche active est composée par les éléments des couches externes du LAD et de l'os. Les cellules quant à elles se situent uniquement dans l'élément de la couche active ligamentaire et non dans l'élément de la couche active osseuse.

6.1.4 Multiplication cellulaire

Problématique et méthode

Le remodelage osseux dépend de la densité de cellules actives à l'interface LAD/os. Il est donc nécessaire de connaître la densité cellulaire dans le ligament.

Utting et ses collaborateurs [Utting et al., 2006] décrivent une expérimentation sur des cellules ostéoblastiques de rats. Ces cellules extraites d'os du crâne de rats Sprague-Dawley âgés de 2 jours sont mises en boîtes de Pétri. Celles-ci sont alors soumises à

un mélange gazeux contenant 20%, 12%, 5%, 2%, 1% ou 0.2% d'oxygène pendant 2 minutes avant d'être scellées. La minéralisation osseuse a été visualisée par coloration, puis les disques ont été scannés. La surface des nodules a été déterminée à l'aide d'un logiciel d'analyse d'image. Les résultats montrent une formation de nodule osseux importante pour les cellules cultivées à 20% d'O₂ pendant 18 à 24 jours. Lorsque la pression en oxygène diminue à 12% ou à 5% la formation d'os diminue de 35% et 42% respectivement. À 2% d'oxygène, la formation d'os a diminué de 92% et elle devient quasiment inexistante à 0.2% d'oxygène (voir figure 6.8).

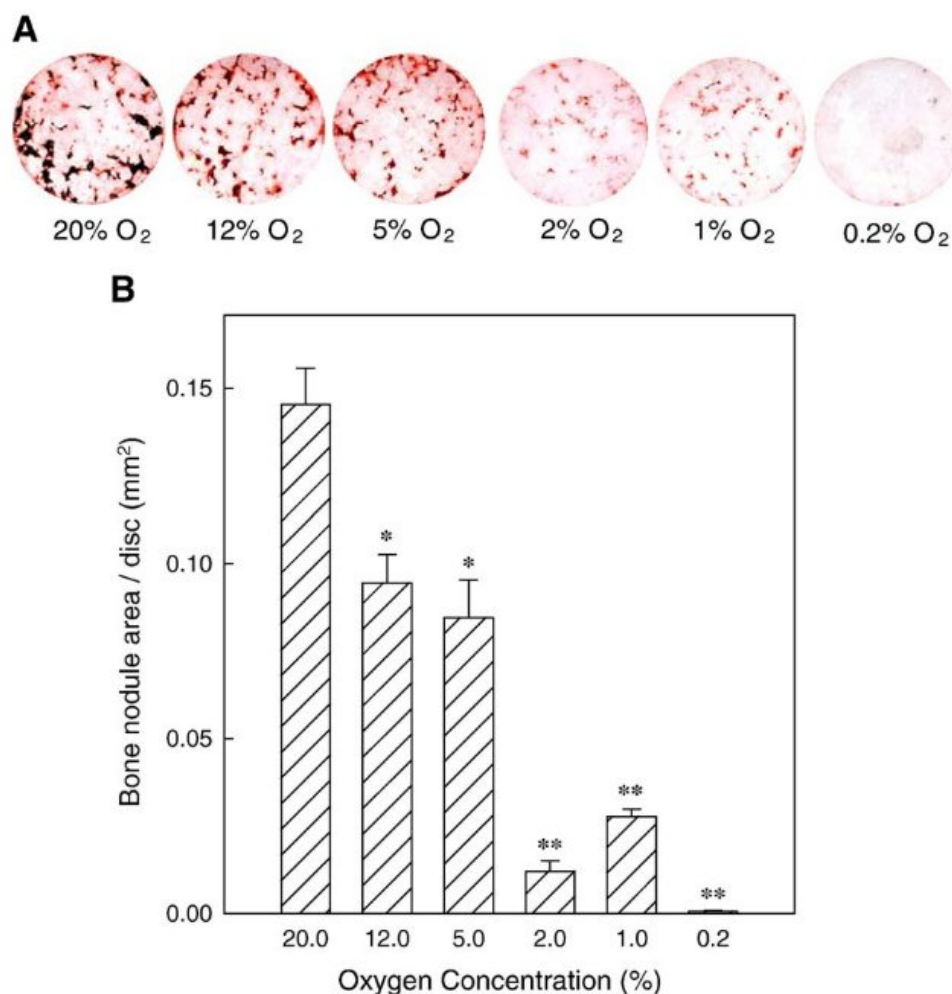


FIGURE 6.8 – Inhibition progressive de la minéralisation osseuse par les ostéoblastes lors de la diminution de l'O₂. (A) Images des nodules osseux colorés formés par des ostéoblastes de rat cultivés pendant 18 jours dans des disques de 1 cm de diamètre, scellés et gazés. (B) Formation de nodule osseux quantifiée à l'aide d'un logiciel d'analyse d'image. Source : [Arnett et al. \[2003\]](#)

Cette même étude quantifie également la prolifération des ostéoblastes en fonction de l'oxygène soit à 20% soit à 2% d'O₂. La prolifération des cellules est mesurée à partir de l'incorporation de l'³H-thymidine dans l'ADN. La prolifération des ostéoblastes a été mesurée au bout de 6, 12 et 18 jours. Dans chacun des cas, à 2% d'oxygène la prolifération d'ostéoblastes est réduite par 3. Par ailleurs, l'apoptose de ces cellules n'a

pas augmentée ce qui indique que la diminution du nombre de cellules en hypoxie est attribuée à une diminution de la prolifération et non à l'augmentation de la mort des cellules. Ces résultats montrent que la fonction des ostéoblastes dépend fortement de l'oxygène.

Une autre étude menée par [Arnett et al. \[2003\]](#) analyse l'effet de l'hypoxie sur les cellules ostéoclastiques. Des ostéoclastes de souris MF1 âgées de 8 semaines ont été prélevés d'os longs et mis dans des boîtes de Pétri. Chacune est soumise à une pression en oxygène différente (0.2%, 1%, 2%, 5%, 12% ou 20%) puis scellées. Après 7 jours, les ostéoclastes formés dans des conditions d'hypoxie sont plus gros et comportent plus de noyaux que ceux formés dans des conditions de normoxie. Pour les cellules de souris mises en cultures à 20% d'oxygène relativement peu d'ostéoclastes ont été formés, ces cellules sont petites, avec moins de trois noyaux par cellule. A 2% d'oxygène, le nombre d'ostéoclastes est multiplié par 3.2 après 7 jours, mais la résorption est elle multipliée par 21 ce qui semble suggérer une contribution importante de la taille des ostéoclastes sur la vitesse de résorption par cellule. Le pic de stimulation est observé à 2% d'O₂. L'effet de l'O₂ sur les ostéoclastes a également été étudié sur une durée de 13 jours. A 2% d'oxygène, le taux d'ostéoclastes est multiplié par 3.5 et le taux de résorption de 9.5. Même à 0.2%, en hypoxie sévère, le nombre d'ostéoclastes est multiplié par 2.3 et la résorption par 4.7 (voir figure 6.9).

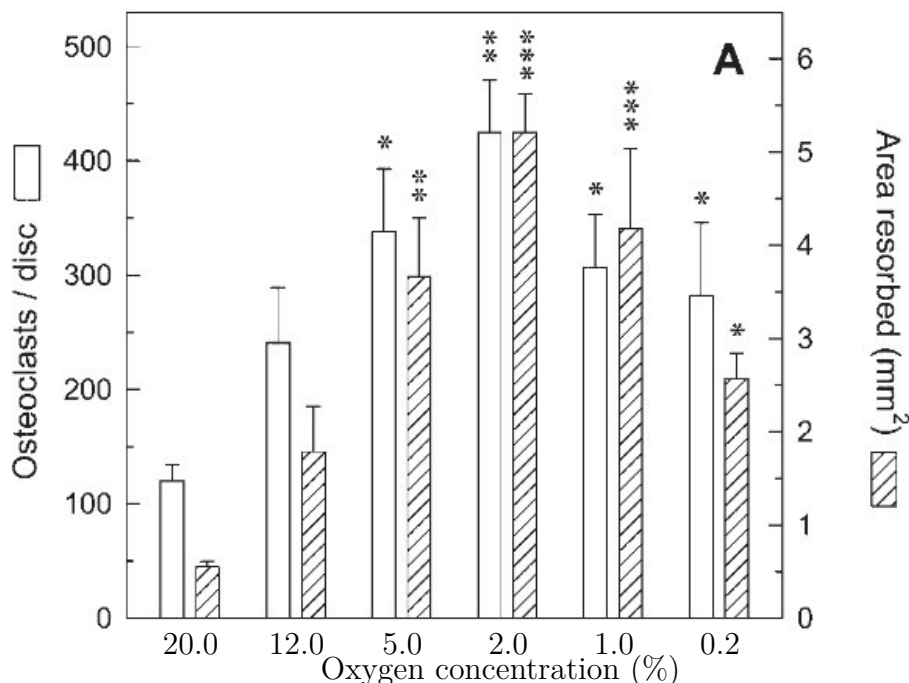


FIGURE 6.9 – Effet de l'oxygène sur les ostéoclastes et sur le taux de résorption. Le pic de stimulation des ostéoclastes est visible à 2%. Il est toujours présent à 0.2%. Source : [Utting et al. \[2006\]](#)

En nous appuyant sur ces expériences, nous faisons l'hypothèse que la variation des densités cellulaires dans le ligament est liée aux taux d'oxygène, et nous utilisons les

données expérimentales extraites des articles de [Arnett et al. \[2003\]](#) et [Utting et al. \[2006\]](#) afin de paramétrer la variation de densité d'ostéoblastes et d'ostéoclastes en fonction de la quantité d'O₂. Bien que dans ces travaux, le nombre d'ostéoblastes ne soit pas directement mesuré, nous considérons que la densité d'ostéoblastes varie de manière proportionnelle avec le taux de formation de nodule osseux. Ceci est corroboré par le fait que ce même article montre également que la prolifération des ostéoblastes varie en fonction de l'hypoxie. Les données sont interpolées de manière linéaire entre deux mesures.

La variation de la densité de cellules en fonction du taux d'oxygène peut être établie. Néanmoins, nous devons aussi déterminer la densité initiale de cellules dans le ligament au repos. Pour cela des mesures histologiques ont été réalisées sur des coupes de LAD de cochons afin de quantifier la densité initiale d'ostéoblastes autour de la racine de la dent (voir figure 6.10) [[Wagner et al., 2018](#)]. Les résultats obtenus de ces analyses montrent une densité moyenne de 1.8 ostéoblastes par 100 μm^2 . Cette donnée sera donc utilisée comme densité initiale au repos dans notre modèle. Pour la quantification des cellules ostéoclastiques, il n'existe à ce jour pas de données expérimentales dans la littérature. Cependant, d'après les travaux de [Allen and Burr \[2014\]](#) et [Robling et al. \[2006\]](#), la phase de formation prend 4 à 5 fois plus de temps que la phase de résorption. Nous faisons donc le choix de fixer la vitesse de résorption des ostéoclastes à 4 fois la vitesse d'apposition osseuse des ostéoblastes. Nous avons supposé que pour une dent à l'équilibre, les actions de ces cellules se compensent, la densité d'ostéoclastes représente donc 1/4 de la densité des ostéoblastes. Ainsi la densité initiale des ostéoclastes dans le modèle est prise égale à 0.45 ostéoclastes par 100 μm^2 .



FIGURE 6.10 – Coupe histologique de LAD porcine. Source : [Wagner et al. \[2018\]](#)

Afin de connaître l'évolution de la densité cellulaire en fonction du taux d'oxygène, on pose que la multiplication des ostéoclastes et des ostéoblastes en fonction du taux

d'oxygène est la même *in vitro* que *in vivo*. Ainsi, on extrait les données expérimentales des articles de [Utting et al. \[2006\]](#) et de [Arnett et al. \[2003\]](#) (voir figures 6.8 et 6.9) qui sont utilisées pour obtenir les densités cellulaires en fonction de la concentration en oxygène dans le ligament (en considérant les valeurs des densités cellulaires à l'équilibre discutées précédemment). Celles-ci sont reportées dans le tableau 6.2 ci-dessous.

Concentration d'oxygène (%)	Densité d'ostéoclastes par 100 μm^2	Densité d'ostéoblastes par 100 μm^2
0.2	0.45	0.008
1	0.49	0.53
2	0.69	0.23
5	0.54	1.68
9	0.45	1.80
12	0.38	1.88
20	0.18	2.91

TABLEAU 6.2 – Densité d'ostéoblastes et d'ostéoclastes à différents taux d'oxygène dans le LAD déduites des articles de [Arnett et al. \[2003\]](#) et [Utting et al. \[2006\]](#). La ligne en couleur indique les densités cellulaires choisies lorsque le ligament est au repos, valeurs pour lesquelles les autres données du tableaux ont été recalibrées.

Dans le modèle, nous avons besoin de la variation de la densité cellulaire en fonction du taux d'oxygène. Donc, les densités de cellules sont calculées à chaque incrément de temps en interpolant de manière linéaire les densités de cellules dans le LAD (présentées dans le tableau 6.2) en fonction de la concentration d'oxygène tel que :

$$d_{\text{ostéoblastes}}(t+1) = d_{\text{ostéoblastes}}(t) + R_{\frac{\Delta d_{\text{ostéoblastes}}}{\Delta \%O_2}} \cdot \Delta \%O_2(t+1) \quad (6.4)$$

et

$$d_{\text{ostéoclastes}}(t+1) = d_{\text{ostéoclastes}}(t) + R_{\frac{\Delta d_{\text{ostéoclastes}}}{\Delta \%O_2}} \cdot \Delta \%O_2(t+1) \quad (6.5)$$

Dans les formules 6.4 et 6.5 précédentes, $d_{\text{cellule}}(t+1)$ est la densité de cellules au temps $(t+1)$, $R_{\frac{\Delta d_{\text{cellule}}}{\Delta \%O_2}}$ est le taux de la variation de la densité cellulaire par la variation de la concentration d'oxygène obtenu à partir des données expérimentales de [Utting et al. \[2006\]](#) et [Arnett et al. \[2003\]](#) et $\Delta \%O_2$ est la variation de la concentration de O_2 entre le temps t et le temps $(t+1)$.

Les rapports de la variation de la densité cellulaire par la variation de la quantité d'oxygène sont reportés dans le tableau 6.3.

Pour résumer, le modèle prend en compte une force appliquée à une dent. Celle-ci provoque un déplacement de la dent dans son ligament, et donc une déformation du ligament. Le taux d'oxygène varie dans le LAD ce qui provoque une variation du nombre

Concentration d'oxygène (%)	$R_{\frac{\Delta d_{ostéoclastes}}{\Delta \%O_2}}$	$R_{\frac{\Delta d_{ostéoblastes}}{\Delta \%O_2}}$
0.2 à 1	4.72	65.66
1 à 2	20.14	-30.78
2 à 5	-5.03	48.56
5 à 12	-2.28	2.93
12 à 20	-2.40	12.82

TABLEAU 6.3 – Rapport entre la variation de la densité de cellules et la variation de la concentration d'oxygène pour différents taux d'oxygène. Données extrapolées de [Utting et al. \[2006\]](#) et [Arnett et al. \[2003\]](#).

de cellules à l'interface LAD/os. Ces étapes sont récapitulées dans l'organigramme 6.11.

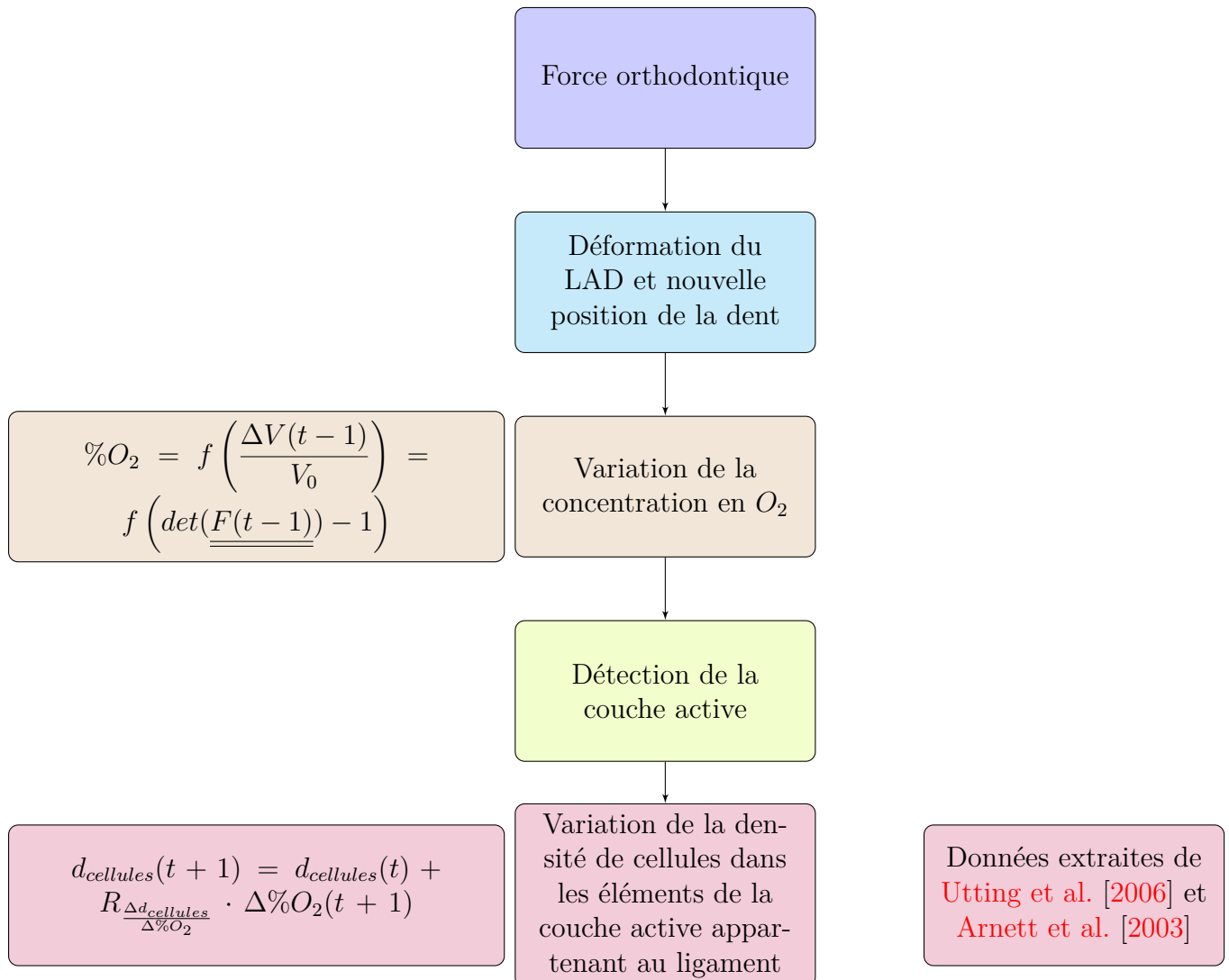


FIGURE 6.11 – Deuxième partie de l'organigramme du modèle.

Résultats

Cette approche du calcul de la densité cellulaire a été utilisée sur la géométrie cubique en compression (figure 6.4). Différentes forces surfaciques ont été testées afin d'analyser l'influence de la force sur la densité cellulaire. La figure 6.12 présente la densité de cellules actives en fonction de la force appliquée.

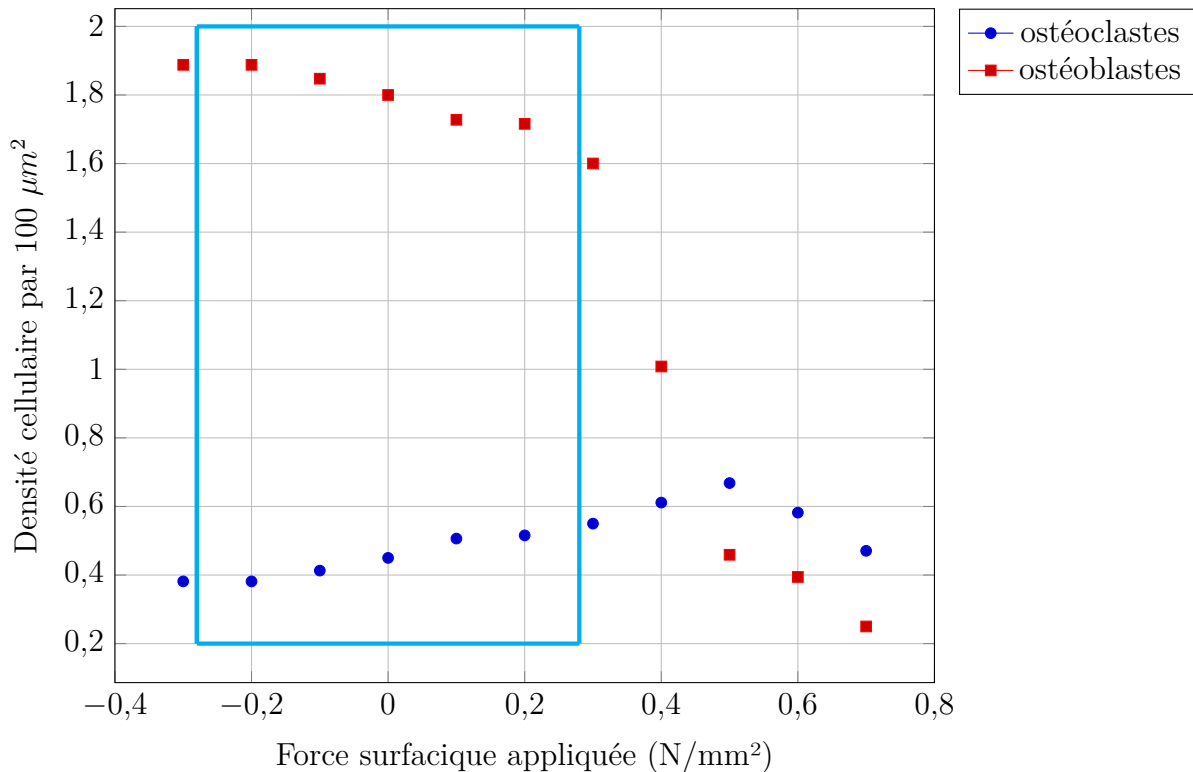


FIGURE 6.12 – Densité d'ostéoclastes et d'ostéoblastes en fonction de la force appliquée. En cyan, valeurs concernées dans le cadre de forces orthodontiques.

Afin de déterminer si l'os se reconstruit ou se dégrade, il est nécessaire de comparer l'évolution des densités cellulaires (ostéoblastes et ostéoclastes) compte-tenu du fait que les ostéoclastes résorbent 4 fois plus vite que les ostéoblastes ne reconstruisent [Allen and Burr, 2014; Robling et al., 2006]. Pour cela, la figure 6.13 trace la densité d'ostéoblastes dont est soustrait 4 fois la densité d'ostéoclastes.

La figure 6.13 montre que lorsqu'une force de 0N/mm² est appliquée, la différence entre l'action des ostéoblastes et celle des ostéoblaste est nulle. Il n'y a donc pas de remodelage osseux résultant, ce qui est normal puisque le système est à l'équilibre. Lorsque la force est positive (à droite) et que la géométrie est en compression, la résultante de l'action des cellules est négative, il y aura donc résorption de l'os. Lorsque la géométrie est en tension (à gauche), l'action des ostéoblastes domine, il y a apposition d'os. Dans le cas d'une étude orthodontique, les forces appliquées sur les dents ne dépassent pas 2,5N, ce qui correspond dans le cas de figure présenté à une force surfacique comprise entre 0,28N/mm² et -0,28N/mm².

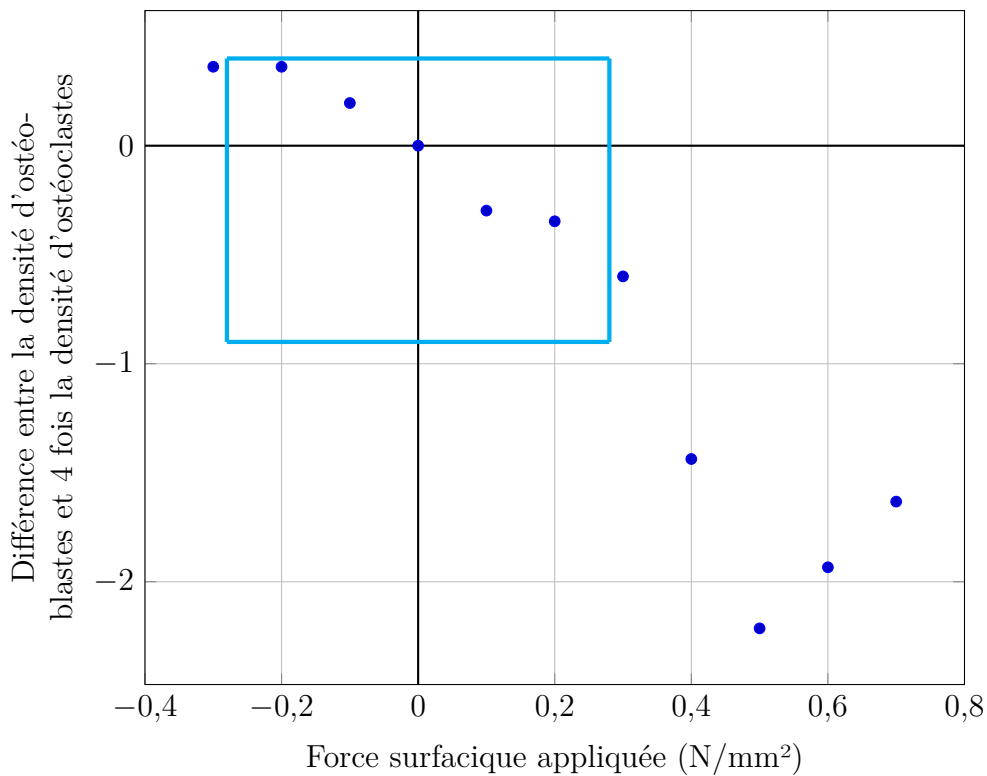


FIGURE 6.13 – Différence entre la densité d'ostéoblastes et 4 fois la densité d'ostéoclastes. Cette différence permet de savoir si c'est l'action des ostéoblastes qui prédomine ou bien celle des ostéoclastes. En cyan, valeurs concernées dans le cadre de forces orthodontiques.

Limites

Ce calcul de la densité cellulaire en fonction de la quantité d'oxygène est fondé sur des hypothèses simplificatrices suivantes :

- L'article de [Utting et al. \[2006\]](#) mesure les nodules osseux formés, que nous avons assimilés à une variation de la densité d'ostéoblastes. D'autres paramètres peuvent entrer en jeu dans cette variation de formation d'os comme la vitesse de synthèse osseuse des cellules et leur taux d'activation.
- Nous avons interpolé les densités cellulaires entre deux mesures de concentration d'oxygène *in vitro* par linéarisation. Les figures 6.12 et 6.13 montrent bien que dans la fenêtre étudiée en orthodontie, les données présentent une tendance linéaire.
- Nous avons considéré que la cinétique de multiplication des cellules en fonction du taux d'oxygène est la même *in vitro* et *in vivo*.
- D'autres paramètres peuvent entrer en jeu tels que l'apport en nutriments et les facteurs d'inflammation qui ont une influence sur les densités cellulaires dans le ligament.

6.1.5 Remodelage

Problématique et méthode

La densité d'ostéoblastes et d'ostéoclastes joue un rôle important dans le remodelage osseux de l'os alvéolaire. Maintenant que la corrélation entre la densité de cellules et le taux d'oxygène a pu être déterminée, il est possible de calculer l'influence des cellules sur la densité osseuse.

Pour cela, nous avons besoin de connaître la relation entre la densité (ou le nombre) de cellules considérées et la variation de la densité osseuse, ainsi que la distance d'influence de l'action des cellules. L'action des ostéoblastes et des ostéoclastes a été modélisée dans le travail de [Hamblin \[2014\]](#) qui étudie l'interaction des ostéoblastes avec les ostéoclastes lors du remodelage osseux, par l'équation 6.8 :

$$\frac{d\rho_{os}(x)}{dt} = (S_s N_{ostéoblastes}(x) - S_r N_{ostéoclastes}(x)) \quad (6.6)$$

Dans cette équation, $\rho_{os}(x)$ est la densité normalisée d'os au point x (en %), $N_{ostéoblastes}(x)$ et $N_{ostéoclastes}(x)$ sont les nombres d'ostéoblastes et d'ostéoclastes actifs au point x , S_s et S_r respectivement la vitesse normalisée de synthèse et la vitesse normalisée de résorption de l'os par cellule (en $/cellule/temps$). Ainsi le terme $S_s N_{ostéoblastes}(x) - S_r N_{ostéoclastes}(x)$ modélise la différence entre l'action des ostéoblastes et celle des ostéoclastes.

Par ailleurs, [Giorgio et al. \[2016\]](#) intègre le rayon d'action des ostéocytes par une formule de la forme :

$$Action_{ostéocytes}(x) = \int_{z \in \mathcal{C}_x} f(z) \cdot e^{-\left(\frac{|x-z|^2}{D^2}\right)} \cdot dz \quad (6.7)$$

Dans cette équation, \mathcal{C}_x modélise le volume d'action d'une cellule positionnée au point x , $e^{-\left(\frac{|x-z|^2}{D^2}\right)}$ son influence spatiale (voir figure 2.7) et $f(z)$ le signal envoyé par cette cellule. A partir de ces deux dernières équations, nous pouvons généraliser l'équation 6.6 en intégrant le rayon d'action des cellules tel qu'il est considéré par l'équation 6.7 par :

$$\frac{d\rho_{os}(x)}{dt} = \int_{z \in \mathcal{C}_x} (s_s d_{ostéoblastes}(z) - s_r d_{ostéoclastes}(z)) \cdot e^{-\left(\frac{|x-z|^2}{D^2}\right)} \cdot dz \quad (6.8)$$

où $d_{ostéoblastes}(x)$ et $d_{ostéoclastes}(x)$ sont les densités d'ostéoblastes et d'ostéoclastes actifs au point x , s_s et s_r respectivement la vitesse normalisée de synthèse et la vitesse normalisée de résorption de l'os par densité cellulaire (en $\%/ \frac{cellule}{m^2} / temps$). Ainsi une densité cellulaire présente en un point z pourra résorber ou densifier l'os sur la distance d'influence des cellules. Les ostéoclastes mesurent environ $100 \mu m$ [[Cowan, 2001](#)]. Dans ce modèle, nous faisons l'hypothèse que les ostéoclastes et les ostéoblastes ont un rayon

d'action du même ordre de grandeur que la taille des ostéoclastes. Ainsi, D est pris égal à $50 \mu m$.

La particularité de l'équation 6.8 est de se fonder sur l'équation 6.6 tout en y ajoutant un rayon d'action des cellules tel qu'il est formulé par l'équation 6.7. Cette nouvelle équation est nécessaire dans la mesure où les cellules ne sont présentes que dans la 'couche active'. Donc, afin de résorber les éléments dans la profondeur de l'os, le rayon d'action des cellules est pris en compte.

Les données utilisées dans le modèle sont résumées dans le tableau 6.4.

s_s	s_r	$d_{ostéoblastes}(t_0)$	$d_{ostéoclastes}(t_0)$	D
1 %/ $\frac{cellule}{100\mu m^2}$ /temps	4 %/ $\frac{cellule}{100\mu m^2}$ /temps	1.8/100 μm^2	0.45/100 μm^2	50 μm

TABLEAU 6.4 – Résumé des données utilisées dans le modèle.

L'accès à la densité de cellules présentes aux points d'intégrations distants de moins de D_{max} d'un élément en remodelage est réalisé à l'aide d'un tableau *TAB-CELL*. Il enregistre pour tous les points d'intégration, et à tout incrément de la simulation la densité d'ostéoclastes et d'ostéoblastes. Un sous-programme (subroutine) a été écrit afin de connaître pour chaque élément le nombre exact et le numéro des points d'intégrations voisins distants de moins de D_{max} ainsi que la distance $|x - z|$ qui les sépare.

Les vitesses de synthèse et de résorption de l'os s_s et s_r n'ont pas été calibrées en fonction du temps. Le paramètre s_s est choisi unitaire arbitrairement. C'est en modifiant ces paramètres qu'il sera possible d'obtenir des résultats significatifs au cours d'un temps défini.

Résultats

La densité osseuse a été mesurée à différents points d'intégration (PI) de la partie osseuse proches de l'interface os/LAD localisés figure 6.14, pour différentes forces appliquées (voir figures 6.15, 6.16).

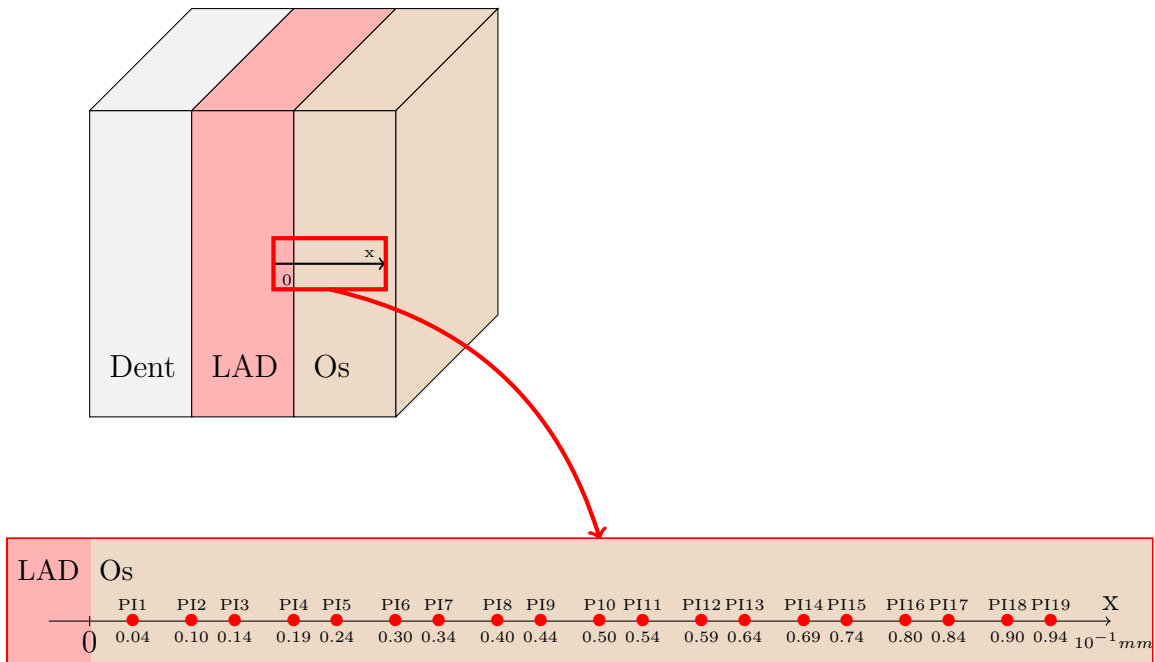


FIGURE 6.14 – Distance des points d'intégration (PI) analysés dans les résultats qui suivent sur l'axe x par rapport à l'interface LAD/os (en mm).

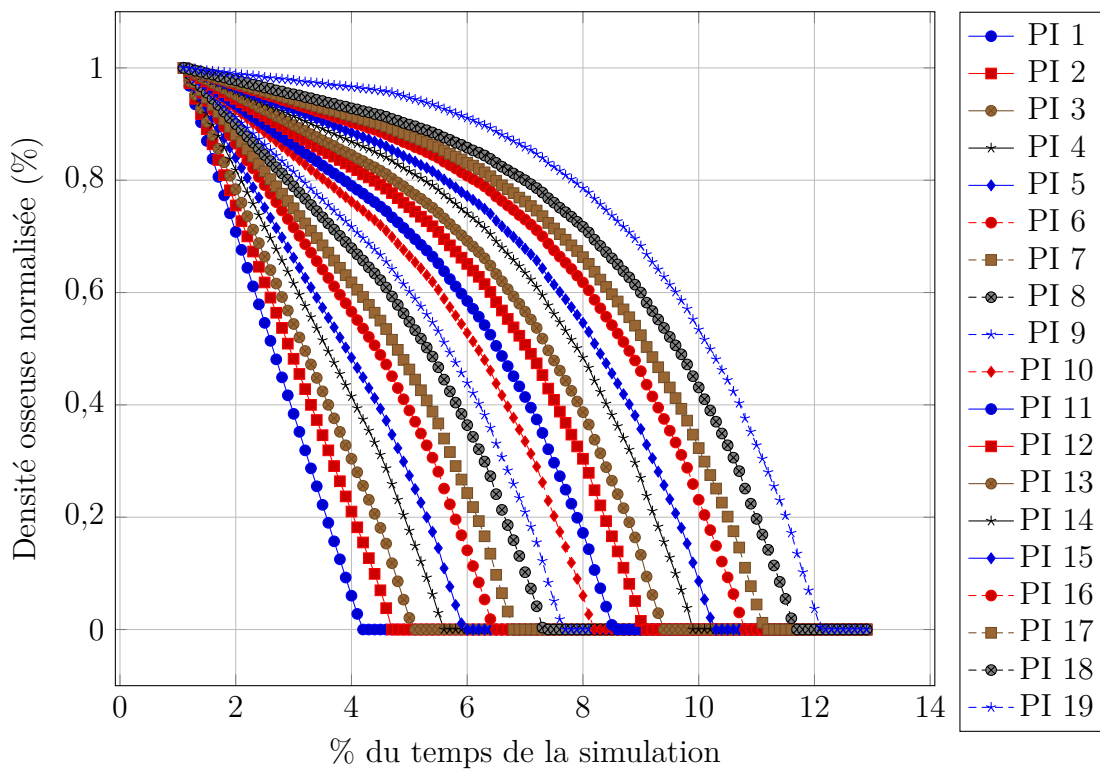


FIGURE 6.15 – Densité osseuse normalisée au cours du temps de la simulation avec une force appliquée de $0.1N/mm^2$. La densité est mesurée aux différents points d'intégrations PI. Le numéro des points d'intégrations est pris dans l'ordre croissant à partir de l'interface os/PDL, ils sont localisés figure 6.14.

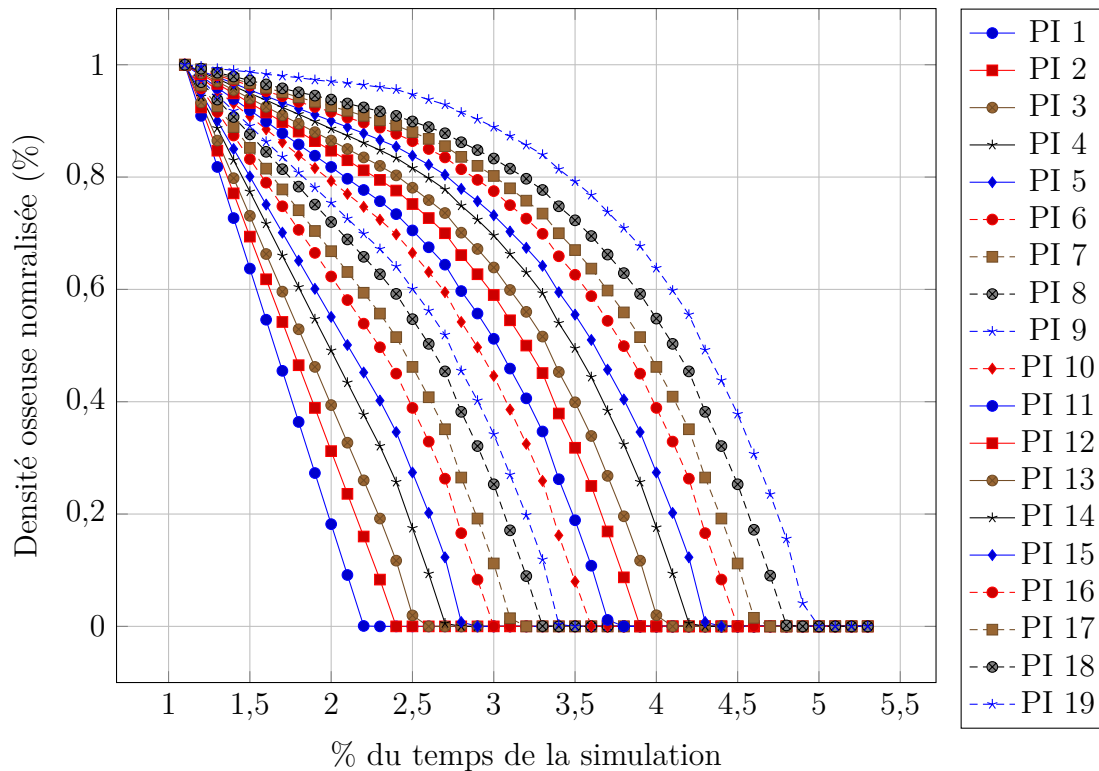


FIGURE 6.16 – Densité osseuse normalisée au cours du temps de la simulation avec une force appliquée de $0.3\text{N}/\text{mm}^2$. La densité est mesurée aux différents points d'intégrations PI. Le numéro des points d'intégration est pris dans l'ordre croissant à partir de l'interface os/PDL. Ils sont localisés figure 6.14.

Au début de la simulation, la densité osseuse de tous les points d'intégrations est de 100%. Puis, le point d'intégration le plus proche de l'interface os/LAD (PI1) voit sa densité osseuse diminuer rapidement et de manière linéaire. Sa résorption dépend de la densité de cellules tout autour de lui, à une distance inférieure à D_{max} . Tant que cet élément n'est pas totalement résorbé, les cellules actives ne se "déplacent" pas. Pour les points d'intégrations suivants, la résorption est linéaire tant que les cellules ne se sont pas déplacées (c'est-à-dire tant que la densité du premier point d'intégration PI1 n'est pas nulle). A partir du moment où la densité osseuse du premier point d'intégration est nulle, les cellules actives "migrent", et la distance qui sépare le second point d'intégration PI2 avec les cellules actives est diminuée. C'est cette variation de la distance de chaque élément avec les cellules actives qui entraîne la non-linéarité de la variation de la densité osseuse en fonction du temps, observable sur les figures 6.15 et 6.16. Par ailleurs, ces graphes permettent de montrer l'influence de la force sur la résorption osseuse. En effet, alors que pour une force de $0.1\text{ N}/\text{mm}^2$, le point d'intégration PI 18 est entièrement résorbé à $t = 12\%$ de la simulation, pour une force de $0.5\text{ N}/\text{mm}^2$, le point d'intégration PI 18 est entièrement résorbé à $t = 5\%$ de la simulation. La figure 6.17 analyse la densité osseuse aux différents points d'intégrations au premier incrément de temps. Pour une force de $0.5\text{ N}/\text{mm}^2$, la densité osseuse du premier point d'intégration PI1 diminue directement à 0.68 tandis que pour une force de $0.1\text{ N}/\text{mm}^2$, la densité

osseuse en ce même point n'atteint que 0.97.

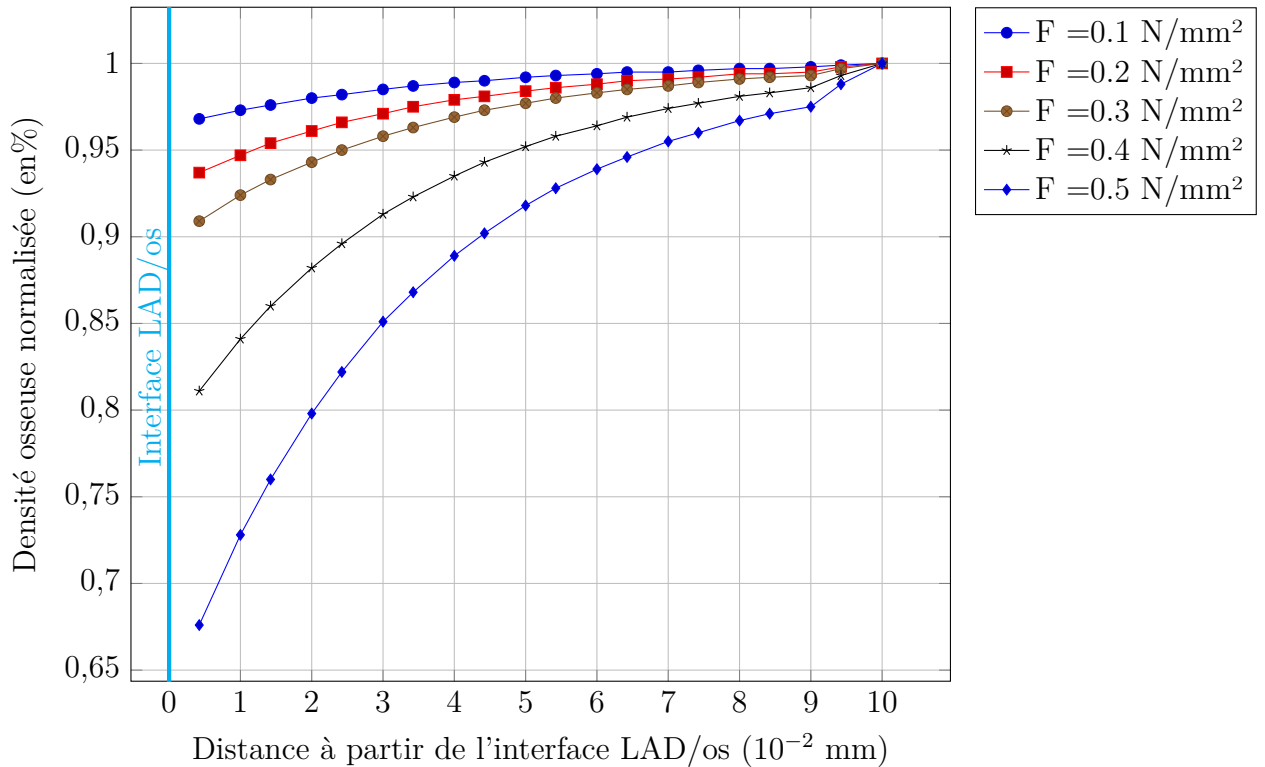


FIGURE 6.17 – Influence de l'intensité de la force sur le remodelage osseux. La densité est mesurée aux différents points d'intégrations à un même incrément de temps. Le numéro des points d'intégration est pris dans l'ordre croissant à partir de l'interface os/PDL.

On peut s'attendre à ce que la densité d'ostéoblastes et d'ostéoclastes en hypoxie sévère, lorsque la force augmente, atteigne 0, et qu'aucun remodelage ne se produise. Malheureusement, nous n'avons pas trouvé d'étude expérimentale sur ces cellules permettant d'obtenir une densité en fonction du taux d'oxygène en-deçà de 0.02% .

Limites

Le calcul du remodelage osseux est fondé sur différentes hypothèses simplificatrices. Le rayon d'action des ostéoblastes est considéré égal à celui des ostéoclastes et a été fixé à 0.1 mm. Les vitesses de résorption et de construction des cellules sont considérées constantes bien qu'il existe des données biologiques qui pourraient les faire varier (tel que la taille des cellules, les nutriments, les facteurs d'inflammation).

6.1.6 Calcul mécanique et loi de comportement

Problématique et méthode

Le mouvement orthodontique est déclenché en premier lieu par une activation mécanique : une force est appliquée à une ou plusieurs dents par le biais d'un appareil

dentaire. Afin de prendre en compte l'action mécanique de la force orthodontique appliquée à la dent sur le remodelage osseux, il est nécessaire d'intégrer le comportement mécanique de la structure dentaire. Le modèle a été implémenté avec le logiciel Abaqus® en utilisant une subroutine UMAT codée en FORTRAN 77. La dent est considérée homogène isotrope. Le ligament et l'os sont quand à eux considérés élastiques non-homogènes. En effet, leur module de Young varie en fonction de leur densité. Les propriétés matériaux utilisées sont répertoriées dans le tableau 6.5. Elles sont issues de la littérature [Zargham et al., 2016]. Le ligament est choisi linéaire élastique car la distribution des déformations au sein de ligament ainsi que le type de mouvement de la dent n'est pas influencée par la non linéarité du ligament [Vollmer, 1999]. Pour des soucis de convergence le coefficient de Poisson du ligament est chois à 0.48. Il peut atteindre 0.45 dans la littérature [Jones et al., 2001]. La dent est considérée linéaire élastique isotrope, avec un module de Young homogénéisé de 20000 MPa et un coefficient de Poisson de 0.3 [Cattaneo et al., 2009].

	Module de Young E (MPa)	Coefficient de poisson ν
Dent	20 000	0.3
LAD	0.68	0.48
Os	12 200	0.3

TABLEAU 6.5 – Propriétés matériaux utilisées dans le modèle orthodontique.

Le module de Young initial de l'os alvéolaire est choisi à 12 200 MPa [Cattaneo et al., 2005]. Il faut souligner le fait que les propriétés mécaniques d'un élément osseux varient en fonction de la densité d'os qui le constitue. Dans les différents modèles, il est communément admis que [Cowin, 2001; Madeo et al., 2011; Ruimerman et al., 2005] :

$$\mu = \mu_{os} \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta \quad (6.9)$$

et

$$\lambda = \lambda_{os} \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta \quad (6.10)$$

dans lesquelles β est une constante comprise entre 1 et 3 (voir tableau 6.6). Puis E le module de Young et ν le coefficient de Poisson sont obtenus classiquement par les équations suivantes :

$$\nu = \frac{\lambda}{2 \cdot (\lambda + \mu)} \quad (6.11)$$

et

$$E = \frac{\mu \cdot (3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad (6.12)$$

Lorsque la densité osseuse d'un élément devient nulle, l'élément devrait être supprimé, ce qui permettrait à la dent de se déplacer. Cependant, le modèle développé ici ne prend pas en compte la suppression des éléments. Afin de traiter le cas où le terme

β	Références
1.6	Scala et al. [2016]
1.9	Madeo et al. [2011]
2.0	Giorgio et al. [2016]
2.5	Andreas et al. [2015]
3.0	Ruimerman et al. [2005]

 TABLEAU 6.6 – Valeurs de β trouvées dans la littérature.

($\lambda + \mu$) devient nul, les équations 6.11 et 6.12 sont modifiées en :

$$\mu = \mu_{os} \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta + \mu_{LAD} \left(\frac{1 - \rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta \quad (6.13)$$

et

$$\lambda = \lambda_{os} \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta + \lambda_{LAD} \left(\frac{1 - \rho_{os}}{\rho_{max}} \right)^\beta \quad (6.14)$$

Ces équations signifient qu'un élément osseux qui se résorbe est 'remplacé' par du ligament. Ceci est intéressant dans la mesure où effectivement le ligament est toujours en contact direct avec la structure osseuse. Cela implique également que le volume du LAD augmente au cours de la simulation, ce qui n'est pas le cas anatomiquement.

Grâce au calcul de ces paramètres, la nouvelle matrice de raideur est trouvée. La loi de Hooke généralisée s'écrit alors de la manière suivante :

$$\underline{\sigma} = \underline{\underline{C}} : \underline{\epsilon} \quad (6.15)$$

dans laquelle $\underline{\underline{C}}$ correspond à la matrice de raideur ou Jacobian. Dans notre modèle cette matrice $\underline{\underline{C}}$ varie. Donc la valeur de la contrainte au temps (t+1) s'écrit de la manière suivante :

$$\underline{\sigma}(t+1) = \underline{\sigma}(t) + \frac{d\underline{\sigma}(t)}{dt} \cdot dt \quad (6.16)$$

$$\underline{\sigma}(t+1) = \underline{\sigma}(t) + \frac{d\underline{\underline{C}}(t)}{dt} : \underline{\epsilon}(t) \cdot dt + \underline{\underline{C}}(t) : \frac{d\underline{\epsilon}(t)}{dt} \cdot dt \quad (6.17)$$

Cette dernière équation a comme particularité de prendre en compte la variation de la rigidité de l'os au cours du temps.

Résultats

Une force orthodontique de 1.5 N (soit une force surfacique de 0.17 N/mm²) est appliquée en rampe de 0% à 1% de la simulation sur la configuration présentée précédemment (figure 6.4). Les résultats sont analysés au cours de la résorption du premier élément de l'os en contact avec le ligament au début de la simulation. A partir de 1.1% de la simulation, le remodelage osseux est pris en compte. La figure 6.18 présente la

variation de la densité osseuse du premier élément osseux en fonction du temps. Cette courbe montre que l'os se résorbe de manière linéaire entre 1% et 3.7% de la simulation. A ce moment, le premier élément est totalement résorbé.

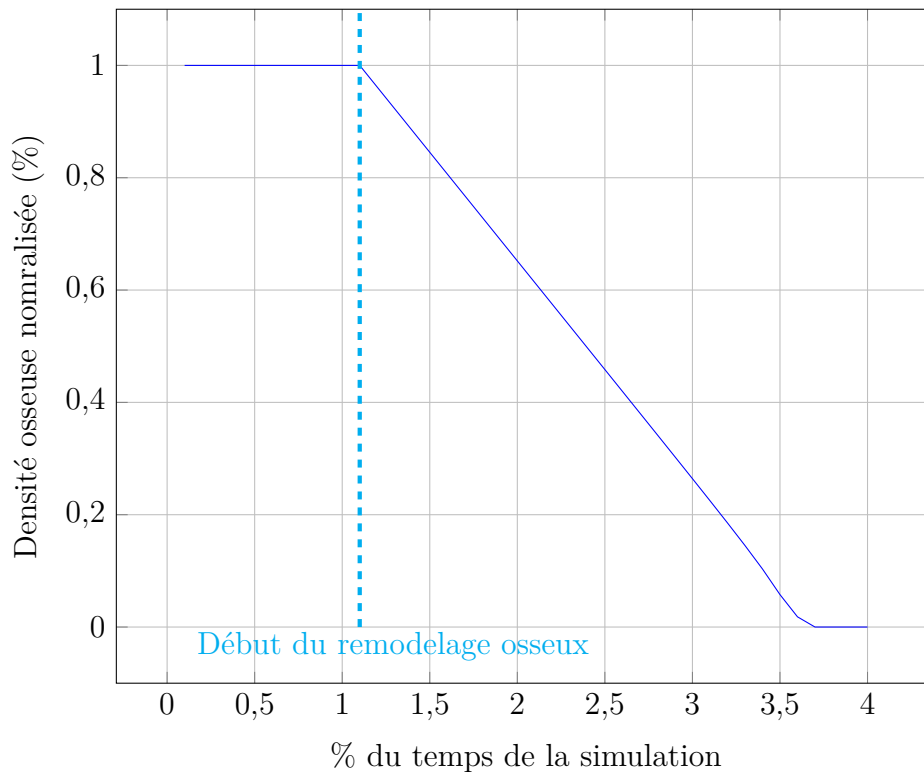


FIGURE 6.18 – Évolution de la densité osseuse au cours de la résorption du premier élément osseux en contact avec le ligament.

La figure 6.19 illustre l'évolution du module de Young, la figure 6.20 la contrainte et la figure 6.21 la déformation du premier élément au cours de sa résorption. Cette déformation de l'élément aboutit à un déplacement de la dent qui est présenté par figure 6.22. C'est la résorption de plusieurs éléments qui permettra d'obtenir le déplacement orthodontique de la dent.

Lors de la résorption d'un élément, les contraintes S12, S13 et S23 sont nulles. En effet, le cube est en compression simple. La contrainte S11 qui est la plus importante en valeur absolue reste constante. Seules les contraintes S22 et S33, contraintes transverses varient énormément au cours de la résorption d'un élément. La résorption d'un élément entraîne le déplacement de la dent (voir figure 6.22).

Limites

Tout d'abord, les propriétés isotropes de l'os utilisées dans ce modèle peuvent-être remises en question. Bien que de nombreux modèles se fondent sur l'isotropie ou l'orthotropie de l'os, il est important de souligner que cela dépend de l'échelle à laquelle l'étude se situe. Dans ces simulations, l'épaisseur des éléments est de 0.0125 mm. Cependant, le diamètre moyen des ostéons mesure 0.2 mm. Il serait probablement

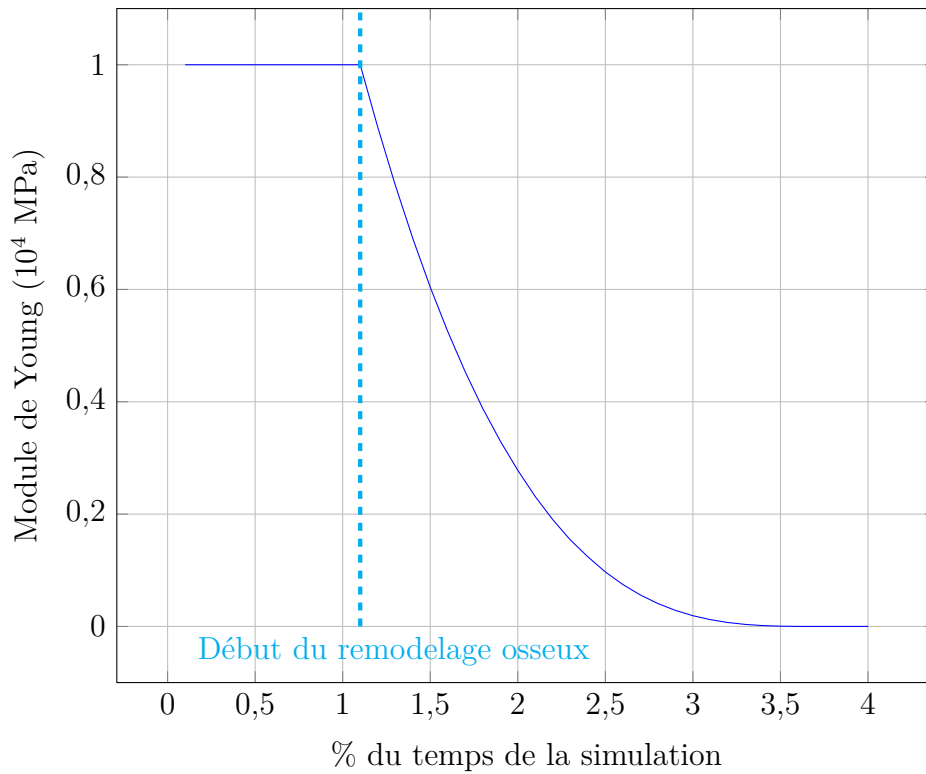


FIGURE 6.19 – Évolution du module de Young au cours de la résorption d'un élément.

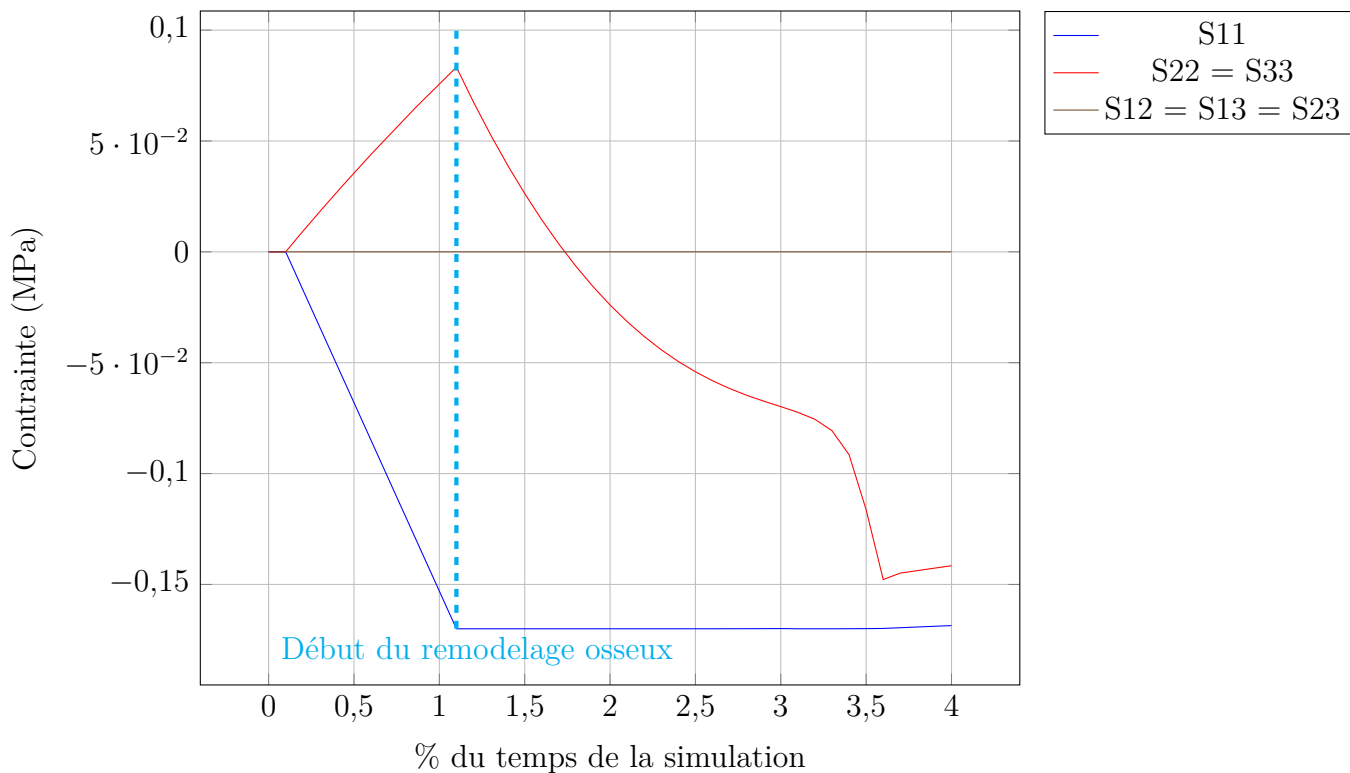


FIGURE 6.20 – Évolution des contraintes au cours de la résorption d'un élément.

nécessaire d'introduire l'anisotropie de l'os dans cette étude. Le déplacement de la dent (voir figure 6.22) peut également être amélioré. En effet, à la fin de la résorption d'un élément, les propriétés mécaniques de l'élément sont égales à celles du LAD.

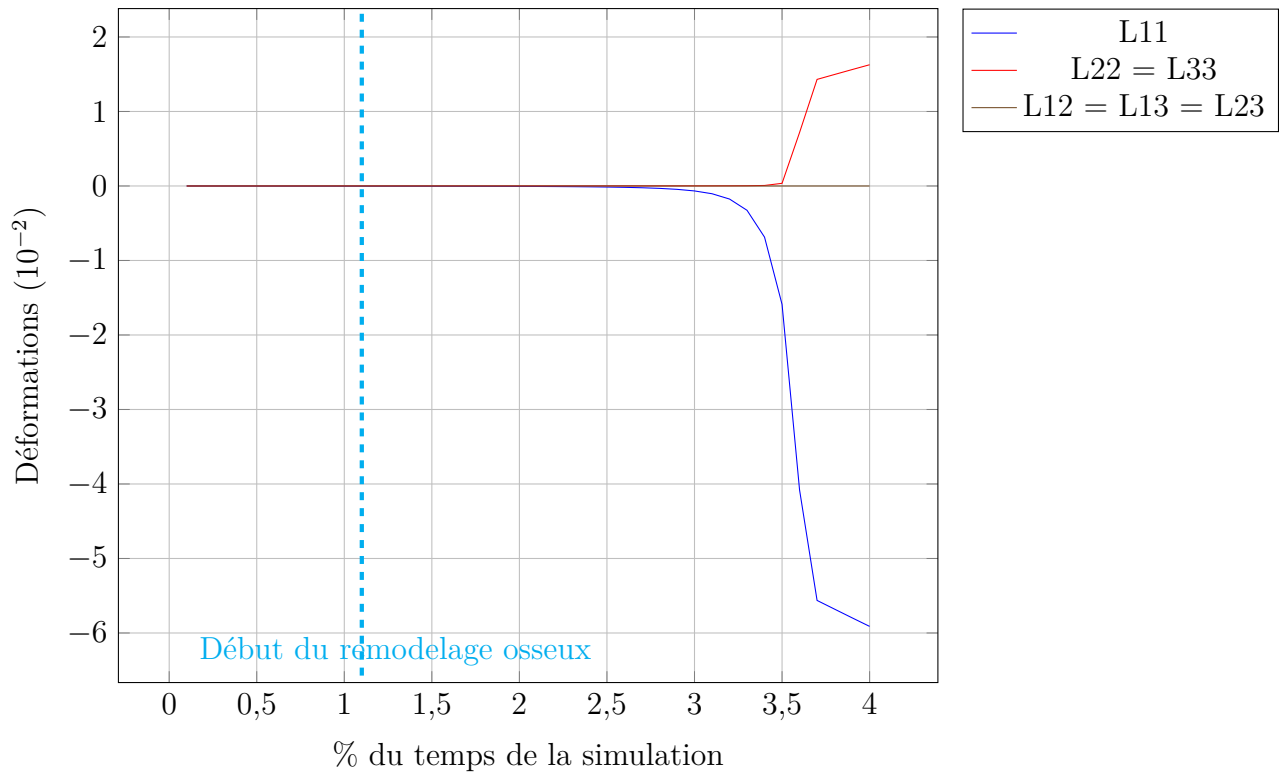


FIGURE 6.21 – Évolution de la déformation au cours de la résorption d'un élément.

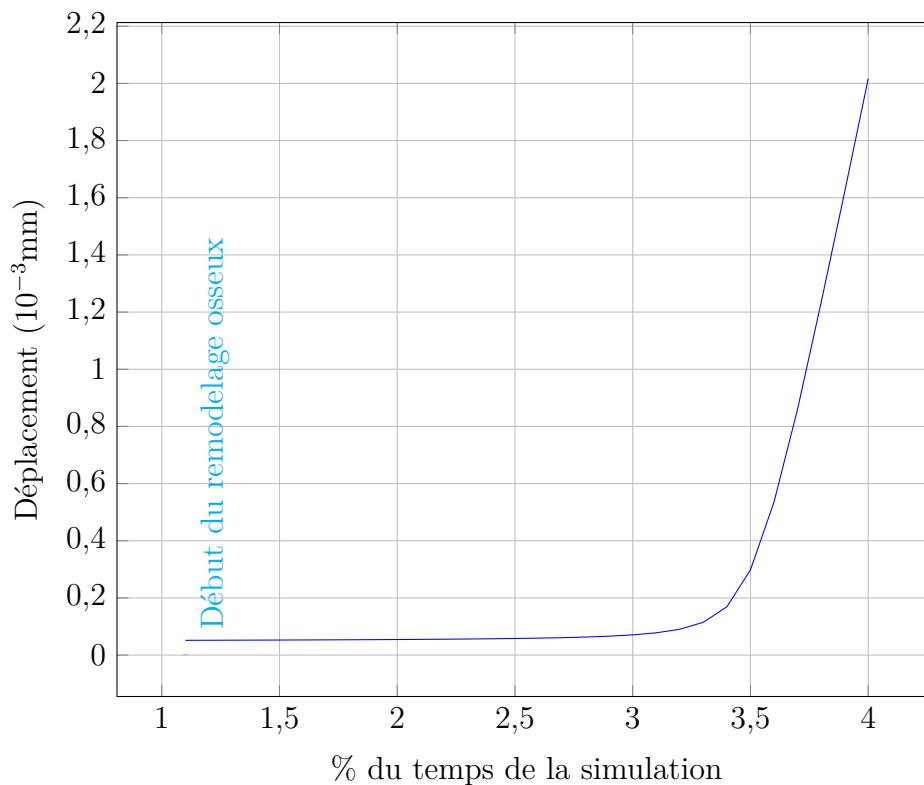


FIGURE 6.22 – Évolution du déplacement de la dent au cours de la résorption d'un seul élément.

Ainsi, cet élément se comprime, sans totalement disparaître, ce qui permet d'obtenir un déplacement de presque $1\mu\text{m}$. En réalité, si le modèle prenait en compte la suppression

de l'élément, le déplacement effectif de la dent serait au plus égal à l'épaisseur de l'élément soit $12.5\mu\text{m}$.

6.2 Résumé du modèle

Nous analysons les effets d'une force appliquée sur une dent. La force appliquée entraîne le déplacement instantané de la dent dans son alvéole et la déformation de son ligament alvéolo-dentaire. En se déformant les vaisseaux contenus dans le LAD sont également déformés, et le flux sanguin est altéré. Ainsi, le taux d'oxygène à l'intérieur du tissu ligamentaire varie. Cette variation implique la modification de la densité de cellules responsables du remodelage osseux à l'interface LAD/os. Le remodelage osseux est activé en fonction de ces densités d'ostéoclastes et d'ostéoblastes, ce qui implique le changement de la densité osseuse et donc des propriétés mécaniques de l'os. En considérant ces nouvelles propriétés, il est possible d'incrémenter le temps et d'analyser l'influence de la force appliquée sur cette nouvelle configuration.

La démarche complète du modèle est reprise dans l'organigramme figure [6.23](#).

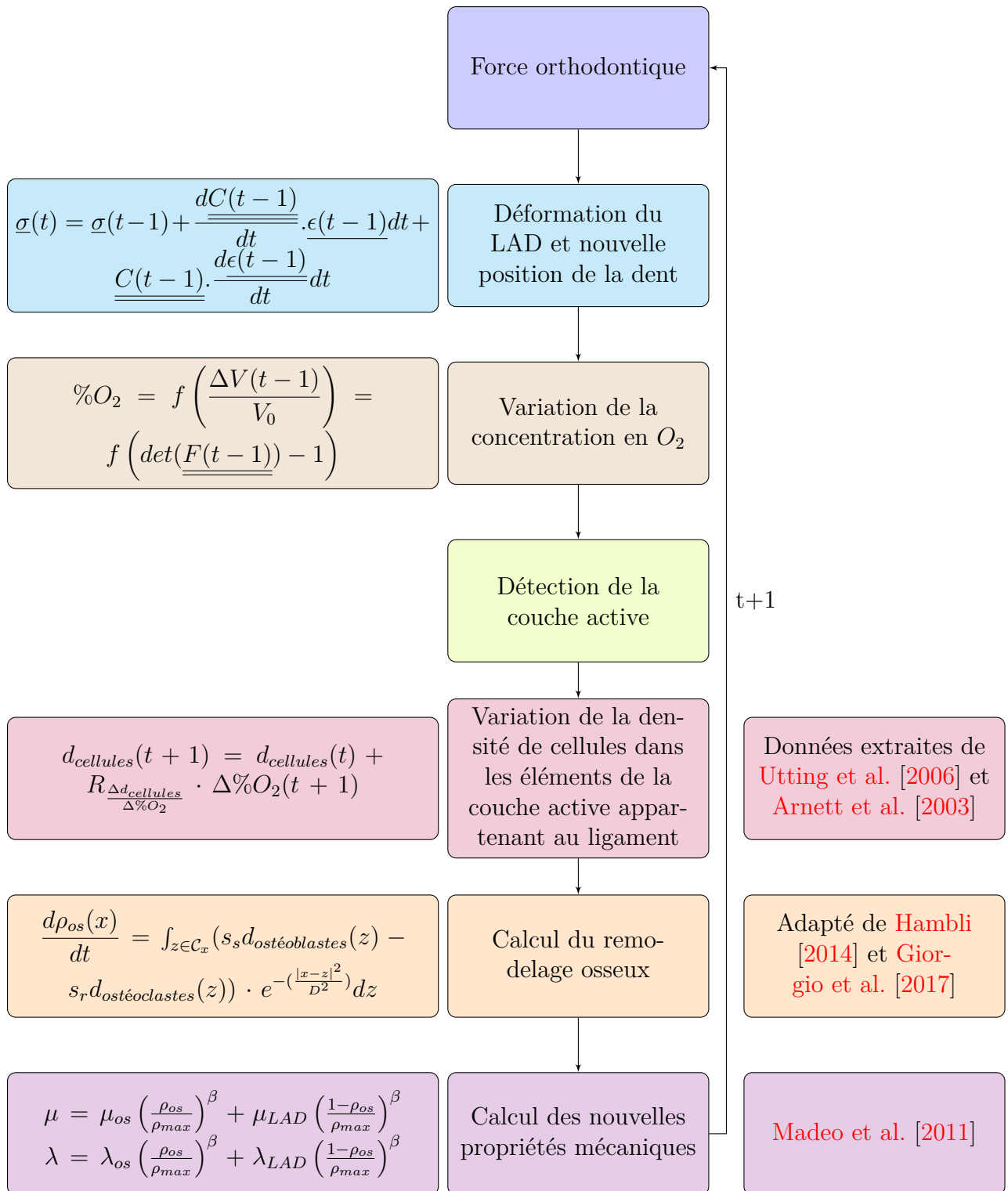
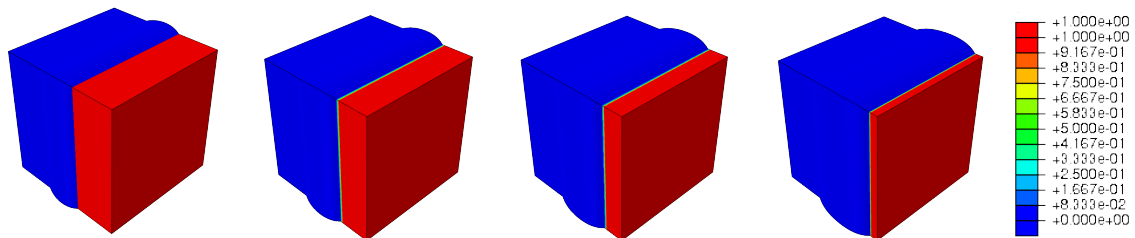


FIGURE 6.23 – Organigramme du modèle

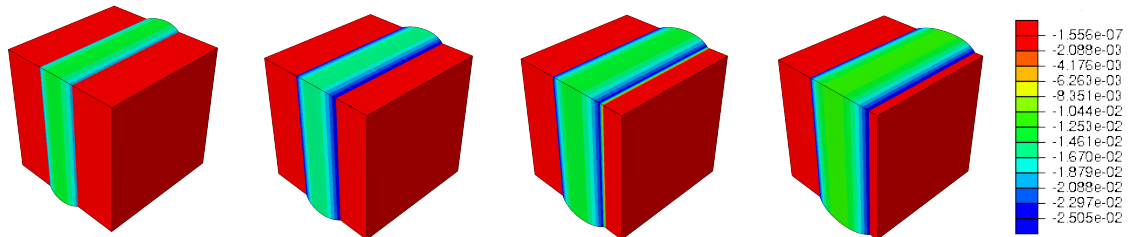
6.3 Résultats au cours du temps

Lorsqu'une force est appliquée à la configuration de référence (figure 6.4), les éléments osseux se résorbent. Cette résorption entraîne la variation de nombreux paramètres au cours du temps que nous nous proposons d'exposer ci-dessous.

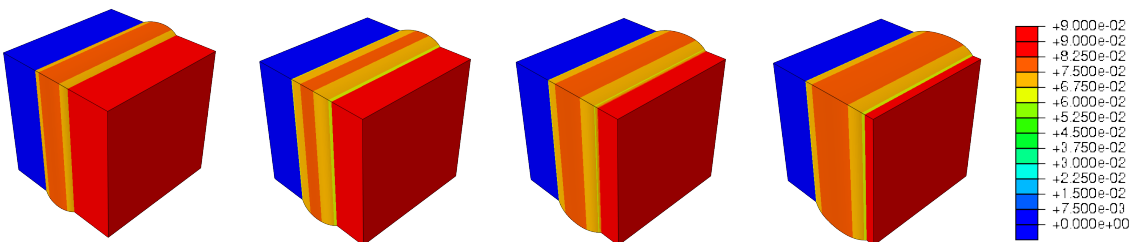
La figure 6.24 présente la variation de densité osseuse, la variation de volume des éléments et le taux d'oxygène pour une force surfacique de 0.17 N/mm^2 au cours de la simulation. Lorsque les éléments se résorbent, les propriétés matériaux changent. Ainsi, à force constante appliquée, les éléments résorbés se déforment, entraînant ainsi une variation de volume. Cette variation de volume implique une variation du taux d'oxygène.



Évolution de la densité osseuse (en %) au cours de la simulation.



Évolution de la variation de volume des éléments au cours de la simulation.



Évolution du taux d'oxygène au cours de la simulation.

FIGURE 6.24 – Évolution de la variation de volume des éléments et du taux d'oxygène lors de la résorption de l'os au cours de la simulation avec une pression appliquée de 0.17 N/mm^2 .

La figure 6.25 présente le déplacement de la couche active, ainsi que le déplacement des cellules actives au cours du temps. Lorsqu'un élément de l'os est en train de se résorber (voir première ligne de la figure 6.25), cet élément, ainsi que l'élément du LAD adjacent sont tous les deux considérés couche active. Les cellules actives peuvent potentiellement 'migrer' sur ces éléments. Mais tant que la densité osseuse est égale à 1, les cellules n'ont pas l'espace nécessaire pour migrer vers l'élément osseux de la

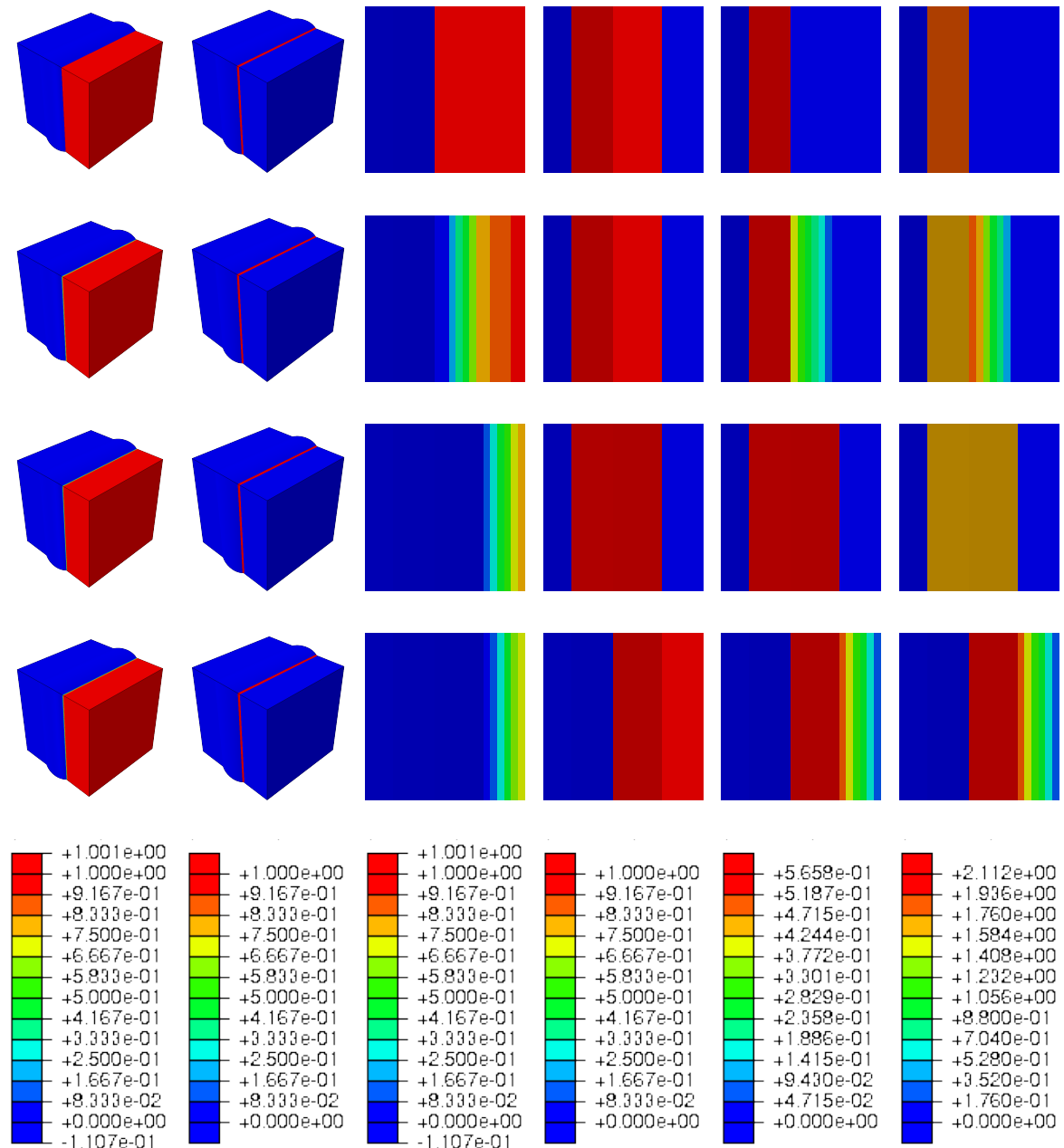


FIGURE 6.25 – Déplacement de la couche active et des cellules actives au cours de la résorption d'un élément. Première colonne : densité osseuse. Deuxième colonne : interface os-LAD détectée. Troisième colonne : zoom de la densité osseuse. Quatrième colonne : zoom de l'interface os-LAD détectée. Cinquième colonne : zoom de la la densité d'ostéoclastes actives (par $100\mu\text{m}^2$). Sixième colonne : zoom la densité d'ostéoblastes actives (par $100\mu\text{m}^2$). Cinquième ligne : légende

couche active. Lorsque l'élément osseux de la couche active commence à se résorber (voir deuxième et troisième lignes de la figure 6.25) les cellules actives peuvent migrer vers cet élément. Au moment où l'élément osseux de la couche active est totalement résorbé, l'élément adjacent du ligament qui était considéré à l'interface n'est plus en contact avec un élément osseux, mais avec un élément vide (voir quatrième ligne de la figure 6.25). L'interface se déplace et les cellules également.

6.4 Étude de l'influence du maillage

A notre connaissance, aucun modèle de remodelage osseux par éléments finis n'a été soumis à une étude de convergence du maillage. En effet, ce type de modèle reste maillage dépendant. Afin d'expliquer cette dépendance, différentes simulations ont été exécutées sur la même géométrie, avec les mêmes paramètres, seul le maillage de la partie osseuse a été modifié. La figure 6.26 illustre les différents maillages utilisés et la dimension de la maille. Les dimensions du maillage n'ont été modifiées que sur une seule dimension (selon l'axe x) afin d'analyser son influence sur les résultats.

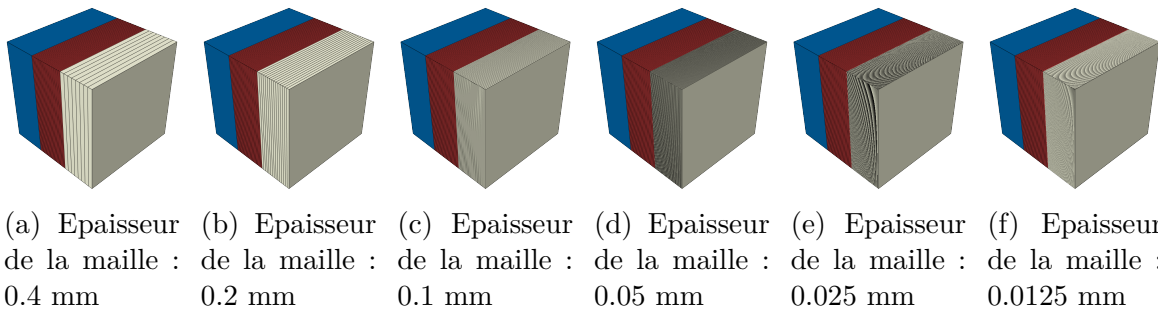


FIGURE 6.26 – Illustration des différents maillages utilisés. Le maillage ayant une épaisseur de maille de 0.00625 mm n'a pas été représenté par manque de clarté.

La figure 6.27 représente l'évolution de la densité osseuse du point d'intégration osseux PI1 le plus proche de l'interface LAD/os pour différents cas de maillage. Ce graphique montre que plus le nombre d'éléments dans le modèle augmente, plus la résorption de ce point d'intégration se fait rapidement. La figure 6.28 présente la vitesse de résorption de ce même point en fonction du nombre d'éléments dans le modèle. Ce graphe permet de montrer que la vitesse de résorption augmente en même temps que le nombre d'éléments augmente (bien que la force appliquée, et les densités cellulaires soient les mêmes). Il est possible de se demander si il y a convergence de la vitesse de résorption en fonction du nombre d'éléments.

La figure 6.30 analyse les différents déplacements de la partie dentaire en fonction du temps de la simulation. On peut observer que la vitesse de déplacement de la dent est plus importante lorsque les éléments sont de petites tailles. En traçant la vitesse de déplacement de la partie dentaire en fonction du nombre d'éléments, il est difficile d'affirmer qu'il y a convergence des résultats en fonction du nombre d'éléments (voir figure 6.31).

Bien que la vitesse de résorption du premier point d'intégration permet de se poser la question s'il existe une convergence des résultats en fonction du maillage, le graphe 6.31 semble indiquer le contraire. En effet, la résorption d'un point d'intégration dépend de la distance entre les différents points d'intégrations auxquelles se situent les cellules et les points qui se résorbent. Lors de la résorption du premier élément, les cellules se situent dans l'élément du ligament, donc la distance qui sépare le premier

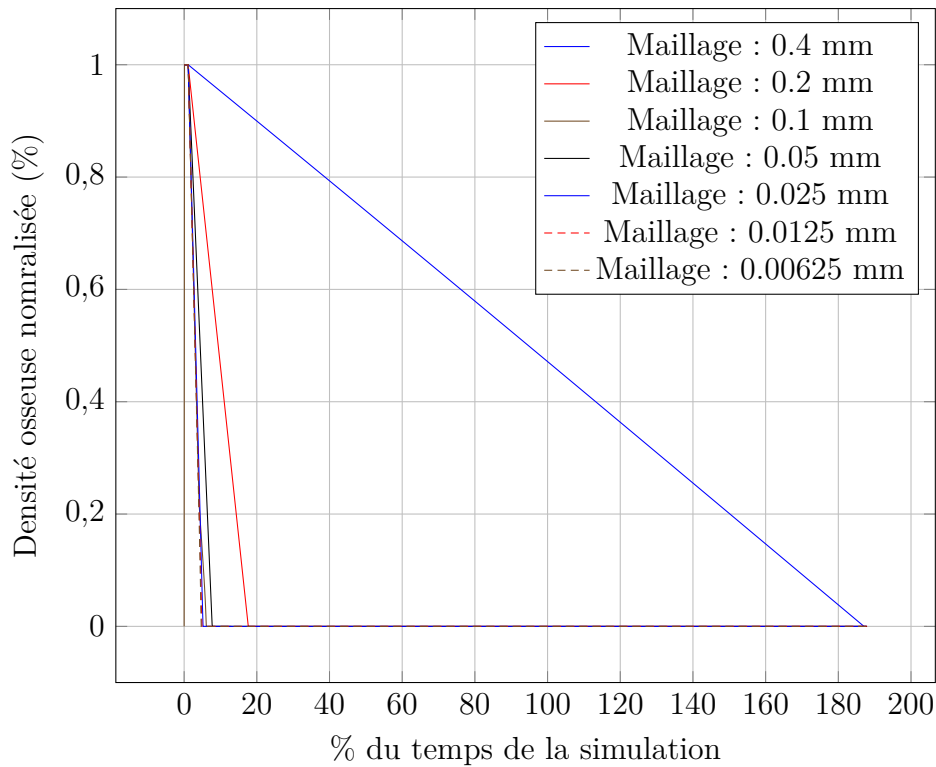


FIGURE 6.27 – Évolution de la densité osseuse du premier élément PI1. Pour un maillage de 0.4 mm d'épaisseur, seuls les 4 points d'intégrations les plus proches de la surface LAD/Os se résorbent. La distance séparant les points d'intégration internes à l'élément est supérieure à D_{max} ce qui implique que ces éléments ne se résorberont jamais.

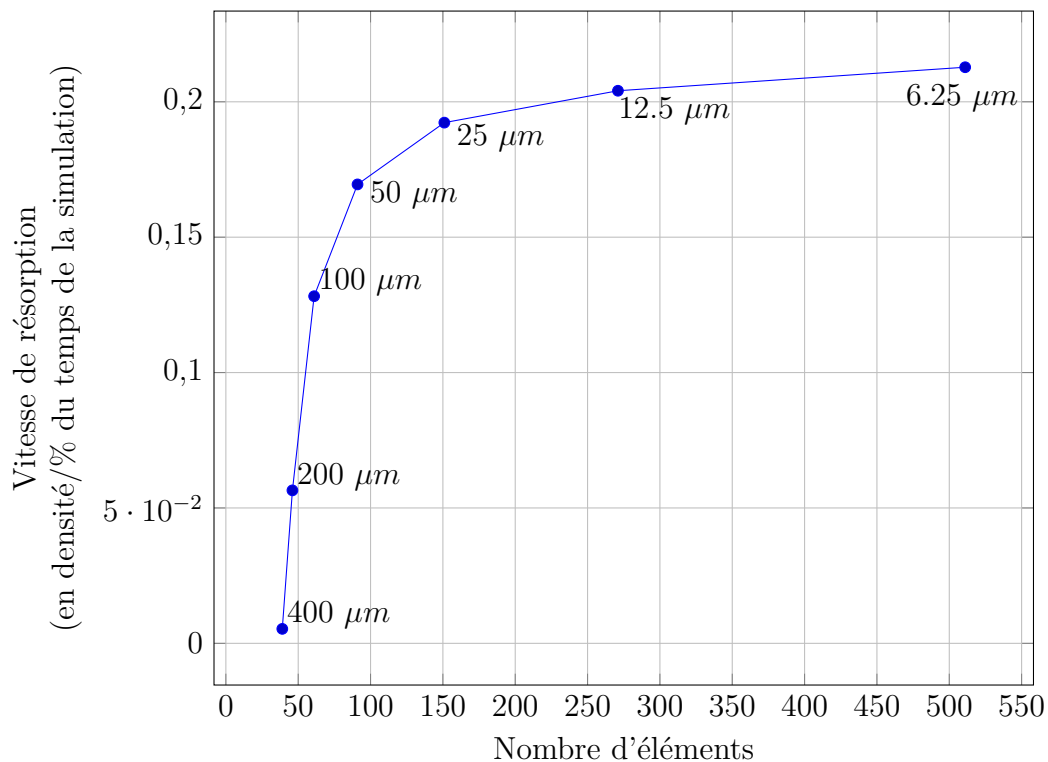


FIGURE 6.28 – Évolution de la vitesse de résorption en fonction du nombre d'éléments. Les étiquettes précisent la taille de l'élément osseux.

point d'intégration au point qui se résorbe varie en fonction de la taille d'un élément osseux. Ainsi, plus cette différence de distance est petite, plus la vitesse de résorption d'un élément sera importante, car la vitesse de résorption d'un élément varie selon l'exponentielle décroissante du carré de la distance d'après l'équation 6.8 :

$$\frac{d\rho_{os}(x)}{dt} = \int_{z \in \mathcal{C}_x} (s_s d_{ostéoblastes}(z) - s_r d_{ostéoclastes}(z)) \cdot e^{-\left(\frac{|x-z|^2}{D^2}\right)} \cdot dz$$

Cependant au vu de la forme que prend l'influence de la distance dans cette équation : $e^{-\left(\frac{|x-z|^2}{D^2}\right)}$, la décroissance faible au voisinage de l'origine de cette exponentielle permettrait d'obtenir une convergence de la vitesse de résorption (voir figure 6.29).

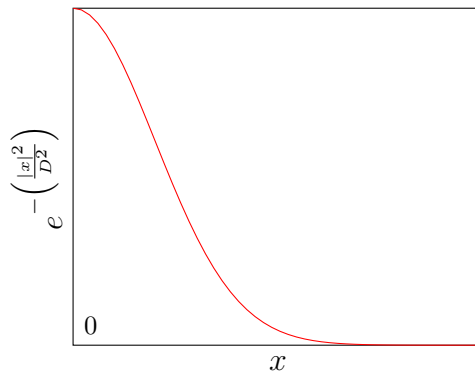


FIGURE 6.29 – Graphique de l'influence spatiale des cellules en 1D : $e^{-\left(\frac{|x|^2}{D^2}\right)}$.

Lorsque les cellules se déplacent dans l'élément suivant, la distance entre les points d'intégration de cet élément et les points d'intégration des éléments en train de se résorber varie en fonction de deux fois la taille d'un élément. Ceci implique plus de variabilité des résultats en fonction du maillage.

Par ailleurs la convergence du modèle par rapport à la dimension d'une maille dans une des directions normales (axes z et y de la figure 6.4) n'a pas été analysée car le modèle en état actuel ne prend pas en compte l'aire de la couche active d'un élément, ce qui ne permet pas de connaître le nombre de cellules actives dans un élément, mais seulement une densité surfacique. Il serait intéressant de normaliser la densité cellulaire en fonction de la surface d'un élément à l'interface os/LAD.

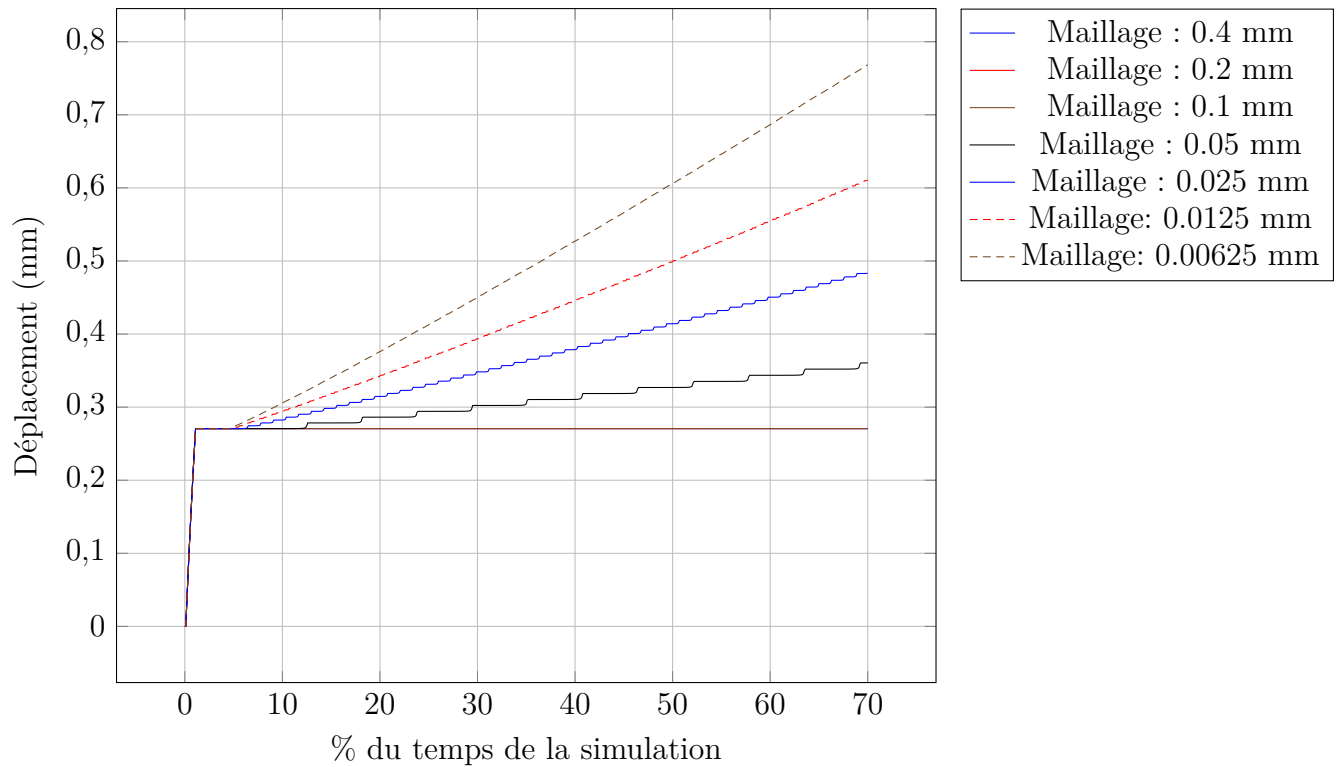


FIGURE 6.30 – Évolution du déplacement de la dent au cours de la simulation.

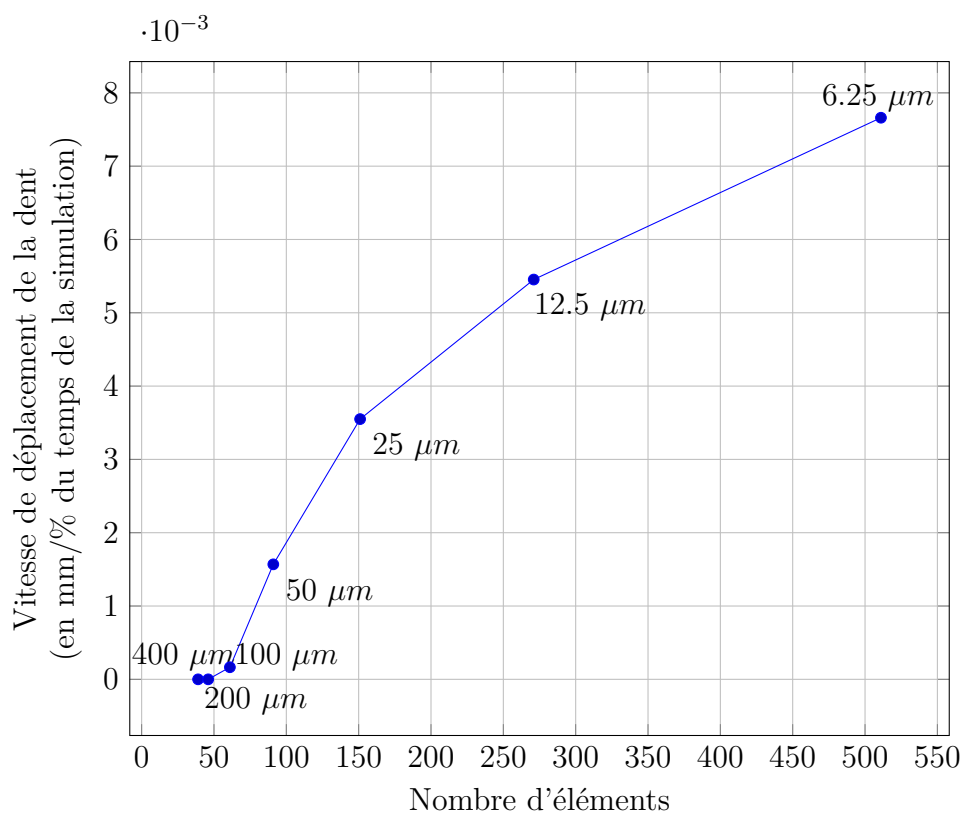


FIGURE 6.31 – Évolution de la vitesse de déplacement de la dent en fonction du nombre d'éléments. Les étiquettes précisent la taille de l'élément osseux.

6.5 Simulations sur géométrie cylindrique

Le modèle a été appliqué sur une géométrie cylindrique afin de se rapprocher des caractéristiques anatomique d'une dent. La géométrie schématique utilisée dans cette simulation est présentée figure 6.32. La hauteur de la racine de la partie dentaire

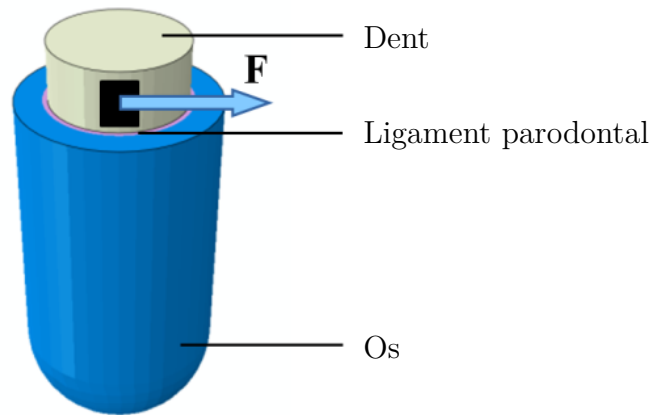


FIGURE 6.32 – Géométrie 3D simplifiée d'une dent, de son ligament et de l'os alvéolaire pris en considération dans la simulation.

mesure 12.5 mm et le diamètre coronaire 5.5 mm. Ces mesures ont été extraites de la littérature [Lavergne, 1974] et correspondent à une incisive centrale inférieure. Le ligament a été modélisé avec une épaisseur constante de 0.2 mm, comme on le trouve dans la littérature [Bourauel et al., 2000]. L'os mandibulaire est modélisé autour du ligament, et la surface externe de l'os est encastrée. Une force de 1.5 N est appliquée sur une surface de la dent qui mesure 2.5 mm sur 3.5 mm conformément à la mesure des brackets usuellement utilisés en orthodontie. Le ligament, l'os et la dent ont été maillés avec des mailles hexagonales C3D8, comprenant 8 nœuds et 8 points d'intégration, le modèle contient 13856 éléments et 14651 nœuds. Les mailles de l'os et du ligament ont une épaisseur de 0.1 mm conformément à l'influence de la biologie sur le modèle. Par ailleurs seule la résorption osseuse a été considérée ici puisque c'est la résorption de l'os qui induit le déplacement de la dent comme expliqué précédemment. La reconstruction de l'os, elle, permet de garder l'intégrité de la structure. Elle n'est pas étudiée dans les résultats suivants.

La figure 6.33 présente l'évolution de la variation de volume du ligament. Au fur et à mesure de la simulation, les éléments de l'os en compression (se situant à droite de la dent) se résorbent de plus en plus et donc leur module de Young diminue. Ainsi, la déformation de ces éléments varie. Ce phénomène est visible sur la figure 6.34 qui est un grossissement de la figure 6.33 de la partie en compression. Les éléments d'os qui se résorbent, dont la déformation était quasi-nulle à 0% atteignent une déformation de -0.22% à 66% et 100% de la simulation. Et, puisque des éléments qui se résorbent à droite de la dent implique un déplacement de la dent, les éléments du ligament à

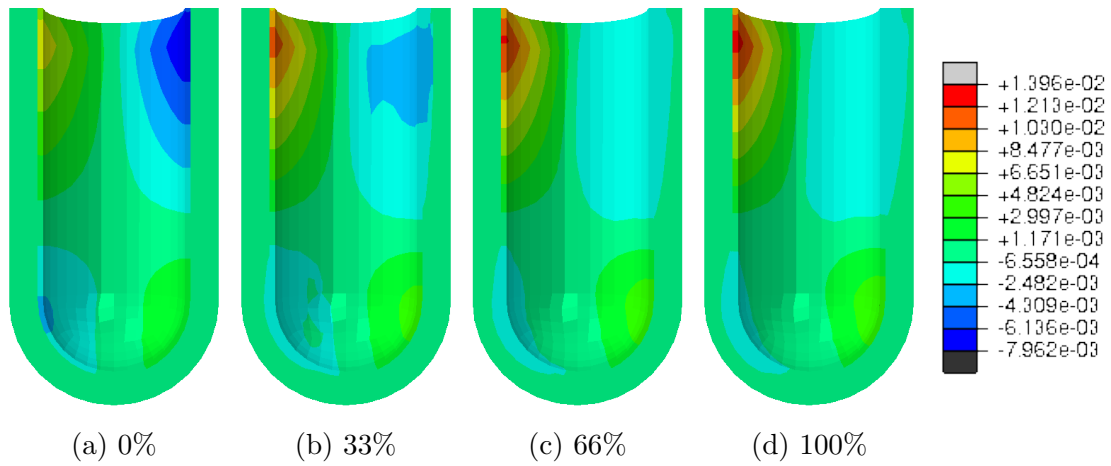


FIGURE 6.33 – Évolution de la variation de volume des éléments au cours du temps.

gauche de la dent s'étirent, ce qui aboutit à une augmentation progressive de leur volume, observable sur la figure 6.33.

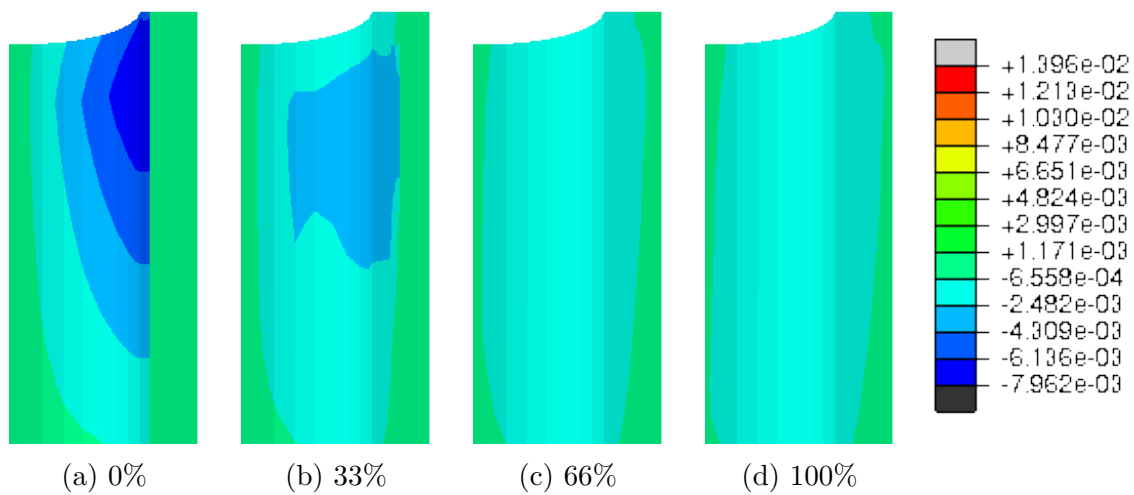


FIGURE 6.34 – Zoom sur la partie en compression de la variation de volume des éléments au cours du temps.

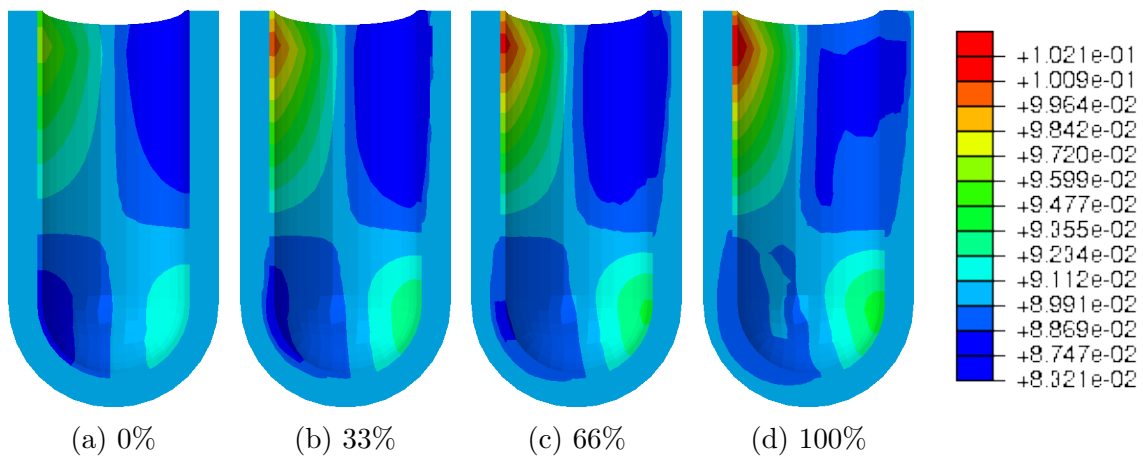


FIGURE 6.35 – Évolution de la concentration d'oxygène au cours du temps.

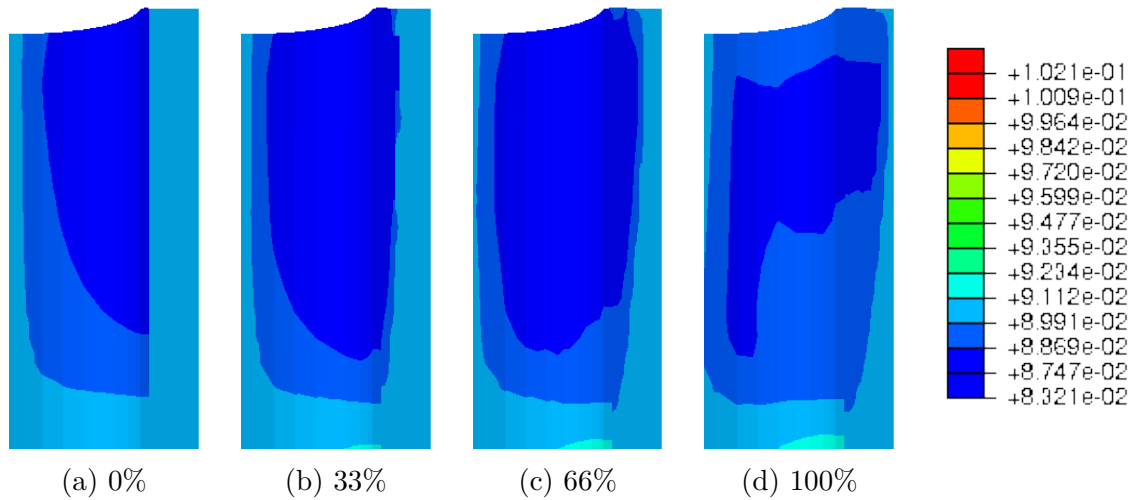


FIGURE 6.36 – Agrandissement de l'évolution de la concentration d'oxygène au cours du temps.

La concentration en oxygène varie linéairement en fonction de la variation de volume de LAD tant que celle-ci ne dépasse pas certains seuils (voir figure 6.2). La variation de la concentration d'oxygène au cours du temps est présentée figures 6.35 et 6.36. La concentration d'oxygène varie au début de l'analyse de 17% dans la zone en tension à 1.9% dans la zone en compression. Puis les éléments totalement résorbés en compression atteignent une concentration en oxygène de 8.3%. Ce taux d'oxygène implique une variation de la densité des cellules (voir figures 6.38, 6.39, 6.40 et 6.41). L'évolution de la couche active est présentée sur la figure 6.37.

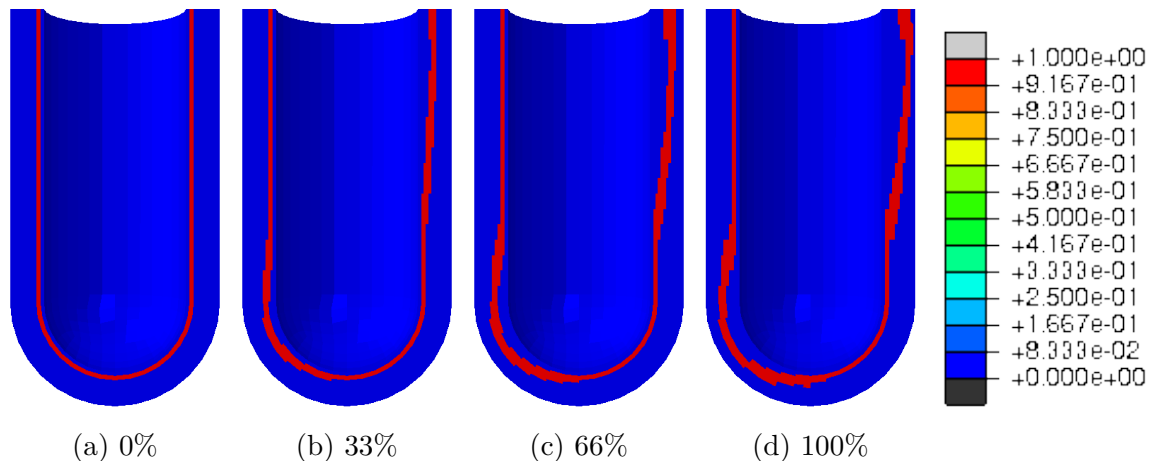


FIGURE 6.37 – Évolution de la couche active au cours du temps.

Les figures 6.38 et 6.40 (et les agrandissements figures 6.39 et 6.41) présentent les densités par $100\mu\text{m}^2$ d'ostéoblastes et d'ostéoclastes actifs au cours du temps. Ces cellules ne sont considérées actives qu'à l'intérieur du ligament et en particulier à l'interface os/ligament. Au début de la simulation, les cellules ont une répartition particulière à l'intérieur du ligament. Puis, en fonction de la variation du taux d'oxygène, ces cellules se multiplient dans les zones en hypoxie.

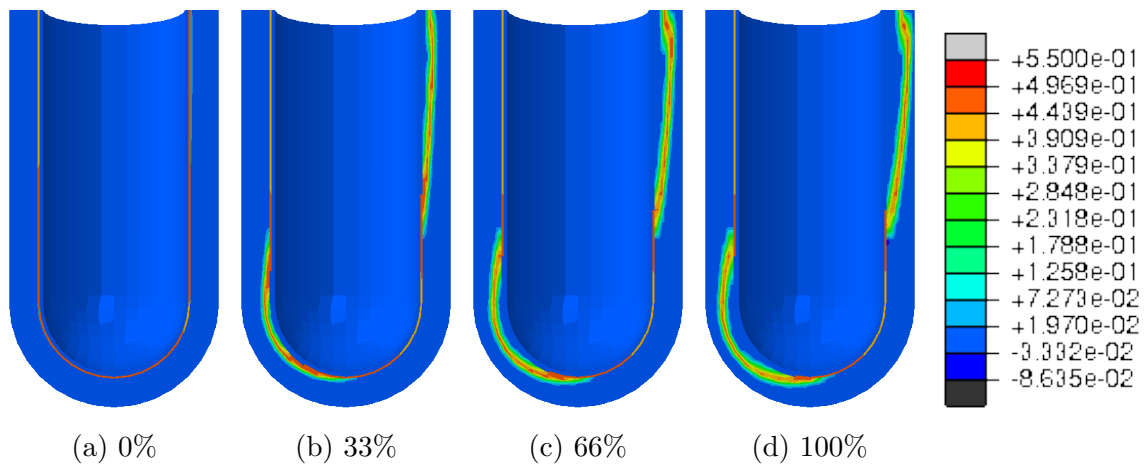


FIGURE 6.38 – Évolution de la densité d'ostéoclastes par $100\mu m^2$ au cours du temps.

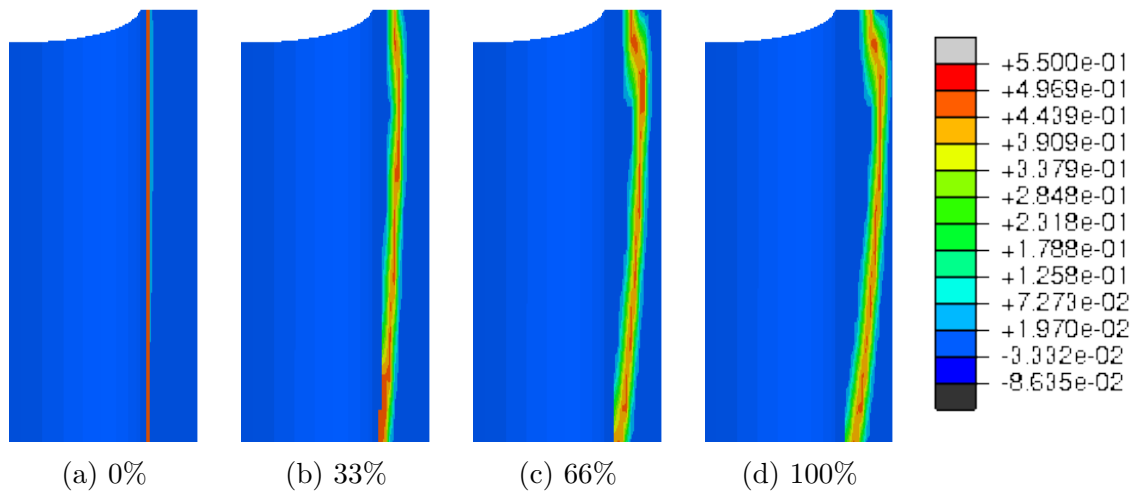


FIGURE 6.39 – Agrandissement de la partie en compression de l'évolution de la densité d'ostéoclastes par $100\mu m^2$ au cours du temps

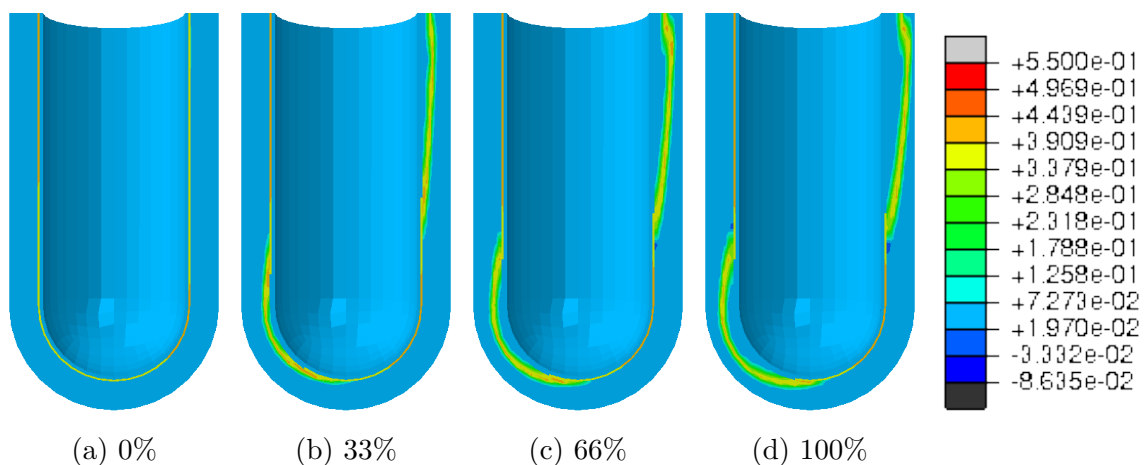


FIGURE 6.40 – Évolution de la densité d'ostéoblastes par $100\mu m^2$ au cours du temps.

Les figures 6.42 et 6.43 présentent l'évolution de la densité osseuse autour de la dent en cours du temps. Comme attendu, la zone en compression se résorbe.

Le déplacement est analysé au niveau de la couronne de la dent (voir figure 6.44). La

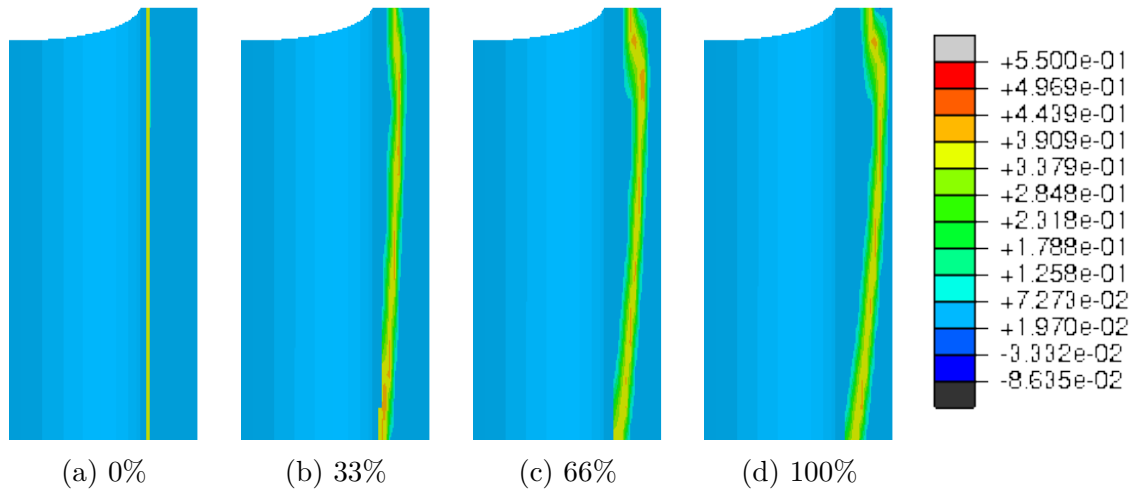


FIGURE 6.41 – Agrandissement de la partie en compression de l'évolution de la densité d'ostéoblastes par $100\mu m^2$ au cours du temps

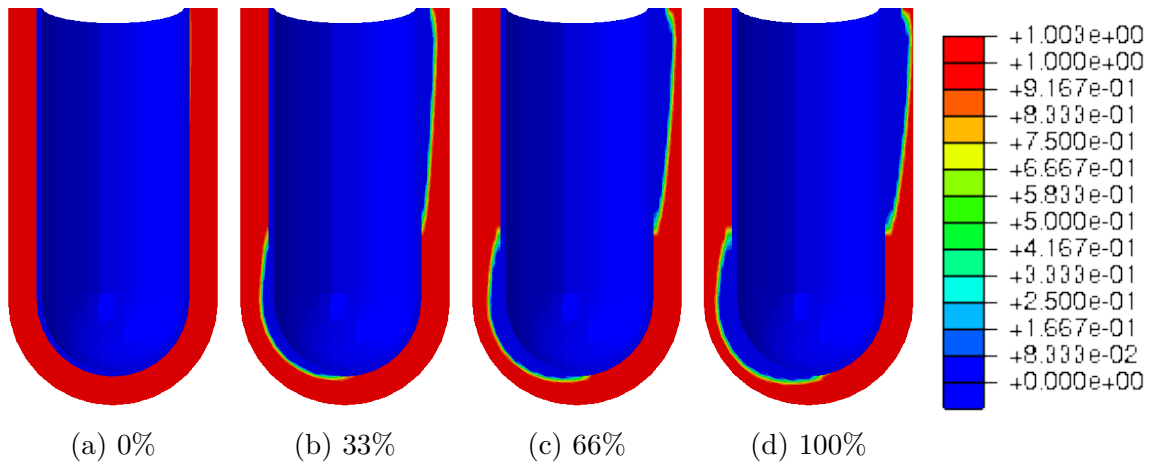


FIGURE 6.42 – Évolution de la densité de l'os alvéolaire au cours du temps.

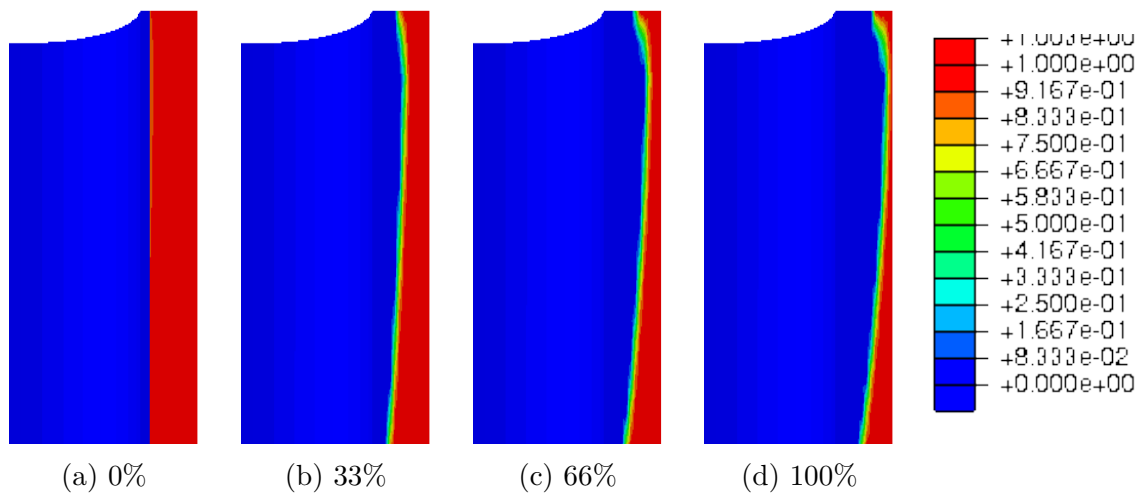


FIGURE 6.43 – Agrandissement de l'évolution de la densité de l'os alvéolaire au cours du temps.

dent présente un déplacement instantané de $2.46 \mu m$, conséquence de la déformation instantanée du ligament due à l'application de la force sur le bracket. Puis, la résorption de l'os débute. A 11% de la simulation les éléments de l'os sont suffisamment résorbés pour initier un déplacement de la dent. En fin de simulation, un déplacement irréversible de $1.57 \mu m$ est atteint. Cela représente le déplacement d'une dent au cours d'une demi journée environ. Ce déplacement est la conséquence du remodelage osseux.

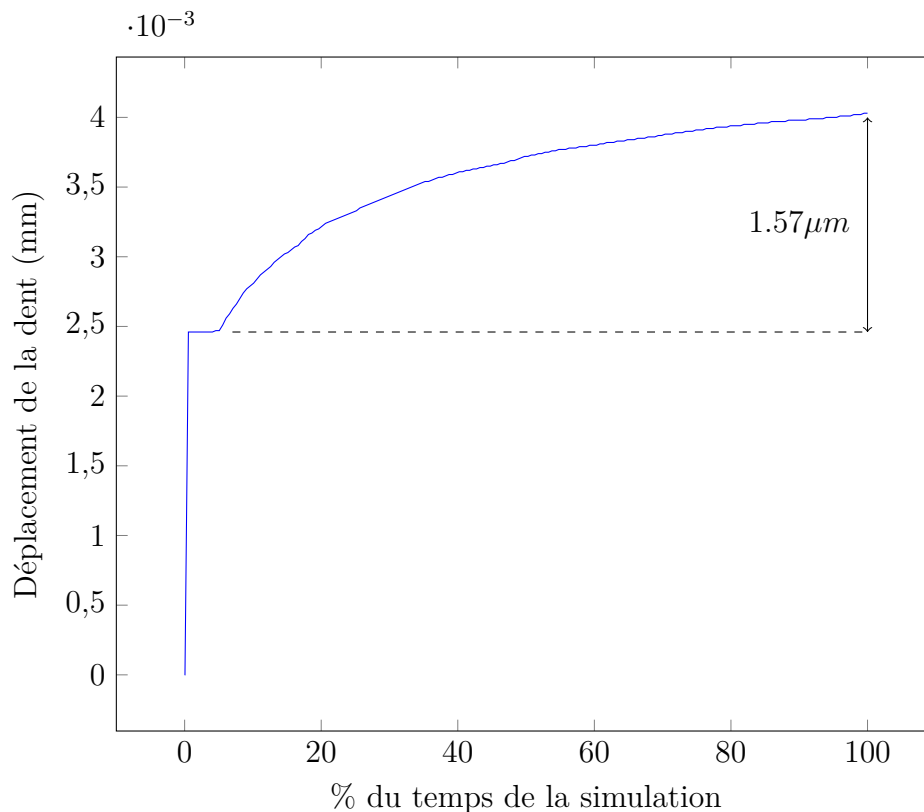


FIGURE 6.44 – Déplacement de la dent en fonction du temps de simulation.

Différentes remarques doivent être faites sur ce modèle. Tout d'abord, il est évident que la théorie du déplacement dentaire est bien plus complexe. Elle fait intervenir de nombreux facteurs biologiques [Sabane et al., 2016]. Ce modèle ne prend en compte que l'effet global du taux d'oxygène sur la densité des cellules dans le ligament. Par ailleurs, il n'est pas raisonnable d'envisager une perte de matière et une reconstruction de matière sans prévoir une phase de remaillage. En effet, lorsqu'un élément se résorbe, sa déformation augmente, jusqu'à être distordu. Ce remaillage serait d'autant plus intéressant pour pouvoir prendre en compte l'apposition osseuse. Dans le modèle décrit, lorsque la reconstruction osseuse est prise en compte, l'os se reconstruit à travers le ligament, ainsi la largeur du ligament diminue. En réalité, c'est l'interface sur laquelle le ligament est attachée qui se déplace, laissant l'épaisseur du ligament constante. Pour cela il faudrait mémoriser la position de la dent à chaque incrément de déplacement puis mailler le ligament et l'os, avec leur propriétés locales sauvegardées et leur géométrie tout autour de la dent.

6.6 Conclusion

Dans ce chapitre, le modèle développé a été présenté, ainsi que ses différents hypothèses. Puis, une simulation a été faite sur une géométrie 3D schématisée de la dent. Les résultats exposés montrent que lorsqu'une force de 1.5N est appliquée, des variations de densité osseuse sont observables, qui entraînent un déplacement de la dent. Cette simulation est fondée sur des données expérimentales *in vitro* issues de la littérature. C'est donc une approche novatrice. Cependant, il serait important de valider ce modèle sur des expérimentations *in vivo*, notamment suivre le taux d'oxygénation du ligament au cours d'un traitement orthodontique.

6.7 Bibliographie

- Allen, M. R. and Burr, D. B. (2014). Chapter 4 - Bone Modeling and Remodeling. In Burr, D. B. and Allen, M. R., editors, *Basic and Applied Bone Biology*, pages 75–90. Academic Press, San Diego.
- Andreaus, U., Giorgio, I., and Madeo, A. (2015). Modeling of the interaction between bone tissue and resorbable biomaterial as linear elastic materials with voids. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 66(1) :209–237.
- Arnett, T. R., Gibbons, D. C., Utting, J. C., Orriss, I. R., Hoebertz, A., Rosendaal, M., and Meghji, S. (2003). Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *Journal of Cellular Physiology*, 196(1) :2–8.
- Bertout, J. A., Patel, S. A., and Simon, M. C. (2008). The impact of O₂ availability on human cancer. *Nature Reviews Cancer*, 8(12) :967–975.
- Bourauel, C., Vollmer, D., and Jager, A. (2000). Application of Bone Remodeling Theories in the Simulation of Orthodontic Tooth Movements. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*, 61(4) :266–279.
- Cattaneo, P., Dalstra, M., and Melsen, B. (2005). The Finite Element Method : a Tool to Study Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 84(5) :428–433.
- Cattaneo, P. M., Dalstra, M., and Melsen, B. (2009). Strains in periodontal ligament and alveolar bone associated with orthodontic tooth movement analyzed by finite element. *Orthodontics & craniofacial research*, 12(2) :120–128.
- Cowin, S. C., editor (2001). *Bone mechanics handbook*. CRC Press, Boca Raton, FL, 2nd ed edition.

- Foong, K. and Sims, M. R. (1999). Blood volume in human bicuspid periodontal ligament determined by electron microscopy. *Archives of Oral Biology*, 44(6) :465–474.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2017). Mechanobiological stimuli for bone remodeling : mechanical energy, cell nutrients and mobility. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(sup1) :91–92.
- Giorgio, I., Andreaus, U., and Madeo, A. (2016). The influence of different loads on the remodeling process of a bone and bio-resorbable material mixture with voids. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 28(1-2) :21–40.
- Giorgio, I., Andreaus, U., Scerrato, D., and Braidotti, P. (2017). Modeling of a non-local stimulus for bone remodeling process under cyclic load : Application to a dental implant using a bioresorbable porous material. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(9) :1790–1805.
- Hambli, R. (2014). Connecting Mechanics and Bone Cell Activities in the Bone Remodeling Process : An Integrated Finite Element Modeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2.
- Henneman, S., Hoff, J. W. V. d., and Maltha, J. C. (2008). Mechanobiology of tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 30(3) :299–306.
- Hohmann, A., Wolfram, U., Geiger, M., Boryor, A., Kober, C., Sander, C., and Sander, F. G. (2009). Correspondences of hydrostatic pressure in periodontal ligament with regions of root resorption : A clinical and a finite element study of the same human teeth. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 93(2) :155–161.
- Jones, M., Hickman, J., Middleton, J., Knox, J., and Volp, C. (2001). A Validated Finite Element Method Study of Orthodontic Tooth movement in the Human Subject. *Journal of orthodontics*, 28 :29–38.
- Kawarizadeh, A., Bourauel, C., Zhang, D., Götz, W., and Jäger, A. (2004). Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclastic cells induced by orthodontic loading in rat. *European Journal of Oral Sciences*, 112(2) :140–147.
- Lavergne, J. (1974). Dimensions mésio-distales et vestibulo-linguales des dents humaines permanentes. *Bulletins et Mémoires de la Société d'anthropologie de Paris*, 1(3) :351–355.
- Li, Y., Jacox, L., Little, S., and Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement : The biology and clinical implications. *Kaohsiung Journal of Medical Science*, 34 :207–214.

- Madeo, A., Lekszycki, T., and Dell'isola, F. (2011). A continuum model for the biomechanical interactions between living tissue and bio-resorbable graft after bone reconstructive surgery. *Comptes Rendus Mécanique*, 339(10) :625–640.
- Murrell, E. F., Yen, E. H. K., and Johnson, R. B. (1996). Vascular changes in the periodontal ligament after removal of orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(3) :280–286.
- Niklas, A., Proff, P., Gosau, M., and Römer, P. (2013). The Role of Hypoxia in Orthodontic Tooth Movement. *International Journal of Dentistry*, 2013 :1–7.
- Patton, K. T., Thibodeau, G. A., and Hutton, A. (2018). *Anatomy and Physiology Adapted International Edition E-Book*. Elsevier Health Sciences. Google-Books-ID : 8gpuDwAAQBAJ.
- Proffit, W. and Fields, H. (2012). *Contemporary Orthodontics - 5th Edition*. Moshby.
- Robling, A. G., Castillo, A. B., and Turner, C. H. (2006). BIOMECHANICAL AND MOLECULAR REGULATION OF BONE REMODELING. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8(1) :455–498.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B., and Huiskes, R. (2005). A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *Journal of biomechanics*, 38(4) :931–41. MEDLINE :15713314.
- Sabane, A., Patil, A., Swami, V., and Nagarajan, P. (2016). Biology of Tooth Movement. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 16(12) :1–10.
- Scala, I., Spingarn, C., Rémond, Y., Madeo, A., and George, D. (2016). Mechanically-driven bone remodeling simulation : Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(10) :1976–1988.
- Spingarn, C., Wagner, D., Rémond, Y., and George, D. (2017). Multiphysics of bone remodeling : A 2d mesoscale activation simulation. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28(s1) :S153–S158.
- Utting, J., Robins, S., Brandao-Burch, A., Orriss, I., Behar, J., and Arnett, T. (2006). Hypoxia inhibits the growth, differentiation and bone-forming capacity of rat osteoblasts. *Experimental Cell Research*, 312(10) :1693–1702.
- Vollmer, D. (1999). Determination of the centre of resistance in an upper human canine and idealized tooth model. *The European Journal of Orthodontics*, 21(6) :633–648.
- Wagner, D., El Hafci, H., Bensidhoum, M., Petite, H., Bolender, Y., Rémond, Y., and George, D. (2018). Periodontal ligament histology for orthodontic bone remodeling : First quantification. *Journal of Cellular Immunotherapy*, 4(1) :41–43.

- Wang, Y., Li, J., Wang, Y., Lei, L., Jiang, C., An, S., Zhan, Y., Cheng, Q., Zhao, Z., Wang, J., and Jiang, L. (2012). Effects of hypoxia on osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 362(1-2) :25–33.
- Warren, S. M., Steinbrech, D. S., Mehrara, B. J., Saadeh, P. B., Greenwald, J. A., Spector, J. A., Bouletreau, P. J., and Longaker, M. T. (2001). Hypoxia Regulates Osteoblast Gene Expression. *Journal of Surgical Research*, 99(1) :147–155.
- You, L., Cowin, S. C., Schaffler, M. B., and Weinbaum, S. (2001). A model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes due to fluid drag on pericellular matrix. *Journal of Biomechanics*, 34(11) :1375–1386.
- Zargham, A., Geramy, A., and Rouhi, G. (2016). Evaluation of long-term orthodontic tooth movement considering bone remodeling process and in the presence of alveolar bone loss using finite element method. *Orthodontic Waves*, 75(4) :85–96.

Conclusion de la seconde partie

Dans cette seconde partie, nous nous sommes intéressés au phénomène du remodelage osseux lors d'un déplacement orthodontique. Nous avons tout d'abord exposé l'anatomie de la mâchoire. Puis, nous avons analysé les différents modèles du déplacement dentaire qui existent dans la littérature. Enfin nous avons présenté le modèle développé au cours de ce travail, ses différentes hypothèses et également les principaux résultats obtenus. Ce modèle comporte des points qui nous semblent pertinents. Tout d'abord, il s'affranchit d'un stimulus purement mécanique tel que la densité d'énergie de déformation utilisée dans la première partie de ce travail. Cela paraît cohérent dans la mesure où les ostéocytes ne sont pas considérés comme principaux acteurs du remodelage orthodontique. En effet, une force appliquée sur un implant dentaire, même de l'ordre de grandeur de celles utilisées en orthodontie, ne permet pas d'engendrer un déplacement analogue à celui de la dent, ce qui aurait dû être le cas si les ostéocytes jouaient le rôle majeur. C'est donc la structure de la dent qui implique ce phénomène et plus précisément le ligament parodontal. De plus, le modèle utilise les résultats obtenus lors d'expérimentation *in vitro* sur la densité de cellules en fonction du taux d'oxygène. Cela permet d'obtenir un modèle qui prenne en compte la biologie locale. Cependant, la corrélation entre la réaction des cellules à la variation du taux d'oxygène dans l'air ambiant *in vitro* et avec celui du taux d'oxygénation des tissus mous n'est pas obligatoirement la même. Par ailleurs, l'objectif final de ce modèle étant de faire de la prédiction orthodontique pour aider les orthodontistes dans leur prise de décision, il sera important d'utiliser des géométries réelles, issues d'imageries extraites en tomodensitométries (CT-scan) avec des propriétés mécaniques personnalisées en chacun des éléments du modèle.

Conclusion générale et perspectives

Le remodelage osseux est un phénomène mécano-biologique qui est étudié depuis plus d'un siècle. Les os réagissent à une variation des conditions mécaniques qui leur sont appliquées, en modifiant leur densité osseuse, et parfois en transformant la géométrie de leur surface externe, c'est à dire en changeant de forme. C'est notamment ce mécanisme qui apparaît lors de l'application d'une force orthodontique sur l'os alvéolaire par l'intermédiaire d'un appareil dentaire. L'objectif d'un orthodontiste est d'imposer un déplacement régulier à une dent de manière irréversible. Cependant, tandis que dans le cas des os longs, un chargement important entraîne une apposition osseuse, et un sous chargement, une résorption, au niveau orthodontique, c'est la compression qui permettra la reconstruction osseuse et la tension qui entraînera la résorption de l'os alvéolaire. Cette différence met en relief l'importance de comprendre les mécanismes sous-jacents du remodelage osseux de manière spécifique à chaque problématique. Le travail de cette thèse se fonde sur l'hypothèse qu'il sera un jour possible de prévoir le remodelage osseux d'un patient de manière à pouvoir assister le chirurgien, et l'orthodontiste lors de leur prise de décision du traitement adéquat en utilisant des modèles numériques.

Le travail de cette thèse comporte deux parties distinctes. La première partie s'intéresse au remodelage osseux 'classique' qui a lieu au sein des os du squelette en général tandis que la seconde partie de cette thèse se focalise sur le remodelage osseux dans le cas particulier du déplacement orthodontique.

Dans ce travail nous avons exploré la possibilité de construire des modèles de reconstruction osseuse macroscopique qui soient également liés à la biologie locale. Nous avons montré que la complexité du phénomène ne permet pas d'avoir une unique approche, et qu'il est nécessaire de développer des outils spécifiques, notamment dans la problématique orthodontique. Le fait de construire le modèle du remodelage osseux orthodontique sur la quantité d'oxygène présente dans le ligament parodontal constitue une approche à la fois originale et pertinente dans la mesure où les biologistes s'accordent à dire que l'oxygène est un facteur principal responsable du déplacement orthodontique. Ce modèle est également intéressant dans la mesure où il se fonde sur des données biologiques d'expérimentation *in vitro* issues de la littérature. Ceci permet de prendre en compte la biologie locale tout en ayant accès à une réponse macroscopique. Cette approche est d'autant plus pertinente que la majorité des modèles existants du déplacement orthodontique stipule des lois phénoménologiques du remodelage orthodontique sans lien avec la biologie du ligament parodontal, ni avec celle de l'os.

La limite principale de ce modèle réside dans l'absence de validation expérimentale qui pourrait quantifier le taux d'oxygénation du ligament au cours d'un traitement orthodontique *in vivo*, mais aussi les densités cellulaires d'ostéoblastes et d'ostéoclastes tout autour de la dent. Une telle expérimentation permettrait de valider les hypothèses émises dans le modèle. Par ailleurs, une prise en compte plus fine de l'oxygénation

du ligament serait probablement intéressante. Dans le modèle, la vascularisation est considérée homogène dans le ligament, et l'oxygénation varie de manière linéaire avec la variation de volume du ligament. Un modèle très précis de la micro-vascularisation du LAD permettrait de faire une analyse fluide/structure qui donnerait accès à une relation plus précise entre la déformation du ligament et le taux d'oxygénation du ligament. L'insertion d'un modèle de Krogh (modèle de la concentration d'oxygène à travers un tube cylindrique qui permet de décrire l'apport en oxygène des tissus environnants) serait probablement pertinente. Par ailleurs, le modèle présenté ne peut prendre en compte que le commencement du déplacement de la dent. Ceci est dû au fait que lorsqu'un élément se résorbe, la densité osseuse diminue jusqu'à devenir nulle. Physiquement cet élément devrait disparaître et laisser sa place au ligament. A ce stade, il serait donc intéressant de considérer la position de la dent et d'exécuter un remaillage de la géométrie. Évidemment un tel travail ralentirait considérablement les simulations mais serait néanmoins nécessaire à l'obtention d'un déplacement à plus long terme.

Cette thèse est donc un premier pas vers une modélisation à la fois mécanique et biologique du remodelage orthodontique à l'échelle macroscopique. Elle permet de prendre en compte des données expérimentales et d'analyser leur influence sur le remodelage osseux. C'est un modèle mécano-biologique qui présente des résultats encourageants.

Bibliographie

-
- Adachi, T., Aonuma, Y., Taira, K., Hojo, M., and Kamioka, H. (2009). Asymmetric intercellular communication between bone cells : Propagation of the calcium signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 389(3) :495–500.
- Allen, M. R. and Burr, D. B. (2014). Chapter 4 - Bone Modeling and Remodeling. In Burr, D. B. and Allen, M. R., editors, *Basic and Applied Bone Biology*, pages 75–90. Academic Press, San Diego.
- Ammar, H. H., Ngan, P., Crout, R. J., Mucino, V. H., and Mukdadi, O. M. (2011). Three-dimensional modeling and finite element analysis in treatment planning for orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(1) :e59–e71.
- Andreaus, U., Colloca, M., and Iacoviello, D. (2011). Coupling image processing and stress analysis for damage identification in a human premolar tooth. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 103(2) :61–73.
- Andreaus, U., Colloca, M., and Iacoviello, D. (2014a). Optimal bone density distributions : Numerical analysis of the osteocyte spatial influence in bone remodeling. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113(1) :80–91.
- Andreaus, U., Giorgio, I., and Lekszycki, T. (2014b). A 2-D continuum model of a mixture of bone tissue and bio-resorbable material for simulating mass density redistribution under load slowly variable in time. *ZAMM - Journal of Applied Mathematics and Mechanics / Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik*, 94(12) :978–1000.
- Andreaus, U., Giorgio, I., and Madeo, A. (2015). Modeling of the interaction between bone tissue and resorbable biomaterial as linear elastic materials with voids. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 66(1) :209–237.
- Anonyme, C. (2007). L’espace met les os à rude épreuve.
- Arnett, T. R., Gibbons, D. C., Utting, J. C., Orriss, I. R., Hoebertz, A., Rosendaal, M., and Meghji, S. (2003). Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *Journal of Cellular Physiology*, 196(1) :2–8.
- Arundel, P. and Bishop, N. (2010). Diagnosing osteogenesis imperfecta. *Paediatrics and Child Health*, 20(5) :225–231.
- Asbell, M. B. (1990). A brief history of orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 98(2) :176–183.
- Aversa, R., Apicella, D., Perillo, L., Sorrentino, R., Zarone, F., Ferrari, M., and Apicella, A. (2009). Non-linear elastic three-dimensional finite element analysis on the effect of

- endocrown material rigidity on alveolar bone remodeling process. *Dental Materials*, 25(5) :678–690.
- Bacabac, R. G., Smit, T. H., Mullender, M. G., Dijcks, S. J., Van Loon, J. J. W. A., and Klein-Nulend, J. (2004). Nitric oxide production by bone cells is fluid shear stress rate dependent. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 315(4) :823–829.
- Bagge, M. (2000). A model of bone adaptation as an optimization process. *Journal of Biomechanics*, 33(11) :1349–1357.
- Beaupré, G. S., Orr, T. E., and Carter, D. R. (1990). An approach for time-dependent bone modeling and remodeling-theoretical development : TIME-DEPENDENT MODELING AND REMODELING. *Journal of Orthopaedic Research*, 8(5) :651–661.
- Beertsen, W., McCulloch, C. A. G., and Sodek, J. (1997). The periodontal ligament : a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontology 2000*, 13(1) :20–40.
- Berkovitz, B. K. (1990). The structure of the periodontal ligament : an update. *European Journal of Orthodontics*, 12(1) :51–76.
- Berkovitz, B. K. (2004). Periodontal Ligament : Structural and Clinical Correlates. *Dental Update*, 31(1) :46–54.
- Bertout, J. A., Patel, S. A., and Simon, M. C. (2008). The impact of O₂ availability on human cancer. *Nature Reviews Cancer*, 8(12) :967–975.
- Bien, S. M. (1966). Fluid dynamic mechanisms which regulate tooth movement. *Advances in Oral Biology*, 2 :173–201.
- Bonewald, L. F. (2011). The Amazing Osteocyte. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(2) :229–238.
- Bonnet, A., Postaire, M., and Lipinski, P. (2009). Biomechanical study of mandible bone supporting a four-implant retained bridge. *Medical Engineering & Physics*, 31(7) :806–815.
- Borba, A. M., Borges, A. H., da Silva, C. S. V., Brozoski, M. A., Naclério-Homem, M. d. G., and Miloro, M. (2014). Predictors of complication for alveolar cleft bone graft. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(2) :174–178.
- Bourauel, C., Freudenreich, D., Vollmer, D., Kobe, D., Drescher, D., and Jäger, A. (1999). Simulation of orthodontic tooth movements : A comparison of numerical models. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopedie*, 60(2) :136–151.

-
- Bourauel, C., Vollmer, D., and Jager, A. (2000). Application of Bone Remodeling Theories in the Simulation of Orthodontic Tooth Movements. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*, 61(4) :266–279.
- Bouton, A., Simon, Y., Goussard, F., Teresi, L., and Sansalone, V. (2017). New finite element study protocol : Clinical simulation of orthodontic tooth movement. *International Orthodontics*, 15(2) :165–179.
- Boyne, P. J. and Sands, N. R. (1972). Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association : 1965)*, 30(2) :87–92.
- Brahmanta, A., Sutjipto, S., and Narmada, I. B. (2017). Histological changes during orthodontic tooth movement due to hyperbaric oxygen therapy. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 49(2) :63.
- Burr, D. B., Martin, R. B., Schaffler, M. B., and Radin, E. L. (1985). Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage. *Journal of Biomechanics*, 18(3) :189–200.
- Burstone, C. J. and Koenig, H. A. (1974). Force systems from an ideal arch. *American journal of orthodontics*, 65(3) :270–289.
- Canales, C., Larson, M., Grauer, D., Sheats, R., Stevens, C., and Ko, C.-C. (2013). A novel biomechanical model assessing continuous orthodontic archwire activation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2) :281–290.
- Carter, D., Fyhrie, D., and Whalen, R. (1987). Trabecular bone density and loading history : regulation of connective tissue biology by mechanical energy. *Journal of Biomechanics*, 20(8) :785–794.
- Carter, D. R. (1984). Mechanical loading histories and cortical bone remodeling. *Calcified Tissue International*, 36(S1) :S19–S24.
- Carter, D. R., Orr, T. E., and Fyhrie, D. P. (1989). Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. *Journal of Biomechanics*, 22(3) :231–244.
- Cattaneo, P., Dalstra, M., and Melsen, B. (2005). The Finite Element Method : a Tool to Study Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 84(5) :428–433.
- Cattaneo, P. M., Dalstra, M., and Melsen, B. (2009). Strains in periodontal ligament and alveolar bone associated with orthodontic tooth movement analyzed by finite element. *Orthodontics & craniofacial research*, 12(2) :120–128.
- Chappard, D. (2013). Modelage et remodelage au cours de l'ostéo-intégration. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*, 114(3) :159–165.

- Chemisky, Y., Duval, A., Patoor, E., and Zineb, T. B. (2011). Constitutive model for shape memory alloys including phase transformation, martensitic reorientation and twins accommodation. *Mechanics of Materials*, 7(43) :361–376.
- Chen, G., Pettet, G. J., Pearcy, M., and McElwain, D. L. S. (2007). Modelling external bone adaptation using evolutionary structural optimisation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 6(4) :275–285.
- Chen, J., Li, W., Swain, M. V., Ali Darendeliler, M., and Li, Q. (2014). A periodontal ligament driven remodeling algorithm for orthodontic tooth movement. *Journal of Biomechanics*, 47(7) :1689–1695.
- Chen-Charpentier, B. M. and Diakite, I. (2016). A mathematical model of bone remodeling with delays. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 291 :76–84.
- Clarke, B. (2008). Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(Supplement 3) :S131–S139.
- Clement, R., Schneider, J., Brambs, H. J., Wunderlich, A., Geiger, M., and Sander, F. G. (2004). Quasi-automatic 3d finite element model generation for individual single-rooted teeth and periodontal ligament. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 73(2) :135–144.
- Cobo, J., Sicilia, A., Argüelles, J., Suárez, D., and Vijande, M. (1993). Initial stress induced in periodontal tissue with diverse degrees of bone loss by an orthodontic force : Tridimensional analysis by means of the finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 104(5) :448–454.
- Cowin, S. C., editor (2001). *Bone mechanics handbook*. CRC Press, Boca Raton, FL, 2nd ed edition.
- Crolet, J. M. and Racila, M. (2009). Elaboration of assumptions for the fluid problem at microscopic scale in Sinupros, mathematical model of cortical bone. *Mathematical and Computer Modelling*, 49(11–12) :2182–2190.
- Currey, J. D. (1988). The effect of porosity and mineral content on the Young’s modulus of elasticity of compact bone. *Journal of Biomechanics*, 21(2) :131–139.
- Dissaux, C., Bodin, F., Grollemund, B., Bridonneau, T., Kauffmann, I., Mattern, J.-F., and Bruant-Rodier, C. (2016). Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(1) :21–26.
- Dissaux, C., Wagner, D., George, D., Spingarn, C., and Rémond, Y. (2018). Mechanical impairment on alveolar bone graft : A literature review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(1) :149–157.

-
- Doblare, M. and Garcia, J. M. (2002). Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *Journal of Biomechanics*, 35(1) :1–17.
- Duncan, R. L. and Turner, C. H. (1995). Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcified Tissue International*, 57(5) :344–358.
- Farah, J. W., Craig, R. G., and Sikarskie, D. L. (1973). Photoelastic and finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar. *Journal of Biomechanics*, 6(5) :511–520.
- Fernandes, P. R., Folgado, J., Jacobs, C., and Pellegrini, V. (2002). A contact model with ingrowth control for bone remodelling around cementless stems. *Journal of Biomechanics*, 35(2) :167–176.
- Field, C., Ichim, I., Swain, M. V., Chan, E., Darendeliler, M. A., Li, W., and Li, Q. (2009). Mechanical responses to orthodontic loading : A 3-dimensional finite element multi-tooth model. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(2) :174–181.
- Fill, T. S., Carey, J. P., Toogood, R. W., and Major, P. W. (2011). Experimentally Determined Mechanical Properties of, and Models for, the Periodontal Ligament : Critical Review of Current Literature. *Journal of Dental Biomechanics*, 2011.
- Fill, T. S., Toogood, R. W., Major, P. W., and Carey, J. P. (2012). Analytically determined mechanical properties of, and models for the periodontal ligament : Critical review of literature. *Journal of Biomechanics*, 45(1) :9–16.
- Foong, K. and Sims, M. R. (1999). Blood volume in human bicuspid periodontal ligament determined by electron microscopy. *Archives of Oral Biology*, 44(6) :465–474.
- Freezer, S. R. and Sims, M. R. (1987). A transmission electron-microscope stereological study of the blood vessels, oxytalan fibres and nerves of mouse-molar periodontal ligament. *Archives of Oral Biology*, 32(6) :407–412.
- Frost, H. M. (1987). Bone “mass” and the “mechanostat” : A proposal. *The Anatomical Record*, 219(1) :1–9.
- Frost, H. M. (1990). Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU) : 1. Redefining Wolff’s law : the bone modeling problem. *The Anatomical Record*, 226(4) :403–413.
- Fulda, S., Gorman, A. M., Hori, O., and Samali, A. (2010). Cellular Stress Responses : Cell Survival and Cell Death. *International Journal of Cell Biology*, 2010.

- Fyhrie, D. P. and Carter, D. R. (1986). A unifying principle relating stress to trabecular bone morphology. *Journal of Orthopaedic Research*, 4(3) :304–317.
- Galilei, G. (1638). *Discorsi e dimonstratziioni matematiche, intorno a due nuove scienze attentanti alla meccanica ed a muovimenti locali*. Univeristy of Wisconsin Press.
- Gao, C., Peng, S., Feng, P., and Shuai, C. (2017). Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Research*, 5 :17059.
- Gardinier, J. D., Townend, C. W., Jen, K.-P., Wu, Q., Duncan, R. L., and Wang, L. (2010). In situ permeability measurement of the mammalian lacunar–canalicular system. *Bone*, 46(4) :1075–1081.
- Genna, F., Annovazzi, L., Bonesi, C., Fogazzi, P., and Paganelli, C. (2008). On the experimental determination of some mechanical properties of porcine periodontal ligament. *Meccanica*, 43(1) :55–73.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2017a). Mechanobiological stimuli for bone remodeling : mechanical energy, cell nutriments and mobility. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(sup1) :91–92.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2018a). Cell nutriments and motility for mechanobiological bone remodeling in the context of orthodontic periodontal ligament deformation. *Journal of Cellular Immunotherapy*, 4(1) :26–29.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2018b). Integrating molecular and cellular kinetics into a coupled continuum mechanobiological stimulus for bone reconstruction. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*.
- George, D., Allena, R., and Rémond, Y. (2018c). A multiphysics stimulus for continuum mechanics bone remodeling. *Mathematics and Mechanics of Complex Systems*, 6(4) :307–319.
- George, D., Spingarn, C., Dissaux, C., Nierenberger, M., Rahman, R. A., and Rémond, Y. (2017b). Examples of multiscale and multiphysics numerical modeling of biological tissues. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28(s1) :S15–S27.
- Giorgio, I., Andreaus, U., and Madeo, A. (2016a). The influence of different loads on the remodeling process of a bone and bio-resorbable material mixture with voids. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 28(1-2) :21–40.
- Giorgio, I., Andreaus, U., Scerrato, D., and Braidotti, P. (2017). Modeling of a non-local stimulus for bone remodeling process under cyclic load : Application to a dental implant using a bioresorbable porous material. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(9) :1790–1805.

-
- Giorgio, I., Andreaus, U., Scerrato, D., and dell'Isola, F. (2016b). A visco-poroelastic model of functional adaptation in bones reconstructed with bio-resorbable materials. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*.
- Graber, L. W., Vanarsdall, R. L., Vig, K. W. L., and Huang, G. J. (2016). *Orthodontics - E-Book : Current Principles and Techniques*. Elsevier Health Sciences. Google-Books-ID : N0SwDAAAQBAJ.
- Haack, D. C. (1963). The science of mechanics and its importance to analysis and research in the field of orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 49(5) :330–344.
- Hadjidakis, D. J. and Androulakis, I. I. (2006). Bone Remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1) :385–396.
- Hamanaka, R., Yamaoka, S., Anh, T. N., Tominaga, J.-y., Koga, Y., and Yoshida, N. (2017). Numeric simulation model for long-term orthodontic tooth movement with contact boundary conditions using the finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 152(5) :601–612.
- Hambli, R. (2014). Connecting Mechanics and Bone Cell Activities in the Bone Remodeling Process : An Integrated Finite Element Modeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2.
- Hambli, R., Boughattas, M. H., Daniel, J.-L., and Kourta, A. (2016). Prediction of denosumab effects on bone remodeling : A combined pharmacokinetics and finite element modeling. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 60 :492–504.
- Hambli, R., Katerchi, H., and Benhamou, C.-L. (2011). Multiscale methodology for bone remodelling simulation using coupled finite element and neural network computation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 10(1) :133–145.
- Hamed, E., Jasiuk, I., Yoo, A., Lee, Y., and Liszka, T. (2012). Multi-scale modeling of elastic moduli of trabecular bone. *Journal of The Royal Society Interface*, 9(72) :1654–1673.
- Hardy, R. and Cooper, M. S. (2009). Bone loss in inflammatory disorders. *Journal of Endocrinology*, 201(3) :309–320.
- Hart, R. (2001). Bone modeling and remodeling : theories and computation. In *Bone mechanics handbook*. CRC Press.
- Hart, R. T., Davy, D. T., and Heiple, K. G. (1984). A Computational Method for Stress Analysis of Adaptive Elastic Materials With a View Toward Applications in Strain-Induced Bone Remodeling. *Journal of Biomechanical Engineering*, 106(4) :342.

- Hasuike, A., Sato, S., Udagawa, A., Ando, K., Arai, Y., and Ito, K. (2011). In vivo bone regenerative effect of low-intensity pulsed ultrasound in rat calvarial defects. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 111(1) :e12–e20.
- He, L. H., Fujisawa, N., and Swain, M. V. (2006). Elastic modulus and stress–strain response of human enamel by nano-indentation. *Biomaterials*, 27(24) :4388–4398.
- Hegedus, D. H. and Cowin, S. C. (1976). Bone remodeling II : small strain adaptive elasticity. *Journal of Elasticity*, 6(4) :337–352.
- Helms, J. A., Amasha, R. R., and Leucht, P. (2007). Bone voyage : An expedition into the molecular and cellular parameters affecting bone graft fate. *Bone*, 41(4) :479–485.
- Henneman, S., Hoff, J. W. V. d., and Maltha, J. C. (2008). Mechanobiology of tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 30(3) :299–306.
- Ho, S. P., Marshall, S. J., Ryder, M. I., and Marshall, G. W. (2007). The tooth attachment mechanism defined by structure, chemical composition and mechanical properties of collagen fibers in the periodontium. *Biomaterials*, 28(35) :5238–5245.
- Hohmann, A., Kober, C., Young, P., Dorow, C., Geiger, M., Boryor, A., Sander, F. M., Sander, C., and Sander, F. G. (2011). Influence of different modeling strategies for the periodontal ligament on finite element simulation results. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(6) :775–783.
- Hohmann, A., Wolfram, U., Geiger, M., Boryor, A., Kober, C., Sander, C., and Sander, F. G. (2009). Correspondences of hydrostatic pressure in periodontal ligament with regions of root resorption : A clinical and a finite element study of the same human teeth. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 93(2) :155–161.
- Huiskes, R. and Chao, E. (1983). A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics : The first decade. *Journal of Biomechanics*, 16(6) :385–409.
- Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H., Dalstra, M., Fudala, B., and Slooff, T. (1987). Adaptative bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *Journal of Biomechanics*, 20(11 12) :1135–1150.
- Ichim, I., Kieser, J., and Swain, M. (2007). Functional significance of strain distribution in the human mandible under masticatory load : Numerical predictions. *Archives of Oral Biology*, 52(5) :465–473.
- Isola, G., Matarese, G., Cordasco, G., Perillo, L., and Ramaglia, L. (2016). Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment : a literature review. *Minerva Stomatologica*, 65(5) :299–327.

-
- Iwaniec, U. T. and Turner, R. T. (2016). Influence of Body Weight on Bone Mass, Architecture, and Turnover. *The Journal of endocrinology*, 230(3) :R115–R130.
- Jaworski, Z. F., Lok, E., and Wellington, J. L. (1975). Impaired osteoclastic function and linear bone erosion rate in secondary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 107 :298–310.
- Jilka, R. L. (2003). Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis. *Medical and Pediatric Oncology*, 41(3) :182–185.
- Jones, M., Hickman, J., Middleton, J., Knox, J., and Volp, C. (2001). A Validated Finite Element Method Study of Orthodontic Tooth movement in the Human Subject. *Journal of orthodontics*, 28 :29–38.
- Kaiser, J. (2011). *Mécanotransduction osseuse : écoulement interstitiel, microstructure et couplages biochimiques*. PhD Thesis, Université Paris-Est.
- Kanjanaouthai, A., Mahatumarat, K., Techalertpaisarn, P., and Versluis, A. (2012). Effect of the inclination of a maxillary central incisor on periodontal stress : Finite element analysis. *The Angle Orthodontist*, 82(5) :812–819.
- Kawarizadeh, A., Bourauel, C., Zhang, D., Götz, W., and Jäger, A. (2004). Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclastic cells induced by orthodontic loading in rat. *European Journal of Oral Sciences*, 112(2) :140–147.
- Khouw, F. E. and Goldhaber, P. (1970). Changes in vasculature of the periodontium associated with tooth movement in the rhesus monkey and dog. *Archives of Oral Biology*, 15(12) :1125–IN11.
- Klein-Nulend, J., Bakker, A. D., Bacabac, R. G., Vatsa, A., and Weinbaum, S. (2013). Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bone*, 54(2) :182–190.
- Kojima, Y. and Fukui, H. (2005). Numerical simulation of canine retraction by sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(5) :542–551.
- Kojima, Y. and Fukui, H. (2006). A numerical simulation of tooth movement by wire bending. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(4) :452–459.
- Kojima, Y., Fukui, H., and Miyajima, K. (2006). The effects of friction and flexural rigidity of the archwire on canine movement in sliding mechanics : A numerical simulation with a 3-dimensional finite element method. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(3) :275.e1–275.e10.

- Kojima, Y., Kawamura, J., and Fukui, H. (2012). Finite element analysis of the effect of force directions on tooth movement in extraction space closure with miniscrew sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 142(4) :501–508.
- Komarova, S. V., Smith, R. J., Dixon, S., Sims, S. M., and Wahl, L. M. (2003). Mathematical model predicts a critical role for osteoclast autocrine regulation in the control of bone remodeling. *Bone*, 33(2) :206–215.
- Krishnan, V. and Davidovitch, Z. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(4) :469.e1–469.e32.
- Kusy, R. P. and Whitley, J. Q. (1997). Friction between different wire-bracket configurations and materials. In *Seminars in orthodontics*, volume 3, pages 166–177. Elsevier.
- Lai, W., Midorikawa, Y., Kanno, Z., Takemura, H., Suga, K., Soga, K., Ono, T., and Uo, M. (2016). Development and modification of a device for three-dimensional measurement of orthodontic force system : The V-bend system re-visited. *Dental Materials Journal*, 35(6) :908–917.
- Lamoureux, F., Baud’huin, M., Duplomb, L., Heymann, D., and Rédini, F. (2007). Proteoglycans : key partners in bone cell biology. *BioEssays*, 29(8) :758–771.
- Lavandier, B., Gleizal, A., and Béra, J.-C. (2009). Experimental Assessment of Calvarial Bone Defect Re-Ossification Stimulation Using Low-Intensity Pulsed Ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35(4) :585–594.
- Lavergne, J. (1974). Dimensions mésio-distales et vestibulo-linguales des dents humaines permanentes. *Bulletins et Mémoires de la Société d’anthropologie de Paris*, 1(3) :351–355.
- Le Gall, M. and Sastre, J. (2010). The fundamentals of tooth movement. *International Orthodontics*, 8(1) :1–13.
- Lee, T. C. and Taylor, D. (1999). Bone remodelling : Should we cry wolff? *Irish Journal of Medical Science*, 168(2) :102–105.
- Lekszycki, T. (1999). Optimality conditions in modelling of bone adaptation phenomenon. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, nr 3 :607–623.
- Lekszycki, T. (2002). Modelling of Bone Adaptation Based on an Optimal Response Hypothesis*. *Meccanica*, 37(4-5) :343–354.

-
- Lekszycki, T. (2005). Functional adaptation of bone as an optimal control problem. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 43(3) :555–574.
- Lemaire, T., Kaiser, J., Naili, S., and Sansalone, V. (2010). Modelling of the transport in electrically charged porous media including ionic exchanges. *Mechanics Research Communications*, 37(5) :495–499.
- Lemaire, V., Tobin, F. L., Greller, L. D., Cho, C. R., and Suva, L. J. (2004). Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology*, 229(3) :293–309.
- Li, Y., Jacox, L., Little, S., and Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement : The biology and clinical implications. *Kaohsiung Journal of Medical Science*, 34 :207–214.
- Liang, W., Rong, Q., Lin, J., and Xu, B. (2009). Torque control of the maxillary incisors in lingual and labial orthodontics : A 3-dimensional finite element analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(3) :316–322.
- Madeo, A., George, D., Lekszycki, T., Nierenberger, M., and Rémond, Y. (2012). A second gradient continuum model accounting for some effects of micro-structure on reconstructed bone remodelling. *Comptes Rendus Mécanique*, 340(8) :575–589.
- Madeo, A., Lekszycki, T., and Dell’isola, F. (2011). A continuum model for the bio-mechanical interactions between living tissue and bio-resorbable graft after bone reconstructive surgery. *Comptes Rendus Mécanique*, 339(10) :625–640.
- Manolagas, S. C. (2000). Birth and Death of Bone Cells : Basic Regulatory Mechanisms and Implications for the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis. *Endocrine Reviews*, 21(2) :115–137.
- Marangalou, J. H., Ghalichi, F., and Mirzakouchaki, B. (2009). Numerical simulation of orthodontic bone remodeling. *Orthodontic Waves*, 68(2) :64–71.
- Marie-Hélène Lafage-Proust, B. R. (2015). Assessment of bone vascularization and its role in bone remodeling. *BoneKEy Reports*, 4.
- Martin, R. B. (1984). Porosity and specific surface of bone. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 10(3) :179–222.
- Maruo, I. T., Maruo, H., Saga, A. Y., de Oliveira, D. D., Argenta, M. A., and Tanaka, O. M. (2016). Tridimensional finite element analysis of teeth movement induced by different headgear forces. *Progress in Orthodontics*, 17(1).
- Massif, L. and Frapier, L. (2007). Orthodontie et parodontie. *EMC - Orthopédie dentofaciale*, 23 :1–16.

- Melsen, B., Cattaneo, P. M., Dalstra, M., and Kraft, D. C. (2007). The Importance of Force Levels in Relation to Tooth Movement. *Seminars in Orthodontics*, 13(4) :220–233.
- Mengoni, M. and Ponthot, J. (2010). Isotropic continuum damage/repair model for alveolar bone remodeling. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 234(7) :2036–2045.
- Mengoni, M. and Ponthot, J. P. (2015). A generic anisotropic continuum damage model integration scheme adaptable to both ductile damage and biological damage-like situations. *International Journal of Plasticity*, 66 :46–70.
- Mengoni, M., Ponthot, J.-P., and Boman, R. (2016). Mesh management methods in finite element simulations of orthodontic tooth movement. *Medical Engineering & Physics*, 38(2) :140–147.
- Middleton, J., Jones, M. L., and Wilson, A. N. (1990). Three-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *Journal of Biomedical Engineering*, 12(4) :319–327.
- Mullender, M., Huiskes, R., and Weinans, H. (1994). A physiological approach to the simulation of bone remodeling as a self-organizational control process. *Journal of Biomechanics*, 27(11) :1389–1394.
- Murrell, E. F., Yen, E. H. K., and Johnson, R. B. (1996). Vascular changes in the periodontal ligament after removal of orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(3) :280–286.
- Nanci, A. (2007). *Ten Cate’s Oral Histology*. Elsevier Health Sciences.
- Natali, A., Carniel, E., Pavan, P., Bourauel, C., Ziegler, A., and Keilig, L. (2007). Experimental–numerical analysis of minipig’s multi-rooted teeth. *Journal of Biomechanics*, 40(8) :1701–1708.
- Natali, A., Pavan, P., and Scarpa, C. (2004). Numerical analysis of tooth mobility : formulation of a non-linear constitutive law for the periodontal ligament. *Dental Materials*, 20(7) :623–629.
- Newman, G. V. (1965). Epoxy adhesives for orthodontic attachments : Progress report. *American Journal of Orthodontics*, 51(12) :901–912.
- Nguyen, A. M. and Jacobs, C. R. (2013). Emerging Role of Primary Cilia as Mechanosensors in Osteocytes. *Bone*, 54(2) :196–204.

-
- Nicolaije, C., Koedam, M., and van Leeuwen, J. P. (2012). Decreased oxygen tension lowers reactive oxygen species and apoptosis and inhibits osteoblast matrix mineralization through changes in early osteoblast differentiation. *Journal of Cellular Physiology*, 227(4) :1309–1318.
- Niklas, A., Proff, P., Gosau, M., and Römer, P. (2013). The Role of Hypoxia in Orthodontic Tooth Movement. *International Journal of Dentistry*, 2013 :1–7.
- Nikolaus, A., Currey, J. D., Lindtner, T., Fleck, C., and Zaslansky, P. (2017). Importance of the variable periodontal ligament geometry for whole tooth mechanical function : A validated numerical study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 67 :61–73.
- Nyman, J. S., Reyes, M., and Wang, X. (2005). Effect of ultrastructural changes on the toughness of bone. *Micron*, 36(7) :566–582.
- Ozaki, H., Tominaga, J.-y., Hamanaka, R., Sumi, M., Chiang, P.-C., Tanaka, M., Koga, Y., and Yoshida, N. (2015). Biomechanical aspects of segmented arch mechanics combined with power arm for controlled anterior tooth movement : A three-dimensional finite element study. *Journal of Dental Biomechanics*, 6.
- Parfitt, A. M., Drezner, M. K., Glorieux, F. H., Kanis, J. A., Malluche, H., Meunier, P. J., Ott, S. M., and Recker, R. R. (1987). Bone histomorphometry : standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2(6) :595–610.
- Patton, K. T., Thibodeau, G. A., and Hutton, A. (2018). *Anatomy and Physiology Adapted International Edition E-Book*. Elsevier. Elsevier Health Sciences. Google-Books-ID : 8gpuDwAAQBAJ.
- Penedo, N. D., Elias, C. N., Pacheco, M. C. T., and Gouvêa, J. P. d. (2010). 3d simulation of orthodontic tooth movement. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 15(5) :98–108.
- Petite, H. (2002). La bio-ingénierie de la régénération osseuse. *médecine/sciences*, 18(10) :995–1002.
- Picton, D. C. and Wills, D. J. (1978). Viscoelastic properties of the periodontal ligament and mucous membrane. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 40(3) :263–272.
- Pilon, J. J. G. M., Kuijpers-Jagtman, A. M., and Maltha, J. C. (1996). Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(1) :16–23.

- Pivonka, P., Zimak, J., Smith, D. W., Gardiner, B. S., Dunstan, C. R., Sims, N. A., John Martin, T., and Mundy, G. R. (2008). Model structure and control of bone remodeling : A theoretical study. *Bone*, 43(2) :249–263.
- Pollard, T. D. and Earnshaw, W. C. (2007). *Cell biology*. Elsevier.
- Proffit, W. and Fields, H. (2012). *Contemporary Orthodontics - 5th Edition*. Moshby.
- Provatidis, C. G. (2001). An analytical model for stress analysis of a tooth in translation. *International Journal of Engineering Science*, 39(12) :1361–1381.
- Qian, H., Chen, J., and Katona, T. R. (2001). The influence of PDL principal fibers in a 3-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120(3) :272–279.
- Qian, Y., Fan, Y., Liu, Z., and Zhang, M. (2008). Numerical simulation of tooth movement in a therapy period. *Clinical Biomechanics*, 23 :S48–S52.
- Quinn, R. S. and Yoshikawa, D. K. (1985). A reassessment of force magnitude in orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 88(3) :252–260.
- Rath Bonivitch, A., Bonewald, L. F., and Nicoletta, D. P. (2007). Tissue strain amplification at the osteocyte lacuna : A microstructural finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, 40(10) :2199–2206.
- Ren, Y., Maltha, J. C., Van 't Hof, M. A., and Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement : a mathematic model. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125(1) :71–77.
- Rieger, R., Hambli, R., and Jennane, R. (2010). A mechanobiological transduction model for bone remodelling. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*.
- Robling, A. G., Castillo, A. B., and Turner, C. H. (2006). BIOMECHANICAL AND MOLECULAR REGULATION OF BONE REMODELING. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8(1) :455–498.
- Rosa, N., Simoes, R., Magalhães, F. D., and Marques, A. T. (2015). From mechanical stimulus to bone formation : A review. *Medical Engineering & Physics*, 37(8) :719–728.
- Roux, W. (1885). Beitrage zur Morphologie der funktionellen Anpassung. *Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt.*, 9 :120–185.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., van Rietbergen, B., and Huiskes, R. (2005). A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *Journal of biomechanics*, 38(4) :931–41. MEDLINE :15713314.

-
- Ruse, N. (2008). Propagation of erroneous data for the modulus of elasticity of periodontal ligament and gutta percha in FEM/FEA papers : A story of broken links. *Dental Materials*, 24(12) :1717–1719.
- Sabane, A., Patil, A., Swami, V., and Nagarajan, P. (2016). Biology of Tooth Movement. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 16(12) :1–10.
- Sansalone, V., Kaiser, J., Naili, S., and Lemaire, T. (2013). Interstitial fluid flow within bone canaliculi and electro-chemo-mechanical features of the canalicular milieu. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(3) :533–553.
- Scala, I., Spingarn, C., Rémond, Y., Madeo, A., and George, D. (2016). Mechanically-driven bone remodeling simulation : Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(10) :1976–1988.
- Schilling, A. F., Linhart, W., Filke, S., Gebauer, M., Schinke, T., Rueger, J. M., and Amling, M. (2004). Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts. *Biomaterials*, 25(18) :3963–3972.
- Schmitt, M., Allena, R., Schouman, T., Frasca, S., Collombet, J., Holy, X., and Rouch, P. (2016). Diffusion model to describe osteogenesis within a porous titanium scaffold. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 19(2) :171–179.
- Schneider, J., Geiger, M., and Sander, F. G. (2000). Effects of bone remodelling during tooth movement. *Rssina Journal of Biomechanics*, 4(3) :57–73.
- Schneider, J., Geiger, M., and Sander, F.-G. (2002). Numerical experiments on long-time orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 121(3) :257–265.
- Selliseth, N. J. and Selvig, K. A. (1994). The vasculature of the periodontal ligament : a scanning electron microscopic study using corrosion casts in the rat. *Journal of periodontology*, 65(11) :1079–1087.
- Silva, N. R., Castro, C. G., Santos-Filho, P. C., Silva, G. R., Campos, R. E., Soares, P. V., and Soares, C. J. (2009). Influence of different post design and composition on stress distribution in maxillary central incisor : Finite element analysis. *Indian Journal of Dental Research*, 20(2) :153.
- Sims, M. (1995). The morphology of the vasculature of the periodontal ligament. *The Periodontal Ligament in Health and Disease*, pages 107–120.
- Singh, J. R., Kambalyal, P., Jain, M., and Khandelwal, P. (2016). Revolution in Orthodontics : Finite element analysis. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 6(2) :110–114.

- Soncini, M. and Pietrabissa, R. (2002). Quantitative Approach for the Prediction of Tooth Movement During Orthodontic Treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 5(5) :361–368.
- Spingarn, C., Wagner, D., Rémond, Y., and George, D. (2017). Multiphysics of bone remodeling : A 2d mesoscale activation simulation. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28(s1) :S153–S158.
- Spingarn, C., Wagner, D., Rémond, Y., and George, D. (2018). Theoretical numerical modeling of the oxygen diffusion effects within the periodontal ligament for orthodontic tooth displacement. *Journal of Cellular Immunotherapy*, 4(1) :44–47.
- Su, M.-Z., Chang, H.-H., Chiang, Y.-C., Cheng, J.-H., Fuh, L.-J., Wang, C.-Y., and Lin, C.-P. (2013). Modeling viscoelastic behavior of periodontal ligament with nonlinear finite element analysis. *Journal of Dental Sciences*, 8(2) :121–128.
- Tanne, K., Sakuda, M., and Burstone, C. J. (1987). Three-dimensional finite element analysis for stress in the periodontal tissue by orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 92(6) :499–505.
- Thi, M. M., Suadicani, S. O., Schaffler, M. B., Weinbaum, S., and Spray, D. C. (2013). Mechanosensory responses of osteocytes to physiological forces occur along processes and not cell body and require integrin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(52) :21012–21017.
- Tominaga, J.-y., Ozaki, H., Chiang, P.-C., Sumi, M., Tanaka, M., Koga, Y., Bourauel, C., and Yoshida, N. (2014). Effect of bracket slot and archwire dimensions on anterior tooth movement during space closure in sliding mechanics : A 3-dimensional finite element study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 146(2) :166–174.
- Toms, S. R., Dakin, G. J., Lemons, J. E., and Eberhardt, A. W. (2002a). Quasi-linear viscoelastic behavior of the human periodontal ligament. *Journal of biomechanics*, 35(10) :1411–1415.
- Toms, S. R., Lemons, J. E., Bartolucci, A. A., and Eberhardt, A. W. (2002b). Nonlinear stress-strain behavior of periodontal ligament under orthodontic loading. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 122(2) :174–179.
- Tovar, A. (2004). *Bone remodeling as a hybrid cellular automaton optimization process*. PhD thesis, Notre Dame, Indiana.
- Tovar, A., Patel, N. M., Niebur, G. L., Sen, M., and Renaud, J. E. (2006). Topology Optimization Using a Hybrid Cellular Automaton Method With Local Control Rules. *Journal of Mechanical Design*, 128(6) :1205.

-
- U.S. Department of Health and Human Services (2004). *Bone Health and Osteoporosis : A Report of the Surgeon General*. Office of the Surgeon General, U.S. Department of Health and Human Services.
- Utting, J., Robins, S., Brandao-Burch, A., Orriss, I., Behar, J., and Arnett, T. (2006). Hypoxia inhibits the growth, differentiation and bone-forming capacity of rat osteoblasts. *Experimental Cell Research*, 312(10) :1693–1702.
- van Driel, W. D., van Leeuwen, E. J., Von den Hoff, J. W., Maltha, J. C., and Kuijpers-Jagtman, A. M. (2000). Time-dependent mechanical behaviour of the periodontal ligament. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, 214(5) :497–504.
- Van Schepdael, A., Vander Sloten, J., and Geris, L. (2013). Mechanobiological modeling can explain orthodontic tooth movement : Three case studies. *Journal of Biomechanics*, 46(3) :470–477.
- Vaughan, T. J., Verbruggen, S. W., and McNamara, L. M. (2013). Are all osteocytes equal? Multiscale modelling of cortical bone to characterise the mechanical stimulation of osteocytes : ARE ALL OSTEOCYTES EQUAL? *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 29(12) :1361–1372.
- Verna, C., Cattaneo, P. M., and Dalstra, M. (2018). Corticotomy affects both the modulus and magnitude of orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 40(1) :107–112.
- Viecilli, R. F., Budiman, A., and Burstone, C. J. (2013). Axes of resistance for tooth movement : Does the center of resistance exist in 3-dimensional space? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2) :163–172.
- Vollmer, D. (1999). Determination of the centre of resistance in an upper human canine and idealized tooth model. *The European Journal of Orthodontics*, 21(6) :633–648.
- Von Meyer, G. H. (1867). Die Architektur der Spongiosa. *Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medicin.*, 34 :615–628.
- Wagner, D., Bolender, Y., Rémond, Y., and George, D. (2017). Mechanical equilibrium of forces and moments applied on orthodontic brackets of a dental arch : Correlation with literature data on two and three adjacent teeth. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28(s1) :S169–S177.
- Wagner, D., El Hafci, H., Bensidhoum, M., Petite, H., Bolender, Y., Rémond, Y., and George, D. (2018). Periodontal ligament histology for orthodontic bone remodeling : First quantification. *Journal of Cellular Immunotherapy*, 4(1) :41–43.

- Wang, C., Han, J., Li, Q., Wang, L., and Fan, Y. (2014). Simulation of bone remodeling in orthodontic treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(9) :1042–1050.
- Wang, L., Dong, J., and Xian, C. J. (2015). Strain Amplification Analysis of an Osteocyte under Static and Cyclic Loading : A Finite Element Study. *BioMed Research International*.
- Wang, Y., Li, J., Wang, Y., Lei, L., Jiang, C., An, S., Zhan, Y., Cheng, Q., Zhao, Z., Wang, J., and Jiang, L. (2012). Effects of hypoxia on osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 362(1-2) :25–33.
- Warren, S. M., Steinbrech, D. S., Mehrara, B. J., Saadeh, P. B., Greenwald, J. A., Spector, J. A., Bouletreau, P. J., and Longaker, M. T. (2001). Hypoxia Regulates Osteoblast Gene Expression. *Journal of Surgical Research*, 99(1) :147–155.
- Weinans, H., Huiskes, R., and Grootenboer, H. J. (1992). The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models. *Journal of Biomechanics*, 25(12) :1425–1441.
- Weinstein, A. M., Klawitter, J. J., and Cook, S. D. (1980). Implant-bone interface characteristics of bioglass dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 14(1) :23–29.
- Wills, D. J., Picton, D. C., and Davies, W. I. (1976). A study of the fluid systems of the periodontium in macaque monkeys. *Archives of Oral Biology*, 21(3) :175–185.
- Witsenburg, B. (1985). The reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. A review. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 13(5) :197–208.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Pro Business, Berlin.
- Xinghua, Z., He, G., and Bingzhao, G. (2005). The application of topology optimization on the quantitative description of the external shape of bone structure. *Journal of Biomechanics*, 38(8) :1612–1620.
- Yoshida, N., Koga, Y., Peng, C.-L., Tanaka, E., and Kobayashi, K. (2001). In vivo measurement of the elastic modulus of the human periodontal ligament. *Medical Engineering & Physics*, 23(8) :567–572.
- You, L., Cowin, S. C., Schaffler, M. B., and Weinbaum, S. (2001). A model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes due to fluid drag on pericellular matrix. *Journal of Biomechanics*, 34(11) :1375–1386.

Zainal Ariffin, S. H., Yamamoto, Z., Zainol Abidin, I. Z., Megat Abdul Wahab, R., and Zainal Ariffin, Z. (2011). Cellular and Molecular Changes in Orthodontic Tooth Movement. *TheScientificWorldJournal*, 11 :1788–1803.

Zargham, A., Geramy, A., and Rouhi, G. (2016). Evaluation of long-term orthodontic tooth movement considering bone remodeling process and in the presence of alveolar bone loss using finite element method. *Orthodontic Waves*, 75(4) :85–96.

Publications et valorisation scientifique

Articles publiés

C. Dissaux, D. Wagner, D. George, **C. Spingarn**, Y. Rémond. Mechanical impairment on alveolar bone graft. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 47,149-157, 2019.

C. Spingarn, D. Wagner, Y. Rémond, D. George. Theoretical modeling of the oxygen diffusion on the orthodontic teeth displacement. *Journal of Cellular Immunotherapy*.4, 1, 44-47, 2018.

C. Spingarn, D. Wagner, Y. Rémond, D. George. Multiphysics of bone remodeling : a 2D mesoscale activation simulation. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28, 153-158, 2017.

D. George, **C. Spingarn**, C. Dissaux, M. Nierenberger, R. Abdel Rahman, Y. Rémond. Examples of multiscale and multiphysics numerical modeling of biological tissues. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28, 15-27 2017.

I. Scala, **C. Spingarn**, Y. Rémond, A. Madeo, D. George. Mechanically-driven bone remodeling simulation : Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22, 1976-88, 2016.

Communications orales dans des congrès internationaux et nationaux

C. Spingarn, D. Wagner, P. Didier, B. Piotrowski, P. Laheurte, Y. Rémond, D. George. A new mecanobiological approach of bone remodelling for application to orthodontic tooth movement. Conférence : International Conference of the Polish Society of Biomechanics, Zielona-Gora, Pologne, Septembre 2018.

C. Dissaux, **C. Spingarn**, M. Bensidhoum, H. Petite, D. George, Y. Rémond. Modélisation of alveolar bone grafting : a guide for the surgeon. Conférence : 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Munich, Allemagne, September 2018.

D. George, **C. Spingarn**, A. Madeo, Y. Rémond. Effects of Mechanical Loading Conditions on 3D bone reconstruction : A Theoretical Numerical Study for Application to Maxillo-Facial Surgery. Conférence : 9th European Solid Mechanics Conference (ESMC 2015), Leganés-Madrid, Espagne. Juillet 2015.

D. George, J.C. Lutz, **C. Spingarn**, S. Nicolau, Y. Rémond. Numerical models for medical applications : from constitutive laws of biological tissue to real time numerical tools. Conférence : 4th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering, CMBE2015, Cachan, France. Juin 2015.

C. Spingarn, D. George, Y. Rémond. Numérical prediction of bone reconstruction : application to bone surgery and orthopedy. Conférence : Troisièmes journées scientifiques de la fédération de médecine translationnelle de Strasbourg (FMST), Strasbourg, France, Avril 2015.

Communications affichées dans des congrès internationaux et nationaux

C. Spingarn, D. George, D. Wagner, Y. Rémond. Theoretical modeling of the oxygen diffusion on the orthodontic teeth displacement. Conférence : 7th International Symposium Europe China, Molecular, cellular and tissue engineering, and clinical applications, Shangrao, Chine, October 2017.

C. Spingarn, Y. Rémond, D. George. Multiphysics and multiscale modeling of bone regeneration : A mechanobiological approach. Conférence : 6th International Symposium Europe China Molecular, cellular and tissue engineering, and clinical applications, Nancy, France, Juillet 2016.

C. Spingarn, C. Dissaux, Y. Rémond, D. George. Understanding bone mechanobiology to predict bone reconstruction kinetics : application to maxillo-facial surgery. Conférence : XII Rencontres du Vietnam – Mechanobiology, from molecules to tissue, Quy Nhon, Vietnam. Juin 2016.

C. Spingarn, Y. Rémond, D. George. Modélisation numérique multi-échelles et multi-physiques de la reconstruction osseuse utilisant une microstructure évolutive. Conférence : Mécamat, Aussois, France. Janvier 2016.

C. Spingarn, D. George, Y. Rémond. Modélisation numérique multiéchelles et multi-physiques de la reconstruction osseuse utilisant une microstructure évolutive. Conférence : 7ème Journées ITMA Santé CNRS. Montpellier, France. Décembre 2015.

Transition scientifique

Finaliste du concours "Ma thèse en 180 secondes" Alsace en 2018. https://www.youtube.com/watch?v=x0iqz2M_L9o (50^{ème} minute).

Annexes

Au cours de cette thèse, j'ai eu l'occasion d'apporter ma contribution au sein de mon laboratoire à des projets liés à la modélisation du remodelage osseux. Les deux sections ci-dessous en proposent un rapide exposé. La première annexe concerne le remodelage lors de greffes osseuses alvéolaires de fentes palatines. La seconde s'intéresse à la quantification des forces et moments appliqués sur une arcade dentaire par un dispositif orthodontique.

A.1 Greffes palatines : Influence de la compaction du greffon sur le remodelage osseux

Les fentes labio-palatines représentent la forme la plus courante de malformations cranio-faciales (environ 1 nouveau-nés sur 700 en Europe) [Dissaux et al., 2018]. Elles sont généralement opérées au cours des deux premières années de vie du nourrisson. La greffe osseuse alvéolaire (illustrée figure 45) est bien établie depuis les travaux de Boyne et Sands [Boyne and Sands, 1972] et constitue l'une des étapes majeures du traitement chirurgical. L'os iliaque spongieux est utilisé comme autogreffe le plus souvent, mais d'autres types d'os ou même des os synthétiques ont également été testés. La gestion de la greffe alvéolaire est capitale pour restaurer l'union et la stabilité des segments maxillaires, permettre l'éruption des dents, fermer la fistule alvéolaire et soutenir la lèvre et le nez [Witsenburg, 1985]. Malgré son utilisation habituelle dans la pratique chirurgicale quotidienne, la biologie et les mécanismes d'intégration ne sont pas très bien connus [Helms et al., 2007]. Elle donne de bons résultats qui peuvent être variables [Borba et al., 2014; Dissaux et al., 2016]. Seule une compréhension fine des processus et des facteurs d'influence pourrait permettre au chirurgien d'obtenir des meilleurs résultats, plus prévisibles.

A.1.1 Montage expérimental

Bien que la greffe osseuse soit pratiquée depuis de nombreuses années, son utilisation particulière dans le site de la fente alvéolaire soulève encore des questions, notamment l'influence de la compaction du greffon sur le remodelage osseux. Caroline

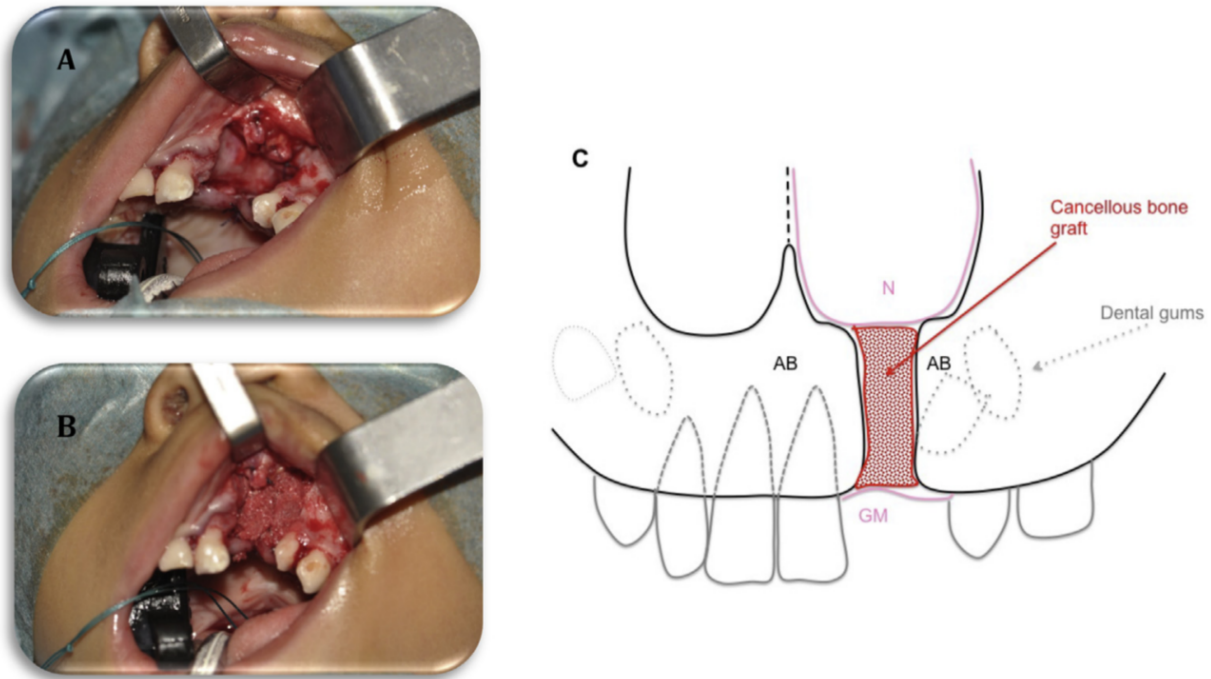


FIGURE 45 – Illustration d’une fente palatine. Image A : Fente palatine avant l’introduction du greffon. Image B : Fente palatine après l’introduction du greffon. Image C : Schéma explicatif. Le greffon est placé entre les deux surfaces corticales (notées AB sur l’image), le planché nasal (N) et la muqueuse gingivale (GM). Source [Dissaux et al. \[2018\]](#).

Dissaux, doctorante au laboratoire ICube, et chirurgienne maxillo-faciale au Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg étudie cette problématique. Elle se propose de monter une expérimentation, en implantant dans des crânes de rats, des greffons osseux compactés de manières différentes et quantifiées, afin d’analyser l’influence du compactage sur le remodelage osseux. Pour assister sa recherche, nous avons conçu une machine qui permet de quantifier le compactage de petits échantillons osseux, tout en laissant la possibilité d’analyser leur microstructure après compactation au micro-scanner et d’étudier les liquides qui s’en échappent. L’expérimentation permet de :

- compacter un greffon cylindrique de 5 mm de diamètre de manière quantifiée.
- récupérer l’exsudat, c’est-à-dire le liquide, qui sort de l’échantillon osseux, afin d’étudier sa composition et d’analyser l’influence de sa réinjection dans la greffe.
- analyser la structure osseuse de l’échantillon compacté au micro-scanner.
- stériliser à haute température les parties en contact avec l’échantillon osseux.

Le montage a été conçu à l’aide du logiciel SolidWorks® puis usiné au laboratoire afin de répondre au cahier des charges (voir images figures 46 et 47 et photos 47).

Cette étude sera une première étape pour comprendre l’activité biomécanique de l’os spongieux lorsqu’un chirurgien applique une force de compactage au moment de la mise en place du greffon. A terme, les résultats trouvés pourraient être utilisés dans

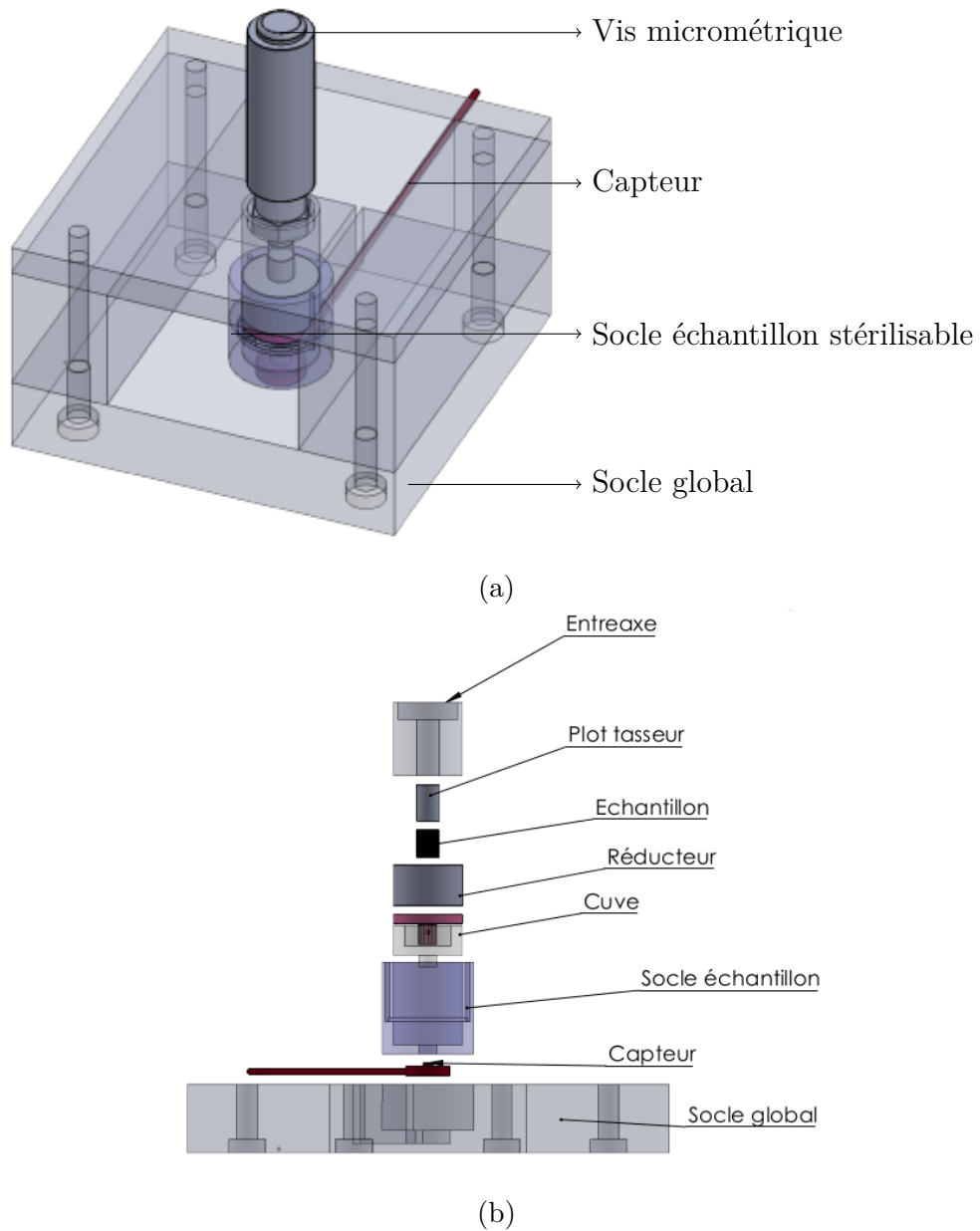


FIGURE 46 – (a) Vue globale et (b) vue éclatée de la machine de compactage.



FIGURE 47 – Photos de la machine de compactage.

le modèle afin de prédire l'intégration de la greffe dans la géométrie particulière de la fente palatine.

A.1.2 Modèle numérique et influence de la densité cellulaire

L'étude ci-dessous propose d'utiliser le modèle numérique présenté section 3.1 afin d'analyser le remodelage osseux à travers une greffe osseuse sur crâne de rat en fonction de la compaction de l'échantillon. Lors de l'expérimentation mise en place, des greffons sont comprimés avec différentes intensités de forces, puis implantés sur des crânes de rats. Des simulations de ces configurations sont effectuées. Elles ont la spécificité de prendre en compte la variation de la densité cellulaire du greffon en fonction de la compression appliquée par le chirurgien. La greffe et le crâne de rat sont modélisés avec des comportements homogènes isotropes, ils sont modélisés par des lois de comportement linéaires élastiques. Deux étapes ont été prises en compte dans la simulation. La première est la compression de la greffe et la seconde est l'implantation de la greffe osseuse comprimée dans le crâne du rat et son remodelage. Après compression, la densité du greffon augmente, et par conséquent la densité des cellules change en fonction de l'intensité de la force de compression appliquée sur le greffon. La géométrie de l'échantillon est un solide de forme cylindrique (10 mm de diamètre et 1 mm d'épaisseur) avec un trou concentrique cylindrique (de 2 mm de diamètre). Dans ce trou est inséré un greffon également cylindrique de diamètre 2 mm et d'épaisseur 2 mm (il dépasse au dessus de la surface du crâne de 1 mm, voir figure 48).

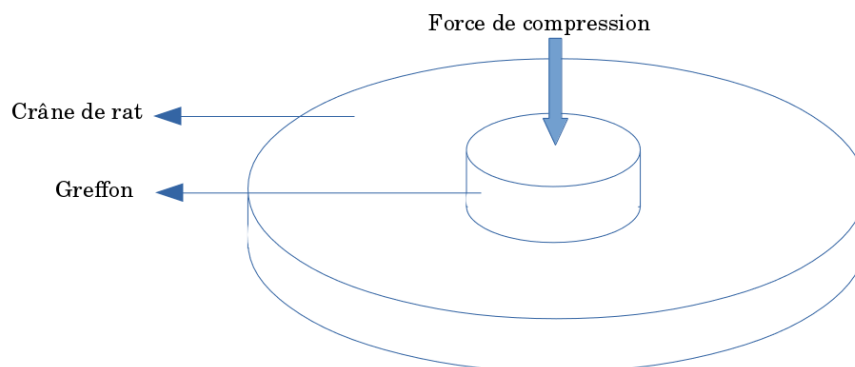


FIGURE 48 – Configuration des simulations du greffon dans les crânes de rats. La surface latérale du disque est encastrée.

Une force de chargement de 50N est appliquée sur le greffon avant son implantation dans le crâne du rat. En effet, les chirurgiens appliquent une force de compression sur le greffon au moment de son introduction dans la fente [Dissaux et al., 2018]. L'intensité de compression qui est actuellement un choix protocolaire du chirurgien, implique une variation de nombreux paramètres : la densité du greffon, sa porosité, la densité de cellules présentes et actives et leur sécrétion cellulaire. Deux simulations différentes

sont effectuées afin d’analyser l’influence de la densité cellulaire qui varie en fonction de la force de compression appliquée au greffon : tout d’abord l’augmentation de la densité cellulaire (résultant de la compression osseuse) est prise en compte, puis, cette augmentation de la densité cellulaire n’est pas prise en compte. Les mêmes paramètres sont utilisés pour ces deux simulations.

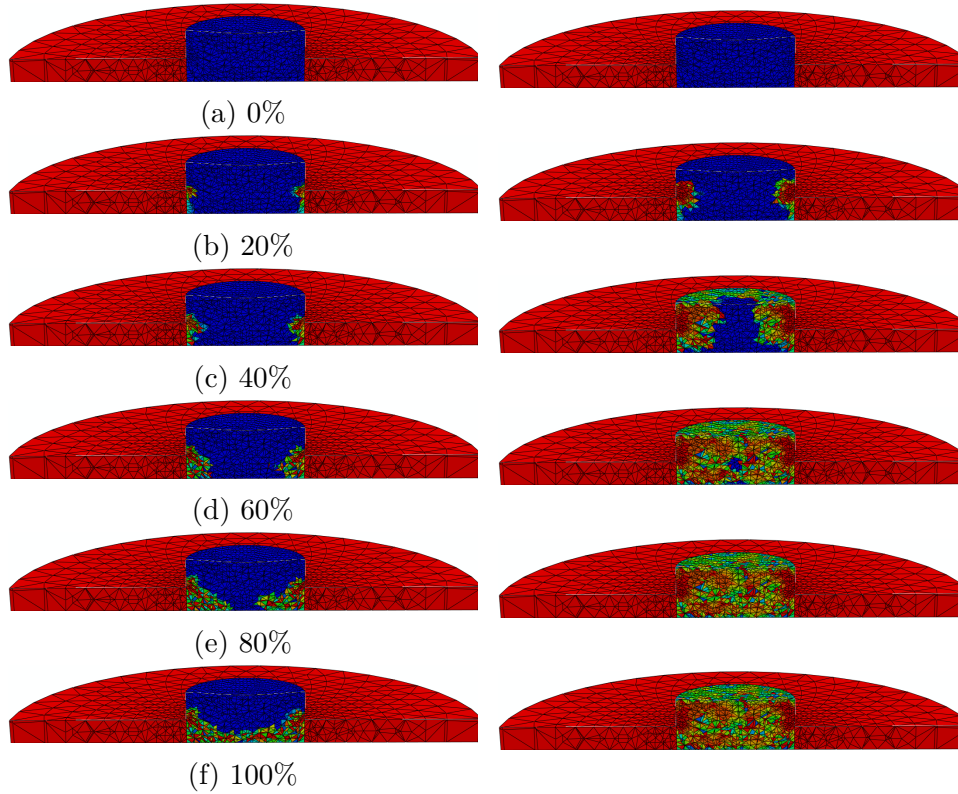


FIGURE 49 – Remodelage osseux à travers une greffe chargée à 50 N. A gauche : non prise en compte de la variation de cellules lors de la compression. A droite : prise en compte de la variation de cellules lors de la compression. La couleur bleue correspond à une densité osseuse de 0% et la couleur rouge à une densité d’os de 100%

Les résultats (voir figure 49) montrent une influence importante de la densité cellulaire sur le remodelage osseux. En fait, même si dans les deux cas, l’espace entre les deux os corticaux est comblé, l’intégration du greffon est de meilleure qualité dans le second cas que dans le premier. Le remodelage osseux à travers le greffon est plus fin lorsque l’augmentation de la densité n’est pas prise en compte. Par hypothèse, la densité cellulaire joue un rôle à deux niveaux différents. Chaque ostéocyte produit un signal biologique qui dépend de la densité énergétique qu’il perçoit et la transmet à son environnement avec une intensité exponentiellement décroissante en fonction de la distance. Ainsi, plus il y aura d’ostéocytes, plus le signal sera important. La compression de la greffe osseuse augmente la densité osseuse et par conséquent la densité des ostéocytes, donc le signal augmente. De plus, lorsque la densité augmente, la densité des ostéoblastes et des ostéoclastes augmente également, ce qui a un impact sur le remodelage osseux. Néanmoins, au niveau biologique, la charge appliquée sur le greffon

peut provoquer la mort cellulaire [Fulda et al., 2010]. Ceci n'est pas pris en compte dans le modèle.

Différentes forces de compression ont été appliquées sur le greffon avant l'implantation sur le crâne de rat. Les figures 50, 51, 52 et 53 montrent l'évolution de la densité osseuse à l'intérieur de la greffe osseuse en fonction du temps de la simulation. Il est intéressant d'observer que pour 40N et 50N, la liaison entre les deux os corticaux est réalisée alors qu'avec 30N, l'espace n'est pas comblé pendant le temps de la simulation. A moins de 20 N, le remodelage osseux est à peine observable. Le seul stimulus considéré ici est la densité d'énergie de déformation. En réalité, de nombreux stimuli déclenchent un remodelage osseux. Entre autres, l'angiogenèse de la greffe, la concentration en oxygène, en glucose et autres nutriments.

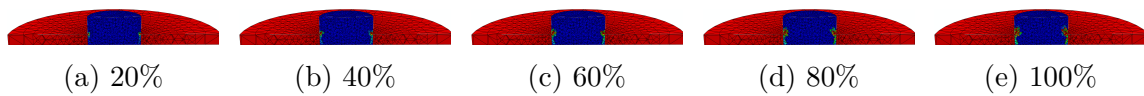


FIGURE 50 – Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 20 N. La couleur bleue correspond à une densité osseuse de 0% et la couleur rouge à une densité d'os de 100%

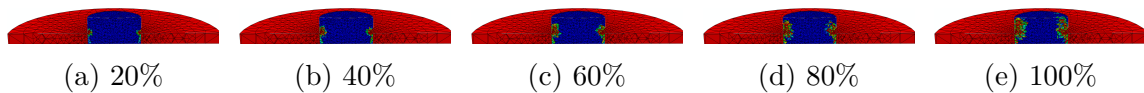


FIGURE 51 – Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 30 N. La couleur bleue correspond à une densité osseuse de 0% et la couleur rouge à une densité d'os de 100%

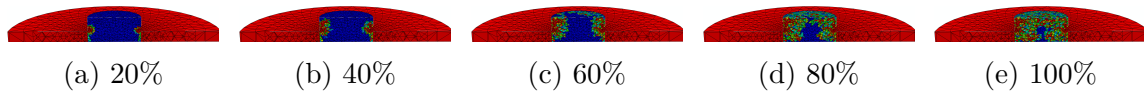


FIGURE 52 – Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 40 N. La couleur bleue correspond à une densité osseuse de 0% et la couleur rouge à une densité d'os de 100%

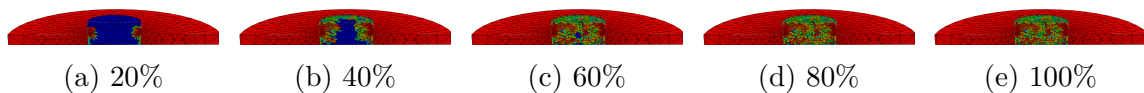


FIGURE 53 – Remodelage osseux lors d'une force appliquée de 50 N. La couleur bleue correspond à une densité osseuse de 0% et la couleur rouge à une densité d'os de 100%

A.2 Quantification des forces appliquées sur les dents lors d'un traitement orthodontique

Les premiers appareils dentaires ont été conçus par Pierre Fauchard en 1723 [Asbell, 1990]. Puis, de nombreuses innovations ont amélioré le traitement orthodontique notamment le système de collage des brackets [Newman, 1965]. Techniquement, des

brackets sont fixés sur la surface externe des dents, et un fil orthodontique est inséré à l'intérieur de rainures de ces brackets. Une fois en place, le fil est fixé dans chacune des gorges par des élastiques appelés ligatures. Le fil exerce une force sur les dents par l'intermédiaire des brackets. Cependant, malgré une utilisation courante de ce type d'appareil, les orthodontistes ne savent pas précisément les forces qui s'appliquent sur chacune des dents de l'arcade tout entière en 3 dimensions. Delphine Wagner, dans le cadre de sa thèse "Quantification et modélisation des forces et des moments appliqués à l'intérieur des attaches orthodontiques placées sur une arcade dentaire dans les trois dimensions de l'espace" s'est proposée de travailler sur cette problématique. Bien qu'il existe des quantifications expérimentales des moments et forces appliqués sur deux dents adjacentes, et parfois sur trois dents [Lai et al., 2016] cela n'avait jamais été réalisé sur une arcade dentaire complète. Ce travail a été effectué avec la collaboration du laboratoire d'étude de microstructures et de mécanique des matériaux (LEM3) de Metz. C'est également dans cette partie que j'ai pu apporter mon soutien à Delphine afin d'obtenir des résultats sur arcade complète.

La modélisation en éléments finis sur Abaqus® d'une arcade complète conforme au contexte clinique a été réalisée :

- la modélisation des brackets correspond au brackets de référence Victory 3M, gorges de dimensions $0,457 \times 0,635$ mm en acier inoxydable 17-4pH,
- le fil a été modélisé par une section ronde, de 0.356 mm de diamètre,
- la distance inter-brackets et les mesures des brackets sont respectées en tenant compte des dimensions anatomiques des dents maxillaires,
- les ligatures ont été modélisées par des cylindres de part et d'autre de l'attache,
- le coefficient de frottement entre le fil et le bracket (NiTi/Acier inox) est de 0,4 en milieu sec [Kusy and Whitley, 1997],
- la force qu'exerce la ligature sur le fil est de 1N, soit 0.5N par côté de l'attache expérimentalement par Delphine Wagner.
- le coefficient de frottement entre le fil et la ligature a été déterminé expérimentalement et fixé à 0.79.

Les brackets ont été positionnés dans une situation pré-traitement : toutes les attaches sont alignées par rapport à l'axe x, positionnées en arcade, sauf le troisième bracket (B3) qui présente un décalage de 1 mm dans la direction de l'axe des x (voir figure 54). Les brackets sont encastrés sur leur face arrière, celle en contact avec les dents. Des liaisons de contact surface/surface ont été définies entre le fil et les brackets, et le fil et les ligatures avec des coefficients de frottement explicités plus haut.

Dans une première étape, le fil est mis en position dans la rainure du bracket B3 en appliquant un déplacement de 1 mm dans la direction des x à la partie du fil qui doit s'insérer dans le bracket 3 (voir figure 55).

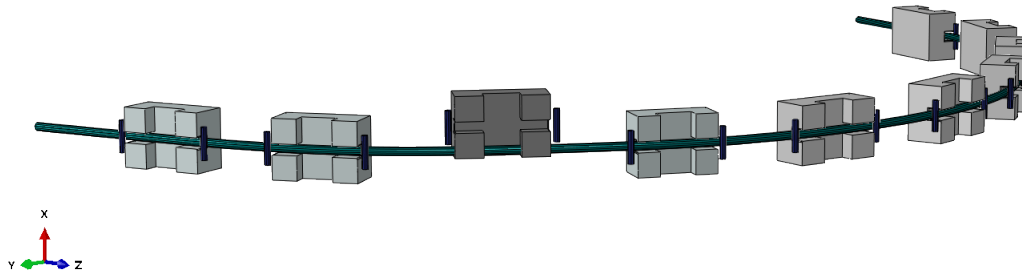


FIGURE 54 – Géométrie initiale de l'appareil dentaire. Le bracket B3 (en gris foncé) est décalé de 1 mm dans le sens de l'axe des x.

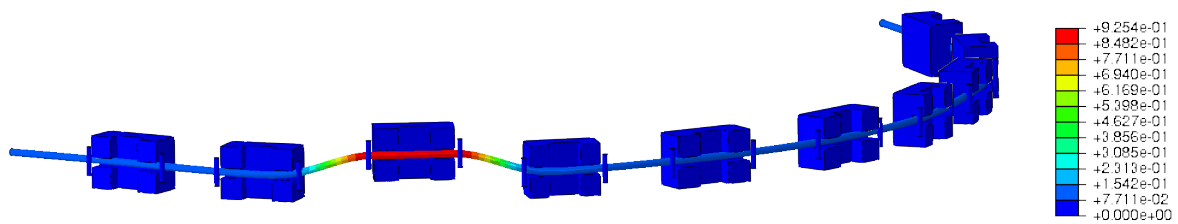


FIGURE 55 – Déplacement du fil dans la rainure du bracket B3 (en mm)

Puis, ce déplacement est inactivé, afin que le fil entre en contact avec le bracket 3, et qu'il exerce sur celui-ci une force. Les forces et les moments obtenus sont répertoriés dans le tableau 7.

Bracket	F1	F2	F3	M1	M2	M3
1	$3.53 \cdot 10^4$	$1.41 \cdot 10^{-3}$	$9.16 \cdot 10^{-4}$	$3.70 \cdot 10^{-3}$	$-3.93 \cdot 10^{-4}$	$-8.22 \cdot 10^{-4}$
2	-2.39	$1.22 \cdot 10^{-1}$	$-1.24 \cdot 10^{-1}$	$9.36 \cdot 10^{-2}$	-9.86	$-4.88 \cdot 10^{-3}$
3	4.80	$2.09 \cdot 10^{-1}$	$7.49 \cdot 10^{-1}$	$6.59 \cdot 10^{-1}$	9.54	-4.95
4	-2.87	$-7.30 \cdot 10^{-2}$	$-8.19 \cdot 10^{-2}$	$-3.01 \cdot 10^{-1}$	$-7.75 \cdot 10^{-1}$	11.64
5	0	0	0	0	0	0
6	$-1.55 \cdot 10^{-2}$	$5.07 \cdot 10^{-3}$	$3.28 \cdot 10^{-3}$	$-7.67 \cdot 10^{-3}$	$-3.92 \cdot 10^{-2}$	$2.42 \cdot 10^{-2}$
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	$8.65 \cdot 10^{-4}$	$-4.98 \cdot 10^{-2}$	$3.86 \cdot 10^{-2}$	$-1.46 \cdot 10^{-1}$	$-1.55 \cdot 10^{-3}$	$1.27 \cdot 10^{-3}$

TABEAU 7 – Composantes des forces (en N) et moments (en Nmm) appliqués sur les attaches par le fil orthodontique selon le repère de la figure 54.

Les contraintes obtenues dépassent la limite élastique de 400 MPa pour le nitinol (voir figures 56 et 57), il y a donc une transformation du matériau, qui ne peut plus être considéré comme linéaire élastique. Une loi à mémoire de forme pourrait être utilisée ici (comme celle présentée par Chemisky et al. [2011]).

Il est importance de quantifier les forces appliquées à chacune des dents lors de l'application d'un appareil dentaire. En effet, lorsque le modèle du remodelage ortho-



FIGURE 56 – Contraintes de Von Mises dans le fil orthodontique au niveau de l'attache B3 (en MPa).

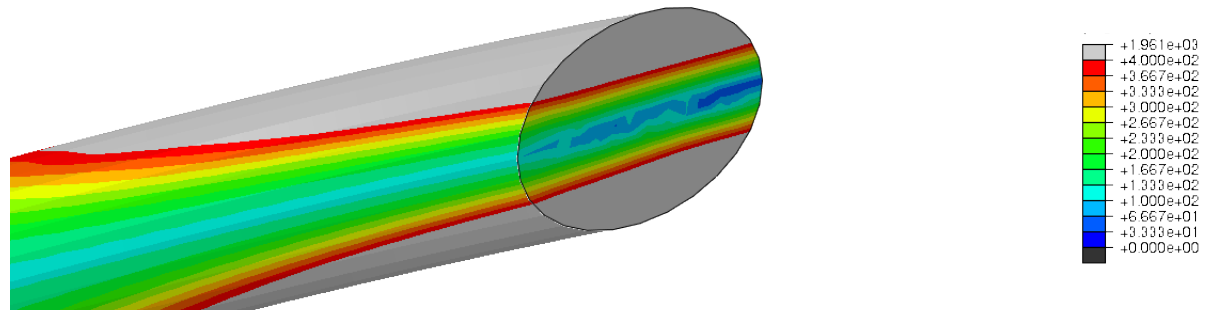


FIGURE 57 – Contraintes de Von Mises dans le fil orthodontique au niveau de l'attache B3 (en MPa).

dentique développé dans cette thèse sur une dent sera étendu à l'arcade entière, ces informations seront utilisées en données d'entrée du modèle.

Bibliographie

- Asbell, M. B. (1990). A brief history of orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 98(2) :176–183.
- Borba, A. M., Borges, A. H., da Silva, C. S. V., Brozski, M. A., Naclério-Homem, M. d. G., and Miloro, M. (2014). Predictors of complication for alveolar cleft bone graft. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(2) :174–178.
- Boyne, P. J. and Sands, N. R. (1972). Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association : 1965)*, 30(2) :87–92.
- Chemisky, Y., Duval, A., Patoor, E., and Zineb, T. B. (2011). Constitutive model for shape memory alloys including phase transformation, martensitic reorientation and twins accommodation. *Mechanics of Materials*, 7(43) :361–376.
- Dissaux, C., Bodin, F., Grollemund, B., Bridonneau, T., Kauffmann, I., Mattern, J.-F., and Bruant-Rodier, C. (2016). Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(1) :21–26.

- Dissaux, C., Wagner, D., George, D., Spingarn, C., and Rémond, Y. (2018). Mechanical impairment on alveolar bone graft : A literature review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(1) :149–157.
- Fulda, S., Gorman, A. M., Hori, O., and Samali, A. (2010). Cellular Stress Responses : Cell Survival and Cell Death. *International Journal of Cell Biology*, 2010.
- Helms, J. A., Amasha, R. R., and Leucht, P. (2007). Bone voyage : An expedition into the molecular and cellular parameters affecting bone graft fate. *Bone*, 41(4) :479–485.
- Kusy, R. P. and Whitley, J. Q. (1997). Friction between different wire-bracket configurations and materials. In *Seminars in orthodontics*, volume 3, pages 166–177. Elsevier.
- Lai, W., Midorikawa, Y., Kanno, Z., Takemura, H., Suga, K., Soga, K., Ono, T., and Uo, M. (2016). Development and modification of a device for three-dimensional measurement of orthodontic force system : The V-bend system re-visited. *Dental Materials Journal*, 35(6) :908–917.
- Newman, G. V. (1965). Epoxy adhesives for orthodontic attachments : Progress report. *American Journal of Orthodontics*, 51(12) :901–912.
- Witsenburg, B. (1985). The reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. A review. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 13(5) :197–208.

