

Personalized finite element modelling of the proximal femur for fracture risk prediction

Laure Duchemin

► To cite this version:

Laure Duchemin. Personalized finite element modelling of the proximal femur for fracture risk prediction. Engineering Sciences [physics]. Arts et Métiers ParisTech, 2006. English. NNT: 2006ENAM0010. pastel-00001945

HAL Id: pastel-00001945 https://pastel.hal.science/pastel-00001945

Submitted on 5 Oct 2006

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.



Ecole doctorale n° 432 : Sciences des Métiers de l'Ingénieur

THÈSE

pour obtenir le grade de

Docteur

de l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

Spécialité "Mécanique"

présentée et soutenue publiquement par

Laure DUCHEMIN

le 12 mai 2006

PREDICTION DU RISQUE FRACTURAIRE DE L'EXTREMITE SUPERIEURE DU FEMUR A PARTIR D'UNE MODELISATION PAR ELEMENTS FINIS PERSONNALISEE

Directeur de thèse : Wafa SKALLI

Codirecteur de thèse : David MITTON

Jury :

Jean-Denis LAREDO, Professeur, CHU Lariboisière Saint-Louis, Paris	Président
Marie-Christine HO BA THO, Professeur, UTC, Compiègne	Rapporteur
Pascal SWIDER, Professeur, CHU Purpan, Toulouse	Rapporteur
David MITTON, Maître de Conférences HDR, LBM, ENSAM, Paris	Examinateur
Christian ROUX, Professeur, CHU Cochin, Paris	Examinateur
Wafa SKALLI, Professeur, LBM, ENSAM, Paris	Examinateur

Laboratoire de BioMécanique ENSAM, CER de Paris

L'ENSAM est un Grand Etablissement dépendant du Ministère de l'Education Nationale, composé de huit centres : AIX-EN-PROVENCE ANGERS BORDEAUX CHÂLONS-EN-CHAMPAGNE CLUNY LILLE METZ PARIS

A mon grand-père,

Remerciements

Malgré l'investissement personnel qu'elle a demandé, cette thèse représente le travail d'une équipe tout entière, et d'une doctorante portée par sa famille, ses amis, et enrichie de rencontres captivantes. Si ce travail est dédié tout particulièrement à mes parents, sans qui je n'aurais pas pu arriver là, je tiens à remercier sincèrement toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à ces recherches.

Mes premiers remerciements s'adressent au Pr. Wafa Skalli, directrice du LBM, et à David Mitton, maître de conférences, qui ont encadré cette thèse et m'ont fait profiter de leur expérience et de leur passion tout en me témoignant leur soutien et leur confiance en toutes circonstances.

Je tiens également à remercier particulièrement le Pr. François Lavaste, ancien directeur du LBM, qui m'a accueillie dans ce laboratoire, me permettant d'y découvrir les joies de la recherche.

J'exprime ma profonde gratitude au Pr. Marie-Christine Ho Ba Tho et au Pr. Pascal Swider qui me font l'honneur d'être rapporteurs de cette thèse, ainsi qu'au Pr. Christian Roux qui a accepté d'être membre du jury, pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à ce travail.

Je tiens à adresser toute ma reconnaissance au Pr. Jean-Denis Laredo et aux Dr. Valérie Bousson et Catherine Bergot, du Laboratoire de Radiologie Expérimentale, pour leur contribution essentielle à ces travaux et pour m'avoir fait bénéficier de leurs connaissances. Je reste impressionnée par leur implication sans relâche à la fois dans leurs activités cliniques quotidiennes et dans la recherche.

Je remercie également le Pr. Willi Kalender, Klaus Engelke, Christina Fuchs, et Andre Mastmeyer de l'Institut de Physique Médicale d'Erlangen, ainsi que le Pr. Judith Adams, de l'Université de Manchester, pour l'apport de leurs travaux et de leurs discussions passionnées lors de nos rencontres dans le cadre du projet européen.

Je tiens à faire part de mes sincères remerciements à Erwan Jolivet, doctorant au LBM, pour sa grande disponibilité et sa participation entêtée et brillante dans la programmation d'outils essentiels à ces travaux.

C'est aussi l'occasion de remercier vivement Sylvain Persohn, ingénieur de recherche, et Joachim Magnier, assistant-ingénieur, qui ont largement contribué, par leurs compétences, à la réussite des divers essais expérimentaux menés au cours de ces trois ans. La mise en place d'expérimentations est une succession d'idées folles et de déceptions, de mauvaises et de bonnes surprises. Ils ont su faire preuve d'acharnement et de dynamisme, même dans les moments les plus délicats, et je leur en suis reconnaissante.

Je tiens également à remercier Mr Roger, ancien responsable de l'atelier de Prototypage, de nous avoir consciencieusement guidé pour l'usinage des pièces nécessaires aux expérimentations. J'ai été particulièrement touchée par sa grande disponibilité, sa pédagogie et sa gentillesse.

Cette thèse est le fruit des efforts d'ingénieurs et de cliniciens qui ont travaillé conjointement. Parmi eux, Christophe Raossanaly, Vicken Topouchian, Mohamed Benissa et Thomas Moser ont particulièrement contribué à la réalisation et à l'analyse des essais expérimentaux, déterminants pour ces recherches. Je les en remercie vivement.

Un grand merci à Patrice Clerc, de la société Mecanium, pour le temps qu'il m'a accordé, toujours avec beaucoup de gentillesse, et pour ses conseils précieux pour l'analyse par corrélation d'images numériques.

Je n'oublierai pas le soutien technique et administratif assuré par Vanessa Valminos, Patricia Siassia, et Sabrina Jean-Joseph, secrétaires du LBM, Kristof Canu, gestionnaire, Elizabeth Prouteau, responsable informatique, Mohamed Marhoum, responsable du fonds documentaire, et Sabrina Bouix, chargée de gestion admistrative. Leur disponibilité (voire leur dévouement !) et leur efficacité contribuent largement au bon fonctionnement du laboratoire et permettent en particulier aux doctorants de résoudre des problèmes variés, des plus simples aux plus compliqués.

Toutes mes amitiés à Ivan Kojadinovic, maître de conférences à l'Ecole Polytechnique de l'Université de Nantes. Sa sympathie et sa bonne humeur ont fait de notre cohabitation au LBM un excellent souvenir. Je le remercie en outre de m'avoir fait découvrir les statistiques sous un œil nouveau !

J'aimerais saluer les 'anciens' du laboratoire qui nous ont accueillis au sein de cette équipe et nous ont transmis leur enthousiasme pour la biomécanique mais aussi le sens du partage, scientifique et humain. J'ai une pensée tout particulière pour Sophie Campana, Anthony Le Bras, Bertrand Fréchède, et Laurent Nodé-Langlois. Qu'ils soient assurés de mon profond respect et de mon amitié sincère.

Merci et bonne chance, évidemment, à tous les doctorants qui ont partagé mes années au LBM et animent encore les lieux de leur bonne humeur et de leur motivation. Une petite dédicace particulière à Yoann Lafon, mon vieux compère ...

Sébastien, un merci unique pour toi qui a été, tour à tour ou simultanément, un guide scientifique étonnant, un soutien technique et psychologique sans faille, un collègue de travail passionné et passionnant, un bavard incroyable, un ami sincère et un confident hors pair. Plusieurs hommes en un seul qui font maintenant de toi un compagnon extraordinaire ...

Sommaire

	Introduction	19
	Contexte d'Etude et Analyse Bibliographique	25
1. Cor	ntexte d'Etude	27
1.1.	Introduction	27
12	Anatomie	27
1,2,	1.2.1. Le fémur humain	27
	1.2.2. Le tissu osseux	28
	1.2.2.1. Constitution	
	1.2.2.2. Remodelage et perte osseuse	
	1.2.3. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur	30
1.3.	Evaluation clinique	31
	1.3.1. Les mesures de densité osseuse	32
	1.3.1.1. L'absorptiométrie biphotonique par rayons X (DXA)	
	1.3.1.2. La tomodensitométrie (TDM, ou CT-scan)	
	1.3.2 La prédiction du risque fracturaire	.35
1.4.	Conclusion et objectifs de la thèse	36
2 Rev	ue de littérature : Modélisation par éléments finis du fémur proximal	39
2. KCV		20
Ζ.Ι.	Infoduction	37
2.2.	Modélisation	39
	2.2.1. Méthodes de reconstruction et maillages	39
	2.2.2. Prophetes mecaniques des insus osseux	41
	2.2.2.2. Critères de rupture	
	2.2.3. Outils de validation	43
23	Résultats pour l'évaluation du fémur proximal	11
2.0.	2.3.1. La modélisation du comportement in-vitro	44
	2.3.2. Vers l'application in-vivo	49
2.4.	Conclusion	49
3. Rev	ue de littérature : Propriétés biomécaniques du tissu osseux	51
3.1.	Introduction	51
32	Caractérisation du tissu osseux	51
0.2.	3.2.1. Les types d'essais	51
	3.2.1.1. Tests mécaniques classiques	
	3.2.1.2. Ultrasons	
	3.2.2. Les paramètres influents	53
	3.2.2.1. Préparation des échantillons	
	3.2.2.2. Conditions d'essais	
	3.2.2.3. Localisation anatomique	EA
		54

	3.3.	Analyse des paramètres mécaniques	55
		3.3.1. Observations préliminaires	55
		3.3.2. Relations avec la densité osseuse	59
		3.3.2.1. Densités physiques	
		3.3.2.2. Mesures densitométriques par CT-scan	
	3.4.	Conclusion	63
4.	Rev	ue de littérature : Essais de validation in-vitro	65
	4.1.	Introduction	65
	42	Essais biomécaniques à rupture	65
		4.2.1. L'appui monopodal	65
		4.2.2. L'appui latéral	66
	12	Evaluation de la résistance mécanique	70
	4.3.	431 Anglyso dos fracturos	70
		4.3.1. Analyse des indcioles	70
		4.3.2.1 Densitomátrie	70
		4.3.2.2. Paramètres géométriques	
			75
	4.4.	Conclusion	/5
		Synthèse et objectifs de la thèse	77
		Synthèse et objectifs de la thèse	77
		Synthèse et objectifs de la thèse	77
		Synthèse et objectifs de la thèse	77
		Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel	77 83
	Prop	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie	77 83 85
5.	Prop 5.1.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction	77 83 85 85
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode	 77 83 85 85 85
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens	 77 83 85 85 85 85 86
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan	 77 83 85 85 85 86 87
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité	 77 83 85 85 85 86 87 88
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques	 77 83 85 85 85 86 87 88 89
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons	 77 83 85 85 85 85 86 87 88 89
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages	 77 83 85 85 85 86 87 88 89
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement	 77 83 85 85 85 86 87 88 89
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4. I. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures	 77 83 85 85 85 86 87 88 89
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique 5.2.5.1. Analyse préliminaire des données	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique 5.2.5.1. Analyse préliminaire des données 5.2.5.2. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4. Dréparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5.4. Analyse statistique 5.2.5.1. Analyse préliminaire des données 5.2.5.2. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques Résultats	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93 94
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4. Dispéciment 5.2.4. Nontages 5.2.4. Montages 5.2.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique 5.2.5. Analyse préliminaire des données 5.2.5. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques Résultats 5.3.1. Analyse préliminaire des données	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93 94 94 94
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4. Dréparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique 5.2.5.1. Analyse préliminaire des données 5.2.5.2. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques Résultats 5.3.1. Analyse préliminaire des données 5.3.1. Paramètres mécaniques	 77 83 85 85 85 86 87 88 89 93 94 94
5.	Prop 5.1. 5.2.	Synthèse et objectifs de la thèse Travail personnel priétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie Introduction Matériel et méthode 5.2.1. Spécimens 5.2.2. Acquisitions CT-scan 5.2.3. Mesures de densité 5.2.4. Essais mécaniques 5.2.4.1. Préparation des échantillons 5.2.4.2. Montages 5.2.4.3. Conditions de chargement 5.2.4.4. Mesures 5.2.5. Analyse statistique 5.2.5.1. Analyse préliminaire des données 5.2.5. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques Résultats 5.3.1. Analyse préliminaire des données 5.3.1. Paramètres mécaniques 5.3.1. Paramètres mécaniques	77 83 85 85 85 85 85 85 85 85 87 88 89 93 93 94

	5.4.	Discussion	100
		5.4.1. Analyse des résultats préliminaires et discussion sur la méthode	100
		5.4.2. Apport de l'étude pour la personnalisation de l'os cortical	101
		5.4.3. Exploitation et perspectives	103
	5.5.	Synthèse et conclusion	105
6.	Esso	ais de validation in-vitro	107
	6.1.	Introduction	107
	6.2.	Matériel et méthode	107
		6.2.1. Spécimens	107
		6.2.2. Configuration d'essai	108
		6.2.3. Mesures	109
		6.2.4. Analyse statistique	110
	6.3.	Résultats et discussion	110
	6.4.	Conclusion	113
7.	Mo	dèle anatomique personnalisé pour l'évaluation de la résistance mécanique d	lu fémur
pr	oxim	nal	115
	7.1.	Introduction	115
	7.2.	Matériel et méthode	115
		7.2.1. Modélisation par éléments finis	115
		7.2.1.1. Acquisitions CT-scan	
		7.2.1.2. Génération du maillage personnalisé	
		7.2.1.3. Personnalisation mécanique	
		7.2.2. Evaluation du modèle	121
		7.2.2.1. Spécimens	
		7.2.2.2. Essais biomécaniques	
		7.2.2.3. Comparaison des données	
	73	Pásultats	103
	7.5.		125
	7.4.	Discussion	125
		7.4.1. Intérêts et limites des choix de modélisation	125
		2.4.2. Apport du modele pour la prediction de l'error à rupture individuel	120
	7.5.	Synthese et conclusion	128
8. ái	Influ ómo	Jence des grandeurs géométriques sur le risque de fracture : modélisation par nts finis paramétrée	120
			127
	8.1.	Introduction	129
	8.2.	Matériel et méthode	129
		8.2.1. Génération du modèle	129
		8.2.2. Evaluation préliminaire du modèle	130
		8.2.3. ETUGE parametree	131
		6.2.3.1. Geomenie	
		6.2.3.2. FIOPHEIES MECONIQUES	

8.3. Résultats	134
8.3.1. Validation préliminaire	134
8.3.2. Etude paramétrée	134
8.4. Discussion	138
8.5. Synthèse et conclusion	140
Synthèse générale et Conclusion	143
Publications	149
Bibliographie	153

Liste des abréviations

3D	Tridimensionnel
BUA	Broadband Ultrasound Attenuation (Atténuation de l'onde ultrasonore)
CCD	Charge Coupled Device (Dispositif à couplage de charge)
CT-scan	Computed Tomography (Tomodensitométrie, ou Scanner)
DMO	Densité Minérale Osseuse
DXA	Dual energy X-ray Absorptiometry (Absorptiométrie Biphotonique)
E	Module d'Young
HA	Hydroxyapatite
HU	Unités Hounsfield
IC	Intervalle de Confiance
MEF	Modèle par Eléments Finis
r ²	Coefficient de détermination
RR	Risque Relatif
ρ	Densité
$ ho_{\rm HA}$	Densité osseuse évaluée par CT-scan, aussi appelée Densité équivalente CT
SD	Standard Deviation (Ecart-type)
SEE	Standard Error of Estimate (Erreur standard d'estimation)
σ_{max}	Contrainte maximale, ou Contrainte à rupture
SOS	Speed Of Sound (Vitesse de propagation)
vDMO	Densité Minérale Osseuse volumique

Introduction

L'ostéoporose est « une affection caractérisée par la diminution de la masse osseuse et la destruction de la structure osseuse, entraînant une fragilisation vis-à-vis du risque de fractures » (Organisation Mondiale de la Santé 2004). Cette maladie osseuse métabolique touche principalement les femmes, chez qui les phénomènes de perte osseuse sont plus rapides, notamment à partir de la ménopause. La fracture est la complication majeure de l'ostéoporose : le risque de fracture, chez une femme, de 50 ans jusqu'à sa mort, est d'environ 45%, se répartissant notamment en tassements vertébraux, fractures du poignet et de l'extrémité supérieure du fémur (Fondation pour la Recherche Médicale 2000).

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur, souvent à l'origine de l'entrée en dépendance, est la conséquence la plus grave de cette maladie. Si sa gestion est coûteuse, c'est surtout le contexte de vieillissement dans lequel elle survient qui impose une lourde prise en charge. On dénombre en moyenne 50000 nouveaux cas de fracture du fémur en France chaque année, entraînant la mort dans plus de 20% des cas, et dégradant considérablement la qualité de vie des patients : un an après leur fracture, 60% d'entre eux ne sont plus autonomes, 40% sont incapables de se déplacer seuls *(Académie Nationale de Médecine 2001, International Osteoporosis Foundation 2004).*

L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente considérablement avec l'allongement de la durée de vie. Les frais, liés à la fracture elle-même mais aussi à la rééducation des patients et à la gestion de leur dépendance, dépassent désormais 30 milliards d'euros par an en Europe, et devraient doubler d'ici 2050 si aucune stratégie n'est mise en place *(International Osteoporosis Foundation 2004)*. D'un autre côté, le coût d'un traitement préventif, appliqué à plusieurs millions de femmes et pendant plusieurs années, est considérable. Il est donc essentiel d'identifier les patients à risque, et de pouvoir prendre des décisions ciblées pour cette population véritablement exposée.

En raison de sa bonne reproductibilité, de la faible irradiation nécessaire et de la rapidité de l'examen, la mesure de densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) représente la technique la plus largement utilisée en clinique. En effet, plusieurs études ont montré une relation entre la DMO et le risque de fracture [MARS96, SCHOT98]. Cependant il existe un chevauchement des valeurs de densité osseuse obtenues pour des patients fracturés et non-fracturés, rappelant qu'une masse osseuse faible représente un facteur de risque prépondérant dans la genèse des fractures ostéoporotiques, mais que d'autres éléments rentrent en compte : l'âge, les antécédents familiaux ou personnels de fracture, la propension à chuter. D'autre part, la résistance d'une structure mécanique telle que le fémur proximal dépend non seulement de ses propriétés mécaniques mais aussi de sa géométrie, si bien que l'architecture de l'os et certains paramètres géométriques influencent vraisemblablement la fragilité osseuse.

Dans le cadre des recherches destinées à affiner la prédiction du risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, le projet européen '*3D-QCT of the osteoporotic hip*' propose de combiner la tomodensitométrie (scanner) quantitative et l'acquisition tridimensionnelle des données proposée par

les scanners hélicoïdaux, afin d'obtenir une appréciation volumique directe non seulement de la densité de l'os mais aussi de sa géométrie.

Ce projet, coordonné par le Laboratoire de Radiologie Expérimentale de la Faculté Lariboisière-Saint Louis (Paris, France), a fait l'objet d'une collaboration avec l'Institut de Physique Médicale (Institut für Medizinische Physik, Erlangen, Allemagne), la Division Imagerie et Ingénierie Biomédicale de l'Université de Manchester (Clinical Academic Group, Division of Imaging Science & Biomedical Engineering, University of Manchester, Royaume-Uni).

L'un des objectifs de ces recherches consiste à développer un logiciel de segmentation 3D du fémur proximal conduisant à une définition reproductible des volumes d'intérêt pour la détermination de la densité osseuse et de paramètres géométriques, prenant en compte distinctement l'os spongieux et l'os cortical. Parallèlement, l'optimisation du protocole d'acquisition des données scanner, associée à l'utilisation d'appareils multi-barrettes, a pour but de diminuer sensiblement l'irradiation nécessaire à un examen.

Ce partenariat vise, dans un second temps, à déterminer l'influence des paramètres densitométriques et géométriques 3D, déterminés à partir du logiciel de segmentation, sur la résistance mécanique du fémur proximal, évaluée par des essais biomécaniques in-vitro.

Enfin, le troisième volet est consacré à la modélisation du fémur proximal par éléments finis et à l'évaluation de cette méthode comme outil complémentaire de prédiction. Ce sont ces travaux qui font l'objet de cette thèse, dont l'objectif principal est d'exploiter les informations 3D géométriques et mécaniques, fournies par le scanner et la segmentation, pour développer un modèle par éléments finis personnalisé du fémur de chaque patient qui permettrait d'affiner le diagnostic quant au risque de fracture. En effet, la modélisation par éléments finis a montré depuis plusieurs années sa capacité à reproduire le comportement de structures anatomiques complexes, saines ou prothésées, telles que le rachis [GOEL88, LAFA04, ROBI94, SHIR86] ou le fémur [CODY99, KEYA98, LOTZ91b, ROHL83, STOL02]. Les progrès réalisés dans le domaine de l'imagerie médicale et de la personnalisation des modèles par éléments finis permettent d'envisager l'utilisation de cet outil comme moyen de prédiction, d'abord de l'effort à rupture individuel in-vitro, et à plus long terme du risque fracturaire in-vivo.

Afin de développer un modèle performant et envisageable pour une utilisation clinique, une revue de bibliographie sera menée sur les modélisations proposées jusqu'à présent pour le fémur proximal. Ce premier volet permettra d'identifier les méthodes développées pour la personnalisation des modèles en terme de géométrie et de propriétés mécaniques, et d'évaluer les résultats obtenus jusqu'à présent, notamment en vue de la prédiction du risque de fracture.

Les études menées sur la caractérisation du tissu osseux seront ensuite présentées afin d'apprécier les informations disponibles pour la personnalisation mécanique du modèle, notamment à partir du scanner.

Enfin, les essais biomécaniques in-vitro proposés pour l'analyse du fémur proximal et la validation des modèles seront étudiés.

Les travaux réalisés dans cette thèse seront ensuite détaillés. En vue de la génération du modèle personnalisé, la caractérisation de l'os cortical et la prédiction de ses propriétés mécaniques à partir du scanner seront exposées, et leur apport pour la personnalisation mécanique du modèle sera analysé. Après avoir présenté les essais biomécaniques in-vitro retenus pour la validation, le modèle par éléments finis personnalisé sera détaillé et sa capacité à prédire l'effort à rupture sera évaluée sur un nombre élevé de spécimens.

Enfin, une approche différente sera proposée en parallèle à partir d'un modèle par éléments finis, schématique et paramétré, qui fera l'objet d'une étude par plans d'expérience en vue de déterminer les paramètres géométriques intervenant de façon prépondérante dans la genèse des fractures.

Contexte d'étude Analyse bibliographique

«Tout avantage a ses inconvénients, et réciproquement »

1. Contexte d'Etude

- 1.1. Introduction
- 1.2. Anatomie

1.2.1. Le fémur humain

1.2.2. Le tissu osseux

1.2.3. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur

1.3. Evaluation clinique

1.3.1. Les mesures de densité osseuse

1.3.2. La prédiction du risque fracturaire

1.4. Conclusion

1.1. Introduction

Le squelette humain est constitué de 206 os, étayés par un ensemble complexe de ligaments, tendons et muscles, constituant une charpente pour l'organisme. Cette partie préliminaire est l'occasion de rappeler en particulier la structure du fémur, ainsi que les mécanismes de perte osseuse dont il fait l'objet chez les sujets ostéoporotiques. Cette brève présentation s'appuie sur des ouvrages et des sites internet consacrés à l'anatomie et à l'ostéoporose [GRIO, ANAT1, CABR95], et sera suivie d'un deuxième volet consacré aux fractures ostéoporotiques et à leur prédiction, introduisant les enjeux et objectifs de cette thèse.

1.2. Anatomie

1.2.1. Le fémur humain

Le fémur est le plus long des os du squelette humain, et le plus résistant si on considère les contraintes mécaniques qu'il supporte.

Sa partie proximale s'articule, via la tête fémorale, avec l'acétabulum de l'os coxal pour former l'articulation de la hanche. Cette extrémité du fémur est particulièrement complexe (*Figure 1*). On peut distinguer la partie haute de la diaphyse, le col fémoral et la tête. Par ailleurs deux tubérosités, servant de points d'attache aux muscles de la cuisse, se présentent respectivement côté externe et côté interne : le grand trochanter et le petit trochanter, plus saillant. L'union du col et du corps diaphysaire est marquée en antérieur par la ligne intertrochantérienne, et en

postérieur par la crête intertrochantérienne. Immédiatement sous le grand trochanter se trouve une dépression, appelée fossette digitale.



Figure 1: L'extrémité proximale du fémur [ANAT1]

L'angle que fait le col fémoral avec la diaphyse est appelé angle cervico-diaphysaire. Sa valeur moyenne oscille autour de 135° à l'âge adulte. Il existe également un angle de déclinaison du col fémoral, d'environ 10°, formé par l'axe du col et celui passant par les condyles fémoraux.

1.2.2. Le tissu osseux

1.2.2.1. Constitution

Il convient de distinguer os cortical et os spongieux, ou os trabéculaire (Figure 2).



Figure 2: Représentation du tissu osseux [ANAT2]

L'os cortical, parfois appelé os compact, constitue la paroi externe des os. Il est formé d'une association dense d'unités structurales élémentaires cylindriques, appelées ostéons, reliées entre elles par des lamelles interstitielles issues des restes d'ostéons antérieurs. De cet ensemble résulte une structure compacte, hétérogène et anisotrope.

L'os spongieux est le composant interne des corps vertébraux, des épiphyses des os longs, ou encore des os plats et des os courts. Il est constitué de travées, dans différentes directions, qui forment une structure alvéolaire.

Pour éviter le cisaillement de la base du col, l'extrémité proximale du fémur est en fait constituée d'une structure trabéculaire très particulière (*Figure 3*). Les travées y sont en effet disposées selon des faisceaux correspondant aux lignes de charge, répartis en deux faisceaux principaux (faisceau arciforme et éventail de sustentation) et un système secondaire.



Figure 3: Répartition des travées osseuses dans l'os fémoral [JACO00]

1.2.2.2. Remodelage et perte osseuse

L'os est un tissu vivant qui se régénère sans cesse afin d'assurer ses fonctions : c'est le remodelage osseux. Ce renouvellement est assuré par le fonctionnement couplé de deux types de cellules osseuses, chargées respectivement de détruire l'os ancien et de générer un tissu osseux jeune qui se calcifie ensuite.

L'évolution de la masse osseuse au cours de la vie peut être caractérisée par trois grandes phases :

 une phase de croissance osseuse rapide, de la naissance jusqu'à l'âge de 18-20 ans. Elle permet de générer un véritable capital osseux de base, qui dépend de nombreux facteurs (génétiques surtout, mais aussi mécaniques, endocriniens).

- une phase en plateau pendant une dizaine d'années.
- une phase de perte osseuse physiologique et inévitable, appelée ostéopénie, qui commence une fois la maturité osseuse atteinte et se poursuit jusqu'à la mort.

Cette perte osseuse est lente, régulière et linéaire chez l'homme (0,5% par an). Chez la femme elle s'accélère à la ménopause (3-5% par an pendant 2-3 ans puis 1-2% par an dans les 5 à 10 ans suivant la ménopause). La diminution de masse osseuse se stabilise ensuite autour de 0,5 à 1% par an [CANA].

L'ostéoporose se distingue de l'ostéopénie par le seuil de masse osseuse atteint lors de la perte. Il ne s'agit plus alors d'une résorption osseuse physiologique, mais d'une «affection généralisée du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux responsable d'une augmentation de la fragilité de l'os et, par conséquent, du risque de fracture » (OMS 1994) (*Figure 4*)



Figure 4: L'os fémoral sain (a) et ostéoporotique (b) [OSTE]

1.2.3. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur

Les fractures sont la complication directe de l'ostéoporose. Trois sites anatomiques sont particulièrement concernés : le col du fémur, l'avant-bras, et les vertèbres.

Le diagnostic anatomo-clinique des fractures peut être réalisé selon différentes classifications. Le Système de Classification Intégrale (SCI) de Müller, par exemple, résulte d'un regroupement des fractures selon une logique liée à l'anatomie et à la gravité lésionnelle (*Figure 5*).

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont les fractures ostéoporotiques les plus graves, du fait des risques de complications liées à l'intervention et de leurs répercussions sur la qualité de vie des patients. En effet, elles s'accompagnent d'une mortalité d'au moins 20% dans l'année suivant l'accident, et d'une perte d'autonomie majeure dans la moitié des cas [DREU01].

Le nombre de nouveaux cas de fractures chaque année en France est estimé en moyenne à 50000, chiffre qui devrait tripler d'ici 50 ans si l'incidence actuelle perdure [FRM].

Ce constat conduit à une réflexion sur la prévention de cette pathologie dont le coût socioéconomique est très élevé. En effet, le coût moyen direct d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur est évalué en France à plus de 5000 \in en court séjour, et environ 11000 \in en moyen séjour, soit plus de 600 millions d'euros par an [MEDC]. A ce coût direct, s'ajoutent des coûts indirects tels que la perte de production, l'atteinte de la qualité de vie ou la modification des rôles sociaux et familiaux.



Figure 5: Classification des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, selon Müller [MULL80, SCAR02]

A/ massif trochantérien, B/ col, et C/ tête (non représentées).

Groupes et sous-groupes sont cotés de 1 à 3 en fonction de la sévérité de la fracture.

1.3. Evaluation clinique

De nombreuses études ont mis en évidence l'existence d'une relation significative entre la diminution de la densité minérale osseuse (DMO) et l'augmentation du risque de fracture. Le dépistage à partir de l'évaluation de la masse osseuse a donc été considérablement développé, constituant aujourd'hui le principal outil de diagnostic.

L'absorptiométrie par rayons X représente actuellement le standard en matière de mesure de la densité osseuse (appelée densitométrie), mais l'appréciation de la qualité osseuse peut aussi être effectuée à partir du scanner ou par des méthodes ultrasonores.

1.3.1. Les mesures de densité osseuse

1.3.1.1. L'absorptiométrie biphotonique par rayons X (DXA)

La DXA est basée sur l'utilisation de deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes. L'atténuation des rayons X dépend en partie de la nature et de l'épaisseur du milieu traversé. Cette technique aboutit à une mesure surfacique de la densité minérale osseuse (ou DMO, en g.cm⁻²). L'analyse et l'interprétation des résultats ont été standardisées :

- le Z-score est l'écart entre la valeur de DMO donnée pour le patient et la valeur moyenne des sujets normaux de même âge et de même sexe, rapporté à l'écart-type de la distribution de la population de référence, la distribution étant supposée gaussienne.
- le T-score est l'écart entre la valeur de DMO donnée pour le patient et la valeur moyenne des jeunes adultes (20-30 ans) de même sexe, toujours ramené à l'écart-type de la distribution de la population de référence.

L'objectif étant d'établir un risque de fracture lié à l'ostéoporose, deux seuils ont été proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé pour évaluer la perte osseuse : l'ostéopénie est ainsi définie pour un T-score compris entre -1 et -2,5 et l'ostéoporose pour un T-score inférieur à -2,5 (*Figure 6*).



Figure 6: Interprétation des résultats DXA (DMO, T-score, Z-score) en différentes zones¹

Cette méthode est la mieux validée et la plus répandue. L'irradiation induite par un examen DXA est de l'ordre du microsievert [ROUX03], donc bien plus faible que celle d'autres examens cliniques (radiographie bassin/hanche: 0,3 à 0,7 millisieverts, CT-scan pelvien : ~10 millisieverts) [ICRP].

¹ source personnelle

Au niveau du fémur proximal, la DXA évalue la DMO avec une reproductibilité de l'ordre de 1 à 2% pour les mesures de l'extrémité supérieure du fémur et une précision légèrement supérieure à 10%, limitée vraisemblablement par les variations de graisse et de tissus mous [ROUX03].

Cependant, malgré la normalisation, la discordance des références utilisées par les différents constructeurs et investigateurs peut faire varier sensiblement la proportion de patients considérés ostéoporotiques [ROUX03].

1.3.1.2. La tomodensitométrie (TDM, ou CT-scan)²

Les coefficients d'atténuation des rayons X obtenus sur un scanner sont exprimés en unités Hounsfield (HU), à partir de la valeur pour l'eau (0 HU) et pour l'air (1000 HU). Tous les tissus sont ainsi caractérisés par des plages de valeurs : la graisse correspond à des valeurs de -80 à -120 HU, l'os cortical de 1000 à 3000 HU.

La densité osseuse peut alors être évaluée, en ajoutant un objet d'étalonnage, ou fantôme de calibration. Les valeurs sont ainsi comparées à celles de ce standard de référence, le plus souvent solide, constitué de compartiments de phosphate disodique (K_2HPO_4) ou d'hydroxyapatite (HA) de densités différentes.

Les mesures s'effectuent préférentiellement au niveau des vertèbres ou de l'extrémité supérieure du fémur (*Figure 7*), et les résultats sont interprétés en terme de Z-score et T-score comme pour l'absorptiométrie.



Figure 7: Examen CT-scan de la hanche (coupe axiale) [KEYA03]

Au niveau du rachis, l'étude de Genant *et al.* [GENA96] indique une reproductibilité des mesures de 2 à 4% et une précision de 5 à 15%. Etant donné l'irradiation nécessaire, ainsi que le

² La notation CT-scan ou CT sera conservée dans la suite du document

coût de cette technique, la tomodensitométrie quantitative n'est pas encore destinée à devenir l'outil de dépistage de masse. Cependant, du fait de son principe, cette modalité d'imagerie présente l'intérêt de mesurer de façon distincte la densité de l'os cortical et celle de l'os spongieux, et propose une mesure de densité volumique.

Un certain nombre d'études ont montré la capacité de cette méthode à prévoir les fractures au niveau vertébral par une analyse sur ce site, la considérant même comme la référence pour cette évaluation [ADAM00, KUKL02]. L'analyse de l'extrémité supérieure du fémur par cet outil est plus controversée du fait des variations importantes de densité dans cette structure et des problèmes de reproductibilité des zones d'intérêt.

1.3.1.3. Les méthodes ultrasonores

L'évaluation de la qualité osseuse est basée sur la mesure de paramètres ultrasonores en transmission, lors de la traversée d'os à différents sites périphériques (calcanéum, phalange) : l'atténuation de l'onde ultrasonore (en anglais Broadband Ultrasound Attenuation ou BUA, en dB.MHz⁻¹), qui dépend principalement de l'organisation physique et chimique du milieu, ou la vitesse de propagation (Speed of Sound ou SOS, en m.s⁻¹), qui est liée à la densité et au module d'élasticité de la structure (*Figure 8*).



Figure 8: Mesure de qualité osseuse par ultrasons [LAUG02]

Plus récente, cette méthode se prête bien au dépistage car le matériel utilisé, moins coûteux, est simple d'utilisation et peu encombrant, voire portatif. D'autre part la mesure est rapide et sans irradiation.

Le bilan dressé par Genant *et al.* indique une reproductibilité in vivo de 2 à 4 % pour la mesure de l'atténuation et inférieure à 1,5% pour celle de la vitesse [GENA96].

Certaines études ont montré la capacité de cette méthode à prédire la survenue de fractures du col du fémur, avec une valeur prédictive équivalente à celle de la mesure de DMO par des

techniques classiques [ASHM87], et l'application de cette technique au calcanéum a montré de bons résultats en clinique [SCHOT95b].

Cependant, certaines études cliniques ont démontré que la variation annuelle des paramètres ultrasonores était inférieure à leur coefficient de variation [KRIE96, SCHOT95a], et Van Daele *et al.* [VAND97] indiquent que, sur 543 sujets suivis, seulement 16% des sujets masculins et 14% des sujets féminins disposaient d'une diminution des paramètres ultrasonores non imputable à l'erreur de mesure.

1.3.2. La prédiction du risque fracturaire

Un certain nombre d'études cliniques ont permis d'analyser la capacité des mesures densitométriques et/ou géométriques proposées par l'imagerie médicale à établir un diagnostic et à identifier les patients présentant un risque de fracture important.

De multiples études in-vivo ont évalué l'influence de la DMO, mesurée en différents sites, sur le risque fracturaire. Une étude des années 90, synthétisant les données alors obtenues, indique qu'une diminution d'une déviation standard de la DMO mesurée dans le fémur multiplie le risque de fracture du fémur par 2,6 et le risque de fracture ostéoporotique en général (radius, vertèbres..) par 1,6 [MARS96].

D'autres analyses ont confirmé ce lien, avec des variations plus ou moins importantes du risque relatif (RR, rapport des taux de fracture chez les individus considérés et dans un groupe contrôle), notamment pour des mesures effectuées dans le col fémoral (1,6 < RR < 3,2) et dans le grand trochanter (1,6 < RR < 3) [BROE00, CENT98, CUMM93, DUBO97, GNUD02, SCHOT98, TROM00].

Cependant, l'évaluation du risque fracturaire par mesure densitométrique ne fait toujours pas l'unanimité [RIGG82, WILK01]. Une étude a montré en particulier que le risque de fracture pouvait être multiplié par 14 entre 60 et 80 ans, mais que la diminution de DMO associée ne rentrait en compte que pour un facteur 2 [DELA98].

De même, l'analyse du traitement par alendronate montre que son absorption augmente de la même façon la masse osseuse de patientes à faible ou très faible densité osseuse initiale, sans que l'effet sur le risque fracturaire soit pour autant comparable (diminution du risque de 36% dans le premier cas, mais non significative dans le deuxième) [CUMM98].

Enfin, si la prédiction par densitométrie s'avère encourageante pour certaines catégories de population, en revanche les résultats obtenus dans d'autres cas sont encore très controversés. Par exemple certaines études n'ont pas trouvé de différences significatives, dans l'évaluation du
risque relatif, entre hommes et femmes [DELA98, SCHU04] mais cette conclusion n'est pas partagée par tous les auteurs [FAUL02, KANI01b].

Plusieurs auteurs ont analysé l'influence d'autres paramètres. L'âge ferait notamment varier sensiblement le risque de fracture [KANI01a]. Certaines études ont également souligné l'influence de fractures survenues précédemment sur le patient (RR = 4,2) [TROM00] ou dans la famille, le risque pouvant alors être presque doublé [CUMM95, FOX95].

Par ailleurs, si la densité osseuse caractérise le matériau, la résistance mécanique du fémur proximal dépend également de sa géométrie. La prise en compte de paramètres géométriques (longueur de l'axe fémoral, l'angle cervico-diaphysaire, diamètre du col fémoral) a donc été envisagée pour améliorer la prédiction à l'aide de données simples, mais il n'existe aucun consensus sur le choix des paramètres à retenir [ALON00, BERG02, CENT98, FAUL93a, GLUE94, GNUD99, MICH99]. La comparaison des résultats est en fait difficile, les désaccords observés pouvant être dus à plusieurs facteurs : l'ajustement des valeurs pour l'évaluation du risque relatif, les biais de quantification de la géométrie (analyse de mesures 2D, positionnement des patients) et plus généralement la variabilité des protocoles et des outils. Certains auteurs ont en outre souligné l'intérêt de tenir compte des différents types de fractures pour analyser l'influence de certains paramètres géométriques sur leur survenue : la longueur de l'axe fémoral pourrait par exemple avoir une influence significative sur l'incidence des fractures

cervicales [DUBO97] mais pas sur celle des fractures trochantériennes.

1.4. Conclusion et objectifs de la thèse

En raison du vieillissement de la population, les problèmes liés à l'ostéoporose et aux fractures de l'extrémité supérieure du fémur augmentent considérablement, et imposent d'améliorer la prévention, le dépistage et le traitement. Il est indispensable de diminuer le poids social et humain dû à des fractures dont le risque n'a pas pu être identifié, sans pour autant proposer systématiquement un traitement à tous les patients. Mais l'une des difficultés majeures reste justement de connaître précisément la population exposée. Le dépistage est aujourd'hui basé sur des mesures de densité osseuse, couplées à un questionnaire qui permet d'apprécier les différents facteurs de risque. Mais ces outils de diagnostic sont encore insuffisants pour identifier les patients qui doivent être pris en charge prioritairement. L'objectif est donc d'obtenir des informations permettant d'affiner la prédiction, et de prendre des décisions ciblées sur les populations à risque.

Les recherches se sont ainsi orientées vers le développement d'outils complémentaires tels que les modèles numériques par éléments finis, qui permettent d'analyser une structure comme le fémur proximal en prenant en compte à la fois sa géométrie complexe et l'hétérogénéité de ses propriétés mécaniques afin d'accéder notamment à la répartition des contraintes lors d'une sollicitation. Dans notre contexte, le défi consiste à proposer une personnalisation pertinente permettant une modélisation spécifique à chaque patient et une estimation du risque individuel de fracture. D'autre part, l'intérêt des modèles numériques réside également dans la possibilité de réaliser des études de sensibilité des paramètres géométriques ou mécaniques.

Basée sur ces considérations, notre revue bibliographique débutera par la présentation des modélisations du fémur proximal proposées dans la littérature ainsi que des résultats obtenus, notamment pour la prédiction de fracture (*Chapitre 2*). La détermination des propriétés mécaniques de l'os et leurs corrélations avec la densité osseuse seront détaillées dans le volet suivant, afin d'évaluer les informations pertinentes pour la personnalisation mécanique des modèles (*Chapitre 3*). Enfin, le troisième chapitre de bibliographie permettra d'identifier les essais in-vitro appropriés pour la validation des modèles, mais aussi d'apprécier l'influence des paramètres géométriques et densitométriques sur la résistance du fémur proximal (*Chapitre 4*).

Les résultats de cette revue de littérature ont orienté les travaux menés, au cours de cette thèse, sur la prédiction des propriétés mécaniques de l'os cortical (*Chapitre 5*), sur le développement d'un modèle anatomique personnalisé (*Chapitre 7*), ainsi que sur l'évaluation, par une étude paramétrée, de l'impact des grandeurs géométriques sur la résistance mécanique (*Chapitre 8*).

2. Revue de littérature : Modélisation par éléments finis du fémur proximal

- 2.1. Introduction
- 2.2. Modélisation
 - 2.2.1. Méthodes de reconstruction et maillages
 - 2.2.2. Propriétés mécaniques des tissus osseux
 - 2.2.3. Outils de validation
- 2.3. Résultats pour l'évaluation du fémur proximal
 - 2.3.1. La prédiction du comportement in-vitro
 - 2.3.2. Les applications in-vivo
- 2.4. Conclusion

2.1. Introduction

La modélisation par éléments finis a été intégrée à la recherche en biomécanique pour sa capacité à reproduire le comportement d'un os, d'une articulation ou d'un implant, et évaluée comme alternative aux expérimentations in-vitro, coûteuses et parfois difficiles à mettre en place. La méthode consiste à discrétiser une structure continue en un nombre fini de sousensembles simples constituant un *maillage*, et permet d'approcher la réponse mécanique de cette structure à une sollicitation. Elle conduit à l'analyse de grandeurs essentielles qui ne peuvent être obtenues par les expérimentations : déplacements, déformations et contraintes, en tout point de la structure.

Ce chapitre sera d'abord consacré aux modélisations du fémur proximal proposées dans la littérature, ainsi qu'à l'ensemble des méthodes récentes associées à la génération de ces modèles : définition de la géométrie et maillage, attribution des propriétés des matériaux et définition des conditions de chargement, validation du modèle.

Les résultats des modèles focalisés plus particulièrement sur la prédiction de fracture seront analysés dans un second temps.

2.2. Modélisation

2.2.1. Méthodes de reconstruction et maillages

Pour l'étude du fémur proximal comme d'autres structures anatomiques, les modèles par éléments finis 2D développés dans les premiers travaux [CART84, HUIS90, WEIN88] ont été

remplacés par des modèles 3D qui tiennent mieux compte de la structure complexe de l'os, ainsi que des sollicitations qu'il supporte. Seuls de rares travaux font encore référence à un modèle 2D tel que celui de Testi *et al.*[TEST99, TEST04], obtenu par contourage de données DXA et maillage en éléments triangulaires.

Pour la modélisation 3D d'une structure complexe telle que le fémur proximal, deux méthodes principales, à partir de l'imagerie médicale (CT-scan notamment), ont été envisagées.

La technique la plus directe, basée sur le volume formé par l'empilement des coupes scanner, consiste à remplacer automatiquement un voxel (élément volumique élémentaire) ou un groupe de voxels de ce volume par un élément hexaédrique (brique) du maillage (nommé en conséquence « maillage *VOXEL* ») [CODY99, KEYA98].

La génération de ce type de maillage est rapide et automatique, mais aboutit à une densité de maillage constante dans toute la structure. Par ailleurs, cette technique reste controversée car l'irrégularité surfacique obtenue peut être un inconvénient majeur à l'analyse correcte des résultats, notamment en contraintes.

L'autre méthode de modélisation s'appuie sur une acquisition préliminaire de la géométrie, obtenue le plus souvent par des techniques de segmentation ou de contourage des données. Ce procédé d'obtention des contours externes et internes de la structure osseuse conduit à sa reconstruction volumique. Le maillage (nommé « *GEOM* »), généré alors par des méthodes manuelles, semi-automatiques ou automatiques, est généralement constitué d'éléments tétraédriques ou hexaédriques, ou d'une combinaison des deux [HOBA03, HOBA05, LOTZ91b, MERZ96, OTA99].

Par cette technique, l'obtention d'un maillage régulier sur une structure osseuse complexe reste néanmoins difficile et la correction des éléments distordus, préjudiciables au calcul numérique, est une préoccupation persistante. D'autre part, la grande variabilité interindividuelle existante rend parfois délicate l'automatisation de cette méthode.

Afin de s'affranchir de ces problèmes persistants, certains auteurs ont proposé une méthode alternative qui consiste à adapter le maillage volumique d'un modèle de référence à la géométrie d'une nouvelle structure, proche de celle de référence, par une transformation spécifique [BESN99, COUT00, LAFA01]. Les travaux présentés dans ce document s'appuieront sur ce type de personnalisation.

Quelle que soit la méthode choisie, l'application à une structure complexe telle que le fémur proximal rend le contrôle de la densité et de la qualité du maillage encore difficile, générant des temps de calcul prohibitifs, un nombre d'éléments insuffisant pour modéliser correctement la structure, ou des problèmes de distorsion nuisibles au calcul numérique.

2.2.2. Propriétés mécaniques des tissus osseux

2.2.2.1. Module d'Young

La plupart des modélisations proposées dans la littérature considèrent l'os comme un matériau isotrope, excepté dans les travaux de Lotz *et al.* où une isotropie transverse, dans le plan perpendiculaire à l'axe diaphysaire, est prise en compte pour l'os cortical [LOTZ91b].

En revanche, la répartition des propriétés mécaniques est homogène ou hétérogène. Dans le premier cas, une valeur de module d'Young unique est attribuée à l'os cortical (15000 à 16700 MPa) ainsi qu'à l'os spongieux (609 à 1100 MPa) [LENG98, COUT98]. Cependant, certains auteurs [COUT98, MERZ96, SIM95] distinguent plusieurs zones d'os spongieux, auxquelles des valeurs différentes sont attribuées.

Dans le second cas, l'attribution hétérogène des modules d'Young est généralement basée sur l'exploitation des niveaux de gris des coupes scanner, mais les méthodes sont très variables d'une étude à une autre [COUT98, HOBA03, HOBA05, KEYA98, LOTZ91b, FORD99, OTA99]. En effet, l'obtention directe des propriétés mécaniques à partir des niveaux de gris est peu documentée, notamment pour l'os cortical, donc différents intermédiaires (densité apparente, densité de cendres) et différentes relations sont considérées. Si certaines études s'appuient alors sur les données proposées par la littérature [CODY99, FORD96b, OTA99], d'autres appliquent les relations obtenues par leur propre équipe dans des études complémentaires sur échantillons osseux spongieux ou cortical [KEYA94, KEYA96, LOTZ91c].

	Os Spongieux	Os Cortical	Limite spongieux/cortical	Références
Lotz et al. 1991b	$E = 0.7 \rho_{CT}^{-1.2}$	E _{longitudinal} = 14261 ρ - 13430 Etransverse = 4979 ρ - 3122	NC	[LOTZ90, LOTZ91]
Ford et al. 1996	E = 820 ρ² + 70	E = 21 190 p - 23 500	ρ = 1,12 g.cm-3	[RICE88, SNYD91]
Keyak et al. 1998	E = 33900 p _{cendres} ^{2,20}	E = 10200 p _{cendres} ^{2,01}	$\begin{array}{l} \rho_{cendres}=0,27 \textbf{(a)} \\ \rho_{cendres}=0,6 \textbf{(b)} \end{array}$	[KELL94, KEYA94]
Ota et al. 1999	E = 3790 ἑ ^{0.06} ρ ³	E = 3790 ἑ ^{0.06} ρ ³	NC	[CART77]
Merz et al. 1996	E = 900 ρ ² + 60	E = 2875 ρ ³	NC	[CART77, RICE88]
Couteau et al. 1998	E = 3,8 HU – 102	E = 16700 MPa	NC	(c)

Tableau 1 : Choix de personnalisation du module d'Young de l'os spongieux et cortical

NC : non communiqué p : densité apparente - pct : densité équivalente (fantôme) - pcendres : densité de cendres - HU : Unités Hounsfield

(a) valeur maximale retenue pour l'os spongieux

(b) valeur minimale retenue pour l'os cortical

(c) données internes

Enfin, le coefficient de Poisson est généralement fixé à 0,3 [LOTZ91b] ou 0,4 [KEYA98, OTA99].

2.2.2.2. Critères de rupture

Les travaux menés sur l'évaluation du risque fracturaire s'appuient le plus souvent sur le choix d'un critère de rupture, permettant de prédire la fracture ou son initiation.

Dans le cas où l'application de ce critère nécessite de connaître la répartition des contraintes maximales admissibles dans le fémur proximal, celles-ci sont évaluées, pour chaque élément du modèle, à partir de la densité osseuse correspondante. Comme pour le module d'Young, les relations considérées pour le calcul de la contrainte maximale à partir de la densité sont très variables d'une étude à une autre, et font apparaître des grandeurs intermédiaires telles que la densité apparente ou la densité de cendres [KEYA98, LOTZ91b, OTA99].

Tableau 2 : Choix de personnalisation de la contrainte maximale de l'os spongieux et cortical

	Spongieux	Cortical	Limite spongieux/cortical	Références
Lotz et al.1991b	σ = 0,003 ρ _{CT} ^{1,4}	$\sigma_{long} = 223 \ \rho - 180$ $\sigma_{trans} = 78 \ \rho - 48$	NC	[LOTZ90, LOTZ91]
Keyak et al. 1998	$\sigma = 137 \ \rho_{cendres} \ ^{1,88}$	σ = 114 $\rho_{cendres}$ ^{1,72}	p _{cendres} = 0,317	[KELL94, KEYA94]
Ota et al. 1999	σ = 0,003 pct ^{1,4}	(a)	NC	[LOTZ90, ZIOU95]

NC : non communiqué ρ : densité apparente - ρ_{CT} : densité équivalente (fantôme) - $\rho_{cendres}$: densité de cendres - HU : Unités Hounsfield (a) détail non disponible

Pour un matériau isotrope, le critère de rupture le plus répandu est celui de Von Mises, appelé aussi critère d'énergie de distorsion maximale. Il s'appuie sur l'hypothèse que la rupture de l'équilibre élastique n'est due qu'à l'énergie fournie pour déformer le volume, et que l'énergie fournie pour augmenter ou diminuer le volume initial ne joue aucun rôle. Le critère s'écrit :

 $(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2 \le 2 \sigma_{max}^2$

avec

ec σ_1, σ_2 et σ_3 les contraintes principales (telles que $\sigma_1 > \sigma_2 > \sigma_3$) σ_{max} la contrainte maximale admissible, préalablement déterminée.

Cependant, d'autres critères permettent de tenir compte des différences de comportement entre traction et compression. Ainsi, le critère d'Hoffman [HOFF67] s'écrit :

$$C_1 (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + C_2 (\sigma_3 - \sigma_1)^2 + C_3 (\sigma_1 - \sigma_2)^2 + C_4 \sigma_1 + C_5 \sigma_2 + C_6 \sigma_3 = 1$$

avec σ_1, σ_2 et σ_3 les contraintes principales (telles que $\sigma_1 > \sigma_2 > \sigma_3$) S_t et S_c les contraintes maximales admissibles en traction et en compression $C_1 = C_2 = C_3 = 1 / (2S_tS_c)$ $C_4 = C_5 = C_6 = (1 / S_t) - (1 / S_c)$

Dans le cas où la contrainte maximale est la même en traction et en compression, le critère d'Hoffman équivaut à celui de Von Mises.

D'autres critères de rupture sont envisagés par certains auteurs, afin d'identifier celui qui offre la meilleure prédiction du seuil de rupture. Ford *et al.* [FORD96b] considèrent la déformation maximale, Lotz *et al.* [LOTZ91b] le critère de Von Mises appliqué aux déformations. Keyak *et al.* [KEYA00c] élargissent le panel de critères proposés : contrainte maximale, déformation de cisaillement maximale, Coulomb-Mohr, Coulomb-Mohr modifié, ainsi qu'un critère analogue à Hoffman basé sur les déformations.

Parmi tous ces critères, six tiennent compte de la différence de comportement de l'os en traction et en compression.

Outre le choix d'un critère de rupture, certaines études introduisent une loi de comportement non linéaire, afin de prendre en compte les premiers endommagements du matériau avant rupture complète de la structure.

Lotz *et al.* [LOTZ91a] proposent pour l'os spongieux une modélisation non linéaire complexe, basée sur une formulation initialement définie pour le béton [BATH79]. Le module d'élasticité d'un élément de l'os spongieux est diminué, dans des proportions prédéfinies, lorsque l'élément atteint sa limite d'élasticité. Celle-ci est déterminée par des critères différents en traction et en compression. Pour l'os cortical, une loi de comportement bilinéaire est considérée. Le module d'élasticité, la limite élastique et le module tangent sont calculés à partir de la densité osseuse, à partir des relations présentées dans des études antérieures [BURS76, LOTZ91c].

De même, dans une étude de Keyak *et al.* [KEYA01], la déformation linéaire élastique est suivie d'une phase plastique parfaite, puis d'un adoucissement (diminution des contraintes quand les déformations augmentent), pour finir par une nouvelle phase plastique parfaite. Les différentes phases, pour chaque élément du modèle, sont définies à partir de la densité osseuse correspondante, par des relations obtenues précédemment [KEYA96].

2.2.3. Outils de validation

L'évaluation des modèles repose sur la réalisation d'expérimentations in-vitro, permettant une comparaison des résultats numériques aux données expérimentales. Certains auteurs optent pour

une analyse vibratoire [COUT98, TAYL02]. Mais la plupart privilégient les essais de compression quasi-statiques, cherchant à reproduire les fractures observées en clinique, parfois sur fémur composite [TEST99, VICE98], le plus souvent sur pièce anatomique [CODY99, FORD96b, KEYA98, LENG98, LOTZ91b, OTA99]. Deux configurations de chargement sont principalement considérées, l'une représentant l'appui monopodal, l'autre un appui latéral sur le grand trochanter. Suivant les études, l'évaluation porte alors sur un seul modèle [FORD96b, OTA99, TEST99, VICE98] ou sur plusieurs spécimens, testés dans une [CODY99, LENG98] ou deux des configurations [KEYA98, LOTZ91b].

L'exploitation des données diffère d'une étude à une autre. Plusieurs auteurs proposent la comparaison des déformations calculées par le modèle numérique à celles obtenues expérimentalement par des jauges, placées essentiellement sur la diaphyse [LENG98, TEST99, VICE98] ou bien sur l'ensemble du fémur proximal [LOTZ91b, OTA99]. Cette première évaluation est parfois associée à l'étude du déplacement de la tête fémorale [TEST99, VICE98]. La prédiction de la fracture (effort à rupture et localisation), à partir d'un critère prédéfini, complète ou remplace cette analyse [KEYA98, LOTZ91b].

Une approche légèrement différente de Cody *et al.* consiste à déterminer le modèle statistique qui prédit l'effort à rupture de 25 pièces anatomiques testées en appui monopodal à partir de la raideur globale calculée par les modèles EF correspondants. Le modèle statistique est ensuite évalué sur 26 autres spécimens [CODY99].

2.3. Résultats pour l'évaluation du fémur proximal

2.3.1. La modélisation du comportement in-vitro

L'analyse des déformations obtenues numériquement et expérimentalement, par l'intermédiaire de jauges, indique des écarts variant de 11 à 23% pour des mesures sur la diaphyse uniquement [TEST99, VICE98], et jusqu'à 550% dans le cas d'une répartition sur l'ensemble de la zone proximale [LOTZ91b]. L'analyse des corrélations entre déformations du modèle et déformations expérimentales indique des coefficients de détermination r² de 0,66 à 0,85 [LENG98, OTA99], toujours selon la localisation des mesures.

L'étude du déplacement de la tête mène à des écarts de 0,69 à 24% selon les modèles (2D, 3D *GEOM*, 3D *VOXEL*) [TEST99, VICE98].

Enfin les résultats en vue de la prédiction de fracture sont variables. Selon le critère de rupture considéré, le modèle de Lotz *et al.*, appliqué à 2 spécimens, prédit les efforts d'endommagement

et de rupture avec des écarts de 4 à 56% [LOTZ91b]. L'intégration d'une loi de comportement non linéaire permet d'obtenir une meilleure estimation (écarts de 0,3 à 17%) [LOTZ91a].

Le modèle proposé par Ota *et al.* présente des traits de fracture cohérents avec les endommagements observés sur la pièce anatomique testée, mais les efforts prédits par la simulation (propagation de la fracture entre 1000 et 2000N) sont bien inférieurs à ceux relevés lors de l'expérimentation (environ 8400N) [OTA99].

Le modèle statistique de Cody *et al.* [CODY99] déterminé à partir de 21 pièces anatomiques et évalué sur 25 autres, indique un coefficient de détermination $r^2 = 0.85$ entre l'effort à rupture relevé expérimentalement et celui prédit à partir de la raideur globale numérique du modèle considéré.

Enfin, Keyak *et al.* [KEYA98] proposent un premier modèle estimant l'effort à rupture in-vitro en appui monopodal et latéral avec une précision de -40 à +60%. La localisation de la fracture est alors correcte dans 13 cas sur 18 en appui monopodal, et dans 10 cas sur 15 en appui latéral. La prise en compte des modifications survenant après les premiers endommagements, par une loi de comportement non linéaire, permet d'affiner la prédiction [KEYA01]. En effet, ce modèle évalué en appui monopodal prédit l'effort à rupture avec une précision réduite à ±2000N, et 15 des 18 fractures observées sont alors correctement localisées. Cependant la valeur numérique de l'effort ne prédit pas avec exactitude celle obtenue expérimentalement (F_{exp} (N) = 0,77 F_{MEF} (N) + 1150).

Les résultats principaux sont résumés dans le Tableau 3 et le Tableau 4.

Tableau 3 : Modélisation par éléments finis du fémur humain

			<u>Geometrie /</u>	MAILLAGE		PROPRIET	ES MECANIQUES			VALIDATION / RESULTATS
		Modalité d'imagerie	Maillage	Type d'éléments	Nombre de nœuds Nombre d'éléments	Os Cortical	Os spongieux	Configuration	[Nb Femurs]	Résultats
Lotz et al. 1991b		CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 8 noeuds	3100 Noeuds 667 Eléments	lsotrope transverse Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LOTZ91, REIL75]	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρcτ) [LOTZ90]	Monopodal Latéral	[1] [1]	Erreur Déformations (9 points) :1 à 185% (Monopodal)8 à 550% (Latéral)Erreur Effort endommagement :21 à 56% (Monopodal)4 à 54% (Latéral)Erreur Effort rupture :8 à 18% (Monopodal)5 à 20% (Latéral)
Lotz et al. 1991a		CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 8 noeuds	2550 Nœuds NC	lsotrope Bi-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LOTZ91, REIL75, BURS76]	lsotrope Non-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LOTZ90, BATH79]	Monopodal Latéral	[1] [1]	Erreur Effort endommagement : 2% (Monopodal) 0,3% (Latéral) Erreur Effort rupture : 1% (Monopodal) 17% (Latéral)
Merz et al. 1996		CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 4 noeuds	21333 Noeuds 14239 Eléments	lsotrope Linéaire Homogène Hétérogène : E = f _n (ρ) [RICE88]	Isotrope Linéaire Homogène Hétérogène : E = f _n (ρ) [CART77]	Monopodal	PAS VALIDE	Déplacement max : 27,1 mm (homogène) 30,7 mm (hétérogène) Contrainte max : 111,5 MPa (homogène) 77,6 MPa (hétérogène)
Ford et al. 1996	Lagan	CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 20 nœuds Elts à 15 noeuds	6527 Nœuds 1560 Eléments	Isotrope Linéaire Hétérogène : Ε = f _n (ρ) [SNYD91]	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε = f _n (ρ) [RICE88]	Latéral	PAS VALIDE	Effort rupture : 2820 N (Rotation Interne 0°) 2470 N (Rotation Interne 15°) 2240 N (Rotation Interne 30°)
Ota et al. 1999	8	CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 4 noeuds	1473 Noeuds 7681 Eléments	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [KEYA90, CART77, ZIOU95]	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [KEYA90, CART77, LOTZ90]	Monopodal	[1]	Corrélation Déformations (18 points) : r² = 0,66 Erreur Effort rupture : 75%
Lengsfeld et al. 1998		CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 8 noeuds	5534 à 6355 Noeuds 5144 à 5864 Eléments	lsotrope Linéaire Homogène : E = 15000 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 1100 MPa	Monopodal	[5]	Corrélation Contraintes (11 points diaphyse) : r ² = 0,85
Lengsfeld et al. 1998	4	CT-scan	3d voxel (b)	Elts à 8 noeuds	7316 à 10600 Noeuds 5950 à 8864 Eléments	Isotrope Linéaire Homogène : E = 15000 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 1100 MPa	Monopodal	[5]	Corrélation Contraintes (11 points diaphyse) : r ² = 0,83
Viceconti et al. 1998	(Auto) (Manuel)	CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 8 noeuds	35000 Nœuds maximum (Auto) 40000 Nœuds maximum (Manuel)	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Monopodal	[1]	Erreur Déplacement Tête : 2,2% (manuel) 1,4% (automatique) RMSE Déformations (10 points diaphyse) : 10% (manuel) 9,6% (automatique)
Viceconti et al. 1998		CT-scan	3D GEOM (a)	Elts à 10 noeuds	22000 Nœuds maximum NC	lsotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Monopodal	[1]	Erreur Déplacement Tête : 3,4% RMSE Déformations (10 points diaphyse) : 11,4%
Viceconti et al. 1998		CT-scan	3D VOXEL (b)	Elts à 8 noeuds	35000 Nœuds maximum NC	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Monopodal	[1]	Erreur Déplacement Tête : 15 à 24% RMSE Déformations (10 points diaphyse) : 11 à 23%

NC : non communiqué

(a) GEOM : Détection des contours + Reconstruction de la géométrie + Maillage manuel, semi-automatique ou automatique.
 (b) VOXEL : Maillage direct par remplacement d'un voxel ou d'un groupe de voxels des données CT-scan par un élément brique.

Tableau 4: Modélisation par éléments finis du fémur humain (suite)

			<u>GEOMETRIE / I</u>	MAILLAGE		PROPRIET	ES MECANIQUES			<u>v</u> /
		Modalité d'imagerie	Maillage	Type d'éléments	Nombre de nœuds Nombre d'éléments	Os Cortical	Os spongieux	Configuration	[Nb Femurs]	
Testi et al. 1999		DXA	2D GEOM (a)	Elts à 3 noeuds	8100 Noeuds	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Isotrope Linéaire Homogène : E = 14200 MPa	Latéral	[1]	
Testi et al. 2002		DXA	2D GEOM (a)	Elts à 3 noeuds	NC	Isotrope Linéaire Hétérogène : E = f _n (DMO) [SNYD91, BONF82]	lsotrope Linéaire Hétérogène : E = fn (DMO) [SNYD91, BONF82]		[41] fracturés [52] contrôles	Apı
Cody et al. 1999	%	CT-scan	3D VOXEL (b)	Elts à 8 noeuds	NC ~ 40000 Eléments	lsotrope Linéaire Hétérogène : E = f _n (ρ) [ORR90]	Isotrope Linéaire Hétérogène : E = f _n (ρ) [ORR90]	Monopodal	[51]	Cor
Keyak et al. 1998	1	CT-scan	3D VOXEL (b)	Elts à 8 noeuds	6876 à 19151 Nœuds 5152 à 15552 Eléments	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LES94, KELL94]	lsotrope Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LES94, KEYA94]	Monopodal Latéral	[18] [18]	Corr
Keyak et al. 2001	P	CT-scan	3D VOXEL (b)	Elts à 8 noeuds	6876 à 19151 Nœuds 5152 à 15552 Eléments	lsotrope Non-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LES94, KELL94, KEYA96]	lsotrope Non-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = fn (ρ) [LES94, KEYA94, KEYA96]	Monopodal	[18]	Corr
Keyak et al. 2005		CT-scan	3D VOXEL (b)	Elts à 8 noeuds	6876 à 19151 Nœuds 5152 à 15552 Eléments	lsotrope Non-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = f _n (ρ) [LES94, KELL94, KEYA96]	lsotrope Non-Linéaire Hétérogène : Ε, σ = fn (ρ) [LES94, KEYA94, KEYA96]	Monopodal	[26]	Cor

NC : non communiqué

(a) (b)

GEOM : **Détection** des contours + **Reconstruction** de la géométrie + **Maillage** manuel, semi-automatique ou automatique. VOXEL : **Maillage** direct par remplacement d'un voxel ou d'un groupe de voxels des données CT-scan par un élément brique.

ALIDATION / RESULTATS

Résultats

Erreur Déplacement Tête : RMSE Déformations (10 points diaphyse) : 0,69% 11 à 14% oport de 4,5% au modèle statistique qui prédit à 82% les patients fracturés rrélation Effort à rupture expérimental / Raideur globale MEF: $r^2 = 0.83$ $\begin{array}{l} F_{exp} = 1,66 \; F_{MEF} \; + \; 985 \\ r^2 = 0,76 \qquad & \text{SEE} = 1560 \; \text{N} \\ 13 \; \text{localisations correctes sur 18} \\ F_{exp} = 1,24 \; F_{MEF}^{1,22} \\ r^2 = 0,90 \qquad & \text{SEE} = 0,09 \; \text{log10 kN} \\ 10 \; \text{localisations correctes sur 15} \end{array} \quad (\text{Latéral})$ rrélation Effort à rupture : (Monopodal) rrélation Effort à rupture :
 Fexp
 =
 0,77
 FMEF
 +
 1150

 r² = 0,93
 SEE = 830 N
 RMSdif

 Intervalle de confiance 95% = ±
 2000 N

 15 localisations correctes
 rrélation Effort à rupture : RMSdiff = 1500 N prrélation Effort à rupture : $F_{exp} = 0,886 F_{MEF} + 1270$ $r^2 = 0,83$ SEE = 963 N 24 localisations correctes sur 26 RMSdiff = 1509 N

2.3.2. Vers l'application in-vivo

Après la validation in-vitro de leur modèle, Keyak *et al.* [KEYA03] présentent les résultats obtenus pour un modèle généré à partir d'une acquisition CT-scan in-situ. Les caractéristiques et les résultats des modèles de 2 fémurs scannés in-situ sont ainsi comparés aux modèles des mêmes fémurs scannés in-vitro. De légères différences de géométrie et de densité sont relevées entre les deux modélisations, dues notamment à l'introduction d'un bruit plus important dans les images obtenues in-situ. Pour la configuration d'appui monopodal, les efforts à rupture numériques relevés sur les 2 modèles in-situ sont respectivement 5,2% et 13,3% plus élevés que ceux obtenus à partir des modèles in-vitro.

D'autre part, ce modèle a été associé à une étude clinique [LIAN05]. Celle-ci a été réalisée afin de déterminer les différences de comportement entre les fémurs de 19 patientes traitées par glucocorticoïdes pour différentes pathologies, et de 38 patientes saines considérées comme groupe contrôle. Les mesures de densité osseuse effectuées au niveau du fémur proximal lors de l'étude conduisent à des valeurs plus faibles chez les patientes traitées que chez les patientes du groupe contrôle. Le modèle EF, utilisé sous sa forme simple (loi de comportement linéaire), indique que les efforts à rupture numériques obtenus pour les patientes sous traitement sont plus faibles que ceux des patientes saines, pour des simulations en appui monopodal (-15%, p < 0.05) comme en appui latéral (-16%, p < 0.07).

De même, Testi *et al.* [TEST99] intègrent leur modèle 2D à une étude clinique qui cherche à identifier les paramètres densitométriques, géométriques ou numériques les plus prédictifs, en comparant les résultats d'un groupe de patients fracturés à un groupe contrôle ajusté pour l'âge. La valeur maximale de la déformation principale en traction obtenue numériquement fait partie des variables sélectionnées pour l'obtention du meilleur modèle statistique (prédiction à 82% des patients fracturés, dont un apport de 4,5% du paramètre numérique considéré). Cependant les résultats indiquent qu'aucun des paramètres du modèle EF ne permet de discriminer, seul, les patients à risque des patients sains.

2.4. Conclusion

La revue des études menées sur la modélisation numérique par éléments finis confirme la possibilité d'obtenir un modèle personnalisé de l'extrémité supérieure du fémur, conduisant à des résultats plus ou moins pertinents.

Pour cela, la génération semi-automatique ou automatique du maillage après reconstruction volumique de la géométrie (maillage *GEOM*) a été envisagée dans plusieurs études. Cependant, peu de spécimens (N = 1 à 5) ont été considérés pour la validation de ces modèles et la capacité

de cette méthode à prendre en compte les différences interindividuelles, parfois importantes, tout en conservant une qualité de maillage acceptable est donc difficile à évaluer.

Les études les plus récentes se sont plutôt appuyées sur la modélisation directe à partir des voxels du CT-scan. Parmi ces modèles ayant fait l'objet d'une validation plus large (N = 18 à 51), seul celui proposé par Keyak *et al.* [KEYA98, KEYA01] a permis d'estimer numériquement l'effort à rupture et indique une précision correcte ($r^2 = 0,76$ à 0,93, SEE = 830 à 1560 N) malgré une erreur systématique dans la prédiction de la valeur ($F_{exp} = 0,77 F_{MEF} + 1150$ à partir du modèle optimal). Cependant, cette méthode ne permet pas de contrôler la densité du maillage, et les meilleurs résultats sont obtenus au prix de temps de calcul considérables (8 à 10h).

Basée sur ces considérations, l'approche proposée dans cette thèse visera à personnaliser un modèle préalablement paramétré, conduisant non seulement à une géométrie spécifique à chaque fémur mais aussi à une densité et une qualité de maillage maîtrisées, notamment dans les régions d'intérêt.

L'analyse bibliographique souligne également la disparité des solutions retenues pour la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os cortical et de l'os spongieux. Le chapitre suivant présentera donc plus en détails l'apport et les limites des données disponibles sur les caractéristiques du tissu osseux.

3. Revue de littérature : Propriétés biomécaniques du tissu osseux

- 3.1. Introduction
- 3.2. Caractérisation du tissu osseux

3.2.1. Les types d'essais

3.2.2. Les paramètres influents

3.2.3. Les mesures de déformations

3.3. Analyse des paramètres mécaniques

3.3.1. Observations préliminaires

3.3.2. Relations avec la densité osseuse

3.4. Conclusion

3.1. Introduction

L'ostéoporose et les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont souvent associées à l'altération de l'os spongieux. La perte osseuse dans l'os trabéculaire et son impact ont certes été démontrés, mais l'influence de la corticale et son implication dans la genèse des fractures ont également été soulignées [FERR95, MAZE90]. L'évaluation des propriétés mécaniques de l'os spongieux comme de l'os cortical est donc essentielle à une meilleure prédiction individuelle du risque de fracture.

Ce chapitre présente les essais mécaniques permettant d'accéder aux caractéristiques mécaniques de l'os, ainsi que les mesures de densité osseuse pouvant être réalisées. L'objectif est, dans un premier temps, d'obtenir un ordre de grandeur des paramètres mécaniques (module d'élasticité, contrainte maximale admissible) relevés dans le fémur humain. Mais il s'agit surtout d'analyser la capacité des données de l'imagerie médicale (en particulier du CT-scan) à prédire ces propriétés mécaniques, afin d'envisager la génération d'un modèle personnalisé géométriquement et mécaniquement directement à partir de cette modalité d'imagerie.

3.2. Caractérisation du tissu osseux

3.2.1. Les types d'essais

3.2.1.1. Tests mécaniques classiques

Compression

L'essai de compression est répandu, car le montage est relativement facile à mettre en place. Les échantillons de compression sont le plus souvent de forme parallélépipédique ou cylindrique. La quantité d'os spongieux disponible dans certaines zones permet de préparer des échantillons de 6 à 8 mm de côté ou de diamètre. L'épaisseur de corticale disponible, en revanche, est variable et limitée, autorisant la découpe d'éprouvettes de l'ordre de 2 à 5 mm de côté seulement.

L'essai de compression non-destructif se limite au domaine élastique. Il permet d'évaluer sans dommage les modules d'élasticité du matériau dans différentes directions, si la géométrie de l'échantillon est adaptée. Le chargement maximal appliqué dans ce cas peut être basé sur une valeur limite en contrainte ou en déformation [ASHM89, JENS91, LIND88].

L'essai destructif, en revanche, permet de quantifier à la fois le module d'élasticité et la contrainte maximale admissible dans la direction testée.

Traction

Les échantillons de traction sont généralement parallélépipédiques ou cylindriques. Dans le cas de l'os cortical, les éprouvettes présentent parfois une section réduite au centre [KANE03, KAPL85, REIL74].

Le mode de fixation doit être adapté, afin d'empêcher tout glissement de l'éprouvette hors des mors sans pour autant l'endommager. L'enrobage de résine [CART80, KANE03, ROHL91] ou l'utilisation de mors adaptés [KAPL85, REIL74] ont été envisagés pour le maintien des extrémités de l'échantillon.

Flexion

L'essai de flexion sur os spongieux est relativement répandu, mais réservé à la caractérisation du tissu trabéculaire (travées) et non à celle de la structure spongieuse globale. Il est également très utilisé pour la caractérisation de l'os cortical car les faibles épaisseurs disponibles dans les parties métaphysaire ou diaphysaire du fémur se prêtent bien à ces essais.

On peut distinguer les sollicitations en flexion 3 points [CHOI90, LOTZ91c] et en flexion 4 points [CHOI92, KELL90], réalisés sur des échantillons de type poutre ou plaque.

Torsion et cisaillement

Si les sollicitations en traction et compression restent prépondérantes, l'os peut également être soumis à des sollicitations en cisaillement [FORD96a]. Le module de cisaillement peut être établi soit par des essais de cisaillement, sur échantillons de géométries diverses [HALA78, MITT97], soit par des essais de torsion, sur des échantillons le plus souvent cylindriques, à section réduite ou non [BRUY00, FORD96a, REIL75].

3.2.1.2. Ultrasons

Les méthodes ultrasonores sont également répandues pour l'évaluation des propriétés élastiques de l'os, à partir de la vitesse de propagation des ondes dans ce milieu. La plupart des auteurs

réalisent ces mesures en transmission, à des fréquences de 2 à 10 MHz pour l'os cortical et de 50 à 100 kHz pour l'os spongieux [ASHM84, HOBA92, RHO95, RHO96]. Si les essais peuvent être réalisés sur échantillons cylindriques, l'utilisation de spécimens parallélépipédiques permet cependant de déduire les propriétés élastiques dans différentes directions.

Le calcul du module d'élasticité (E) à partir de la vitesse de propagation (v) s'appuie sur la connaissance de la densité du milieu (ρ) selon l'équation E = ρv^2 . Pour obtenir le module d'élasticité, la densité peut être évaluée par le principe d'Archimède [RHO95] ou par la mesure de la densité apparente [RHO96].

3.2.2. Les paramètres influents

La variabilité des résultats, obtenus aussi bien par différents auteurs qu'au sein d'une même étude, peut être attribuée à divers paramètres, parmi lesquels la préparation des échantillons, les conditions d'essais, ou encore la localisation anatomique.

3.2.2.1. Préparation des échantillons

Deux principaux modes de conservation de l'os sont privilégiés : l'éthanol et la congélation. Plusieurs études montrent qu'aucunes de ces deux méthodes n'induit de modifications sensibles des propriétés mécaniques de l'os [LIND93, PELK83].

La découpe délicate des échantillons osseux est réalisée à l'aide de scies à lame diamantée afin d'éviter leur endommagement. Tout est mis en œuvre pour éviter des défauts de parallélisme et d'orthogonalité des faces, pouvant induire des erreurs expérimentales. Dans le cas de l'os spongieux, le volume prélevé doit en outre être représentatif de la structure évaluée, et une longueur minimale de 5 mm a été déterminée pour l'os spongieux [BROW80, KEAV93, LIND92]. Pour ce qui est de l'os cortical, dans le cas d'essais en compression le rapport de la hauteur de l'échantillon sur sa section doit permettre d'éviter tout flambement.

Les effets de la moelle sur le comportement de l'os spongieux ont été investigués, indiquant notamment les effets du dégraissage ou du séchage, et préconisant de tester l'os hydraté afin de se rapprocher le plus possible des conditions in-vivo [CART77, LIND93, TURN93].

3.2.2.2. Conditions d'essais

Une température de 37°C est préconisée afin de représenter au mieux l'environnement physiologique [MITT97]. L'os spongieux, particulièrement viscoélastique, est plus sensible à ce paramètre [BREA88], alors que les propriétés mécaniques de l'os cortical semblent moins affectées [BONF82].

Le choix de la vitesse de chargement (de 6.10^{-5} [ODGA91] à 7 s⁻¹ [MART83]) peut rendre difficile la comparaison des résultats car la variation de ce paramètre influe sur les propriétés mécaniques, notamment de l'os spongieux [CART77].

Lors d'essais sur os spongieux, l'interface entre l'os et le montage ainsi que les effets de bords dus à la découpe peuvent dégrader l'échantillon et affecter les mesures [LIND89]. La caractérisation de l'os cortical est davantage affectée par la raideur parasite du montage, introduisant la nécessité d'un matériel de mesure spécifique (*cf.* paragraphe 3.2.3).

3.2.2.3. Localisation anatomique

Plusieurs études soulignent la variabilité, suivant les différents sites anatomiques, des propriétés mécaniques de l'os spongieux [AUGA98, CIAR91, MORG03, ROHL80] et de l'os cortical [ASHM84, CUPP04, KELL90], ainsi que de leur corrélation avec la densité.

D'autre part, les mesures traduisent également les différences dues à des sollicitations du squelette dans des directions privilégiées (par exemple la direction inféro-supérieure pour le membre inférieur).

3.2.3. Les mesures de déformations

Indispensables au calcul du module d'Young, les déformations sont très faibles dans le cas d'un essai sur échantillon osseux, notamment cortical, et donc difficiles à évaluer.

La déformation globale peut être calculée à partir du capteur de déplacement de la machine d'essai, mais cette solution nécessite d'évaluer la raideur parasite du montage afin de ne conserver que la déformation de l'échantillon [BREA88, CART77, CIAR91].

Les mesures directes sont donc souvent préférées, et plusieurs auteurs ont utilisé un extensomètre (*Figure 9*), l'idéal étant de le placer directement au contact de l'échantillon [LIND89, REIL74, ROHL91]



Figure 9: Essais de traction avec extensomètre [KANE03]

Cependant, l'os spongieux est souvent trop fragile pour y fixer l'extensomètre, et l'effet de la fixation de l'extensomètre sur la répartition des contraintes est mal connu.

Les méthodes optiques peuvent être envisagées. Une détermination des déplacements et déformations à l'aide d'une caméra CCD et d'un logiciel de corrélation par images numériques a été réalisée à plusieurs reprises [AUTU04, FOLL02]. La précision obtenue avec cette méthode de mesure sans contact varie de 1/60ème à 1/100ème de pixel, selon la qualité des acquisitions.

3.3. Analyse des paramètres mécaniques

3.3.1. Observations préliminaires

Lors d'un essai de traction ou de compression, la déformation élastique linéaire d'un échantillon, considéré homogène et isotrope, permet d'évaluer le module d'élasticité (ou module d'Young) E du matériau, à partir des mesures de contrainte (σ) et de déformation (ϵ) :

$$E = \sigma / \epsilon$$

Dans le cas d'essais de flexion, la théorie des poutres doit être appliquée pour déterminer ce paramètre mécanique. D'autre part, la mise en place d'essais destructifs permet d'obtenir la limite d'endommagement ou contrainte maximale admissible du matériau, obtenue en divisant l'effort maximal appliqué par la section initiale de l'échantillon :

$$\sigma_{max} = F_{max} / S$$

Os spongieux

Dans le cas particulier du fémur proximal, le module d'Young et la contrainte maximale de l'os spongieux varient respectivement de 5 à 1700 MPa et de 0,1 à 27 MPa environ [BANS96, CODY96, LOTZ90a]. Une forte corrélation est observée entre la contrainte maximale et le module d'Young, avec des coefficients de détermination $r^2 > 0,77$ [AUGA98, BANS96, KEYA94].

Comme d'autres auteurs [ASHM89, BENS83, CART80], Rohl *et al.* [ROHL91] indiquent que le module d'élasticité de l'os spongieux en compression n'est pas différent de celui obtenu en traction ($r^2 = 0.94$). De même, certains auteurs ne trouvent aucune différence entre la contrainte maximale en traction et en compression [BENS83, CART80, NEIL83]. Mais d'autres estiment que cette différence est significative, avec une valeur en compression plus élevée [KAPL85, SONO62, STON83] ou plus faible [ROHL91] qu'en traction.

Os cortical

Le module d'Young et la contrainte maximale de l'os cortical du fémur dans la direction supéro-inférieure varient respectivement de 13 à 20 GPa environ, et jusqu'à 33 MPa pour une

évaluation par les méthodes ultrasonores, et de 107 à 250 MPa environ [BENS04, HOBA92, REIL74, REIL75]. Toutes les études rapportent une corrélation entre la contrainte maximale et le module d'Young, avec des coefficients de détermination $0,53 < r^2 < 0,96$ [KELL90, KELL94, SNYD91].

Reilly *et al.* indiquent qu'il n'existe pas de différence significative entre les modules d'élasticité obtenus en traction et en compression [REIL74]. En revanche, ils obtiennent des contraintes à rupture environ 1,5 fois plus élevées en compression qu'en traction.

Les valeurs de module d'Young et de contrainte maximale admissible indiquées dans la littérature pour le fémur proximal sont résumées dans le *Tableau 5* (os cortical) et dans le *Tableau 6* (os spongieux).

Tableau 5 : Caractéristiques mécaniques de l'os cortical du fémur humain

Moyenne ± 1 Ecart-Type (minimum à maximum)

	DON	INEURS		ECHANTILLONS		ESS	AIS	MODULE D'Ye	<u>OUNG</u> (GPa)	CONTRAINTE M	AXIMALE (MPa)
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Vitesse	AXE DIAPHYSE	AXES TRANSVERSES	AXE DIAPHYSE	AXES TRANSVERSES
Reilly et al.	19 [NC]	53 [20 à 86]	Diaphyse	Eprouvette normalisée (a)	101	Traction	0,05s-1	16,4		128	
Reilly et al. 1974	19 [NC]	53 [20 à 86]	Diaphyse	Eprouvette normalisée (a)	95	Compression	0,05s ⁻¹	17,3		190	
Reilly et al. 1975	8 [7♂ 1♀]	45 [21 à 71]	Diaphyse	Eprouvette normalisée (a)	20 à 38	Traction	0,02s ⁻¹ à 0,05s ⁻¹	17,4	12,7	135 ± 15,6	53 ± 10,7
Reilly et al. 1975	8 [7♂ 1♀]	43 [21 à 71]	Diaphyse	Eprouvette normalisée (a)	4 à 20	Compression	0,02s⁻¹ à 0,05s⁻¹	18,2	11,7	205 ± 17,3	131 ± 20,7
Ashman et al. 1984	5 [NC]	NC	Diaphyse	Cube	60	Ultrasons	-	20	Radial : 12 Tangent : 13,4		
Keller et al. 1990	5 [3 ₃ * 2º]	62 [46 à 70]	Diaphyse	Parallélépipède	155	Flexion 4 points	0,05s ⁻¹	12,1 ± 4,14 (~2 à 20)		174 ± 84,1 (17,8 à 315)	
Lotz et al. 1991c	5 [NC]	28 à 90	D : Diaphyse M : Métaphyse	Plaque mince	D : 36 M : 123	Flexion 3 points	0,05s ⁻¹	D: 12,5 ± 2,14 M: 9,56 ± 2,41 (b)	D : 5,99 ± 1,52 M : 5,45 ± 1,72	D : 225 ± 28 M : 177 ± 45 (b)	D : 83 ± 21 M : 87 ± 22
Hobatho et al. 1991	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Diaphyse	Cube Parallélépipède	96	Ultrasons	-	19,9 ± 2,7 (16,7 à 24,3)	Radial : 11,7 ± 1,9 (7,4 à 16,2) Tangent : 12,3 ± 2 (8 à 17)		
Wachter et al. 2001	16 [9♂ 15♀]	69 [56 à 88]	Diaphyse	Cylindre	24	Compression	0,6 mm.mn ^{.1}		1,76 ± 0,72 (0,69 à 3,37)		11,64 ± 4,91 (1,72 à 2278)
Kaneko et al. 2003	2 [1 ₃ 1NC]	78 et NC	Diaphyse	Eprouvette normalisée	8 ou 16	Traction	0,001s-1	22,7 ± 1,7 (19,3 à 26,3)		95,6±10,9 (73,2à108,6)	
Kaneko et al. 2003	2 [1 ₃ 1NC]	78 et NC	Diaphyse	Eprouvette normalisée	8 ou 16	Compression	0,001s ⁻¹	23 ± 1,8 (20,4 à 26,4)		161,8±5,9 (151à170,5)	
Cuppone et al. 2004	5 [3♂ 2♀]	79 [62 à 88]	Diaphyse	Parallélépipède	180	Flexion 3 points	NC	18,6 ± 1,9 (14 à 22,8)			

NC : non communiqué

(a) Eprovvette à section réduite
 (b) Les propriétés mécaniques sont évaluées dans l'axe du col

Tableau 6 : Caractéristiques mécaniques de l'os spongieux du fémur humain

Moyenne ± 1 Ecart-Type (minimum à maximum)

	DON	<u>NEURS</u>		ECHANTILLC	<u>NS</u>		<u>ESSAIS</u>		MODULE D'Y	<u>OUNG</u> (MPa)	CONTRAINTE MA	AXIMALE (MPa)
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Vitesse	Axe principal	DIRECTION PRINCIPALE	DIRECTIONS TRANSVERSES	DIRECTION PRINCIPALE	DIRECTIONS TRANSVERSES
Ashman et al. 1988	3 [NC]	NC	Condyle	Cylindre	53	Ultrasons	-	axe travées	1636			
Lotz et al. 1990	4 [2♂ 2♀]	64 [25 à 82]	Col Tête	Cylindre	49	Compression	0,03 s ⁻¹	axe col	441 ± 271 (78 à 1530)		6,76 ± 4,84 (1,3 à 27,3)	
Hobatho et al. 1991	8 [7 ₃ 1º]	60 [45 à 68]	Fémur Proximal	Cube	128	E : Ultrasons σ : Compression	-	I-S	1267 ± 888 (105 à 3669)	769 ± 734 (23 à 2398) (a) 713 ± 783 (24 à 2492) (b)	4,83 ± 3,87 (0,25 à 16,82)	
Banse et al. 1996	10 [8 ₃ 2후]	62 [45 à 72]	Tête	Tranche		Compression In-situ	0,017 mm.s ^{.1}	axe col	1137 (818 à 1719)		15,8 (10,2 à 20,5)	
Cody et al. 1996	10 [5 ₃ 5♀]	62 [30 à 93]	Fémur Proximal	Cube	122 à 388	Compression	0,01 s ⁻¹	axe col	194±153 (10à1133)	176 ± 126 (13 à 936) (a) 193 ± 159 (5 à 802) (b)	5,8 ± 4,5 (0,06 à 21,9)	3.7 ± 2.3 (0.3 à 10.8) (a) 4.3 ± 3.7 (0.3 à 16.6) (b)
Augat et al. 1998	7 [3♂ 4♀]	43 [23 à 67]	Grand Trochanter	Cube	29	Compression	0,0005 s ⁻¹	I-S	137 ± 25	68 ± 10 (a) 54 ± 11 (b)	2,9 ± 0,7	
Wachter et al. 2001b	34 [NC]	68	Grand Trochanter	Cylindre	29	Compression	0,01 mm. s ⁻¹	axe col	52 ± 44 (1,4 à 151,9)		1,05 ± 0,95 (0,08 à 4,42)	
Brown et al. 2002	11 [5 ₃ ° 6NC]	71 [67 à 89]	Tête	Cylindre	Tête SUP : 11 Tête INF : 11	Compression	0,004 mm. s ⁻¹	A-P	SUP: 247 (69 à 548) INF: 51 (37 à 167)		SUP: 2,35 (0.52 à 6,51) INF: 0.56 (0,33 à 2,11)	

NC : non communiqué I-S : inféro-supérieur A-P : antéro-postérieur

(c) Médio-Latéral(d) Antéro-Postérieur

3.3.2. Relations avec la densité osseuse

La densité de l'os, liée à sa résistance et à ses propriétés mécaniques, est représentée par différentes grandeurs. La *densité apparente*, qui représente à la fois le contenu minéral et organique, est calculée en divisant la masse de l'échantillon osseux par son volume, calculé à partir de ses dimensions. La *densité de cendres*, en revanche, ne reflète que le contenu minéral de l'échantillon. Elle est obtenue, après calcination de l'éprouvette, en divisant la masse de cendres par le volume de l'échantillon, obtenu comme précédemment.

L'imagerie médicale par CT-scan permet d'évaluer la densité osseuse en utilisant un fantôme de calibration de densité connue (*cf. Chapitre 1*). On parle alors généralement de *densité équivalente*.

3.3.2.1. Densités physiques

Os spongieux

Sur le fémur proximal ou distal, les corrélations entre la contrainte maximale de compression et la densité apparente est généralement élevée $(0,77 < r^2 < 0,93)$ [BROW02, HOBA92, LOTZ90a].

Concernant le module d'Young, certains auteurs indiquent une corrélation élevée $(0,90 < r^2 < 0,95)$ [HOBA92, LOTZ90a], d'autres plus modérée $(0,48 < r^2 < 0,77)$ [BROW02, CIAR91].

La densité de cendres est également corrélée aux propriétés mécaniques, comme l'indiquent des essais de compression menés sur des échantillons du tibia proximal ($0,61 < r^2 < 0,92$ pour le module d'Young et $0,77 < r^2 < 0,92$ pour la contrainte maximale) [HVID89, KEYA94] ou du fémur proximal ($r^2 = 0,37$ à 0,46) [CIAR91].

Os cortical

L'étude de la densité apparente et des propriétés mécaniques indique des relations fortes, le coefficient de détermination r² variant de 0,56 à 0,79 pour le module et de 0,69 à 0,88 pour la contrainte maximale [KELL90, KELL94, LOTZ91c].

La densité de cendres est également corrélée aux paramètres mécaniques : les coefficients de détermination r^2 varient de 0,58 à 0,79 pour le module d'Young, et de 0,69 à 0,88 pour la contrainte à rupture.

3.3.2.2. Mesures densitométriques par CT-scan

Os spongieux

Les corrélations obtenues entre la densité évaluée par CT-scan et les paramètres mécaniques de l'os spongieux sont généralement élevées. Les auteurs ayant étudié des éprouvettes du fémur proximal indiquent en particulier des coefficients de détermination r² supérieurs à 0,52

[AUGA98, BROW02, CIAR91, LOTZ90a, RHO95], excepté Cody *et al.* qui présentent des relations significatives mais faibles, aussi bien pour une mesure de densité par QCT ($0,16 < r^2 < 0,32$) que par DXA ($0,12 < r^2 < 0,43$) [CODY96].

La comparaison des modèles linéaires et en puissance indique des résultats équivalents [CIAR91, HVID89].

Os cortical

Les études ayant proposé une relation entre les propriétés mécaniques de l'os cortical et la densité obtenue par CT-scan sont rares. Wachter *et al.* indiquent une corrélation de la densité avec les propriétés mécaniques transverse en compression ($r^2 = 0,45$ pour le module d'Young et $r^2 = 0,52$ pour la contrainte maximale) [WACH01]. En revanche, pour des sollicitations en traction selon l'axe principal du fémur, Kaneko *et al.* [KANE03] ne trouvent aucune relation significative. En compression, la même étude indique que le module d'Young n'est pas corrélé non plus à la densité QCT, mais une forte corrélation est obtenue pour la contrainte maximale ($r^2 = 0,90$). Cuppone *et al.*, sur un nombre plus élevé d'éprouvettes, testées en flexion, n'obtiennent pas de corrélation significative entre le module et la densité ($r^2 < 0,12$) [CUPP04]. De même, l'étude par ultrasons de Rho *et al.* n'indique aucune corrélation significative du module d'élasticité avec les données scanner [RHO95].

Les corrélations obtenues entre les propriétés mécaniques et la densité de l'os du fémur proximal sont résumées dans les *Tableau* 7 et 8 (os cortical) et dans les *Tableau* 9 et 10 (os spongieux).

	DO	NNEURS		ECHANTILLONS		<u>ESSAIS</u>		MODULE D'YOUNG			CONTRAINTE MAXIMALE	
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Papparente	Pcendres	ρα	Papparente	Pcendres	ρcr
Keller et al. 1990	5 [3♂ 2♀]	62 [46 à 70]	Diaphyse	Parallélépipède	170	Flexion 4 points	linéaire $r^2 = 0.72$ exp. $r^2 = 0.74$ puissance $r^2 = 0.79$	linéaire $r^2 = 0,73$ exp. $r^2 = 0,75$ puissance $r^2 = 0,80$		linéaire $r^2 = 0.70$ exp. $r^2 = 0.80$ puissance $r^2 = 0.80$	linéaire $r^2 = 0.68$ exp. $r^2 = 0.80$ puissance $r^2 = 0.79$	
Hobatho et al. 1991	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Diaphyse	Cube Parallélépipède	96	Ultrasons	linéaire r² = 0,77					
Lotz et al. 1991c	5 [NC]	28 à 90	D: Diaphyse M: Métaphyse	Plaque mince	D: 36 M: 123	Flexion 3 points	linéaire r² = 0,67			linéaire r² = 0,78		
Keller et al. 1994	2 [NC]	46 et 67	Diaphyse	Cube	297	Compression	linéaire r² = 0,69 puissance r² = 0,75	linéaire r² = 0,71 puissance r² = 0,85		linéaire r² = 0,91 puissance r² = 0,81	linéaire r ² = 0,92 puissance r ² = 0,93	
Rho et al. 1995	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Diaphyse	Cube	96	Ultrasons	(a)		r² < 0,20			
Kaneko et al. 2003	2 [1♂ 1NC]	78 et NC	Diaphyse	Eprouvette normalisée	8 ou 16	Traction			linéaire r² = 0,05			linéaire r² = 0,05
Kaneko et al. 2003	2 [1 ₃ 1NC]	78 et NC	Diaphyse	Eprouvette normalisée	8 ou 16	Compression			linéaire r² = 0,02			linéaire r² = 0,90
Cuppone et al. 2004	5 [3♂ 2♀]	78 [62 à 88]	Diaphyse	Parallélépipède	170	Flexion 3 points			linéaire r² < 0,12			

Tableau 7 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os cortical – Axe Diaphyse

NC : non communiqué (a) L'étude de Rho et al. s'appuie a priori sur les mêmes spécimens que celle de Hobatho et al. Les résultats communs ne sont pas répétés ici

Tableau 8 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os cortical – Axes transverses

	DO	<u>NNEURS</u>		ECHANTILLONS		<u>ESSAIS</u>		MODULE D'YOUNG			CONTRAINTE MAXIMALE	
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Papparente	Pcendres	ρ _{cr}	Papparente	Pcendres	ρατ
Rho et al. 1995	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Diaphyse	Cube	96	Ultrasons	linéaire r ² = 0,47 - 0,61		r² < 0,20			
Wachter et al. 2001	24 [9♂ 15♀]	69 [56 à 88]	Diaphyse	Cylindre	24	Compression			linéaire r² = 0,45			linéaire r² = 0,52

Tableau 9 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os spongieux – Axe Principal

	DON	NEURS	<u> </u>	CHANTILLON	<u>IS</u>		ESSAIS			MODULE D'YOUNG		<u>c</u>	ONTRAINTE MAXIMALE	
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Vitesse	Axe Principal	Papparente	Pcendres	ρ _{ст}	Papparente	Pcendres	ρ _{ct}
Lotz et al. 1990	4 [2♂ 2♀]	64 [25 à 82]	Col Tête	Cylindre	49	Compression	0,03 s ⁻¹	Axe col	puissance r ² = 0,91		puissance r ² = 0,90	puissance r ² = 0,93		puissance r ² = 0,89
Hobatho et al. 1991	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Fémur proximal	Cube	117 et 128	Ultrasons Compression (a)	-	I-S	linéaire $r^2 = 0,90$ puissance $r^2 = 0,95$			linéaire, puissance r² = 0,81		
Ciarelli et al. 1991	1 [1♂]	70 NC	Fémur proximal	Cube	27 à 54	Compression	0,01 s ⁻¹	I-S	linéaire r² = 0,48 puissance r² = 0,48	linéaire r² = 0,46 puissance r² = 0,37	linéaire $r^2 = 0.52$ puissance $r^2 = 0.54$			
Rho et al. 1995	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Tête, Col	Cube	128	Ultrasons	-	I-S	(b)		linéaire r² = 0,80			
Cody et al. 1996	10 [5♂ 5♀]	62 [30 à 93]	Fémur proximal	Cube	122 à 388	Compression	0,01 s ⁻¹	Axe col			linéaire $r^2 = 0,16$ puissance $r^2 = 0,16$			linéaire $r^2 = 0,68$ puissance $r^2 = 0,70$
Augat et al. 1998	7 [3♂ 4♀]	43 [23 à 67]	Grand Trochanter	Cube	29	Compression	0,0005 s ⁻¹	I-S			linéaire r² = 0,52			linéaire r² = 0,80
Brown et al. 2002	11 [5♂ 6NC]	71 [67 à 89]	Tête	Cylindre	Tête SUP : 11 Tête INF : 11	Compression	0,004 mm.s ⁻¹	A-P	linéaire r² = 0,77		linéaire r² = 0,86 (c)	linéaire r² = 0,77		linéaire r ² = 0,83 (c)

NC : non communiqué I-S : inféro-supérieur A-P : antéro-postérieur

(a) L'axe de compression n'est pas spécifié. On suppose qu'il s'agit de l'axe principal.

L'étude de Rho et al. s'appuie a priori sur les mêmes spécimens que celle de Hobatho et al. Les résultats communs ne sont pas répétés ici

(b) L'étude de Rho et
(c) Mesure par DXA.

Tableau 10: Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os spongieux – Axes transverses*

	DON	NEURS		ECHANTILLONS		<u>ES:</u>	SAIS		MODULE D'YOUNG			CONTRAINTE MAXIMALE	
	Nombre [Sexe]	Age (ans)	Site	Forme	Nombre	Туре	Vitesse	Papparente	Pcendres	ρ _{ст}	Papparente	Pcendres	ρ _{cr}
Ciarelli et al. 1991	1 [1ʒ]	70 NC	Fémur proximal	Cube	27 à 54	Compression	0,01 s ⁻¹	linéaire r ² = 0,31 - 0,50 puissance r ² = 0,40 - 0,55	linéaire r ² = 0,29 - 0,55 puissance r ² = 0,34 - 0,56	linéaire r ² = 0,50 - 0,84 puissance r ² = 0,57 - 0,84			
Rho et al. 1995	8 [7♂ 1♀]	60 [45 à 68]	Tête, Col	Cube	128	Ultrasons	-	linéaire, puissance r² = 0,89 - 0,91					
Cody et al. 1996	10 [5♂ 5♀]	62 [30 à 93]	Fémur proximal	Cube	122 à 388	Compression	0,01 s ⁻¹			linéaire r ² = 0,22 - 0,31 puissance r ² = 0,22 - 0,31			linéaire r ² = 0,49 - 0,50 puissance r ² = 0,49 - 0,50
Augat et al. 1998	7 [3 _उ * 4♀]	43 [23 à 67]	Grand Trochanter	Cube	29	Compression ^(a)	0,0005 s ⁻¹			linéaire r² = 0,18 linéaire r² = 0,26			

NC : non communiqué

(*) par référence à l'axe principal défini dans le Tableau 9

3.4. Conclusion

La reproduction correcte du comportement d'une structure par un modèle éléments finis nécessite une connaissance précise des propriétés mécaniques des matériaux constitutifs. Comme l'indiquent les résultats présentés dans ce chapitre, la caractérisation du tissu osseux est cependant délicate, et conduit à des résultats hétérogènes dus à la variabilité inter- et intra individuelle, mais aussi à la disparité des méthodes utilisées pour les mesures densitométriques ou mécaniques.

En vue de la personnalisation du modèle par éléments finis à partir de l'imagerie médicale, la revue de bibliographie souligne que des relations ont été déterminées afin d'obtenir les caractéristiques mécaniques de l'os spongieux à partir de la densité minérale osseuse mesurée par CT-scan ($0,52 < r^2 < 0,90$), alors que les résultats pour l'os cortical sont rares. Peu d'études, en particulier, ont cherché à prédire les paramètres mécaniques de l'os cortical dans la direction principale de chargement du fémur, et l'exploitation de leurs résultats pour la personnalisation du modèle reste limitée : seulement 1 à 8 donneurs sont considérés dans ces études, et les corrélations obtenues pour un nombre d'échantillons acceptable (N > 20) ne sont pas significatives ($r^2 < 0,20$).

4. Revue de littérature : Essais de validation in-vitro

- 4.1. Introduction
- 4.2. Essais biomécaniques à rupture

4.2.1. L'appui monopodal

- 4.2.2. L'appui latéral
- 4.3. Evaluation de la résistance mécanique

4.3.1. Analyse des fractures

4.3.2. Les paramètres explicatifs

4.4. Conclusion

4.1. Introduction

Afin de procéder à la validation extensive du modèle par éléments finis, l'expérimentation invitro permet de tester une structure dans des conditions de positionnement et de chargement connues, et de comparer les résultats numériques du modèle correspondant à ces données d'essai. En vue d'une future prédiction du risque fracturaire in-vivo, le modèle sera d'autant plus pertinent que les conditions de validation se rapprochent de situations de fractures cliniques.

Ce chapitre présente les essais biomécaniques proposés dans la littérature et les mesures géométriques et densitométriques souvent associées, ainsi que les résultats qui obtenus par ces analyses : l'évaluation de la résistance mécanique de l'extrémité supérieure du fémur, mais aussi l'identification des paramètres influant sur le comportement de la structure testée.

4.2. Essais biomécaniques à rupture

4.2.1. L'appui monopodal

Plusieurs études ont cherché à reproduire des fractures de types cliniques, à l'aide de montages expérimentaux, afin de recréer les conditions de chargement du fémur lors de la station debout, en appui monopodal ou bipodal, et d'évaluer la résistance mécanique de l'os dans ces conditions.

Ces études diffèrent principalement par l'angle d'abduction du fémur. On distingue principalement trois groupes d'expérimentations (*Figure 10*) : le premier groupe a effectué des essais avec une diaphyse fémorale parallèle à la verticale, l'extrémité supérieure du fémur étant principalement soumise à un cisaillement [BECK90, ESSE89, LOCH98]. Le deuxième groupe

se rapproche de l'appui bipodal physiologique en plaçant l'axe diaphysaire à un angle variant entre 9 et 12° par rapport à la verticale [ALHO88, BONN02, KUKL02, LEIC82].

Enfin le troisième groupe propose d'augmenter cet angle d'abduction à une valeur comprise entre 20 et 25°, reproduisant davantage une position d'appui monopodal [CODY99, KAUF74, LANG97, LEBR04, SMIT92].



Figure 10: Essais en appui monopodal Diaphyse à 0°, 9°, 25° [LOCH02, BONN02, CODY99]

D'autre part, la vitesse de chargement varie d'une étude à l'autre, de 5 à 390 mm/min, et une des études s'intéresse plus particulièrement à la réaction de l'extrémité supérieure du fémur en fatigue [LOCH98].

Ainsi les résultats obtenus dans cette configuration peuvent être rapprochés, mais la comparaison doit prendre en compte ces différences expérimentales, qui influent sur le comportement de la structure testée.

L'analyse du type de fractures obtenu par ces études montre l'intérêt de combiner des efforts de compression et de cisaillement de la tête et du col fémoral pour reproduire des fractures cervicales (*Tableau 11*).

4.2.2. L'appui latéral

De nombreuses fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont diagnostiquées à la suite d'une chute, et la configuration d'appui latéral permet de reproduire cette situation.

Même si les mécanismes des fractures lors d'une chute sur le côté dépendent de nombreux facteurs (violence de la chute liée à la taille et au poids du sujet, possibilité d'amortissement via l'épaisseur de tissus mous, etc.), certains paramètres peuvent être analysés à partir de ces essais : capacité de l'os à résister à l'effort qu'il supporte, ou influence du point d'appui.

Dc	Doppours		Axo dianhyasiro	Vitesse	<u>Répartition des</u>	fractures	<u>Effort à rupture</u> (N)
	Donneois	Age (dits)	Axe diaphysaire	(mm.min ⁻¹)	Cervicales	Trochantériennes	Moyenne ± 1 Ecart-Type [min à max]
Esses et al. 1989	8 [4♂ 4♀]	[62 à 92]	// à la verticale	52,8	100%	0%	5020 [200 à 9550]
Beck et al. 1990 (a)	22 [11♂ 11♀]	69,8 [34 à 90]	// à la verticale	5	95%	5%	[1500 à 13000]
Lochmüller et al. 1998 (a)	58 [34♂ 24♀]	<u>Hommes</u> : 81,2 <u>Femmes</u> : 83,7	// à la verticale	60	83%	17%	[933 à 7000]
Lochmüller et al. 2002	105 [42♂ 63♀]	80 [46 à 97]	// à la verticale	390	90%	10%	Hommes : 4420 ± 1680 Femmes : 2910 ± 930
Leichter et al. 1982	18 [9♂ 9♀]	63 [32 à 83]	Adduction 9°	5	100%	0%	6480 ± 3453 [1599 à 12753]
Alho et al. 1988	36 [18♂ 18♀]	[57 à 87]	Appui sur les condyles (« configuration physiologique »)	5	95% (5% diaphysaires)	0%	5490 [2750 à 9610]
Bonnaire et al. 2002	23 [13♂ 10♀]	[31 à 83]	Adduction 9°	150	100%	0%	9265 ± 2899 [4000 à 12000]
Kukla et al. 2002	20 [13♂ 7♀]	78 [48 à 92]	Adduction 12°	10	100%	0%	8430
Kaufer et al 1974	4 NC	22 NC	Adduction 24°	12,7	100%	0%	10202 ± 2393
Smith et al. 1992	22 NC	NC	Adduction 24°	12,7	100%	0%	[4937 à 16148]
Lang et al. 1997	13 NC	73 [55 à 92]	Adduction 20 ± 3°	30	100%	0%	[3500 à 13000]
Cody et al. 1999	51 [28♂ 23♀]	[42 à 93]	Adduction 25°	12,7	100%	0%	9920 ± 3219
Le Bras et al. 2004	12 [1♂ 11♀]	88 [72 à 103]	Adduction 25°	12,7	100%	0%	5658 ± 1597 [3121 à 8408]

Tableau 11 : Essais de compression à rupture de l'extrémité supérieure du fémur : configuration d'appui monopod

NC : non communiqué (a) conservation dans du formol

	Donneurs	Age (ans)	Configuration		Vitesse	Répartition des fractures		<u>Effort à rupture</u> (N)
			Rotation interne	Diaphyse / horizontale	(mm.min ⁻¹)	Cervicales	Trochantériennes	Moyenne ± 1 Ecart-Type [min à max]
Lotz ef al. 1990	12 [7♂ 5♀]	69 NC	30°	30°	42			[778 à 4039]
Lang et al. 1997	13 [8♂ 5♀]	73 NC	20°	30°	30	38%	46%	[~600 à 4600]
Pinilla e<i>t al.</i> 1996	33 NC	NC	0°, 15° et 30°	10°	6000	0°: 100% 15°: 73% 30°: 100%	0°: 0% 15°: 27% 30°: 0%	0°: 4050 ± 900 15°: 3820 ± 910 30°: 3060 ± 890
Courtney et al. 1994	20 [13♂ 7♀]	Sujets jeunes : 31,7 Sujets âgés : 73,8	15°	10°	120 et 6000	66%	33%	Jeunes 7250 ± 1000 (120 mm/min.) 7750 ± 1000 (6000 mm/min.) Agés 3500 ± 1200 (120 mm/min.) 4250 ± 1200 (6000 mm/min.)
Courtney et al. 1995	17 [10♂ 7♀]	Sujets jeunes : 33 Sujets âgés : 74	15°	10°	120	100%	0%	Sujets jeunes : 7200 ± 1090 Sujets âgés : 3440 ± 1330
Cheng et al. 1997	64 [36♂ 28♀]	Hommes: 67 Femmes: 71	1 <i>5</i> °	10°	840	40%	60%	4000 [1100 à 8700]
Lochmüller et al. 2002	105 [42♂ 63♀]	80 [46 à 97]	15°	10°	390	52%	25%	Hommes : 4230 ± 1530 Femmes : 3070 ± 1060
Le Bras et al. 2004	13 NC	81 [54 à 101]	15°	10°	12,7	NC	NC	1946 ± 842 [802 à 3305]

Tableau 12 : Essais de compression à rupture de l'extrémité supérieure du fémur : configuration d'appui latéral

NC : non communiqué

Un certain nombre d'auteurs se sont attachés à reproduire cette sollicitation du fémur en appui latéral et proposent une rotation interne du fémur ainsi qu'un angle d'abduction très variables *(Figure 11).*



Figure 11: Essais en appui latéral Diaphyse à (a) 30°, (b) 10° de l'horizontale [KEYA90, LOCH02]

Deux grandes tendances peuvent être distinguées dans les expérimentations: un premier groupe d'études propose de placer la diaphyse à 30° de l'horizontale, alors qu'un deuxième groupe limite cette rotation à 10°.

Au sein de chaque groupe, la valeur de la rotation interne peut également différencier les travaux. Dans le premier groupe, Lotz *et al.* fixent cette rotation interne à 30° [LOTZ90b], alors que Lang *et al.* proposent 20° [LANG97]. Toutes les études du deuxième groupe, en revanche, choisissent une rotation interne de 15° [CHEN97, COUR94, COUR95, LEBR04, LOCH02]. Pinilla *et al.* [PINI96] font varier cette valeur pour évaluer l'influence de la position sur les résultats (0°, 15°, 30°).

Le réglage de ces angulations conditionne le type de fractures obtenues, plutôt cervicales ou plutôt trochantériennes (*Tableau 12*).

D'autre part, la vitesse fixée pour l'expérimentation présente de grandes variations d'une étude à une autre : de 15 à 6000 mm.min⁻¹. Les valeurs les plus élevées s'expliquent par la volonté de reproduire au mieux les conditions d'une chute. Cependant la mise en œuvre en dynamique d'essais in-vitro et de simulations numériques est beaucoup plus délicate. C'est pourquoi la majorité des études sont réalisées à des vitesses de chargement quasi-statiques.

4.3. Evaluation de la résistance mécanique

4.3.1. Analyse des fractures

L'effort à rupture en compression varie entre 200 et 16000N environ en configuration d'appui monopodal [BONN02, ESSE89, LEBR04, SMIT92], contre 600 à 8700N dans le cas d'un appui latéral [CHEN97, LANG97, LEBR04, LOTZ90b].

Dans la plupart des cas, la réalisation d'essais en appui monopodal ou bipodal mène à 100% de fractures cervicales, excepté dans le cas où l'axe diaphysaire est positionné parallèlement à la verticale (5 à 17% de fractures trochantériennes).

La répartition des fractures cervicales et trochantériennes est beaucoup plus variable dans le cas de l'appui latéral, mais elles correspondent toutes à des cas cliniques.

4.3.2. Les paramètres explicatifs

Les résultats des corrélations obtenues entre l'effort à rupture in-vitro du fémur proximal et certains paramètres densitométriques ou géométriques sont synthétisés dans le *Tableau 13* (appui monopodal) et dans le *Tableau 14* (appui latéral).

4.3.2.1. Densitométrie

Appui monopodal

En appui monopodal, les mesures de DMO par DXA sont corrélées aux efforts à rupture, avec des coefficients de détermination r² de l'ordre de 0,42 à 0,72 pour une mesure au niveau du col fémoral, et de 0,30 à 0,66 pour une mesure dans le grand trochanter [BECK90, CODY99, KUKL02, LEBR04, LOCH98].

Les mesures réalisées par CT-scan dans l'os spongieux sont corrélées aux efforts à rupture avec des coefficients de détermination du même ordre de grandeur que pour la DXA : $r^2 = 0,21$ à 0,64 pour une mesure dans le col fémoral et $r^2 = 0,29$ à 0,50 pour une mesure dans la zone trochantérienne (0,79 avec une méthode basée sur une mesure volumique) [BONN02, ESSE89, LANG97, SMIT92]. Les mesures de densité réalisées dans l'os cortical proposent des résultats très variables : aucune corrélation n'est obtenue par la méthode classique (à partir des coupes scanner 2D) [ALHO88, SMIT92], alors qu'une mesure volumique explique 50 à 66% de la force à rupture [LANG97].

Appui latéral

Dans les configurations d'appui latéral, les valeurs de DMO obtenues sur différents sites sont plutôt bien corrélées aux efforts à rupture, avec des coefficients de détermination r² compris entre 0,68 et 0,92 pour des mesures par DXA [CHEN97, COUR94, COUR95, LEBR04,

PINI96], et entre 0,45 et 0,87 pour des mesures par CT-scan dans l'os spongieux [CHEN97, LANG97, LOTZ90b]. Les mesures effectuées dans la corticale mènent à des corrélations plus faibles, dont les coefficients de détermination r² varient de 0,07 à 0,57 selon les zones considérées [CHEN97, LANG97, LOTZ90b].

4.3.2.2. Paramètres géométriques

Outre la densité minérale osseuse, la géométrie de l'extrémité supérieure du fémur peut également jouer un rôle prépondérant dans le processus de fracture. Le col fémoral par exemple, dans une situation d'appui uni- ou bipodal physiologique, transmet à la diaphyse les efforts qu'exerce la partie supérieure du corps humain sur la tête fémorale. Suivant l'ouverture de l'angle cervico-diaphysaire, les sollicitations se feront plutôt en compression ou plutôt en cisaillement, modifiant le comportement de la structure. C'est pourquoi de nombreux auteurs se sont penchés sur la possibilité d'associer des mesures de paramètres 2D ou 3D aux mesures densitométriques pour améliorer la prédiction des limites à rupture (*Figure 12*).



Figure 12: Exemples de mesures de paramètres 2D [BONN02, MICH99]

Appui monopodal

Deux études en appui monopodal ont particulièrement étudié les corrélations simples entre l'effort à rupture et différents paramètres géométriques, mesurés en 2D [BONN02, KUKL02]. Dans les deux cas une relation significative est établie pour le diamètre du col fémoral ($0,25 < r^2 < 0,28$) mais pas pour l'angle cervico-diaphysaire ($r^2 \le 0,14$). Kukla *et al.* [KUKL02] n'obtiennent aucune corrélation de la longueur de l'axe fémoral avec l'effort à rupture, alors que le coefficient de détermination r^2 est de 0,40 dans l'étude de Bonnaire *et al.* [BONN02].
L'influence du diamètre de la tête fémorale a également été évaluée dans une des deux études, menant à un coefficient de détermination $r^2 = 0,50$.

Les études s'appuyant sur des mesures 3D n'indiquent aucune corrélation significative pour la longueur du col fémoral [BOUS05, LEBR04], ni pour la section minimale du col et l'angle cervico-diaphysaire [LEBR04]. En revanche, le diamètre de la tête fémorale est corrélé à l'effort à rupture ($r^2 = 0.41$) [LEBR04].

Les études combinant plusieurs variables explicatives (densitométriques et géométriques), dans des analyses multifactorielles, montrent dans tous les cas que la variable principale est une variable densitométrique, mais que l'apport des paramètres géométriques peut être significatif [CODY99, KUKL02, LANG97, LEBR04]. Ainsi le meilleur modèle proposé, qui explique 93% de la variabilité de la limite à rupture, intègre la DMO au col fémoral, la longueur de l'axe fémoral et la section minimale du col, toutes ces valeurs étant mesurées en 3D par CT-scan [LANG97].

Appui latéral

En appui latéral, l'interprétation est plus délicate du fait des diverses rotations internes proposées. La longueur de l'axe fémoral mesuré en 2D n'a montré aucune influence sur l'effort à rupture pour une rotation interne de 0° [PINI96], alors que des corrélations plus ou moins élevées sont obtenues pour des rotations de 15 à 30° ($0,24 < r^2 < 0,72$) [CHEN97, COUR94, PINI96]. La section du col fémoral présente toujours des corrélations avec la limite à rupture, avec des coefficients de détermination r² compris entre 0,64 et 0,79.

Les mesures 3D mènent à des corrélations faibles à modérées pour la section du col fémoral $(0,20 < r^2 < 0,66)$ [CHEN97, LEBR04], pour la longueur de l'axe fémoral $(0,33 < r^2 < 0,41)$ et pour le diamètre de la tête $(0,42 < r^2 < 0,51)$ [LEBR04].

Tableau 13 : Régressions simples et multiples entre l'effort à rupture expérimental et les paramètres densitométriques et géométriques du fémur proximal : configuration d'appui monopodal

					DMO						PARAMETRES		DMO		
	Donneurs Age		Axe diaphysaire	Vitesse (mm.min ^{.1})	Imagerie	Zone Spongieux		Zone Cortical		Zone Totale ou Non spécifiée		GEOMETRIQUES ou ANA	TOMIQUES	+ <u>PARAMETRES GEOMETRIQUES</u>	
Esses et al. 1989	8 [4♂ 4♀]	[62 à 92]	// verticale	52,8	CT-scan 2D	Col :	r² = 0,64								
Beck et al. 1990 (a)	20		// verticale	5	DPA					Col : Gd trochanter : Ward :	r² = 0,63 r² = 0,55 r² = 0,52				
Lochmüller et al. 1998 (a)	58 [34♂ 24♀]	3': 81 ♀: 84	// verticale	60	DXA 2D					Col : Gd trochanter : Ward :	$r^2 = 0,42$ $r^2 = 0,45$ $r^2 = 0,29$	Poids : Taille : Poids x Taille :	$r^2 = 0.34$ $r^2 = 0.33$ $r^2 = 0.37$		
Leichter et al. 1982	18 [9♂ 9♀]	63 [32 à 83]	Adduction 9°	5						Col :	r² = 0,66				
Alho et al. 1988	36 [18 ₃ * 18⊊]	[57 à 87]	Appui sur les condyles (« configuration physiologique »)	5	CT-scan 2D	Col :	r² = 0,42	Col :	NS					(DMO Col trab / Aire trab) + (DMO Col cort / Aire cort) :	r² = 0,62
Bonnaire et al. 2002	23 [13♂ 10♀]	[31 à 83]	Adduction 9°	150	Radio 2D CT-scan 2D	Col : Trochanter : Tête :	r² = 0,21-0,26 NS r² = 0,35-0,53					Diamètre du col : Angle Cervico-Diaphysaire : Longueur Col : Bras de levier :	$r^{2} = 0,28$ $r^{2} = 0,14$ NS $r^{2} = 0,1$		
Kukla et al. 2002	20 [13 ₃ * 7♀]	79	Adduction 12°	10	Radio 2D DXA 2D					Col : Trochanter : Région totale :	$r^2 = 0.62$ $r^2 = 0.66$ $r^2 = 0.52$	Diamètre Col : Diamètre Tête : Angle Cervico-Diaphysaire : Longueur Col :	$r^2 = 0,25$ $r^2 = 0,51$ NS $r^2 = 0,40$	DMO Trochanter + Diamètre Tête + Age : DMO Trochanter + Diamètre Tête : DMO Trochanter + Longueur Col + Angle CD :	$r^2 = 0.81$ $r^2 = 0.75$ $r^2 = 0.73$
Smith et al. 1992	22	NC	Adduction 24°	12,7	CT-scan 2D	Col : Gd Trochanter : Tête :	$r^2 = 0,46-0,56$ $r^2 = 0,29-0,50$ $r^2 = 0,58-0,66$	Calcar :	NS						
Lang et al. 1997	13 [5♂ 8♀]	73 [55 à 92]	Adduction 20 ± 3°	30	CT-scan 3D	Col : Trochanter : Région totale :	r ² = 0,59 r ² = 0,79 r ² = 0,77	Région totale :	r ² = 0,66	Col : Trochanter : Région totale :	r² = 0,47 r² = 0,66 r² = 0,66			DMO trab Col + Longueur Col + section Col : DMO trab Trochanter + Longueur Col + section Col : DMO cort Totale + Longueur Col + section Col :	r ² = 0,93 r ² = 0,89 r ² = 0,82
Cody et al. 1999	51 [28♂ 23♀]	[42 à 93]	Adduction 25°	12,7	DXA 2D					Col :	r²= 0,57-0,72			DMO Tête QCT + Diamètre Tête :	r² = 0,66
Le Bras et al. 2004	12 [1♂ 11♀]	88 [72 à 103]	Adduction 25°	12,7	DXA 3D					Col : Gd Trochanter : Région totale :	$r^2 = 0,50$ $r^2 = 0,30$ $r^2 = 0,41$	Section Col : Diamètre Tête : Angle Cervico-Diaphysaire : Longueur Col :	NS r ² = 0,41 NS NS	DMO Col + Diamètre Tête + section Col : Diamètre Tête + Age :	r ² = 0,78 r ² = 0,46
Bousson et al. 2005	28 [5♂ 23♀]	84 [54 à 103]	Adduction 25°	12,7	CT-scan 3D	Col :	r² = 0,22	Col :	r² = 0,50	Col :	r² = 0,40	Longueur Col : Epaisseur Cort : Vol cort col + Epaisseur cort :	NS r ² = 0,34 r ² = 0,43	DMO cort Col + Vol cort Col + Epaisseur cort :	r² = 0,59
Bousson et al. 2005	28 [5♂ 23♀]	84 [54 à 103]	Adduction 25°	12,7	DXA 2D					Col : Trochanter : Région totale : Ward :	$r^2 = 0,71$ $r^2 = 0,62$ $r^2 = 0,67$ $r^2 = 0,66$	Longueur Col :	NS		

NC : non communiqué NS : Non Significatif (a) conservation des spécimens dans le formol 'cort' : cortical 'trab' : trabéculaire

Tableau 14 : Régressions simples et multiples entre l'effort à rupture expérimental et les paramètres densitométriques et géométriques du fémur proximal : configuration d'appui latéral

							DMO				PARA	<u>METRES</u>	DMO				
	Donneurs	Age (ans)	Rotation interne	Diaphyse / horizontale	Vitesse (mm.min ^{_1})	Imagerie	Zone Os Spon	ngieux	Zone Os Co	ortical	Zone In	tégrale	GEOMETRIQUES	GEOMETRIQUES ou ANATOMIQUES		PARAMETRES GEOMETRIQUES	
Lotz et al. 1990	12 [7♂ 5♀]	69 ± 9 ans	30°	30°	42	CT-scan 2D	Col : Trochanter : Tête :	$r^2 = 0,45$ $r^2 = 0,87$ $r^2 = 0,52$	Calcar :	r² = 0,48					DMO Tête x Aire trab. : DMO Col x Aire totale. : DMO Trochanter x Aire totale. :	$r^2 = 0,54$ $r^2 = 0,54$ $r^2 = 0,93$	
Lang et al. 1997	13 [8♂ 5♀]	73	20°	30°	30	CT-scan 3D	Col : Trochanter : Région totale :	$r^2 = 0,56$ $r^2 = 0,87$ $r^2 = 0,81$	Région totale :	r² = 0,57	Col : Trochanter : Région totale :	r ² = 0,48 r ² = 0,67 r ² = 0,66			DMO trab. Trochanter + section mini : DMO trab. Totale + section mini : DMO cort. Totale + section mini :	$r^2 = 0.89$ $r^2 = 0.89$ $r^2 = 0.60$	
Pinilla et al. 1996	33	NC	0, 15 et 30°	10°	6000	DXA 2D					Région totale :	r² = 0,68 – 0,71	Section Col : Moment d'inertie Col : Longueur Col :	$r^2 = 0,64 - 0,77$ $r^2 = 0,62 - 0,75$ $r^2 = 0,02 - 0,73$			
Courtney et al. 1994	20 [13♂ 7♀]	Sujets jeunes : 32 Sujets âgés : 74	15°	10°	120 et 6000	DXA 2D					Col : Grand Trochanter :	r² = 0,72 r² = 0,63	Section Col : Moment d'inertie Col : Longueur Col Section Trochanter : Moment d'inertie Trochanter :	r² = 0,77 r² = 0,49 r² = 0,63 (âgés) ou NS (jeunes) NS NS			
Courtney et al. 1995	17 [10♂ 7♀]	Sujets jeunes : 33 Sujets âgés : 74	1 <i>5</i> °	10°	5	DXA 2D					Col : Grand Trochanter :	r² = 0,92 r² = 0,73	Section Col : Moment d'inertie Col : Section Trochanter : Moment d'inertie Trochanter :	r ² = 0,79 r ² = 0,36 NS NS			
Cheng ef al. 1997	64 [36 ₃ * 28후]	Hommes: 67 Femmes: 71	15°	10°	840	DXA 2D					Col : Grand trochanter :	r² = 0,71 r² = 0,88	Diamètre Col : Longueur Col : Angle Cervico-Diaphysaire :	r ² = 0,22 r ² = 0,24 NS			
Cheng et al. 1997	64 [36♂ 28♀]	Hommes: 67 Femmes: 71	1 <i>5</i> °	10°	840	CT-scan 3D	Grand trochanter :	r² = 0,69	Col : Grand trochanter :	r ² = 0,07 r ² = 0,28			Section Col cort. : Section Col totale : Section Grd Trochanter cort. : Section Grd Trochanter totale :	$r^2 = 0.66$ $r^2 = 0.21$ $r^2 = 0.83$ $r^2 = 0.21$			
Le Bras et al. 2004	13 NC	81 [54 à 101]	15°	10°	12,7	DXA 3D					Col : Grand Trochanter : Intertrochanter : Région totale :	$r^2 = 0,70$ $r^2 = 0,75$ $r^2 = 0,81$ $r^2 = 0,88$	Section Col : Diamètre Tête : Angle Cervico-Diaphysaire : Longueur Col :	NS r ² = 0,51 NS r ² = 0,33			
Le Bras et al. 2004	13 NC	81 [54 à 101]	15°	10°	12,7	EOS 3D multiénergies					Col : Grand Trochanter : Intertrochanter : Région totale :	$r^2 = 0,82$ $r^2 = 0,55$ $r^2 = 0,81$ $r^2 = 0,82$	Section Col : Diamètre Tête : Angle Cervico-Diaphysaire : Longueur Col :	$r^{2} = 0.27$ $r^{2} = 0.42$ NS $r^{2} = 0.41$			

NC : non communiqué NS : Non Significatif 'cort' : cortical 'trab' : trabéculaire

4.4. Conclusion

La revue des différentes études expérimentales conduites sur l'extrémité supérieure du fémur permet d'identifier les configurations d'essai et les données expérimentales les plus pertinentes pour la compréhension des mécanismes de fracture et la validation des modèles numériques.

Cette analyse met également en évidence les recherches menées sur l'influence des paramètres densitométriques et géométriques sur la résistance mécanique du fémur proximal. Elle indique ainsi que la densité minérale osseuse obtenue par DXA ou CT-scan explique, selon les sites de mesure, jusqu'à 79% de la variabilité de l'effort à rupture en appui monopodal, et jusqu'à 92% en appui latéral. L'introduction de mesures 3D et la prise en compte de certains paramètres géométriques aboutissent à une meilleure appréciation de la résistance des spécimens, expliquant ainsi jusqu'à 93% des variations d'effort à rupture. Cependant, les incertitudes de mesure, liées aux outils et aux protocoles utilisés, conduisent à des divergences importantes et suggèrent l'intérêt d'analyser le rôle de différentes grandeurs géométriques en les utilisant comme données d'entrée d'un modèle paramétré.

Synthèse Objectifs de la thèse

L'analyse bibliographique met en évidence certains points essentiels pour la conduite de ce travail de thèse, qui se veut une contribution à la prédiction du risque fracturaire du fémur à partir de modèles par éléments finis.

La revue de littérature souligne que de nombreux travaux ont été menés sur la modélisation par éléments finis de l'extrémité supérieure du fémur, mais que peu d'entre eux ont conduit à l'estimation de l'effort à rupture, permettant d'envisager l'utilisation de cet outil comme complément pour la prédiction du risque fracturaire en clinique. Seul le modèle de Keyak *et al.* [KEYA98, KEYA01] a conduit à l'estimation de l'effort à rupture de spécimens testés in-vitro, avec une précision satisfaisante ($r^2 = 0.76$ à 0.93 et SEE = 830 à 1560 N) mais une erreur systématique dans la prédiction de la valeur et des temps de calcul parfois importants (8 à 10h pour le modèle le plus pertinent).

L'approche spécifique proposée dans ce travail de thèse sera basée sur un paramétrage préliminaire de la géométrie et du maillage, et sur une personnalisation géométrique et mécanique à partir d'acquisitions CT-scan standard, avec pour objectif d'obtenir une prédiction individuelle de l'effort à rupture satisfaisante tout en conservant un temps de calcul raisonnable pour une exploitation clinique.

Concernant la personnalisation des propriétés mécaniques de l'os, les données obtenues pour l'os spongieux sont bien documentées mais l'os cortical, en revanche, est moins bien caractérisé. Aucune corrélation n'est proposée, pour un nombre de donneurs et de spécimens significatif, afin de prédire les paramètres mécaniques de l'os cortical à partir de la densité osseuse mesurée par CT-scan, introduisant ainsi la nécessité de recourir à des grandeurs intermédiaires telles que la densité de cendres.

Ces éléments ont conduit à mettre en place des essais de caractérisation de l'os cortical en traction et en compression, permettant d'obtenir des valeurs de module d'Young mais surtout de contrainte maximale admissible, indispensable à la définition d'un critère de rupture efficient. L'association de ces essais mécaniques à des acquisitions CT-scan permettra d'obtenir les relations nécessaires à la prédiction directe des paramètres mécaniques à partir de la densité osseuse obtenue par CT-scan.

D'autre part, la validation des modèles par éléments finis s'appuie sur des expérimentations invitro permettant de tester des spécimens dans une configuration parfaitement connue, et d'évaluer les résultats numériques obtenus dans des conditions semblables. La revue des études réalisées sur ce sujet a permis d'identifier les configurations d'essai les plus pertinentes pour l'obtention répétable de fractures observées en clinique. La configuration d'appui monopodal, consistant à tester le fémur proximal en compression avec une adduction de 25°, a été retenue pour évaluer 40 spécimens. La configuration d'appui latéral (avec l'axe diaphysaire à 10° de l'horizontale, et une rotation interne de 15°) a également sélectionnée pour l'évaluation des 40 autres fémurs de chaque paire. L'exploitation des résultats en appui latéral étant en cours, seule la configuration d'appui monopodal sera abordée dans les chapitres suivants.

La revue de bibliographie relative aux expérimentations in-vitro conduit aussi à une réflexion quant à l'impact des paramètres géométriques du fémur proximal sur sa résistance mécanique. En effet, plusieurs études in-vitro ont associé les essais mécaniques à des mesures 2D ou 3D des dimensions de l'extrémité supérieure du fémur, et confirment l'intérêt de prendre en compte certains paramètres. Cependant, ces travaux soulignent également la variabilité des conclusions, liée notamment à la précision et à la répétabilité des mesures.

Une nouvelle approche est donc proposée afin de mieux comprendre le rôle de ces différents paramètres. Le paramétrage du modèle par éléments finis permet d'envisager une étude par plans d'expérience afin d'étudier en particulier l'impact de l'angle cervico-diaphysaire, de la longueur et du diamètre du col, du diamètre de la tête, et de l'épaisseur de corticale.

Les travaux présentés dans ce document ont donc pour objectifs :

- ✓ De déterminer les relations de la densité minérale osseuse, obtenue par CT-scan, avec le module d'Young et la contrainte maximale admissible de l'os cortical.
- ✓ De réaliser des essais à rupture de l'extrémité supérieure du fémur en configuration d'appui monopodal sur 40 spécimens, dans des conditions parfaitement contrôlées, afin d'obtenir une base de données satisfaisante pour la validation du modèle par éléments finis.
- ✓ De développer un modèle par éléments finis personnalisé du fémur proximal intégrant les corrélations obtenues pour la personnalisation de l'os cortical à partir de la densité minérale osseuse obtenue par CT-scan, et de le valider sur 40 spécimens par comparaison aux résultats expérimentaux récoltés précédemment.
- Parallèlement, de développer un modèle par éléments finis paramétré utilisé dans le cadre d'une étude par plans d'expérience, destinée à analyser l'influence de l'angle cervicodiaphysaire, de la longueur et du diamètre du col, du diamètre de la tête, et de l'épaisseur de corticale sur la résistance mécanique du fémur proximal.

L'étude expérimentale conduite sur l'os cortical ainsi que les travaux relatifs au modèle personnalisé et au modèle paramétré ont fait l'objet d'articles scientifiques qui seront proposés pour publication dans différentes revues. Le travail personnel présenté dans la suite de ce document détaillera les matériels et méthodes ainsi que les résultats et les discussions de ces

articles. Malgré l'attention apportée à la rédaction et à la cohérence de ce mémoire, les redondances qui peuvent être relevées s'expliquent par ce choix.

Travail personnel

« En essayant continuellement on finit par réussir. En d'autres termes : plus ça rate, plus on a de chances que ça marche ... »

5. Propriétés biomécaniques de l'os cortical : détermination et corrélation avec l'imagerie

- 5.1. Introduction
- 5.2. Matériel et méthode
 - 5.2.1. Spécimens
 - 5.2.2. Acquisitions CT-scan
 - 5.2.3. Mesures de densité
 - 5.2.4. Essais mécaniques
 - 5.2.5. Analyse statistique
- 5.3. Résultats
- 5.4. Discussion
- 5.5. Synthèse et conclusion

L'étude présentée dans ce chapitre a fait l'objet d'un article qui sera proposé pour publication dans la revue 'Medical Engineering and Physics'.

5.1. Introduction

La revue de littérature consacrée à la modélisation par éléments finis du fémur proximal au *Chapitre 2* a mis en évidence la disparité des solutions retenues pour la personnalisation mécanique des modèles. D'autre part, l'insuffisance des données relatives aux propriétés mécaniques de l'os cortical et à leur prédiction à partir de l'imagerie médicale a été soulignée par l'analyse bibliographique sur ce sujet (*cf. Chapitre 3*).

Ces éléments essentiels nous ont conduit à caractériser en particulier l'os cortical, qui contribue sensiblement à la résistance globale de l'extrémité supérieure du fémur [FERR95, MAZE90]. Une étude a donc été menée afin d'analyser le module d'Young et la contrainte maximale admissible de l'os cortical du fémur humain, mais surtout d'estimer ces grandeurs à partir d'une mesure de densité osseuse par CT-scan.

5.2. Matériel et méthode

Un ensemble de 13 fémurs humains a été collecté à l'Institut d'Anatomie des Saints-Pères (Paris) dans les 10 jours qui ont suivi le décès. Ils proviennent de 11 donneurs féminins et de 2 donneurs masculins, âgés de 54 à 101 ans (moyenne de 82 ans). Les spécimens ont été nettoyés de tous les tissus mous. Des cylindres de 6 cm de long ont été découpés dans la partie diaphysaire, environ 10 cm sous le petit trochanter, puis conservés à -20°C.

5.2.1. Spécimens

Les échantillons d'os cortical sont obtenus selon le protocole suivant, illustré Figure 13.



Figure 13: Protocole d'obtention de 8 échantillons à partir d'un fémur

Les cylindres prélevés précédemment dans la diaphyse sont d'abord coupés en deux, suivant un plan orthogonal à leur axe principal (axe diaphysaire), afin d'obtenir un segment proximal et un segment distal. Un des deux segments est sélectionné aléatoirement pour fournir, à la fin du protocole de découpe, des échantillons de traction, tandis que l'autre fournira des échantillons de compression.

Une scie à lame diamantée (BUELHER® Isomet) est utilisée pour diviser chaque segment proximal ou distal en 4 quadrants : postérieur, antérieur, médial, et latéral, définis par rapport à la ligne âpre.

Pour finir, un échantillon parallélépipédique est découpé dans chaque quadrant (Figure 14).



Figure 14: Exemple de découpes successives (a) Segment proximal ou distal, (b) Quadrant, (c) Echantillon de traction

Les échantillons destinés à un essai de compression mesurent environ 3x3x5mm, contre 3x3x25mm approximativement pour les échantillons de traction. Dans un cas comme dans l'autre, la plus grande dimension de l'échantillon correspond à l'axe principal de la diaphyse.

En réalité, les dimensions de l'éprouvette varient selon l'épaisseur de corticale disponible dans le quadrant considéré. Par conséquent, l'échantillon est mesuré à la fin de la découpe, à l'aide d'un micromètre extérieur ou palmer (précision 0,01mm).

Selon ce protocole, chacun des 13 segments distaux et des 13 segments proximaux fournit 4 échantillons (de traction ou de compression). Après avoir exclu les échantillons inutilisables, un ensemble de 46 échantillons de compression et de 46 échantillons de traction a été étudié.

5.2.2. Acquisitions CT-scan

Avant la découpe des échantillons, les cylindres entiers obtenus dans la diaphyse sont scannés, perpendiculairement à l'axe diaphysaire, à l'aide d'un dispositif spécifique (*Figure 15*). Afin de réduire les artéfacts et de simuler les tissus mous, les pièces osseuses sont placées dans un bac d'eau, comme indiqué dans de nombreuses études portant sur l'acquisition CT-scan de pièces anatomiques [KEYA98, LOTZ91b].



Figure 15: Dispositif de maintien des cylindres d'os cortical pour les acquisitions CT-scan

En outre, afin de tenir compte de la déviation éventuelle du scanner et de convertir les Unités Hounsfield (HU, échelle de niveaux de gris) en densité équivalente CT (ρ_{HA} , en milligrammes d'hydroxyapatite par millilitre), un fantôme de calibration est inclus. Ce fantôme (Osteo, Siemens, Erlangen, Allemagne) est constitué de deux compartiments plastiques, possédant respectivement les mêmes propriétés d'absorption des rayons X que l'eau (0mg d'hydroxyapatite par millilitre) et l'os (200mg d'hydroxyapatite par millilitre).

Les coupes scanner sont obtenues au Service de Radiologie de l'Hôpital Lariboisière (Paris), sur un appareil multi-barrettes (Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens, Erlangen, Germany), avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction suivants: 140 kVp, 139 mAs, coupes de 1,25mm espacées de 0,7mm, pixels de 0,254 mm (champ de vision 130x130 mm, matrice 512x512 pixels).

5.2.3. Mesures de densité

La densité équivalente CT de chaque éprouvette d'os (ρ_{HA} , en milligrammes d'hydroxyapatite par millilitre) est obtenue de la façon suivante : une reconstruction 3D de chaque cylindre scanné est réalisée, à partir des coupes scanner correspondantes et d'un logiciel de segmentation *(SliceOmatic v4.2, Tomovision)*. Leurs dimensions ayant été mesurées, les éprouvettes d'os cortical sont représentés virtuellement et positionnés à leur place initiale, dans la reconstruction 3D du cylindre correspondant (*Figure 16*).



Figure 16: Positionnement de l'échantillon 'virtuel' dans la reconstruction 3D du cylindre d'os cortical dont il provient.

La justesse du placement de chaque échantillon dans le cylindre correspondant est assurée par l'exploitation de mesures et de photographies réalisées pendant le processus de découpe (*Figure 17*).

Les voxels des données CT-scan inclus dans chaque échantillon 'virtuel' sont alors identifiés, et la densité équivalente CT de l'échantillon est calculée comme la moyenne des valeurs de densité équivalente CT de ces voxels.



Figure 17: Aide au positionnement de chaque échantillon 'virtuel' : (a) Repérage de la localisation axiale de l'échantillon, par rapport aux faces planes du cylindre (b,c) Photographies des échantillons dans leurs quadrants respectifs

Outre les acquisitions CT-scan, nos partenaires radiologues de l'UFR Lariboisière Saint-Louis nous ont également offert l'opportunité d'analyser les 46 échantillons de traction par DXA, à l'aide d'un appareil généralement utilisé pour l'étude de la composition corporelle des souris (Piximus Lunar-GEMS).

Tel un appareil de DXA classique, le Piximus fournit une mesure surfacique de la densité minérale osseuse (DMO, en g.cm⁻²). Connaissant l'épaisseur de chaque échantillon, la DMO peut être ramenée à une grandeur volumique (vDMO, en g.cm⁻³). Cette donnée, impossible à obtenir habituellement en clinique, permet ici de s'affranchir des variations d'épaisseur d'un échantillon à un autre.

Pour des questions de temps et de disponibilité du matériel, seules les éprouvettes de traction ont pu être analysées par le Piximus.

5.2.4. Essais mécaniques

5.2.4.1. Préparation des échantillons

Après avoir été décongelé dans l'eau, à +4°C environ, pendant 1 à 3h, l'échantillon à tester est mis en place sur une machine d'essais universelle (INSTRON® 5500-R).

En compression comme en traction, l'échantillon est sollicité mécaniquement selon sa plus grande dimension, qui correspond à l'axe principal de la diaphyse.

L'essai est réalisé à température ambiante. Etant donné la durée d'un essai (quelques minutes, montage compris), ainsi que les contraintes liées aux mesures optiques de déplacement (détaillées plus loin), l'échantillon osseux n'est pas humidifié après sa mise en place.

5.2.4.2. Montages

Dans le cas d'essais en compression, les échantillons sont positionnés directement sur un système sans plateau rotulé ni lubrifiant particulier. Le plateau de compression supérieur est immobile, relié au capteur d'effort, alors que le plateau inférieur est fixé sur la traverse de la machine, qui se déplace verticalement afin d'assurer la compression de l'échantillon entre les deux plateaux (*Figure 18*).



Figure 18: Montage de compression

Pour les essais de traction, en revanche, des mors spécifiques ont été usinés pour pouvoir y introduire des échantillons de petites dimensions (*Figure 19*). Ces mors, eux-mêmes fixés dans des mors auto-serrants classiques, sont dotés d'un moletage croisé anti-dérapant assurant le maintien du spécimen.

Le serrage des échantillons dans ces mors est effectué à l'aide d'une clé dynamométrique qui permet de contrôler le couple de serrage, évitant l'endommagement de l'échantillon ou, au contraire, son glissement. Le couple de serrage est défini selon le protocole suivant : les essais en compression, qui sont les moins complexes à mettre en place, sont réalisés en premier. La contrainte maximale obtenue est considérée comme un indicateur de la résistance relative des différents échantillons. Elle est utilisée afin d'évaluer approximativement le couple de serrage à appliquer au spécimen de traction de la même provenance (même quadrant du même fémur).

Cette technique permet de serrer suffisamment les échantillons de traction pour éviter leur glissement dans les mors, sans pour autant les détériorer avant l'essai. Le couple de serrage varie ainsi entre 2 et 10 N.m selon les spécimens.



Figure 19: Montage de traction

5.2.4.3. Conditions de chargement

Suite aux pré-essais, une précharge est arbitrairement fixée à 12N, pour les essais en traction aussi bien qu'en compression.

Un préconditionnement de 3 cycles non-destructifs est ensuite réalisé. Pour la compression, les cycles sont contrôlés en effort, jusqu'à un maximum de 50N [WACH01]. Pour la traction, c'est un déplacement maximal de 0,03 mm qui est appliqué, soit 0,2 à 0,3% de la longueur du spécimen, comme suggéré par de précédentes études [KANE03].

Tous les essais sont ensuite réalisés à 0,6mm.min⁻¹, jusqu'à destruction de l'échantillon (*Figure 20*).



Figure 20: Fractures typiques obtenues en traction (a) et en compression (b). La flèche indique le trait de fracture

5.2.4.4. Mesures

L'effort appliqué est mesuré tout au long de l'essai. La contrainte associée peut être calculée en divisant cette valeur d'effort par la section initiale de l'échantillon. La précision du capteur d'effort est de 14 N en traction et de 5,5 N en compression (Certificat d'étalonnage du Laboratoire National d'Essais, 2003)

La contrainte maximale est obtenue pour l'effort maximal.

Afin d'obtenir la valeur du module d'Young de chaque échantillon, les déformations sont également calculées. Pour cela, un logiciel de détermination des champs de déplacement et de déformation par corrélation d'images numériques est utilisé *(Icasoft, INSA de Lyon, LAMCOS-MSE)*.

L'utilisation du logiciel nécessite :

✓ La mise en place d'un système optique, constitué d'une caméra CCD et d'un zoom, afin d'acquérir une série d'images numériques, focalisées sur l'échantillon, lors de l'essai de traction ou de compression.

L'acquisition des images est synchronisée avec l'acquisition de l'effort. Le calcul de la déformation pour une image peut ainsi être relié à l'effort correspondant, donc à la contrainte. Le module d'Young peut donc être déduit d'une série d'images.

✓ Un motif aléatoire, réalisé avant l'essai sur chaque échantillon, à l'aide d'une bombe de peinture noire. La réalisation du motif aléatoire permet au logiciel d'identifier, sur une première image, des patterns (portion élémentaire de travail, dans l'image, rassemblant quelques pixels) et de les suivre dans les images suivantes. L'analyse croisée de multiples patterns mène à la détermination du champ de déplacements, puis au calcul du champ de déformation (précision jusqu'à 1/60^{ème} de pixel) [MGUI97a, MGUI97b].

Les valeurs correspondant à 30 et 70% de l'effort maximal sont relevées pour chaque spécimen. Elles définissent respectivement la borne inférieure et supérieure de la zone linéaire de la relation contrainte / déformation, aboutissant au calcul du module d'Young. Malgré le biais dû à la raideur du montage, la courbe effort-déplacement globale fournie par la machine d'essais permet d'évaluer si la zone considérée est bien linéaire, conduisant à un réajustement si nécessaire.

Les images numériques correspondant à cette plage de valeurs d'effort sont sélectionnées, et les déformations entre la première image et toutes les suivantes sont calculées par le logiciel.

L'association, pour toutes les images de la série, des contraintes et des déformations aboutit au calcul du module d'Young pour l'échantillon considéré (*Figure 21*).



Figure 21: Méthode de calcul du module d'Young d'un échantillon

5.2.5. Analyse statistique

Les analyses statistiques sont réalisées sur le logiciel XLStat (XLStat v7.5.2, Addinsoft). Le seuil de significativité α est fixé à 0,05.

5.2.5.1. Analyse préliminaire des données

La normalité des données est évaluée par le test de Shapiro-Wilk. La moyenne et l'écart-type (SD) de la densité équivalente CT (ρ_{HA}), de la densité minérale osseuse volumique déterminée à partir du Piximus (vDMO), du module d'Young (E), et de la contrainte maximale (σ_{max}) sont calculés, et leur variation avec l'âge est évaluée.

Une analyse de variance (ANOVA) à 4 facteurs est réalisée afin d'étudier leur effet sur les variations du module d'Young et de la contrainte maximale :

- <u>le chargement</u> : traction ou compression.
- le spécimen : 13 fémurs considérés

- <u>la localisation axiale</u> : proximal ou distal.
- <u>le quadrant</u> : antérieur, postérieur, médial, ou latéral.

Les résultats indiqués par l'ANOVA sont confirmés dans chaque cas par un test nonparamétrique bilatéral de Wilcoxon, assurant de tenir compte de la non-indépendance des échantillons, qui proviennent de spécimens communs.

L'influence du fémur, de la localisation axiale et du quadrant sur les valeurs de densité, obtenues par le CT-scan et par le Piximus, a été investiguée de façon analogue (ANOVA à 3 facteurs et test de Wilcoxon).

5.2.5.2. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques

Les relations entre les paramètres mécaniques (E, σ_{max}) et densitométriques (ρ_{HA} , vDMO) sont établies à l'aide de régressions linéaires. La corrélation entre le module d'Young et la contrainte maximale est également étudiée. Le coefficient de détemination r² (Pearson) est évalué dans chaque cas.

5.3. Résultats

5.3.1. Analyse préliminaire des données

Les valeurs moyennes et les écarts-types des données mécaniques et densitométriques sont résumés dans le *Tableau 15*.

	TRACTION (n = 46)	COMPRESSION (n = 46)
E (MPa)	14300 ± 3985 [5878 - 21042]	11766 ± 3559 (4351 - 19788]
O _{max} (MPa)	54 ± 20 [10 - 98]	106 ± 30 [36 - 151]
рна (mg/mlна)	1185 ± 240 [402 - 1448]	1160 ± 258 [422 - 1457]
vDMO (g/cm³)	0,75 ± 0,12 [0,39 - 0,92]	-

Tableau 15: Résumé des données expérimentales Moyenne ± 1 Ecart-Type [minimum – maximum]

Tous les paramètres montrent une diminution avec l'âge, mais les corrélations obtenues ne sont pas significatives.

5.3.1.1. Paramètres mécaniques

L'analyse du mode de chargement indique que les valeurs de module d'Young et de contrainte maximale obtenues en compression sont significativement différentes de celles obtenues en traction. Les échantillons de traction présentent ainsi des valeurs de module d'Young plus élevées, mais des contraintes maximales environ deux fois plus faibles.

L'analyse des 3 facteurs liés à la position anatomique des spécimens mène aux variations de module d'Young et de contrainte maximale suivantes :

 <u>Spécimens</u>: Des différences significatives sont observées entre les valeurs des différents fémurs.

 <u>Localisation axiale</u>: Aucune différence significative n'est observée entre les valeurs des segments proximaux et des segments distaux.

• <u>Quadrants</u> : Globalement, les tests statistiques indiquent qu'aucune différence significative n'apparaît entre les valeurs des quadrants antérieurs et postérieurs. De même, aucune différence significative n'est obtenue entre les valeurs en médial et en latéral.

En rassemblant alors les valeurs des quadrants antérieurs et postérieurs dans un groupe antéropostérieur, et celles des quadrants médiaux et latéraux dans un groupe médio-latéral, il apparaît que les valeurs du groupe médio-latéral sont significativement plus élevées que celles du groupe antéro-postérieur.

Cependant, l'analyse statistique souligne que la prise en compte du mode de chargement influe sur les conclusions obtenues (*Figure 22, Figure 23*). Ainsi, en compression les valeurs de module d'Young et de contrainte maximale du groupe antéro-postérieur sont en effet significativement différentes de celles obtenues dans le groupe médio-latéral. En traction en revanche, les valeurs en médial et en latéral sont aussi supérieures à celles obtenues en antérieur et en postérieur, mais les valeurs des 4 quadrants sont toutes significativement différentes.



Figure 22 : Variation du module d'Young (E, MPa) en fonction du quadrant, en compression (N = 46) et en traction (N = 46). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type.
(*) <u>PAS</u> de différence significative entre les valeurs (p<0,05).



Figure 23: Variation de la contrainte maximale (σ_{max} , MPa) en fonction du quadrant, en compression (N = 46) et en traction (N = 46). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type. (*) <u>PAS</u> de différence significative entre les valeurs (p<0,05).

5.3.1.2. Paramètres densitométriques

Les différences de localisation anatomique conduisent à des variations de densité osseuse (obtenues par CT-scan et Piximus) équivalentes à celles présentées précédemment :

<u>Spécimens</u> : Des différences significatives sont observées entre les spécimens.

 <u>Localisation axiale</u>: Aucune différence significative n'est observée entre les valeurs des segments proximaux et des segments distaux.

• <u>Quadrants</u> : Concernant les mesures de densité osseuse par le Piximus pour les 46 échantillons de traction, il existe une différence significative entre les valeurs du groupe médiolatéral et celles du groupe antéro-postérieur, comme observées précédemment pour les paramètres mécaniques (*Figure 24*).

En revanche, dans le cas de la densité équivalente CT, tous les quadrants présentent des résultats significativement différents. Cependant les valeurs des quadrants médial et latéral sont toujours plus élevées que celles des quadrants antérieurs et postérieurs (*Figure 25*).







Figure 25 : Variation de la densité équivalente CT (ρ_{HA}, mg/ml_{HA}) en fonction du quadrant (N = 92). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type.

5.3.2. Corrélations entre paramètres mécaniques et densitométriques

Les paramètres mécaniques sont significativement corrélés avec la densité équivalente CT ainsi qu'avec la densité minérale mesurée par le Piximus, les coefficients de détermination r² variant de 0,51 à 0,59 en traction (*Figure 26*) et de 0,43 to 0,72 en compression (*Figure 27*) (p < 0,05). D'autre part, la contrainte maximale est significativement corrélée au module d'Young (r² = 0,56 en traction et r² = 0,53 en compression) (*Figure 28*) (p < 0,05).

Enfin, la densité osseuse mesurée par le Piximus est corrélée à celle évaluée à partir du CT-scan $(r^2 = 0.72)$ (*Figure 29*) (p < 0.05).



Figure 26 : Corrélations de la densité équivalente CT (ρ_{HA}) et de la densité mesurée par le Piximus (vDMO) avec le module d'Young (E) et la contrainte maximale (σ_{max}) en traction



Figure 27 : Corrélations de la densité équivalente CT (ρ_{HA}) avec le module d'Young (E) et la contrainte maximale (σ_{max}) en compression



Figure 28 : Corrélations entre le module d'Young E et la contrainte maximale σ_{max}



Figure 29 : Corrélations entre la densité mesurée par le Piximus (vDMO) et la densité équivalente CT (ρ_{HA})

5.4. Discussion

Afin d'améliorer la personnalisation mécanique de l'os cortical à partir des données du CT-scan, cette étude présente les corrélations entre la densité équivalente CT et les propriétés mécaniques d'échantillons d'os cortical, testés en traction et en compression.

5.4.1. Analyse des résultats préliminaires et discussion sur la méthode

Les valeurs moyennes de module d'Young et de contrainte maximale atteignent respectivement 14300 MPa et 54 MPa en traction, 11800 MPa et 106 MPa for compression. Ces valeurs sont cohérentes avec les données publiées dans la littérature pour des tests mécaniques en traction, compression ou flexion (12100 à 18600 MPa pour E, et 95 à 205 MPa pour σ_{max}) [CUPP04, KELL90, LOTZ91c, REIL74, REIL75], en particulier si l'âge des donneurs et la proportion d'hommes et de femmes sont pris en compte. L'absence de corrélation significative entre les propriétés mécaniques et l'âge dans notre étude $(0,09 < r^2 < 0,36 \text{ avec } p < 0,05)$ a également été rapportée par Cuppone *et al.* [CUPP04] ($r^2 < 0.22$ avec p < 0.05), et peut s'expliquer par l'étroite plage de variation de l'âge des donneurs dans les deux études. Cependant, une étude de Burstein et al. [BURS76] a montré que les propriétés mécaniques (module d'Young et contrainte maximale) pouvaient diminuer de 1,5 à 2,2% par décade. Ces observations peuvent expliquer les différences de module d'Young ou de contrainte maximale entre les études. D'autre part, seuls 2 des 13 donneurs considérés dans notre étude sont de sexe masculin. Or les propriétés mécaniques des fémurs de femmes (valeur moyenne de 12473 MPa pour E et 77 MPa pour σ_{max}) s'avèrent être plus faibles que celles des fémurs d'hommes (valeur moyenne de 15689 MPa pour E et 94 MPa pour σ_{max}), ce qui peut également influencer la comparaison des différents travaux.

Les différences significatives observées entre les fémurs soulignent l'intérêt de cette étude pour la personnalisation mécanique du modèle par éléments finis de chaque spécimen, et pour la prédiction individuelle du niveau de fracture d'un fémur donné.

Concernant l'influence de la localisation anatomique au sein des spécimens, les mêmes variations sont observées pour le module d'Young et pour la contrainte maximale. Aucune différence significative n'est observée entre les valeurs des segments distaux et proximaux, comme l'avaient déjà souligné certaines études portant sur l'analyse de paramètres mécaniques ou densitométriques [ASHM84, CUPP04, HOBA92, KELL90]. Dans notre étude, ce résultat était prévisible étant donné que le segment proximal et le segment distal d'un fémur sont prélevés dans un même cylindre initial de 60 cm de long seulement.

Même si les différences ne sont pas toujours significatives, les paramètres mécaniques du quadrant médial et du quadrant latéral sont plus élevés que ceux des quadrants antérieurs et postérieurs. La même répartition est observée pour la densité mesurée par le Piximus et pour la densité équivalente CT. Certaines études n'ont obtenu aucune différence significative entre les propriétés mécaniques des différents quadrants [CUPP04, KELL90]. Les travaux de Ashman *et al.* [ASHM84], en revanche, montrent que le module d'élasticité du quadrant postérieur est significativement plus faible que celui des autres quadrants, et que la valeur du quadrant antérieur suit également cette tendance. Considérant le module d'Young et la densité, Ho Ba Tho *et al.* [HOBA92] ont également observé que la valeur la plus faible était obtenue dans la partie postérieure de la diaphyse.

Concernant l'analyse du mode de chargement, il apparaît que les valeurs des paramètres mécaniques en traction sont significativement différentes de celles obtenues en compression : les échantillons de traction présentent des valeurs de module d'Young plus élevées, mais des contraintes maximales environ deux fois plus faibles. Peu d'études ont comparé les résultats obtenus pour ces deux types de chargement.

Reilly *et al.* [REIL74] n'ont pas trouvé de différence significative entre les modules d'Young des deux modes de sollicitation, mais indiquent que les contraintes maximales en compression s'avèrent être environ 1,5 fois plus élevées qu'en traction.

Dans notre cas, les valeurs de module d'Young plus faibles en compression qu'en traction peuvent être expliquées par des erreurs de parallélisme et d'orthogonalité des échantillons de compression lors de la découpe. En effet, la manipulation d'éprouvette de cette dimension est difficile, et l'obtention de faces parallèles est particulièrement délicate.

Le ratio des contraintes maximales en compression sur les contraintes maximales en traction est un peu plus élevé dans notre étude, indiquant peut-être une sous-estimation des valeurs en traction. Malgré le procédé mis en place pour pré-évaluer la qualité des échantillons de traction et l'utilisation d'une clé dynamométrique, il se peut que des détériorations locales aient affecté les échantillons lors de la mise en place dans les mors.

Enfin, la contrainte maximale est corrélée au module d'Young, en traction ($r^2 = 0,56$) comme en compression ($r^2 = 0,53$). Ces résultats sont en accord avec l'étude de Keller *et al.* [KELL94], qui indiquait également une relation significative à partir d'essais en compression.

5.4.2. Apport de l'étude pour la personnalisation de l'os cortical

Malgré les difficultés liées à la dimension des échantillons, ces essais conduisent à des corrélations significatives entre la densité équivalente CT (ρ_{HA}) et les propriétés mécaniques (E,

 σ_{max}), en traction comme en compression. Les coefficients de détermination r² associés varient de 0,51 à 0,59 en traction et de 0,43 à 0,72 en compression (p < 0,05).

D'autres études ont indiqué des corrélations entre la densité équivalente CT et les propriétés mécaniques. Cependant, contrairement aux résultats significatifs souvent obtenus pour l'os spongieux (0,52 < r^2 < 0,90 pour les propriétés de l'os dans la direction inféro-supérieure) [AUGA98, CIAR91, HVID89, LOTZ90a], les données relatives à l'os cortical du fémur sont peu nombreuses et seule une étude propose des corrélations significatives aussi bien pour le module d'Young que pour la contrainte maximale (respectivement $r^2 = 0,45$ et $r^2 = 0,52$) [WACH01]. Elle porte cependant sur les propriétés transverses de l'os diaphysaire. Les rares travaux réalisés sur les propriétés de l'os cortical dans la direction principale de chargement du fémur (inféro-supérieure) ne présentent aucune relation significative pour le module d'Young ($0,02 < r^2 < 0,12$) [CUPP04, KANE03], et une seule étude indique des résultats exploitables pour la contrainte maximale ($r^2 = 0,90$) [KANE03].

L'ensemble de ces résultats de la littérature est brièvement rappelé dans le Tableau 16.

	Donneurs	Spécimens	Grandeur	Type d'essais	r ²
Cuppone et al. 2004	5	170	E	Flexion	<0,12
		16	E	Comprossion	0,02
Kanaka at al 2002	2	8	σ _{max}	Compression	0,90
Kulleko el di. 2003		16	E	Traction	0,06
		8	σ _{max}	Indclion	0,05
Wachter et al. 2001	24	24	E	Compression	0,45
	24	24	σ _{max}	transverse	0,52

Tableau 16: Corrélations entre densité équivalente CT et propriétés mécanique de l'os cortical.Les valeurs en gras indiquent une corrélation significative (p<0,05)</td>

On constate que les conclusions variables obtenues par Kaneko *et al.* [KANE03], selon les grandeurs et les modes de chargement examinés, peut s'expliquer par le faible nombre de donneurs (2) et d'échantillons (8 à 16) intégrés dans cette étude.

La relation non significative présentée dans l'étude de Cuppone *et al.* [CUPP04] pourrait être due à la faible variabilité des densités CT mesurées. Si ces valeurs peuvent s'expliquer par le

nombre limité de donneurs (N = 5), les auteurs mettent aussi en cause les incertitudes sur la mesure de densité des échantillons.

En effet, la détermination de la densité osseuse de chaque spécimen reste complexe. Au cours des travaux présentés ici, le cylindre entier de cortical a été scanné avant la découpe des segments, quadrants, et échantillons. Cependant, il est possible que des bulles d'air ou d'eau se soient formées lorsque le cylindre a été extrait du fémur entier, perturbant ensuite les mesures de densité. D'autre part, la localisation des échantillons dans les coupes scanner est délicate et sûrement source d'erreurs, malgré les différents repérages mis en place lors de la découpe. Etant donné ces difficultés, l'acquisition CT-scan des éprouvettes seules a également été réalisée. Cependant, avec une résolution équivalente à celle retenue pour les protocoles in-vivo, les coupes scanner sont quasiment inexploitables du fait de la taille des échantillons et des effets de bord. L'analyse des éprouvettes isolées nécessiterait donc une plus haute résolution. Mais l'objectif reste d'exploiter ces travaux pour des données collectées sur des patients. La transposition des corrélations d'un échantillon à un patient sera plus difficile si les protocoles d'acquisition CT-scan different.

5.4.3. Exploitation et perspectives

Dans le cadre de l'exploitation des corrélations pour la personnalisation mécanique du modèle par éléments finis, il est utile de pouvoir évaluer les incertitudes sur la prédiction des propriétés mécaniques à partir des données CT-scan.

Même si le nombre d'échantillons de faible densité considérés dans cette étude est peu élevé, il semblerait que la régression linéaire permettant d'estimer les propriétés mécaniques de l'os à partir de la densité équivalente CT soit plus représentative des résultats expérimentaux pour des densités basses : l'écart résiduel (différence entre les données expérimentales et les valeurs prédites par la régression) est inférieur à 3500 MPa (module d'Young) et 16 MPa (contrainte maximale) pour une densité équivalente ρ_{HA} <1000 mg/ml_{HA}, alors qu'il atteint des valeurs maximales de 8000 MPa et 44 MPa respectivement pour ρ_{HA} >1000 mg/ml_{HA}.

Ces observations sont cohérentes avec les résultats publiés dans la littérature, qui indiquent de bonnes corrélations pour l'os spongieux (faible densité) et non pour l'os cortical. Ceci peut suggérer l'influence d'autres facteurs, liés à la micro-architecture ou au remodelage osseux, dans les zones de densité plus élevées. D'autres études peuvent être envisagées pour explorer davantage l'impact respectif de la densité et de l'architecture de l'os sur ses propriétés mécaniques.

En attendant d'affiner encore la prédiction des propriétés mécaniques de l'os cortical à partir de la densité équivalente CT, il est possible d'établir un intervalle de confiance pour les régressions linéaires obtenues dans cette étude, permettant d'évaluer la plage de variation possible des

grandeurs mécaniques pour une mesure donnée de la densité. Au vu des corrélations obtenues et étant donné le rôle essentiel de la contrainte maximale pour la définition d'un critère de rupture pertinent pour le modèle, l'intervalle de confiance pour la prédiction de la contrainte maximale de compression est déterminé en priorité.

Pour chaque valeur i de densité, la valeur de σ_{max} mesurée expérimentalement (et notée σ_{max} (mesurée) i) est prédite par la régression (σ_{max} (régression) i). L'écart résiduel e_i, défini par la différence entre la valeur mesurée et la valeur prédite, est rapporté à la valeur mesurée :



La moyenne MOY et l'écart-type ET de ces écarts résiduels ε_i sont alors calculés, et l'intervalle de confiance est donné par :

$$IC_i = [1 + MOY(\epsilon_i) \pm 2 ET(\epsilon_i)] * \sigma_{max}$$
 (régression) i

Du fait de sa définition, l'intervalle obtenu varie de \pm 12 MPa, pour de faibles densités, à \pm 50 MPa pour des densités plus élevées (*Figure 30*), tenant compte des observations faites précédemment.



Densité équivalente CT (pHA, mg/mlHA)

Figure 30 : Détermination d'un intervalle de confiance pour la prédiction de la contrainte maximale en compression à partir de la densité équivalente CT

Les valeurs de contraintes maximales attribuées au modèle par éléments finis dans la suite des travaux pourront être modifiées dans l'intervalle déterminé, afin d'évaluer l'impact sur la réponse du modèle.

5.5. Synthèse et conclusion

Cette étude avait pour objectif de déterminer les propriétés mécaniques de l'os cortical à partir de mesures de densité osseuse par CT-scan.

Basés sur 46 échantillons de traction et 46 échantillons de compression, prélevés dans la diaphyse de 13 fémurs humains, ces travaux ont mis en évidence des corrélations du module d'Young et de la contrainte maximale avec la densité équivalente CT telle que mesurée in-vivo.

Les résultats obtenus indiquent que la mesure de densité osseuse explique 42 à 72% de la variabilité des propriétés mécaniques. Ces valeurs soulignent la nécessité d'affiner les mesures de densité osseuse et des paramètres mécaniques, et de poursuivre les analyses relatives aux autres facteurs qui influencent le comportement du tissu osseux.

Malgré tout, les corrélations obtenues sont significatives (p < 0,05) et les droites de régression pourront être utilisées lors de la personnalisation mécanique du modèle par éléments finis. Les valeurs de module d'Young et de contrainte maximale seront alors directement calculées à partir de la distribution de densité osseuse, évaluée par CT-scan, de chaque spécimen. Jusqu'à présent, cette conversion directe de la densité équivalente CT en paramètre mécanique était impossible car aucune corrélation significative n'a été proposée pour l'os cortical ($r^2 < 0,15$), excepté dans une étude dont les résultats restent discutables du fait du nombre restreint de donneurs (N = 2) et d'éprouvettes testées (N = 8 à 16).

En vue de l'exploitation de ces résultats pour la personnalisation du modèle par éléments finis, les incertitudes sur la détermination des propriétés mécaniques à partir de la densité osseuse ont été quantifiées (de \pm 12 MPa à \pm 50 MPa pour la contrainte maximale en compression). Ces valeurs pourront être prises en compte lors de la validation approfondie des modèles et de l'analyse de leurs limites.

6. Essais de validation in-vitro

- 6.1. Introduction
- 6.2. Matériel et méthode
 - 6.2.1. Spécimens
 - 6.2.2. Configuration d'essai
 - 6.2.3. Mesures
 - 6.2.4. Statistiques
- 6.3. Résultats et discussion
- 6.4. Synthèse et conclusion

6.1. Introduction

La réalisation d'essais biomécaniques in-vitro est indispensable pour la validation des modèles par éléments finis. Ces expérimentations permettent de récolter les paramètres propres à chaque pièce anatomique testée et de comparer, spécimen par spécimen, les résultats numériques de la modélisation personnalisée aux données expérimentales.

La revue de littérature sur ce sujet (*cf. Chapitre 4*) nous a permis d'identifier les types d'essais les plus pertinents pour l'obtention de fractures observées en clinique. Le protocole de Kaufer *et al.* [KAUF74], reproduisant l'appui monopodal, et celui de Courtney *et al.* [COUR94] en appui latéral ont été retenus.

De nombreux spécimens ont été testés dans chaque configuration (N = 40), afin de pouvoir procéder à une validation extensive du modèle. Les essais en appui latéral n'ayant pas pu être entièrement exploités pour l'instant, ce chapitre sera focalisé sur les résultats obtenus en configuration d'appui monopodal.

6.2. Matériel et méthode

6.2.1. Spécimens

Quarante fémurs non pathologiques ont été considérés pour cette étude. Ces pièces anatomiques ont été prélevées à l'Institut d'Anatomie des Saints-Pères (Paris) sur 24 femmes et 16 hommes, âgés de 47 à 100 ans (moyenne 82 ans).

Les prélèvements ont été effectués dans les 10 jours suivant le décès, et les spécimens ont ensuite été conservés à -20°C.
6.2.2. Configuration d'essai

Les essais sont réalisés en configuration d'appui monopodal. Cette position a montré, dans des études antérieures, sa capacité à reproduire des fractures cervicales observées en clinique [CODY99, KAUF74, SMIT92]. Les conditions d'essais appliquées aux spécimens sont donc issues de ces études antérieures :

 Les spécimens sont coupés 10-15 cm sous le petit trochanter et la partie distale de la diaphyse est encastrée dans un métal à bas point de fusion (MCP 70).

L'essai est réalisé sur une machine d'essais universelle (INSTRON® 5500-R). L'axe diaphysaire étant positionné à 25° de la verticale par un système de cales, un effort vertical est appliqué sur la tête fémorale (*Figure 31*).

La vitesse de chargement est de 12,7 mm.min⁻¹, soit 0,21 mm.s⁻¹.



Figure 31: Essais in-vitro en configuration d'appui monopodal

Quelques perfectionnements ont été ajoutés à ce protocole pré-existant afin d'assurer la qualité des résultats :

 Un moule en PMMA, adapté à chaque tête fémorale, est utilisé afin de répartir les efforts sur la surface d'appui.

• Un système à billes, placé entre le moule en PMMA de la tête et le capteur d'effort, permet de supprimer les efforts horizontaux et d'assurer une compression verticale pure.

Suite à l'analyse des pré-essais, 4 cycles sont appliqués jusqu'à un déplacement de 0,4 mm, afin d'assurer la mise en place du montage et de stabiliser le comportement de la structure osseuse.

6.2.3. Mesures

Les capteurs d'effort et de déplacement de la machine d'essai permettent d'obtenir la courbe de compression de chaque spécimen, et d'en déduire (*Figure 32*):

- ✓ l'effort à rupture, défini par le premier pic de la courbe (Frupture).
- ✓ le déplacement global à rupture : c'est le déplacement correspondant à l'effort à rupture (Drupture).
- ✓ l'énergie dissipée jusqu'à la rupture, qui correspond à l'aire sous la courbe effortdéplacement jusqu'au déplacement global à rupture (Erupture).



Figure 32: Courbe effort – déplacement obtenue en appui monopodal

Un système de stéréovision, constitué de deux caméras CCD, est mis en place de part et d'autre du montage (*Figure 33*) et complété par un caméscope.



Figure 33: Montage expérimental et système de stéréovision

L'espace de travail est défini, puis calibré à l'aide d'un objet de calibration. L'acquisition des trois vues après la mise en place du fémur sur la machine d'essai permet de connaître avec précision la position du spécimen dans l'espace calibré et sera utilisée pour affiner le placement du modèle par éléments finis correspondant et la définition des conditions aux limites pour la simulation numérique.

6.2.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques sont réalisées sur le logiciel XLStat (*XLStat v7.5.2, Addinsoft*). Le test non-paramétrique de Kolmogorov-Smirnov a permis d'évaluer les différences entre hommes et femmes. Le test de Pearson a ensuite été appliqué pour évaluer les corrélations entre effort à rupture et énergie à rupture.

6.3. Résultats et discussion

Sur les 40 fémurs testés, 39 fractures cervicales (7 transcervicales et 32 sous-capitales) ont été observées (*Figure 34*). Elles sont représentatives des types de fracture B2 et B3 de la classification de Müller (*cf. Chapitre 1*). Une fracture trochantéro-diaphysaire a également été obtenue. Elle n'est donc pas associée aux fractures intra-capsulaires comme les précédentes, mais elle peut en revanche être rattachée au groupe de fractures extra-capsulaires A3.



Figure 34: Types de fractures obtenues lors des expérimentations in-vitro (a) transcervicales, (b) sous-capitales

Les valeurs des différents paramètres sont résumées dans le *Tableau 17*, en différenciant hommes et femmes.

	Age (ans)		Effort (N)		Déplacement (mm)		Energie (J)	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Moyenne	77	85	11944	7090	2,77	2,34	16	8
Ecart-type	11	12	2884	2116	0,59	0,49	6	4
Min.	47	58	5174	3994	1,56	1,37	4	3
Max.	88	100	15886	12791	4,18	3,30	26	21

Tableau 17: Résumé des données expérimentales, avec différenciation entre hommes (N = 16) et femmes (N = 24)

Le test de Kolmogorov-Smirnov indique que les valeurs relevées pour les femmes sont significativement plus faibles que celles obtenues pour les hommes (p < 0,001), ce qui est cohérent avec les résultats de Lochmüller *et al.* [LOCH98], même si les conditions expérimentales diffèrent.

Hommes et femmes confondus, les valeurs d'effort à rupture relevées sur les 40 spécimens varient de 3994 à 15886 N (moyenne \pm 1 écart-type : 9032 \pm 3412 N). Ces résultats sont en accord avec les données proposées dans la littérature, pour des études réalisées dans la même configuration et avec la même vitesse de chargement (*Tableau 18*).

	Spécimens	Age (ans)	Effort à rupture (N)
Kaufer et al. (1974)	4	moyenne : 22	moyenne : 10202
Smith et al. (1992)	22	NC	4937 à 16148
Cody et al. (1998)	28♂ 23 ♀	42 à 93	moyenne : 9920
Le Bras et al. (2004)	1♂ 13♀	moyenne : 88 72 à 103	moyenne : 5658 3121 à 8408

Tableau 18 : Résultats expérimentaux de la littérature, pour des conditions d'essais équivalentes

L'étude de Le Bras *et al.* [LEBR04] sur le même montage expérimental indique des valeurs d'effort à rupture plus faibles, mais la proportion de spécimens provenant de femmes était

élevée, et les donneurs en moyenne plus âgés que les nôtres. L'analyse de nos résultats pour les femmes uniquement conduit à une meilleure cohérence entre les deux études.

Le test de Pearson indique une corrélation significative entre l'effort à rupture et l'énergie dissipée jusqu'à ce niveau d'effort ($r^2 = 0.89$ et p < 0.001) (*Figure 35*).



Figure 35: Corrélation entre énergie dissipée et effort à rupture

Cette relation linéaire est évoquée dans d'autres études représentant l'appui monopodal ou bipodal. Les résultats obtenus par Esses *et al.* [ESSE89], lors d'essais menés à une vitesse de chargement plus élevée (52,8 mm.min⁻¹) avec l'axe diaphysaire parallèle à la direction de la force, mènent à un coefficient de détermination $r^2 = 0,83$ pour 8 spécimens (p < 0,05). De même, l'analyse présentée par Leichter *et al.*, dans des conditions d'essai plus proches des nôtres (adduction de 9°, compression à 5mm.min⁻¹) indique un coefficient de détermination $r^2 = 0,70$ (p < 0,001).

En revanche, aucun paramètre mécanique n'est corrélé à l'âge des donneurs. C'est le cas en particulier pour l'effort à rupture, que ce soit chez les femmes, chez les hommes ou dans les deux populations combinées. L'analyse de Lochmüller *et al.* [LOCH98] sur une tranche d'âge équivalente à la nôtre (moyenne ± 1 écart-type : 82,2 \pm 9,6 ans) montre une corrélation entre l'effort à rupture et l'âge chez les femmes (r² = 0,35 et p < 0,01) mais pas chez les hommes (r² = 0,04).

6.4. Conclusion

La réalisation de ces essais sur un grand nombre de spécimens (N = 40) réaffirme la capacité de ce montage expérimental in-vitro à reproduire des fractures cervicales de type clinique. La cohérence des valeurs avec les données présentées dans la littérature confirme les résultats obtenus précédemment sur ce montage.

Ces essais fournissent des informations essentielles sur la résistance de chaque spécimen, qui devraient être exploitées au cours d'autres études relatives à l'influence de paramètres densitométriques et géométriques. Mais ils constituent surtout, dans le cadre de nos travaux, une une base de données solide pour la validation des modèles par éléments finis personnalisés. La position de chaque spécimen pourra être reproduite par le modèle correspondant avec précision grâce au système de caméras mis en place. Et l'effort à rupture estimé par la simulation numérique pour chaque fémur pourra être comparé à la valeur expérimentale correspondante obtenue ici.

7. Modèle anatomique personnalisé pour l'évaluation de la résistance mécanique du fémur proximal

- 7.1. Introduction
- 7.2. Matériel et méthode
 - 7.2.1. Modélisation par éléments finis
 - 7.2.2. Evaluation du modèle
- 7.3. Résultats
- 7.4. Discussion
- 7.5. Synthèse et conclusion

Le développement et la validation du modèle par éléments finis, présentés dans ce chapitre, ont conduit à un article en préparation pour la revue 'Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering'.

7.1. Introduction

La revue de bibliographie du *Chapitre 2* a montré que de nombreux modèles par éléments finis avaient été proposés afin de reproduire le comportement de l'extrémité supérieure du fémur, mais qu'aucun de ces travaux n'avait abouti à une prédiction précise et exacte de l'effort à rupture du fémur proximal avec un coût numérique adapté à une utilisation clinique ultérieure. Cette analyse nous a conduit à développer, à partir d'acquisitions CT-scan standards, un modèle par éléments finis personnalisé qui s'appuie sur un paramétrage préalable de la géométrie et du

maillage, ainsi que sur les améliorations proposées au *Chapitre 5* pour la personnalisation de l'os cortical. La capacité prédictive de cet outil a pu être évaluée sur un grand nombre de spécimens à partir des données récoltées pour chaque fémur, présentées au *Chapitre 2*.

7.2. Matériel et méthode

7.2.1. Modélisation par éléments finis

7.2.1.1. Acquisitions CT-scan

Les spécimens présentés au *Chapitre 6* ont été scannés avant les essais expérimentaux, au Service de Radiologie de l'Hôpital Lariboisière (Paris). L'acquisition, perpendiculaire à l'axe diaphysaire, débute 1 cm au-dessus de la tête fémorale pour se terminer 2 à 3 cm sous le petit trochanter, nécessitant une longueur totale d'acquisition de 15 cm environ. Le fémur est plongé

dans l'eau afin de réduire les artéfacts et de simuler les tissus mous, comme cela est réalisé dans la plupart des études [KEYA98, LOTZ91b].

En outre, afin de tenir compte de la déviation du scanner et de convertir les Unités Hounsfield (niveaux de gris) en densité équivalente (ρ_{HA} , en milligrammes d'hydroxyapatite par millilitre), un fantôme de calibration est inclus. Ce fantôme (Osteo, Siemens, Erlangen, Allemagne) est constitué de deux compartiments plastiques, possédant respectivement les mêmes propriétés d'absorption des rayons X que l'eau et l'os (200mg d'hydroxyapatite par millilitre).

Les coupes scanner sont obtenues à partir d'un appareil multi-barrettes (Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens, Erlangen, Germany), avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction suivants: 120 kVp, 101 mAs, coupes millimétriques jointives (épaisseur 1 mm, distance entre coupes 1 mm), pixels de 0,293 mm (champ de 150 x 150 mm, matrice de 512 x 512 pixels).

Le pixel est l'élément de base de l'image numérique, donc de la coupe scanner. Les coupes ayant une épaisseur (ici 1mm), chaque pixel 2D de l'image correspond à un volume, appelé voxel. L'empilement des N coupes scanner de 512 x 512 pixels requises pour un spécimen aboutit ainsi à l'obtention d'un volume de N x 512 x 512 voxels, nommé dans la suite 'volume de données scanner'.

Un logiciel de segmentation 3D développé par l'Institut de Physique Médicale (Erlangen, Allemagne) est utilisé pour identifier semi-automatiquement les composantes corticale et spongieuse du fémur proximal et les isoler de l'environnement dans lequel l'os a été scanné (eau, et air) [KANG04].

Les valeurs des voxels du volume de données scanner sont alors converties en 3 valeurs: '2' pour les voxels constituant l'os spongieux, '1' pour l'os cortical, et '0' pour le reste (eau, air...etc.) (*Figure 36*).



Figure 36: Segmentation des données CT-scan

On appellera 'surface périostale' (correspondant à la corticale externe) la frontière entre les régions segmentées de valeurs '1' (os cortical) et '0' (eau). De la même façon, la surface endostale (corticale interne) sera la limite entre les régions segmentées de valeurs '1' (os cortical) et '2' (os spongieux).

Ainsi, la segmentation fournit un nouveau volume de données segmenté, toujours constitué de $N \ge 512 \ge 512$ voxels. Le volume de données segmenté et le volume de données scanner sont respectivement utilisés pour la personnalisation de la géométrie et des propriétés mécaniques du spécimen considéré.

7.2.1.2. Génération du maillage personnalisé

Le modèle EF personnalisé est obtenu par déformation d'un modèle générique [LAFA01]. L'originalité de l'approche consiste à définir un modèle générique paramétré et simplifié, reprenant une description par primitives géométriques proposée dans les années 90 au LBM [LAVA92]. Le modèle générique 3D réalisé pour la présente étude est donc une modélisation schématique du fémur proximal, réalisée à partir de volumes simples connus (cylindre, cône, sphère...etc.). Le maillage est constitué d'éléments volumiques à 8 nœuds. Des paramètres de maillage sont intégrés afin de pouvoir modifier le nombre et la taille des éléments selon les régions.

Pour cette étude, le même modèle générique est utilisé pour la modélisation de tous les spécimens (*Figure 37*). Après avoir comparé les résultats de différents maillages pour quelques fémurs, le choix final s'est porté sur un modèle constitué de 22746 nœuds et de 15300 éléments, affiné dans le col fémoral.



Figure 37: Modèle EF générique

Afin de procéder à la déformation du modèle générique, celui-ci est positionné semiautomatiquement dans le repère scanner du spécimen à modéliser, et ses dimensions sont adaptées à celle du fémur réel (*Figure 38*). Pour cela, les paramètres nécessaires à la génération de la géométrie pourraient être déterminés automatiquement à partir des informations fournies désormais par le logiciel de segmentation 3D du spécimen. Cet ajustement du modèle sur les données scanner consistait jusqu'à présent à appliquer une transformation homothétique, laissée à l'appréciation de l'opérateur.



Figure 38: Positionnement du modèle EF générique sur les données scanner du fémur correspondant

Après cette mise en place globale, la personnalisation est effectuée en 3 étapes :

Etape 1 – Personnalisation de la surface périostale (corticale externe)

Tous les nœuds de la surface externe du modèle EF générique sont projetés sur la surface périostale définie précédemment. Cette projection tridimensionnelle nécessite la recherche préalable de toutes les normales au modèle en ces nœuds.

Cette étape permet d'obtenir une première ébauche de la surface périostale personnalisée. Une succession de lissages et de nouvelles projections est ensuite appliquée, afin de modéliser cette surface aussi précisément que possible (*Figure 39*).



Figure 39: Personnalisation de la corticale externe (surface périostale)

Etape 2 – Personnalisation de la surface endostale (corticale interne)

La deuxième rangée de nœuds du modèle est utilisée pour modéliser la surface endostale. L'épaisseur de corticale est donc modélisée par une couche d'éléments, dont la taille varie selon les zones. De la même façon que précédemment, les nœuds sélectionnés sont projetés sur la surface à modéliser. Dans ce cas, le lien entre les nœuds des surfaces périostale et endostale est pris en compte, afin de conserver la qualité de maillage assurée par la méthode de génération du modèle générique (*Figure 40*).



Figure 40: Personnalisation du modèle EF Surfaces périostale (a) et endostale (b) isolées, ou assemblées (c)

Etape 3 – Adaptation du modèle entier

Après la personnalisation des surfaces externe et interne de l'os cortical, l'ensemble des nœuds internes, nécessaires à la modélisation de l'os spongieux, doivent être déplacés afin d'être harmonieusement répartis dans cette nouvelle enveloppe.

Pour cela, tous les nœuds des surfaces périostale et endostale sont utilisés comme points de contrôle, et une méthode de krigeage est appliquée à l'ensemble du modèle [LAFA01].

Après personnalisation, la qualité du maillage est évaluée à partir d'un certain nombre de critères (rapport de dimensions, déviation, angle maximum, degré de gauchissement), et les éléments distordus sont alors corrigés automatiquement.

7.2.1.3. Personnalisation mécanique

L'os est considéré comme un matériau hétérogène et isotrope. Les valeurs de module d'Young (E) et de contrainte maximale admissible (σ_{max}) sont calculées à partir du volume de données scanner, selon le processus suivant (*Tableau 19*):

• La valeur en Unités Hounsfield (HU) attribuée à chaque élément du modèle correspond à la valeur moyenne de tous les voxels inclus dans cet élément. L'insertion du fantôme de calibration lors des acquisitions CT-scan permet alors de convertir cette valeur HU moyenne en densité équivalente CT (ρ_{HA} , en mg d'hydroxyapatite par millilitre)

• Os cortical : le module d'Young et la contrainte maximale admissible sont calculés directement à partir de la densité équivalente CT, en appliquant les corrélations obtenues en compression sur les échantillons osseux (*cf. Chapitre 5*).

• Os spongieux : la droite de régression utilisée précédemment pour le calcul du module d'Young de l'os cortical indique des valeurs toujours positives (donc réalistes), y compris pour de faibles densités. Elle est donc également utilisée pour l'os spongieux.

En revanche, la contrainte maximale admissible, dans ce cas, est calculée à partir de relations publiées dans la littérature [KEYA94, KEYA98, LES94] et de recommandations liées aux différences de fantôme de calibration [FAUL93b].

Le coefficient de Poisson est fixé à 0,4 [KEYA98, OTA99].

Propriétés mécaniques	Régression	Densité équivalente (mg _{HA} /ml)	Référence
Module d'Young	E = 1	ρ _{HA} ≤0	-
(E, MPa)	Е = 10,095 рна	рна > 0	Chapitre 5
Contrainte maximale admissible (σ _{max} , MPa)	σ _{max} = 1	ρ _{HA} ≤0	-
	σ _{max} = 137 x (1,034.10 ⁻³ ρ _{HA} + 0,0546) ^{1,88}	0 < ρ _{HA} ≤ 350	[FAUL93, LES94, KEYA94]
	σ _{max} = 0,0969 ρ _{HA} – 5,9502	р _{на} > 350	Chapitre 5

Tableau 19: Calcul des propriétés mécaniques à partir de la densité équivalente pHA



Figure 41: Géométrie personnalisée et répartition des modules d'Young (MPa)

7.2.2. Evaluation du modèle

7.2.2.1. Spécimens

Pour la validation du modèle, les modèles personnalisés des 40 fémurs humains présentés précédemment (*cf. Chapitre 6*) sont réalisés. Rappelons qu'ils proviennent de 24 donneurs féminins et de 16 donneurs masculins, âgés de 47 à 100 ans (moyenne de 82 ans).

Un spécimen a été exclu en raison de surcroissances ostéophytiques majeures.

7.2.2.2. Essais biomécaniques

Les spécimens font l'objet d'essais mécaniques en configuration d'appui monopodal. Le protocole et les résultats ont été détaillés précédemment (*cf. Chapitre 6*).

7.2.2.3. Comparaison des données

Les conditions aux limites appliquées au modèle EF doivent être conformes au protocole expérimental. Les nœuds de la partie distale du fémur sont donc bloqués dans toutes les directions, et un effort de compression vertical est réparti sur les nœuds de la surface la plus proximale de la tête fémorale.

Auparavant, afin d'assurer le maximum de concordance entre les positions initiales du modèle et du spécimen correspondant, les images calibrées fournies par le caméscope et les caméras CCD sont importées dans un logiciel spécifique (*Figure 42*). Cet outil permet d'identifier les contours de la structure osseuse sur les 3 images, et de positionner ensuite le modèle EF par une reconnaissance automatique des contours. La combinaison des différentes vues permet une mise en position optimale du modèle par rapport à l'expérimentation.



Figure 42: Mise en place du modèle EF sur la position expérimentale du spécimen correspondant

Les simulations numériques sont réalisées sur le logiciel Ansys (Ansys v8.1, ANSYS, Inc.), en prenant en compte les non linéarités géométriques.

Pour chaque élément du modèle, et à chaque pas de chargement, un facteur d'endommagement est calculé en divisant la contrainte de Von Mises relevée dans l'élément (σ_{VM}), par sa contrainte maximale admissible intrinsèque (σ_{max}), obtenue lors de la génération du modèle à partir des données scanner. Une rupture a lieu dans un élément quand la contrainte de Von Mises dépasse la contrainte maximale admissible, c'est-à-dire quand le facteur d'endommagement dépasse 1.

Afin d'estimer numériquement l'effort à rupture de chaque fémur, l'analyse de plusieurs critères de rupture sur une quinzaine de simulations a conduit à la détermination d'un critère spécifique, qui s'appuie sur l'hypothèse que la détérioration de quelques éléments dispersés n'entraîne pas forcément la fracture du spécimen : l'effort à rupture numérique est atteint lorsque le nombre d'éléments détériorés contigus dans l'os cortical dépasse 50.

Les simulations numériques sont d'abord effectuées avec des pas de chargement de 1000N jusqu'à ce que la fracture survienne, selon le critère énoncé précédemment. Le pas de calcul au cours duquel la fracture est survenue est ensuite relancé en considérant des incréments de 100N, permettant de déterminer avec plus de précision la valeur de l'effort.

Pour chaque spécimen, l'effort prédit numériquement (F_{MEF}) est comparé à l'effort obtenu expérimentalement (F_{exp}).

7.2.2.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques sont réalisées sur le logiciel XLStat (XLStat v7.5.2, Addinsoft).

L'effort à rupture estimé numériquement est relié à celui obtenu expérimentalement par une régression linéaire. De plus, on appellera, pour chaque spécimen :

• *erreur de prédiction* : la différence entre la valeur expérimentale et la valeur estimée numériquement de l'effort à rupture ($F_{exp} - F_{MEF}$). L'exactitude du modèle, c'est-à-dire sa capacité à prédire la valeur attendue, est alors analysée par un test-t qui indique si l'erreur de prédiction moyenne est significativement différente de 0 ou non.

• *écart résiduel* : l'écart entre la valeur de l'effort expérimental et la valeur prédite par la régression statistique ($F_{exp} - F_{régression}$). La précision de la régression est évaluée par l'erreur standard d'estimation (SEE), qui correspond à l'écart-type des écarts résiduels, et par l'intervalle de confiance à 95% associé à cette régression.

En outre, une approche préliminaire pour l'identification de seuils de fracture est proposée. Pour cela, la plage de variation des efforts à rupture expérimentaux est divisée en trois niveaux équivalents : un niveau d'effort bas (3000 to 7000 N - 14 spécimens), un niveau intermédiaire

(7000 to 11000 N - 15 spécimens), et un niveau d'effort élevé (11000 to 16000 N - 10 spécimens).

La capacité du modèle à prédire le bon niveau d'effort, pour un fémur donné, est alors analysée.

7.3. Résultats

L'analyse numérique de chaque modèle (22746 nœuds, 15300 éléments) requiert environ 30 mn sur un serveur Bi Xeon Fujitsu Siemens F250 (2,8 GHz - 2 Go RAM). Les valeurs d'effort à rupture estimées par le modèle EF sont significativement corrélées à celles obtenues expérimentalement ($F_{exp} = 1,006 F_{MEF}$ avec r² = 0,87 et p < 0,0001) (*Figure 43*).

La pente et l'ordonnée à l'origine de la régression linéaire ne sont pas significativement différentes, respectivement, de 1 et de 0 (p<0,05), indiquant la capacité du modèle à prédire la valeur d'effort à rupture avec exactitude. La méthode *Bootstrap* appliquée aux données confirme la robustesse de ces résultats, et l'exactitude du modèle est soulignée par un test-t, qui indique que l'erreur de prédiction moyenne n'est pas significativement différente de 0.

Enfin, le modèle EF prédit l'effort expérimental avec un intervalle de confiance à 95% de \pm 2600 N environ. L'erreur standard d'estimation est de 1220 N.



Figure 43: Corrélation entre les valeurs expérimentales et numériques de l'effort à rupture, et intervalle de confiance à 95%

Considérant les 3 niveaux d'efforts définis précédemment (3000 à 7000 N: niveau d'effort bas, 7000 à 11000 N: niveau intermédiaire, 11000 à 16000 N: niveau d'effort élevé), un seul modèle n'indique pas correctement le niveau recherché (*Figure 44*).



Figure 44: Classification des spécimens selon leur niveau d'effort à rupture

L'incertitude associée à la prédiction des contraintes maximales à partir de la densité équivalente CT a été quantifiée (*cf. Chapitre 5*). Les contraintes maximales ont donc pu être modifiées dans l'intervalle des valeurs possibles, en fonction de la sous-estimation ou surestimation de la valeur d'effort par le modèle.

L'impact de ces variations sur certains spécimens conduit à une meilleure estimation globale des efforts expérimentaux. En particulier, les 2 seuls modèles qui présentaient une erreur de prédiction supérieure à 1800 N conduisent dans ce cas à une erreur inférieure à 600 N. Dans ce cas, les modèles conduisent tous à une prédiction correcte de la catégorie d'effort à rupture (*Figure 45*).



Figure 45: Classification des spécimens selon leur niveau d'effort à rupture, après modification des seuils de contrainte

7.4. Discussion

Dans le but de prédire l'effort à rupture individuel d'un spécimen, cette étude propose une méthode de génération de modèles EF personnalisés, et présente les résultats de validation obtenus sur un grand nombre de spécimens. L'objectif principal est d'obtenir un modèle simple, capable de prédire avec exactitude et précision l'effort à rupture avec un temps de calcul raisonnable.

7.4.1. Intérêts et limites des choix de modélisation

Le modèle proposé est linéaire et isotrope. Certaines études ont mis en évidence que la performance des modèles EF pouvait être améliorée par l'introduction d'une loi de matériaux non linéaire, destinée à modéliser le comportement du tissu osseux après les ruptures locales. Lotz *et al.* [LOTZ91a] obtiennent ainsi de meilleurs résultats, mais seuls deux modèles sont étudiés. De même, Keyak *et al.* [KEYA01] améliore par ce procédé la corrélation entre les efforts expérimentaux et numériques, et réduisent l'intervalle de confiance associé. Cependant la valeur numérique de l'effort à rupture reste significativement différente de celle obtenue expérimentalement ($F_{exp} = 0.77 F_{MEF} + 1150$), et les auteurs soulignent que de telles simulations requièrent 8 à 10h de calcul, limitant leur utilisation clinique.

D'autre part, l'os spongieux et l'os cortical seraient respectivement orthotrope et isotrope transverse [LIND90, REIL75]. L'information de densité du scanner étant un scalaire qui ne peut être converti en de multiples composantes d'anisotropie, il faudrait tenir compte des relations entre les propriétés longitudinales et transverses de l'os, et introduire une théorie de rupture multiaxiale spécifique. Comme amélioration plus directe, la méthode présentée propose un raffinement du maillage dans les zones d'intérêt, aboutissant à une meilleure représentation de la géométrie complexe et de l'hétérogénéité du matériau. D'autre part, la génération du modèle est basée sur la détection préliminaire de la corticale externe et interne, facilitant la différenciation des propriétés mécaniques de l'os spongieux et de l'os cortical.

Un critère spécifique a été sélectionné pour estimer numériquement l'effort à rupture, s'appuyant sur le calcul des contraintes de Von Mises, et sur l'accumulation locale d'endommagements. Certaines études se sont intéressées aux différents critères disponibles (contrainte maximale, déformation maximale, Coulomb-Mohr, Hoffman...etc) et ont indiqué que la théorie de Von Mises-Hencky (ou critère d'énergie de distorsion maximale) était un des critères les plus robustes pour la prédiction du seuil de fracture, confirmant la pertinence de ce choix. En outre, une étude récente montre que les os de donneurs âgés présentent des micro-cracks (fissures à l'échelle de l'ostéon) plus concentrées que les os de sujets jeunes, chez qui les endommagements plus dispersés permettent de dissiper l'énergie [DIAB06]. Etant donné l'âge élevé des donneurs dans notre étude, et plus généralement l'âge des patients touchés par l'ostéoporose, ces résultats soulignent l'intérêt de considérer la dégradation d'éléments contigus.

Enfin ce travail ne s'attache pour l'instant qu'à la configuration d'appui monopodal, mais l'extension de la modélisation à un appui latéral est en cours. Les types de fractures obtenues, observées en clinique, confirment cependant l'intérêt de cette première configuration. D'ailleurs, la plupart des fractures sont certes diagnostiquées après une chute [CUMM94, HAYE93], mais certains auteurs rappellent le doute persistant quant à l'origine de la fracture [COTT94]. D'autre part, le lien existant entre les deux configurations indique que l'évaluation du comportement du fémur dans une situation pourrait être un indicateur de son comportement dans l'autre [KEYA00b].

7.4.2. Apport du modèle pour la prédiction de l'effort à rupture individuel

Sur 39 spécimens testés en configuration d'appui monopodal, et pour un temps de calcul de l'ordre de 30 minutes, la valeur numérique de l'effort est comparée à celle obtenue expérimentalement. Une corrélation significative est obtenue ($r^2 = 0.87$ avec p < 0.001), et

l'erreur de prédiction moyenne n'est pas significativement différente de 0. L'effort à rupture expérimental peut être prédit avec une précision de ± 2600 N.

D'autres modèles EF personnalisés simples, générés directement à partir des voxels du scanner, sans non linéarité de matériaux, ont été proposés. Cody *et al.* [CODY99] ont ainsi rapporté une corrélation significative entre les données expérimentales et numériques ($r^2 = 0,84$) mais les résultats du modèle EF ne sont représentés que par la rigidité globale, la valeur numérique de l'effort à rupture n'étant pas estimée. Le modèle présenté par Keyak *et al.* [KEYA98] a conduit à une corrélation significative entre les valeurs numériques et expérimentales de l'effort à rupture ($r^2 = 0,75$). Cependant, les coefficients de la droite de régression ($F_{exp} = 1,66 F_{MEF} + 985$) indiquent que la valeur numérique sous-estime systématiquement l'effort expérimental. En outre, l'erreur d'estimée standard et l'intervalle de confiance à 95% sont plus élevés (SEE = 1560 N, IC 95% = ± 3500 N).

Le diagnostic clinique permettant d'évaluer le risque de fracture est pour l'instant basé sur les mesures de densité osseuse par linéaire De nombreuses études in-vitro ont étudié l'influence de la densité sur la résistance du fémur proximal en appui monopodal et indiquent des coefficients de détermination r² variant de 0,21 à 0,72 pour la DMO du col fémoral, et de 0,45 à 0,66 pour une mesure densitométrique dans le grand trochanter [BONN02, CODY99, KUKL02, LOCH98]. Le modèle par éléments finis évalué dans la même configuration permet d'expliquer 15% de plus de la variabilité de l'effort à rupture. Etant donné le coût socio-économique des fractures de l'extrémité supérieure du fémur et l'enjeu des recherches liées à leur prévention, l'apport de cette méthode pour la prédiction de l'effort à rupture est particulièrement intéressant.

Certaines erreurs de prédiction restent élevées, réduisant la précision globale du modèle et menant, dans un cas, à une mauvaise prévision du niveau d'effort. Ces erreurs peuvent être expliquées par l'incertitude qui persiste sur l'obtention des propriétés de l'os cortical à partir de la densité osseuse.

Pour chaque élément de l'os cortical du modèle EF, la valeur de contrainte maximale admissible est estimée à partir de la densité équivalente CT, en appliquant la régression linéaire obtenue au *Chapitre 5*. L'incertitude associée ayant été quantifiée, les contraintes maximales admissibles ont été modifiées dans l'intervalle des valeurs possibles, notamment pour les modèles présentant une plus grande erreur de prédiction. L'impact de ces variations sur certains spécimens conduit à une meilleure estimation globale des efforts expérimentaux, et à une prédiction correcte du niveau d'effort dans tous les cas. Dans une étude récente, Keyak *et al.* [KEYA05] ont également examiné l'impact des propriétés mécaniques sur la corrélation obtenue entre les efforts expérimentaux et numériques. L'optimisation préalable des propriétés mécaniques aboutit dans

leur cas à une diminution de la valeur moyenne et de l'erreur quadratique des écarts entre les valeurs expérimentales et numériques (de 752 N à -35 N et de 1552 N à 1262 N respectivement).

Ainsi, même si la détermination des propriétés mécaniques à partir de la densité CT progresse (*cf. Chapitre 5*), la sensibilité des modèles à ce paramètre souligne son importance et la nécessité d'affiner encore sa mesure et sa prédiction.

7.5. Synthèse et conclusion

Cette étude confirme la capacité d'un modèle par éléments finis 3D à prédire l'effort à rupture de l'extrémité supérieure du fémur, en configuration d'appui monopodal.

Le modèle présenté associe une méthode de personnalisation géométrique originale, associée à des hypothèses simples quant à l'attribution des propriétés mécaniques. De ces choix découlent une précision et une exactitude ($F_{Exp} \approx F_{FEM}$ avec $r^2 = 0,87$ et IC 95% = ± 2600 N) comparables à celles obtenues avec des modèles plus sophistiqués ($F_{exp} \neq F_{MEF}$ avec $r^2 = 0,93$ et IC 95% = ± 2000 N) [KEYA01, KEYA05, LOTZ91a], mais avec des temps de calcul plus modérés, de l'ordre d'une demi-heure.

La sensibilité du modèle à la valeur des contraintes maximales admissibles attribuées à l'os cortical confirme l'intérêt de l'étude menée précédemment sur ce matériau, mais aussi la nécessité d'affiner encore les relations obtenues.

Après cette validation prometteuse sur 39 fémurs en appui monopodal, des travaux sont en cours pour l'évaluation du modèle en configuration d'appui latéral.

Afin d'avancer vers l'exploitation de cet outil en clinique, une phase de validation in-vivo sera ultérieurement mise en place. Elle évaluera notamment les difficultés liées à l'acquisition CT-scan in-situ du fémur et permettra de savoir si le modèle EF est capable de discriminer des patients fracturés d'un groupe contrôle.

8. Influence des grandeurs géométriques sur le risque de fracture : modélisation par éléments finis paramétrée

- 8.1. Introduction
- 8.2. Matériel et méthode
 - 8.2.1. Génération du modèle
 - 8.2.2. Evaluation préliminaire du modèle
 - 8.2.3. Etude paramétrée
- 8.3. Résultats
- 8.4. Discussion
- 8.5. Synthèse et conclusion

Le travail présenté dans ce chapitre a fait l'objet d'un article en préparation pour publication dans le 'Journal of Biomechanics'.

8.1. Introduction

La revue bibliographique du *Chapitre 4* a montré que de nombreuses études in-vitro avaient évalué l'influence des paramètres géométriques de l'extrémité supérieure du fémur sur sa résistance mécanique. Cependant aucun consensus ne ressort des différents résultats, notamment en raison des problèmes de précision et de reproductibilité des mesures.

Ces éléments nous ont amené à développer une modélisation par éléments finis paramétrée afin d'analyser, à travers une étude par plans d'expérience, le rôle de différents paramètres géométriques, seuls ou combinés, dans la résistance mécanique du fémur.

8.2. Matériel et méthode

8.2.1. Génération du modèle

La géométrie du modèle est réalisée à partir de volumes paramétrés simples (sphère, portion de cône, cylindre). Un ensemble de 9 paramètres géométriques et les coordonnées de 2 points (P_1 , P_2) sont nécessaires pour générer et connecter les volumes (*Figure 46*). Ces paramètres permettent d'adapter la modélisation à des géométries très variables.

Un maillage volumique constitué d'éléments à 8 nœuds est généré automatiquement. Des paramètres de maillage sont également introduits afin de pouvoir contrôler la taille des éléments et leur nombre dans les différentes régions du fémur proximal. Cependant, les mêmes valeurs de

paramètres de maillage seront utilisées pour toute l'étude paramétrique, afin d'éviter de biaiser la comparaison des résultats par une variation de ce paramètre.

L'enveloppe externe du modèle est ensuite lissée, afin d'éviter la concentration de contraintes à l'intersection des volumes.



Figure 46: Modèle EF paramétré (a) Paramètres géométriques (b) Modèle final : Raffinement du maillage dans le col et la tête, et lissage

8.2.2. Evaluation préliminaire du modèle

Afin de valider préalablement le modèle, 10 fémurs sont soumis à des essais in-vitro en configuration d'appui monopodal, suivant le protocole décrit au *Chapitre 6*.

Les modèles paramétrés correspondant à ces 10 spécimens sont générés. Dans chaque cas, les paramètres géométriques sont adaptés afin que le modèle EF soit le mieux ajusté possible à la géométrie du fémur réel, obtenue à partir des coupes scanners correspondantes et d'un logiciel de segmentation *(SliceOmatic v4.2, Tomovision)* (*Figure 47*).



Figure 47: Génération du modèle EF paramétré d'un spécimen

Pour ce travail préliminaire, une personnalisation simple des propriétés mécaniques est proposée. Les coupes scanner de chaque spécimen sont analysées afin d'évaluer les valeurs de niveaux de gris (liés à la densité osseuse) ainsi que l'épaisseur d'os cortical, dans les différentes zones. D'autre part, les valeurs de module d'Young proposées dans la littérature sont prises en compte. A partir de ces informations, une répartition semi-hétérogène du module d'Young est réalisée, manuellement, pour chaque modèle. Le module de l'os spongieux est fixé à 200 MPa environ. Les valeurs retenues pour l'os cortical varient selon les régions (de 2000 MPa, pour la tête ou le grand trochanter, à 15000 MPa dans la diaphyse et le calcar fémoral) et selon la qualité osseuse des spécimens.

Le coefficient de Poisson est fixé à 0,4 [KEYA98, OTA99].

Les conditions aux limites appliquées aux modèles reproduisent la configuration d'essai, et les résultats numériques sont comparés aux données expérimentales en terme de :

- raideur globale, définie comme la pente de la partie linéaire de la courbe effort-déplacement
- déplacement de la tête fémorale.

8.2.3. Etude paramétrée

8.2.3.1. Géométrie

L'étude paramétré s'appuie sur l'utilisation des plans d'expérience. Pour cela, 4 des 9 paramètres qui permettent de générer le modèle sont sélectionnés pour l'étude : l'angle cervicodiaphysaire, le diamètre de la tête, le diamètre du col, ainsi que la longueur du col.

Certains travaux ont présenté les valeurs obtenues pour ces différents paramètres sur un nombre important de patients ou de spécimens [ASTO97, KUKL02, LEBR04], ce qui permet de connaître la plage de valeurs existantes. La moyenne (M) et l'écart-type (SD) de ces données sont utilisées pour définir respectivement la valeur moyenne (M) et les valeurs basses (M-SD) et haute (M+SD) attribuées aux paramètres pour cette étude paramétrique.

Ce choix permet de s'affranchir des configurations non réalistes et des problèmes de distorsion d'éléments dus à des valeurs extrêmes, tout en conservant une variation déjà intéressante des paramètres.

L'épaisseur de corticale est introduite comme 5^{eme} paramètre. Différentes épaisseurs sont en effet attribuées au modèle EF, selon les zones considérées. Dans le cadre de l'étude paramétrée, la valeur retenue pour ce paramètre correspond à la valeur moyenne des épaisseurs relevées dans le col et la tête fémorale. De même que pour les 4 autres paramètres, 3 valeurs sont obtenues pour l'épaisseur de corticale, afin de représenter des distributions réalistes (*Figure 48*).

La combinaison des 5 paramètres avec leurs 3 valeurs respectives (*Tableau 20*) aboutit à un plan d'expérience sur 243 modèles.

Paramètres	Valeur Basse	Moyenne	Valeur Haute
Angle CD	115	124	132
Rayon Tête	20,5	23	25,5
Rayon Col	14,8	16,5	18,2
Longueur Col	11,5	17	22,5
Epaisseur Corticale	0,7	0,8	0,9

Tableau 20: Valeurs retenues pour l'étude paramétrée



Figure 48: Epaisseur de corticale – 3 différentes configurations

8.2.3.2. Propriétés mécaniques

Pour l'étude paramétrée, une distribution hétérogène réaliste des modules d'Young et des contraintes maximales admissibles est proposée.

Pour cela, les valeurs calculées pour l'un des modèles personnalisés présentés au *Chapitre 7* sont arbitrairement sélectionnées et attribuées à tous les modèles de l'étude paramétrée (*Figure 49*).



Figure 49: 3 des 243 modèles, présentant la même distribution de modules d'Young (MPa)

8.2.3.3. Analyses numériques et statistiques

Les analyses par éléments finis sont réalisées sous Ansys *(Ansys v8.1, ANSYS, Inc.)*, en tenant compte des non linéarités géométriques. Tous les modèles sont testés en appui monopodal, dans les conditions déjà présentées au *Chapitre 6*.

Un effort de compression est appliqué, jusqu'à 4000 N. Cette valeur est sélectionnée afin de pouvoir observer des dégradations dans les modèles les plus résistants sans pour autant endommager complètement les plus faibles, ce qui risquerait de générer des problèmes de convergence lors du calcul.

Pour chaque élément du modèle, un facteur d'endommagement est calculé, selon la méthode présentée au *Chapitre 7* pour les modèles personnalisés. La détérioration d'un élément a lieu quand le facteur d'endommagement dépasse 1, la contrainte de Von Mises devenant alors supérieure à la contrainte maximale admissible. La variable *NERupt* correspond au plus grand nombre d'éléments détériorés contigus.

Tous les modèles sont analysés au même niveau d'effort (4000 N) afin de comparer, par une analyse de la variance (ANOVA), l'effet des 5 paramètres sur la variable *NERupt* qui, d'après l'étude du *Chapitre* 7 sur les modèles personnalisés, est un indicateur de la résistance du spécimen.

A partir des résultats des 243 modèles, l'ANOVA (ou test F de Fisher) permet d'étudier l'effet principal de chacun des 5 paramètres sur la variable dépendante (*NERupt*). L'effet d'un paramètre est obtenu en calculant la valeur moyenne de la variable dépendante *NERupt* pour chaque valeur du paramètre considéré (basse, moyenne, haute), quand tous les autres paramètres varient.

Outre cette analyse des paramètres isolés, l'ANOVA étudie également l'influence de l'association des paramètres, indiquant les interactions qui ont un impact significatif sur la

variable dépendante. Une interaction existe quand l'effet d'un paramètre dépend de la valeur d'autres paramètres.

8.3. Résultats

8.3.1. Validation préliminaire

Les valeurs numériques suivent les résultats expérimentaux, avec une différence moyenne de 7,9% pour la raideur globale et de 9,2% pour le déplacement de la tête fémorale.

La concordance des valeurs numériques avec les expérimentations indique la capacité du modèle, même simple et évalué avec une personnalisation mécanique approximative, à présenter des résultats réalistes. L'utilisation de ce modèle a donc été envisagée pour l'étude paramétrique.

8.3.2. Etude paramétrée

Les effets principaux ainsi que les interactions les plus significatives sont indiqués dans le *Tableau 21*.

Paramètres ou Interactions	F (Fisher)
Rayon Col	158,8
Angle CD	82,5
Angle CD - Rayon Col	42,8
Epaisseur Corticale	42,7
Rayon Tête	25,5
Rayon Col - Epaisseur Corticale	19,2
Longueur Col	13,1
Angle CD - Epaisseur Corticale	11,5

Tableau 21: Effets principaux et interactions des paramètres, des plus significatifs au moins significatifs (p < 0,0001).

Toutes les variations de paramètres ont un impact sur la variable *NERupt* (p < 0,001). Cependant, les résultats indiquent que 3 paramètres ont une influence majeure : à un effort de 4000N, l'augmentation du rayon du col, de l'angle cervico-diaphysaire et de l'épaisseur de corticale, de leur valeur basse à leur valeur haute, diminue le nombre d'éléments contigus détériorés (*NERupt*) respectivement de 18, 14, et 9 éléments (contre une variation de 4 à 5 éléments seulement pour une augmentation du rayon de la tête et de la longueur du col) (*Figure 50*).



Valeurs des Paramètres

Figure 50: Effets principaux des paramètres

D'autre part, l'analyse souligne l'implication de certaines interactions dans le résultat.

Ce sont d'ailleurs les interactions entre les trois paramètres les plus influents (le rayon du col, l'angle cervico-diaphysaire et l'épaisseur de corticale) qui ont un impact majeur (*Figure 51*).

Ainsi, le rayon du col a l'effet le plus important. Mais l'analyse des interactions indique plus précisément qu'une augmentation du rayon du col conduit à une diminution de *NERupt* d'environ 3 éléments pour un angle cervico-diaphysaire important (132°), alors que la réduction atteint 15 à 35 éléments dans le cas d'un angle plus petit (124° et 115°).

De la même façon, on observe que l'influence de l'angle cervico-diaphysaire dépend de l'épaisseur de corticale : *NERupt* diminue de 32 à 8 éléments pour une épaisseur moyenne de 0,7 mm, mais de seulement 13 à 7 éléments pour une corticale plus épaisse (0,9mm).

Enfin, l'épaisseur d'os cortical joue aussi un rôle prépondérant mais son effet peut varier suivant le rayon du col. En effet, la diminution de *NERupt* due à une augmentation de l'épaisseur de

corticale de sa valeur basse à sa valeur haute varie de 1 élément pour un col fémoral plutôt large (rayon de 18,2 mm) à 22 éléments pour un col moins important (rayon de 14,8 mm).



Figure 51: Interactions entre les 3 paramètres majeurs

En fait, ces trois exemples sont particulièrement parlants mais ces observations, qui résultent de l'analyse des interactions, sont associées à des résultats complémentaires, obtenus en inversant la lecture des paramètres de chaque interaction (*Figure 52*). En effet, les interactions indiquent que l'effet d'un paramètre A peut être influencé par la valeur d'un paramètre B, et inversement l'effet du paramètre B dépend du niveau du paramètre A.



Figure 52: Interactions entre les 3 paramètres majeurs (suite)

Au final, l'analyse indique que l'effet de chacun des 3 paramètres principaux (rayon du col, angle cervico-diaphysaire et épaisseur de corticale) dépend significativement de la valeur des 2 autres.

8.4. Discussion

Afin d'identifier les paramètres géométriques les plus influents sur la résistance de l'extrémité supérieure du fémur, cette étude propose une méthode par plans d'expérience, basée sur l'utilisation d'un modèle par éléments finis paramétré.

Si tous les paramètres semblent avoir un impact sur la fragilité de l'os en appui monopodal, le rayon du col s'avère cependant prépondérant. Ce résultat est en accord avec ceux obtenus invitro dans deux études ayant analysé la corrélation entre mesures radiographiques 2D et effort à rupture expérimental. En effet la comparaison de leurs corrélations montre des divergences quant au rôle de plusieurs paramètres, mais les résultats sont en revanche équivalents pour le diamètre du col fémoral ($r^2 = 0,28$ avec p < 0,01 et $r^2 = 0,25$ avec p < 0,05 respectivement) [BONN02, KUKL02].

D'autre part, dans une étude basée sur des mesures 3D à partir du scanner, Lang *et al.* [LANG97] indiquent que la section minimale du col combinée à différentes mesures de densité osseuse expliquent 72 à 89% de la variabilité de la résistance du fémur, contre 47 à 77% pour la densité seule.

L'analyse indique également que l'épaisseur de corticale joue un rôle essentiel dans le comportement du fémur proximal. Bousson *et al.* [BOUS05], dans une étude basée sur des mesures 3D par scanner, ont également mentionné le rôle important de ce paramètre, signalant une corrélation significative avec l'effort à rupture expérimental ($r^2 = 0,34$ avec p < 0,05 pour l'épaisseur moyenne de corticale au niveau de la section minimale du col).

Au vu des résultats statistiques, la longueur du col fémoral a un effet significatif mais pas prépondérant sur la dégradation de l'os. Ce paramètre a été corrélé à l'effort à rupture expérimental dans une étude in-vitro ($r^2 = 0,40$ avec p < 0,05) [KUKL02], mais d'autres auteurs n'ont noté aucune relation significative [BONN02, BOUS05]. La régression multivariable menée par Lang *et al.* [LANG97], toujours à partir de mesures 3D, montre que la longueur de l'axe fémoral expliquerait 8% de la variance dans l'effort expérimental, indiquant un impact moins important que le rayon du col qui en expliqueit 14%.

Cependant, dans le cas de ce paramètre la comparaison est plus délicate du fait de la diversité des définitions : certains considèrent en effet la longueur du col, d'autres la longueur de l'axe fémoral entre la base du grand trochanter et l'extrémité la plus médiale de la tête, d'autres encore la distance entre la tête et l'axe diaphysaire.

L'étude paramétrée montre que le rayon de la tête fémorale n'est pas un indicateur majeur de la fragilité de l'os. Certains auteurs ont indiqué une corrélation significative de ce paramètre avec l'effort à rupture expérimental ($r^2 = 0.51$) [KUKL02, LEBR04].

Les données obtenues, parallèlement à la présente étude, sur les 40 pièces anatomiques présentées au *Chapitre 6* conduisent à une corrélation significative du rayon de la tête avec l'effort à rupture dans le cas où tous les spécimens sont considérés, mais non significative pour les fémurs provenant de donneurs féminins seulement. Qui plus est, ces mêmes données indiquent une corrélation positive du rayon de la tête avec celui du col ($r^2 = 0,79$ avec p < 0,05), conformément aux résultats indiqués par d'autres études [LEBR04]. Etant donné l'impact majeur du rayon du col, cette relation entre les deux paramètres peut perturber leurs effets relatifs et expliquer les différences observées entre les études.

D'un point de vue mécanique, l'angle cervico-diaphysaire devrait avoir une influence prépondérante sur le risque de fracture. En effet, le col fémoral agit comme un bras de levier entre la diaphyse et la tête fémorale, qui supporte les efforts de compression.

Nos résultats indiquent en effet l'impact notable de ce paramètre. Bonnaire *et al.* [BONN02] ont également obtenu une relation modérée mais significative avec l'effort à rupture expérimental. En revanche, Kukla *et al.* [KUKL02] n'ont relevé aucune corrélation. Ces différences peuvent s'expliquer par l'influence de la restructuration osseuse sous l'effet du chargement. En effet, la densité osseuse, les travées de l'os spongieux ou encore l'épaisseur de corticale s'adaptent aux contraintes appliquées sur la structure (*Figure 53*). Notre modèle ne prend pas en compte ces phénomènes complexes. Néanmoins, l'analyse des effets et interactions montre clairement qu'un angle cervico-diaphysaire faible entraîne plus de dégâts dans l'os qu'un angle supérieur pour un niveau d'effort équivalent, mais aussi qu'une augmentation de l'épaisseur de corticale peut compenser cet effet indésirable.

De la même façon, l'effet combiné du rayon du col et de l'épaisseur de corticale est présenté comme une interaction essentielle, qui souligne qu'une augmentation du rayon du col peut compenser un déficit d'os cortical. Ce résultat peut être associé à de précédents résultats obtenus in-vivo, suggérant que l'épaisseur du col fémoral pouvait être un moyen de compensation géométrique de la perte de masse osseuse [ALON00, BECK92].

Outre les résultats présentés ici, la méthode proposée permet d'envisager l'introduction d'autres paramètres et d'analyser leur influence. Ainsi les aspects liés à la minéralisation pourraient être

approfondis en incluant des variations de propriétés mécaniques dans l'os cortical ou l'os spongieux.



Figure 53: Orientation des travées pour un angle cervico-diaphysaire faible (a) ou élevé (b)

Pour le moment, seule la configuration d'appui monopodal est étudiée. D'autres modélisations sont en cours afin d'analyser le cas d'une compression sur le grand trochanter. La comparaison des résultats pourrait aider à distinguer les paramètres impliqués dans les différents mécanismes de fracture (durant la marche, ou lors d'une chute), comme cela a été abordé par certains auteurs [FAUL93a, GLUE94, GNUD02]. De plus, sachant que de nombreuses fractures sont diagnostiquées après une chute [CUMM94, HAYE93], les résultats du modèle EF pourraient être reliés plus pertinemment aux conclusions des études in-vivo. Cependant, la comparaison à ces données est rendue particulièrement délicate en raison de leur disparité. Certains auteurs ont suggéré que ces divergences pouvaient être en partie imputées à des erreurs de mesures. En effet, certaines études ont montré que le grossissement ou la résolution de l'image, par exemple, ainsi que le positionnement du patient, induisaient des différences importantes entre les dimensions anatomiques réelles et les valeurs mesurées [MICH99, POCO97, RUBI92]. Etant donné que les paramètres géométriques, dans notre cas, sont des données d'entrée du modèle, l'un des points fort de ce travail est de comparer l'effet des paramètres à partir d'un meilleur contrôle de leurs dimensions.

8.5. Synthèse et conclusion

Parallèlement à la modélisation personnalisée du fémur proximal pour la prédiction du risque individuel de fracture, cette étude s'appuie sur une approche paramétrée destinée à étudier

différents éléments de la géométrie du fémur proximal, et à comprendre leur rôle dans la résistance mécanique de cette structure osseuse.

Si les résultats publiés précédemment se sont avérés disparates, cette étude indique en effet que les principales dimensions du fémur proximal ont toutes un impact sur son comportement, mais permet aussi d'identifier les effets prépondérants, ainsi que l'impact des paramètres combinés. Le modèle souligne en particulier l'implication majeure du rayon du col fémoral, de l'angle cervico-diaphysaire ou encore de l'épaisseur de corticale, jusque là peu étudiée.

Il invite surtout à ne pas considérer ces paramètres géométriques isolément mais à tenir compte de leurs effets combinés sur la résistance globale de l'extrémité supérieure du fémur. En effet, les résultats obtenus mettent en évidence que la fragilité due à la valeur d'un des paramètres peut être compensée par celle d'un ou de plusieurs autres.

Synthèse générale et Conclusion
Rappel des objectifs et synthèse des résultats

Dans le cadre de l'exploitation de la tomodensitométrie quantitative 3D pour la prédiction des fractures du fémur proximal, l'objectif de ces travaux était de contribuer à la prédiction du risque (1) en développant un modèle 3D spécifique à chaque fémur, capable de reproduire avec précision le comportement à rupture d'un spécimen donné, et (2) en proposant d'autre part un modèle paramétré permettant d'éclaircir le rôle respectif des différents paramètres géométriques du fémur proximal dans sa résistance mécanique.

La revue de littérature effectuée préalablement a en effet confirmé le potentiel de la modélisation par éléments finis à représenter l'extrémité supérieure du fémur, et a mis en évidence l'intérêt de la personnalisation géométrique et mécanique pour la représentation du comportement individuel, augmentant ainsi le pouvoir discriminant des modèles en vue de la prédiction du risque. Cette première partie de l'analyse bibliographique a permis d'identifier les grands axes suivis jusqu'à présent pour la personnalisation de la géométrie et les améliorations à apporter en terme de qualité et de densité de maillage. Mais elle a surtout souligné la grande disparité des choix retenus pour la personnalisation du tissu osseux cortical et spongieux des modèles, qui s'explique notamment par l'insuffisance des données.

En effet, le deuxième volet de la bibliographie, focalisé sur la détermination des propriétés mécaniques de l'os et sur leur lien avec la densité osseuse, a souligné la difficulté à caractériser ce matériau vivant et le manque d'information quant à l'os cortical, notamment en terme de limite d'endommagement.

Enfin, l'analyse des études in-vitro menées sur la caractérisation macroscopique du fémur proximal a permis d'identifier les configurations d'essais qui permettent de générer des fractures observées en clinique et d'obtenir ainsi une base de données fiable pour la validation des modèles. Mais cette revue des travaux a aussi rappelé l'intérêt de prendre en compte certains paramètres géométriques simples pour l'analyse de la résistance mécanique de l'os et les discordances observées quant au choix des paramètres prépondérants en raison des protocoles de mesure proposés.

Suite à cette analyse de la littérature, trois objectifs principaux ont été proposés. D'abord, établir les relations permettant de déterminer les propriétés mécaniques de l'os cortical à partir de la densité osseuse évaluée par le CT-scan, afin d'étoffer les rares informations disponibles. Puis, considérant ces résultats, de proposer un modèle par éléments finis 3D tenant compte des spécificités géométriques et mécaniques de chaque fémur, et d'évaluer la capacité prédictive de cet outil à partir de 39 spécimens. Enfin, de proposer une approche originale, basée sur l'utilisation d'un modèle par éléments finis paramétré, afin d'évaluer l'impact des différents paramètres géométriques du fémur proximal. Les essais de caractérisation de l'os cortical dans la direction de chargement principale du fémur, menés sur un total de 92 échantillons provenant de 13 donneurs, ont conduit à des corrélations significatives qui permettent d'expliquer, à partir de la densité osseuse évaluée par CT-scan, 43 à 51% de la variabilité du module d'Young et 57 à 72% de celle de la contrainte maximale admissible.

Si les mesures de densité ne permettent pas de déterminer complètement les paramètres mécaniques de l'os cortical, l'apport de cette étude est cependant essentiel pour notre objectif puisque les relations présentées jusqu'à présent dans la littérature n'étaient pas exploitables ($r^2 < 0,20$) [CUPP04, KANE03, RHO95]. En particulier, la prédiction de la contrainte admissible en compression et la quantification de l'incertitude associée permettent au modèle par éléments finis personnalisé de tenir compte de la limite d'endommagement spécifique à chaque fémur pour détecter plus précisément, dans chaque cas, les ruptures locales qui conduisent à la fracture. Cette prédiction plus fine des seuils individuels de fracture est en effet indispensable pour pouvoir différencier les spécimens les moins résistants de ceux qui présentent un risque de fracture moins élevé.

L'intégration des améliorations liées aux propriétés mécaniques de l'os cortical a conduit à une première évaluation prometteuse du modèle par éléments finis à partir de 39 fémurs proximaux. Le modèle personnalisé proposé prédit la valeur correcte de l'effort à rupture d'un spécimen ($F_{exp} = 1,006 F_{MEF}$), avec une précision de $\pm 2600 N$. Il atteint ainsi, avec un coût numérique raisonnable (30mn), les résultats proposés précédemment par des modèles plus complexes et plus coûteux ($F_{exp} = 0,77 F_{MEF} + 1150$ avec une précision de $\pm 2000 N$, pour 8 à 10h de calcul) [KEYA01, KEYA05]. Il permet en outre de distinguer différentes catégories de fémurs en fonction du niveau d'effort qui entraîne leur fracture. Cette première approche a permis d'évaluer le pouvoir discriminant du modèle, en vue de sa contribution à la prédiction du risque fracturaire.

Enfin, une étude menée en parallèle a permis d'approfondir la compréhension de l'impact de différents paramètres géométriques sur la résistance mécanique du fémur proximal. Ces travaux ont souligné le rôle prépondérant de l'angle cervico-diaphysaire, du rayon du col fémoral et de l'épaisseur de corticale, mais ont surtout mis en évidence l'interaction de ces trois paramètres et l'effet de leur association sur le risque de fracture, donc la nécessité de les prendre en compte simultanément et non indépendamment. Cette approche à partir d'un modèle paramétré a permis de s'affranchir des erreurs de mesure sur les paramètres étudiés, souligné par les précédentes études in-vitro [BONN02, KUKL02, LEBR04].

Apport des travaux

Les travaux menés dans le cadre de cette thèse, combinant expérimentations in-vitro micro-/ macroscopiques et modélisations par éléments finis, ont notamment permis de faire de la modélisation par éléments finis un outil de recherche complémentaire pertinent, mais aussi d'obtenir des valeurs d'effort à rupture in-vitro, pour un grand nombre de spécimens et dans deux configurations importantes. Ces données ont conduit à une première évaluation de la capacité prédictive des différents outils développés au cours du projet européen (modélisation par éléments finis, mesures 3D de paramètres densitométriques, géométriques).

Un point a été particulièrement souligné par la modélisation : la prédiction de l'effort à rupture d'un fémur à partir du modèle par éléments finis correspondant s'appuie sur un critère de rupture prédéfini, et l'examen de plusieurs critères sur une quinzaine de spécimens nous a finalement amené à comparer les contraintes dans l'os cortical à la limite admissible déterminée préalablement à partir de la densité osseuse. Les résultats optimaux obtenus avec ce critère indiquent le rôle majeur de l'os cortical et en particulier de sa limite d'endommagement. La sensibilité du modèle à une variation de cette contrainte maximale admissible confirme son impact sur le comportement de la structure, et souligne la nécessité d'affiner encore la mesure de cette grandeur, mais aussi de la densité osseuse ou d'autres paramètres, architecturaux par exemple, qui permettraient de déterminer avec plus de précision cette valeur maximale admissible.

En parallèle, le modèle paramétré a permis de mettre en évidence le rôle fondamental de l'épaisseur de corticale et de son interaction avec d'autres paramètres géométriques majeurs. Ainsi, ce n'est pas seulement la variation de l'angle cervico-diaphysaire ou du rayon du col fémoral qui va influencer la résistance d'un spécimen mais plutôt son association avec l'épaisseur d'os cortical, capable ou non de compenser une éventuelle faiblesse due à la géométrie. Ces observations incitent à poursuivre les études qui s'attachent à l'exploitation 3D des données fournies par le CT-scan et analysent distinctement le rôle de l'os spongieux et de l'os cortical, en terme de densité comme de géométrie.

Conclusion et Perspectives

Sachant que la densitométrie par DXA explique au maximum 72% de la variabilité de l'effort à rupture en appui monopodal, et que l'approche 3D par CT-scan permet pour l'instant d'atteindre 79% dans le meilleur des cas [BOUS05, CODY99, LANG97], l'apport du modèle personnalisé suggéré par cette première étude (86%, soit 7% supplémentaires) est important connaissant les enjeux socio-économiques associés à la prédiction des fractures.

Une phase de validation approfondie est encore indispensable pour le modèle personnalisé, d'abord à partir des 40 spécimens testés in-vitro en appui latéral, puis à partir de patients fracturés ou non fracturés. Si les résultats encourageants obtenus se confirment, cet outil, qui tient compte des spécificités géométriques et densitométriques de chaque individu, devrait permettre au clinicien d'affiner son diagnostic quant au risque de fracture, et d'orienter ainsi ses décisions.

D'autre part, l'analyse du fémur paramétré en configuration d'appui latéral est en cours et devrait permettre d'améliorer encore les résultats obtenus en distinguant les fractures cervicales des fractures trochantériennes, comme l'ont proposé certaines études cliniques. L'utilisation de ce modèle pourrait également être élargie à d'autres paramètres en analysant, par exemple, l'impact d'une variation de densité minérale osseuse, globale ou plus locale.

Publications

Publications à revues internationales avec comité de lecture

'An anatomical personalized model for hip fracture load prediction' L.Duchemin, E.Jolivet, D.Mitton, V.Bousson, JD.Laredo, W.Skalli soumis à 'Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering'.

'A parameterized Finite Element model for hip strength prediction' L.Duchemin, D.Mitton, JD.Laredo, W.Skalli soumis à 'Journal of Biomechanics'.

'Prediction of mechanical properties of cortical bone by Quantitative computed tomography' L.Duchemin, V.Bousson, C.Raossanaly, C.Bergot, JD.Laredo, W.Skalli, D.Mitton soumis à 'Medical Engineering and Physics'.

Communications à congrès scientifiques internationaux avec comité de lecture et actes

'EFFECT - The European Femur Fracture Study using Finite Element Analysis and 3D Computed Tomography'

K.Engelke, V.Bousson, L.Duchemin, C.Fuchs, D.Mitton, A.Mastmeyer, J.Adams, W.Kalender, W.Skalli, JD.Laredo

proposé pour le 28th Annual Meeting of the American Society for Bone Mineral Research (**ASBMR**), September 2006, Philadelphia (United States).

'A parameterized finite element model for hip fracture prediction'

L.Duchemin, D.Mitton, JD.Laredo, W.Skalli

5th World Congress of Biomechanics (**WCB**), July 2006, Münich (Germany).

'Femoral fracture load and failure energy in two load configurations: an in-vitro study' L.Duchemin, W.Skalli, V.Topouchian, M.Benissa, D.Mitton 16th Annual Meeting of the European Orthopaedic Research Society (EORS), June 2006, Bologna (Italy).

'A personalized finite-element model for hip fracture load prediction' L.Duchemin, D.Mitton, E.Jolivet, V.Bousson, JD.Laredo, W.Skalli International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), March 2006, Antibes (France).

[•]Prediction of ultimate stress in femoral cortical bone by Quantitative Computed Tomography' L.Duchemin, V.Bousson, C.Raossanaly, C.Bergot, JD.Laredo, W.Skalli, D.Mitton 27th Annual Meeting of the American Society for Bone Mineral Research (ASBMR), September 2005, Nashville (United States).

'Personalized finite element modelling of the proximal femur for fracture risk prediction' L.Duchemin, D.Mitton, JD.Laredo, W.Skalli International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), February 2004, Madrid (Spain).

Communications à congrès scientifiques nationaux avec comité de lecture et actes

'Personalized finite element modelling of the proximal femur for fracture prediction: a preliminary study'

L.Duchemin, D.Mitton, V.Bousson, JD.Laredo, W.Skalli Congrès de la Société de Biomécanique (**SB**), Septembre 2004, Créteil (France).

'Estimation of proximal femur strength in a fall configuration by means of 3D bienergy imaging' A.Le Bras, L.Duchemin, P.Soubrane, W.Skalli, D.Mitton *Congrès de la Société de Biomécanique (SB), Septembre 2004, Créteil (France).*

'Personalized Finite Element Model Of Proximal Femur For Fracture Prediction: Preliminary Validation'

L.Duchemin, D Mitton, V.Bousson, J-D.Laredo, W.Skalli

Journées Sciences Technologie et Imagerie pour la Médecine (JSTIM), Mars 2005, Nancy (France).

Bibliographie

- [ADAM00] J Adams, C Aslop and E Harrison (2000). Quantitative Computed Tomography (OCT): the forgotten gold standard ? J Bone Miner Res. 15: S169.
- [ALHO88] A Alho, T Husby and A Hoiseth (1988). Bone mineral content and mechanical strength. An ex vivo study on human femora at autopsy. Clin Orthop Relat Res. 227: 292-297.
- [ALON00] CG Alonso, MD Curiel, FH Carranza, RP Cano and AD Perez (2000). Femoral bone mineral density, neck-shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. Multicenter Project for Research in Osteoporosis. Osteoporos Int. 11(8): 714-720.
- [ASHM84] RB Ashman, SC Cowin, WC Van Buskirk and JC Rice (1984). A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. J Biomech. 17(5): 349-361.
- [ASHM87] RB Ashman, JD Corin and CH Turner (1987). Elastic properties of cancellous bone: measurement by an ultrasonic technique. J Biomech. 20(10): 979-986.
- [ASHM89] RB Ashman, JY Rho and CH Turner (1989). Anatomical variation of orthotropic elastic moduli of the proximal human tibia. J Biomech. 22(8-9): 895-900.
- [ASTO97] E Astoin (1997). Modélisation tridimensionnelle et paramètrée par éléments finis de l'articulation coxo-fémorale saine et prothèsée. Aide au développement d'une prothèse totale de hanche. Thèse. ENSAM (Paris)
- [AUGA98] P Augat, T Link, TF Lang, JC Lin, S Majumdar and HK Genant (1998). Anisotropy of the elastic modulus of trabecular bone specimens from different anatomical locations. Med Eng Phys. 20(2): 124-131.
- [AUTU04] B Autuori (2004). *Modélisation par éléments finis de la face humaine en vue de la simulation du comportement au choc*. Thèse. INSA (Lyon)
- [BANS96] X Banse, C Delloye, O Cornu and R Bourgois (1996). Comparative left-right mechanical testing of cancellous bone from normal femoral heads. J Biomech. 29(10): 1247-1253.
- [BATH79] KJ Bathe and S Ramaswamy (1979). On three-dimensional non-linear analysis of concrete structures. Nuclear Eng and Design. 52: 385-409.
- [BECK90] TJ Beck, CB Ruff, KE Warden, WW Scott, Jr. and GU Rao (1990). Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. Invest Radiol. 25(1): 6-18.

- [BECK92] TJ Beck, CB Ruff, WW Scott, Jr., CC Plato, JD Tobin and CA Quan (1992). Sex differences in geometry of the femoral neck with aging: a structural analysis of bone mineral data. Calcif Tissue Int. 50(1): 24-29.
- [BENS04] S Bensamoun, MC Ho Ba Tho, S Luu, JM Gherbezza and JF de Belleval (2004). Spatial distribution of acoustic and elastic properties of human femoral cortical bone. J Biomech. 37(4): 503-510.
- [BENS83] JS Bensusan, DT Davy, KG Heiple and PJ Verdin (1983). *Tensile, compressive and torsional testing of cancellous bone*. Trans Orthop Res Soc. 8: 132.
- [BERG02] C Bergot, V Bousson, A Meunier, M Laval-Jeantet and JD Laredo (2002). Hip fracture risk and proximal femur geometry from DXA scans. Osteoporos Int. 13(7): 542-550.
- [BESN99] B Besnault (1999). Modélisation par éléments finis du bassin humain en configuration de chocs automobiles. Thèse. Laboratoire de Biomécanique de linéarité (Paris)
- [BONF82] W Bonfield and AE Tully (1982). Ultrasonic analysis of the Youngs modulus of cortical bone. J Biomed Eng. 4(1): 23-27.
- [BONN02] FA Bonnaire, C Buitrago-Tellez, H Schmal, B Gotze and AT Weber (2002). Correlation of bone density and geometric parameters to the mechanical strength of the femoral neck. Injury. 33 Suppl 3: C47-53.
- [BOUS05] V Bousson, A Le Bras, F Roqueplan, Y Kang, D Mitton, S Kolta, C Bergot, W Skalli, E Vicaut, W Kalender, K Engelke, and JD Laredo (2005). Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: relationships linking geometric and densitometric variables to bone strength. Role for compact bone. Bone. Sous Presse.
- [BREA88] K Brear, JD Currey, S Raines and KJ Smith (1988). Density and temperature effects on some mechanical properties of cancellous bone. Eng Med. 17(4): 163-167.
- [BROE00] KE Broe, MT Hannan, DK Kiely, CM Cali, LA Cupples and DP Kiel (2000). Predicting fractures using bone mineral density: a prospective study of long-term care residents. Osteoporos Int. 11(9): 765-771.
- [BROW02] SJ Brown, P Pollintine, DE Powell, MW Davie and CA Sharp (2002). Regional differences in mechanical and material properties of femoral head cancellous bone in health and osteoarthritis. Calcif Tissue Int. 71(3): 227-234.
- [BROW80] TD Brown and AB Ferguson, Jr. (1980). *Mechanical property distributions in the cancellous bone of the human proximal femur*. Acta Orthop Scand. 51(3): 429-437.

- [BRUY00] K Bruyère (2000). Caractérisation et modélisation mécanique de l'os spongieux et trabéculaire en relation avec ses propriétés structurales et architecturales. Thèse. INSA (Lyon)
- [BURS76] AH Burstein, DT Reilly and M Martens (1976). Aging of bone tissue: mechanical properties. J Bone Joint Surg Am. 58(1): 82-86.
- [CABR95] C Cabrol (1995). Anatomie 1: Appareil locomoteur, ed. P. Flammarion. 417p.
- [CART77] DR Carter and WC Hayes (1977). The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. J Bone Joint Surg Am. 59(7): 954-962.
- [CART80] DR Carter, GH Schwab and DM Spengler (1980). Tensile fracture of cancellous bone. Acta Orthop Scand. 51(5): 733-741.
- [CART84] DR Carter, R Vasu and WH Harris (1984). Stress changes in the femoral head due to porous ingrowth surface replacement arthroplasty. J Biomech. 17(10): 737-747.
- [CENT98] JR Center, TV Nguyen, NA Pocock, KA Noakes, PJ Kelly, JA Eisman and PN Sambrook (1998). Femoral neck axis length, height loss and risk of hip fracture in males and females. Osteoporos Int. 8(1): 75-81.
- [CHEN97] XG Cheng, G Lowet, S Boonen, PH Nicholson, P Brys, J Nijs and J Dequeker (1997). Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. Bone. 20(3): 213-218.
- [CHOI90] K Choi, JL Kuhn, MJ Ciarelli and SA Goldstein (1990). The elastic moduli of human subchondral, trabecular, and cortical bone tissue and the size-dependency of cortical bone modulus. J Biomech. 23(11): 1103-1113.
- [CHOI92] K Choi and SA Goldstein (1992). A comparison of the fatigue behavior of human trabecular and cortical bone tissue. J Biomech. 25(12): 1371-1381.
- [CIAR91] MJ Ciarelli, SA Goldstein, JL Kuhn, DD Cody and MB Brown (1991). Evaluation of orthogonal mechanical properties and density of human trabecular bone from the major metaphyseal regions with materials testing and computed tomography. J Orthop Res. 9(5): 674-682.
- [CODY96] DD Cody, DA McCubbrey, GW Divine, GJ Gross and SA Goldstein (1996). Predictive value of proximal femoral bone densitometry in determining local orthogonal material properties. J Biomech. 29(6): 753-761.
- [CODY99] DD Cody, GJ Gross, FJ Hou, HJ Spencer, SA Goldstein and DP Fyhrie (1999). Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. J Biomech. 32(10): 1013-1020.

- [COTT94] DW Cotton, CL Whitehead, S Vyas, C Cooper and EA Patterson (1994). Are hip fractures caused by falling and breaking or breaking and falling? Photoelastic stress analysis. Forensic Sci Int. 65(2): 105-112.
- [COUR94] AC Courtney, EF Wachtel, ER Myers and WC Hayes (1994). Effects of loading rate on strength of the proximal femur. Calcif Tissue Int. 55(1): 53-58.
- [COUR95] AC Courtney, EF Wachtel, ER Myers and WC Hayes (1995). Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. J Bone Joint Surg Am. 77(3): 387-395.
- [COUT98] B Couteau, MC Hobatho, R Darmana, JC Brignola and JY Arlaud (1998). Finite element modelling of the vibrational behaviour of the human femur using CT-based individualized geometrical and material properties. J Biomech. 31(4): 383-386.
- [COUT00] B Couteau, Y Payan and S Lavallee (2000). The mesh-matching algorithm: an automatic 3D mesh generator for finite element structures. J Biomech. 33(8): 1005-1009.
- [CUMM94] RG Cumming and RJ Klineberg (1994). *Fall frequency and characteristics and the risk of hip fractures.* J Am Geriatr Soc. 42(7): 774-778.
- [CUMM93] SR Cummings, DM Black, MC Nevitt, W Browner, J Cauley, K Ensrud, HK Genant, L Palermo, J Scott and TM Vogt (1993). Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet. 341(8837): 72-75.
- [CUMM95] SR Cummings, MC Nevitt, WS Browner, K Stone, KM Fox, KE Ensrud, J Cauley, D Black and TM Vogt (1995). *Risk factors for hip fracture in white women. Study of* Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med. 332(12): 767-773.
- [CUMM98] SR Cummings, DM Black, DE Thompson, WB Applegate, E Barrett-Connor, TA Musliner, L Palermo, R Prineas, SM Rubin, JC Scott, T Vogt, R Wallace, AJ Yates, and AZ LaCroix (1998). Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. Jama. 280(24): 2077-2082.
- [CUPP04] M Cuppone, BB Seedhom, E Berry and AE Ostell (2004). The longitudinal Young's modulus of cortical bone in the midshaft of human femur and its correlation with CT scanning data. Calcif Tissue Int. 74(3): 302-309.
- [DELA97] CE De Laet, BA van Hout, H Burger, A Hofman and HA Pols (1997). Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis. Bmj. 315(7102): 221-225.

- [DELA98] CE De Laet, BA Van Hout, H Burger, AE Weel, A Hofman and HA Pols (1998). *Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study*. J Bone Miner Res. 13(10): 1587-1593.
- [DIAB06] T Diab, KW Condon, DB Burr and D Vashishth (2006). Age-related change in the damage morphology of human cortical bone and its role in bone fragility. Bone. 38(3): 427-431.
- [DREU01] C Dreux and P Delmas (2001). Les méthodes de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) et des marqueurs du remodelage osseux dans le dépistage de l'ostéoporose. Bull Acad Nat Med. 185(8): S169.
- [DUBO97] F Duboeuf, D Hans, AM Schott, PO Kotzki, F Favier, C Marcelli, PJ Meunier and PD Delmas (1997). Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture: the EPIDOS Study. J Bone Miner Res. 12(11): 1895-1902.
- [ESSE89] SI Esses, JC Lotz and WC Hayes (1989). Biomechanical properties of the proximal femur determined in vitro by single-energy quantitative computed tomography. J Bone Miner Res. 4(5): 715-722.
- [FAUL93a] KG Faulkner, SR Cummings, D Black, L Palermo, CC Gluer and HK Genant (1993). Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res. 8(10): 1211-1217.
- [FAUL93b] KG Faulkner, CC Gluer, S Grampp and HK Genant (1993). Cross-calibration of liquid and solid QCT calibration standards: corrections to the UCSF normative data. Osteoporos Int. 3(1): 36-42.
- [FAUL02] KG Faulkner and E Orwoll (2002). Implications in the use of T-scores for the diagnosis of osteoporosis in men. J Clin Densitom. 5(1): 87-93.
- [FERR95] JL Ferretti, HM Frost, JA Gasser, WB High, WS Jee, C Jerome, L Mosekilde and DD Thompson (1995). Perspectives on osteoporosis research: its focus and some insights from a new paradigm. Calcif Tissue Int. 57(6): 399-404.
- [FOLL02] H Follet (2002). Caractérisation biomécanique et modélisation 3D par imagerie X et IRM haute résolution de l'os spongieux humain: évaluation du risque fracturaire. Thèse. INSA (Lyon)
- [FORD96a] CM Ford and TM Keaveny (1996). The dependence of shear failure properties of trabecular bone on apparent density and trabecular orientation. J Biomech. 29(10): 1309-1317.

- [FORD96b] CM Ford, TM Keaveny and WC Hayes (1996). The effect of impact direction on the structural capacity of the proximal femur during falls. J Bone Miner Res. 11(3): 377-383.
- [FOX95] KM Fox, SR Cummings, KP Threets, MC Nevitt, DM Black and KE Ensrud (1995). Intertrochanteric and femoral neck fractures have different risk factors. J Bone Miner Res. 10 (Suppl.): S170.
- [GENA96] HK Genant, K Engelke, T Fuerst, CC Gluer, S Grampp, ST Harris, M Jergas, T Lang, Y Lu, S Majumdar, A Mathur, and M Takada (1996). *Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art.* J Bone Miner Res. 11(6): 707-730.
- [GLUE94] CC Gluer, SR Cummings, A Pressman, J Li, K Gluer, KG Faulkner, S Grampp and HK Genant (1994). Prediction of hip fractures from pelvic radiographs: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res. 9(5): 671-677.
- [GNUD99] S Gnudi, C Ripamonti, G Gualtieri and N Malavolta (1999). Geometry of proximal femur in the prediction of hip fracture in osteoporotic women. Br J Radiol. 72(860): 729-733.
- [GNUD02] S Gnudi, C Ripamonti, L Lisi, M Fini, R Giardino and G Giavaresi (2002). Proximal femur geometry to detect and distinguish femoral neck fractures from trochanteric fractures in postmenopausal women. Osteoporos Int. 13(1): 69-73.
- [GOEL88] VK Goel, YE Kim, TH Lim and JN Weinstein (1988). *An analytical investigation of the mechanics of spinal instrumentation*. Spine. 13(9): 1003-1011.
- [HALA78] M Halawa, AJ Lee, RS Ling and SS Vangala (1978). The shear strength of trabecular bone from the femur, and some factors affecting the shear strength of the cementbone interface. Arch Orthop Trauma Surg. 92(1): 19-30.
- [HAYE93] WC Hayes, ER Myers, JN Morris, TN Gerhart, HS Yett and LA Lipsitz (1993). Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. Calcif Tissue Int. 52(3): 192-198.
- [HOBA92] MC Ho Ba Tho, JY Rho and RB Ashman (1992). Atlas of mechanical properties of human cortical and cancellous bone, in In vivo assessment of bone quality by vibration and wave propagation techniques - Part II, Eds G. Van der Perre, G. Lowet, and A. Borgwardt, ACCO, Leuven. 7-38.
- [HOBA03] MC Ho Ba Tho (2003). Bone and joints modelling with individualised geometric and mechanical properties derived from medical images. CMES. 4: 489-496.

- [HOBA05] MC Ho Ba Tho (2005). Patient specific bone and joints modelling and tissue characterization from medical images, in Computational Modeling of Tissue Surgery, Eds M.E. Zeman and M. Cerrolaza, WIT Press. 63-79.
- [HUIS90] R Huiskes and EY Chao (1990). A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade. J Biomech. 16(6): 385-409.
- [HVID89] I Hvid, SM Bentzen, F Linde, L Mosekilde and B Pongsoipetch (1989). X-ray quantitative computed tomography: the relations to physical properties of proximal tibial trabecular bone specimens. J Biomech. 22(8-9): 837-844.
- [JACO00] C Jacobs (2000). The mechanobiology of cancellous bone structural adaptation. J Rehabilitation Res and Development. 37(1).
- [JENS91] NC Jensen, LP Madsen and F Linde (1991). Topographical distribution of trabecular bone strength in the human os calcanei. J Biomech. 24(1): 49-55.
- [KANE03] TS Kaneko, MR Pejcic, J Tehranzadeh and JH Keyak (2003). Relationships between material properties and CT scan data of cortical bone with and without metastatic lesions. Med Eng Phys. 25(6): 445-454.
- [KANG04] Y Kang, K Engelke and WA Kalender (2004). Interactive 3D editing tools for image segmentation. Med Image Anal. 8(1): 35-46.
- [KANI01a] JA Kanis, O Johnell, A Oden, A Dawson, C De Laet and B Jonsson (2001). Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporos Int. 12(12): 989-995.
- [KANI01b] JA Kanis, O Johnell, A Oden, C De Laet and D Mellstrom (2001). Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. Calcif Tissue Int. 69(4): 218-221.
- [KAPL85] SJ Kaplan, WC Hayes, JL Stone and GS Beaupre (1985). Tensile strength of bovine trabecular bone. J Biomech. 18(9): 723-727.
- [KAUF74] H Kaufer, LS Matthews and D Sonstegard (1974). Stable fixation of intertrochanteric fractures. J Bone Joint Surg Am. 56(5): 899-907.
- [KEAV93] TM Keaveny, RE Borchers, LJ Gibson and WC Hayes (1993). Theoretical analysis of the experimental artifact in trabecular bone compressive modulus. J Biomech. 26(4-5): 599-607.
- [KELL90] TS Keller, Z Mao and DM Spengler (1990). Young's modulus, bending strength, and tissue physical properties of human compact bone. J Orthop Res. 8(4): 592-603.
- [KELL94] TS Keller (1994). Predicting the compressive mechanical behavior of bone. J Biomech. 27(9): 1159-1168.

- [KEYA94] JH Keyak, IY Lee and HB Skinner (1994). Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: use of different densitometric measures. J Biomed Mater Res. 28(11): 1329-1336.
- [KEYA96] JH Keyak, IY Lee, DS Nath and HB Skinner (1996). Postfailure compressive behavior of tibial trabecular bone in three anatomic directions. J Biomed Mater Res. 31(3): 373-378.
- [KEYA98] JH Keyak, SA Rossi, KA Jones and HB Skinner (1998). Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. J Biomech. 31(2): 125-133.
- [KEYA00b] JH Keyak (2000). Relationships between femoral fracture loads for two load configurations. J Biomech. 33(4): 499-502.
- [KEYA00a] JH Keyak (2000). Nonlinear finite element modeling to evaluate the failure load of the proximal femur. J Orthop Res. 18(2): 337.
- [KEYA00c] JH Keyak and SA Rossi (2000). Prediction of femoral fracture load using finite element models: an examination of stress- and strain-based failure theories. J Biomech. 33(2): 209-214.
- [KEYA01] JH Keyak (2001). Improved prediction of proximal femoral fracture load using nonlinear finite element models. Med Eng Phys. 23(3): 165-173.
- [KEYA03] JH Keyak and Y Falkinstein (2003). Comparison of in situ and in vitro CT scanbased finite element model predictions of proximal femoral fracture load. Med Eng Phys. 25(9): 781-787.
- [KEYA05] JH Keyak, TS Kaneko, J Tehranzadeh and HB Skinner (2005). Predicting proximal femoral strength using structural engineering models. Clin Orthop Relat Res. (437): 219-228.
- [KRIE96] MA Krieg, D Thiebaud and P Burckhardt (1996). Quantitative ultrasound of bone in institutionalized elderly women: a cross-sectional and longitudinal study. Osteoporos Int. 6(3): 189-195.
- [KUDL98] S Kudlacek, B Schneider, H Resch and R Willvonseder (1998). [Lumbar bone density.
 Risk factor for vertebral fractures in women]. Dtsch Med Wochenschr. 123(21): 651-657.
- [KUKL02] C Kukla, C Gaebler, RW Pichl, R Prokesch, G Heinze and T Heinz (2002). Predictive geometric factors in a standardized model of femoral neck fracture. Experimental study of cadaveric human femurs. Injury. 33(5): 427-433.

- [LAFA01] V Lafage, S Laporte, J Dubousset, F Lavaste and W Skalli Personalized finite element mesh of human body structure using 3D reconstruction and kriging technique. in International Society of Biomechanics. Zürich (Suisse).
- [LAFA04] V Lafage, J Dubousset, F Lavaste and W Skalli (2004). 3D Finite Element Simulation of CD Correction. Computer Aided Surgery. 9(1 / 2): 17 - 25.
- [LANG97] TF Lang, JH Keyak, MW Heitz, P Augat, Y Lu, A Mathur and HK Genant (1997). Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. Bone. 21(1): 101-108.
- [LAUG02] P Laugier, M Tanter, E Bossy and J Aubry (Aout 2002). Ultrasons : de la physique fondamentale à la médecine. in La physique pour la santé: du diagnostic à la thérapie. Université Claude Bernard, Lyon 1.
- [LAVA92] F Lavaste, W Skalli, S Robin, R Roy-Camille and C Mazel (1992). Three-dimensional geometrical and mechanical modelling of the lumbar spine. J Biomech. 25(10): 1153-1164.
- [LEBR04] A Le Bras (2004). Exploration des potentialités du système EOSTM pour la caractérisation mécanique de structures osseuses: application à l'extrémité supérieure du fémur. Thèse. ENSAM (Paris)
- [LEIC82] I Leichter, JY Margulies, A Weinreb, J Mizrahi, GC Robin, B Conforty, M Makin and B Bloch (1982). *The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck*. Clin Orthop Relat Res. (163): 272-281.
- [LENG98] M Lengsfeld, J Schmitt, P Alter, J Kaminsky and R Leppek (1998). Comparison of geometry-based and CT voxel-based finite element modelling and experimental validation. Med Eng Phys. 20(7): 515-522.
- [LES94] CM Les, JH Keyak, SM Stover, KT Taylor and AJ Kaneps (1994). Estimation of material properties in the equine metacarpus with use of quantitative computed tomography. J Orthop Res. 12(6): 822-833.
- [LETT03] S Lettry, BB Seedhom, E Berry and M Cuppone (2003). Quality assessment of the cortical bone of the human mandible. Bone. 32(1): 35-44.
- [LIAN05] KC Lian, TF Lang, JH Keyak, GW Modin, Q Rehman, L Do and NE Lane (2005). Differences in hip quantitative computed tomography (QCT) measurements of bone mineral density and bone strength between glucocorticoid-treated and glucocorticoid-naive postmenopausal women. Osteoporos Int. 16(6): 642-650.

- [LIND88] F Linde, CB Gothgen, I Hvid and B Pongsoipetch (1988). Mechanical properties of trabecular bone by a non-destructive compression testing approach. Eng Med. 17(1): 23-29.
- [LIND89] F Linde and I Hvid (1989). The effect of constraint on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens. J Biomech. 22(5): 485-490.
- [LIND90] F Linde, B Pongsoipetch, LH Frich and I Hvid (1990). Three-axial strain controlled testing applied to bone specimens from the proximal tibial epiphysis. J Biomech. 23(11): 1167-1172.
- [LIND92] F Linde, I Hvid and F Madsen (1992). The effect of specimen geometry on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens. J Biomech. 25(4): 359-368.
- [LIND93] F Linde and HC Sorensen (1993). The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. J Biomech. 26(10): 1249-1252.
- [LOCH98] EM Lochmuller, JB Zeller, D Kaiser, F Eckstein, J Landgraf, R Putz and R Steldinger (1998). Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur. Osteoporos Int. 8(6): 591-598.
- [LOCH02] EM Lochmuller, O Groll, V Kuhn and F Eckstein (2002). Mechanical strength of the proximal femur as predicted from geometric and densitometric bone properties at the lower limb versus the distal radius. Bone. 30(1): 207-216.
- [LOTZ90a] JC Lotz, TN Gerhart and WC Hayes (1990). Mechanical properties of trabecular bone from the proximal femur: a quantitative CT study. J Comput Assist Tomogr. 14(1): 107-114.
- [LOTZ90b] JC Lotz and WC Hayes (1990). *The use of quantitative computed tomography to estimate risk of fracture of the hip from falls.* J Bone Joint Surg Am. 72(5): 689-700.
- [LOTZ91a] JC Lotz, EJ Cheal and WC Hayes (1991). Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part II--Nonlinear analysis. J Biomech Eng. 113(4): 361-365.
- [LOTZ91b] JC Lotz, EJ Cheal and WC Hayes (1991). Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part I--Linear analysis. J Biomech Eng. 113(4): 353-360.
- [LOTZ91c] JC Lotz, TN Gerhart and WC Hayes (1991). Mechanical properties of metaphyseal bone in the proximal femur. J Biomech. 24(5): 317-329.

- [MARS96] D Marshall, O Johnell and H Wedel (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. Bmj. 312(7041): 1254-1259.
- [MART83] M Martens, R Van Audekercke, P Delport, P De Meester and JC Mulier (1983). The mechanical characteristics of cancellous bone at the upper femoral region. J Biomech. 16(12): 971-983.
- [MAZE90] RB Mazess (1990). *Fracture risk: a role for compact bone*. Calcif Tissue Int. 47(4): 191-193.
- [MELT92] LJ Melton, 3rd, EA Chrischilles, C Cooper, AW Lane and BL Riggs (1992). *Perspective. How many women have osteoporosis?* J Bone Miner Res. 7(9): 1005-1010.
- [MELT93] LJ Melton, 3rd, EJ Atkinson, WM O'Fallon, HW Wahner and BL Riggs (1993). Longterm fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res. 8(10): 1227-1233.
- [MERZ96] B Merz, P Niederer, R Muller and P Ruegsegger (1996). Automated finite element analysis of excised human femora based on precision -QCT. J Biomech Eng. 118(3): 387-390.
- [MGUI97a] S Mguil-Touchal (1997). Une technique de corrélation d'images numériques: application à la détermination de courbes limites de formages et proposition d'un critère de striction. Thèse. INSA (Lyon)
- [MGUI97b] S Mguil-Touchal, F Morestin and M Brunet Various Experimental Applications of Digital. in International Conference on Computational Methods and Experimental Measurements Rhodes (Grèce).
- [MICH99] J Michelotti and J Clark (1999). *Femoral neck length and hip fracture risk*. J Bone Miner Res. 14(10): 1714-1720.
- [MITT97] D Mitton (1997). Caractérisation mécanique et structurale de l'os spongieux. Modèle animal et application à l'étude du vieillissement osseux humain. Thèse. INSA (Lyon)
- [MORG03] EF Morgan, HH Bayraktar and TM Keaveny (2003). Trabecular bone modulusdensity relationships depend on anatomic site. J Biomech. 36(7): 897-904.
- [MULL80] ME Müller (1980). Classification and international AO-documentation of femur fractures. Unfallheikunde. 83: 251-259.
- [NEIL83] JL Neil, TC Demos, JL Stone and WC Hayes (1983). Tensile and compressive properties of vertebral trabecular bone. Trans Orthop Res Soc. 8: 344.

- [NOBL88] PC Noble, JW Alexander, LJ Lindahl, DT Yew, WM Granberry and HS Tullos (1988).
 The anatomic basis of femoral component design. Clin Orthop Relat Res. (235): 148-165.
- [ODGA91] A Odgaard and F Linde (1991). The underestimation of Young's modulus in compressive testing of cancellous bone specimens. J Biomech. 24(8): 691-698.
- [ORR90] TE Orr, GS Beaupre, DR Carter and DJ Schurman (1990). Computer predictions of bone remodeling around porous-coated implants. J Arthroplasty. 5(3): 191-200.
- [OTA99] T Ota, I Yamamoto and R Morita (1999). Fracture simulation of the femoral bone using the finite-element method: how a fracture initiates and proceeds. J Bone Miner Metab. 17(2): 108-112.
- [PELK83] RR Pelker, GE Friedlaender and TC Markham (1983). Biomechanical properties of bone allografts. Clin Orthop Relat Res. (174): 54-57.
- [PINI96] TP Pinilla, KC Boardman, ML Bouxsein, ER Myers and WC Hayes (1996). Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. Calcif Tissue Int. 58(4): 231-235.
- [POCO97] NA Pocock, KA Noakes, Y Majerovic and MR Griffiths (1997). Magnification error of femoral geometry using fan beam densitometers. Calcif Tissue Int. 60(1): 8-10.
- [REIL74] DT Reilly, AH Burstein and VH Frankel (1974). The elastic modulus for bone. J Biomech. 7(3): 271-275.
- [REIL75] DT Reilly and AH Burstein (1975). The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. J Biomech. 8(6): 393-405.
- [RHO95] JY Rho, MC Hobatho and RB Ashman (1995). *Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone*. Med Eng Phys. 17(5): 347-355.
- [RHO96] JY Rho (1996). An ultrasonic method for measuring the elastic properties of human tibial cortical and cancellous bone. Ultrasonics. 34(8): 777-783.
- [RICE88] JC Rice, SC Cowin and JA Bowman (1988). On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. J Biomech. 21(2): 155-168.
- [RIGG82] BL Riggs, HW Wahner, E Seeman, KP Offord, WL Dunn, RB Mazess, KA Johnson and LJ Melton, 3rd (1982). Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. J Clin Invest. 70(4): 716-723.
- [ROBI94] S Robin, W Skalli, F Lavaste and A Diop (1994). Influence of Geometrical Factors on The Behavior of Lumbar Spine Segments : A Finite Element Analysis. European Spine Journal. 3(2): 84 - 90.

- [ROHL91] L Rohl, E Larsen, F Linde, A Odgaard and J Jorgensen (1991). Tensile and compressive properties of cancellous bone. J Biomech. 24(12): 1143-1149.
- [ROHL80] A Rohlmann, H Zilch, G Bergmann and R Kolbel (1980). Material properties of femoral cancellous bone in axial loading. Part I: Time independent properties. Arch Orthop Trauma Surg. 97(2): 95-102.
- [ROHL83] A Rohlmann, U Mossner, G Bergmann and R Kolbel (1983). Finite-element-analysis and experimental investigation in a femur with hip endoprosthesis. J Biomech. 16(9): 727-742.
- [ROUX03] C Roux (2003). [Non-invasive method for measuring bone mineral density]. Med Sci (Paris). 19(2): 231-238.
- [RUBI92] PJ Rubin, PF Leyvraz, JM Aubaniac, JN Argenson, P Esteve and B de Roguin (1992). *The morphology of the proximal femur. A three-dimensional radiographic analysis.* J Bone Joint Surg Br. 74(1): 28-32.
- [SCAR02] M Scarlat (2002). Corrélation entre l'ostéoporose et les formes anatomo-cliniques des fractures du fémur proximal. Etude clinique et radiologique sur 284 cas. Revue de Chirurgie Orthopédique. 88: 257-263.
- [SCHOT95a] AM Schott, D Hans, P Garnero, E Sornay-Rendu, PD Delmas and PJ Meunier (1995). Age-related changes in Os calcis ultrasonic indices: a 2-year prospective study. Osteoporos Int. 5(6): 478-483.
- [SCHOT95b]AM Schott, S Weill-Engerer, D Hans, F Duboeuf, PD Delmas and PJ Meunier (1995). Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density. J Bone Miner Res. 10(2): 243-249.
- [SCHOT98] AM Schott, C Cormier, D Hans, F Favier, E Hausherr, P Dargent-Molina, PD Delmas, C Ribot, JL Sebert, G Breart, and PJ Meunier (1998). How hip and whole-body bone mineral density predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. Osteoporos Int. 8(3): 247-254.
- [SCHU04] SC Schuit, M van der Klift, AE Weel, CE de Laet, H Burger, E Seeman, A Hofman, AG Uitterlinden, JP van Leeuwen and HA Pols (2004). Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone. 34(1): 195-202.
- [SHIR86] A Shirazi-Adl, AM Ahmed and SC Shrivastava (1986). A finite element study of a lumbar motion segment subjected to pure sagittal plane moments. J Biomech. 19(4): 331-350.

- **[SIM95]** E Sim, W Freimuller and TJ Reiter (1995). *Finite element analysis of the stress distributions in the proximal end of the femur after stabilization of a pertrochanteric model fracture: a comparison of two implants.* Injury. 26(7): 445-449.
- [SMIT92] MD Smith, DD Cody, SA Goldstein, AM Cooperman, LS Matthews and MJ Flynn (1992). Proximal femoral bone density and its correlation to fracture load and hipscrew penetration load. Clin Orthop Relat Res. (283): 244-251.
- [SNYD91] SM Snyder and E Schneider (1991). Estimation of mechanical properties of cortical bone by computed tomography. J Orthop Res. 9(3): 422-431.
- [SONO62] TJ Sonoda (1962). Studies on strength for compression, tension and torsion of the human vertebral colmun. Kyoto Pref Med Univ. 71: 659-702.
- [STOL02] J Stolk, N Verdonschot, L Cristofolini, A Toni and R Huiskes (2002). Finite element and experimental models of cemented hip joint reconstructions can produce similar bone and cement strains in pre-clinical tests. J Biomech. 35(4): 499-510.
- [STON83] JL Stone, GS Beaupre and WC Hayes (1983). Multiaxial strength characteristics of trabecular bone. J Biomech. 16(9): 743-752.
- [TAYL02] WR Taylor, E Roland, H Ploeg, D Hertig, R Klabunde, MD Warner, MC Hobatho, L Rakotomanana and SE Clift (2002). *Determination of orthotropic bone elastic* constants using FEA and modal analysis. J Biomech. 35(6): 767-773.
- [TEST99] D Testi, M Viceconti, F Baruffaldi and A Cappello (1999). Risk of fracture in elderly patients: a new predictive index based on bone mineral density and finite element analysis. Comput Methods Programs Biomed. 60(1): 23-33.
- [TEST04] D Testi, A Cappello, F Sgallari, M Rumpf and M Viceconti (2004). A new software for prediction of femoral neck fractures. Comput Methods Programs Biomed. 75(2): 141-145.
- [TROM00] AM Tromp, ME Ooms, C Popp-Snijders, JC Roos and P Lips (2000). Predictors of fractures in elderly women. Osteoporos Int. 11(2): 134-140.
- [TURN93] CH Turner and DB Burr (1993). *Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial*. Bone. 14(4): 595-608.
- [VAND97] PL van Daele, H Burger, CE De Laet, A Hofman, DE Grobbee, JC Birkenhager and HA Pols (1997). Longitudinal changes in ultrasound parameters of the calcaneus. Osteoporos Int. 7(3): 207-212.
- [VICE98] M Viceconti, L Bellingeri, L Cristofolini and A Toni (1998). A comparative study on different methods of automatic mesh generation of human femurs. Med Eng Phys. 20(1): 1-10.

- [WACH01] NJ Wachter, P Augat, GD Krischak, MR Sarkar, M Mentzel, L Kinzl and L Claes (2001). Prediction of strength of cortical bone in vitro by microcomputed tomography. Clin Biomech (Bristol, Avon). 16(3): 252-256.
- [WEIN88] H Weinans, R Huiskes and H Grootenboer (1988). The mechanical effects of fibrous tissue interposition at the cement-bone interface in THA. Trans Orthop Res Soc. 13: 502.
- [WEIN00] H Weinans, DR Sumner, R Igloria and RN Natarajan (2000). Sensitivity of periprosthetic stress-shielding to load and the bone density-modulus relationship in subject-specific finite element models. J Biomech. 33(7): 809-817.
- [WILK01] T Wilkin and J Dequeker (2001). For and against:bone densitometry is not a good predictor of hip fracture. BMJ. 323: 795-799.
- [ZIOU95] P Zioupos, JD Currey, MS Mirza and DC Barton (1995). Experimentally determined microcracking around a circular hole in a flat plate of bone: comparison with predicted stresses. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 347(1322): 383-396.

Sources Internet:

[FRM]	L'ostéoporose, ou comment prévenir une maladie du vieillissement.
	www.frm.org. [Dernier Accès:Fevrier 2006].
[MEDC]	Evista : une nouvelle arme contre l'ostéoporose.
	www.medcost.fr. [Dernier Accès:Fevrier 2006].
[ICRP]	International Commission on Radiological Protection.
	www.icrp.org. [Dernier Accès:Février 2006].
[GRIO]	Groupe de Recherche et d'Informations sur les Ostéoporoses.
	www.grio.org. [Dernier Accès:Février 2006].
[ANAT1]	Anatomie du Fémur.
	www.wheelessonline.com/ortho/anatomy_of_femur. [Dernier Accès:Février 2006].
[ANAT2]	Skeletal System - Structure of Bone Tissue.
	training.seer.cancer.gov/module_anatomy/unit3_2_bone_tissue.html. [Dernier
	Accès:Fevrier 2006].
[CANA]	Ostéoporose.
	www.canal-u.education.fr. [Dernier Accès:Fevrier 2006].
[OSTE]	L'ostéoporose et son traitement chirurgical.
	www.osteoporosis-surgery.com/osteo main.htm. [Dernier Accès:Fevrier 2006]

Index

Index des figures

Figure 1: L'extrémité proximale du fémur [ANAT1]	28
Figure 2: Représentation du tissu osseux [ANAT2]	28
Figure 3: Répartition des travées osseuses dans l'os fémoral [JACO00]	29
Figure 4: L'os fémoral sain (a) et ostéoporotique (b) [OSTE]	30
Figure 5: Classification des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, selon Müller [MULL80, SCA	R02]31
Figure 6: Interprétation des résultats DXA (DMO, T-score, Z-score) en différentes zones	32
Figure 7: Examen CT-scan de la hanche (coupe axiale) [KEYA03]	33
Figure 8: Mesure de qualité osseuse par ultrasons [LAUG02]	34
Figure 9: Essais de traction avec extensomètre [KANE03]	54
Figure 10: Essais en appui monopodal	66
Figure 11: Essais en appui latéral	69
Figure 12: Exemples de mesures de paramètres 2D [BONN02, MICH99]	71
Figure 13: Protocole d'obtention de 8 échantillons à partir d'un fémur	86
Figure 14: Exemple de découpes successives	86
Figure 15: Dispositif de maintien des cylindres d'os cortical pour les acquisitions CT-scan	87
Figure 16: Positionnement de l'échantillon 'virtuel' dans la reconstruction 3D du cylindre d'os corti	ical
dont il provient	88
Figure 17: Aide au positionnement de chaque échantillon 'virtuel' :	89
Figure 18: Montage de compression	90
Figure 19: Montage de traction	91
Figure 20: Fractures typiques obtenues en traction (a) et en compression (b).	91
Figure 21: Méthode de calcul du module d'Young d'un échantillon	93
Figure 22 : Variation du module d'Young (E, MPa) en fonction du quadrant, en compression (N = $\frac{1}{2}$	46) et
en traction (N = 46). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type	96
Figure 23: Variation de la contrainte maximale (σ_{max} , MPa) en fonction du quadrant, en compress	sion (N
= 46) et en traction (N = 46). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type	96
Figure 24 : Variation de la densité osseuse obtenue par le Piximus (vDMO, g/cm³) en fonction du	
quadrant (N = 46). Les barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type	97
Figure 25 : Variation de la densité équivalente CT (pHA, mg/mlHA) en fonction du quadrant (N = 92)	. Les
barres d'erreur indiquent ± 1 écart-type	97
Figure 26 : Corrélations de la densité équivalente CT (pHA) et de la densité mesurée par le Piximus	
(vDMO) avec le module d'Young (E) et la contrainte maximale (σ_{max}) en traction	98
Figure 27 : Corrélations de la densité équivalente CT (pHA) avec le module d'Young (E) et la contro	ainte
maximale (o _{max}) en compression	99
Figure 28 : Corrélations entre le module d'Young E et la contrainte maximale σ_{max}	99
Figure 29 : Corrélations entre la densité mesurée par le Piximus (vDMO)	99
Figure 30 : Détermination d'un intervalle de confiance pour la prédiction de la contrainte maxime	ale en
compression à partir de la densité équivalente CT	104
Figure 31: Essais in-vitro en configuration d'appui monopodal	108
Figure 32: Courbe effort – déplacement obtenue en appui monopodal	109
Figure 33: Montage expérimental et système de stéréovision	109

Index

Tableau 1 : Choix de personnalisation du module d'Young de l'os spongieux et cortical
Tableau 2 : Choix de personnalisation de la contrainte maximale de l'os spongieux et cortical42
Tableau 3 : Modélisation par éléments finis du fémur humain47
Tableau 4: Modélisation par éléments finis du fémur humain (suite)48
Tableau 5 : Caractéristiques mécaniques de l'os cortical du fémur humain
Tableau 6 : Caractéristiques mécaniques de l'os spongieux du fémur humain
Tableau 7 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os cortical – Axe
Diaphyse61
Tableau 8 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os cortical – Axes
transverses
Tableau 9 : Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os spongieux – Axe
Principal62
Tableau 10: Corrélations entre paramètres densitométriques et mécaniques : fémur, os spongieux – Axes
transverses*
Tableau 11 : Essais de compression à rupture de l'extrémité supérieure du fémur : configuration d'appui
monopodal
Tableau 12 : Essais de compression à rupture de l'extrémité supérieure du fémur : configuration d'appui
latéral
Tableau 13 : Régressions simples et multiples entre l'effort à rupture expérimental et les paramètres
densitométriques et géométriques du fémur proximal : configuration d'appui monopodal 73
Tableau 14 : Régressions simples et multiples entre l'effort à rupture expérimental et les paramètres
densitométriques et géométriques du fémur proximal : configuration d'appui latéral74
Tableau 15: Résumé des données expérimentales94
Tableau 16: Corrélations entre densité équivalente CT et propriétés mécanique de l'os cortical. Les
valeurs en gras indiquent une corrélation significative (p<0,05)
Tableau 17: Résumé des données expérimentales, 111
Tableau 18 : Résultats expérimentaux de la littérature, pour des conditions d'essais équivalentes 111
Tableau 19: Calcul des propriétés mécaniques à partir de la densité équivalente p _{HA} 120
Tableau 20: Valeurs retenues pour l'étude paramétrée 132
Tableau 21: Effets principaux des paramètres, et interactions les plus significatives

PREDICTION DU RISQUE FRACTURAIRE DE L'EXTREMITE SUPERIEURE DU FEMUR A PARTIR D'UNE MODELISATION PAR ELEMENTS FINIS PERSONNALISEE

Avec le vieillissement de la population, l'ostéoporose et les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont devenues un problème de santé publique majeur. L'intervention chirurgicale, à laquelle s'ajoutent la rééducation des patients et la gestion de leur dépendance, représentent un poids socio-économique considérable qui doit être réduit, sans pour autant proposer un traitement préventif systématique, lui aussi coûteux. La mesure de densité minérale osseuse par DXA fait aujourd'hui référence dans l'évaluation du risque de fracture mais cet outil reste limité par le chevauchement des valeurs mesurées entre les sujets fracturés et non fracturés. Cette étude propose de développer des modèles par éléments finis 3D du fémur proximal permettant d'améliorer la prédiction du risque de fracture. Un modèle anatomique personnalisé tenant compte des spécificités géométriques et mécaniques complexes de chaque fémur a conduit, sur 39 spécimens, à un bon compromis entre une prédiction individuelle de l'effort à rupture ($F_{exp} = 1,006 F_{MEF}$ avec $r^2 = 0,87$, IC95% = $\pm 2600 N$) et un coût numérique adapté à une future exploitation clinique de cet outil (simulation numérique 30 mn). Afin de consolider la personnalisation, une étude expérimentale menée sur 92 éprouvettes (46 traction et 46 compression) a permis d'améliorer la prédiction des propriétés mécaniques de l'os cortical à partir de l'imagerie médicale ($r^2 = 0.42$ à 0,72). Des essais in-vitro macroscopiques sur 40 paires de fémurs ont également été réalisés afin de constituer une base de données solide pour l'évaluation du modèle. Parallèlement, un modèle paramétré a été utilisé dans le cadre d'une étude par plans d'expérience afin d'éclaircir le rôle des paramètres géométriques dans la résistance mécanique de l'extrémité supérieure du fémur. Ces travaux ont souligné le potentiel de la modélisation par éléments finis personnalisée à devenir un outil complémentaire de prédiction du risque, et ont mis en évidence le rôle prépondérant de l'enveloppe corticale et de sa limite d'endommagement.

Mots-Clés : Biomécanique, Eléments finis, Fémur proximal, Expérimentation mécanique, Caractérisation osseuse, Plans d'expérience, Ostéoporose, Tomodensitométrie.

PERSONALIZED FINITE ELEMENT MODELLING OF THE PROXIMAL FEMUR FOR FRACTURE RISK PREDICTION

Because of the population ageing, osteoporosis and hip fractures are largely considered as a major health-care problem. The surgery, combined with the patients rehabilitation and their dependency management, involve a worrying socio-economical burden which must be reduced, but the high cost of any preventive strategy must also be taken into account. Bone mineral density measured by DXA is considered as the gold standard for fracture risk prediction, but this diagnostic tool is limited by the overlap that still exists between bone density values of fractured and non-fractured subjects. The purpose of this study was to develop Finite Element models in order to improve the hip fracture risk prediction. An anatomical subject-specific model that take into account the complex geometric and mechanical specificities of each specimen reached a good compromise between an accurate individual fracture load prediction ($F_{exp} = 1,006 F_{MEF}$ avec $r^2 = 0,87$, IC95% = ± 2600 N) and a suitable numerical cost for further clinical use (numerical simulation 30mn). To improve the model personalisation, an experimental study on 92 bone samples (46 traction and 46 compression) led to a better prediction of the cortical mechanical properties from medical imaging ($r^2 = 0.42 \text{ à } 0.72$). A total of 40 pairs of human proximal femurs were also tested to failure in order to provide a robust database for the model validation. A parameterized model was simultaneously used in an experimental design study in order to understand the role of the geometrical parameters in the femoral strength. This work indicated the ability of the Finite Element modelling to become a complementary tool for fracture risk prediction, and underlined the major influence of the cortical bone and its mechanical strength.

Keywords : Biomechanics, Finite Element, Proximal femur, Mechanical testing, Bone properties, Experimental design, Osteoporosis, Computed tomography.

