



HAL
open science

Modèles topologiques et mécaniques pour l'étude du comportement anisotrope de l'os trabéculaire

Nicolas Rogalski

► **To cite this version:**

Nicolas Rogalski. Modèles topologiques et mécaniques pour l'étude du comportement anisotrope de l'os trabéculaire. Biomécanique [physics.med-ph]. HESAM Université, 2023. Français. NNT : 2023HESAE049 . tel-04473394

HAL Id: tel-04473394

<https://pastel.hal.science/tel-04473394>

Submitted on 22 Feb 2024

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

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

ÉCOLE DOCTORALE N° 432 : SCIENCES DES MÉTIERS DE L'INGÉNIEUR
Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak (IBHGC) - Campus de Paris

THÈSE

Présentée par : **Nicolas ROGALSKI**

Pour obtenir le grade de : **Docteur d'HESAM Université**

Préparée à : **École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers**

Spécialité : **Biomécanique et ingénierie pour la santé**

Soutenue le : **14 juin 2022**

Modèles topologiques et mécaniques pour l'étude du comportement anisotrope de l'os trabéculaire

Thèse dirigée par : **M. Sébastien Laporte**

Et co-encadrée par : **M. Ivan Iordanoff, M. Jérémie Girardot & M. Christophe Cluzel**

Mme Nadia BAHLOULI, Professeur des universités, Institut de Mécanique des Fluides et des Solides, Université de Strasbourg

M. Patrick CHABRAND, Professeur des universités, Institut des Sciences du Mouvement Etienne Jules Marey, Aix-Marseille Université

M. Cédric LAURENT, Maître de conférences HDR, Laboratoire d'Étude des Microstructures et de Mécanique des Matériaux, Université de Lorraine

M. Philippe ZYSSET, Professeur des universités, ARTORG Center for Biomedical Engineering Research, Université de Berne

M. Sébastien LAPORTE, Professeur des universités, Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Arts et Métiers (Paris)

M. Ivan IORDANOFF, Professeur des universités, Institut de Mécanique et d'Ingénierie, Arts et Métiers (Bordeaux)

M. Jérémie GIRARDOT, Maître de conférences HDR, Institut de Mécanique et d'Ingénierie, Arts et Métiers (Bordeaux)

M. Christophe CLUZEL, Maître de conférences, Laboratoire de Mécanique Paris-Saclay, Université Paris-Saclay

Jury

Président

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Examineur

Examineur

Examineur

Examineur

**T
H
È
S
E**

Table des matières

Liste des figures	6
Liste des tableaux	14
Introduction	16
1 Revue de littérature	20
1.1 Description multi-échelles de l'os.....	21
1.2 L'architecture trabéculaire	22
1.2.1 Paramètres morphologiques	23
1.2.2 Moyens d'imagerie.....	24
1.2.3 Effets de l'ostéoporose	26
1.3 Méthodes de discrimination plaques / poutres	27
1.3.1 Approches macroscopiques	27
1.3.2 Approches microscopiques.....	28
1.3.3 Bilan	29
1.4 Caractérisation de l'anisotropie géométrique.....	30
1.4.1 Approches macroscopiques	30
1.4.2 Approches microscopiques.....	32
1.4.3 Bilan	33
1.5 Modèles paramétriques d'os trabéculaire.....	33
1.5.1 Modèles périodiques.....	34
1.5.2 Modèles apériodiques.....	35
1.5.3 Bilan	38
1.6 Comportement mécanique de l'os trabéculaire.....	38
1.6.1 Comportement mécanique microscopique	38
1.6.2 Comportement mécanique macroscopique	40
1.7 Étude numérique du comportement mécanique de l'os trabéculaire	43
1.7.1 Micro Finite Element Analysis (μ -FEA).....	44
1.7.2 Modèles EF mésoscopiques	47
1.7.3 Discrete Element Method (DEM)	49
1.7.4 The GranOO workbench	50
1.7.5 Bilan	51

1.8	Conclusion et démarche de travail.....	52
2	Caractérisation macroscopique de l'anisotropie géométrique trabéculaire.....	55
2.1	Matériels et méthodes.....	56
2.1.1	Échantillons d'os trabéculaire	56
2.1.2	Maillage triangulaire	56
2.1.3	Discrimination plaques/poutres	57
2.1.4	Analyse angulaire	59
2.1.5	Évaluation de la méthode	65
2.2	Résultats et discussion.....	68
2.2.1	Volume Élémentaire Représentatif (VER).....	68
2.2.2	Seuil de courbure.....	71
2.2.3	Comparaison avec le MIL	73
2.2.4	Orientations moyennes des plaques et poutres.....	74
2.2.5	Influence de la résolution	74
2.2.6	Temps de calcul.....	76
2.2.7	Exemples	77
2.3	Conclusion et perspectives	78
3	Générateur d'architecture trabéculaire.....	81
3.1	Matériels et méthodes.....	82
3.1.1	Paramètres morphologiques	82
3.1.2	Squelette trabéculaire	82
3.1.3	Habillage du squelette	90
3.1.4	Évaluation du générateur.....	91
3.2	Résultats et discussion.....	95
3.2.1	Convergence des données synthétiques	95
3.2.2	Temps de calcul.....	95
3.2.3	Analyse de l'anisotropie des squelettes.....	96
3.2.4	Comparaison des échantillons réels et synthétiques.....	97
3.2.5	Influence de l'habillage sur l'orientation des éléments individuels	101
3.2.6	Orientations moyennes des plaques et poutres.....	102
3.2.7	Influence de la taille de l'échantillon	103
3.2.8	Exemple de générations d'os synthétiques.....	105
3.3	Vers l'indépendance aux données d'imagerie.....	106
3.4	Conclusion et perspectives	108

4	Caractérisation mécanique d'os trabéculaire synthétique.....	112
4.1	Matériels et méthodes.....	113
4.1.1	Implémentation de l'élément Discrete Kirchhoff Triangle (DKT)	113
4.1.2	Données d'essais expérimentaux de compression quasi-statique	114
4.1.3	Description du modèle.....	115
4.1.4	Profils de rupture	118
4.1.5	Caractérisation de l'anisotropie mécanique	118
4.2	Résultats et discussion.....	120
4.2.1	Propriétés constitutives.....	120
4.2.2	Profils de rupture	125
4.2.3	Caractérisation de l'anisotropie mécanique	126
4.3	Vers la création de prothèses « bone-like ».....	128
4.3.1	Matériels et méthodes.....	129
4.3.2	Résultats et discussion.....	131
4.3.3	Orientations privilégiées des structures obtenues	132
4.3.4	Bilan	133
4.4	Conclusion et perspectives	134
	Conclusion.....	138
	Références	143
	Communications.....	166

Liste des figures

Figure 1	Radiographies du fémur proximal d'une femme de 72 ans. (A) Proéminence corticale d'une fracture soustrochantérienne en développement. (B) Fracture complète. (C) Traitement orthopédique (adapté de Link, 2016).	20
Figure 2	Organisation structurale hiérarchique de l'os (adapté de Wegst et al., 2015).	21
Figure 3	Os trabéculaire fémoral humain (Thompson, 1992). Les directions privilégiées correspondant aux flux de contraintes transmis depuis l'articulation de la hanche jusque dans la diaphyse sont visibles à l'œil nu. Ces directions sont schématisées sur les croquis de Wolff (Wolff, 1893).	22
Figure 4	Reconstructions numériques d'échantillons d'os trabéculaire humain (A) vertébral et (B) fémoral illustrant les différences architecturales inter-sites. Les échantillons sont de dimensions 3×3×1 mm. Adapté de (Morgan and Keaveny, 2001).	23
Figure 5	Définition des paramètres morphologiques Tb.N et Tb.Th et Tb.Sp (adapté de Klintström et al., 2014).	24
Figure 6	Imagerie HR-pQCT d'un tibia humain. (A) Section scannée dans la direction axiale (entre les lignes pointillées). (B) Reconstruction 3D de la section scannée après segmentation des régions corticales et trabéculaires (adapté de Liu et al., 2011).	25
Figure 7	Échantillons ostéocondraux scannés par μ -CT avec une résolution de 2.75 μ m (A) et par CBCT avec une résolution de 200 μ m (B) (adapté de Rytky et al., 2021).	26
Figure 8	Effets de l'ostéoporose sur l'architecture trabéculaire. Microscopie Électronique à Balayage (MEB) de la vertèbre L3 de femmes âgées de (A) 31 ans et (B) 70 ans (B) (Poole and Compston, 2006).	27
Figure 9	(A) SMI d'échantillons trabéculaires (Arlot et al., 2008). (B) Maillage triangulaire d'un échantillon d'os trabéculaire coloré selon les valeurs de courbure (Salmon et al., 2015). Les zones concaves (bleues) représentent une partie importante de la surface.	28
Figure 10	Individual Trabeculae Segmentation d'un échantillon d'os trabéculaire vertébral. (A) Image scanner 3D binarisée. (B) Squelettisation et classification topologique. (C) Réintroduction des voxels initiaux (adapté de Liu et al., 2008a).	28
Figure 11	Analyses topologiques microscopiques continues. (A) L'Ellipsoid Factor : les voxels appartenant à des zones de type plaque sont en bleu et ceux appartenant à des zones de type poutre en jaune. Les autres couleurs correspondent aux zones de jonction (adapté de Doube, 2015). (B) Comparaison entre le Tensor Scale (gauche) et la Volumetric Topological Analysis (droite). Le Tensor Scale semble proposer une meilleure caractérisation des zones de jonction (adapté de Saha et al., 2015).	29
Figure 12	Caractérisation de l'anisotropie géométrique par lignes d'intersection (Odgaard, 1997). (A) Le Mean Intercept Length (MIL). (B) Le Volume Orientation (VO) Le Star Length Distribution (SLD) et le Star Volume Distribution (SVD).	31

Figure 13	Histogrammes des écarts angulaires entre les directions principales (e_1 , e_2 et e_3) mesurées par GST (noire) et les mesures MIL à partir de données μ -CT (haut) et les données CT clinique (bas) (Kersh et al., 2013b).	32
Figure 14	Définition des orientations des plaques et poutres trabéculaires à partir de l'ITS. La distribution d'orientation est représentée sous forme d'histogramme des angles colatitudinaux (ϕ) et azimutaux (θ) du vecteur unitaire (Zhao et al., 2018).	33
Figure 15	(A) Cellule unitaire de type poutre (Gibson, 1985). (B) Cellule unitaire en tétrakaidécaèdre et réseau de $5 \times 5 \times 5$ cellules correspondant. Les arêtes des cellules représentées sont de longueur égale et les angles de 45° , ce qui correspond à une structure isotrope (Guo and Kim, 2002).	34
Figure 16	Génération itérative d'un volume voxelisé binaire de poutres dans des sous-volumes dimensionnés à l'aide des paramètres morphologiques (Donaldson et al., 2008).	35
Figure 17	Modélisation d'os trabéculaire par réaction-diffusion. De gauche à droite : maillage initial, distributions des deux phases à l'équilibre, binarisation des phases et modèle tridimensionnel correspondant.	35
Figure 18	Modélisation d'os trabéculaire fémoral par optimisation topologique. (A) Effets de la contrainte de répartition uniforme de matière. (B) Impression 3D d'un modèle optimisé à partir des chargements illustrés (adapté de Wu et al., 2018).	36
Figure 19	Génération d'un scaffold à partir d'un diagramme de Voronoï 3D. De gauche à droite : génération et mise à l'échelle des polyèdres, construction des poutres dans les espaces inter-polyèdres, réseau final et lissage (adapté de Fantini et al., 2016).	36
Figure 20	Génération d'os synthétique à l'aide de diagrammes de Voronoï et d'histomorphométrie locale obtenue par ITS (taille des échantillons : $4 \times 4 \times 4$ mm) (adapté de Kirby et al., 2020).	37
Figure 21	Génération stochastique d'un squelette de poutres. (A) Échantillon réel squelettisé. (B) Squelette de poutres issu du générateur (adapté de Prot, 2015).	38
Figure 22	Microscopie Électronique à Balayage (MEB) de trabeculae individuelles (A) Profil de rupture ductile d'un sujet sain. (B) Profil de rupture fragile d'un sujet ostéoporotique (Busse et al., 2009).	40
Figure 23	(A) Essais en compression uniaxiale pour trois échantillons d'os trabéculaire souschondraux bovins (Carter and Hayes, 1976b). (B) Régressions entre le module apparent et la densité apparente (reliée au BV/TV) pour différents sites anatomiques (Morgan, Bayraktar and Keaveny, 2003).	41
Figure 24	Exemple d'un modèle éléments-finis généré à partir d'imagerie HR-pQCT du tibia. Le modèle est composé de millions d'éléments hexaédriques (Whittier et al., 2020a).	44
Figure 25	Surfaces d'élasticité dans l'espace 3D des contraintes principales pour le critère de (A) Mohr-Coulomb et (B) Drucker-Prager.	46
Figure 26	Comparaison des déformations d'un système os-implant entre un modèle continu et un modèle μ -FE (adapté de Steiner et al., 2015).	47

Figure 27	Comparaison d'un essai de compression entre un modèle EF simplifié obtenu par squelettisation et le modèle μ -FE correspondant. (adapté de (Mondal et al., 2019)). Ici, la squelettisation ne permet pas la distinction plaque/poutre.	48
Figure 28	Création d'un modèle simplifié avec treillis de poutres. (A) Images μ -CT. (B) Squelettisation préservant la topologie de plaque. (C) Illustration de la segmentation volumétrique après reconstruction des voxels. (D) Modèle simplifié obtenu en remplaçant les plaques par des treillis de poutres (adapté de van Lenthe et al., 2006).	48
Figure 29	Conversion d'un modèle μ -FE en modèle mésoscopique par squelettisation (adapté de Liu et al., 2013).	49
Figure 30	Initiation et propagation de fissures durant un essai sur une éprouvette doublement entaillée (adapté de Sage et al., 2022).	50
Figure 31	Vue latérale du complexe muscle-tendon et zoom sur la jonction myotendineuse (Roux et al., 2021).	51
Figure 32	Résumé graphique des différentes parties du travail personnel effectué au cours de cette thèse.	53
Figure 33	Discrimination plaques/poutres d'un échantillon d'os trabéculaire.	55
Figure 34	Binarisation d'une coupe μ -CT d'os trabéculaire fémoral bovin de résolution 80 μm à l'aide d'une méthode d'Otsu à plusieurs niveaux [3].	56
Figure 35	Effets du lissage sur le maillage surfacique d'un échantillon cubique (4 mm de côté) d'os trabéculaire. Gauche : échantillon non lissé crénelé. Droite : échantillon lissé similaire à de l'os réel.	56
Figure 36	Discrimination d'une structure artificielle (les triangles rouges appartiennent à des plaques et les bleus à des poutres). Les patches du p-ième voisinage des triangles 1 et 2 sont représentés. Pour le triangle 1, un seul polygone forme la frontière du patch, il est donc reclassé en triangle plaque. Pour le triangle 2, deux polygones fermés sont présents sur la frontière (bords noirs) du patch, il est toujours considéré comme une poutre après le second tri.	58
Figure 37	Illustration de l'effet du paramètre de seuil α sur une structure artificielle, après la seconde étape de discrimination. Les valeurs de rBS/TS sont reportées sur les colorbars. .	59
Figure 38	Valeur des filtrations F_{ij} en fonction de l'angle θ_{ij} pour différentes valeurs de sévérité s , selon les deux valeurs de λ	60
Figure 39	Effets des paramètres de filtration sur la représentation sous forme de diagramme polaire des valeurs de DI. De gauche à droite : $\theta_0 = 5^\circ, s = 20$, $\theta_0 = 2^\circ, s = 20$, $\theta_0 = 2^\circ, s = 40$. Pour simplifier la lecture, la valeur de θ_0 est indiquée en degrés.	61
Figure 40	Analyse angulaire d'une structure artificielle. (A) Analyse de la structure complète et diagramme polaire des DI. (B) Analyse de la structure discriminée et diagrammes polaires des pDI, rDI et pnDI. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.3, \theta_0 = 5^\circ, s = 15$	62
Figure 41	Illustration de l'intérêt de l'approximation nodale du champ de normales. (A) Sphère unitaire grossièrement maillée. (B) Diagramme polaire des DI obtenu à partir des normales des triangles. (C) Diagramme polaire obtenu à partir des normales des triangles et des	

normales nodales. (D) Diagramme polaire obtenu à partir d'une approximation nodale d'un champ continu de normales.....	63
Figure 42 Passage du repère de référence au repère de l'élément.....	64
Figure 43 Effets de l'approximation nodale sur l'analyse angulaire d'une structure artificielle. (A) Discrimination plaques/poutres. (B) Analyse angulaire réalisée directement sur les normales du maillage. (C) Analyse angulaire réalisée avec l'approximation nodale. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.3$, $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$	64
Figure 44 (A) Création d'un repère orthogonal associé à l'échantillon par approximation ellipsoïdale de la distribution des DI. (B) Définition de ϕ_{Plate} . (C) Définition de ϕ_{Rod}	66
Figure 45 Variations des paramètres morphologiques en fonction de la taille d'échantillon et illustration sur un échantillon. Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.4$, $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$	68
Figure 46 Variations moyennes des paramètres morphologiques en fonction de la taille d'échantillon. La ligne rouge correspond à la limite de 5 % de variation.....	69
Figure 47 rBS/TS en fonction de BV/TV pour les échantillons de la base de données et illustration de valeurs extrêmes sur deux échantillons.....	70
Figure 48 Variations des orientations privilégiées en fonction de la taille d'échantillon. Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. La dernière figure correspond aux variations moyennes des différents angles. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.4$, $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$	71
Figure 49 Variations de rBS/TS, des DA et des orientations privilégiées des plaques et des poutres selon les valeurs de α . Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. Paramètres de calcul : $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$. Les variations des grandeurs au sein d'un échantillon d'os sont aussi illustrées.....	72
Figure 50 Orientations des plaques et poutres trabéculaires en fonction des angles ϕ_{Plate} et ϕ_{Rod}	74
Figure 51 Effet du changement de résolution sur des images μ -CT et sur la binarisation. Les distributions des DI sont illustrées.....	75
Figure 52 Variations de l'orientation des directions principales selon la résolution d'image.	75
Figure 53 Évolution du temps de calcul en fonction de la taille d'échantillon.....	76
Figure 54 Application de la méthode sur des volumes cubiques d'os trabéculaire de 3 mm de côté. Les BV/TV respectifs sont 0.12, 0.19, 0.27, 0.33, 0.39 et 0.46.	77
Figure 55 Échantillons d'os trabéculaire réel (gauche) et échantillon synthétique aléatoirement généré (droite).....	81
Figure 56 Algorithme de la génération aléatoire de squelette de plaques et poutres. ..	83
Figure 57 Illustration du principe de notation pour la longueur de poutre. (A) Distribution effective avant optimisation du squelette : la zone bleue correspond aux éléments dont la grandeur contribue à la distribution cible, c'est-à-dire pour lesquelles les valeurs associées sont	

déficitaires. A l'inverse, la zone orange correspond à un excédent d'éléments pour des valeurs non souhaitées. (B) Distribution effective après optimisation du squelette.	84
Figure 58 Distances d'Hellinger entre distributions objectives et effectives pour des distributions éloignées (A) et proches (B).	85
Figure 59 Définition des angles θ_{1ij} , θ_{2ij} et θ_{3ij} pour l'analyse des éléments du squelette.	85
Figure 60 Diagrammes polaires des intensités directionnelles de poutres (rDI) pour une structure squelettisée puis convertie en maillage triangulaire. (A) Orientations privilégiées à partir des vecteurs directeurs des poutres : $rDISkel$. (B) Orientations privilégiées à partir des normales de la surface triangulée : $rDISurf$	86
Figure 61 Convergence de la distance d'Hellinger en fonction du nombre de nœuds et comparaison de la distribution des longueurs de bords avec la distribution de $Tb.Sp$ pour le nombre de nœuds optimal.	87
Figure 62 Optimisation du réseau de plaques. (A) Définition des distributions objectives. (B) Squelette initial et distributions associées. (C) Squelette final et distributions associées.	88
Figure 63 Optimisation du réseau de poutres. (A) Définition des distributions objectives. (B) Squelette initial de poutres et distribution associées. (C) Squelette final obtenu en sorti de boucle d'optimisation et distribution associées.....	90
Figure 64 Attribution d'un volume virtuel aux éléments du squelette (lignes rouges).	90
Figure 65 Habillage d'un squelette et décomposition volumétrique inverse. (A) Squelette et groupes de plaques partageant une arête commune. (B) Habillage du squelette. (C) Maillage triangulaire.....	91
Figure 66 Analyse morphologique d'un échantillon synthétique obtenu par habillage d'un squelette généré à partir de données réelles.	91
Figure 67 Définition des angles θ_{Plate} et θ_{Beam} . Les flèches pleines correspondent respectivement à la normale de la plaque triangulaire et au vecteur directeur de la poutre. Les flèches pointillées correspondent respectivement à la normale et l'axe moyen des groupes de voxels habillant les éléments.	94
Figure 68 (A) Création d'un repère orthogonal associé au volume d'os synthétique à partir des DI mesurés après habillage. (B) Définition de ϕ_{Plate} . (C) Définition de ϕ_{Rod}	94
Figure 69 Convergence des intervalles de confiance autour de la moyenne et de l'écart-type pour un paramètre quelconque, au seuil de risque α , pour une erreur admissible ε	95
Figure 70 Temps de calcul moyens associés à la génération d'échantillons synthétiques pour (A) une seule génération et (B) n_{max} générations. Temps 1 : temps nécessaire pour extraire les données morphologiques réelles. Temps 2 somme du temps nécessaire pour générer l'échantillon synthétique et du Temps 1. Temps 3 : somme du temps nécessaire pour extraire les données morphologiques synthétiques, du temps 1 et du Temps 2.	95
Figure 71 Connectivités des nœuds mesurées par squelettisation médiale sur échantillons (A) réels et (B) synthétiques.....	98
Figure 72 Distributions des paramètres morphologiques réels et synthétiques.	100

Figure 73	Variation de l'orientation de trabeculae individuelles en fonction des paramètres morphologiques. Les coefficients de corrélation linéaire de Pearson sont indiqués.....	101
Figure 74	Orientations des plaques et poutres trabéculaires en fonction des angles ϕ_{Plate} et ϕ_{Rod}	102
Figure 75	Variations moyennes des paramètres morphologiques entre les échantillons réels et synthétiques en fonction de la taille d'échantillon.	103
Figure 76	Angles moyens entre les orientations privilégiées des échantillons réels et synthétiques en fonction de la taille d'échantillon.	104
Figure 77	Générations d'échantillons d'os synthétiques pour différentes valeurs de BV/TV (de haut en bas : BVTV = 0.17, 0.24, 0.36, 0.47). Les images scanner binarisées réelles (haut) sont aussi comparées aux images synthétiques (bas).	105
Figure 78	Corrélations entre le BV/TV et les paramètres morphologiques utilisés comme données d'entrée pour le générateur d'os synthétique. Les valeurs de TS sont mesurées sur des échantillons cubiques de 4 mm de côté.	106
Figure 79	Échantillons synthétiques générés pour plusieurs valeurs de BV/TV mais préservant les orientations privilégiées des trabeculae.....	107
Figure 80	Génération d'un échantillon synthétique à partir d'une valeur arbitraire de BV/TV et de distributions de DI manuellement définies.	107
Figure 81	Impression 3D en titane d'échantillons issus du générateur par fusion sur lit de poudre.....	109
Figure 82	Simulation d'un essai de compression sous GranOO et comparaison des courbes contraintes/déformations numériques et expérimentales.	112
Figure 83	Création d'un domaine de calcul GranOO à partir d'un échantillon d'os trabéculaire réel. (A) Échantillon cylindrique réel. (B) Squelette de plaques (rouge) et poutres (bleu) stochastiquement généré. (C) Domaine de calcul GranOO visualisé par le viewer dédié et zoom sur un sous-volume. Les plaques sont en violet, les poutres en rouge et les nœuds sphériques (éléments-discrets) correspondent aux masses.....	113
Figure 84	Essais de compression quasi-statiques pour 38 échantillons de la base de données (Prot, 2015c). (A) Configuration d'un essai. (B) Courbes contrainte/déformation (valeurs nominales).	114
Figure 85	Configurations initiale et déformée pour une poutre (André et al., 2012).....	115
Figure 86	Illustration de domaines de calcul. (A) Squelette d'un échantillon réel poreux (BV/TV = 0.12) comprenant 991 nœuds, 1565 poutres et 1093 plaques. (B) Squelette d'un échantillon dense (BV/TV = 0.49) comprenant 9666 nœuds, 7519 poutres et 16612 plaques.	116
Figure 87	Variations relatives des efforts de réaction en fonction de la vitesse de déformation.	116
Figure 88	Le squelette sphérique est généré à partir des données réelles et respecte l'anisotropie géométrique de l'échantillon. Pour $u_j = (0,0,1)$, le cylindre prélevé est similaire	

à l'échantillon réel. Lorsque la direction uj varie, l'anisotropie géométrique du cylindre extrait varie aussi.	119
Figure 89 Calcul de θ_{Frame} à partir des DI et des modules directionnels E_{Gran00} ..	119
Figure 90 δE en fonction de E_{Micro} pour les 38 échantillons sollicités en quasi-statique. Les courbes noires correspondent aux valeurs moyennes. (A) Plage complète des valeurs de E_{micro} testées. (B) Zoom sur la zone du minimum des variations (point rouge).	120
Figure 91 $\delta \epsilon_y$ en fonction de σ_c pour les 38 échantillons sollicités en quasi-statique. Les courbes noires correspondent aux valeurs moyennes. (A) Plage complète des valeurs de σ_c testées. (B) Zoom sur la zone du minimum des variations (point rouge).	121
Figure 92 Constantes mécaniques macroscopiques synthétiques en fonction des valeurs réelles. Les droites pointillées correspondent à $y = x$	122
Figure 93 Comparaison des courbes contraintes/déformations expérimentales (noires) et numériques (rouges), pour les valeurs de propriétés tissulaires calibrées.	123
Figure 94 Comparaison des courbes contraintes/déformations expérimentales (noires) et numériques (rouges), pour les valeurs de propriétés tissulaires calibrées.	124
Figure 95 Comparaison des profils de rupture expérimentaux (gauche) et numériques (droite). Pour les échantillons réels, les zones bleues correspondent aux zones peu déformées et inversement pour les zones jaunes. Pour les échantillons numériques, les éléments en rouge sont les éléments ayant atteint le critère de rupture et ayant été supprimés du domaine de calcul.	125
Figure 96 Principe de l'étude. Le module apparent E_{Bone} est calculé sur un échantillon synthétique, pour les propriétés microscopiques correspondant au tissu osseux. Les propriétés microscopiques correspondant à un alliage de titane sont ensuite utilisées et le BV/TV est modifié, pour calculer un ensemble de modules apparents E_{Ti} . Il est alors possible de déterminer une valeur de BV/TV pour laquelle E_{Ti} est proche de E_{Bone} . Lorsque les BV/TV sont modifiés, les orientations privilégiées des structures restent similaires à celles de l'échantillon initial.	130
Figure 97 Zone de faisabilité pour les deux alliages de titane. La zone bleue correspond à des tailles de pores inférieures à 1000 μm	132

Liste des tableaux

Tableau 1	Paramètres morphologiques décrivant l'architecture trabéculaire mésoscopique.	23
Tableau 2	Modules élastiques (écart-type) du tissu trabéculaire humain et bovin mesurés expérimentalement sur échantillons hydratés.....	39
Tableau 3	Propriétés mécaniques de l'os trabéculaire pour différents sites anatomiques. Les résistances sont mesurées en compression uniaxiale.	41
Tableau 4	Modules élastiques (MPa) d'échantillons d'os trabéculaire humain mesurés le long des trois directions anatomiques.	43
Tableau 5	Paramètres morphologiques des 136 échantillons d'os trabéculaire de la base de données, relevés sur des échantillons cubiques de 3 mm de côté.	70
Tableau 6	Paramètres d'entrée du générateur d'architecture trabéculaire.	82
Tableau 7	Critères de notation des plaques du squelette et définition des distributions objectives Pk et effectives Qk , avec les distances d'Hellinger associées $H(Pk, Qk)$	88
Tableau 8	Critères de notation des poutres du squelette et définition des distributions objectives Pk et effectives Qk , avec les distances d'Hellinger associées $H(Pk, Qk)$	89
Tableau 9	Variations des degrés d'anisotropie entre les squelettes et les structures réelles.	96
Tableau 10	Angles les directions privilégiées des squelettes et celles des structures réelles.	96
Tableau 11	Variations des paramètres morphologiques entre les structures réelles et synthétiques.....	97
Tableau 12	Angles les directions privilégiées des structures réelles et synthétiques.....	99
Tableau 13	Nombres moyens d'éléments utilisés pour les domaines de calcul GranOO.	115
Tableau 14	Propriétés tissulaires (microscopiques) des plaques et poutres des squelettes.	121
Tableau 15	Comparaison des repères d'orthotropie géométriques et mécaniques.....	126
Tableau 16	Propriétés apparentes de l'os humain et d'alliages de titane biocompatibles.	128
Tableau 17	Variations des degrés d'anisotropie entre les structures osseuses et composées d'un alliage biocompatible.	132
Tableau 18	Angles les directions privilégiées des structures réelles et synthétiques.....	132

Introduction

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilisation osseuse accroissant considérablement le risque de fractures. Bien qu'affectant principalement les femmes ménopausées (plus d'un tiers des femmes de plus de 50 ans sont touchées (Riggs and Melton, 1995)), les hommes âgés sont aussi concernés (Khosla, 2010). Cette maladie constitue un problème de santé majeur avec environ 400 000 fractures ostéoporotiques à déplorer chaque année en France, les plus courantes étant celles du col du fémur, du poignet et des vertèbres (the EU review panel of the IOF *et al.*, 2013). Ces fractures compromettent souvent la qualité de vie des patients et peuvent engager le pronostic vital des plus âgés ou fragiles. En raison du vieillissement de la population mondiale, ces chiffres devraient doubler au cours des prochaines années, avec une estimation de 6 millions de fractures de la hanche attendues dans le monde d'ici à 2050 (Johnell and Kanis, 2006).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'évaluation non-invasive de la Densité Minérale Osseuse (DMO) par Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) dans le rachis lombaire et le col du fémur pour diagnostiquer l'ostéoporose et prédire le risque de fracture (Riggs and Melton, 1995). Cependant, un nombre important de personnes souffrant de fractures présentent une DMO supérieure à la valeur seuil établie par l'OMS (Kleerekoper, Villanueva, Stanciu, D. Sudhaker Rao, *et al.*, 1985; Recker, 1993; Wainwright *et al.*, 2005). Les sites les plus sujets aux fractures sont en fait caractérisés par la présence d'os trabéculaire, un tissu poreux permettant la transmission des charges et l'absorption de l'énergie (Silva, Keaveny and Hayes, 1997). Avec l'âge, l'architecture de l'os trabéculaire varie, devenant fragmentaire (Gomberg, Saha and Wehrli, 2003). Pour la prévention, le diagnostic et le traitement des fractures ostéoporotiques, il est par conséquent important de comprendre les effets des changements structuraux sur la compétence mécanique de l'os trabéculaire, indépendamment des variations de la DMO.

Traditionnellement, les relations entre l'architecture du réseau trabéculaire et son comportement mécanique sont caractérisées par des essais expérimentaux conduits *in vitro* sur des biopsies ou des échantillons cadavériques. Les propriétés géométriques sont relevées par divers moyens d'imagerie et des essais mécaniques permettent notamment d'analyser la variabilité intra et inter-sites des propriétés trabéculaires (Morgan and Keaveny, 2001), l'effet de l'ostéoporose sur la résistance osseuse (Ding *et al.*, 1997) ou encore l'influence de sollicitations variées, permettant de reproduire les conditions physiologiques ou traumatiques (Carter and Hayes, 1976a). Cependant, outre le coût et la complexité des études expérimentales, les essais sont souvent destructifs et les échantillons uniques, rendant difficile l'étude paramétrique de l'influence d'indices morphologiques décrivant un réseau trabéculaire complexe.

Les modèles numériques visent à pallier ces inconvénients. Les simulations de tests mécaniques permettent l'évaluation d'un même échantillon pour différentes conditions de sollicitations (Maquer *et al.*, 2015), ainsi que l'étude *in vivo* du lien entre architecture trabéculaire et comportement mécanique, permettant une meilleure prédiction de la résistance osseuse qu'une mesure de densité par DXA (Pistoia *et al.*, 2004; Varga *et al.*, 2010; Mueller *et al.*, 2011). Cependant, la prédiction de la résistance osseuse ne permet pas toujours de prédire l'apparition de fractures. De plus, la complexité et le coût numérique associés à ces méthodes restent prohibitifs dans un contexte clinique (van Rietbergen and Ito, 2015a). Au-delà du diagnostic, la modélisation numérique paramétrique de l'os trabéculaire permet aussi la considération de géométries saines ou pathologiques indépendamment de données d'imagerie, constituant une ressource clé de l'ingénierie tissulaire (Hollister, 2005a). Cependant, les modèles actuels sont limités par leur fidélité géométrique et/ou mécanique et, là encore, par le coût numérique associé.

Dans ce contexte, ce mémoire de thèse s'inscrit comme une contribution à l'étude numérique de la géométrie et du comportement mécanique anisotrope de l'os trabéculaire. Le projet de recherche s'inscrit dans la continuité des travaux de Marianne Prot, qui lors de sa thèse a constitué une large base de données d'imagerie d'os trabéculaire bovin et étudié expérimentalement le comportement d'échantillons sous différents régimes de sollicitations (Prot, 2015b). Ces travaux ont été menés sous la supervision de Sébastien Laporte (professeur), de l'Institut de Biomécanique Humaine George Charpak (IBHGC) à Paris, Ivan Iordanoff (professeur) et Jérémie Girardot (MCF HDR) de l'Institut de Mécanique et d'Ingénierie (I2M) à Bordeaux et Christophe Cluzel (MCF) du Laboratoire de Mécanique Paris-Saclay (LMPS) à Gif-Sur-Yvette.

Ce manuscrit est composé de quatre chapitres : une revue de littérature permettant de souligner les enjeux et les verrous scientifiques liés à différents aspects de l'étude numérique de l'os trabéculaire, puis une synthèse des travaux de recherche entrepris durant cette thèse. La première partie de la revue de littérature (**Chapitre 1**) se consacre à la description de la géométrie trabéculaire mésoscopique. Les différentes modalités d'imagerie sont décrites, ainsi que les méthodes permettant l'analyse topologique du réseau trabéculaire. Les modèles permettant l'étude paramétrique du lien entre microstructure et réponse mécanique sont ensuite recensés. Enfin, les méthodes numériques d'analyse du comportement mécanique de l'os trabéculaire sont décrites. La revue de littérature se conclut par une synthèse des enjeux et de la démarche de travail. Les différents travaux personnels sont regroupés en trois chapitres. Le **Chapitre 2** consiste au développement d'une méthode permettant d'étudier l'anisotropie géométrique des plaques et poutres trabéculaires, à l'échelle d'un Volume Élémentaire Représentatif (VER). Cette méthode repose sur l'analyse de l'orientation de surfaces triangularisées reconstruites à partir d'images scanner de résolution compatible avec une utilisation *in vivo*. Au **Chapitre 3**, les descripteurs géométriques introduits sont utilisés dans un

modèle paramétrique d'os trabéculaire. Une modélisation sous forme de squelette de plaques et poutres permettant la génération aléatoire d'échantillons respectant des paramètres morphologiques réels est proposée. Chaque squelette est converti en volume voxelisé binaire, assimilable à un ensemble d'images scanner artificielles, permettant l'évaluation sur l'os généré des paramètres morphologiques décrivant l'os réel. Les squelettes sont finalement utilisés directement comme domaine de calcul dans une simulation Discrete Element Method (DEM) au **Chapitre 4**. Les propriétés tissulaires microscopiques sont calibrées à l'aide de données d'essais expérimentaux et le comportement élastique et post-rupture du modèle discret est comparé à celui d'échantillons réels. Le modèle est alors utilisé pour analyser l'influence des directions de chargement sur la réponse mécanique de l'os. Une étude de faisabilité de prothèses « bone-like » est finalement proposée. Le manuscrit s'achève par une synthèse du travail effectué, soulignant les perspectives et axes de recherches futurs.

1 Revue de littérature

L'étude de l'os trabéculaire soulève un vif intérêt dans la communauté scientifique, en raison des enjeux sociaux et économiques liés à cette problématique. Cette revue de littérature constitue un état de l'art lié à l'étude numérique de la géométrie et du comportement mécanique anisotrope de l'os trabéculaire. La première partie se consacre à la description de l'architecture mésoscopique. Différents modèles paramétriques sont ensuite recensés. Enfin, les méthodes numériques d'analyse du comportement mécanique de l'os trabéculaire sont décrites. La revue de littérature se conclut par une synthèse des enjeux et verrous scientifiques ainsi que par la description de la démarche de travail adoptée.

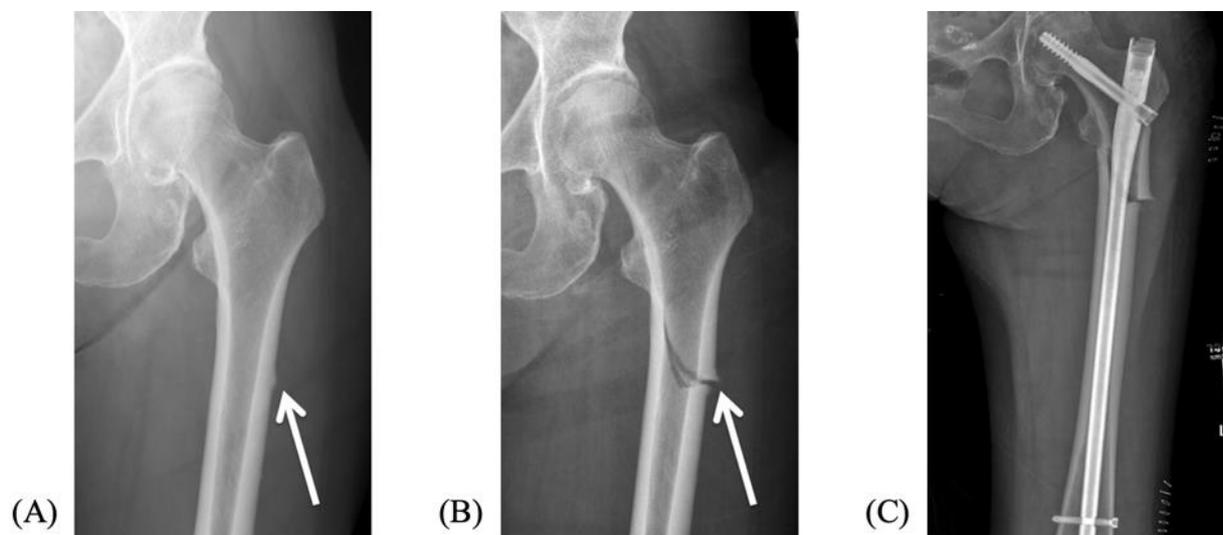


Figure 1 Radiographies du fémur proximal d'une femme de 72 ans. (A) Proéminence corticale d'une fracture soustrochantérienne en développement. (B) Fracture complète. (C) Traitement orthopédique (adapté de [Link, 2016](#)).

Table des matières

1.1	Description multi-échelles de l'os	21
1.2	L'architecture trabéculaire	22
1.3	Méthodes de discrimination plaques / poutres	27
1.4	Caractérisation de l'anisotropie géométrique	30
1.5	Modèles paramétriques d'os trabéculaire	33
1.6	Comportement mécanique de l'os trabéculaire	38
1.7	Étude numérique du comportement mécanique de l'os trabéculaire	43
1.8	Conclusion et démarche de travail	52

1.1 Description multi-échelles de l'os

L'os est un tissu conjonctif dynamique dont la structure et la composition lui permettent d'assurer des fonctions mécaniques et biologiques. Il permet la protection des organes vitaux et la préservation de l'intégrité structurale du corps, mais aussi la régulation du taux de calcium (homéostasie) et la production de cellules sanguines (hématopoïèse) (Currey, 2012). La structure hiérarchique et multi-échelles de l'os (**Figure 2**) lui confère ses propriétés remarquables de rigidité et de résistance, sa capacité d'absorption d'énergie ainsi que sa légèreté (Sabet *et al.*, 2016).

A l'échelle nanométrique, c'est un matériau composite formé d'une phase inorganique sous forme de cristaux d'hydroxyapatite et d'une phase organique principalement composée de collagène et de cellules. Ces cellules sont les ostéoclastes, ostéoblastes et ostéocytes, qui régulent l'activité osseuse par résorption et formation coordonnées du tissu. Les ostéoclastes permettent la résorption des sites squelettiques dont l'intégrité mécanique est compromise, tandis que les ostéoblastes synthétisent la matrice extracellulaire. Les ostéocytes, cellules matures emprisonnées dans la matrice, permettent la détection (mécanosensation) des charges mécaniques externes et le contrôle (mécanotransduction) du remodelage en régulant le fonctionnement des ostéoblastes et ostéoclastes (Han *et al.*, 2004). Les fibres de collagène minéralisées s'organisent en structures lamellaires pour former l'os trabéculaire et l'os cortical à l'échelle mésoscopique. L'os cortical, compact et dense, forme la partie périphérique de la structure. L'os trabéculaire est lui poreux et situé aux extrémités des os longs ainsi que dans les corps vertébraux, baignant dans un milieu composé de moelle osseuse et de vaisseaux sanguins (Oftadeh *et al.*, 2015).

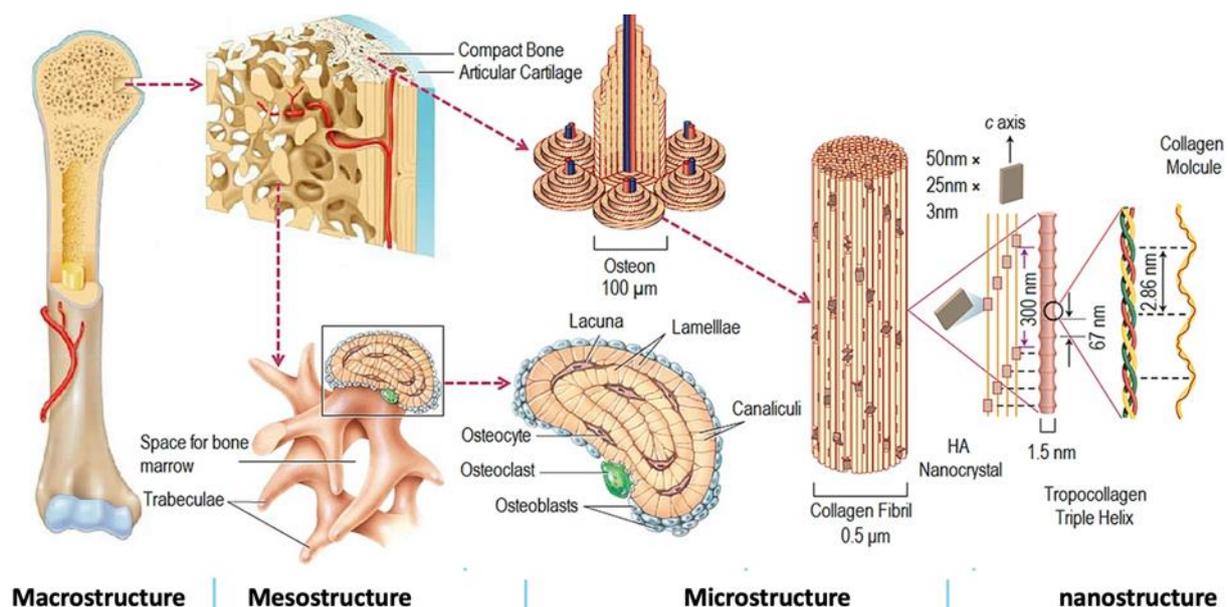


Figure 2 Organisation structurale hiérarchique de l'os (adapté de Wegst *et al.*, 2015).

Avec l'âge ou dans le cas de l'ostéoporose, un dérèglement de la fonction ostéoclastique peut induire une résorption osseuse excessive, se manifestant à l'échelle mésoscopique par une fragmentation du réseau poreux prédisposant l'os aux risques de fractures (Parfitt *et al.*, 1983). L'étude de la mésostructure osseuse est donc pertinente pour les sujets de recherche impliquant ce type de pathologie dégénérative, mais aussi pour la confection d'implants orthopédiques et de scaffolds en ingénierie tissulaire (Hollister, 2005a). Il est cependant important de réaliser qu'une compréhension fine des mécanismes de fracture doit passer par l'étude des interconnexions multi-échelles des structures osseuses et que la description du réseau trabéculaire mésoscopique repose sur les propriétés sous-jacentes aux échelles inférieures.

1.2 L'architecture trabéculaire

Dans la suite de ce manuscrit, l'architecture ou le réseau désignent la mésostructure trabéculaire. A cette échelle, l'os trabéculaire est un matériau cellulaire composé d'un réseau de plaques et poutres appelées trabeculae (Gibson, 1985). L'activité cellulaire de remodelage osseux se manifeste par un alignement préférentiel des trabeculae avec les directions principales de chargements mécaniques associé à une réduction du volume osseux dans les directions non sollicitées. La loi de Wolff désigne ce processus physiologique d'optimisation topologique faisant apparaître une anisotropie géométrique du réseau trabéculaire (Wolff, 1893) (**Figure 3**).

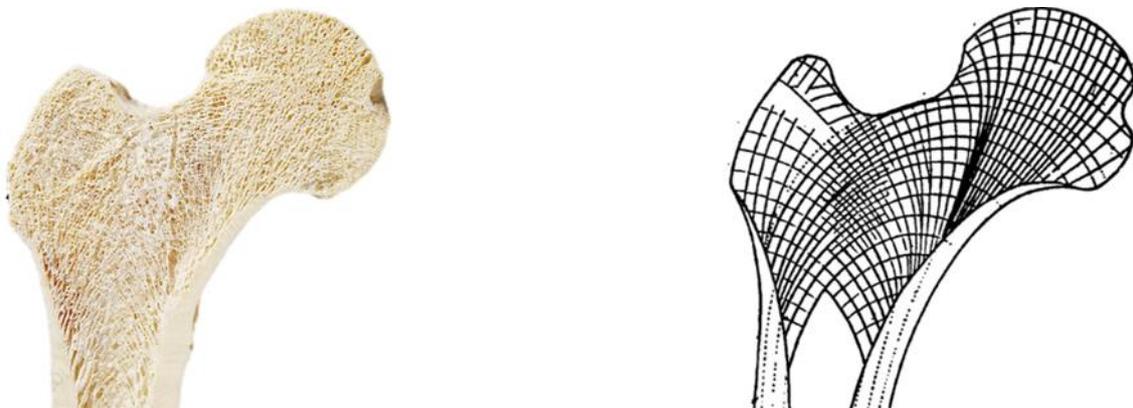


Figure 3 Os trabéculaire fémoral humain (Thompson, 1992). Les directions privilégiées correspondant aux flux de contraintes transmis depuis l'articulation de la hanche jusque dans la diaphyse sont visibles à l'œil nu. Ces directions sont schématisées sur les croquis de Wolff (Wolff, 1893).

Les plaques sont les principales structures porteuses et sont majoritairement alignées sur l'axe local de chargement, tandis que les poutres sont globalement orientées de manière transverse, stabilisant la structure (Liu *et al.*, 2008a; Wang *et al.*, 2013). La diversité des chargements physiologiques appliqués sur les zones trabéculaires induit cependant une grande variabilité architecturale inter (Morgan, Barnes and Einhorn, 2013) et intra-site anatomique (Banse *et al.*, 2001) (**Figure 4**). Les corps vertébraux soumis à des chargements uniaxiaux sont ainsi

caractérisés par un faible ratio plaques/poutres (Mosekilde, 1989). Dans la tête fémorale où les chargements sont plus complexes et plus intenses, les plaques trabéculaires représentent jusqu'à 95 % du volume osseux (Liu *et al.*, 2008a).

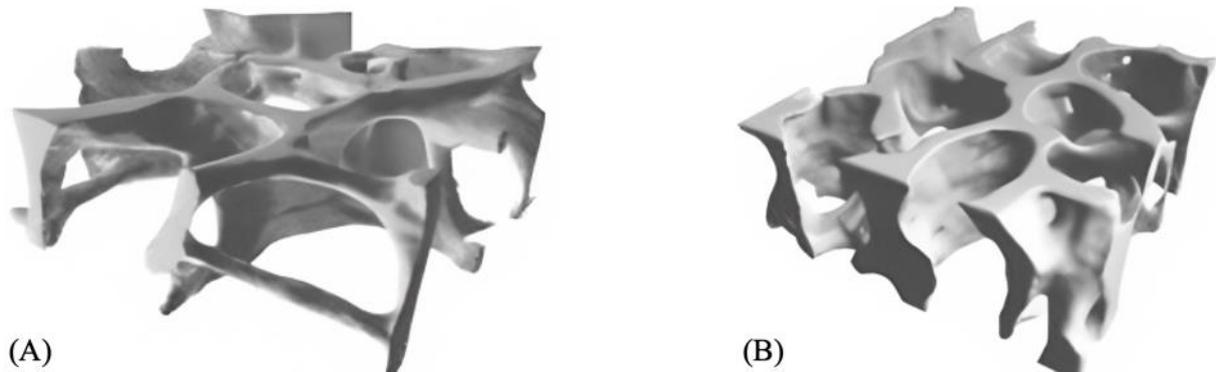


Figure 4 Reconstitutions numériques d'échantillons d'os trabéculaire humain (A) vertébral et (B) fémoral illustrant les différences architecturales inter-sites. Les échantillons sont de dimensions $3 \times 3 \times 1$ mm. Adapté de (Morgan and Keaveny, 2001).

1.2.1 Paramètres morphologiques

Une nomenclature standardisée permet de décrire l'architecture trabéculaire de manière quantitative, à partir de données d'imagerie (**Tableau 1**) (Parfitt *et al.*, 1987).

Tableau 1 Paramètres morphologiques décrivant l'architecture trabéculaire mésoscopique.

Paramètres morphologiques	Description	Unité
TS (Total Surface)	Surface osseuse	mm^2
BV/TV (Bone Volume/Total Volume)	Fraction volumique osseuse	
Tb. N (Trabecular Number)	Densité linéique de trabeculae	mm^{-1}
Tb. Th (Trabecular Thickness)	Épaisseur de trabeculae	mm
Tb. Sp (Trabecular Separation)	Espace inter-trabeculae	mm
Conn.D (Connectivity Density)	Densité volumique de nœuds	mm^{-3}
N. Tp (Number of Triple points)	Densité volumique de jonctions à trois branches	mm^{-3}
N. Qp (Number of Quadruple points)	Densité volumique de jonctions à quatre branches	mm^{-3}
DA (Degree of Anisotropy)	Degré d'anisotropie	

L'évaluation *a minima* des paramètres BV/TV, Tb.N et Tb.Th et Tb.Sp est recommandée pour décrire l'architecture trabéculaire (Whittier *et al.*, 2020a) (**Figure 5**). Le Bone Volume (BV) peut être calculé en sommant les volumes des voxels de la phase osseuse après binarisation des images scanner. Le volume binaire peut aussi être converti en tétraèdres à l'aide d'un algorithme de Marching Cubes (Lorensen and Cline, 1987) afin de limiter les effets de crénelage, le BV

correspondant alors au volume fermé de la surface triangulée. Le Total Volume (TV) est le volume de l'ensemble de l'échantillon examiné. Le BV/TV de l'os trabéculaire humain varie de moins de 5 % à plus de 50 %, les valeurs les plus élevées étant observées dans la tête fémorale et les plus faibles dans les vertèbres lombaires (Hildebrand *et al.*, 1999a). L'épaisseur locale des trabeculae est estimée par le diamètre de la plus grande sphère pouvant être ajustée à l'intérieur de la phase osseuse (T. Hildebrand and Rüeggsegger, 1997). L'épaisseur de trabeculae Tb.Th correspond au diamètre moyen des sphères et est généralement compris entre 80 μm à 280 μm , les trabeculae les plus épaisses se trouvant dans la tête fémorale et les plus fines dans les vertèbres lombaires. L'espace inter-trabeculae Tb.Sp correspond à la taille moyenne des pores et est calculé selon la même procédure que le Tb.Th, les sphères étant cette fois positionnées dans les cavités non osseuses. Les valeurs varient entre 450 μm et 1300 μm avec des différences inter-sites moins marquées. Enfin, la densité linéique de trabeculae ou nombre trabéculaire correspond à l'inverse de la distance moyenne entre les lignes médianes des trabeculae. Le Tb.N varie entre 0.70 et 2.40 mm^{-1} , dans les vertèbres lombaires et la tête fémorale respectivement (Hildebrand *et al.*, 1999a). Ces paramètres sont naturellement inter-corrélés (Prot, 2015a), une augmentation du diamètre de trabeculae entraînant une diminution de la taille de pores et une augmentation de la fraction volumique osseuse, par exemple.

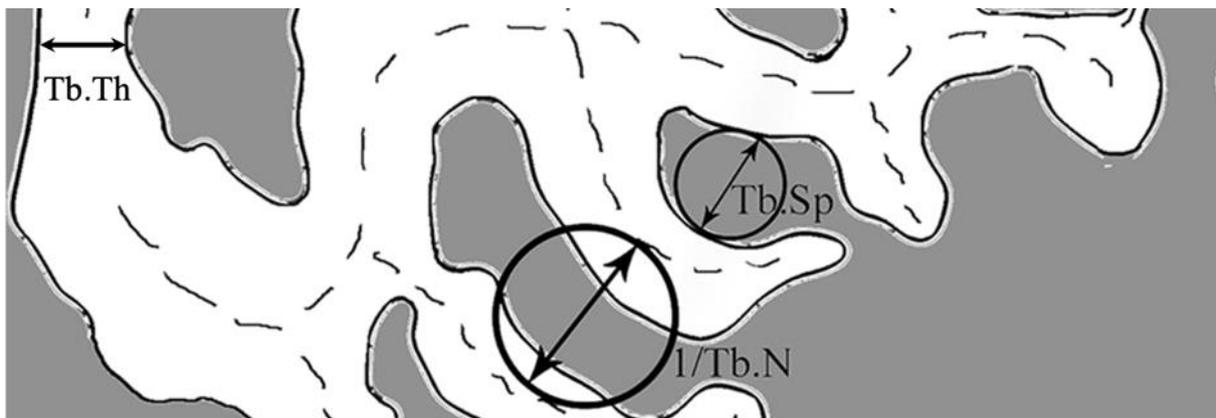


Figure 5 Définition des paramètres morphologiques Tb.N et Tb.Th et Tb.Sp (adapté de Klintström *et al.*, 2014).

Les paramètres morphologiques sont des valeurs moyennes calculées pour un Volume Élémentaire Représentatif (VER). La taille de VER doit être suffisante pour permettre une analyse statistique mais doit aussi limiter l'influence des variations architecturales inter-sites. Une taille minimale correspondant à 5 trabeculae est recommandée (Harrigan *et al.*, 1988).

1.2.2 Moyens d'imagerie

Les indices morphologiques peuvent être évalués à l'aide d'une analyse tridimensionnelle d'images de haute résolution (jusqu'à 1 μm) par micro Computed Tomography ($\mu\text{-CT}$), permettant une description fine de l'architecture. La plupart des analyses d'images $\mu\text{-CT}$

requièrent une phase de prétraitement consistant à segmenter (ou binariser) les images initialement obtenues en niveaux de gris. Cette binarisation est permise par la haute résolution d'image (Ohs, Collins and Atkins, 2020). L'utilisation de l'imagerie μ -CT est limitée à l'étude *in vitro* de spécimens cadavériques ou de biopsies du fait des doses de radiation élevées (Whittier *et al.*, 2020b). La prévention et le traitement des fractures ostéoporotiques requièrent cependant des méthodes d'évaluation *in vivo*, dont les résultats sont comparés aux valeurs références obtenues par μ -CT (Ohs, Collins and Atkins, 2020).

La peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) et la High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT) permettent le suivi clinique *in vivo* en analysant l'architecture de sections osseuses d'environ 10 mm de long au niveau du radius et du tibia, pour de faibles doses de radiation (Whittier *et al.*, 2020b) (**Figure 6**). La résolution du HR-pQCT (jusqu'à 60 μ m) permet de bonnes corrélations avec les mesures μ -CT à partir d'images binarisées (MacNeil and Boyd, 2007; Ohs, Collins and Atkins, 2020) et l'inclusion d'indices supplémentaires dans les protocoles cliniques (MacNeil and Boyd, 2007). L'utilisation de diverses méthodes de segmentation pour mesurer précisément l'ensemble des paramètres morphologiques est cependant recommandée afin de limiter les effets de volume partiel (Varga and P. K. Zysset, 2009), mais une standardisation des protocoles pour la comparaison des données μ -CT et HR-pQCT reste à définir (Ohs, Collins and Atkins, 2020).

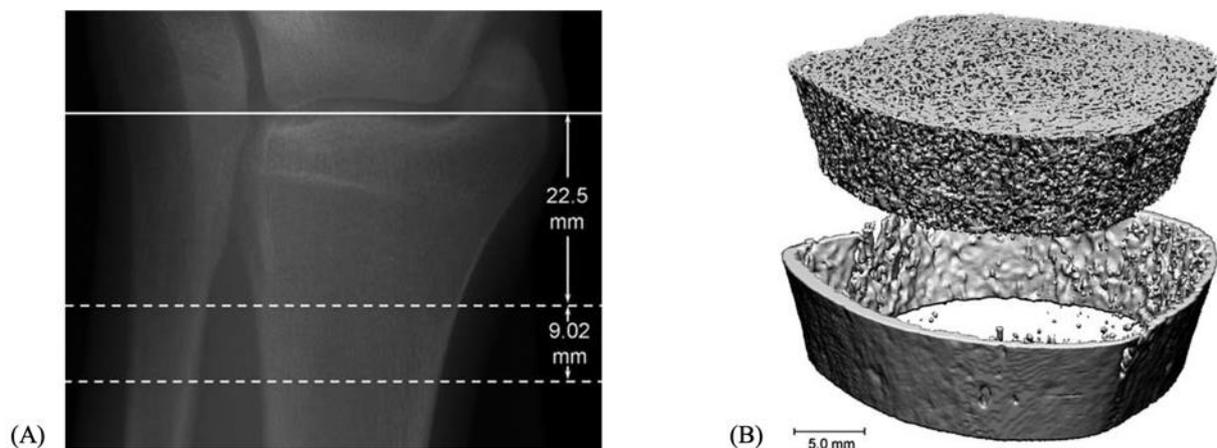


Figure 6 Imagerie HR-pQCT d'un tibia humain. (A) Section scannée dans la direction axiale (entre les lignes pointillées). (B) Reconstruction 3D de la section scannée après segmentation des régions corticales et trabéculaires (adapté de Liu *et al.*, 2011).

Pour la prédiction du risque de fracture fémorale et vertébrale ou l'évaluation de dispositifs orthopédiques, dans le cadre d'arthroplasties de la hanche par exemple, l'analyse des zones périphériques n'est pas toujours suffisante. L'évaluation morphologique des zones non périphériques constitue toujours un challenge notamment du fait de la faible résolution spatiale permise, proche de l'épaisseur caractéristique des trabeculae. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permet d'imager de larges zones pour des tailles de voxels comprises entre

140 et 250 μm (Chang *et al.*, 2017). Les méthodes de tomographie clinique telle que la Cone Beam Computed Tomography (CBCT) ou la Multidetector Computed Tomography (MDCT) permettent des résolutions de l'ordre de 200 μm (Saha *et al.*, 2015). Ces résolutions nécessitent le développement d'outils pour le traitement d'images en nuance de gris (**Figure 7**). Les récents développements dans le domaine de l'Intelligence Artificielle (IA) suggèrent des avancées importantes dans les années à venir. Les réseaux de neurones convolutifs utilisés dans le deep learning permettent par exemple la reconstruction d'images haute résolution à partir de données d'imagerie *in vivo* basse résolution (Chen *et al.*, 2018; You *et al.*, 2018).

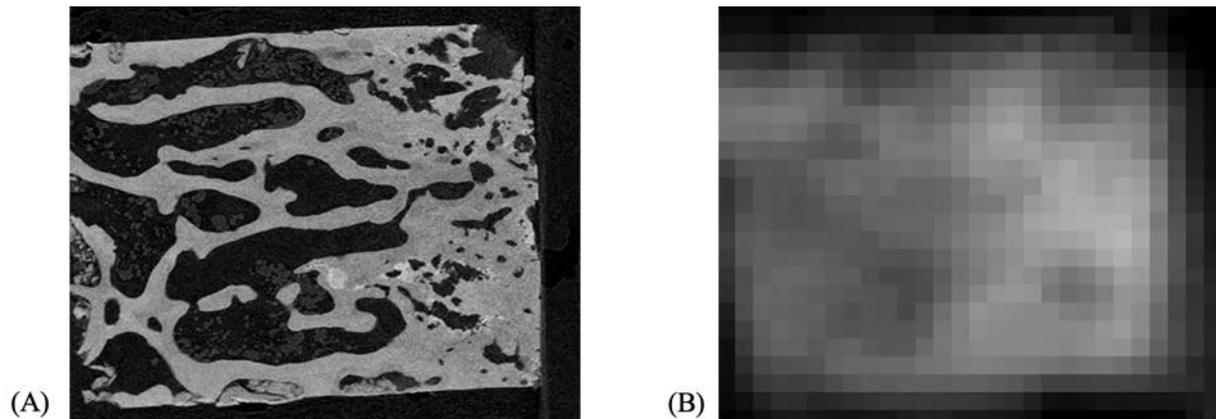


Figure 7 Échantillons ostéochondraux scannés par $\mu\text{-CT}$ avec une résolution de 2.75 μm (A) et par CBCT avec une résolution de 200 μm (B) (adapté de Rytky *et al.*, 2021).

La possibilité d'étudier l'architecture osseuse *in vivo* permet de mieux comprendre l'influence de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique, les effets de maladies et de traitements ou encore l'impact de l'activité physique (Boutroy *et al.*, 2005).

1.2.3 Effets de l'ostéoporose

Le dérèglement ostéoclastique intervenant dans l'ostéoporose provoque une résorption excessive du tissu trabéculaire, associée à une perforation progressive des plaques et à leur conversion en poutres, quel soit le site squelettique (Snyder *et al.*, 1993; Ding and Hvid, 2000; Akhter *et al.*, 2007; Lochmüller *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2010). Cette transition s'accompagne d'une réduction significative de la fraction volumique osseuse (diminution du BV/TV) associée à un amincissement des trabeculae (diminution du Tb.Th), une réduction du nombre de trabeculae (diminution du Tb.N), une augmentation de la taille de pores (augmentation de Tb.Sp) et une fragmentation du réseau (variation du Conn.D) (**Figure 8**). Les variations des paramètres morphologiques induisent une augmentation de l'anisotropie géométrique permettant à l'os de préserver sa capacité de charge le long de son axe principal, au détriment toutefois de ses capacités hors axe, augmentant ainsi le risque de fracture pour les conditions inhabituelles comme la chute (Ding *et al.*, 2002).

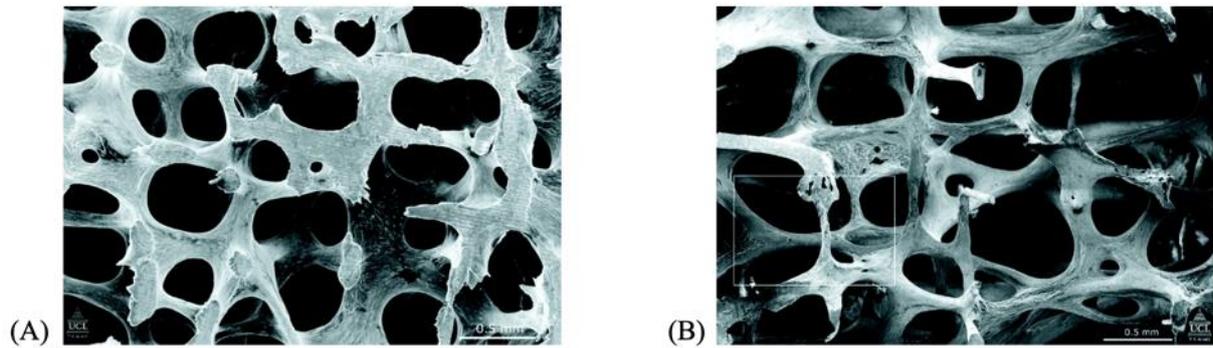


Figure 8 Effets de l'ostéoporose sur l'architecture trabéculaire. Microscopie Électronique à Balayage (MEB) de la vertèbre L3 de femmes âgées de (A) 31 ans et (B) 70 ans (B) (Poole and Compston, 2006).

Une caractérisation de la mésostructure trabéculaire est donc primordiale pour analyser l'évolution de la résistance osseuse avec l'âge et améliorer le diagnostic clinique de l'ostéoporose. Néanmoins, les indices classiquement référencés ne considèrent pas la distinction topologique en plaques et poutres du réseau (**Tableau 1**), ne permettant pas de souligner les mécanismes caractéristiques en présence. La densité de plaques peut par exemple être utilisée pour différencier des sujets ostéoporotiques présentant une DMO similaire (Kleerekoper, Villanueva, Stanciu, D. S. Rao, *et al.*, 1985). De plus, si de nombreux travaux ont été menés pour fournir des outils de description de l'anisotropie géométrique de l'os trabéculaire, il n'existe pas de consensus sur les paramètres à évaluer en routine clinique selon les modalités d'imagerie disponibles (Whittier *et al.*, 2020b).

1.3 Méthodes de discrimination plaques / poutres

Dans cette section, les différentes méthodes permettant d'extraire des informations géométriques spécifiques de plaques et de poutres sont recensées. Les approches macroscopiques correspondent à l'analyse d'un VER (histomorphométrie globale) et sont différenciées des approches microscopiques correspondant à l'analyse locale de trabeculae individuelles (histomorphométrie locale).

1.3.1 Approches macroscopiques

Le Structural Model Index (SMI) est une valeur scalaire comprise entre 0 et 3, correspondant respectivement à un échantillon majoritairement composé de plaques ou de poutres (Tor Hildebrand and Rüegsegger, 1997a) (**Figure 9 (A)**). Le SMI classe les surfaces osseuses en fonction de leur changement d'aire après une dilatation infinitésimale. Cette approche sous-entend que la surface de l'os est convexe et que le différentiel de courbure est positif en tous points. Or, jusqu'à 70 % de la surface trabéculaire peut être concave, du fait par exemple des nombreuses zones de jonction entre des éléments eux-mêmes convexes (**Figure 9 (B)**) (Salmon

et al., 2015). Ainsi, bien que largement utilisé, cet indicateur n'est pas adéquat pour décrire de manière fiable les deux types topologiques.

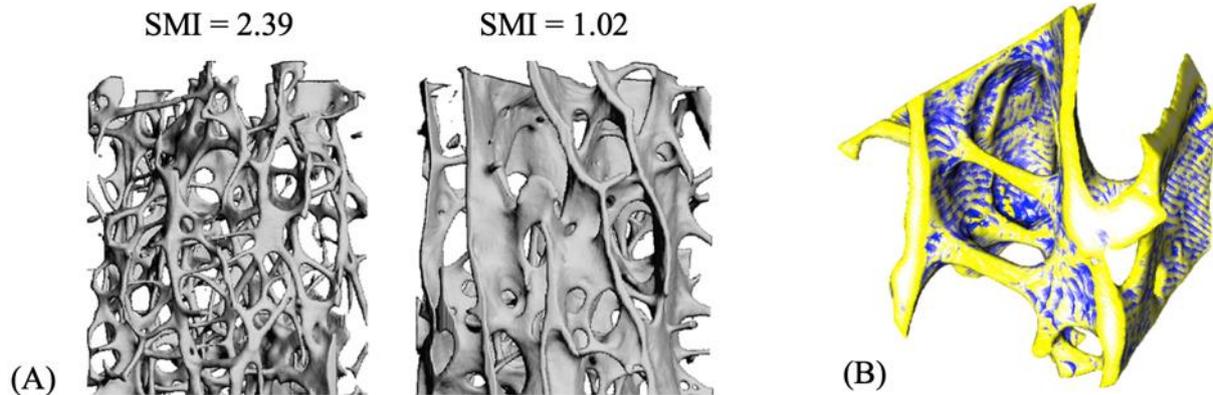


Figure 9 (A) SMI d'échantillons trabéculaires (Arlot *et al.*, 2008). (B) Maillage triangulaire d'un échantillon d'os trabéculaire coloré selon les valeurs de courbure (Salmon *et al.*, 2015). Les zones concaves (bleues) représentent une partie importante de la surface.

1.3.2 Approches microscopiques

Plus récemment, des méthodes d'analyse de trabeculae individuelle par segmentation volumétrique d'images scanner ont été introduites. L'Individual Trabeculae Segmentation (ITS) repose sur la conversion d'un volume voxelisé binaire obtenu à partir d'imagerie μ -CT (Liu *et al.*, 2008b) ou HR-pQCT (Liu *et al.*, 2010) en un squelette mixte de surfaces et de lignes courbes (Saha, Chaudhuri and Dutta Majumder, 1997). Les voxels du squelette sont triés en différentes catégories (surface, courbe, jonction ou bord) à l'aide d'un autre algorithme (Saha and Chaudhuri, 1996). Le squelette est ensuite divisé en éléments individuels par suppression des voxels de jonction. Les voxels de l'image binaire initiale sont finalement réintroduits sur les éléments individuels correspondant, permettant d'obtenir une segmentation volumétrique du réseau trabéculaire en plaques et poutres individuelles (**Figure 10**). Une méthode similaire a été développée indépendamment (Stauber and Müller, 2006).

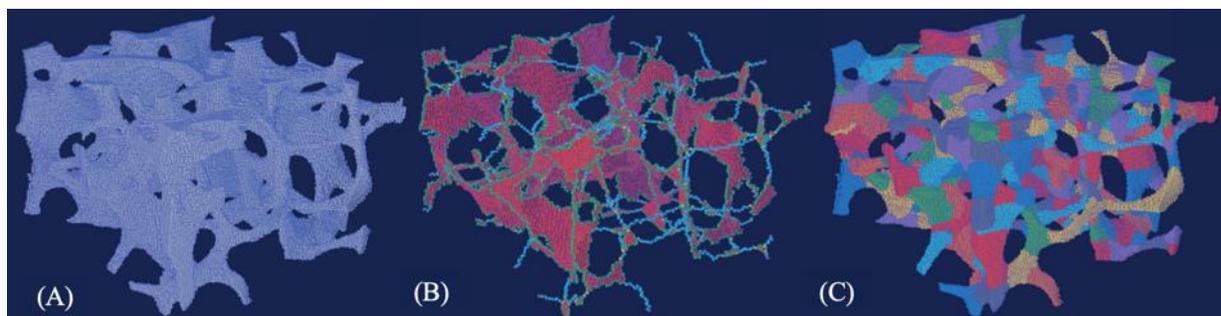


Figure 10 Individual Trabeculae Segmentation d'un échantillon d'os trabéculaire vertébral. (A) Image scanner 3D binarisée. (B) Squelettisation et classification topologique. (C) Réintroduction des voxels initiaux (adapté de Liu *et al.*, 2008a).

La Volumetric Topological Analysis (VTA) repose sur les mêmes algorithmes de squelettisation et de tri topologique que l'ITS mais considère en plus l'épaisseur locale des trabeculae pour affiner la discrimination (Saha *et al.*, 2010). Cette étape supplémentaire permet d'obtenir une transition progressive d'un type topologique à un autre (**Figure 11 (B)**). La VTA est applicable sur des données CT clinique de résolution 150 μm (Saha *et al.*, 2010). L'Ellipsoid Factor (EF) permet une transition progressive similaire à celle obtenue par VTA, à partir d'ellipsoïdes positionnés en chaque point du squelette (Doube, 2015). Chaque ellipsoïde est dilaté le long de ses trois axes jusqu'à intersection avec un voxel d'arrière-plan, puis tourné afin que l'un des axes soit aligné sur le vecteur unitaire orienté vers le point de contact. Les ratios des longueurs d'axes de l'ellipsoïde sont calculés et une valeur comprise entre -1 (plaque) et 1 (poutre) est alors attribuée à chaque voxel environnant (**Figure 11 (A)**). Le Tensor Scale (TS) (Saha *et al.*, 2015) utilise une approche similaire (**Figure 11 (B)**) et a été introduit comme une évolution de la VTA, permettant l'évaluation de données MD-CT de résolution 150 μm non binarisées, contrairement à l'EF qui traite uniquement des images binaires. L'EF et le TS sont moins sensibles aux erreurs de squelettisation que la VTA ou l'ITS car le squelette est utilisé pour positionner les zones d'évaluation des propriétés locales et non pour une analyse topologique directe.

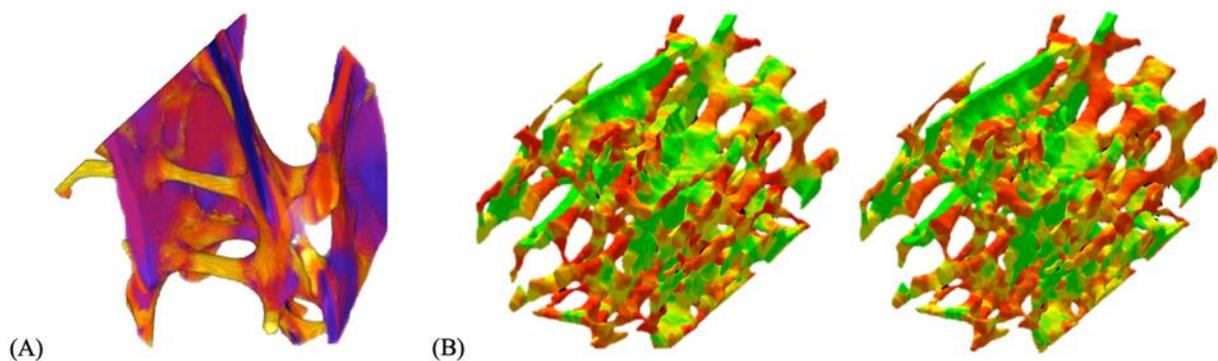


Figure 11 Analyses topologiques microscopiques continues. (A) L'Ellipsoid Factor : les voxels appartenant à des zones de type plaque sont en bleu et ceux appartenant à des zones de type poutre en jaune. Les autres couleurs correspondent aux zones de jonction (adapté de Doube, 2015). (B) Comparaison entre le Tensor Scale (gauche) et la Volumetric Topological Analysis (droite). Le Tensor Scale semble proposer une meilleure caractérisation des zones de jonction (adapté de Saha *et al.*, 2015).

1.3.3 Bilan

Les méthodes de caractérisation locale de la topologie trabéculaire permettent d'extraire des indices morphologiques spécifiques aux plaques et aux poutres, dérivés des indices classiques (**Tableau 1**), comme le pBV/TV et le rBV/TV correspondant respectivement à la fraction volumique de plaques et de poutres. Bien qu'applicables *in vivo*, ces approches sont numériquement complexes et coûteuses, le temps de calcul pouvant atteindre plusieurs heures

pour un échantillon cubique d'environ 5 mm (Saha *et al.*, 2015). Cela questionne la pertinence d'une description si fine de l'architecture en routine clinique. Une approche macroscopique similaire au SMI, plus adaptée à l'examen clinique mais pour laquelle aucun postulat n'est fait *a priori* sur l'architecture étudiée reste à définir.

1.4 Caractérisation de l'anisotropie géométrique

De nombreuses études visent à caractériser l'anisotropie géométrique via les différents moyens d'imagerie décrits (1.2.2). Les approches macroscopiques permettent l'extraction des directions d'alignement privilégiées moyennes des trabeculae au sein d'un VER tandis que les méthodes de décomposition volumétriques permettent une étude locale des orientations individuelles.

1.4.1 Approches macroscopiques

La plupart des approches macroscopiques permettent l'extraction d'un tenseur symétrique du second ordre appelé tenseur de Fabric (Moreno, Borga and Smedby, 2014). Les vecteurs propres du tenseur correspondent aux orientations privilégiées des trabeculae de l'échantillon et les valeurs propres permettent de caractériser les symétries du matériau : l'orthotropie, l'isotropie transverse et l'isotropie correspondent respectivement à des tenseurs comprenant trois, deux ou une valeur propre distincte (Harrigan and Mann, 1984). Le Degré d'Anisotropie (DA) (**Tableau 1**) est défini comme le rapport de la plus grande valeur propre sur la plus petite et permet une représentation scalaire de l'anisotropie. Le tenseur de Fabric peut être caractérisé à partir d'images binarisées lorsque la résolution le permet, ou par analyse d'images en nuances de gris.

1.4.1.1 Images binarisées

Les méthodes par lignes d'intersections exploitent les interfaces d'images binarisées μ -CT ou HR-pQCT. Le Mean Intercept Length (MIL) correspond à la longueur moyenne d'intersection entre les interfaces et un réseau de lignes parallèles orientées dans une direction d'intérêt (Whitehouse, 1974) (**Figure 12 (A)**). Les valeurs du MIL calculées pour un ensemble de directions discrétisant l'espace peuvent être représentées sous forme de diagramme polaire. Ce diagramme peut alors être approximé par un ellipsoïde, correspondant au tenseur de Fabric diagonalisé (Harrigan and Mann, 1984). D'autres méthodes par lignes d'intersection existent, telles que le Volume Orientation (VO), correspondant à l'orientation de la plus grande ligne d'intersection issue d'un réseau isotrope généré sur une grille de points (Odgaard, Jensen and Gundersen, 1990) (**Figure 12 (B)**). Le Star Length Distribution (SLD) [43] et le Star Volume Distribution (SVD) [44] reposent aussi sur l'utilisation d'une grille de points mais l'ensemble des longueurs des lignes d'intersections sont prises en compte (**Figure 12 (C)**). Ces différentes méthodes permettent d'obtenir des résultats similaires (Ketcham and Ryan, 2004), le MIL mesuré à partir d'images μ -CT faisant référence (Harrigan and Mann, 1984).

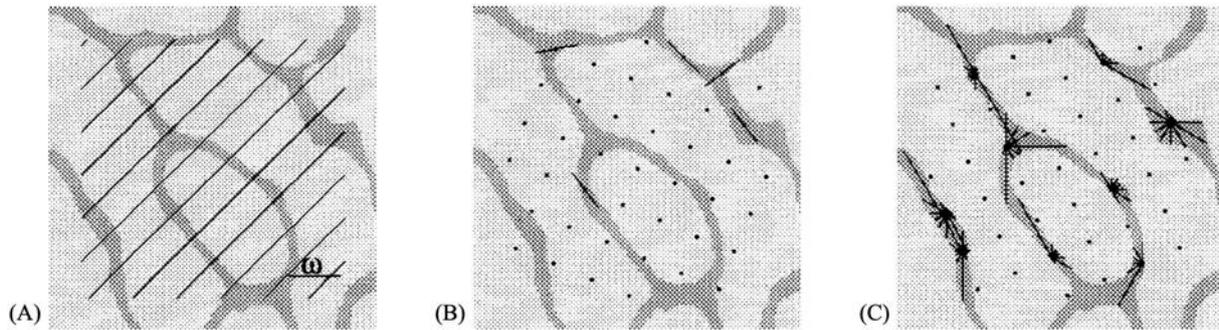


Figure 12 Caractérisation de l'anisotropie géométrique par lignes d'intersection (Odgaard, 1997). (A) Le Mean Intercept Length (MIL). (B) Le Volume Orientation (VO) Le Star Length Distribution (SLD) et le Star Volume Distribution (SVD).

Des méthodes reposant sur l'analyse de l'orientation de la surface osseuse 3D ont aussi été proposées. Les images binarisées sont converties en un maillage triangulaire à l'aide d'un algorithme de Marching Cubes (Lorenson and Cline, 1987) et l'orientation des normales est étudiée. La méthode TRI (Laib *et al.*, 2001), utilisée par défaut pour l'analyse d'images HR-pQCT (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017), repose sur l'utilisation d'une distribution d'orientations discrétisant l'espace. Pour chaque direction d'intérêt, le produit scalaire pondéré par l'aire du triangle de chaque normale avec cette direction est calculé. De manière similaire au MIL, le diagramme polaire des valeurs obtenues pour l'ensemble des directions est approximé par un ellipsoïde. Le Mean Surface Length (MSL) a ensuite été proposé pour calculer directement un tenseur de Fabric à partir d'une surface triangularisée, sans approximation ellipsoïdale (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017). Le MSL correspond à la somme sur tous les triangles du produit tensoriel de la normale avec elle-même, pondéré par la surface du triangle. Bien qu'une étape supplémentaire soit ajoutée (création du maillage triangulaire), ces méthodes permettent une bonne évaluation de l'anisotropie géométrique et offrent une meilleure reproductibilité des mesures HR-pQCT par rapport aux valeurs références μ -CT que les méthodes par lignes d'intersection (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017).

1.4.1.2 Images en nuances de gris

Les méthodes d'analyse de l'anisotropie géométrique à partir d'images en niveaux de gris ont été développées afin d'éviter la binarisation d'images basse résolution obtenues en clinique, pour lesquelles la taille de voxel est proche de l'épaisseur des trabeculae (Ohs, Collins and Atkins, 2020). Le Grey-level Structure Tensor (GST) permet par exemple d'estimer un tenseur de Fabric par calcul du gradient d'intensité de niveau de gris au voisinage de chaque voxel (Rao and Schunck, 1991; Tabor and Rokita, 2007). Les faibles gradients correspondent alors aux directions privilégiées d'alignement du tissu osseux. Pour chaque voxel, le produit tensoriel du gradient avec lui-même permet d'obtenir un tenseur de Fabric. Le GST permet de bien caractériser les orientations principales à partir d'images HR-pQCT (Tabor, 2012; Kersh *et al.*, 2013a), en sous-estimant toutefois le DA (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017), et offre une

bonne reproductibilité en évitant l'étape de segmentation. Des méthodes alternatives existent comme l'autocorrélation spatiale (Wald *et al.*, 2007) ou la distribution de sphères d'échantillonnage (Varga and P. K. Zysset, 2009), mais le GST est suggéré pour l'analyse d'images HR-pQCT du fait de son efficacité et de sa simplicité (Kersh *et al.*, 2013b).

L'évaluation *in vivo* de zones non périphériques reste une difficulté du fait des faibles résolutions permises par les méthodes d'imagerie actuelle. Ces méthodes ne permettent cependant pas, pour l'instant, de décrire fidèlement l'anisotropie géométrique mesurée à partir d'images μ -CT (Kersh *et al.*, 2013b; Tabor *et al.*, 2013). Pour une résolution de 200 μ m, le GST induit par exemple une erreur moyenne d'estimation de la direction principale de 28° et jusqu'à 40° pour la direction intermédiaire (Kersh *et al.*, 2013b) (**Figure 13**).

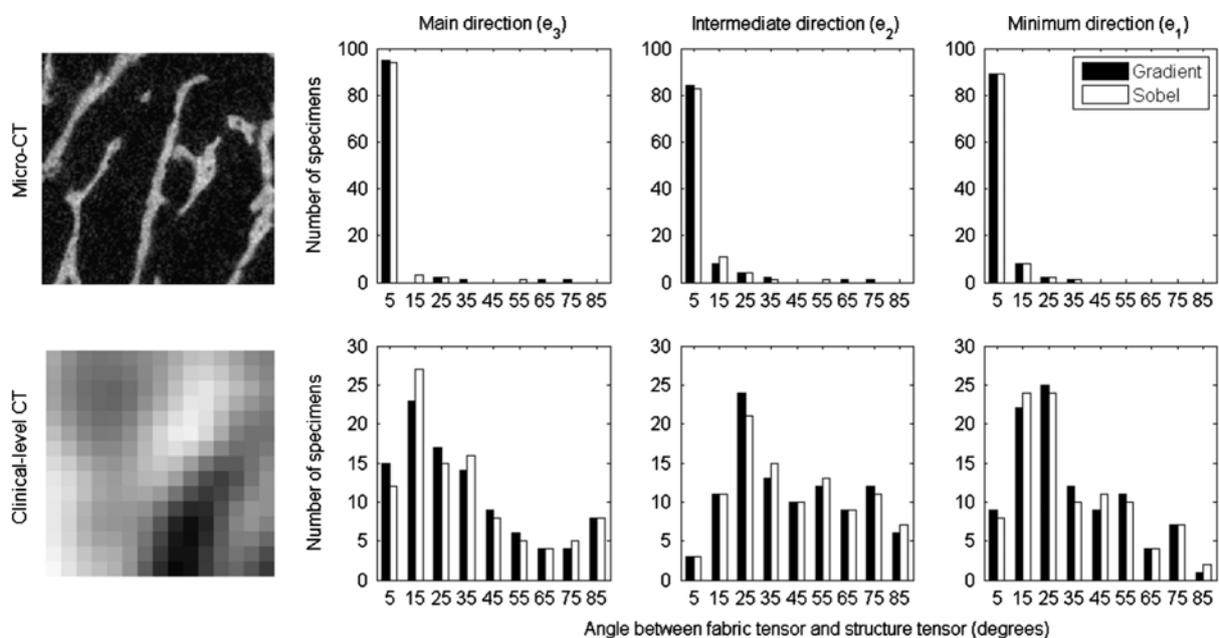


Figure 13 Histogrammes des écarts angulaires entre les directions principales (e_1 , e_2 et e_3) mesurées par GST (noire) et les mesures MIL à partir de données μ -CT (haut) et les données CT clinique (bas) (Kersh *et al.*, 2013b).

1.4.2 Approches microscopiques

Contrairement aux approches macroscopiques, les méthodes de segmentation volumétrique (1.3.2) permettent d'évaluer les orientations spécifiques des plaques et poutres individuelles. Les plaques identifiées par l'ITS sont par exemple décomposées en sous-éléments, permettant une évaluation locale des orientations (Liu *et al.*, 2008b) (**Figure 14**). Les orientations des éléments individuels peuvent alors être moyennées sur un VER afin de fournir une description similaire aux approches macroscopiques.

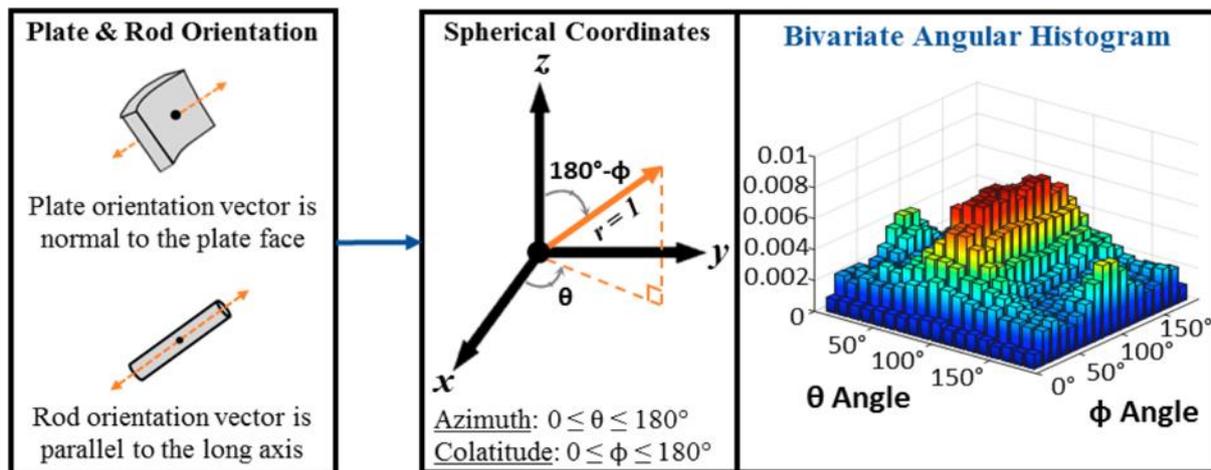


Figure 14 Définition des orientations des plaques et poutres trabéculaires à partir de l'ITS. La distribution d'orientation est représentée sous forme d'histogramme des angles colatitudinaux (ϕ) et azimutaux (θ) du vecteur unitaire (Zhao et al., 2018).

1.4.3 Bilan

Les approches microscopiques permettent une description fine de la microarchitecture et de son orientation mais sont complexes et numériquement coûteuses. Les méthodes macroscopiques, largement utilisées, font référence mais ne distinguent pas les orientations spécifiques des plaques et des poutres. L'inclusion d'informations sur les caractéristiques structurelles permettrait d'évaluer pourquoi et comment une structure change, par exemple lors d'une pathologie ou en réponse à un traitement. Une telle distinction impose des étapes supplémentaires de traitement d'images ou l'analyse de maillages reconstruits à partir d'images binaires. D'autre part, les méthodes macroscopiques présentées reposent souvent sur une description orthotrope du réseau. Un tenseur de second rang peut induire une simplification excessive d'une architecture telle que celle de l'os trabéculaire, notamment avec l'évolution de l'anisotropie au cours de l'âge. L'utilisation de tenseurs d'ordre supérieur est une alternative dans les régions où l'hypothèse d'orthotropie n'est pas remplie (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017), ce qui impose l'utilisation de méthodes plus générales que les tenseurs dyadiques.

1.5 Modèles paramétriques d'os trabéculaire

De nombreuses méthodes permettent d'analyser la géométrie d'échantillons d'os trabéculaires, à partir de données d'imagerie. L'architecture analysée est cependant unique et dépendante du donneur, pouvant rendre difficile les études paramétriques à moins de collecter un grand nombre d'échantillons. De plus, les variations géométriques liées au site anatomique, au sexe, à l'âge ou à l'ostéoporose peuvent ne pas être considérées. Les modèles paramétriques pallient ces inconvénients et permettent de comprendre les lois empiriques liant l'architecture à la réponse mécanique mais aussi de proposer des structures performantes dans le cadre de l'orthopédie et de la médecine régénérative (Hollister, 2005a).

1.5.1 Modèles périodiques

L'architecture trabéculaire peut être modélisée par un réseau périodique de cellules unitaires (**Figure 15 (A)**). L'os trabéculaire vertébral est ainsi largement modélisé par des réseaux périodiques de poutres (treillis), du fait de sa structure poreuse. Un coefficient de désordre est par exemple appliqué à un réseau tridimensionnel régulier dimensionné à l'aide de données histomorphométriques, afin d'analyser l'influence des modifications microstructurales liées à l'âge (Jensen, Mosekilde and Mosekilde, 1990). Les réseaux réguliers de cellules en tétrakaidécaèdre (polyèdre à 14 faces) dont les faces modélisent les plaques trabéculaires et dont les arêtes modélisent les poutres sont aussi utilisés. Ces modèles permettent de modéliser un comportement orthotrope en ajustant les longueurs d'arêtes et les angles (Zysset, Ominsky and Goldstein, 1998; Guo and Kim, 2002) (**Figure 15 (B)**). Outre l'approche par cellules unitaires, une description paramétrique de surfaces peut permettre la génération de réseaux réguliers, par exemple à l'aide de Triply Periodic Minimal Surface (TPMS), surfaces périodiques dans trois directions indépendantes (Yang *et al.*, 2018).

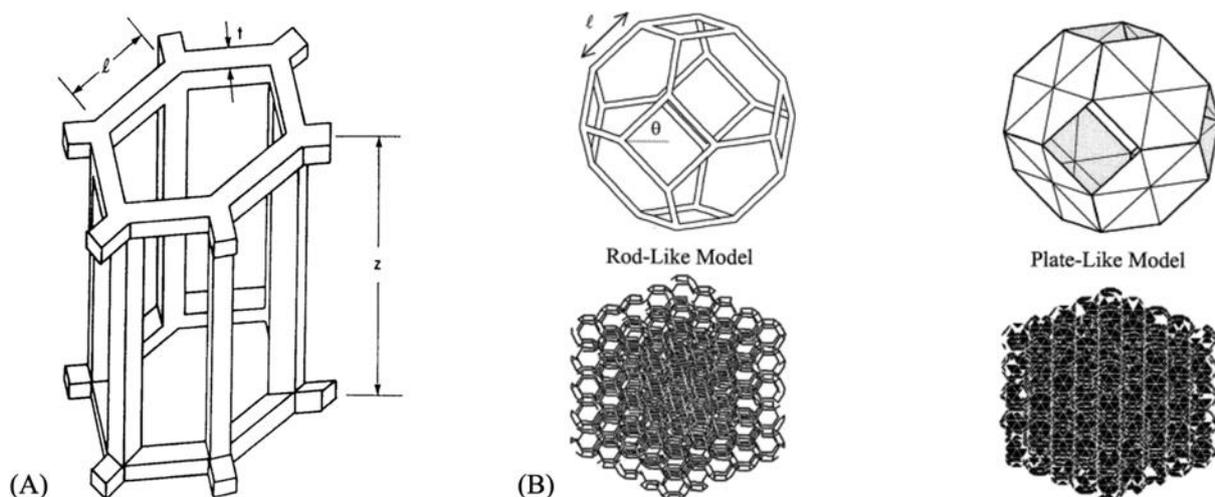


Figure 15 (A) Cellule unitaire de type poutre (Gibson, 1985). (B) Cellule unitaire en tétrakaidécaèdre et réseau de $5 \times 5 \times 5$ cellules correspondant. Les arêtes des cellules représentées sont de longueur égale et les angles de 45° , ce qui correspond à une structure isotrope (Guo and Kim, 2002).

La force de ces modèles idéalisés réside dans le fait que les mécanismes de déformation sont identiques à ceux de la structure réelle, aidant par exemple au développement analytique de relations entre les propriétés géométriques et mécaniques (Gibson, 1985), à la planification de traitements (Guo and Kim, 2002) ou à la formulation de lois de comportement (Zysset, Ominsky and Goldstein, 1998). Dans le cadre de la médecine régénérative, les modèles périodiques sont largement utilisés dans la conception d'implants osseux obtenus par fabrication additive (Hollister, 2005a). Cependant, bien que les structures poreuses périodiques puissent être relativement sophistiquées, elles contrastent avec l'architecture trabéculaire réelle et limitent

l'étude du comportement anisotrope (Guo and Kim, 2002). De plus, la régénération et le remodelage du tissu osseux ne sont pas seulement causés par une valeur suffisamment importante de contrainte ou de déformation mais aussi par des gradients de ces grandeurs (Mullender *et al.*, 2004). Des structures irrégulières sont alors plus aptes à stimuler la régénération des tissus autour d'implants en raison d'une répartition des contraintes moins uniforme que celle observée dans les structures régulières.

1.5.2 Modèles apériodiques

De nombreuses méthodes permettent la modélisation de structures apériodiques similaires (géométriquement et/ou mécaniquement) à l'os trabéculaire. Une méthode itérative permet par exemple de générer des volumes voxelisés binaires de poutres trabéculaires, à partir d'indices morphologiques (BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, and DA) (Donaldson *et al.*, 2008) (**Figure 16**). Les structures obtenues, notamment les coupes 2D, sont cependant éloignées de structures réelles et l'utilisation seule du DA limite la prise en compte de l'anisotropie osseuse réelle.

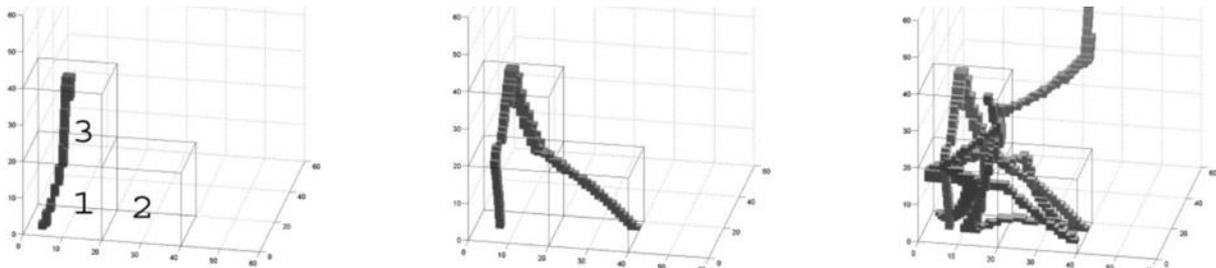


Figure 16 Génération itérative d'un volume voxelisé binaire de poutres dans des sous-volumes dimensionnés à l'aide des paramètres morphologiques (Donaldson *et al.*, 2008).

Les modèles de réaction-diffusion permettent d'obtenir des domaines biphasiques irréguliers, dont les caractéristiques telles que la densité volumique ou la taille de pores sont contrôlables (Velasco, Lancheros and Garzón-Alvarado, 2016) (**Figure 17**). Les équations du modèle doivent cependant être résolues numériquement afin d'obtenir l'équilibre des phases.

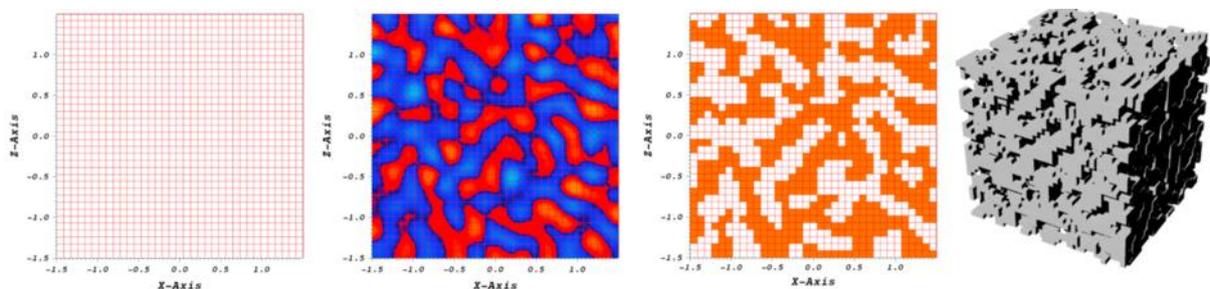


Figure 17 Modélisation d'os trabéculaire par réaction-diffusion. De gauche à droite : maillage initial, distributions des deux phases à l'équilibre, binarisation des phases et modèle tridimensionnel correspondant.

Des structures trabéculaires ont aussi été modélisées à l'aide d'optimisation topologique (Jang and Kim, 2008; Wu *et al.*, 2018). L'approche classique consiste à utiliser la compliance comme fonction objective, permettant ainsi de maximiser la résistance à un chargement donné en minimisant la quantité de matière utilisée (Deaton and Grandhi, 2014). Afin de contrôler la taille de pores et éviter l'accumulation de matière dans certaines zones, une contrainte de répartition uniforme de la matière est ajoutée, permettant d'obtenir un réseau de plaques et poutres (**Figure 18**). Cette approche numériquement coûteuse requiert une connaissance *a priori* des chargements appliqués. L'optimisation topologique permet d'obtenir des résultats équivalents aux algorithmes de remodelage osseux (Jang, Kim and Kwak, 2009).

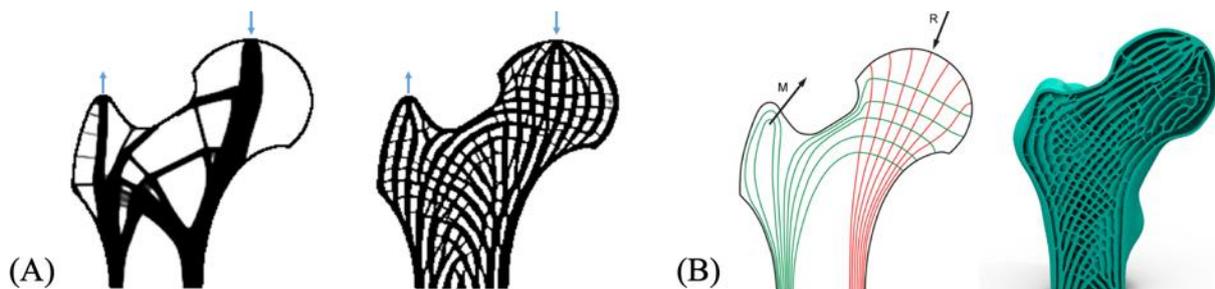


Figure 18 Modélisation d'os trabéculaire fémoral par optimisation topologique. (A) Effets de la contrainte de répartition uniforme de matière. (B) Impression 3D d'un modèle optimisé à partir des chargements illustrés (adapté de Wu *et al.*, 2018).

La description du réseau trabéculaire en assemblage de plaques et poutres peut être mise à profit par des générations stochastiques d'éléments géométriques. Les diagrammes de Voronoï permettant la division d'un espace en un ensemble de polyèdres convexes, à partir d'une distribution de germes, sont ainsi largement utilisés (Silva and Gibson, 1997; Fantini, Curto and De Crescenzo, 2016; Kirby *et al.*, 2020). Cette approche est notamment exploitée pour la génération de scaffold adapté à la morphologie du patient, dont la fraction volumique et la porosité sont contrôlables (Fantini, Curto and De Crescenzo, 2016) (**Figure 19**).

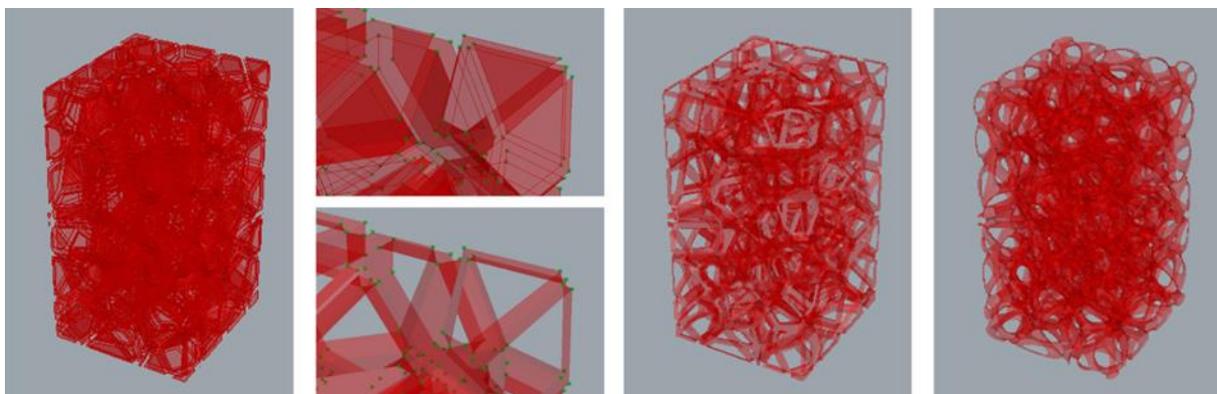


Figure 19 Génération d'un scaffold à partir d'un diagramme de Voronoï 3D. De gauche à droite : génération et mise à l'échelle des polyèdres, construction des poutres dans les espaces inter-polyèdres, réseau final et lissage (adapté de Fantini *et al.*, 2016).

Plus récemment, des diagrammes de Voronoï associés aux informations morphologiques locales obtenues par ITS ont été utilisés pour modéliser un réseau mixte de plaques et poutres trabéculaires (**Figure 20**) (Kirby *et al.*, 2020). Dans cette approche, les faces et les arêtes des polyèdres correspondent respectivement à des plaques et poutres trabéculaires potentielles. A partir d'échantillons fémoraux cadavériques, des distributions statistiques de paramètres géométriques sont définies (surface de plaque, épaisseur de plaque, orientation de plaque, distance inter-plaques, longueur de poutre, diamètre de poutre, orientation de poutre et distance inter-poutres). Le diagramme de Voronoï initial est optimisé afin de conserver un ensemble d'éléments permettant de minimiser les écarts entre les distributions de paramètres géométriques effectives et les distributions statistiques cibles. Cette approche prometteuse permet d'obtenir des structures synthétiques visuellement similaires à de l'os et dont les valeurs de BV/TV, Tb.Th et Tb.Sp sont proches des valeurs réelles. Les réseaux synthétiques sont cependant plus fragmentaires et l'anisotropie réelle est mal modélisée. De plus, la méthode de Monte Carlo inverse utilisée pour l'optimisation topologique requiert des temps de calcul conséquents (plusieurs jours peuvent être nécessaires pour produire un échantillon cubique de 7 mm de côté) ce qui limite la modélisation à de petits volumes. Le coût de l'analyse ITS requise pour extraire les données d'entrée doit aussi être considéré (**1.3.2**). Enfin, le lien entre la répartition initiale de germes et la géométrie des polytopes, et donc des potentielles trabeculae, est mal connu. Cette étape cruciale fait intervenir des quantités non physiques qui impactent les structures obtenues.

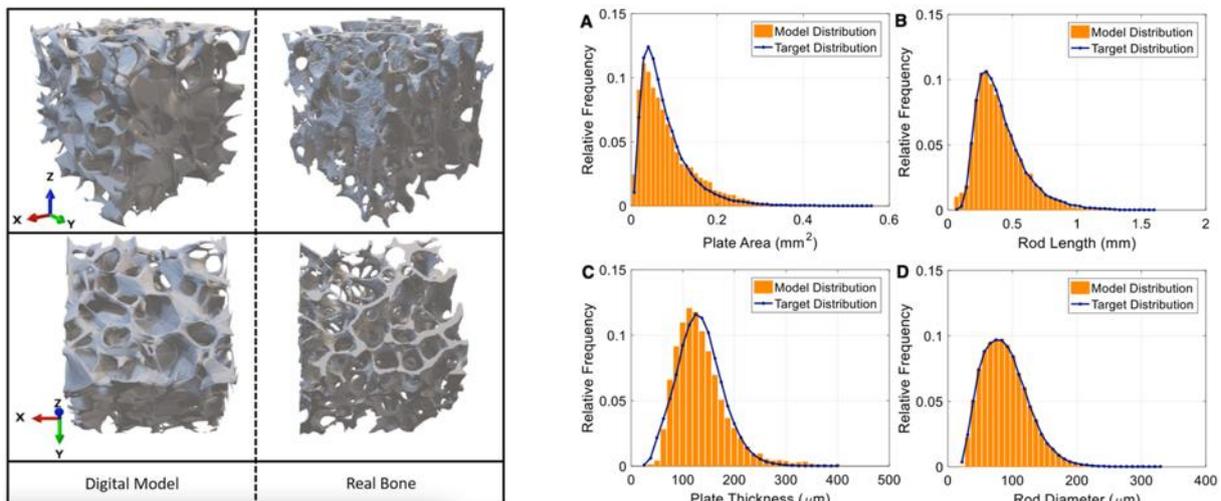


Figure 20 Génération d'os synthétique à l'aide de diagrammes de Voronoï et d'histomorphométrie locale obtenue par ITS (taille des échantillons : 4×4×4 mm) (adapté de (Kirby *et al.*, 2020))

Une alternative à ces méthodes est la génération stochastique de squelettes représentant la topologie trabéculaire à partir de génération directe de nœuds trabéculaires (Prot, 2015a) (**Figure 21**). A partir de données d'imagerie d'un échantillon cible, les paramètres morphologiques macroscopiques classiques (**Tableau 1**) sont utilisés pour créer un ensemble

de nœuds au sein d'un volume, reliés entre eux pour former un réseau de poutres. Des critères de notations sont utilisés afin de supprimer itérativement des éléments jusqu'à obtenir une structure cible dont la géométrie moyenne respecte celle d'un échantillon cible. Le tenseur de Fabric du MIL réel est utilisé pour gérer l'anisotropie du réseau. Les réseaux de poutres générés limitent cependant la modélisation à structures poreuses (les plaques ne sont pas modélisées par des treillis de poutres). De plus, s'il est possible d'estimer certains paramètres morphologiques en attribuant un diamètre virtuel aux éléments du squelette, la comparaison avec les valeurs réelles obtenues à partir d'images binaires est délicate, notamment du fait des zones d'intersection de poutres aux nœuds du squelette.

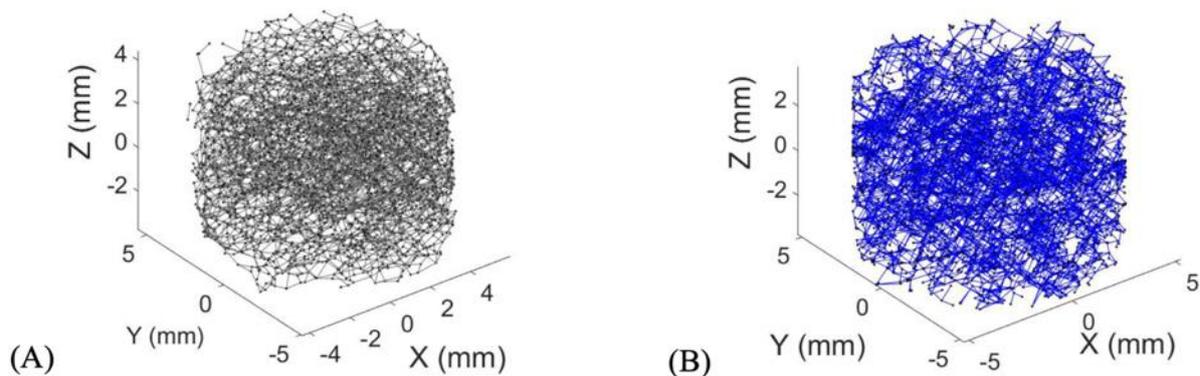


Figure 21 Génération stochastique d'un squelette de poutres. (A) Échantillon réel squelettisé. (B) Squelette de poutres issu du générateur (adapté de [Prot, 2015](#)).

1.5.3 Bilan

La génération par réaction-diffusion ou à l'aide de diagrammes de Voronoï permet de fournir des structures synthétiques qualitativement et quantitativement similaires à de l'os réel mais repose sur des quantités indirectement liées à l'architecture trabéculaire. Ces méthodes sont de plus limitées à la génération de petits échantillons du fait de leur complexité numérique. La génération stochastique de squelettes à partir d'une distribution explicite des nœuds trabéculaires doit permettre de pallier ces inconvénients mais nécessitent une étape supplémentaire permettant d'évaluer les paramètres morphologiques synthétiques. Enfin, l'utilisation de structures synthétiques dans les modèles de compréhension ou dans le cadre de la médecine régénérative et de l'orthopédie doit passer par une comparaison de leur comportement mécanique avec le comportement réel de l'os trabéculaire.

1.6 Comportement mécanique de l'os trabéculaire

1.6.1 Comportement mécanique microscopique

La densité du tissu osseux humain est d'environ 1800 kg.m^{-3} et est uniforme à travers les différentes parties du corps (Galante, Rostoker and Ray, 1970; Ashman and Jae Young Rho,

1988). Les propriétés tissulaires élastiques mesurées expérimentalement sur échantillons hydratés sont reportées dans le **Tableau 2**. Un coefficient de Poisson de 0.3 est communément admis.

Tableau 2 Modules élastiques (écart-type) du tissu trabéculaire humain et bovin mesurés expérimentalement sur échantillons hydratés.

Référence	Espèce	Localisation	Technique	Module (GPa)
(Choi <i>et al.</i> , 1990)	Humain	Tibia	Flexion 3 points	4.6 (1.6)
(Kuhn <i>et al.</i> , 1989a)	Humain	Crête iliaque	Flexion 3 points	3.8 (1.9)
(Runkle and Pugh, 1975)	Humain	Fémur	Flambage	8.7 (3.2)
(Townsend, Rose and Radin, 1975)	Humain	Tibia	Flambage	11.4
(Ryan and Williams, 1989)	Bovin	Fémur	Traction	0.8 (0.4)
(Bini <i>et al.</i> , 2002)	Humain	Fémur	Traction	1.89 (0.3)
(Ashman and Rho, 1988)	Bovin	Fémur	Ultrason	10.9 (1.6)
(Ashman and Rho, 1988)	Humain	Fémur	Ultrason	13.0 (1.5)
(Zysset <i>et al.</i> , 1999)	Humain	Fémur	Nanoindentation	11.4 (5.6)

Une forte variabilité (entre 1 et 13 GPa) des propriétés élastiques est observée. Ces valeurs sont considérées comme des valeurs moyennes à l'échelle de la trabeculae malgré l'influence de l'organisation spatiale des fibres de collagène et du remodelage osseux qui induit des propriétés hétérogènes par formation de paquets d'os présentant différents degrés de minéralisation (Roschger *et al.*, 2008). Au-delà de son hétérogénéité, le tissu trabéculaire exhibe un comportement isotrope transverse ou orthotrope caractérisé par une meilleure résistance mécanique dans la direction axiale des trabeculae du fait de sa structure stratifié (Wolfram, Wilke and Zysset, 2010). Les valeurs de module élastique trabéculaire sont plus faibles que celles de l'os cortical (Kuhn *et al.*, 1989b; Ryan and Williams, 1989; Choi and Goldstein, 1992; Rho, Ashman and Turner, 1993), ce qui est cohérent avec le fait que l'os trabéculaire est plus activement remodelé et par conséquent moins minéralisé (Oftadeh *et al.*, 2015).

Les propriétés post-élastiques mesurées expérimentalement sont moins documentées et présentent généralement une plus grande variabilité. Dans le cadre d'un comportement physiologique normal, l'endommagement d'une trabeculae est signalé aux ostéoblastes qui « réparent » la zone, empêchant une fracture ultérieure. Toutefois, si la magnitude et/ou la vitesse de chargement est suffisante, le tissu endommagé se sépare pour former une fissure qui peut éventuellement se propager à plus grande échelle. En effet, lorsqu'une trabeculae est fracturée, le remodelage osseux ne permet pas de la renouveler, les ostéoclastes la résorbant complètement (Parfitt, 1984; Fyhrie and Schaffler, 1994; Wang and Niebur, 2006). L'initiation de micro-endommagement se produit pour de faibles déformations (inférieures à 2%

(Jungmann *et al.*, 2011)) puis le réseau de collagène maintient l'intégrité structurale sur une grande plage de déformations, avec des valeurs à rupture plus importantes en compression qu'en traction (Hernandez *et al.*, 2005; Jungmann *et al.*, 2011; Carretta *et al.*, 2013). Les trabeculae présentent ainsi généralement des valeurs de déformation ultime plus importantes que celles de l'os cortical dont le comportement est quasi-fragile (Morgan, Unnikrisnan and Hussein, 2018), mais très variables, notamment de manière intra-individuelle (1.8 % à 20.2 % (Carretta *et al.*, 2013)). La ductilité microscopique varie cependant avec des facteurs tels que l'âge et/ou l'ostéoporose, qui influent sur les propriétés tissulaires : la diminution du renouvellement osseux coïncide avec une augmentation du degré de minéralisation et une transition vers un mode de rupture fragile (Grynpas, 1993; Currey, Brear and Zioupos, 1996; Bailey *et al.*, 1999; Burr, 2002) (**Figure 22**). Les propriétés tissulaires trabéculaires sont peu influencées par la vitesse de sollicitation (McElhaney, 1966; Crowninshield and Pope, 1974; Szabó, Taylor and Turner, 2011), contrairement à celles de l'os cortical (McElhaney, 1966).

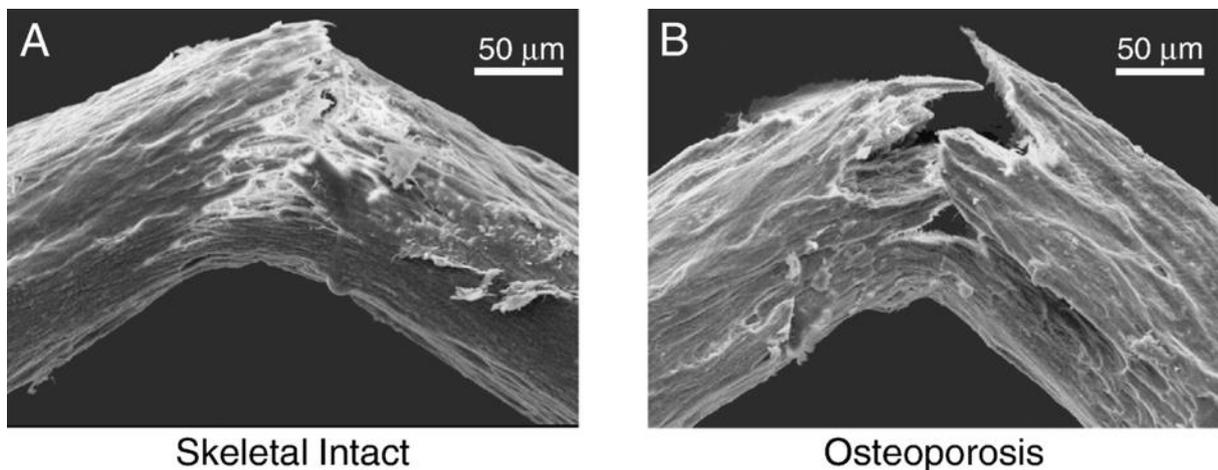


Figure 22 Microscopie Électronique à Balayage (MEB) de trabeculae individuelles (A) Profil de rupture ductile d'un sujet sain. (B) Profil de rupture fragile d'un sujet ostéoporotique (Busse *et al.*, 2009).

1.6.2 Comportement mécanique macroscopique

L'os trabéculaire peut être considéré au niveau macroscopique comme un matériau cellulaire dont les propriétés mécaniques dépendent principalement de sa fraction volumique osseuse et dans une moindre mesure de l'anisotropie géométrique du réseau et des propriétés tissulaires microscopiques des trabeculae individuelles.

1.6.2.1 Comportement unidimensionnel

Le comportement mécanique macroscopique de l'os trabéculaire a largement été caractérisé par des essais de compression ou de traction uniaxiaux. Le module de Young et la résistance sont reliés au BV/TV par des relations en loi de puissance (Morgan, Bayraktar and Keaveny, 2003),

ce qui est cohérent avec les modes de déformation prédominant en flexion et flambage des trabeculae (**Figure 23 (B)**) (Gibson and Ashby, 1997). L'exposant des lois de puissance pour l'os trabéculaire humain varient entre 1 et 3, selon la taille de l'échantillon, sa géométrie, son orientation, la localisation anatomique ou les conditions de test (Hildebrand *et al.*, 1999a; Morgan and Keaveny, 2001). Les propriétés mécaniques présentent ainsi de fortes variabilités inter et intra-sites du fait de l'hétérogénéité des valeurs de BV/TV (**Tableau 3**), le module pouvant varier d'un facteur 100 fois au sein d'une même épiphyse (Goldstein *et al.*, 1983) (**Figure 23 (A)**). Ces exposants suggèrent aussi qu'une diminution du BV/TV avec l'âge ou dans le cas de l'ostéoporose impacte significativement le comportement mécanique de l'os trabéculaire. Au-delà des valeurs de BV/TV, la transition d'une architecture principalement composée de plaques à une architecture composée de poutres rend les zones concernées plus sensibles aux modes de rupture par flexion et par flambage, augmentant le risque de fractures.

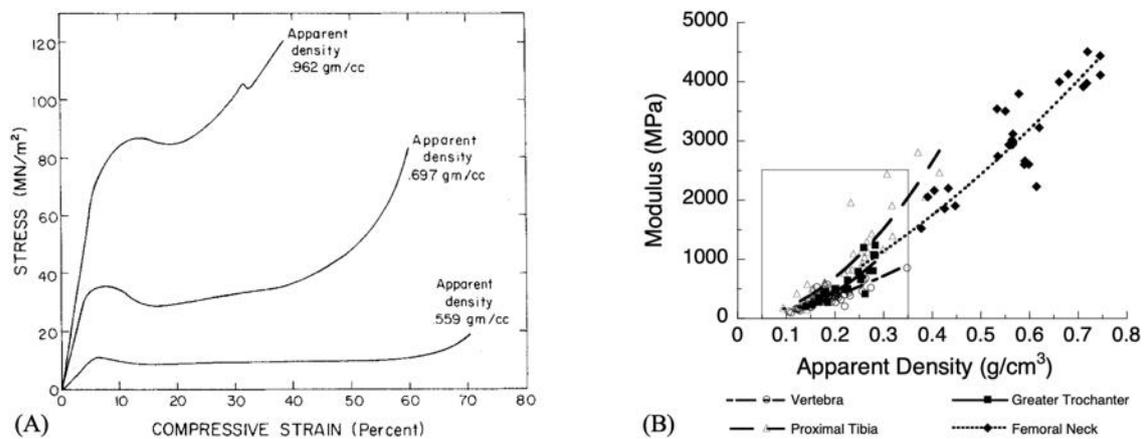


Figure 23 (A) Essais en compression uniaxiale pour trois échantillons d'os trabéculaire souschondraux bovins (Carter and Hayes, 1976b). (B) Régressions entre le module apparent et la densité apparente (reliée au BV/TV) pour différents sites anatomiques (Morgan, Bayraktar and Keaveny, 2003).

Tableau 3 Propriétés mécaniques de l'os trabéculaire pour différents sites anatomiques. Les résistances sont mesurées en compression uniaxiale.

Référence	Espèce	Localisation	Module (MPa)	Résistance (MPa)
(Lindahl, 1976)	Humain	Vertèbre	1 - 139	0.2 - 10
(Struhl et al., 1987)	Humain	Crête iliaque	5 - 282	0.1 - 8
(Goldstein <i>et al.</i> , 1983)	Humain	Tibia	31 - 336	1 - 14
(Martens <i>et al.</i> , 1983)	Humain	Fémur	64 - 2248	1 - 19
(Prot, 2015b)	Bœuf	Fémur	286 - 629	8 - 15

Comme pour l'os cortical, la résistance de l'os trabéculaire est plus importante en compression qu'en tension, bien que ces différences diminuent avec l'augmentation du BV/TV (Keaveny *et*

al., 1994). Contrairement à la limite d'élasticité et à la résistance qui dépendent linéairement du module élastique (Morgan and Keaveny, 2001), les valeurs de déformation à la limite d'élasticité et déformation ultime en sont indépendantes (Prot, 2015b; Morgan, Unnikrisnan and Hussein, 2018). En tension, la réponse est linéaire élastique jusqu'à rupture, ce qui est caractéristique d'un comportement fragile. En compression, le comportement post-élastique ductile est caractérisé par plusieurs phases sur la courbe contrainte/déformation (**Figure 23 (A)**). Une zone non linéaire apparaît après la limite d'élasticité jusqu'à une valeur maximale de contrainte. Après la contrainte ultime, une partie des trabeculae principalement alignées sur la direction de chargement résiste à l'augmentation de la déformation. Un plateau apparaît alors jusqu'à des déformations importantes, zone dans laquelle la structure trabéculaire peut être décrite par un empilement de trabeculae liées entre elles englobant des débris isolés. Enfin, une zone de densification linéaire apparaît lorsque toutes les trabeculae se sont effondrées, caractérisée par le module d'élasticité tissulaire.

La moelle osseuse engendre un comportement visqueux dépendant de la vitesse de déformation : à faible vitesse, elle est drainée facilement à travers les porosités vers l'extérieur, tandis qu'à plus haute vitesse, elle n'a pas le temps d'être expulsée et exerce une pression supplémentaire sur les trabeculae. Le module élastique et la contrainte à rupture augmentent ainsi avec la vitesse de chargement tandis que les déformations sont peu impactées (Prot, 2015a). Des relations en loi de puissance entre la vitesse de déformation et module ainsi que la résistance ont été mises en évidence à partir de tests confinés et pour des vitesses de déformation comprises entre 0.001 et 10 s^{-1} (Carter and Hayes, 1976b).

1.6.2.2 Comportement tridimensionnel

Les états physiologiques de déformation et de contrainte requièrent une théorie tridimensionnelle pour décrire le comportement véritable. Pendant la marche par exemple, sous l'action des efforts de compression de l'articulation et de la flexion du col du fémur, les trabeculae longitudinales, de la tête fémorale à la diaphyse, sont principalement soumises à des chargements de compression. En revanche, les trabeculae transverses sont plutôt sollicitées en tension (Van Rietbergen *et al.*, 2003). Un modèle de charge biaxiale similaire est observé lors d'une chute latérale sur le grand trochanter, mais avec des schémas de tension-compression inversés (Verhulp, van Rietbergen and Huiskes, 2008). Les directions principales de l'anisotropie mécanique de l'os trabéculaire sont alignées sur les directions principales d'anisotropie géométrique (Odgaard *et al.*, 1997). Le module élastique mesuré le long de la direction principale d'alignement des trabeculae est ainsi plus élevé que dans les autres directions, de même pour la résistance (**Tableau 4**). L'os trabéculaire présente souvent une symétrie orthotrope (Yang *et al.*, 1998; Zysset, Goulet and Hollister, 1998), bien que dans certains cas, comme dans les vertèbres, le comportement soit isotrope transverse (Odgaard *et*

al., 1997). En revanche, les déformations à la limite d'élasticité et déformations ultimes sont globalement isotropes (Morgan and Keaveny, 2001; Bevill, Farhamand and Keaveny, 2009).

Tableau 4 Modules élastiques (MPa) d'échantillons d'os trabéculaire humain mesurés le long des trois directions anatomiques.

Référence	Espèce	Localisation	Axial	Coronal	Sagittal
(Williams and Lewis, 1982)	Humain	Tibia	45 - 476	9 - 84	8 - 130
(Martens <i>et al.</i> , 1983)	Humain	Crête iliaque	340 - 3350	110 - 1230	140 - 1750
(Ciarelli <i>et al.</i> , 1991a)	Humain	Tibia	170 - 1100	10 - 1100	10 - 800

La description du comportement élastique linéaire tridimensionnel d'un solide nécessite un tenseur de rang quatre impliquant 21 constantes matérielles distinctes dans le cas général. Dans le cadre de l'orthotropie souvent décrite pour l'os trabéculaire, le nombre de constantes est réduit à 9. La limite d'élasticité rencontrée dans le cas unidimensionnel devient une surface à six dimensions. Des modèles analytiques permettent d'estimer les composantes de la matrice de rigidité à partir du BV/TV et du tenseur de Fabric, qui traduit une orthotropie géométrique lorsque ses trois valeurs propres sont distinctes (Cowin, 1985; Turner and Cowin, 1987; Zysset and Curnier, 1995). Le développement de ces modèles analytiques pour la prédiction des propriétés élastiques au niveau apparent à partir des paramètres morphologiques contribue à la capacité d'évaluer la progression de la maladie et la rigidité de l'os de manière non invasive dans un contexte clinique, en plus de fournir une base pour le développement de modèles numériques. Il convient toutefois de noter que dans les régions des vertèbres à faible fraction volumique ou dans le cadre de la diminution du BV/TV au cours de l'âge ou dans l'ostéoporose, le réseau trabéculaire peut être trop peu dense et trop hétérogène pour permettre une définition du type d'anisotropie et des propriétés du matériau (Unnikrishnan *et al.*, 2015).

1.7 Étude numérique du comportement mécanique de l'os trabéculaire

Les modèles numériques permettent de s'affranchir de certaines difficultés inhérentes aux essais expérimentaux, comme la gestion de la géométrie de l'échantillon (Keaveny, Borchers, Lorna J Gibson, *et al.*, 1993; Keaveny, Borchers, Lorna J. Gibson, *et al.*, 1993), du frottement au niveau des zones de contact (Linde and Hvid, 1989), du stockage (Linde and Sørensen, 1993) ou de la température (Brear *et al.*, 1988). Ils permettent aussi une meilleure gestion de la variabilité des tissus biologiques, la possibilité de modéliser des chargement complexes et l'évaluation de caractéristiques directionnelles en évitant la destruction des échantillons (van Rietbergen and Ito, 2015b). Les modèles numériques contribuent aussi au calcul de champs de déformations et de contraintes à l'échelle locale des trabeculae, difficilement mesurables expérimentalement. Dans cette section, les méthodes permettant la modélisation directe de la mésostructure trabéculaire sont décrites.

1.7.1 Micro Finite Element Analysis (μ -FEA)

Dans le cadre d'analyses μ -FE, les voxels des images binarisées obtenues par imagerie μ -CT ou HR-pQCT sont directement convertis en éléments hexaédriques (ou tétraédriques via un algorithme de Marching Cubes) (**Figure 24**). En simulant une condition de charge, le modèle est utilisé pour estimer les propriétés mécaniques de l'os, ainsi que les champs de contraintes et déformations. La μ -FEA est largement utilisée dans la recherche biomédicale afin d'estimer les propriétés mécaniques de l'os trabéculaire en fonction de sa microstructure et permet l'analyse *in vivo* des zones périphériques ou *in vitro* de biopsies et d'échantillons cadavériques (van Rietbergen and Ito, 2015b).

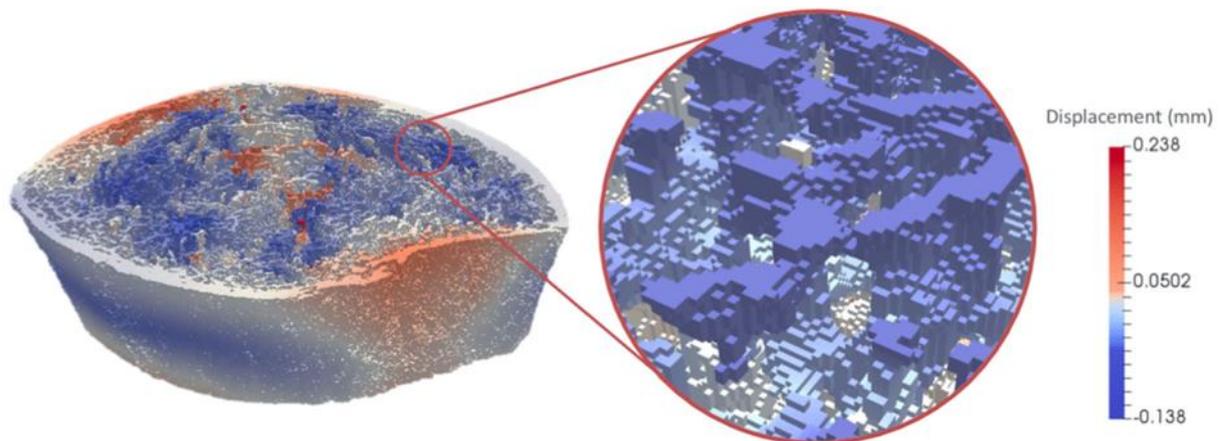


Figure 24 Exemple d'un modèle éléments-finis généré à partir d'imagerie HR-pQCT du tibia. Le modèle est composé de millions d'éléments hexaédriques (Whittier et al., 2020a).

Les propriétés tissulaires sont la plupart du temps supposées homogènes et isotropes malgré les possibles effets de la minéralisation et l'isotropie transverse caractérisée expérimentalement (**1.6.1**). L'incorporation de propriétés matérielles inhomogènes basées sur des mesures de minéralisation a cependant peu d'influence sur le comportement mécanique macroscopique de l'échantillon (Gross *et al.*, 2012). De même, une modélisation isotrope du tissu trabéculaire induit peu d'erreur (Cowin, 1997). Ainsi, bien que les modèles prenant en compte la nature hétérogène et anisotrope du matériau constitutif puissent prédire avec précision le module d'élasticité apparent de l'os, ils ne présentent pas d'avantages significatifs par rapport à une modélisation du tissu osseux à l'aide d'un matériau homogène et isotrope (Yu *et al.*, 2021).

Dans la plupart des études cliniques, des analyses linéaires-élastiques sont effectuées (van Rietbergen and Ito, 2015b). Afin de limiter la variabilité provenant notamment des méthodes de segmentation utilisées dans la phase de traitement d'images, le module de Young microscopique est souvent utilisé comme paramètre d'étalonnage permettant de retrouver le comportement macroscopique caractérisé expérimentalement (Pistoia *et al.*, 2004; MacNeil and Boyd, 2008; Varga *et al.*, 2010; Mueller *et al.*, 2011). Lorsque les analyses μ -FE sont utilisées

pour comparer des groupes, cette valeur importe peu. Au-delà du comportement élastique, ces analyses peuvent permettre d'estimer la résistance osseuse à partir de relations empiriques. Le critère de Pistoia stipule ainsi que la rupture se produit si plus de 2 % du matériau constitutif est déformé au-delà de 0,7 % (pour un module de 10 GPa) (Pistoia *et al.*, 2002). La force nécessaire est déduite par analyse des déformations résultantes à l'application d'un effort arbitraire. Une alternative consiste à prédire la résistance en tirant profit des fortes corrélations entre le module apparent et la résistance caractérisée expérimentalement (MacNeil and Boyd, 2008).

La capacité de l'os à se déformer et à absorber l'énergie doit être considérée comme un facteur important du risque de fracture. Les analyses non-linéaires permettent notamment de considérer les non-linéarités matérielles telles que les déformations plastiques et les effets géométriques tels que le flambement ou la flexion (cinématique de grandes déformations). Dans le cadre d'analyses non-linéaires, le tissu constitutif est la plupart du temps modélisé par un matériau élastoplastique afin de tenir compte de la ductilité des trabeculae observée expérimentalement (Sanyal *et al.*, 2012). Le choix du modèle doit cependant dépendre de l'âge et de la santé du patient afin de considérer la transition ductile/fragile observée. Le comportement de la moelle osseuse peut être modélisé, par exemple, par un matériau hyperélastique néo-Hookéen (Christen *et al.*, 2013). Il n'existe pas de consensus sur le meilleur modèle mécanique décrivant le comportement post-élastique du matériau constitutif. L'asymétrie traction/compression peut être considérée à l'aide d'un critère de rupture bilinéaire en déformation principale maximale (Niebur *et al.*, 2000). Pour ce critère qualitativement basé sur le comportement post-élasticité de l'os cortical (Reilly and Burstein, 1975), le module d'élasticité d'un élément endommagé est réduit à 5 % de sa valeur initiale lorsque la déformation principale maximale atteint 0,81 % en compression ou 0,33 % en tension. Une autre approche consiste à utiliser le module des fibres de collagène comme module d'écrouissage (Christen *et al.*, 2013). Des critères de plasticité multiaxiaux tels que le critère de Hill (Verhulp *et al.*, 2008) (pour lequel les éléments doivent être divisés en un groupe de tension et un groupe de compression), de Mohr-Coulomb (Tai, Ulm and Ortiz, 2006) et de Drucker-Prager (Schwiedrzik *et al.*, 2016) ont été utilisés. Ces derniers sont basés sur deux paramètres : la cohésion et l'angle de frottement, qui peuvent être calibrés à l'aide des limites d'élasticité en traction et en compression uniaxiales. Dans l'espace des contraintes principales, le critère de Mohr-Coulomb est une pyramide hexagonale irrégulière (**Figure 25 (A)**), dans laquelle les intersections entre les surfaces peuvent entraîner des difficultés de calcul (Carnelli *et al.*, 2010). En revanche, le critère de Drucker-Prager est un cône circulaire lisse dans l'espace des contraintes principales (**Figure 25 (B)**). Ce dernier est donc simple à la fois sur le plan numérique et du point de vue du nombre de paramètres requis. Pour un rapport traction/compression de 0,67, ce critère permet de prédire avec une bonne précision les limites d'élasticité apparentes en traction et en compression mesurées expérimentalement (Schwiedrzik *et al.*, 2016). Ce ratio traction/compression est similaire aux

valeurs rapportées dans la littérature pour l'os cortical et est utilisé dans d'autres études (Niebur *et al.*, 2000; Bayraktar *et al.*, 2004).

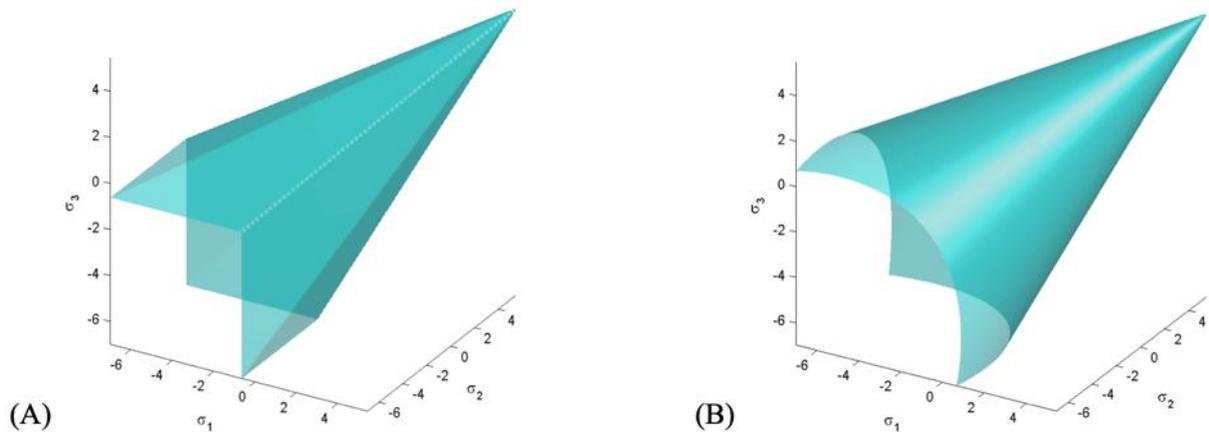


Figure 25 Surfaces d'élasticité dans l'espace 3D des contraintes principales pour le critère de (A) Mohr-Coulomb et (B) Drucker-Prager.

La μ -FEA permet de prédire les propriétés mécaniques mesurées expérimentalement avec précision (Niebur *et al.*, 2000; Boutroy *et al.*, 2005; MacNeil and Boyd, 2008; Schwiedrzik *et al.*, 2016). De plus, des corrélations élevées sont généralement constatées entre les modèles basés sur des données μ -CT et HR-pQCT (Varga *et al.*, 2010). Cette méthode est donc largement utilisée en biomécanique de l'os, pour la conception d'implants orthopédiques (Pettersen, Wik and Skallerud, 2009), l'estimation *in vivo* du risque de fracture ostéoporotique (Orwoll *et al.*, 2009) ou encore l'étude de l'effet de traitements pharmacologiques (Keaveny *et al.*, 2006). Ces analyses permettent aussi d'alimenter les modèles analytiques du comportement anisotrope, par exemple par détermination des coefficients dans les relations liant le tenseur de Fabric à la matrice de rigidité (Maquer *et al.*, 2015; Musy *et al.*, 2017). Enfin, la μ -FEA prédit mieux le chargement à rupture mesuré expérimentalement que n'importe quel paramètre basé sur la densité osseuse et permet de mieux discriminer les patients à risque que les mesures DXA (van Rietbergen and Ito, 2015b). Cependant, le coût numérique est encore souvent trop élevé dans un contexte clinique (Niebur *et al.*, 2000). Plusieurs millions d'éléments sont par exemple requis pour la modélisation d'une section tibiale à partir de données HR-pQCT (van Rietbergen and Ito, 2015b) et des milliers d'heures (CPU) peuvent être nécessaires pour une analyse non-linéaire à partir d'imagerie μ -CT (Levrero-Florencio *et al.*, 2016).

De plus, la modélisation de fissurations reste une difficulté du fait de l'utilisation d'éléments de tailles prédéfinies pour représenter une géométrie allant de l'infiniment petit à la pointe de la fissure à des dimensions microscopiques entre les surfaces de fissuration, notamment pour les schémas implicites souvent confrontés à des problèmes de convergence (Harrison *et al.*, 2013). La fissuration induit une séparation du matériau produisant de nouvelles surfaces, entraînant une incapacité à transférer les charges. La modélisation d'une zone cohésive composée d'un

élément d'épaisseur nulle disposé entre deux éléments finis est une solution (Ural and Vashishth, 2006; Yang et al., 2006). Lorsque le critère de rupture locale est satisfait, les deux éléments peuvent s'écarter et l'élément cohésif s'étend pour combler le vide. A moins de connaître *a priori* la trajectoire de fissuration par des moyens expérimentaux, ces méthodes requièrent un temps de calcul considérable. L'élément endommagé peut aussi être supprimé (Harrison *et al.*, 2013; Ovesy, Aeschlimann and Zysset, 2020), l'application de forces correctives aux nœuds partagés par l'élément et le reste du maillage pour relâcher les contraintes dans le matériau adjacent permettant de limiter les oscillations dans les courbes force/déplacement (Harrison *et al.*, 2013). Ces modèles, plus complexes que les approches μ -FEA classiques, sont cependant limités à de petits échantillons.

Les propriétés homogénéisées du réseau trabéculaire peuvent être utilisées pour décrire un domaine continu à plus grande échelle afin d'éviter la modélisation directe de la microstructure et réduire le coût numérique des simulations (Charlebois, Jirásek and Zysset, 2010; Hosseini, Pahr and Zysset, 2012; Steiner, Ferguson and van Lenthe, 2015) (**Figure 26**). Une alternative à la modélisation continue et servant d'intermédiaire entre ces deux approches est une modélisation « mésoscopique » traitant chaque trabeculae comme un élément unique.

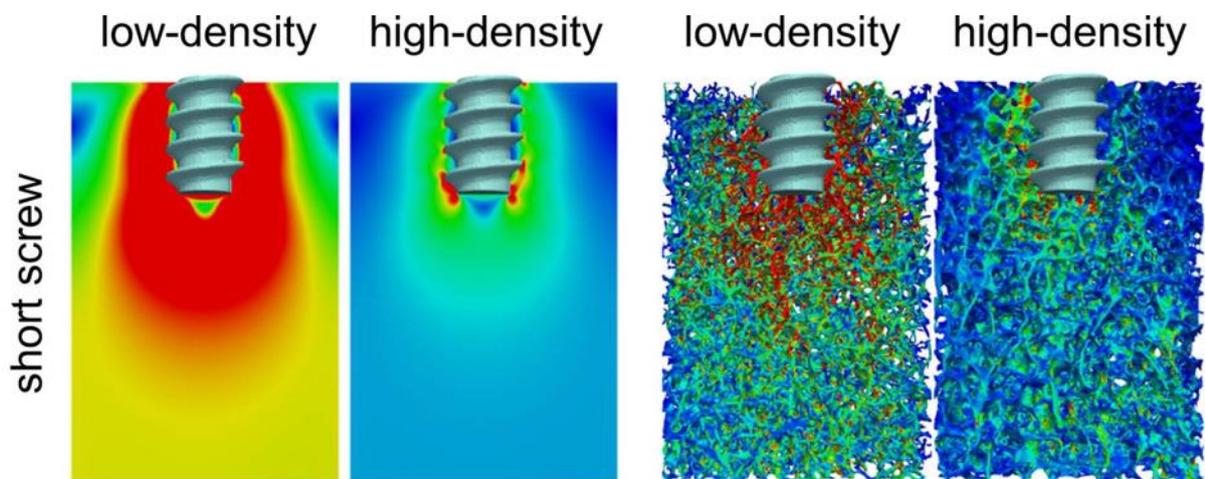


Figure 26 Comparaison des déformations d'un système os-implant entre un modèle continu et un modèle μ -FE (adapté de Steiner *et al.*, 2015).

1.7.2 Modèles EF mésoscopiques

Les modèles mésoscopiques idéalisés permettent de réduire le temps de calcul en remplaçant le groupe de voxels décrivant une même trabeculae par un élément approxinant son comportement mécanique. Ces modèles sont obtenus par squelettisation de l'image binaire μ -CT ou HR-pQCT initiale. Le comportement mécanique du réseau simplifié est alors comparé à celui du modèle μ -FE correspondant.

Dans le cas d'une squelettisation basée sur l'axe médian des trabeculae, la distinction plaque/poutre n'est pas faite et le réseau trabéculaire est modélisé par un graphe de poutres droites (**Figure 27**), pouvant cependant présenter une rigidité apparente plus faible que le modèle μ -FE correspondant (Mondal *et al.*, 2019). Les plaques trabéculaires constituant la principale structure porteuse, la stratégie de modélisation doit permettre de les inclure pour une évaluation précise dans une large gamme de BV/TV, de la tête fémorale aux corps vertébraux et de l'os sain à ostéoporotique.

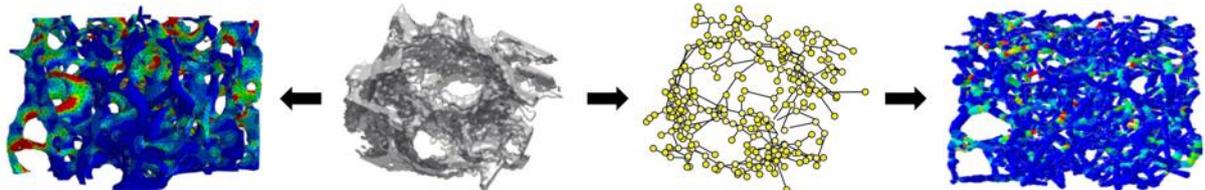


Figure 27 Comparaison d'un essai de compression entre un modèle EF simplifié obtenu par squelettisation et le modèle μ -FE correspondant. (adapté de (Mondal *et al.*, 2019)). Ici, la squelettisation ne permet pas la distinction plaque/poutre.

Les algorithmes de squelettisation utilisés pour les méthodes de segmentation volumétrique (1.3.2) permettent d'obtenir des squelettes mixtes de plaques et poutres, renseignant aussi l'épaisseur et le volume de chaque élément. Les plaques peuvent alors être modélisées par des treillis de poutres (van Lenthe, Stauber and Müller, 2006) (**Figure 28**). Ce modèle permet une bonne prédiction du comportement élastique apparent pour une réduction du temps de calcul d'un facteur 350 par rapport au modèle μ -FE généré à partir d'images μ -CT de résolution 40 μ m. L'efficacité est cependant moindre pour les échantillons présentant un BV/TV élevé, pour lesquels le nombre de poutres nécessaires pour former les nombreux treillis augmente.

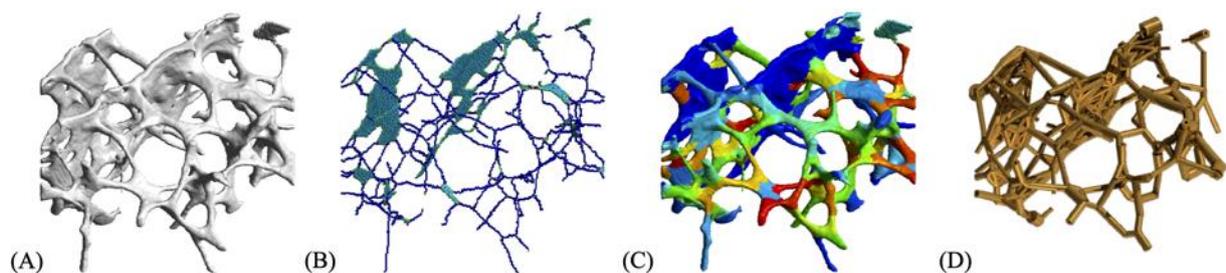


Figure 28 Création d'un modèle simplifié avec treillis de poutres. (A) Images μ -CT. (B) Squelettisation préservant la topologie de plaque. (C) Illustration de la segmentation volumétrique après reconstruction des voxels. (D) Modèle simplifié obtenu en remplaçant les plaques par des treillis de poutres (adapté de van Lenthe *et al.*, 2006).

L'utilisation d'éléments coques permet de modéliser fidèlement les plaques du réseau trabéculaire (**Figure 29**). Dans une première étude, un modèle simplifié de poutres et coques triangulaires basé sur des images HR-pQCT (résolution 82 μ m) est utilisé pour déterminer les

propriétés mécaniques non linéaires de l'os trabéculaire. Le modèle simplifié est ensuite comparé à un modèle référence μ -FE obtenu à partir d'images μ -CT (résolution 25 μm) et au modèle μ -FE obtenu à partir des images HR-pQCT. De fortes corrélations entre les différents modèles sont obtenues, pour le module de Young apparent prédit et la limite d'élasticité. La valeur du module de Young tissulaire doit cependant être ajustée à une valeur non physiologique dans le cas du modèle mésoscopique du fait d'une sous-estimation du volume osseux aux jonctions inter-éléments induisant des variations par rapport au modèle μ -FE référence. Le modèle simplifié permet néanmoins de distinguer les femmes ménopausées avec et sans fractures vertébrales antérieures bien plus rapidement que les modèles μ -FE : 246 heures pour le modèle référence et 14 secondes pour le modèle simplifié (Liu *et al.*, 2013) !

Ces modèles simplifiés semblent prometteurs, la réduction du temps de calcul permettant d'analyser des configurations de chargement multiples et d'accroître la taille des échantillons. Au-delà du temps de calcul, des analyses paramétriques approfondies peuvent être effectuées. L'influence des trabécules individuels peut être déterminée en supprimant sélectivement un ou plusieurs éléments. Il est aussi possible d'évaluer les effets d'une modification de l'épaisseur trabéculaire plus facilement que dans les modèles μ -FE, pour lesquels la suppression ou l'ajout d'un élément fait significativement varier l'épaisseur locale de la trabeculae (pour des résolutions raisonnables) (van Lenthe, Stauber and Müller, 2006).

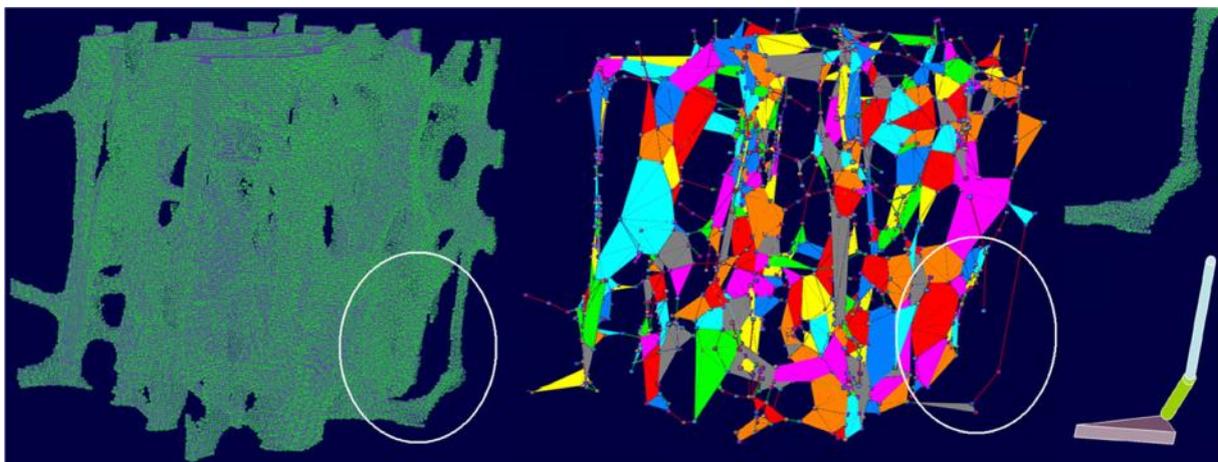


Figure 29 Conversion d'un modèle μ -FE en modèle mésoscopique par squelettisation (adapté de Liu *et al.*, 2013).

1.7.3 Discrete Element Method (DEM)

La Discrete Element Method (DEM) est une méthode numérique permettant de résoudre des problèmes physiques et d'ingénierie, dont les principes de discrétisation et de résolution de problèmes diffèrent de la FEM. La FEM consiste à diviser le domaine d'étude en un certain nombre d'éléments finis sur lesquels les équations de la physique sont résolues en utilisant une méthode d'approximation. Les solutions obtenues sur chaque élément fini sont ensuite

assemblées pour former une approximation globale de la solution. La méthode des éléments discrets consiste en revanche à diviser le domaine en un grand nombre de particules discrètes, soumises à des interactions entre elles et avec leur environnement (Cundall and Strack, 1979). Un domaine DEM est décrit par un ensemble d'éléments sphériques ou polyédriques, interagissant aux moyens de forces de contact (interpénétration) ou d'articulation. Ces articulations sont généralement modélisées par des liens mécaniques de type ressort ou poutre. Cette approche permet de modéliser des phénomènes impliquant une large gamme d'échelles, le couplage des comportements mécanique, thermique ou physico-chimique et facilite la description de multi-fracturations, la propagation de fissures et la gestion de débris, par rapport à la FEM notamment (André *et al.*, 2014). La DEM est naturellement adaptée à la modélisation de milieux granulaires mais aussi continus, avec des approches type lattice permettant la prise en compte de phénomènes discontinus, comme la création et/ou la propagation simultanée d'une ou plusieurs fissures (**Figure 30**) (Lemesle, Hubert and Bigerelle, 2020; Sage *et al.*, 2022).

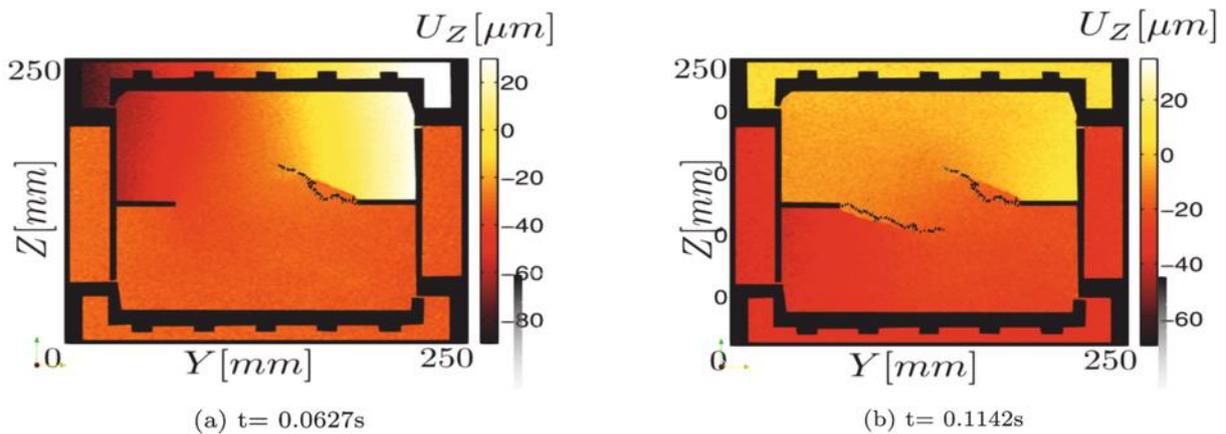


Figure 30 Initiation et propagation de fissures durant un essai sur une éprouvette doublement entaillée (adapté de Sage *et al.*, 2022).

1.7.4 The GranOO workbench

GranOO est un outil robuste et polyvalent développé en partie à l'Institut de Mécanique et d'Ingénierie (I2M) des Arts et Métiers de Bordeaux pour l'étude de problèmes dynamiques de milieux continus ou granulaires à partir de simulations DEM. C'est un outil modulaire et open-source développé en C++ en programmation séquentielle et orientée objet. Son principe de fonctionnement permet de facilement mettre en place différentes configurations de simulation en modifiant les conditions aux limites, la géométrie des éléments ou les types d'interaction. Dans une optique initiale de résolution de problèmes dynamiques, un schéma d'intégration explicite est implémenté. GranOO traite des particules sphériques, des lois de contact régulières et de différents types de joints cohésifs (ressorts et poutres) pour relier les éléments discrets. La DEM développée dans GranOO est basée sur la description physique suivante : l'élément discret

stocke la masse, le volume, l'accélération, la vitesse et la position et peut stocker d'autres propriétés physiques telles que le moment magnétique, le potentiel électrique ou la température. Le joint stocke le comportement rhéologique et le contact stocke le comportement d'interface. GranOO fournit des outils utiles pour construire des domaines discrets, les visualiser et post-traiter les données numériques issues d'une simulation (André *et al.*, 2014). GranOO a déjà été utilisé dans le cadre d'études biomécaniques, notamment pour la rupture du complexe musculo-tendineux (**Figure 31**) (Roux *et al.*, 2021). Cet outil apparaît ainsi comme un outil adapté à la modélisation de l'os trabéculaire, sous différents régimes de sollicitation, et permettant de simuler la propagation de multi-fissurations.

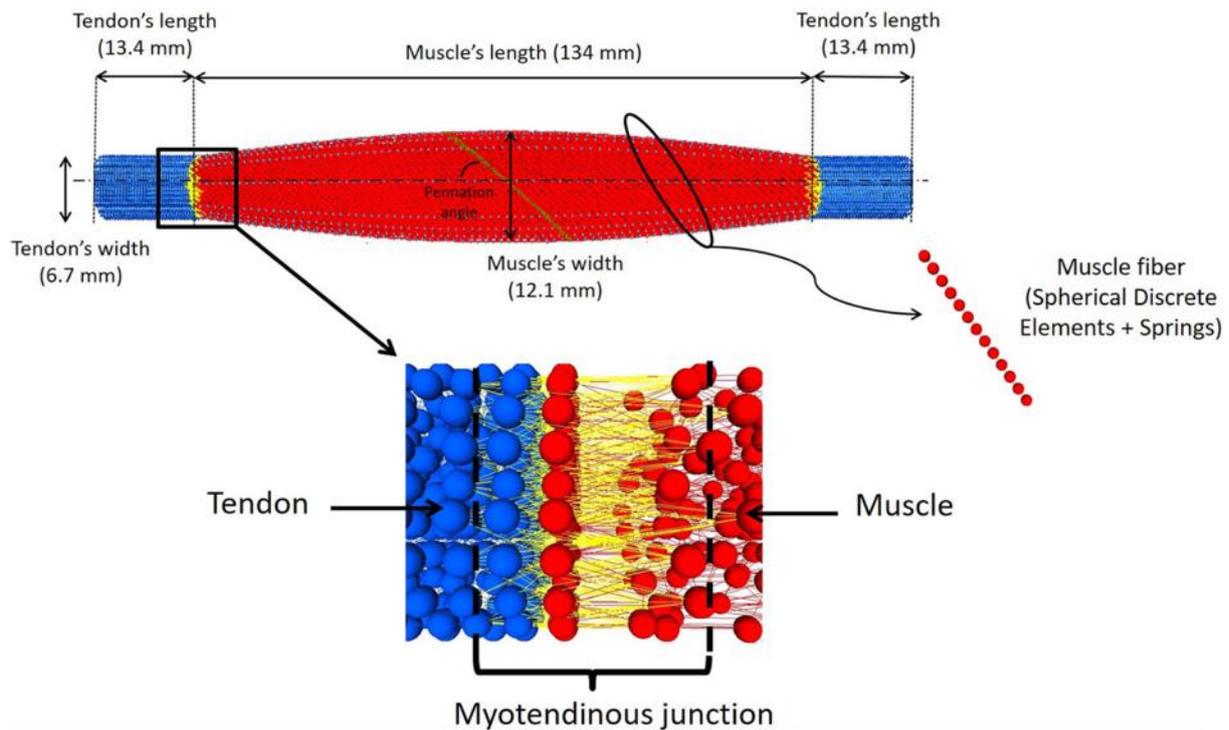


Figure 31 Vue latérale du complexe muscle-tendon et zoom sur la jonction myotendineuse (Roux *et al.*, 2021).

1.7.5 Bilan

La modélisation de la microstructure trabéculaire dans les modèles numériques permet de mieux comprendre le lien entre l'architecture et le comportement mécanique et a le potentiel d'améliorer le diagnostic clinique de pathologie telle que l'ostéoporose, ou le dimensionnement d'outils orthopédiques. Les modèles μ -FE largement utilisés sont cependant limités par les temps de calcul nécessaires, en particulier dans le cadre d'analyses non-linéaires. La modélisation mésoscopique idéalisée du réseau trabéculaire apparaît alors comme une alternative prometteuse servant d'intermédiaire entre des modélisations microscopiques comprenant des millions d'éléments et des modèles continus nécessitant des lois de comportement élaborées. Bien que développée pour traiter des problèmes granulaires ou

continus, la plateforme de calcul DEM GranOO, exploitée au sein d'Arts et Métiers, est adaptée à cette modélisation dans le domaine élastique et post-rupture.

1.8 Conclusion et démarche de travail

Une caractérisation de la mésostructure trabéculaire est primordiale pour analyser l'évolution de la résistance osseuse avec l'âge, améliorer le diagnostic clinique de l'ostéoporose ou fournir des outils de modélisation dans le cadre de la médecine régénérative et de l'orthopédie.

La majorité de la variance du comportement mécanique de l'os trabéculaire peut être expliquée à l'aide de descripteurs macroscopiques de l'architecture, comme la fraction volumique osseuse et les orientations privilégiées des trabeculae. Cependant, caractériser uniquement le BV/TV ne permet pas de rendre compte des variations architecturales respectives des plaques et poutres trabéculaires, dans le cas d'une dégénérescence pathologique, d'un traitement ou simplement avec l'âge. Dans ce cadre, l'utilisation de maillages reconstruits à partir de données d'imagerie binarisées permet de décrire fidèlement l'anisotropie géométrique trabéculaire tout en offrant la possibilité d'approfondir l'analyse topologique de la microstructure afin de fournir des descripteurs spécifiques aux plaques et aux poutres. Le **Chapitre 2** de cette thèse consiste ainsi au développement d'une méthode de caractérisation de l'anisotropie géométrique macroscopique des plaques et poutres trabéculaires à partir de données d'imagerie compatibles avec une utilisation *in vivo*.

Les méthodes et analyses développées à partir de données d'imagerie sont tributaires de campagnes expérimentales souvent longues et coûteuses. Les modèles numériques paramétriques d'os trabéculaire offrent la possibilité de fournir des géométries fidèles aux géométries osseuses réelles et ainsi d'explorer plus simplement les variations géométriques inter et intra-individuels. Ces modèles permettent aussi de fournir des structures performantes pour la médecine régénérative ou l'orthopédie. Les modèles recensés sont cependant peu fidèles à la géométrie trabéculaire ou requièrent des méthodes numériques trop coûteuses, limitant la génération d'os synthétique à des volumes réduits. Le **Chapitre 3** consiste ainsi au développement d'un générateur d'architecture trabéculaire permettant de produire des géométries qualitativement et quantitativement similaires à de l'os réel, dans un temps réduit et à partir d'un nombre limité de paramètres morphologiques facilement mesurables.

L'utilisation de structures synthétiques dans les modèles de compréhension ou dans le cadre de la médecine régénérative et de l'orthopédie passe par une comparaison de leur comportement mécanique avec le comportement réel de l'os trabéculaire. Les architectures stochastiquement générées sont utilisées au **Chapitre 4** afin de vérifier que le comportement élastique et post-rupture est conforme au comportement réel mesuré expérimentalement lors d'essais de compression. Une modélisation mésoscopique est utilisée sous GranOO afin de limiter les

temps de calcul imputés aux approches traditionnelles comme la μ -FEA et est ainsi plus adaptée à l'utilisation dans un contexte clinique ou à la considération de la microstructure trabéculaire aux échelles supérieures. Le modèle géométrique et mécanique validé est finalement utilisé dans une étude de faisabilité de prothèses en alliage biocompatible respectant la géométrie et le comportement mécanique physiologique de l'os réel. Un résumé graphique des différents chapitres est proposé en **Figure 32**.

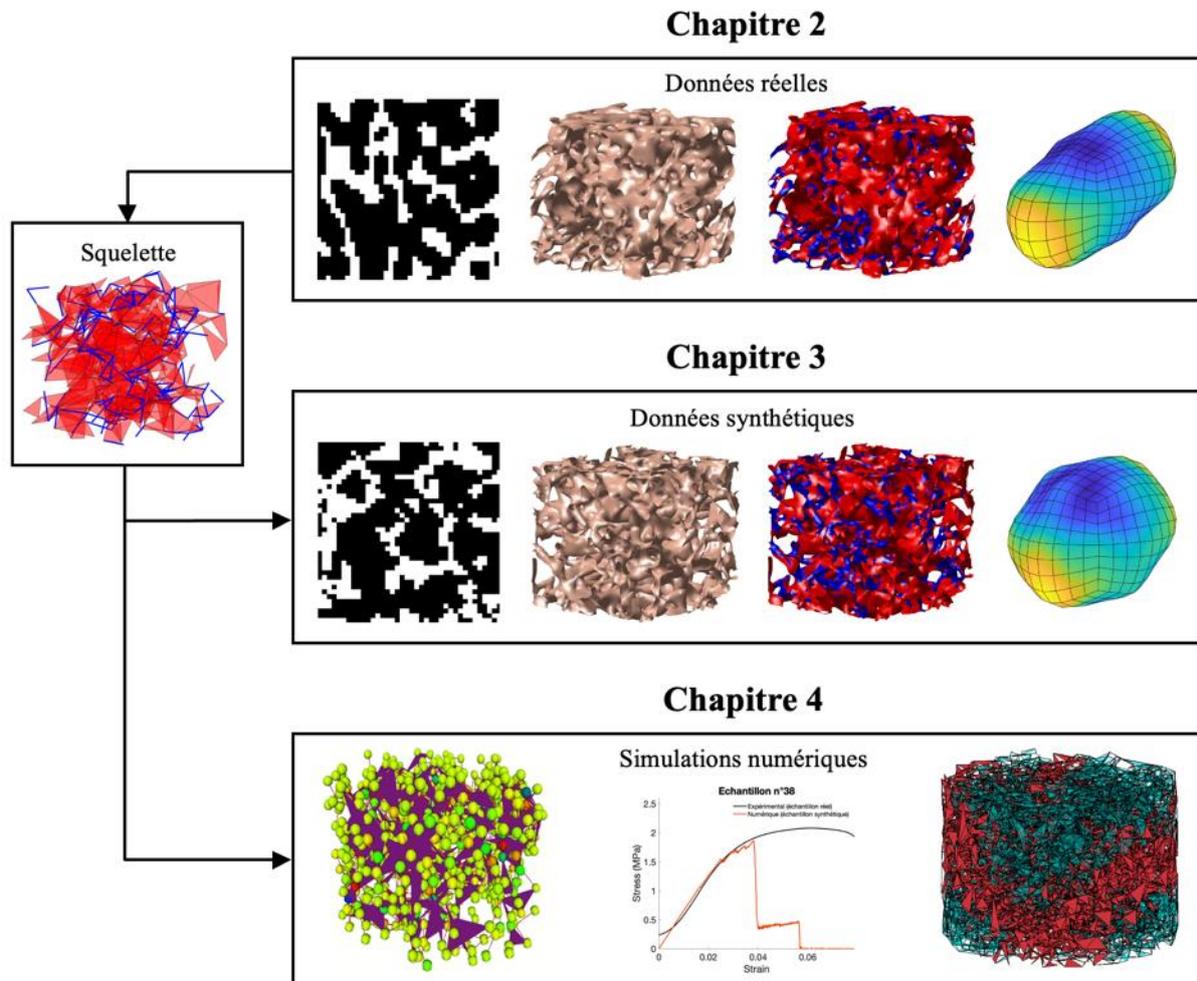


Figure 32 Résumé graphique des différentes parties du travail personnel effectué au cours de cette thèse.

2 Caractérisation macroscopique de l'anisotropie géométrique trabéculaire

La compréhension du lien entre l'architecture trabéculaire et son comportement mécanique passe par la considération de son anisotropie géométrique. Les approches actuelles sont basées sur des tenseurs de Fabric et ne permettent de distinguer les orientations spécifiques des plaques et poutres, qui ont des rôles et comportements différents. Dans ce chapitre, une méthode permettant d'analyser l'anisotropie géométrique macroscopique d'échantillons d'os trabéculaire est proposée. Cette méthode repose sur l'analyse topologique de surfaces triangulées reconstruites à partir d'images μ -CT de résolution compatible avec une utilisation *in vivo*, offrant la possibilité d'approfondir l'analyse topologique de la microstructure afin de fournir des descripteurs spécifiques aux plaques et aux poutres.

Dans un premier temps, les outils permettant la discrimination plaques/poutres puis l'analyse des orientations privilégiées sont présentés. Différents critères de validation sont ensuite décrits et la méthode est finalement appliquée à des échantillons d'os trabéculaire issus de la partie proximale de fémurs bovins. Des structures artificielles sont utilisées afin d'illustrer les différentes étapes de la méthode. Elles permettent de comprendre graphiquement les effets des paramètres utilisés, plus simplement que dans le cas de structures trabéculaire réelles. Ces structures ont cependant été dimensionnées à l'aide de données géométriques réelles extraites à partir des échantillons d'os et sont de résolution identique.

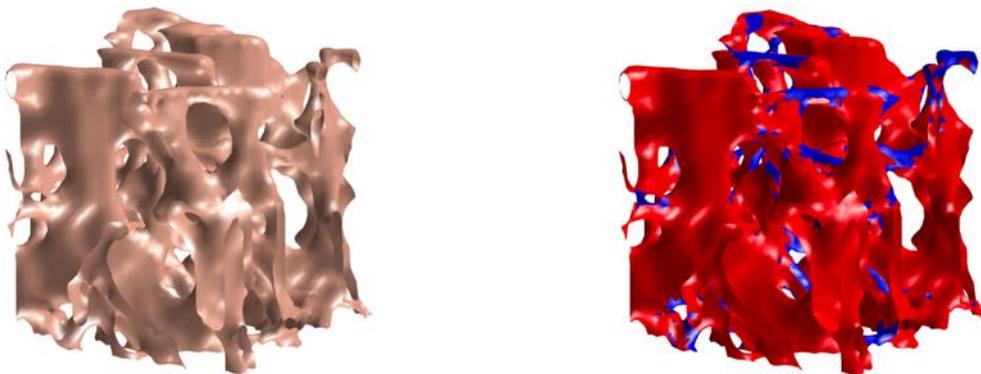


Figure 33 Discrimination plaques/poutres d'un échantillon d'os trabéculaire.

Table des matières

2.1	Matériels et méthodes.....	56
2.2	Résultats et discussion.....	68
2.3	Conclusion et perspectives	78

2.1 Matériels et méthodes

2.1.1 Échantillons d'os trabéculaire

136 échantillons cylindriques (hauteur : 7,5mm, diamètre : 10,5mm) non-dégraissés d'os trabéculaire bovin (âge moyen : 4 ans), issus de la tête fémorale et du grand trochanter de 6 fémurs différents, ont été récoltés et scannés par imagerie μ -CT (résolution spatiale de 80 μ m) lors d'une étude précédente, dans le cadre d'une collaboration avec le laboratoire BISRU de l'université de Cape Town en Afrique du Sud (Prot, 2015a). Les images μ -CT ont ensuite été binarisées par une méthode d'Otsu à plusieurs niveaux (Otsu, 1979) (**Figure 34**).



Figure 34 Binarisation d'une coupe μ -CT d'os trabéculaire fémoral bovin de résolution 80 μ m à l'aide d'une méthode d'Otsu à plusieurs niveaux [3].

2.1.2 Maillage triangulaire

Les images binarisées sont converties en maillage triangulaire à l'aide d'un algorithme de Marching Cubes (Lorenson and Cline, 1987; Hammer, 2022). Le maillage est légèrement lissé afin de limiter le crénelage dû à la résolution (Dirk-Jan Kroon, 2023) (**Figure 35**). Les paramètres de lissage sont choisis afin de minimiser la variation de volume de l'échantillon.

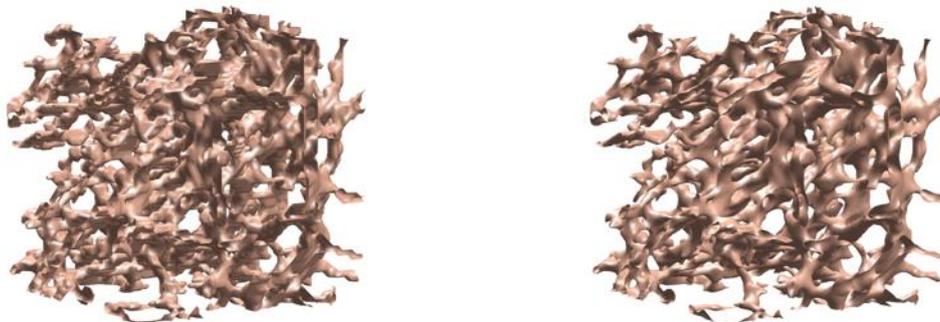


Figure 35 Effets du lissage sur le maillage surfacique d'un échantillon cubique (4 mm de côté) d'os trabéculaire. Gauche : échantillon non lissé crénelé. Droite : échantillon lissé similaire à de l'os réel.

2.1.3 Discrimination plaques/poutres

Une analyse topologique du maillage triangulaire est réalisée afin de classer les triangles en fonction de leur appartenance à une plaque ou une poutre. La méthode de discrimination comporte deux étapes : un premier tri basé sur un critère de courbure permet une identification grossière des zones du maillage. Ce critère permet aussi de choisir le type topologique associé aux zones de jonctions plaques/poutres. Une seconde étape permet d'affiner la discrimination.

2.1.3.1 Critère de courbure

Pour un maillage à N faces, les courbures principales k_{1_i} et k_{2_i} sont calculées pour chaque face i du maillage, $i \in \llbracket 1, N \rrbracket$, à l'aide d'un algorithme permettant une estimation robuste sur le voisinage direct d'un triangle d'intérêt (Rusinkiewicz, 2004; Ben Shabat and Fischer, 2015). Une courbure équivalente k_i est ensuite attribuée à chaque face (**Équation 1**) : pour une architecture trabéculaire idéalisée en réseau de poutres cylindriques et de plaques planes, la courbure équivalente associée à un triangle « poutre » est égale à l'inverse du rayon de la poutre, tandis que la courbure équivalente associée à un triangle « plaque » est nulle.

$$k_i = \frac{1}{2} \sqrt{k_{1_i}^2 + k_{2_i}^2} \quad (1)$$

Les triangles sont triés en comparant les valeurs de k_i à une valeur seuil $k_{Threshold}$, en dessous de laquelle un triangle est considéré comme appartenant à une zone de plaque ($i \in \llbracket 1, N_{Plates} \rrbracket$) et inversement ($i \in \llbracket 1, N_{Rods} \rrbracket$). Le seuil est défini comme une fraction de la courbure associée à la valeur moyenne du paramètre $Tb.Th$ sur l'ensemble des échantillons (**Équation 2**). Si $k_i < k_{Threshold}$, le triangle i appartient à l'ensemble des N_{Plates} plaques. Si $k_i \geq k_{Threshold}$, le triangle i appartient à l'ensemble des N_{Rods} poutres.

$$k_{Threshold} = \frac{\alpha}{Tb.Th} \quad (2)$$

Le paramètre α permet d'ajuster le tri en faisant varier la valeur du seuil (**Figure 37**). Une valeur basse permet de classer les zones de jonctions plaques/poutres en zones de poutres et inversement. Pour la courbure équivalente choisie (**Équation 1**), α est défini dans l'intervalle $[0, 1.5]$. Ainsi, $N_{Rods} = N$ pour $\alpha = 0$: tous les triangles appartiennent à des poutres et $N_{Plates} \approx N$ pour $\alpha \geq 1.5$: (presque) tous les triangles appartiennent à des plaques.

2.1.3.2 Connectivité du maillage

L'utilisation d'un critère de courbure ne permet pas de distinguer les bords de plaque des poutres, qui ont une topologie similaire (idem pour d'éventuels trous dans les plaques) (**Figure**

36). Pour affiner le tri, le p-ième voisinage autour de chaque triangle poutre est calculé (le premier voisinage d'un triangle désignant les triangles partageant une arête commune avec ce triangle, le p-ième correspond au patch formé par les voisinages successifs). Le triangle est alors reclassé en plaque si la frontière du patch est formée d'un seul polygone fermé. Si le nombre de polygones est supérieur à 1, le triangle reste classé en poutre. Le nombre de voisinage successifs à considérer est défini à partir de la valeur moyenne de $Tb.Th$ et la résolution de l'échantillon (Équation 3).

$$p = \left\lceil \frac{\pi.Tb.Th}{Resolution} \right\rceil \quad (3)$$

Le nombre de voisinages successifs à considérer correspond environ au nombre de triangles nécessaires pour décrire le périmètre d'une poutre, pour la résolution d'imagerie utilisée. Ainsi, les bords du patch formé par le p-ième voisinage autour de chaque triangle poutre doivent se rejoindre dans la direction orthoradiale, faisant apparaître *a minima* deux polygones fermés sur les bords libres du patch.

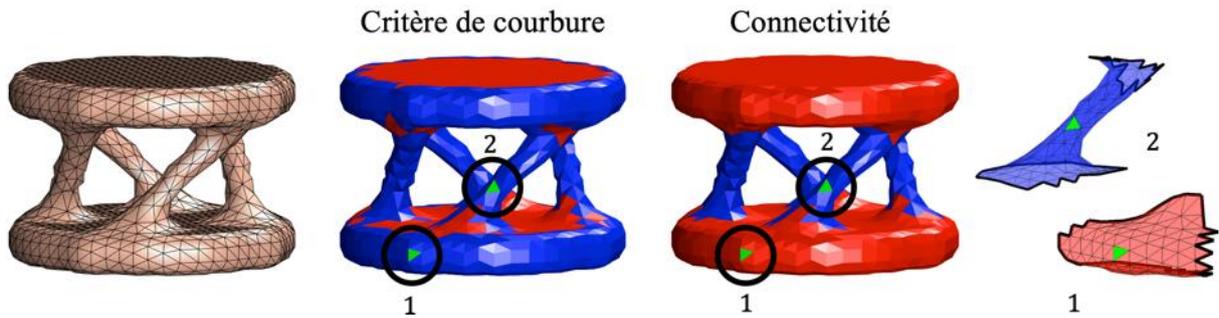


Figure 36 Discrimination d'une structure artificielle (les triangles rouges appartiennent à des plaques et les bleus à des poutres). Les patches du p-ième voisinage des triangles 1 et 2 sont représentés. Pour le triangle 1, un seul polygone forme la frontière du patch, il est donc reclassé en triangle plaque. Pour le triangle 2, deux polygones fermés sont présents sur la frontière (bords noirs) du patch, il est toujours considéré comme une poutre après le second tri.

2.1.3.3 Paramètres morphologiques de plaque et poutre

Deux paramètres morphologiques sont introduits afin de décrire les proportions relatives des surfaces de plaque et de poutre : le rod Bone Surface over Total Surface (rBS/TS) et le plate Bone Surface over Total Surface (pBS/TS) (Équation 4 où S_i désigne la surface du triangle i , S_{r_i} désigne la surface du triangle de poutre i et S_{p_i} désigne la surface du triangle de plaque i).

$$rBS/TS = \frac{\sum_{i=1}^{N_{Rods}} S_{r_i}}{\sum_{i=1}^N S_i} \quad \text{et} \quad pBS/TS = \frac{\sum_{i=1}^{N_{Plates}} S_{p_i}}{\sum_{i=1}^N S_i} \quad \text{avec} \quad rBS/TS + pBS/TS = 1 \quad (4)$$

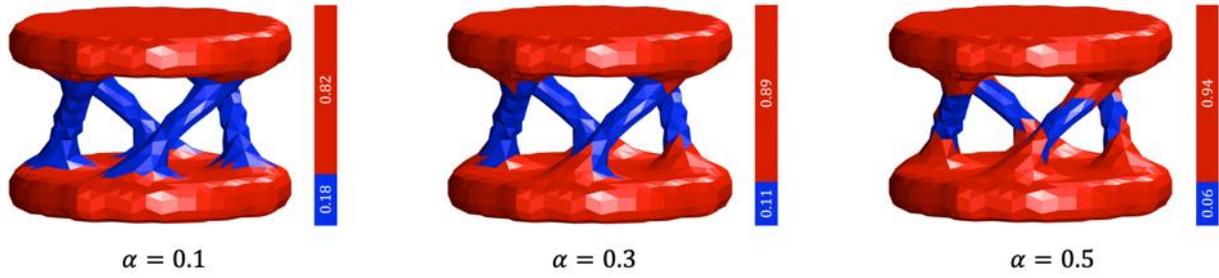


Figure 37 Illustration de l'effet du paramètre de seuil α sur une structure artificielle, après la seconde étape de discrimination. Les valeurs de rBS/TS sont reportées sur les colorbars.

2.1.4 Analyse angulaire

L'étude de l'anisotropie géométrique se fait par analyse de l'orientation de la surface de l'échantillon, via les normales des triangles du maillage. Il est possible d'extraire les orientations privilégiées des échantillons complets ou les orientations spécifiques des plaques ou des poutres, après discrimination. L'analyse comprend l'utilisation d'un filtre angulaire permettant de ne retenir que les surfaces des facettes spécifiquement orientées. Puis, pour une représentation des résultats, une discrétisation spatiale correspondant à un nombre fini K de directions est utilisée.

2.1.4.1 Filtre angulaire

L'espace est donc discrétisé en un ensemble de K directions $\vec{u}_j, j \in \llbracket 1, K \rrbracket$, dans le repère du scanner. L'angle entre une direction \vec{u}_j et une normale $\vec{n}_i, i \in \llbracket 1, N \rrbracket$, est calculé et une valeur de filtration comprise entre 0 et 1 est attribuée au triangle correspondant (**Équation 5**).

$$F_{ij}(\alpha_{ij}, \alpha_0, s, \lambda) = A \left(1 - e^{-\left(\frac{\alpha_{ij}}{\alpha_0}\right)^s} \right) \text{ avec } \begin{cases} \alpha_{ij} = \frac{\pi}{2} - \lambda - \theta_{ij} \\ \alpha_0 = \frac{\pi}{2} - \lambda - |\lambda - \theta_0| \end{cases} \quad (5)$$

θ_{ij} : angle entre la direction d'intérêt \vec{u}_j et la normale \vec{n}_i (radians).

θ_0 : ouverture angulaire (radians).

s : sévérité.

λ : paramètre d'inversion du filtre.

A : constante de normalisation.

Le paramètre λ correspond à la valeur de θ_{ij} pour laquelle F_{ij} est maximum. Il peut prendre deux valeurs : 0 ou $\pi/2$ (**Figure 38**).

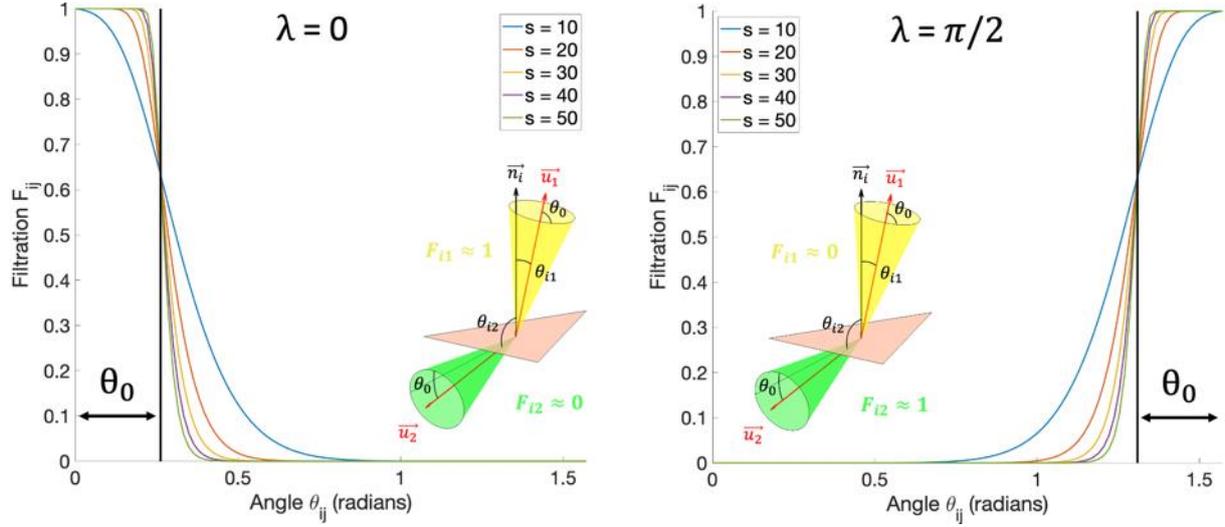


Figure 38 Valeur des filtrations F_{ij} en fonction de l'angle θ_{ij} pour différentes valeurs de sévérité s , selon les deux valeurs de λ .

Pour $\lambda = 0$, les valeurs de filtration sont proches de 1 lorsque la direction d'intérêt \vec{u}_j se trouve dans un cône d'ouverture angulaire θ_0 dont l'axe est aligné sur la normale \vec{n}_i (lorsque l'angle θ_{ij} est proche de 0). Pour $\lambda = \pi/2$, les valeurs de filtration sont proches de 1 lorsque la direction d'intérêt \vec{u}_j se trouve dans un cône d'ouverture angulaire θ_0 dont l'axe est perpendiculaire à la normale \vec{n}_i (lorsque l'angle θ_{ij} est proche de $\pi/2$). L'ouverture angulaire ($0 < \theta_0 < \pi/2$) permet de moyennner les F_{ij} pour des directions angulairement proches et la sévérité permet de contrôler le niveau de filtration.

2.1.4.2 Directional Intensity

La Directional Intensity (DI) associée à la direction \vec{u}_j est définie comme la somme normalisée des valeurs de filtration F_{ij} multipliée par les surfaces S_i des triangles, pour l'ensemble des triangles du maillage (Équation 6).

$$DI(\vec{u}_j) = K \frac{\sum_{i=1}^N F_{ij} S_i}{\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^N F_{ij} S_i} \quad (6)$$

Pour $\lambda = \pi/2$, la distribution des DI d'un échantillon complet correspond ainsi aux orientations privilégiées du tissu osseux et est donc similaire aux valeurs du MIL calculées par lignes d'intersection directement à partir des images binarisées. Dans la suite de ce manuscrit, les distributions des DI d'un échantillon complet seront toujours calculées pour $\lambda = \pi/2$. Dans le cas d'une structure isotrope, $DI(\vec{u}_j) = 1 \forall j$.

Après discrimination du maillage, les DI associées aux plaques et aux poutres peuvent être définies. Pour les plaques, la plate normal Directional Intensity (pnDI) associée à la direction \vec{u}_j est définie dans le cas $\lambda = 0$. Les valeurs de pnDI sont élevées pour les directions \vec{u}_j alignées sur les normales des triangles, permettant d'identifier les normales des plans moyens de plaque au sein de l'échantillon. La plate Directional Intensity (pDI) associée à la direction \vec{u}_j est définie dans le cas $\lambda = \pi/2$. Les valeurs de pDI sont élevées pour les directions \vec{u}_j comprises dans les plans de plaques, permettant d'analyser la distribution de matière dans les plans moyens de plaque. Pour les poutres, la rod Directional Intensity (rDI) associée à la direction \vec{u}_j est définie dans le cas $\lambda = \pi/2$. Les valeurs de rDI sont élevées pour les directions \vec{u}_j perpendiculaires aux normales des triangles, permettant d'identifier les axes moyens des poutres. Aucune grandeur n'est définie pour $\lambda = 0$ dans le cas des poutres.

En résumé, les distributions des DI, rDI et pDI informent sur la distribution du volume osseux compris dans le volume fermé du maillage triangulé et fournissent donc une information similaire aux valeurs du MIL. Les pnDI communiquent une information supplémentaire correspondant aux normales des plans moyens de plaque.

2.1.4.3 Diagrammes polaires

Une sphère cubique (sphère décomposée en six régions identiques par projection des côtés du cube circonscrit sur la surface sphérique) est utilisée pour produire les K directions \vec{u}_j , angulairement équidistantes. Le nombre de directions K est choisi pour que la distance angulaire entre deux directions \vec{u}_j soit supérieure à l'ouverture angulaire du filtre θ_0 , évitant ainsi une répétition inutile du calcul sur des directions angulairement proches (**Équation 7**).

$$K(\theta_0) = 2 \left(3 \left(\frac{\pi}{2\theta_0} \right)^2 - 1 \right) \quad (7)$$

Les DI calculées pour chacune des K directions \vec{u}_j sont ensuite représentées sur un diagramme polaire, permettant une description 3D des orientations privilégiées (**Figure 39**). D'après l'**Équation 6**, le diagramme polaire des DI d'une structure isotrope est une sphère de rayon 1.

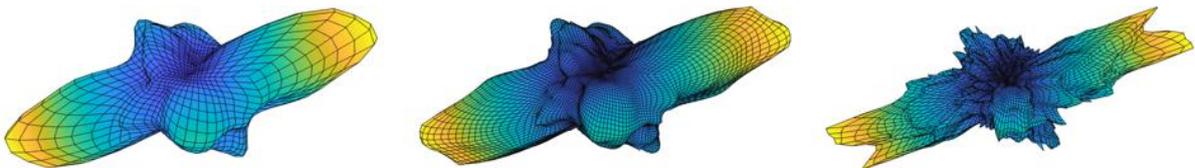


Figure 39 Effets des paramètres de filtration sur la représentation sous forme de diagramme polaire des valeurs de DI. De gauche à droite : $\theta_0 = 5^\circ, s = 20$, $\theta_0 = 2^\circ, s = 20$, $\theta_0 = 2^\circ, s = 40$. Pour simplifier la lecture, la valeur de θ_0 est indiquée en degrés.

A partir des définitions de DI, rDI, pDI et pnDI, il est possible de représenter les orientations d'une structure complète ou d'utiliser la méthode de discrimination plaques/poutres pour produire des diagrammes polaires des orientations des plaques et des poutres (**Figure 40**).

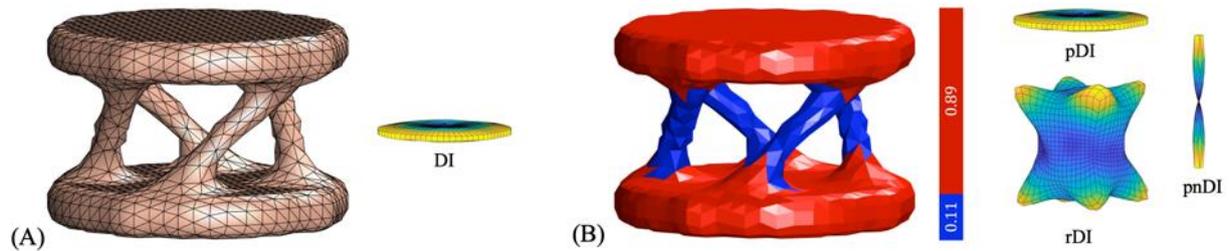


Figure 40 Analyse angulaire d'une structure artificielle. (A) Analyse de la structure complète et diagramme polaire des DI. (B) Analyse de la structure discriminée et diagrammes polaires des pDI, rDI et pnDI. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.3$, $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$.

La structure présentée en **Figure 40** est majoritairement composée de plaques (pBS/TS = 0.89). Les orientations des poutres sont masquées lorsque l'analyse angulaire est réalisée sur la structure complète. Cet effet est renforcé par le fait que les plaques sont orientées dans la même direction et que les poutres ont chacune une orientation propre. La discrimination plaques/poutres permet alors d'extraire ces orientations secondaires.

2.1.4.4 Approximation nodale du champ de normales

Les résultats de la méthode peuvent être influencés par la résolution des images utilisées. En effet, pour une résolution faible, le nombre de triangles composant le maillage de la surface diminue, ce qui peut conduire à un déficit d'information en termes d'orientation. La résolution peut aussi induire une variation locale de topologie pouvant influencer sur la discrimination plaques/poutres et ainsi sur les valeurs de DI. Pour permettre l'utilisation de la méthode sur une large gamme de résolutions, une approximation nodale visant à interpoler le champ continu de normales de la surface osseuse réelle est proposée. En décrivant un champ continu de normales sur chaque triangle du maillage, cette approximation permet de lisser les artefacts pouvant apparaître sur les diagrammes polaires des DI (**Figure 41** & **Figure 43**).

Le diagramme polaire des DI d'une sphère unitaire maillée grossièrement présente des minimums locaux dans des zones mal décrites en termes d'orientation, alors que la structure est isotrope (**Figure 41 (B)**). Le résultat peut être affiné en ajoutant de l'information sous forme de normales nodales (**Figure 41 (C)**). Ces normales nodales sont définies comme la moyenne des normales des faces partageant ce nœud, pondérées par les surfaces respectives. Le résultat idéal est finalement obtenu lorsque la surface est décrite par un champ continu de normales, obtenu par approximation nodale à partir des normales nodales (**Figure 41 (D)**).

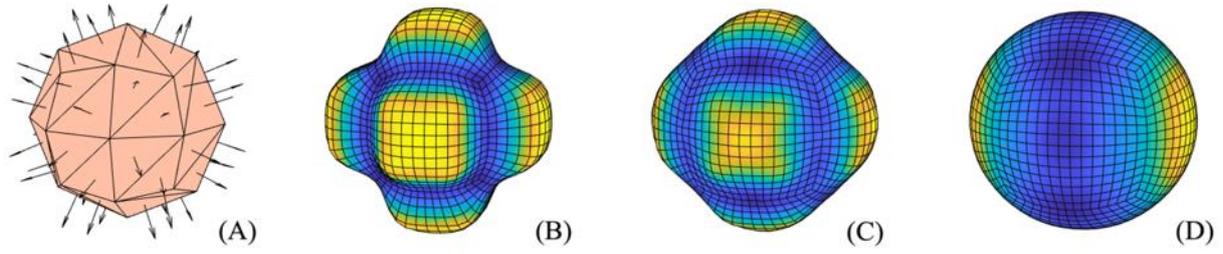


Figure 41 Illustration de l'intérêt de l'approximation nodale du champ de normales. (A) Sphère unitaire grossièrement maillée. (B) Diagramme polaire des DI obtenu à partir des normales des triangles. (C) Diagramme polaire obtenu à partir des normales des triangles et des normales nodales. (D) Diagramme polaire obtenu à partir d'une approximation nodale d'un champ continu de normales.

Une normale nodale \vec{n}_m définie par l'Équation 8 est attribuée à chaque nœud d'indice m du maillage (J désigne le nombre de triangles partageant ce nœud commun).

$$\vec{n}_m = \frac{1}{J} \sum_{i=1}^J \vec{n}_i S_i \quad (8)$$

Chaque triangle d'indice i est alors défini par trois normales nodales \vec{n}_{ik} . Dans le repère du triangle, on introduit les fonctions de forme linéaires N_k et tout vecteur normal à la surface réelle de la structure peut alors être estimé par l'Équation 9. On suppose ici que pour chaque triangle, la surface réelle associée varie de manière quadratique. Une approximation polynomiale linéaire permet alors de décrire le champ de normales correspondant.

$$\vec{n}_i(x, y) = N_1(x, y)\vec{n}_{i1} + N_2(x, y)\vec{n}_{i2} + N_3(x, y)\vec{n}_{i3} \quad (9)$$

La valeur de filtration f_{ij} associée au triangle i est alors obtenue par intégration de la filtration F_{ij} sur la surface du triangle (Équation 10).

$$f_{ij} = \iint F_{ij}(\alpha_{ij}(x, y), \alpha_0, s, \lambda) dx dy \quad (10)$$

Cette intégrale se simplifie en l'exprimant dans le repère de référence de l'élément (Équation 11).

$$f_{ij} = 2S \int_0^1 \int_0^{1-\xi} F_{ij}(\alpha_{ij}(\xi, \eta), \alpha_0, s, \lambda) d\xi d\eta \quad (11)$$

Pour un triangle isoparamétrique à 3 nœuds, les fonctions de forme linéaires sont, dans le repère de référence (Figure 42) :

$$N_1(\xi, \eta) = 1 - \xi - \eta, N_2(\xi, \eta) = \xi, N_3(\xi, \eta) = \eta$$

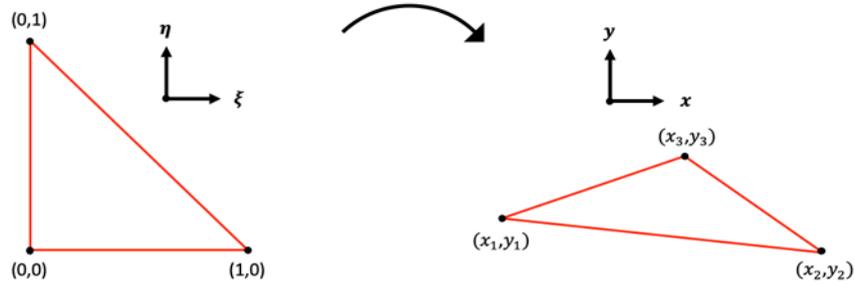


Figure 42 Passage du repère de référence au repère de l'élément.

Si \vec{u}_j est de composantes $u_{jk}, k \in \llbracket 1,3 \rrbracket$ et les \vec{n}_{lk} de composantes $n_{lkl}, k \in \llbracket 1,3 \rrbracket, l \in \llbracket 1,3 \rrbracket$, $\theta_{ij}(\xi, \eta)$ est alors exprimé par l'Équation 12.

$$\alpha_{ij}(\xi, \eta) = \arccos(\vec{u}_j \cdot \vec{n}_i(\xi, \eta)) = \arccos(C1 + C2\xi + C3\eta) \quad (12)$$

$$\text{avec } \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \\ C_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} n_{i11} & n_{i21} & n_{i31} \\ n_{i12} - n_{i11} & n_{i22} - n_{i21} & n_{i32} - n_{i31} \\ n_{i13} - n_{i11} & n_{i23} - n_{i21} & n_{i33} - n_{i31} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u_{j1} \\ u_{j2} \\ u_{j3} \end{pmatrix}$$

Trois points de Gauss de coordonnées (ξ_n, η_n) et de poids w_i sont utilisés pour le calcul numérique de l'intégrale (Équation 13).

$$f_{ij} = 2S \sum_{n=1}^3 w_n F_{ij}(\alpha(\xi_n, \eta_n), \alpha_0, s, \lambda) \quad (13)$$

Les valeurs des DI sont obtenues en sommant les f_{ij} (Équation 6) (Figure 43).

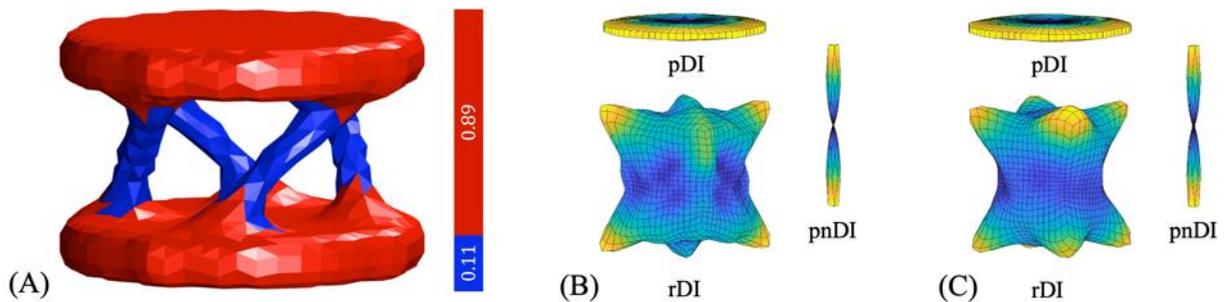


Figure 43 Effets de l'approximation nodale sur l'analyse angulaire d'une structure artificielle. (A) Discrimination plaques/poutres. (B) Analyse angulaire réalisée directement sur les normales du maillage. (C) Analyse angulaire réalisée avec l'approximation nodale. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.3, \theta_0 = 5^\circ, s = 15$.

2.1.5 Évaluation de la méthode

2.1.5.1 Volume Élémentaire Représentatif (VER)

Afin d'estimer une taille de VER, les variations des paramètres morphologiques en fonction de la taille de l'échantillon sont analysées. M volumes cubiques de côté de longueurs comprises entre 1 mm et 7 mm sont extraits au centre de chaque échantillon cylindrique. A l'aide du plugin BoneJ du logiciel ImageJ, les paramètres morphologiques BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N et Conn.D sont calculés pour chaque volume successif (la taille maximale de 7.5 mm n'est pas utilisée pour limiter les potentiels effets de bord). A l'aide de la méthode présentée, le rBS/TS et les distributions de DI, pDI, pnDI et rDI sont aussi calculés pour chaque sous-volume. Pour les DI, pDI et rDI, les diagrammes polaires sont approximés par des ellipsoïdes afin d'extraire les valeurs et vecteurs propres des tenseurs de Fabric correspondant. Un degré d'anisotropie correspondant au rapport de la plus grande valeur propre sur la plus petite est calculé pour chaque distribution (DA_{DI} , DA_{pDI} et DA_{rDI}).

Remarque : le DA_{DI} rend compte d'une information similaire à celle du DA_{MIL} , obtenu à partir de l'approximation ellipsoïdale du diagramme polaire des valeurs du MIL, à savoir l'intensité de la direction dominante. Les DA_{pDI} et DA_{rDI} font de même mais pour les orientations spécifiques des plaques et poutres de l'échantillon. Le choix d'une approximation ellipsoïdale est discutable car les directions principales ne sont pas nécessairement orthogonales, particulièrement pour les cas spécifiques des plaques et poutres. Une alternative serait d'étudier les extremums locaux des diagrammes polaires en se fixant un seuil permettant de dire si un maximum local correspond à une orientation privilégiée. Ce choix facilite cependant l'étude des variations et permet de fournir des grandeurs comparables à la littérature.

Pour deux sous-volumes successifs (classés par ordre croissant de taille) d'indices respectifs i et $i + 1$ avec $i \in \llbracket 1, M - 1 \rrbracket$, les variations relatives en pourcentages du BV/TV sont données par $\delta_{BV/TV}$ (Équation 14). Les $\delta_{Tb.Th}$, $\delta_{Tb.Sp}$, $\delta_{Tb.N}$, $\delta_{Conn.D}$, $\delta_{rBS/TS}$, $\delta_{DA_{DI}}$, $\delta_{DA_{pDI}}$ et $\delta_{DA_{rDI}}$ sont pareillement définis.

$$\delta_{BV/TV} = \frac{BV/TV_{i+1} - BV/TV_i}{BV/TV_i} \quad (14)$$

Afin de quantifier les variations d'orientations privilégiées, les angles θ_{DI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} correspondant aux angles maximums entre les paires d'axes des repères associés aux différentes distributions, entre deux sous-volumes successifs, sont aussi calculés.

2.1.5.2 Seuil de courbure

Le paramètre α modifie la valeur du seuil de courbure et permet de classer les zones de jonctions plaques/poutres en zones de poutres ou inversement. Ce paramètre exerce donc une influence sur la valeur des ratios surfaciques (rBS/TS et pBS/TS) et sur les orientations extraites (pDI, rDI et pnDI). M valeurs de α comprises dans l'intervalle $[0, 1,5]$ sont successivement utilisées pour la discrimination plaques/poutres. Pour deux valeurs successives de α (les valeurs de α sont classées par ordre croissant) d'indices respectifs i et $i + 1$ avec $i \in \llbracket 1, M - 1 \rrbracket$, les valeurs de $\delta_{rBS/TS}$, δ_{DA_pDI} , δ_{DA_rDI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} sont calculées.

2.1.5.3 Comparaison avec le MIL

Afin de quantifier l'écart angulaire entre les orientations privilégiées du MIL et celles des DI, les valeurs du MIL sont calculées pour chaque échantillon, à l'aide du plug-in BoneJ du logiciel ImageJ. Le diagramme polaire obtenu est approximé par un ellipsoïde et les orientations principales sont calculées. L'angle θ_{MIL} correspondant à l'angle maximal entre les paires d'axes des repères associés aux distributions est alors calculé. Les DA respectifs sont aussi comparés.

2.1.5.4 Orientations moyennes des plaques et poutres

Le repère $(\vec{X}_1, \vec{X}_2, \vec{X}_3)$ correspond au repère orthogonal défini par approximation ellipsoïdale du diagramme polaire des DI (**Figure 44 (A)**), \vec{X}_3 correspondant à la direction principale (associée à la plus grande valeur propre). Pour les plaques, un angle ϕ_{Plate} est défini comme l'angle entre la direction \vec{u}_j et le plan de normale \vec{X}_3 (**Figure 44 (B)**). La valeur de pnDI associée est alors relevée, traduisant l'alignement longitudinal des plaques avec la direction principale d'anisotropie. Pour les poutres, ϕ_{Rod} est défini comme l'angle entre la direction \vec{u}_j et l'axe \vec{X}_3 (**Figure 44 (C)**). La valeur de rDI associée est alors relevée, traduisant l'alignement axial des poutres avec la direction principale d'anisotropie.

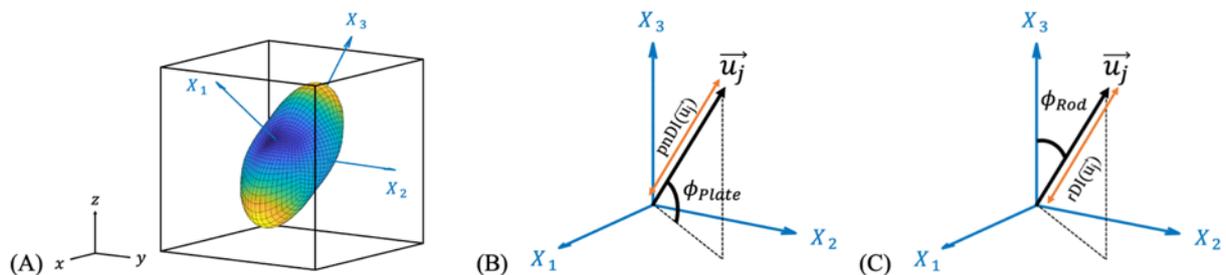


Figure 44 (A) Création d'un repère orthogonal associé à l'échantillon par approximation ellipsoïdale de la distribution des DI. (B) Définition de ϕ_{Plate} . (C) Définition de ϕ_{Rod} .

Les orientations moyennes des trabeculae sont déterminées en fonction des angles ϕ_{Plate} et ϕ_{Rod} (longitudinales pour $0^\circ < \phi < 30^\circ$, obliques pour $30^\circ < \phi < 60^\circ$ et transverses pour $60^\circ < \phi < 90^\circ$). Ce formalisme a été introduit dans le cadre d'une analyse d'échantillons fémoraux par ITS (Liu *et al.*, 2008b). Les orientations moyennes obtenues avec la méthode présentée peuvent ainsi être comparées à des données d'histomorphométrie locale.

2.1.5.5 Influence de la résolution

La résolution des images μ -CT est artificiellement dégradée à l'aide d'une interpolation cubique des voxels en niveaux de gris et d'un anti-aliasing permettant de limiter le crénelage des images dégradées. Une fonction Matlab dédiée est utilisée (Imresize3). Les seuils de binarisation utilisés dans la méthode d'Otsu sont conservés. L'influence de la résolution d'image sur les orientations principales des échantillons non discriminés (distribution des DI) est analysée via les angles θ_{1DI} , θ_{2DI} et θ_{3DI} .

θ_{1DI} correspond à l'angle entre les directions principales de plus grandes valeurs propres, pour deux résolutions successives. θ_{3DI} est défini de manière similaire pour les directions principales de plus faibles valeurs propres et θ_{2DI} est défini pour les directions intermédiaires.

2.1.5.6 Temps de calcul

Le paramètre influant principalement sur le temps calcul étant la taille de l'échantillon, les temps de calcul correspondant aux tailles décrites en **Section 2.1.5.1** sont relevés (caractéristiques de l'ordinateur : Intel Core i9 3.60GHz, 64 Go).

2.2 Résultats et discussion

2.2.1 Volume Élémentaire Représentatif (VER)

Les variations des paramètres morphologiques en fonction de la taille de l'échantillon sont présentées en

Figure 45.

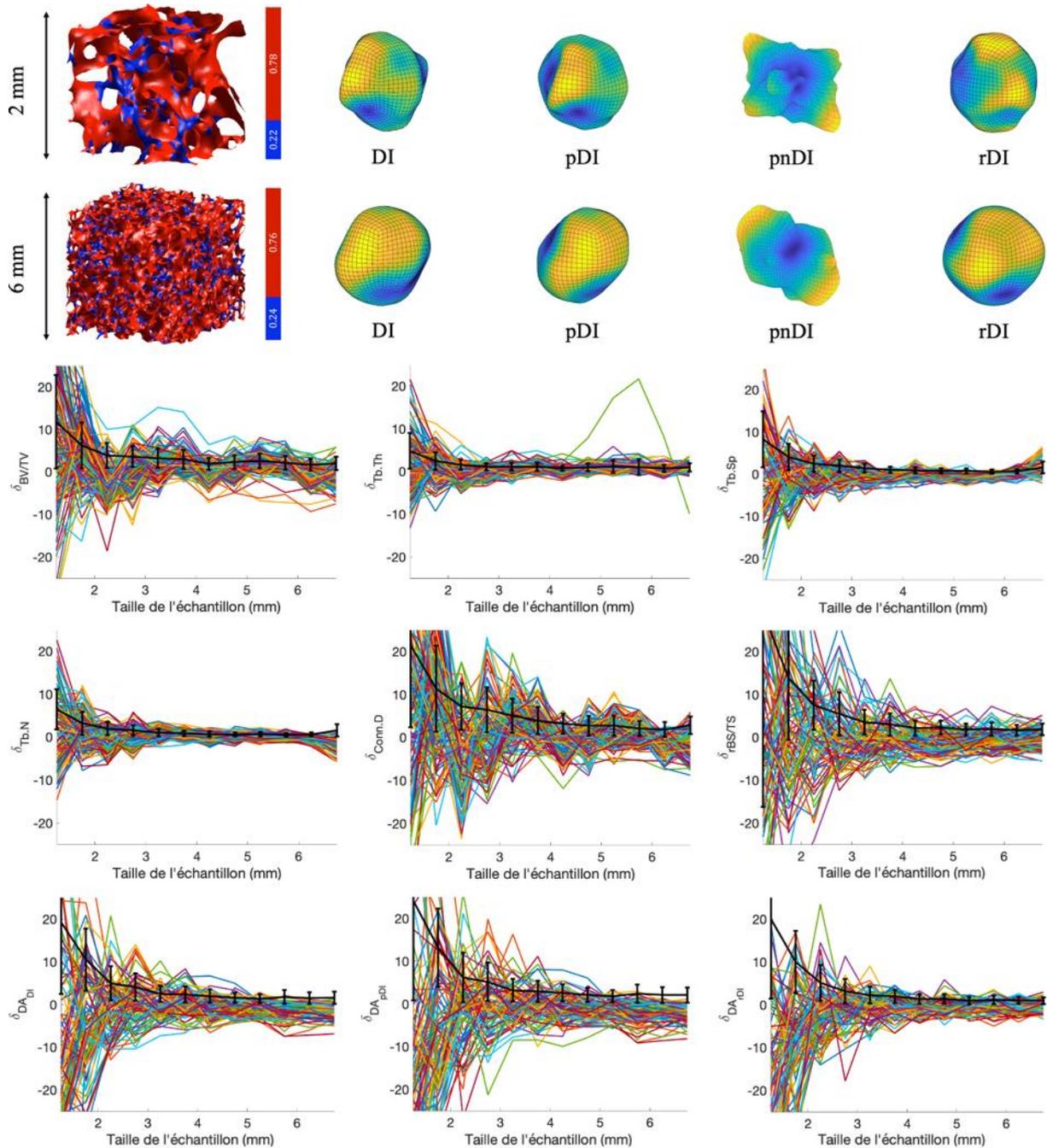


Figure 45 Variations des paramètres morphologiques en fonction de la taille d'échantillon et illustration sur un échantillon. Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.4$, $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$.

Pour l'ensemble des paramètres morphologiques analysés, l'étude géométrique devient trop locale lorsque la taille d'échantillon diminue, ce qui ne permet plus de fournir une description géométrique moyenne et les variations relatives augmentent. Lorsque la taille augmente, les paramètres morphologiques sont moyennés sur un volume suffisant pour limiter les variations et permettre une description statistique. Dans le cas des différents DA, une augmentation du nombre de trabeculae rapproche la géométrie macroscopique de l'isotropie, ce qui explique les faibles variations. Ceci est illustré sur les diagrammes polaires de l'échantillon présenté : une augmentation du volume correspond à une convergence des distributions vers la sphère unité.

Afin de déterminer un intervalle de taille pour le VER, les courbes des valeurs moyennes des variations de l'ensemble des paramètres sont superposées sur la **Figure 46**.

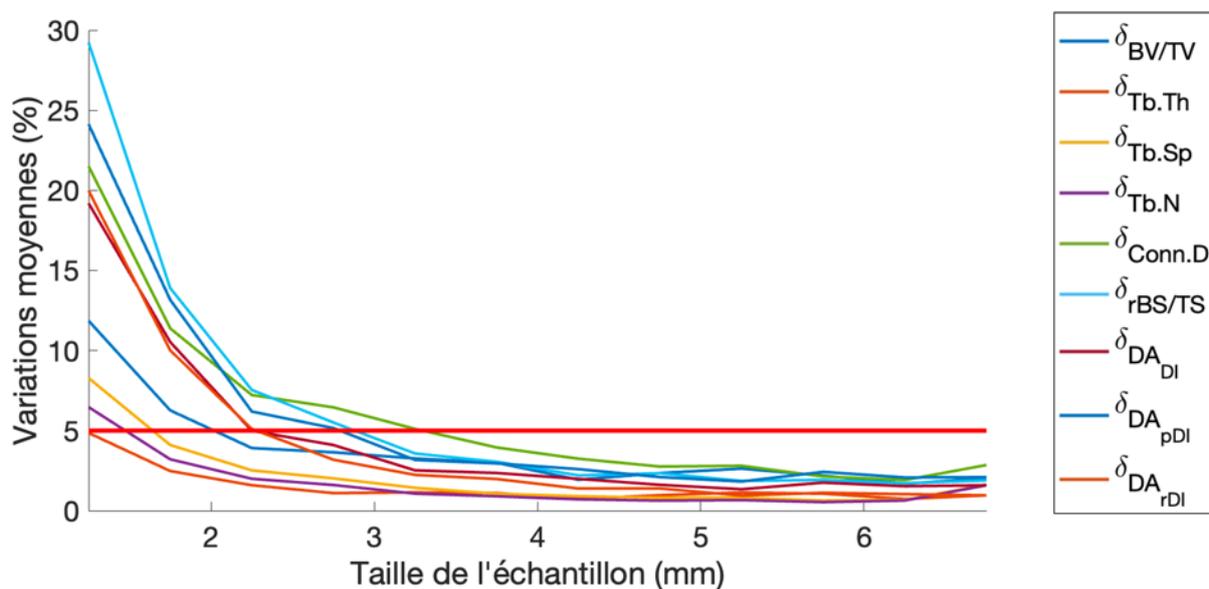


Figure 46 Variations moyennes des paramètres morphologiques en fonction de la taille d'échantillon. La ligne rouge correspond à la limite de 5 % de variation.

Les paramètres morphologiques restent stables (variations relatives inférieures à 5%) pour des tailles de VER supérieures à environ 3 mm. Cette valeur est cohérente avec la recommandation d'une taille caractéristique d'échantillons correspondant à 5 trabeculae (Harrigan *et al.*, 1988), ce qui correspond à environ 3 mm dans le cas de cette base de données (**Tableau 5**). Si cette recommandation concerne l'os trabéculaire humain, la proximité des valeurs moyennes des paramètres morphologiques entre l'os humain et bovin permet d'utiliser un critère similaire.

Les paramètres morphologiques calculés pour un VER cubique de 3 mm de côté sont reportés dans le **Tableau 5**. Cette taille et géométrie de VER sera utilisée pour l'évaluation de la méthode dans la suite du chapitre.

Tableau 5 Paramètres morphologiques des 136 échantillons d'os trabéculaire de la base de données, relevés sur des échantillons cubiques de 3 mm de côté.

Paramètre	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
BV/TV	0.28	0.09	32	0.25	0.06	0.54
Tb. Th	0.25	0.03	12	0.19	0.13	0.28
Tb. Sp	0.63	0.19	30	0.63	0.45	0.94
Tb. N	1.15	0.17	15	1.50	1.09	2.39
Conn.D	8.62	3.27	38	7.96	1.09	17.75
rBS/TS	0.22	0.07	32	0.21	0.06	0.48
DA _{MIL}	1.46	0.16	11	1.44	1.11	1.82
DA _{DI}	2.94	0.88	30	2.74	1.52	5.90
DA _{pDI}	3.83	1.55	41	3.47	1.64	10.38
DA _{rDI}	1.48	0.29	20	1.44	1.09	2.44

La valeur moyenne de rBS/TS est en accord avec les observations histologiques indiquant que l'os trabéculaire fémoral est principalement composé de plaques (Hildebrand *et al.*, 1999b). On retrouve aussi le fait qu'une densification osseuse correspondant à une augmentation du BV/TV s'accompagne d'une transition d'une architecture de type poutre à une architecture de type plaque (**Figure 47**). Bien que les échantillons aient uniquement été prélevés dans la tête fémorale et le grand trochanter de bœufs d'âge similaire, la base de données contient des géométries variées allant d'échantillons denses caractérisés par des BV/TV élevés et composés de réseaux de plaques (pBS/TS élevés), à des échantillons poreux de faible BV/TV majoritairement composés de poutres et assimilables à de l'os vertébral ou ostéoporotique (rBS/TS élevés). L'analyse géométrique de cette base de données permet donc en principe de couvrir une part importante des variations architecturales physiologiques ou pathologiques.

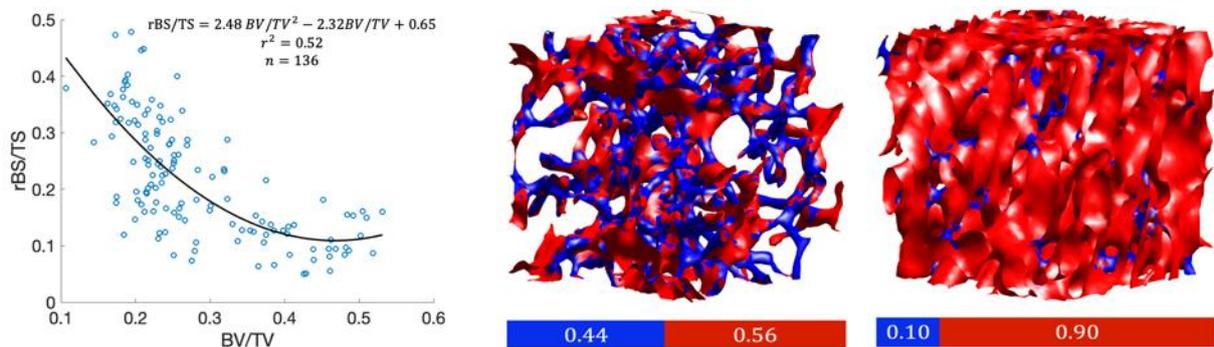


Figure 47 rBS/TS en fonction de BV/TV pour les échantillons de la base de données et illustration de valeurs extrêmes sur deux échantillons.

Les variations des angles θ_{DI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} en fonction de la taille de l'échantillon sont présentées en **Figure 48**.

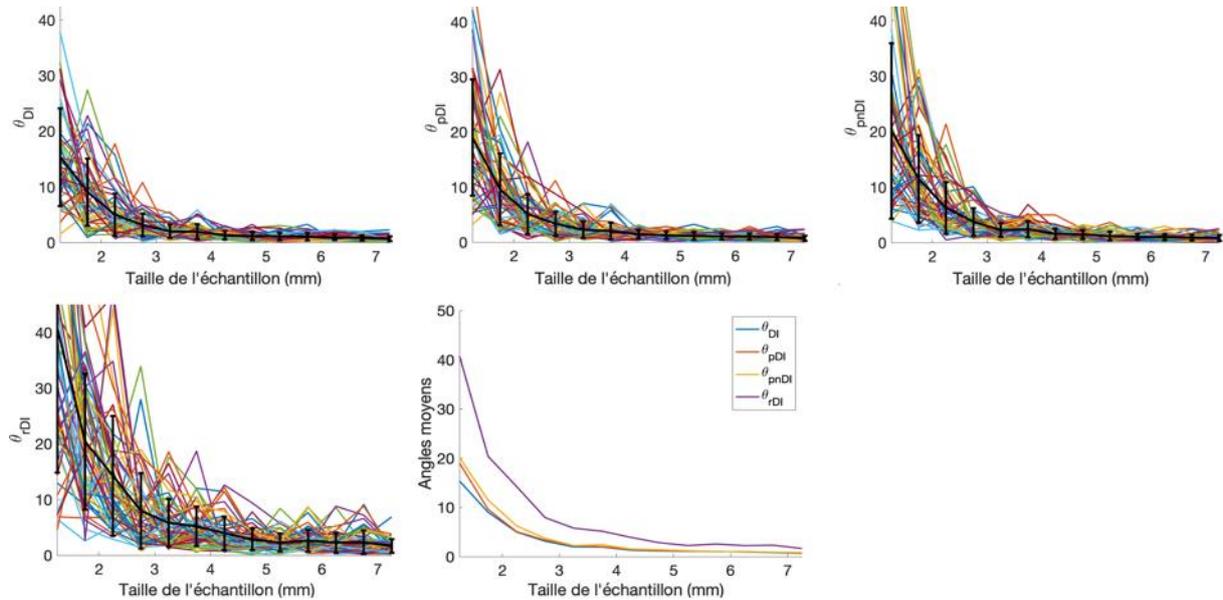


Figure 48 Variations des orientations privilégiées en fonction de la taille d'échantillon. Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. La dernière figure correspond aux variations moyennes des différents angles. Paramètres de calcul : $\alpha = 0.4, \theta_0 = 5^\circ, s = 15$.

Les orientations privilégiées des échantillons complets et les orientations spécifiques de plaque varient peu à partir de la taille de VER déterminée (les valeurs des angles θ_{DI} , θ_{pDI} et θ_{pnDI} sont globalement faibles). Les orientations des plans de plaques et de la distribution de matière au sein des plans moyens identifiés sont peu impactées car les plaques représentent la structure dominante (pBS/TS moyen de 0.78) et la plupart des échantillons comprennent une (ou plusieurs) orientation de plaque bien définie et alignée sur la direction de chargement. Les poutres sont globalement sous-représentées et sont d'orientations plus diverses. Ainsi, les orientations privilégiées sont plus sensibles à une variation de taille d'échantillon car chaque orientation a plus de poids relatif, ce qui se traduit par des valeurs supérieures de θ_{rDI} .

Pour résumé, les variations des paramètres nouvellement introduits et des directions privilégiées des plaques et poutres sont cohérentes avec les variations des paramètres classiquement utilisés pour décrire l'architecture et avec la taille minimale de VER recommandée pour fournir une description statistique du réseau trabéculaire, tout en permettant de décrire l'architecture localement en limitant les variations morphologiques inter-sites.

2.2.2 Seuil de courbure

Les variations des DA et des orientations privilégiées des plaques et des poutres en fonction du paramètre α contrôlant la valeur du seuil de courbure sont présentées en **Figure 49**, pour des échantillons cubiques de 3 mm de côté.

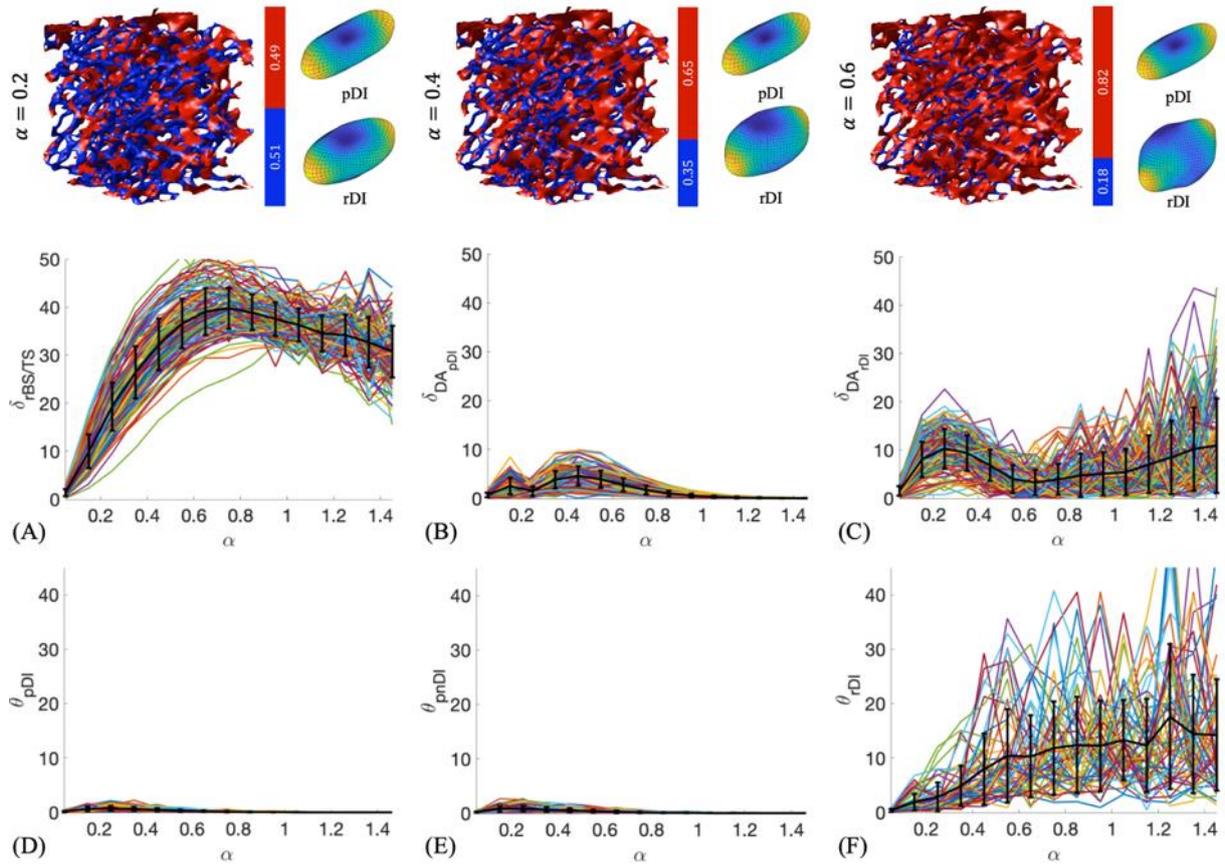


Figure 49 Variations de rBS/TS , des DA et des orientations privilégiées des plaques et des poutres selon les valeurs de α . Les courbes noires représentent les variations moyennes en valeurs absolues et les écarts-types associés. Paramètres de calcul : $\theta_0 = 5^\circ$, $s = 15$. Les variations des grandeurs au sein d'un échantillon d'os sont aussi illustrées.

Lorsque α est proche de 0, les variations de rBS/TS ($\delta_{rBS/TS}$) sont faibles alors que cette quantité devrait tendre de façon monotone vers 1 (**Figure 49 (A)**). Ces faibles variations correspondant à un plateau des valeurs de rBS/TS sont dues à la deuxième étape de tri, après laquelle certains triangles poutres sont quand même classés comme plaques en raison de la géométrie de leur patch voisin, même si α est nul. Cela n'enlève néanmoins pas l'intérêt des deux étapes de la discrimination : les zones de jonctions sont bien affectées par la valeur du seuil (**Figure 37** et **Figure 49**), ce qui permet d'affiner la discrimination et l'analyse angulaire. De plus, le premier tri basé sur le critère de courbure permet de limiter le nombre de triangles à traiter lors de la seconde étape, qui est la plus coûteuse en temps de calcul (seuls les triangles poutres sont retriés). Ce plateau se traduit aussi par de faibles variations des DA et des orientations privilégiées pour les valeurs basses de α (**Figure 49 (B-F)**).

Les orientations des plaques et leur magnitude sont peu impactées par α car l'ajout ou le retrait des jonctions modifie peu les orientations de la structure dominante, ce qui se reflète sur les valeurs de $\delta_{DA_{pDI}}$, θ_{pDI} et θ_{pnDI} (**Figure 49 (B, D, E)**). Les poutres sont plus impactées car les jonctions représentent en proportion une part importante de leur surface totale, ce qui se reflète

dans les valeurs de $\delta_{DA_{rDI}}$ et θ_{rDI} (**Figure 49 (C, E)**). Pour de faibles valeurs de α , l'ajout des zones de jonction fait augmenter le rBS/TS et les valeurs de rDI pour les directions comprises dans les plans de plaques. Pour des valeurs plus importantes, le rBS/TS diminue mais les orientations privilégiées des poutres sont mieux définies.

Le maximum local des $\delta_{DA_{rDI}}$ pour $\alpha = 0.3$ (**Figure 49 (C)**) indique la taille maximale des zones de jonctions plaques/poutres : en-dessous de cette valeur, la seconde étape de tri induit un plateau pour les valeurs de rBS/TS et les orientations associées ne varient donc plus. Au-dessus de cette valeur, les zones de jonctions diminuent et les orientations sont impactées. Les variations sont stables pour des valeurs de α comprises entre 0,5 et 0,8 : la taille des zones effectives des poutres diminue mais reste suffisante pour caractériser les orientations moyennes. Au-delà de ces valeurs, les zones de jonction appartenant aux plaques deviennent trop grandes, rendant difficile la caractérisation de l'orientation des axes moyens.

Dans cette étude, une valeur $\alpha = 0.4$ est choisie afin de limiter les zones de jonctions à des tailles raisonnables tout en permettant l'identification des orientations privilégiées. Qualitativement, cette valeur permet de bien caractériser les zones (**Figure 54**). Ce choix unique permet de limiter le nombre de calculs à effectuer mais il serait aussi possible de choisir deux valeurs de α , pour extraire le rBS/TS et les rDI respectivement.

2.2.3 Comparaison avec le MIL

Pour l'analyse des échantillons complets, la valeur moyenne de l'angle θ_{MIL} est de $5 \pm 4^\circ$. La distribution des DI fournit donc une information similaire au MIL en termes d'orientations. Ce résultat permet dans un premier temps de montrer que les directions extraites lors de l'analyse angulaire sont cohérentes. Les distributions de DI sont globalement en accord avec la description orthotrope ou isotrope transverse classiquement référencée (Ciarelli *et al.*, 1991b; Goulet *et al.*, 1994) (**Figure 54**). Cependant, l'anisotropie mesurée par la méthode présentée est plus prononcée, avec des valeurs de DA_{DI} supérieures aux valeurs de DA_{MIL} (**Tableau 5**). En particulier, les DA_{MIL} les plus élevés restent inférieurs à la moyenne des DA_{DI} .

Le gold standard des mesures d'anisotropie géométrique de l'os trabéculaire est cependant le MIL mesuré sur des images de meilleure résolution, de l'ordre de 20 μm typiquement. Les données disponibles ne permettent pas de comparer les orientations obtenues avec la « vraie » référence. Cependant, une étude récente a montré que l'analyse topologique de maillages triangulaires reconstruits à partir de données HR-pQCT permet de retrouver les orientations prédites par le MIL pour une résolution de 20 μm . Cette approche fournit d'ailleurs de meilleurs résultats que le MIL pour des résolution de type HR-pQCT, en termes de reproductibilité notamment (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017). D'autre part, la diminution du degré

d'anisotropie du MIL avec l'augmentation de la taille du voxel a déjà été identifiée (Varga and P.K. Zysset, 2009).

2.2.4 Orientations moyennes des plaques et poutres

La **Figure 50** illustre les répartitions moyennes des orientations des plaques et poutres, selon les angles ϕ_{Plate} et ϕ_{Rod} .

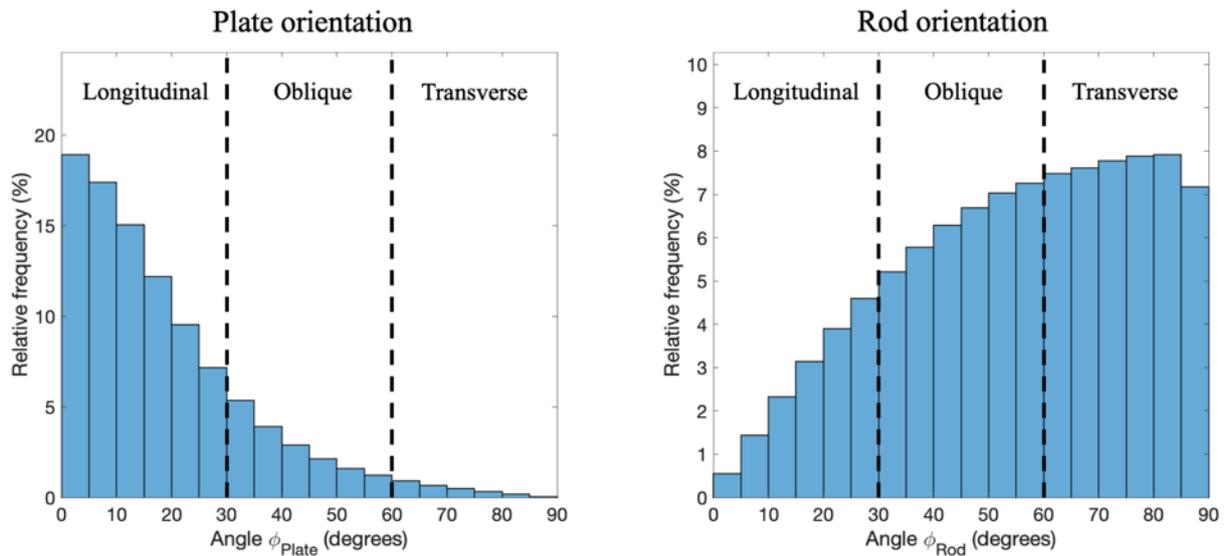


Figure 50 Orientations des plaques et poutres trabéculaires en fonction des angles ϕ_{plate} et ϕ_{Rod} .

La majorité des plaques sont alignées longitudinalement le long de la direction principale d'anisotropie, tandis que la plupart des poutres sont transverses, ce qui est en accord avec d'autres études (Liu *et al.*, 2008b; Saha *et al.*, 2015). Quantitativement, le pourcentage de plaques longitudinales est de 80.3 %, ce qui est similaire à la valeur obtenue par ITS pour de de l'os trabéculaire fémoral (79.8 %). Le pourcentage de poutres transverses est de 45.8 % contre 55.2 % pour l'ITS (Liu *et al.*, 2008b). Si une étude approfondie devrait être menée en utilisant les deux méthodes (nouvelle méthode présentée et ITS) sur les mêmes échantillons, ces similitudes indiquent qu'une approche macroscopique peut fournir des résultats similaires à une segmentation du réseau trabéculaire en plaques et poutres individuelles, mais pour un coût de calcul beaucoup plus faible, ce qui est important dans un contexte clinique.

2.2.5 Influence de la résolution

La **Figure 51** illustre les effets du changement (numérique) de résolution sur les images en niveaux de gris et sur la binarisation résultante. La résolution de 80 μm est utilisée dans le cadre d'analyses *in vivo* des zones squelettiques périphériques via l'imagerie HR-pQCT. La résolution

de $160\ \mu\text{m}$ correspond à la résolution typiquement permise par les tomographies cliniques, telle que l'imagerie CBCT (1.2.2).

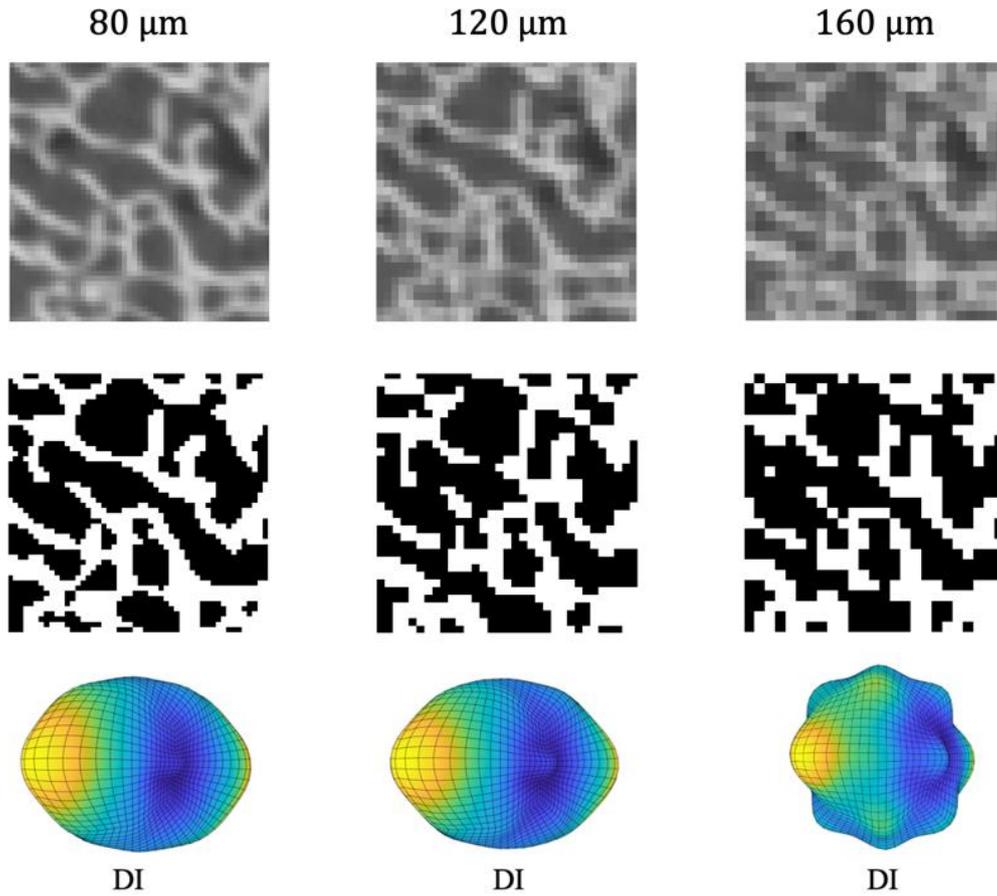


Figure 51 Effet du changement de résolution sur des images μ -CT et sur la binarisation. Les distributions des DI sont illustrées.

L'influence de la résolution sur les directions principales des DI est illustrée sur la **Figure 52**.

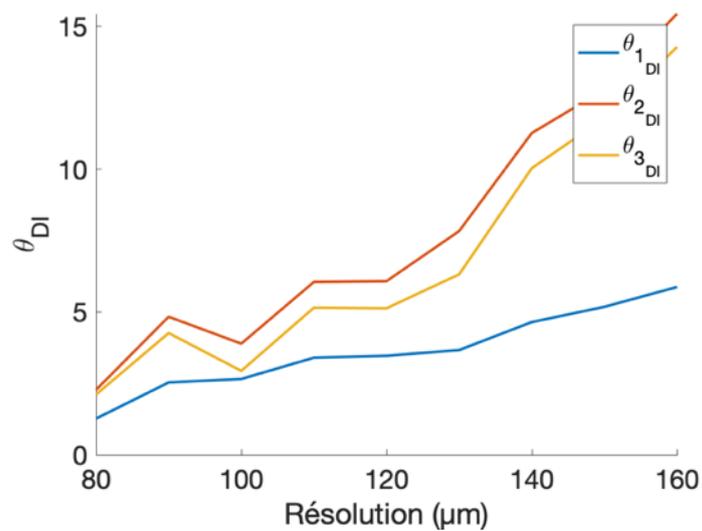


Figure 52 Variations de l'orientation des directions principales selon la résolution d'image.

La direction principale est peu impactée par le changement de résolution et les variations restent raisonnables jusqu'à une résolution compatible avec une analyse *in vivo* de l'os trabéculaire fémoral dans un contexte clinique. Les orientations secondaires sont plus impactées mais les variations restent raisonnables, notamment en comparaison des valeurs recensées pour d'autres méthodes, telle que le GST (Kersh *et al.*, 2013b). La résolution est cependant ajustée artificiellement par interpolation des niveaux de gris de l'image originale. Un protocole expérimental plus rigoureux devra être mis en place pour scanner les échantillons sous différentes résolutions et éventuellement ajuster les paramètres de binarisation à chaque changement. L'utilisation de maillage triangulaires apparaît néanmoins comme une méthode robuste d'analyse de la géométrie osseuse, malgré l'étape supplémentaire de triangulation.

2.2.6 Temps de calcul

L'évolution du temps de calcul en fonction de la taille de l'échantillon est présentée sur la **Figure 53**. La taille minimum correspond à la taille de VER caractérisée en **Section 2.1.5.1**.

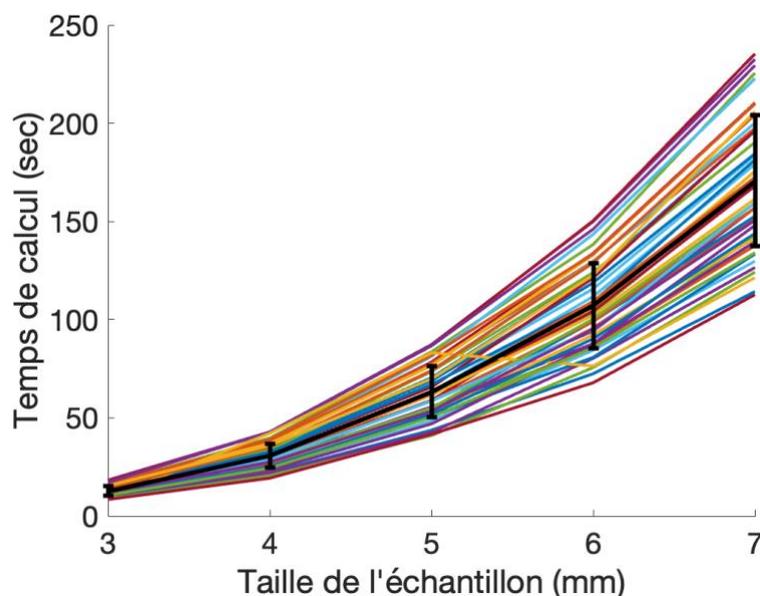


Figure 53 Évolution du temps de calcul en fonction de la taille d'échantillon.

Pour une taille minimale de VER de 3 mm, le temps de calcul moyen permettant la discrimination plaques/poutres puis l'analyse angulaire est de 13 secondes. Ce temps réduit permet d'envisager l'utilisation de la méthode proposée dans un contexte clinique, afin d'établir rapidement un diagnostic de la microarchitecture osseuse d'un patient. Il doit être noté que les maillages analysés sont directement obtenus via l'algorithme de Marching Cubes, bien qu'une décimation préservant la topologie et permettant de réduire le nombre de triangles à analyser puisse être envisagée afin de réduire davantage le temps de calcul.

2.2.7 Exemples

Les résultats de la méthode sont illustrés pour des géométries osseuses variées (**Figure 54**).

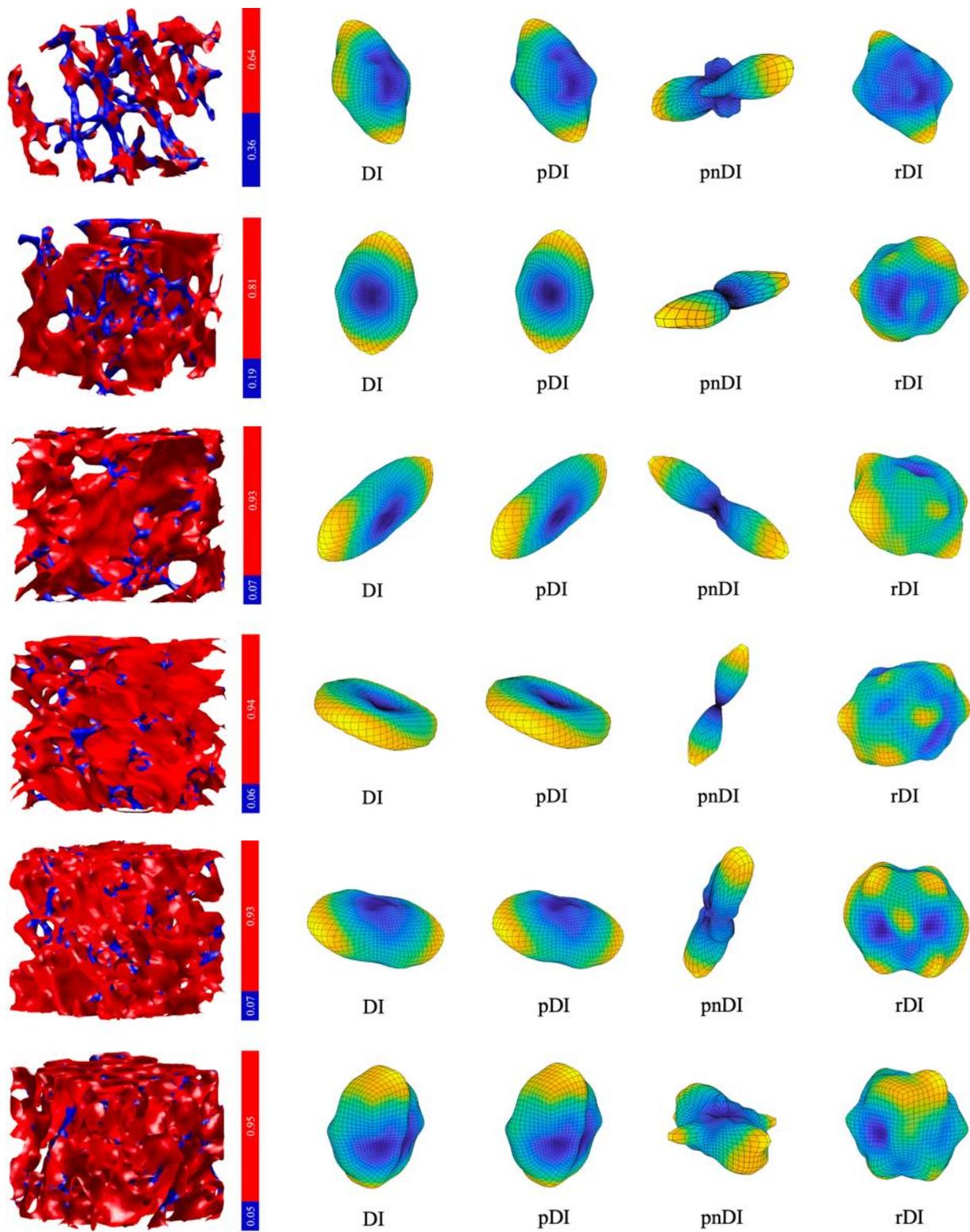


Figure 54 Application de la méthode sur des volumes cubiques d'os trabéculaire de 3 mm de côté. Les BV/TV respectifs sont 0.12, 0.19, 0.27, 0.33, 0.39 et 0.46.

2.3 Conclusion et perspectives

La méthode proposée dans cette étude fournit des descripteurs géométriques macroscopiques des plaques et poutres trabéculaires et leurs orientations préférentielles respectives. La démarche est basée sur l'analyse topologique de maillages triangulaires reconstruits à partir de données d'imagerie μ -CT de résolution compatible avec l'évaluation in vivo de zones osseuses périphériques. Une large base de données d'échantillons d'os trabéculaire bovin a été étudiée. Bien que ces échantillons n'aient été prélevés que sur la tête fémorale et le grand trochanter de bovins d'âge similaire, la base de données contient des microstructures variées et cette étude permet en principe de couvrir une part importante des variations architecturales physiologiques ou pathologiques.

La discrimination plaques/poutres proposée est basée sur la comparaison de la courbure locale avec un seuil et constitue une alternative au SMI, un indice macroscopique largement utilisé en raison de sa simplicité de calcul (Tor Hildebrand and Rüegsegger, 1997b). Cependant, contrairement au SMI, qui suppose la convexité des surfaces trabéculaires, la méthode ne repose sur aucune hypothèse *a priori* et semble adaptée à l'analyse de structures de géométries variées, allant d'architectures compactes principalement composées de plaques à des architectures poreuses en réseaux de poutres (**Figure 54**). Le choix d'une valeur moyenne de $Tb.Th$ pour l'ensemble des échantillons est cependant discutable. Une valeur moyenne permet de mieux caractériser les poutres pour les échantillons denses principalement composés de plaques, qui sont généralement plus épaisses (Liu *et al.*, 2008a). Pour ces échantillons, la valeur de $Tb.Th$ est donc peu représentative de l'épaisseur effective des poutres trabéculaires. Cette approche permet cependant de limiter le nombre de paramètres utilisés au seul paramètre de seuil α et permet d'obtenir des résultats cohérents, qualitativement (**Figure 54**) mais aussi quantitativement avec la corrélation entre les valeurs de rBS/TS et $BVTV$ observée (**Figure 47**). Dans un contexte clinique, l'imagerie d'une section de 10 mm typiquement réalisée par HR-pQCT permettrait d'obtenir plusieurs VER et ainsi de calculer une valeur moyenne de $Tb.Th$. La méthode de discrimination pourra néanmoins être modifiée afin de régulariser la valeur de $Tb.Th$ pour chaque échantillon, en fonction du BV/TV .

La comparaison des orientations extraites sur échantillons complets avec le MIL permet d'illustrer la pertinence de l'analyse angulaire proposée. Bien que les distributions des DI traduisent globalement une orthotropie géométrique, la méthode ne repose pas sur une hypothèse initiale de symétries du matériau, contrairement aux approches utilisant des tenseurs dyadiques (Hosseini, Maquer and Zysset, 2017). Les distributions des pDI et rDI peuvent ainsi présenter des extremums locaux correspondant à des directions privilégiées non orthogonales. La prise en compte de ces orientations privilégiées dans les modèles pourrait permettre de mieux prédire le comportement à rupture observé à l'échelle macroscopique et notamment la propagation de fissures, en dissociant les géométries et comportements spécifiques des plaques

et des poutres. Cela impose l'utilisation de tenseurs d'ordre supérieurs et leur incorporation dans les modèles analytiques reliant le comportement mécanique à la microstructure trabéculaire (Moreno, Smedby and Pahr, 2016). Pour les orientations spécifiques des plaques et poutres, l'approche macroscopique proposée permet de retrouver des résultats obtenus par ITS (Liu *et al.*, 2008a), indiquant un alignement préférentiel des plaques trabéculaires sur la direction principale d'anisotropie, associées à des poutres plutôt transverses stabilisant la structure.

Dans le cas du fémur, où les chargements physiologiques sont complexes, de nombreuses zones d'intersections entre les lignes de flux de contraintes peuvent apparaître. Il est possible de différencier, à l'aide des distributions de pnDI, les zones soumises à un chargement plan dans la direction principale d'anisotropie, dans lesquelles les VER ne contiennent qu'une seule orientation de plaque, des zones soumises à un chargement complexe comprenant plusieurs orientations de plaque. Malheureusement, les échantillons n'ont pas été cartographiés précisément dans la tête fémorale et le grand trochanter, ne permettant pas de vérifier si les échantillons comprenant plusieurs orientations de plaques étaient bien situés dans des zones d'intersection. Pour une prochaine étude, la position et l'orientation des échantillons seront relevées. En réduisant le temps de calcul, une cartographie rapide de l'anisotropie géométrique d'un fémur complet serait possible, permettant de retrouver les orientations discernables expérimentalement dans les sections de la tête fémorale. Cette campagne expérimentale pourra s'accompagner de l'utilisation de différentes modalités d'imagerie afin de valider les prédictions des directions principales réalisées à partir de dégradation artificielle de la résolution d'images.

Les paramètres morphologiques introduits peuvent être utilisés dans le cadre du diagnostic clinique de l'ostéoporose ou pour le suivi de traitements grâce à une utilisation d'images de faible résolution et à un temps de calcul réduit. Une évaluation du pBS/TS et du taux de poutres comprises dans les plans de plaque pourra avertir de l'initiation du dérèglement ostéoclastique menant à la perforation des plaques et à leur conversion en poutres (Snyder *et al.*, 1993; Ding and Hvid, 2000; Akhter *et al.*, 2007; Lochmüller *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2010), contrairement à la seule évaluation du BV/TV. Une étude reste cependant à mener afin de vérifier la pertinence clinique de ces critères.

3 Générateur d'architecture trabéculaire

Les modèles paramétriques offrent la possibilité d'explorer plus simplement les variations géométriques inter et intra-individuels que de vastes campagnes d'imagerie. Ces modèles permettent aussi de fournir des structures performantes pour la médecine régénérative ou l'orthopédie. Les modèles recensés sont cependant peu fidèles à la géométrie trabéculaire ou requièrent des méthodes numériques trop coûteuses, limitant la génération à des volumes réduits. L'objectif du générateur d'os trabéculaire proposé est de modéliser fidèlement et rapidement l'architecture microscopique d'un volume d'os à partir d'un nombre limité de paramètres macroscopiques caractérisant la géométrie moyenne de l'échantillon, dont les descripteurs introduits au **Chapitre 2**.

Ce modèle paramétrique repose sur la génération aléatoire d'un squelette de plaques et de poutres converti en un volume voxelisé binaire, assimilable à un ensemble d'images scanner synthétiques. Ces images sont utilisées pour évaluer les paramètres géométriques utilisés comme données d'entrée sur la structure obtenue. Dans un premier temps, les données morphologiques réelles issues de la base de données d'échantillons d'os trabéculaire fémoral bovin sont utilisées comme données d'entrée afin d'analyser la capacité du générateur à produire une structure aléatoire respectant les descripteurs géométriques macroscopiques d'un échantillon cible. Une version alternative du générateur permettant de s'affranchir des données d'imagerie est ensuite proposée.

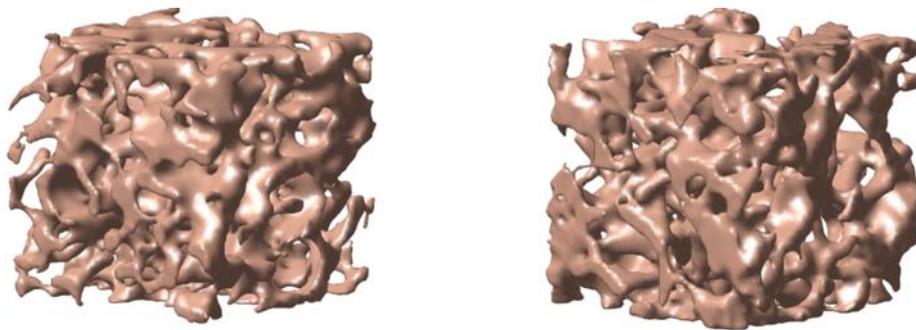


Figure 55 *Échantillons d'os trabéculaire réel (gauche) et échantillon synthétique aléatoirement généré (droite).*

Table des matières

3.1	Matériels et méthodes.....	82
3.2	Résultats et discussion.....	95
3.3	Vers l'indépendance aux données d'imagerie.....	106
3.4	Conclusion et perspectives	108

3.1 Matériels et méthodes

3.1.1 Paramètres morphologiques

Parmi les paramètres classiques décrivant les échantillons de la base de données (**Tableau 1**), seuls Tb. Th et Tb. Sp sont utilisés comme paramètres d'entrée du générateur. S'y ajoutent la surface totale du maillage triangulaire TS et les paramètres introduits au **Chapitre 2** : les ratios surfaciques de plaques et de poutres rBS/TS et pBS/TS ainsi que les différentes distributions des DI caractérisant l'anisotropie géométrique du réseau trabéculaire (**Tableau 6**).

Tableau 6 Paramètres d'entrée du générateur d'architecture trabéculaire.

Acronyme	Nom	Description
<i>Paramètres classiques</i>		
TS	Total Surface	Surface osseuse totale
Tb. Th	Trabecular Thickness	Épaisseur de trabeculae
Tb. Sp	Trabecular Spacing	Distance inter-trabeculae
<i>Paramètres nouveaux</i>		
rBS/TS	rod Bone Surface over Total Surface	Ratio surfacique de poutre
pBS/TS	plate Bone Surface over Total Surface	Ratio surfacique de plaque
pDI	plate Directional Intensity	Orientations du tissu osseux de plaque
rDI	rod Directional Intensity	Orientations du tissu osseux de poutre
pnDI	plate normal Directional Intensity	Orientations des plans de plaque

3.1.2 Squelette trabéculaire

A partir des paramètres morphologiques, un squelette est aléatoirement généré. Une infinité de squelettes différents peuvent ainsi être obtenus à partir des paramètres morphologiques issus d'un même échantillon d'os réel mais tous les squelettes générés respectent la géométrie macroscopique de l'échantillon, notamment la taille moyenne de pores et les orientations privilégiées des plaques et des poutres. Pour obtenir chaque squelette, une distribution aléatoire de nœuds est produite puis des poutres (duos de nœuds) et de plaques (trios de nœuds) de longueurs et d'orientations variées sont générées. Des critères de notation sont alors utilisés pour chaque élément, qui sont conservés ou supprimés selon leur contribution à une distribution cible, par tirage aléatoire. Le principe de la génération de squelette est résumé en **Figure 56** et les sections suivantes expliquent en détails les différentes étapes et sous-fonctions utilisées.

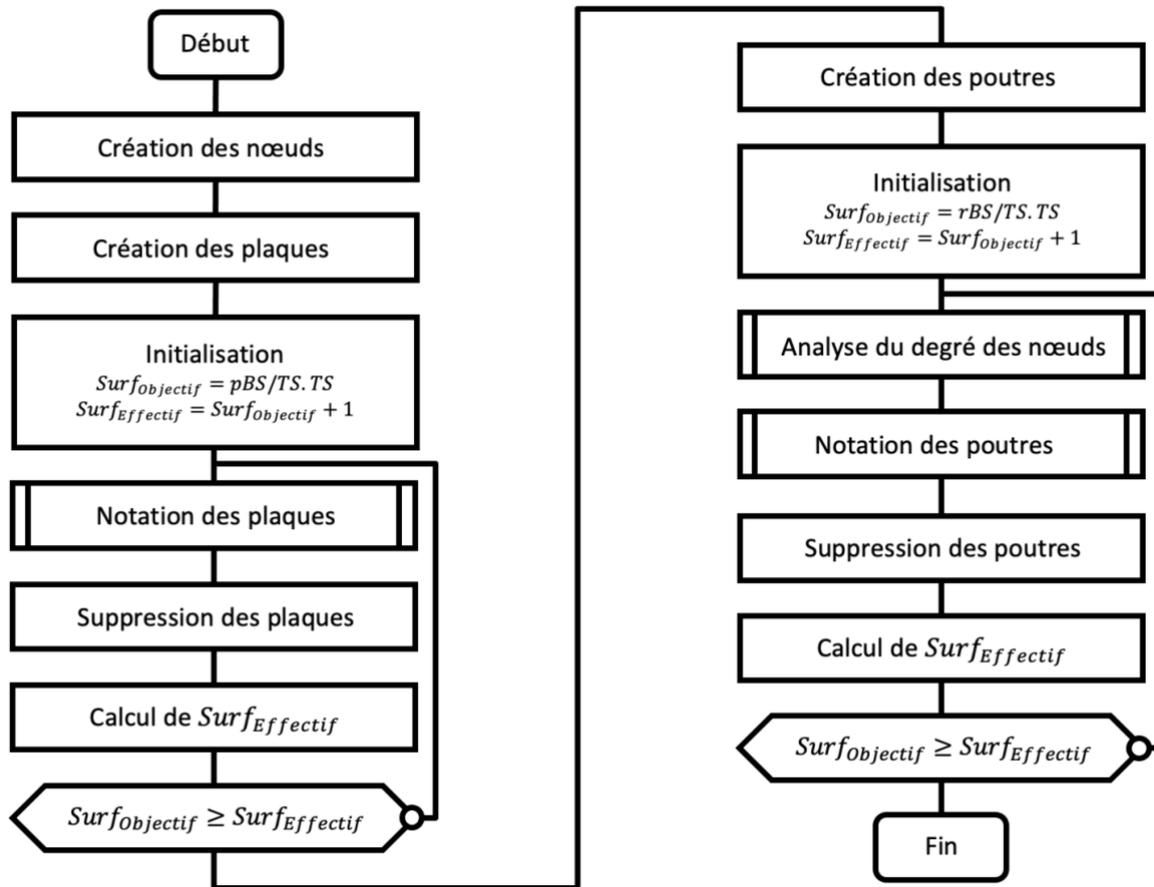


Figure 56 Algorithme de la génération aléatoire de squelette de plaques et poutres.

3.1.2.1 Boucles d'optimisation

Après la création des nœuds, un squelette initial comprenant un grand nombre de plaques et de poutres de géométries et d'orientations aléatoires est d'abord créé. Une première boucle est utilisée et les plaques du squelette effectif (correspondant à l'itération en cours) se voient attribuer une note. Un tirage aléatoire pondéré sans remise est alors réalisé pour sélectionner un pourcentage de plaques à supprimer. La valeur des notes donne le poids, une note élevée correspondant à une forte probabilité d'être tirée, soit d'être supprimée du squelette (**Figure 57**). La boucle s'arrête lorsque la somme effective des surfaces de plaque devient inférieure à la surface objective correspondant à la surface totale de plaque de l'échantillon réel, obtenue en multipliant la surface osseuse totale TS par pBS/TS . De même pour les poutres avec rBS/TS .

3.1.2.2 Principe de notation

Chaque élément du squelette est noté selon K critères (K_{Rods}, K_{Plates}). La philosophie de notation introduite dans les travaux de Marianne Prot est reprise (Prot, 2015b). Pour chaque critère de notation, la note est donnée par l'écart entre une distribution statistique discrète objective $P_k = (p_{k1}, \dots, p_{kN})$ et la distribution statistique discrète effective $Q_k = (q_{k1}, \dots, q_{kN})$

avec $k \in \llbracket 1, K \rrbracket$, N désignant le nombre de points de la distribution. Si les fréquences relatives objectives et effectives de l'élément i sont respectivement p_{kj} et q_{kj} avec $j \in \llbracket 1, N \rrbracket$, la note associée à l'élément i , pour le critère k , est donnée par l'Équation 15.

$$Note_{k,i} = \frac{q_{kj} - p_{kj}}{p_{kj}} \quad (15)$$

Une note négative correspond à un élément contribuant à la distribution objective, c'est-à-dire que la grandeur associée à cet élément, pour le critère k , est déficitaire par rapport à la distribution objective. Inversement, des notes positives plus ou moins grandes selon l'écart entre la probabilité objective et effective sont attribuées aux éléments ne contribuant pas à la distribution objective (Figure 57).

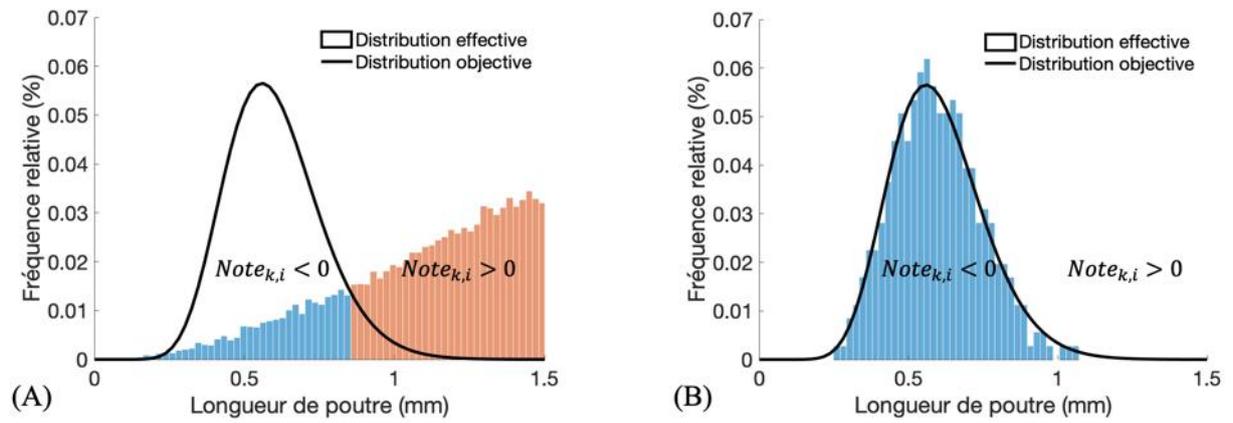


Figure 57 Illustration du principe de notation pour la longueur de poutre. (A) Distribution effective avant optimisation du squelette : la zone bleue correspond aux éléments dont la grandeur contribue à la distribution cible, c'est-à-dire pour lesquelles les valeurs associées sont déficitaires. A l'inverse, la zone orange correspond à un excédent d'éléments pour des valeurs non souhaitées. (B) Distribution effective après optimisation du squelette.

Pour chaque critère, un poids de pondération correspondant à la distance d'Hellinger entre la distribution objective et la distribution effective est calculé. La distance d'Hellinger est une mesure de distance entre deux distributions de probabilité. Elle est proche de 0 pour deux distributions semblables et tend vers 1 pour des distributions différentes (Figure 58).

Pour les deux distributions discrètes utilisées précédemment, la distance d'Hellinger associée au critère k est donnée par l'Équation 16.

$$(P_k, Q_k) = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{\sum_{j=1}^N (\sqrt{p_{kj}} - \sqrt{q_{kj}})^2} \quad (16)$$

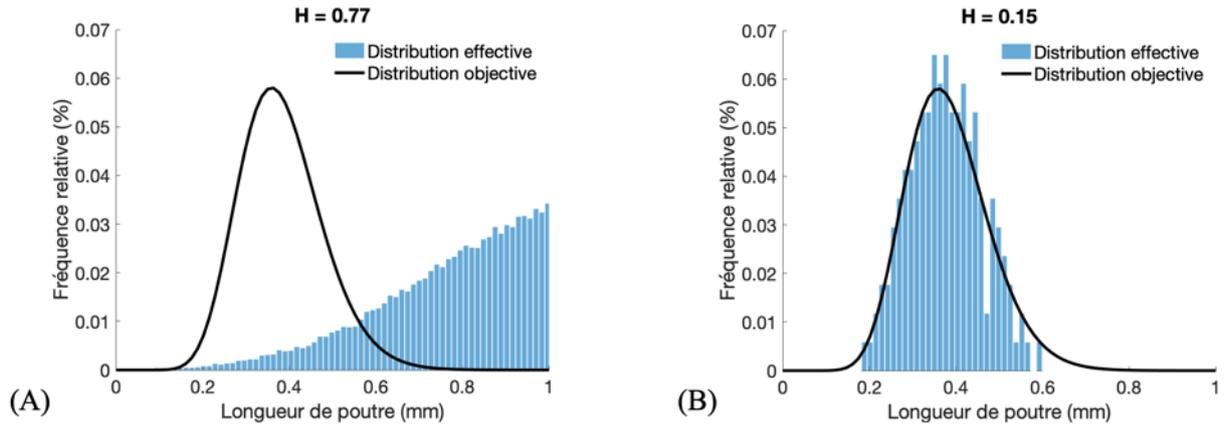


Figure 58 Distances d’Hellinger entre distributions objectives et effectives pour des distributions éloignées (A) et proches (B).

La note globale associée à l’élément i , pour l’ensemble des K critères, est alors la moyenne des notes pondérées par les distances $H(P_k, Q_k)$ (Équation 17).

$$Note(i) = \frac{\sum_{k=1}^K H(P_k, Q_k) \cdot Note_{k,i}}{K} \quad (17)$$

3.1.2.3 Analyse angulaire

Le filtre angulaire présenté en **Section 2.1.4.1** est utilisé dans ce chapitre afin d’analyser l’orientation des éléments du squelette, en prenant $\lambda = 0$. L’espace est de nouveau discrétisé en un ensemble de K directions $\vec{u}_j, j \in \llbracket 1, K \rrbracket$. Pour une direction d’intérêt \vec{u}_j , on définit les angles $\theta_{1ij}, \theta_{2ij}$ et θ_{3ij} correspondant respectivement à l’angle entre \vec{u}_j et le vecteur directeur \vec{v}_i de la poutre i , l’angle entre \vec{u}_j et le vecteur directeur du bord le plus long \vec{w}_i de la plaque i et l’angle entre \vec{u}_j et la normale \vec{n}_i de la plaque i (**Figure 59**).

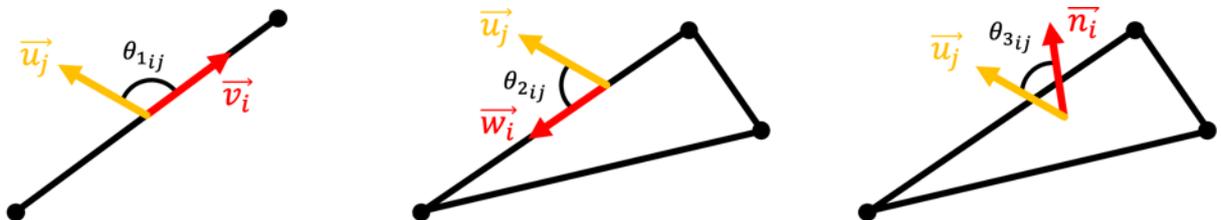


Figure 59 Définition des angles $\theta_{1ij}, \theta_{2ij}$ et θ_{3ij} pour l’analyse des éléments du squelette.

Les valeurs de filtration F_{1ij}, F_{2ij} et F_{3ij} sont respectivement calculées pour les angles $\theta_{1ij}, \theta_{2ij}$ et θ_{3ij} . On définit alors le rDI_{Skel} associé à la direction \vec{u}_j comme la somme normalisée des F_{1ij} multipliés par les longueurs des poutres L_i (Équation 18), le pDI_{Skel} associé à la

direction \vec{u}_j comme la somme normalisée des F_{2ij} multipliés par les surfaces des plaques S_i (Équation 19) et le $pnDI_{Skel}$ associé à la direction \vec{u}_j comme la somme normalisée des F_{3ij} multipliés par les surfaces des plaques S_i (Équation 20).

$$rDI_{Skel}(\vec{u}_j) = K \frac{\sum_{i=1}^N F_{1ij} \cdot L_i}{\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^N F_{1ij} \cdot L_i} \text{ avec } F_{1ij} = F_{ij}(\alpha_{1ij}, \alpha_0, s, 0) \quad (18)$$

$$pDI_{Skel}(\vec{u}_j) = K \frac{\sum_{i=1}^N F_{2ij} \cdot L_i}{\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^N F_{2ij} \cdot L_i} \text{ avec } F_{2ij} = F_{ij}(\alpha_{2ij}, \alpha_0, s, 0) \quad (19)$$

$$pnDI_{Skel}(\vec{u}_j) = K \frac{\sum_{i=1}^N F_{3ij} \cdot L_i}{\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^N F_{3ij} \cdot L_i} \text{ avec } F_{3ij} = F_{ij}(\alpha_{3ij}, \alpha_0, s, 0) \quad (20)$$

Les rDI_{Skel} , correspondant aux orientations privilégiées des poutres du squelette, sont dans ce chapitre définis par opposition aux rDI du **Chapitre 2** qui correspondent aux orientations privilégiées des surfaces de poutre. Pour les différencier, les rDI seront nommés rDI_{Surf} dans ce chapitre. De même, on différenciera les pDI_{Skel} des pDI_{Surf} et les $pnDI_{Skel}$ des $pnDI_{Surf}$. Les pDI_{Surf} traduisent la distribution privilégiée de la matière dans les plans de plaque. C'est pour cette raison que les pDI_{Skel} sont définis à l'aide du vecteur directeur du bord le plus long des plaques, \vec{w}_i . Les $pnDI_{Skel}$ des $pnDI_{Surf}$ sont similaires : les premiers informent sur les orientations des normales de plaque, les seconds sur les normales de la surface maillée de plaque. La **Figure 60** illustre la différence entre les deux analyses, qui permettent toutefois d'extraire les mêmes informations.

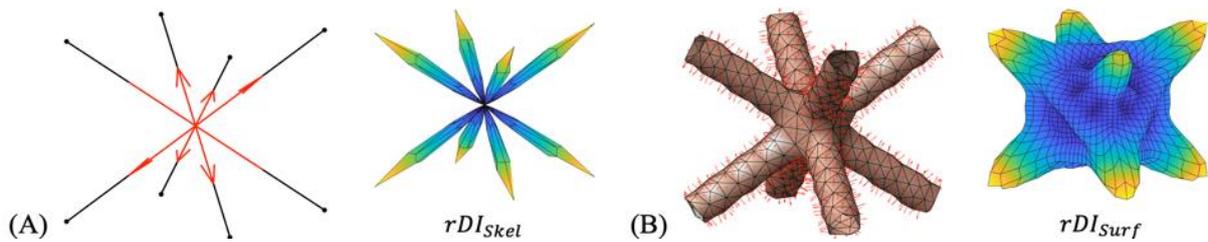


Figure 60 Diagrammes polaires des intensités directionnelles de poutres (rDI) pour une structure squelettisée puis convertie en maillage triangulaire. (A) Orientations privilégiées à partir des vecteurs directeurs des poutres : rDI_{Skel} . (B) Orientations privilégiées à partir des normales de la surface triangulée : rDI_{Surf} .

3.1.2.4 Création des nœuds

Les nœuds sont aléatoirement générés à partir de valeurs uniformément distribuées dans l'intervalle $[0,1]$. Le nombre de nœuds est calculé afin que la distribution des distances inter-

nœuds suit la distribution du paramètre Tb.Sp évalué sur l'échantillon cible. À l'aide de la valeur moyenne $\mu_{Tb.Sp}$ et de l'écart-type $\sigma_{Tb.Sp}$ de Tb.Sp, une distribution Gamma $P_{Tb.Sp}$ est définie par la méthode des moments (**Équation 21**).

$$P_{Tb.Sp}(x) = \frac{1}{b^a \Gamma(a)} x^{a-1} e^{-\frac{x}{b}} \text{ avec } a = \frac{\mu_{Tb.Sp}^2}{\sigma_{Tb.Sp}^2}, b = \frac{\sigma_{Tb.Sp}^2}{\mu_{Tb.Sp}} \quad (21)$$

Les distances inter-nœuds correspondent aux normes des bords des triangles obtenus par triangulation des nœuds. Des nœuds sont itérativement ajoutés puis triangularisés jusqu'à ce que la distribution des longueurs de bords suive celle de $P_{Tb.Sp}$. Le nombre optimal de nœuds permet alors de minimiser la distance d'Hellinger entre les deux distributions (**Figure 61**).

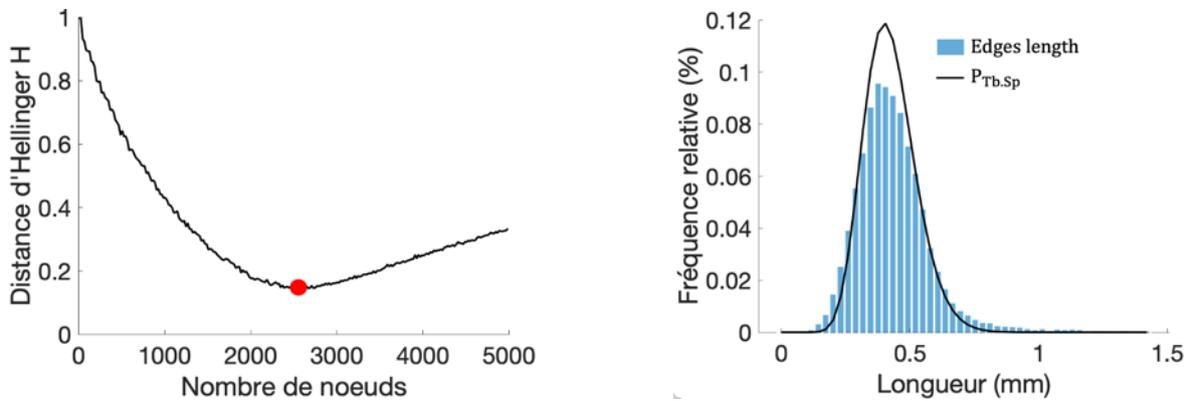


Figure 61 Convergence de la distance d'Hellinger en fonction du nombre de nœuds et comparaison de la distribution des longueurs de bords avec la distribution de Tb.Sp pour le nombre de nœuds optimal.

Le nombre optimal de nœuds est calculé à l'aide d'une méthode du nombre d'or, permettant de rechercher récursivement l'extremum local d'une fonction dans un intervalle spécifié. Un intervalle $[a, b]$ sur lequel la fonction est définie et continue est choisi puis deux points c et d tels que la distance entre les deux points soit égale au nombre d'or de la distance totale de l'intervalle : $d - c = (b - a) / \varphi$, où φ est le nombre d'or. La fonction est ensuite évaluée aux points c et d . Si la valeur de la fonction en c est inférieure à celle de d , alors la solution optimale se trouve dans l'intervalle $[a, d]$, dans l'intervalle $[c, b]$ sinon. Ce processus est répété jusqu'à obtenir l'optimum, à une tolérance près. En pratique, a est pris à 0 et b est pris suffisamment grand pour couvrir toutes les géométries trabéculaires et toutes les tailles d'échantillons.

3.1.2.5 Création des plaques

Les nœuds obtenus sont triangularisés, chaque triangle devenant une plaque potentielle. Les deux critères de notations ($K_{Plates} = 2$) sont l'orientation de la normale et la distribution de matière dans le plan (**Tableau 7**).

Tableau 7 Critères de notation des plaques du squelette et définition des distributions objectives P_k et effectives Q_k , avec les distances d’Hellinger associées $H(P_k, Q_k)$.

k	Critère	P_k	Q_k	$H(P_k, Q_k)$
1	Distribution dans le plan	pDI_{Surf}	pDI_{Skel}	H_{pDI}
2	Orientation de la normale	$pnDP_{Surf}$	$pnDI_{Skel}$	H_{pnDI}

Les distributions effectives $pnDI_{Skel}$ et pDI_{Skel} sont calculées à chaque itération et comparées aux distributions objectives pDI_{Surf} et $pnDI_{Surf}$. Pour la plaque i du squelette effectif, les directions $\vec{u}_{i,1}$ et $\vec{u}_{i,2}$ les plus proches angulairement de la normale \vec{n}_i et du vecteur directeur du bord le plus long \vec{w}_i respectivement sont obtenues parmi les K directions de la discrétisation spatiale. Les notes $Note_{k,i}$ sont alors données par les **Équations 22** et **23**. Pour le calcul des distances d’Hellinger, les différentes distributions des DI sont normalisées.

$$Note_{1,i} = \frac{pDI_{Skel}(\vec{u}_{i,2}) - pDI_{Surf}(\vec{u}_{i,2})}{pDI_{Surf}(\vec{u}_{i,2})} \quad (22)$$

$$Note_{2,i} = \frac{pnDI_{Skel}(\vec{u}_{i,1}) - pnDI_{Surf}(\vec{u}_{i,1})}{pnDI_{Surf}(\vec{u}_{i,1})} \quad (23)$$

Les processus de notation et suppression des plaques du squelette effectif sont illustrés sur la **Figure 62**. Les orientations initiales étant aléatoires, les distributions correspondantes de pDI_{Skel} et $pnDI_{Skel}$ sont isotropes. Après la boucle d’optimisation, les distributions ont convergé vers les distributions objectives pDI_{Surf} et $pnDI_{Surf}$.

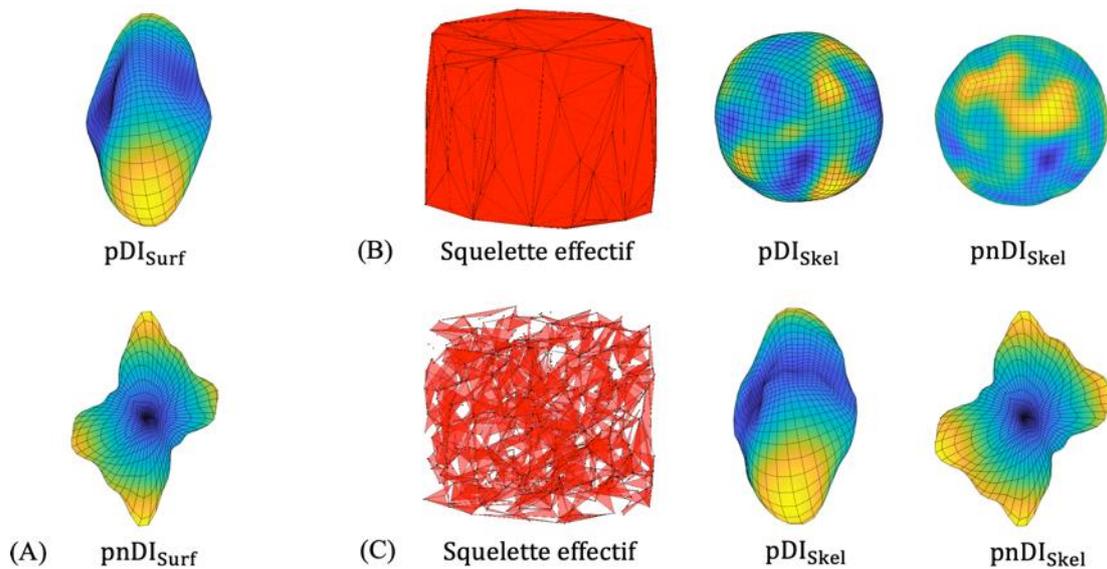


Figure 62 Optimisation du réseau de plaques. (A) Définition des distributions objectives. (B) Squelette initial et distributions associées. (C) Squelette final et distributions associées.

3.1.2.6 Création des poutres

Les poutres trabéculaires sont modélisées à l'aide de couples de nœuds. Chaque nœud est d'abord relié aux nœuds voisins compris dans une sphère de rayon $\mu_{Tb.Sp} \pm 3\sigma_{Tb.Sp}$ pour former un ensemble de poutres potentielles. Les deux critères de notations ($K_{Rods} = 2$) sont l'orientation de l'axe et la longueur de la poutre (**Tableau 8**).

Tableau 8 Critères de notation des poutres du squelette et définition des distributions objectives P_k et effectives Q_k , avec les distances d'Hellinger associées $H(P_k, Q_k)$.

k	Critère	P_k	Q_k	$H(P_k, Q_k)$
1	Orientation de l'axe	rDI_{Surf}	rDI_{Skel}	H_{rDI}
2	Longueur	P_{Length}	Q_{Length}	H_{Length}

La distribution effective rDI_{Skel} est calculée à chaque itération et comparée à la distribution objective rDI_{Surf} . Pour la poutre i du squelette effectif, la direction $\vec{u}_{i,1}$ la plus proche angulairement du vecteur directeur \vec{v}_i est obtenue parmi les K directions de la discrétisation spatiale. La distribution objective des longueurs de poutre P_{Length} correspond à la distribution $P_{Tb.Sp}$ définie en **Section 3.1.2.4**. Les notes $Note_{k,i}$ sont alors données par les **Équations 24** et **25**. Pour le calcul des distances d'Hellinger, les différentes distributions des DI sont normalisées.

$$Note_{1,i} = \frac{rDI_{Skel}(\vec{u}_{i,1}) - rDI_{Surf}(\vec{u}_{i,1})}{rDI_{Surf}(\vec{u}_{i,1})} \quad (24)$$

$$Note_{2,i} = \frac{Q_{Length}(L_i) - P_{Length}(L_i)}{P_{Length}(L_i)} \quad (25)$$

*Remarque : les poutres sont construites après les plaques (**Figure 56**), alors que les deux étapes sont semblables et pourraient être réalisées en parallèle. Cela se justifie par le souhait de préserver la continuité du réseau de plaques et de poutres grâce à l'étude de la connectivité entre éléments. Le degré de chaque nœud, soit le nombre d'éléments connectés à ce nœud, est calculé et les poutres dont le degré minimum entre les deux nœuds est inférieur à trois sont supprimées. Cela permet d'éviter les poutres dont une extrémité est libre, ou les connections simples entre deux poutres, qui sont assimilables à une seule poutre courbée. Cela garantit donc qu'une poutre soit connectée au minimum à deux autres poutres ou à une plaque. Aucune distribution objective n'est donc définie pour la connectivité du réseau mais ce contrôle est réalisé par la fonction Analyse du degré des nœuds (**Figure 56**), qui considère le réseau effectif de poutres comme un graphe non orienté.*

Les processus de notation et suppression des poutres du squelette effectif sont illustrés sur la **Figure 63**. Les orientations initiales étant aléatoires, la distribution correspondante de rDI_{Skel} est isotrope. Après la boucle d'optimisation, la distribution a convergé vers la distribution objective rDI_{Surf} . De même pour les longueurs de poutre.

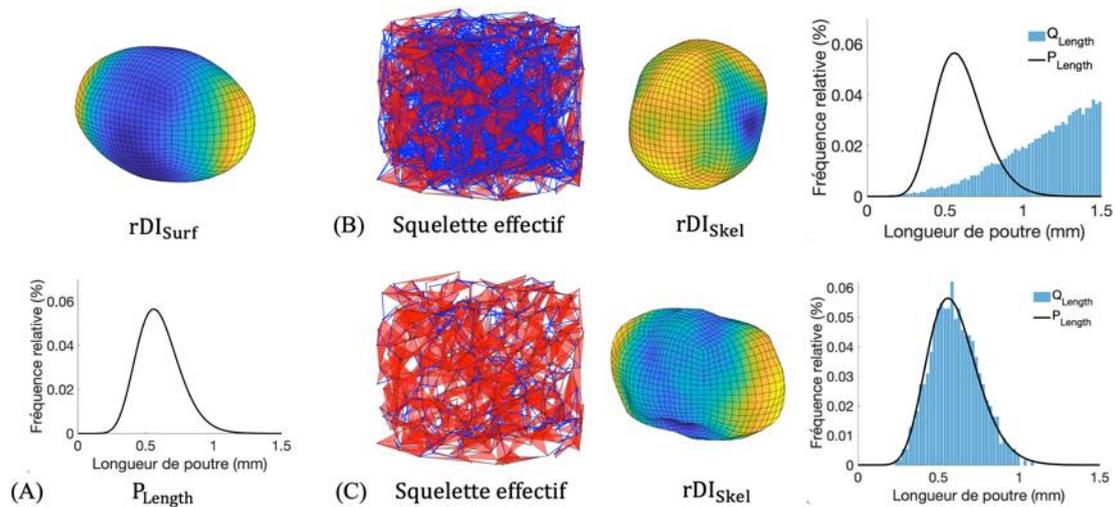


Figure 63 Optimisation du réseau de poutres. (A) Définition des distributions objectives. (B) Squelette initial de poutres et distribution associées. (C) Squelette final obtenu en sorti de boucle d'optimisation et distribution associées.

3.1.3 Habillage du squelette

La valeur moyenne du paramètre $T_b \cdot Th$ pour l'échantillon cible est utilisée afin d'attribuer un volume virtuel à chaque élément du squelette (**Figure 64**). Pour les poutres, un nuage de points correspondant à l'enveloppe cylindrique de diamètre $T_b \cdot Th$ est créé. Pour les plaques, les trois nœuds sont respectivement projetés d'une distance $T_b \cdot Th/2$ dans la direction de la normale et dans la direction opposée. Une grille de points de résolution fixée est alors générée, les points situés à l'intérieur des volumes virtuels étant conservés. Le squelette est ainsi converti en un volume voxelisé binaire assimilable à un ensemble d'images scanner artificielles. Le volume voxelisé binaire peut finalement être converti en un maillage triangulaire à l'aide de la procédure décrite en **Section 2.1.2**.

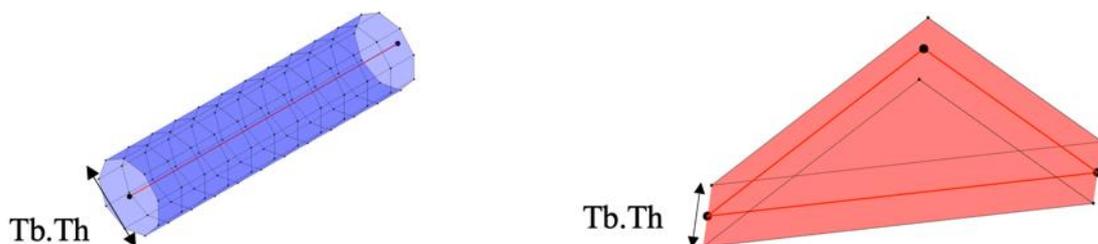


Figure 64 Attribution d'un volume virtuel aux éléments du squelette (lignes rouges).

Les groupes de voxels attribués à chaque élément du squelette permettent d'obtenir une « décomposition volumétrique inverse ». Les approches de segmentation volumétrique (Stauber and Müller, 2006; Liu *et al.*, 2008a) utilisent des algorithmes de squelettisation pour former des groupes de voxels associés à chaque trabeculae. Le processus présenté ici est donc « inverse » car l'image binaire est obtenue à partir du squelette (**Figure 65**).

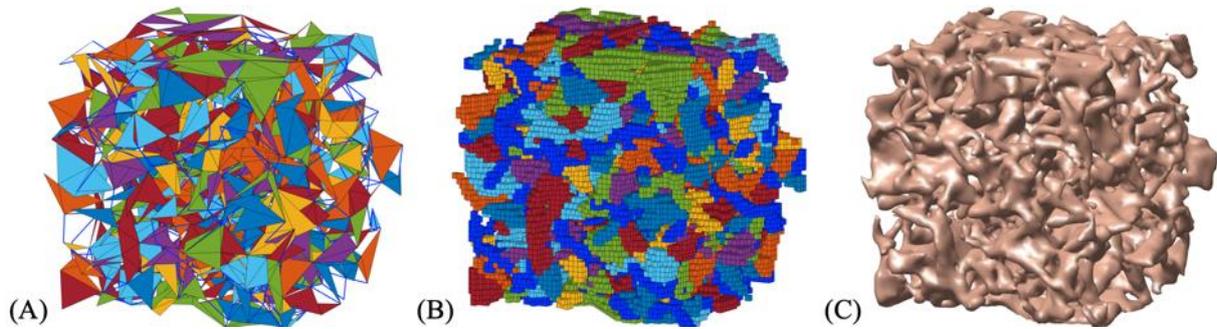


Figure 65 Habillage d'un squelette et décomposition volumétrique inverse. (A) Squelette et groupes de plaques partageant une arête commune. (B) Habillage du squelette. (C) Maillage triangulaire.

3.1.4 Évaluation du générateur

La résolution d'habillage est prise identique à la résolution des images de la base de données (80 μm), permettant de générer des images scanner binarisées synthétiques similaires aux images réelles. A partir des images générées, les paramètres morphologiques classiques et ceux introduits au **Chapitre 2** peuvent être évalués (**Figure 66**).

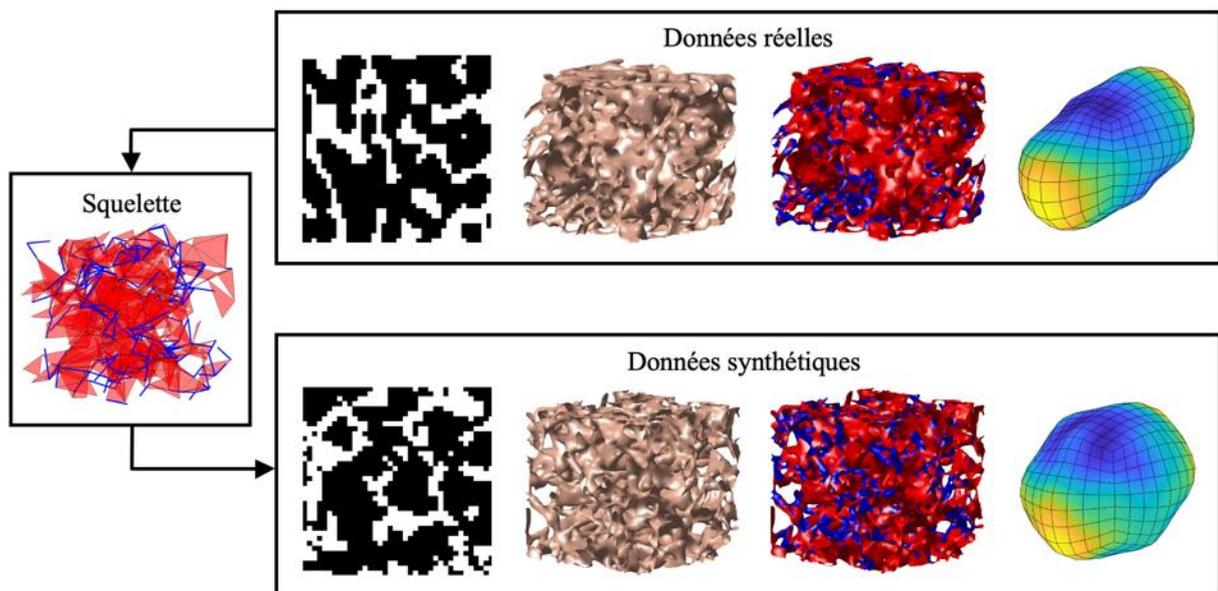


Figure 66 Analyse morphologique d'un échantillon synthétique obtenu par habillage d'un squelette généré à partir de données réelles.

3.1.4.1 Convergence des données synthétiques

Les processus stochastiques du générateur (création des nœuds, suppression des plaques et poutres par tirages aléatoires dans les boucles d'optimisation) permettent de construire une infinité de structures différentes, pour un même jeu de paramètres morphologiques. Pour un nombre suffisant de générations, la distribution d'un paramètre évalué sur les structures synthétiques converge vers une densité normale de moyenne μ et d'écart-type σ inconnus.

Pour n générations, les intervalles de confiance autour de la moyenne et de l'écart-type, au seuil de risque α , sont respectivement donnés par les **Équations 26** et **27**, où m désigne la moyenne empirique de l'échantillon, s l'estimateur non biaisé de la variance, $Z_{\alpha/2}$ et $Z_{(1-\alpha/2)}$ les quantiles d'ordre α de la loi normale centrée réduite, $\chi_{\alpha/2}^2$ et $\chi_{(1-\alpha/2)}^2$ les quantiles d'ordre α de la loi χ^2 à $n - 1$ degrés de liberté.

$$m - Z_{(1-\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}} < \mu < m + Z_{\alpha/2} \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (26)$$

$$\sqrt{\frac{ns^2}{\chi_{(1-\alpha/2)}^2}} < \sigma < \sqrt{\frac{ns^2}{\chi_{\alpha/2}^2}} \quad (27)$$

On pose $\mu_1 = m - Z_{(1-\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}}$, $\mu_2 = m + Z_{(1-\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}}$, $\sigma_1 = \sqrt{\frac{ns^2}{\chi_{(1-\alpha/2)}^2}}$ et $\sigma_2 = \sqrt{\frac{ns^2}{\chi_{\alpha/2}^2}}$. On estime alors que la distribution a convergé vers $\mathcal{N}(\mu, \sigma)$ quand $\frac{\mu_2}{\mu_1} < \frac{1+e}{1-e}$ et $\frac{\sigma_2}{\sigma_1} < \frac{1+e}{1-e}$ où e correspond à l'erreur admissible. Ce critère correspond à une convergence des intervalles de confiance autour de la moyenne et de l'écart-type, au seuil de risque α . Le nombre de tirages correspondant n_{max} correspond alors au nombre de générations minimal à produire pour rendre compte de la variabilité induite par les processus stochastiques du générateur. n_{max} correspond donc au nombre minimal de générations à effectuer pour obtenir un optimal architectural correspondant à une erreur minimum entre les paramètres architecturaux réels et synthétiques. Le seuil de risque α et l'erreur e sont fixés à 5 % pour l'étude.

3.1.4.2 Analyse de l'anisotropie des squelettes

Pour chaque échantillon réel, n_{max} squelettes sont générés et les distributions pDI_{Skel} , $pnDI_{Skel}$ et rDI_{Skel} sont comparées aux distributions pDI_{Surf} , $pnDI_{Surf}$ et rDI_{Surf} des échantillons réels. Les degrés d'anisotropie respectifs des plaques et des poutres sont relevés et les variations relatives en pourcentages δ_{DApDI} et δ_{DArDI} entre les valeurs des squelettes et les valeurs réelles sont définies à l'aide du formalisme introduit en **Section 2.1.5.1**. De même, les angles θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} correspondant respectivement aux angles maximums entre les

directions privilégiées des pDI_{Skel} et pDI_{Surf} , $pnDI_{Skel}$ et $pnDI_{Surf}$ et rDI_{Skel} et rDI_{Surf} sont relevés. Pour chaque paramètre, la moyenne des moyennes sur les n_{max} squelettes est calculée, ainsi que la moyenne des écart-types, des médianes, des minimums et des maximums.

3.1.4.3 Comparaison des échantillons réels et synthétiques

Pour chaque échantillon réel, les n_{max} squelettes sont habillés afin de générer des images scanner synthétiques. Les images synthétiques sont utilisées pour évaluer les différents paramètres morphologiques, selon les mêmes modalités. Les variations en pourcentages des paramètres morphologiques synthétiques par rapport aux valeurs réelles $\delta_{BV/TV}$, $\delta_{Tb.Th}$, $\delta_{Tb.Sp}$, $\delta_{Tb.N}$, $\delta_{Conn.D}$, $\delta_{rBS/TS}$, $\delta_{DA_{DI}}$, $\delta_{DA_{pDI}}$ et $\delta_{DA_{rDI}}$ sont définies à l'aide du formalisme introduit en **Section 2.1.5.1**. Afin de quantifier les variations d'orientations privilégiées, les angles θ_{DI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} correspondant aux angles maximums entre les paires d'axes des repères associés aux échantillons sont de nouveaux utilisés. Les paramètres sont évalués sur des échantillons cubiques de 4 mm de côté. Pour chaque paramètre, la moyenne des moyennes sur les n_{max} squelettes est calculée, ainsi que la moyenne des écart-types, des médianes, des minimums et des maximums.

Le réseau trabéculaire est physiologiquement majoritairement composé de nœuds triples et quadruples, dont les densités respectives N.Tp et N.Qp font parties des paramètres morphologiques recensés (**1.2.1**). Ces paramètres sont accessibles par squelettisation médiale des volumes binaires des images réelles (transformation de l'image en réseau de lignes droites). Pour comparer la répartition des nœuds obtenue après habillage avec celle des images réelles, les images scanner synthétiques sont donc squelettisées en réseaux de lignes droites et les paramètres N.Tp et N.Qp sont évalués et comparés aux valeurs réelles. L'évaluation de ces paramètres permet de compléter l'étude de la connectivité des trabeculae des échantillons synthétiques, par rapport à la seule évaluation du paramètre Conn.D, évalué à partir de la caractéristique d'Euler, qui n'informe pas de la répartition des nœuds.

3.1.4.4 Influence de l'habillage sur l'orientation des éléments individuels

La résolution des images scanner étant faible par rapport aux dimensions caractéristiques des éléments, l'influence de l'habillage (pour cette même résolution) sur les orientations des plaques et poutres individuelles est analysée. L'angle θ_{Beam} entre le vecteur directeur d'une poutre du squelette et l'axe de plus grande norme de l'ellipsoïde approximant le groupe de voxels habillant la poutre est défini (**Figure 67 (B)**). De même, l'angle θ_{Plate} entre la normale d'une plaque du squelette et l'axe de plus petite norme de l'ellipsoïde approximant le groupe de voxels habillant la plaque est défini (**Figure 67 (A)**).

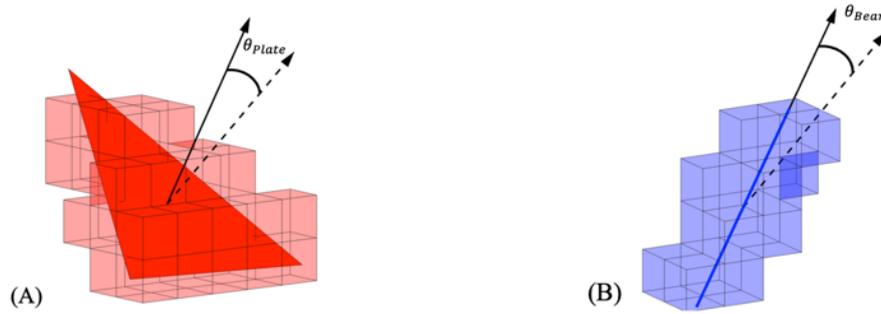


Figure 67 Définition des angles θ_{plate} et θ_{Beam} . Les flèches pleines correspondent respectivement à la normale de la plaque triangulaire et au vecteur directeur de la poutre. Les flèches pointillées correspondent respectivement à la normale et l'axe moyen des groupes de voxels habillant les éléments.

3.1.4.5 Orientations moyennes des plaques et poutres

Dans la **Section 2.1.5.4**, les orientations moyennes des plaques et poutres d'un VER sont étudiées. Un formalisme similaire est utilisé pour quantifier les orientations des trabeculae individuelles après habillage. Ce processus permet de vérifier si les distributions calculées de manière statistique sur un VER communiquent une information locale cohérente avec la décomposition en éléments individuels (**Figure 68**).

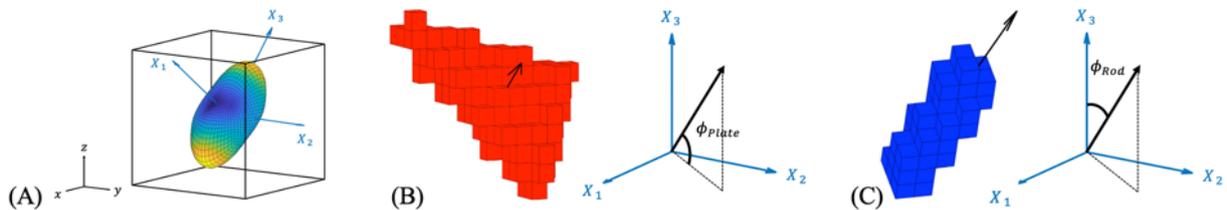


Figure 68 (A) Création d'un repère orthogonal associé au volume d'os synthétique à partir des DI mesurés après habillage. (B) Définition de ϕ_{plate} . (C) Définition de ϕ_{Rod} .

3.1.4.6 Influence de la taille de l'échantillon

L'évolution des variations des paramètres morphologiques $\delta_{BV/TV}$, $\delta_{Tb.Th}$, $\delta_{Tb.Sp}$, $\delta_{Tb.N}$, $\delta_{Conn.D}$, $\delta_{rBS/TS}$, $\delta_{DA_{pDI}}$ et $\delta_{DA_{rDI}}$ et des directions privilégiées via les angles θ_{DI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} entre des volumes cubiques d'échantillons réels et synthétiques de tailles comprises entre 3 et 7 mm est étudiée. La taille minimum d'échantillon correspond à la taille de VER déterminée en **Section 2.1.5.1**.

3.1.4.7 Temps de calcul

Les différents temps de calcul permettant de générer des échantillons synthétiques (création du squelette et habillage) cubiques de longueurs comprises entre 3 et 7 mm sont reportés.

3.2 Résultats et discussion

3.2.1 Convergence des données synthétiques

La convergence sur les différentes données synthétiques est obtenue pour 193 générations, quel que soit l'échantillon traité. La convergence sur l'écart type, plus restrictive que celle sur la moyenne (**Figure 69**), dépend des lois de probabilité utilisées dans l'algorithme et pas des données traitées. Cela signifie que si 193 générations sont produites pour chaque échantillon réel, un optimal architectural est obtenu pour chaque échantillon réel.

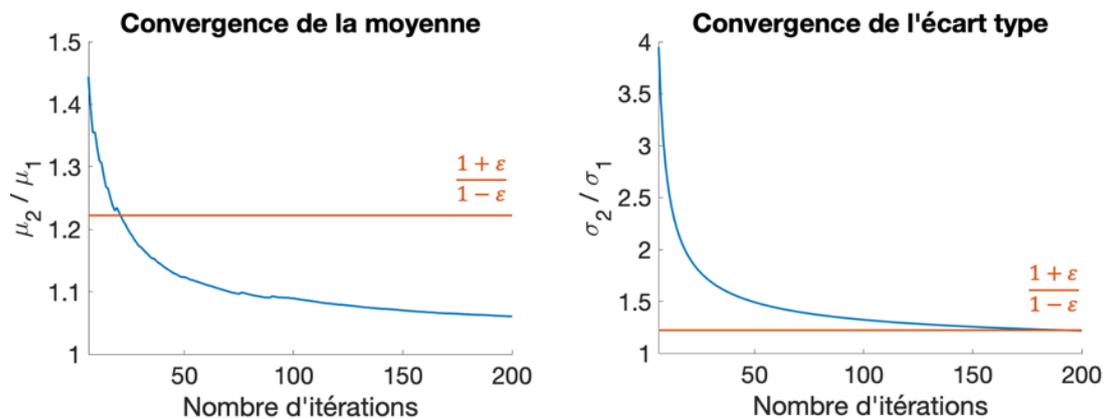


Figure 69 Convergence des intervalles de confiance autour de la moyenne et de l'écart-type pour un paramètre quelconque, au seuil de risque α , pour une erreur admissible ϵ .

3.2.2 Temps de calcul

Les différents temps moyens de calcul associés aux méthodes présentées, pour différentes tailles d'échantillons, sur reportés sur la **Figure 70**.

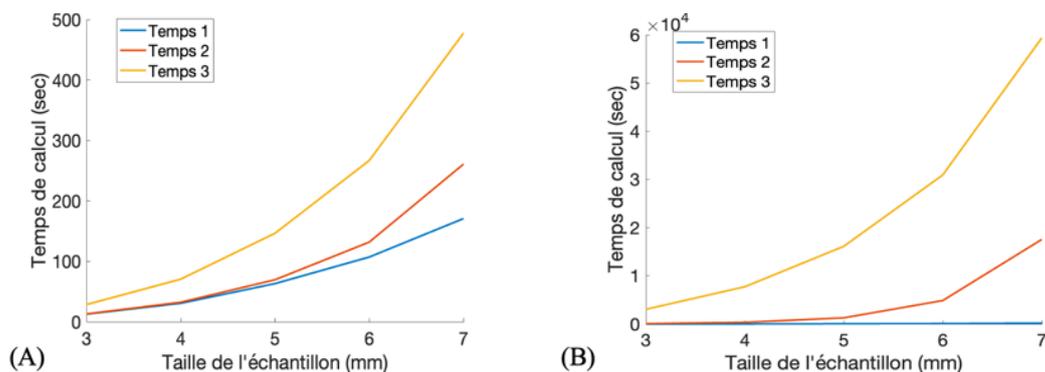


Figure 70 Temps de calcul moyens associés à la génération d'échantillons synthétiques pour (A) une seule génération et (B) n_{max} générations. Temps 1 : temps nécessaire pour extraire les données morphologiques réelles. Temps 2 : somme du temps nécessaire pour générer l'échantillon synthétique et du Temps 1. Temps 3 : somme du temps nécessaire pour extraire les données morphologiques synthétiques, du temps 1 et du Temps 2.

La génération seule de squelette et de l'image binaire associée est très rapide et prend quelques secondes, quelle que soit la taille d'échantillon. Il est cependant nécessaire de mesurer les paramètres morphologiques utilisés comme données d'entrée à partir des échantillons réels, ce calcul représentant la majorité du temps alloué. Enfin, si les paramètres morphologiques sont évalués sur les structures synthétiques, le total augmente et correspond approximativement à deux fois le temps nécessaire pour mesurer les données morphologiques. Dans le cas d'une recherche d'optimal architectural, les différents temps de calcul sont multipliés par n_{max} , ce qui représente des temps importants pour les échantillons de grande taille. Cependant, dans le cas d'une modélisation macroscopique d'os complet par exemple, on privilégiera générer un ensemble de petits VER (3 mm) afin de fournir une description géométrique locale, ce qui correspondra à une augmentation linéaire du temps de calcul.

3.2.3 Analyse de l'anisotropie des squelettes

Les variations des degrés d'anisotropie entre les distributions des DI des squelettes et celles des structures réelles, ainsi que les angles entre les directions principales sont recensés dans les **Tableau 9** et **Tableau 10**.

Tableau 9 Variations des degrés d'anisotropie entre les squelettes et les structures réelles.

Variation (%)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
δ_{DApDI}	11.7	23.9	210	9.9	0.3	63.2
δ_{DArDI}	414.9	563.6	176	344.5	16.0	4680

Tableau 10 Angles les directions privilégiées des squelettes et celles des structures réelles.

Angle (°)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
θ_{pDI}	5.7	5.1	90	4.9	0.60	20.9
θ_{pnDI}	2.9	3.6	121	2.6	0.2	9.9
θ_{rDI}	59.2	21.4	36	61.5	8.2	89.8

Les valeurs de δ_{DApDI} , θ_{pDI} et θ_{pnDI} indiquent que les distributions d'orientations des plaques des squelettes sont similaires à celles des plaques réelles, en termes d'orientations des plans de plaque et de distribution de matière dans ces plans. La méthode de construction du squelette reposant sur la suppression des éléments mal orientés et mal dimensionnés à partir d'une distribution initialement isotrope, il est donc naturel de converger vers la distribution cible.

Bien qu'obtenus à partir du même principe d'optimisation, les δ_{DArDI} et θ_{rDI} sont plus élevés. En effet, dans le cas de l'os fémoral, les échantillons sont principalement composés de plaques et pour des échantillons à faible valeur de rBS/TS, le nombre de poutres limité ne permet pas

de décrire les différentes orientations des vecteurs de la discrétisation spatiale des rDI, en particulier pour des échantillons de petite taille. Les rDI_{surf} sont obtenus via l'étude de l'orientation des normales des triangles composant la surface des poutres. Même pour un nombre limité de poutres, il existe suffisamment de triangles pour fournir une description statistique (dans le cas contraire, l'approximation nodale permet d'estimer le résultat). En revanche, les rDI_{skel} sont obtenus directement via l'étude de l'orientation des poutres du squelette et il est possible que le nombre de poutres devienne du même ordre de grandeur que le nombre de directions \vec{u}_j de la discrétisation spatiale, induisant du bruit dans les distributions des rDI_{skel} . Les valeurs de δ_{DArDI} et θ_{rDI} sont donc peu indicatives et faussées par des artefacts, mais les δ_{DApDI} , θ_{pDI} et θ_{pnDI} montrent que la stratégie d'optimisation fonctionne.

3.2.4 Comparaison des échantillons réels et synthétiques

Les variations des paramètres morphologiques entre les structures réelles et synthétiques sont recensées dans le **Tableau 11**. Les angles entre les directions principales d'anisotropie géométrique sont recensés dans le **Tableau 12**.

Tableau 11 Variations des paramètres morphologiques entre les structures réelles et synthétiques.

Variation (%)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
<i>Paramètres classiques</i>						
$\delta_{BV/TV}$	11.5	2.9	25	11.4	5.8	19.2
$\delta_{Tb.Th}$	4.9	1.5	30	4.8	1.9	9.3
$\delta_{Tb.Sp}$	15.3	5.2	34	14.9	4.9	31.7
$\delta_{Tb.N}$	7.9	2.6	33	7.7	2.2	15.7
$\delta_{Conn.D}$	13.3	4.8	36	12.6	6.7	27.3
<i>Paramètres nouveaux</i>						
$\delta_{rBS/TS}$	22.3	8.2	37	21.1	8.0	47.2
$\delta_{DA DI}$	38.2	3.7	10	38.3	27.9	47.2
δ_{DApDI}	40.6	4.7	12	40.7	28.4	51.9
δ_{DArDI}	29.6	3.0	10	29.7	21.2	36.7

Les variations relatives moyennes des paramètres morphologiques classiques entre les échantillons réels et synthétiques sont modérées, indiquant que l'approche utilisée permet de générer des échantillons synthétiques similaires à des échantillons réels, pour des géométries variées. Contrairement à d'autres méthodes reposant sur l'utilisation de nombreux paramètres microscopiques décrivant l'architecture à l'échelle de la trabeculae individuelle (Kirby *et al.*,

2020), le générateur proposé repose sur l'utilisation d'un nombre limité de paramètres macroscopiques facilement quantifiables. Des volumes virtuels simples associés à une valeur unique d'épaisseur sont par exemple attribués aux éléments du squelette (**Figure 64**) et la courbure des poutres n'est pas considérée, mais la méthode d'habillage permet d'introduire de la variabilité géométrique. Qualitativement, les architectures obtenues sont difficilement discernables des architectures réelles (**Figure 77****Figure 79**). Les valeurs moyennes correspondent aux variations attendues dans le cas d'une seule génération, soit pour un temps de calcul minimal et bien inférieur aux temps des méthodes recensées utilisant des approches plus complexes d'optimisation géométrique (1.5). Le temps de calcul augmente linéairement avec le nombre de générations, mais un optimal architectural peut être obtenu pour n_{max} générations, ce qui correspond à des variations relatives faibles (< 10 %) et des temps de calcul restant considérablement inférieurs aux méthodes recensées (Kirby *et al.*, 2020).

Une distribution objective de connectivité de nœud n'a pas été définie et bien que les valeurs de $\delta_{Conn.D}$ soient relativement basses, les échantillons synthétiques pourraient présenter une connectivité similaire aux échantillons réels, mais plus hétérogène. La fonction *Analyse du degrés des nœuds* (**Figure 56**) permet cependant d'obtenir une majorité de nœuds triples et quadruples en contrôlant la connectivité des poutres (**Figure 71**). Les distributions de connectivité des nœuds obtenues par squelettisation médiale des échantillons synthétiques sont très similaires à celles des échantillons réels.

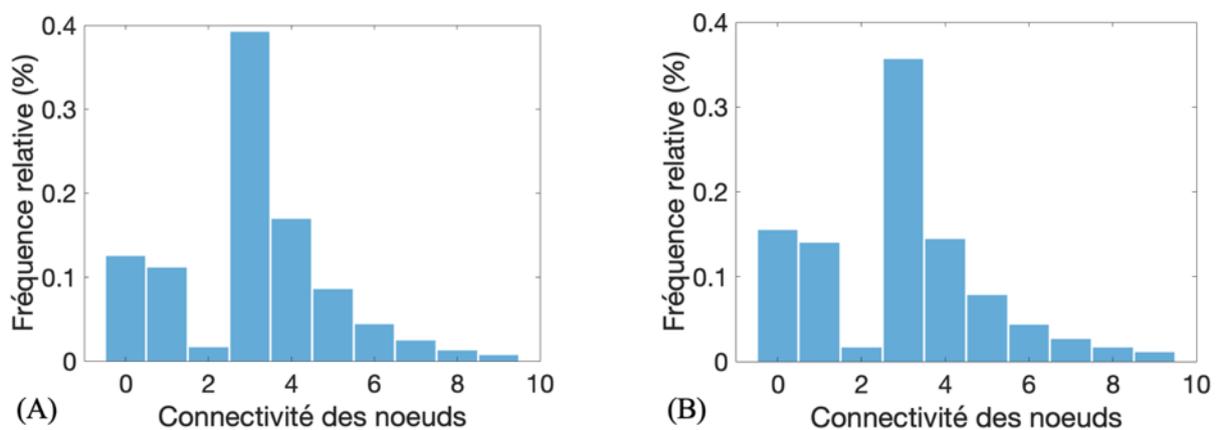


Figure 71 Connectivités des nœuds mesurées par squelettisation médiale sur échantillons (A) réels et (B) synthétiques.

Cependant, les corrélations entre paramètres et les histogrammes des distributions illustrés en **Figure 72** indiquent que les structures très denses correspondant à des valeurs de BV/TV élevées (supérieures à 0.4 environ) sont mal modélisées par la version actuelle du générateur. En effet, les valeurs synthétiques de BV/TV sont inférieures aux valeurs réelles dans cet intervalle. Cette limite est aussi perceptible pour les petites valeurs de Tb.Sp et les grandes valeurs de Tb.Th, qui sont directement corrélées au BV/TV. Cela peut être dû au choix de création des nœuds qui impacte la géométrie des plaques notamment et qui peut limiter la

densité des structures produites. Augmenter le nombre de nœuds permettrait de réduire la taille des plaques afin de mieux modéliser localement les structures très denses, en prenant mieux en compte les courbures locales par exemple. Cette augmentation requiert cependant l'introduction d'un paramètre non-physique à calibrer. Dans le cadre de la modélisation d'os ostéoporotiques, les BV/TV en jeu sont très inférieurs à ce seuil et la **Figure 72** montre une bonne correspondance entre les valeurs réelles et synthétiques pour les valeurs basses.

Tableau 12 Angles les directions privilégiées des structures réelles et synthétiques.

Angle (°)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
θ_{DI}	11.1	8.9	80	9.5	1.1	41.1
θ_{pDI}	10.6	8.7	82	8.9	1.1	39.9
θ_{pnDI}	10.9	9.2	84	9.2	1.2	49.3
θ_{rDI}	27.3	14.2	52	22.4	8.6	70.1

Pour les paramètres morphologiques nouvellement introduits dans cette étude, les variations sont plus importantes. Les valeurs de $\delta_{rBS/TS}$ correspondent à une surestimation du ratio surfacique de poutres sur les structures synthétiques (**Figure 72**). Cette surestimation peut être due aux choix simplistes des géométries des volumes virtuels attribués aux éléments du squelette : les zones de jonction ne sont par exemple pas modélisées directement mais sont naturellement introduites lors de la phase d'habillage, pouvant conduire à une surestimation de rBS/TS. De plus l'anisotropie des géométries synthétiques est moins marquée que celle des structures réelles, se traduisant par des degrés d'anisotropie plus faibles (**Figure 72**), que ce soit pour les échantillons complets ($\delta_{DA_{DI}}$), pour les plaques ($\delta_{DA_{pDI}}$) ou les poutres ($\delta_{DA_{rDI}}$) séparément. Les orientations privilégiées des structures synthétiques sont cependant angulairement proches des orientations réelles (**Tableau 12**). Les variations angulaires des directions privilégiées de poutre sont plus importantes que celles de plaques car l'anisotropie des poutres est moins marquée que celle des plaques (les valeurs des DA_{rDI} sont globalement plus faibles que celles des DA_{pDI} sur la **Figure 72**), ce qui signifie que les diagrammes polaires sont plus sphériques et qu'il est plus difficile de suivre les orientations secondaires (l'angle θ_{rDI} correspond à l'angle maximal entre les paires d'axes). Pour la direction principale, la variation angulaire moyenne est de 18°. Ces variations d'orientations et de degré d'anisotropies sont induites par la phase d'habillage, dont l'influence sur l'orientation des éléments individuels est analysée en **Section 3.2.5**.

En résumé, la méthode proposée permet, à partir d'un nombre limité de paramètres, de générer des échantillons synthétiques présentant des architectures similaires à celles d'échantillons réels, bien que les degrés d'anisotropie soient en moyenne sous-estimés. Pour un temps de calcul raisonnable, il est possible de produire un optimal morphologiquement très similaire aux échantillons réels.

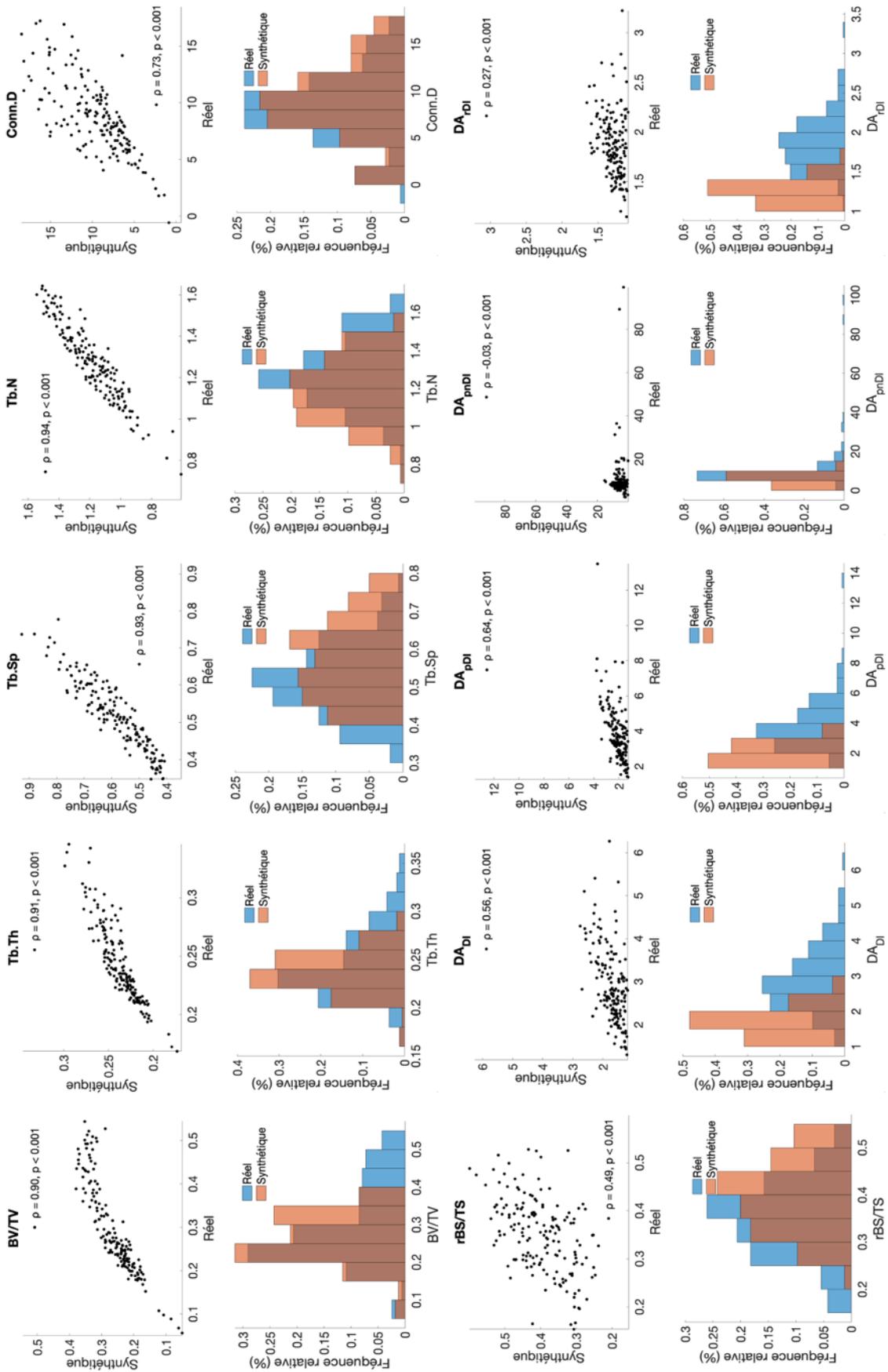


Figure 72 Distributions des paramètres morphologiques réels et synthétiques.

3.2.5 Influence de l'habillage sur l'orientation des éléments individuels

Pour les 163 échantillons de la base de données, $\theta_{Beam} = 11.8 \pm 5.8^\circ$ et $\theta_{Plate} = 17 \pm 7^\circ$. L'habillage exerce une influence non négligeable sur l'orientation des éléments individuels car la résolution est proche de l'épaisseur caractéristique des trabeculae. Les variations d'orientation des éléments individuels puis celles induites par la conversion du volume voxelisé binaire en maillage triangulaire expliquent les variations des orientations privilégiées observées à l'échelle supérieure (**Tableau 12**). Cependant, θ_{Beam} est en moyenne plus faible que θ_{Plate} alors θ_{rDI} est en moyenne plus élevé que θ_{pDI} , indiquant que l'étape de triangulation a plus d'influence sur l'orientation des poutres que celles des plaques, qui sont formées d'un plus grand nombre de voxels. Une prochaine étude pourra se consacrer à l'analyse de l'influence de la résolution d'habillage sur les angles θ_{Beam} et θ_{Plate} , en considérant toutefois que la résolution est aussi un paramètre pour l'analyse de l'anisotropie géométrique.

La variation moyenne d'orientation est naturellement corrélée aux valeurs de Tb.Th et Tb.Sp dans l'échantillon (**Figure 73**). Une augmentation du Tb.Th correspond à une diminution de l'élanement des poutres induisant une variation de l'orientation de leur axe moyen. De même pour les plaques avec une variation de l'orientation des normales. Le principe est le même pour Tb.Sp, mais l'effet est inverse. Pour la résolution utilisée, il apparaît donc que les orientations des trabeculae au sein d'échantillons synthétiques poreux à faible BV/TV sont plus proches des orientations réelles que dans le cas d'échantillons denses. Dans le cadre de l'analyse d'os ostéoporotique, cela n'est pas dérangeant.

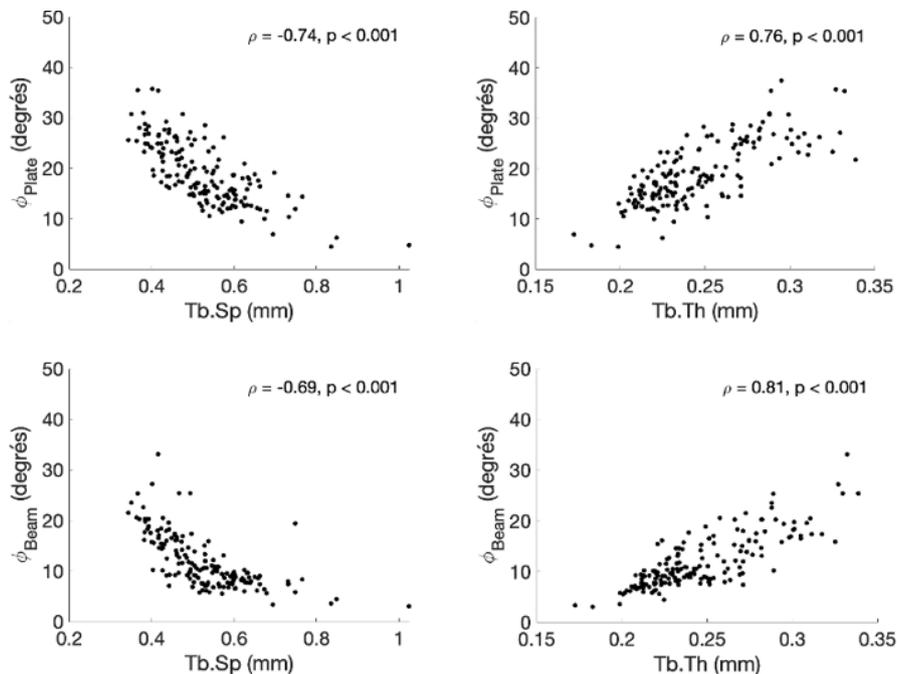


Figure 73 Variation de l'orientation de trabeculae individuelles en fonction des paramètres morphologiques. Les coefficients de corrélation linéaire de Pearson sont indiqués.

3.2.6 Orientations moyennes des plaques et poutres

La **Figure 74** illustre les répartitions moyennes des orientations des plaques et poutres au sein des échantillons.

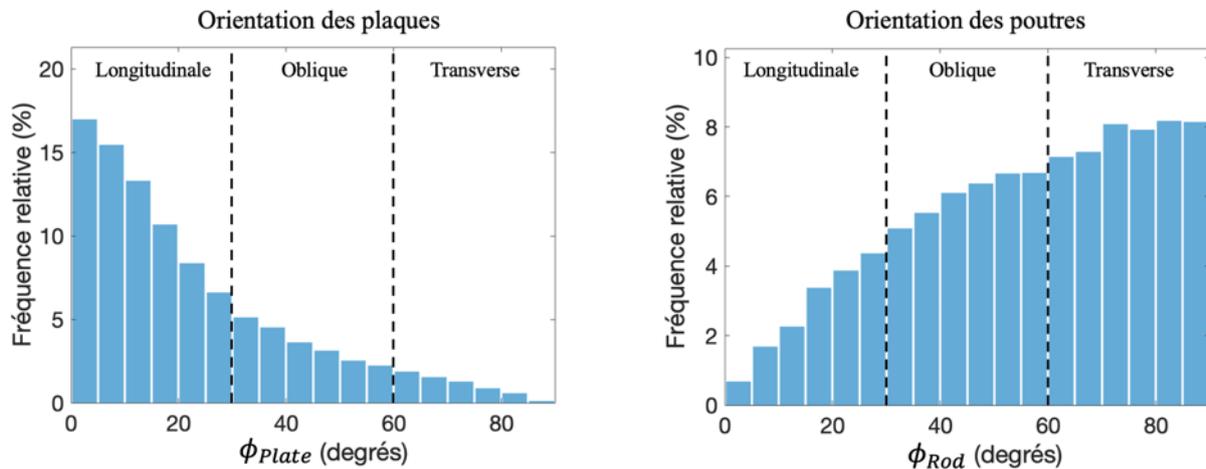


Figure 74 Orientations des plaques et poutres trabéculaires en fonction des angles ϕ_{Plate} et ϕ_{Rod} .

Le pourcentage de plaques longitudinales est de 73.3 % contre 80.3 % au **Chapitre 2** et 79.8 % pour l'ITS. Le pourcentage de poutres transverses est de 47.0 % contre 45.8 % au **Chapitre 2** et 55.2 % pour l'ITS (Liu *et al.*, 2008b). Les similitudes avec le **Chapitre 2** sont en accord avec les variations angulaires limitées des orientations individuelles et des orientations privilégiées des trabeculae entre les échantillons synthétiques et réels. Les mesures d'orientations sont cependant réalisées dans ce chapitre directement sur des éléments individuels, ce qui montre encore une fois que l'approche statistique utilisée au **Chapitre 2** permet de fournir une représentation cohérente des orientations privilégiées des trabeculae au sein d'un échantillon, sans passer par une décomposition en éléments individuels. La proximité avec les valeurs de l'ITS valide aussi ces parties de l'étude : la mesure des orientations puis la construction des squelettes à partir de ces données.

Les méthodes de décomposition volumétrique citées reposent sur un algorithme de squelettisation conservant les topologies respectives des plaques et poutres trabéculaires. Les voxels supprimés lors de la phase de squelettisation sont ensuite remis pour obtenir une décomposition du volume voxelisé. Le squelette obtenu par le modèle paramétrique proposé puis la phase d'habillage permet d'obtenir des données comparables, de manière artificielle. Néanmoins, les échantillons synthétiques devant dans un premier temps respecter une architecture cible, on doit s'attendre à obtenir des résultats similaires dans le cas de l'os fémoral.

3.2.7 Influence de la taille de l'échantillon

Les variations moyennes des différents paramètres morphologiques entre les échantillons réels et synthétiques, en fonction de la taille de l'échantillon, sont présentées sur la **Figure 75**. Afin de comparer les différents paramètres, les valeurs moyennes ont été soustraites sur chaque courbe.

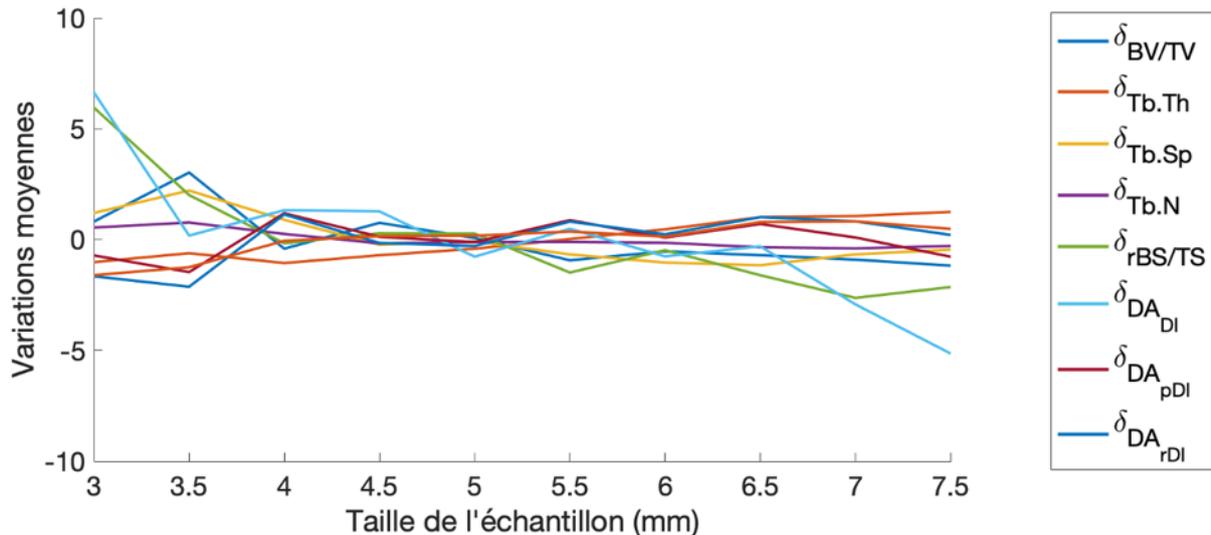


Figure 75 Variations moyennes des paramètres morphologiques entre les échantillons réels et synthétiques en fonction de la taille d'échantillon.

A partir de la taille minimale de VER établie au **Chapitre 2**, la taille des échantillons a peu d'influence sur les variations relatives des paramètres morphologiques entre les structures réelles et synthétiques. Le générateur permet donc de proposer des structures synthétiques similaires à des structures réelles pour des tailles variées. Cependant, il doit être noté qu'il est probable que des hétérogénéités apparaissent lorsque la taille de l'échantillon réel augmente, correspondant à des zones d'intersection de lignes de flux de contraintes par exemple. Ces hétérogénéités peuvent notamment être la cause de l'initiation d'endommagement et de la présence de bande d'endommagement localisées dans les échantillons testés en compression (Prot, 2015a). Les paramètres morphologiques mesurés et utilisés comme données d'entrée du générateur sont cependant des valeurs moyennes qui sont réparties de manière uniforme sur le volume de l'échantillon synthétique. Il est donc probable que pour des échantillons de grande taille, les mécanismes locaux conduisant à l'apparition de bandes d'endommagement par exemple ne soient pas retrouvés sur les échantillons synthétiques.

Les angles moyens (angles maximums moyens) entre les orientations privilégiées des différentes distributions des DI sont présentées sur la **Figure 75**. Là encore, la taille de l'échantillon a peu d'influence sur l'écart angulaire entre les orientations privilégiées des échantillons complets ou des orientations spécifiques des plaques ou des poutres.

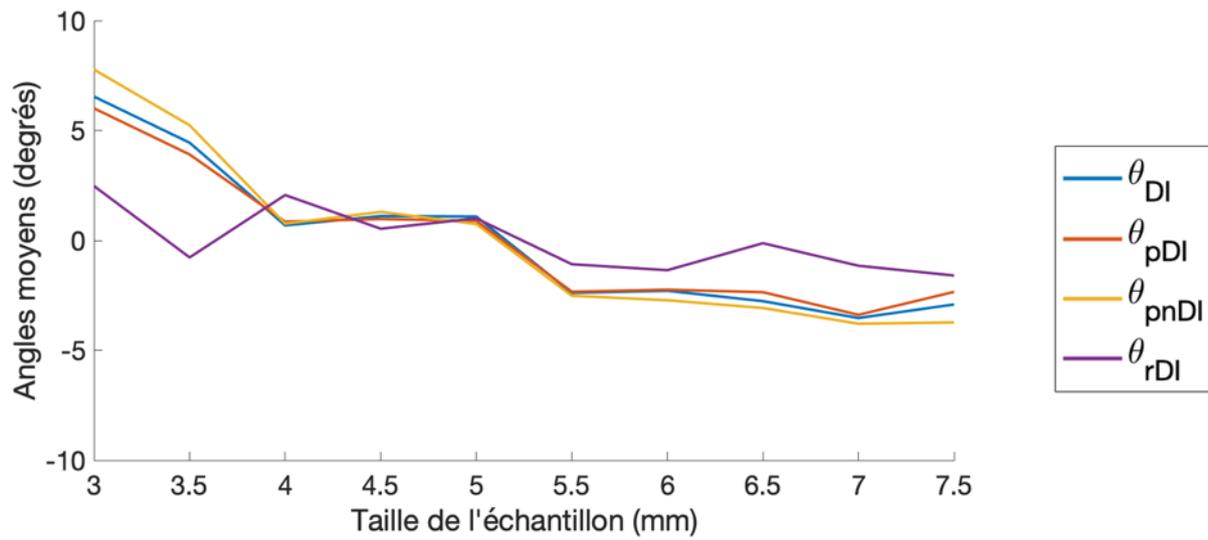


Figure 76 Angles moyens entre les orientations privilégiées des échantillons réels et synthétiques en fonction de la taille d'échantillon.

3.2.8 Exemple de générations d'os synthétiques

La **Figure 77** illustre la génération de quatre échantillons synthétiques de BV/TV différents.

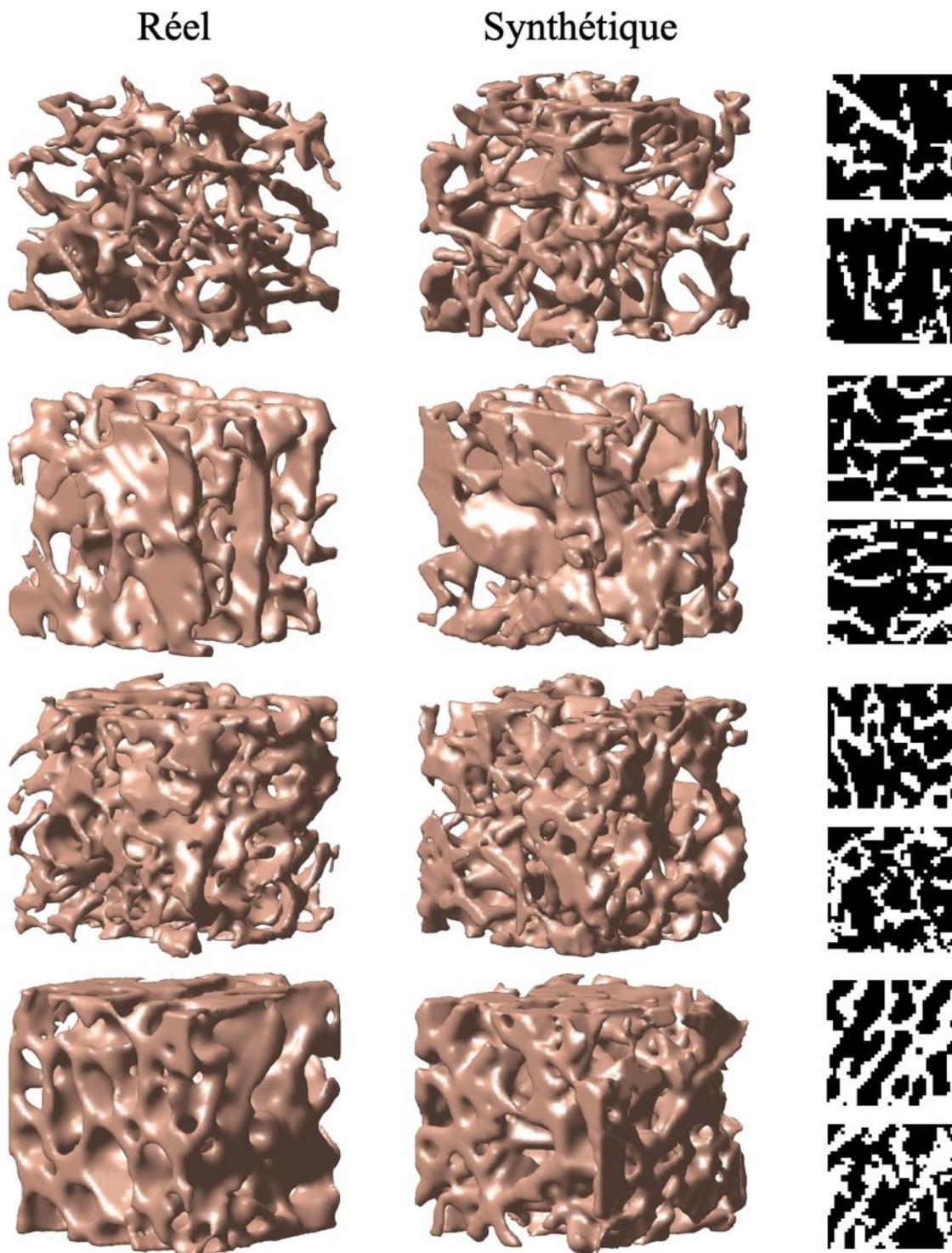


Figure 77 Générations d'échantillons d'os synthétiques pour différentes valeurs de BV/TV (de haut en bas : $BV/TV = 0.17, 0.24, 0.36, 0.47$). Les images scanner binarisées réelles (haut) sont aussi comparées aux images synthétiques (bas).

Le générateur permet de modéliser des géométries variées, allant des structures compactes majoritairement composées de plaques et assimilables à de l'os sain, à des structures poreuses composées de poutres similaires à de l'os ostéoporotique. La comparaison des structures 3D mais surtout des images scanner réelles et synthétiques permet de vérifier que les orientations privilégiées extraites au **Chapitre 2** sont cohérentes et caractérisent bien l'anisotropie géométrique des échantillons. En effet, les éléments du squelette puis les trabeculae individuelles après la phase d'habillage sont orientées à l'aide des distributions des DI caractérisées sur les échantillons réels. Les images scanner artificielles obtenues sont visiblement caractérisées par des orientations privilégiées similaires, signifiant que les orientations extraites sont cohérentes et que les structures synthétiques respectent l'anisotropie géométrique ciblée. Ces structures constituent ainsi une validation qualitative des méthodes et outils proposés dans ce chapitre ainsi qu'au **Chapitre 2**.

3.3 Vers l'indépendance aux données d'imagerie

Le générateur présenté permet de générer des échantillons synthétiques dont la morphologie moyenne est fidèle à celle d'un échantillon cible, requérant la mesure de données d'entrée réelles (**Tableau 6**). Les paramètres utilisés sont cependant inter-corrélés et sont notamment liés au BV/TV, facilement quantifiable et d'intérêt clinique (**Figure 78**). Il apparait alors intéressant de pouvoir générer des échantillons synthétiques directement à partir d'une valeur de BV/TV arbitrairement choisie. Si les valeurs de Tb.Th, de Tb.Sp et de rBS/TS sont indépendantes de la taille de l'échantillon, la surface totale osseuse TS en dépend.

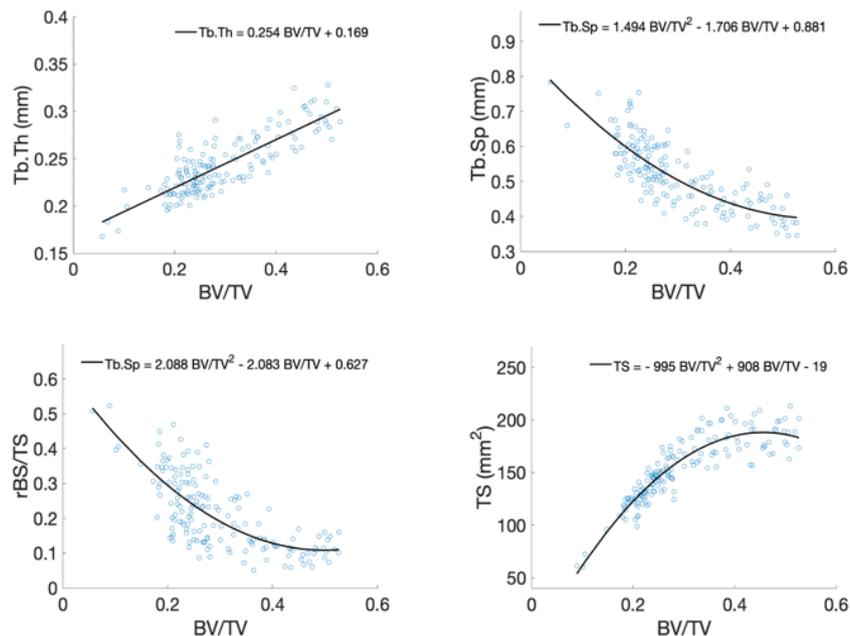


Figure 78 Corrélations entre le BV/TV et les paramètres morphologiques utilisés comme données d'entrée pour le générateur d'os synthétique. Les valeurs de TS sont mesurées sur des échantillons cubiques de 4 mm de côté.

Les différentes distributions de DI correspondant aux orientations privilégiées des trabeculae sont indépendantes de ces paramètres et doivent être renseignées. Il est donc possible de générer des échantillons synthétiques respectant l'anisotropie géométrique d'échantillons réels mais pour des valeurs arbitraires de BV/TV (**Figure 79**), ou encore de créer de telles distributions manuellement afin de contrôler les orientations privilégiées des trabeculae (**Figure 80**). Des distributions rendant compte du pourcentage moyen d'alignement des plaques longitudinales et des poutres transversales avec la direction principale de l'échantillon peuvent aussi être définies à partir de l'étude en **Section 2.2.4**, afin de limiter au seul BV/TV les paramètres utilisés en entrée.

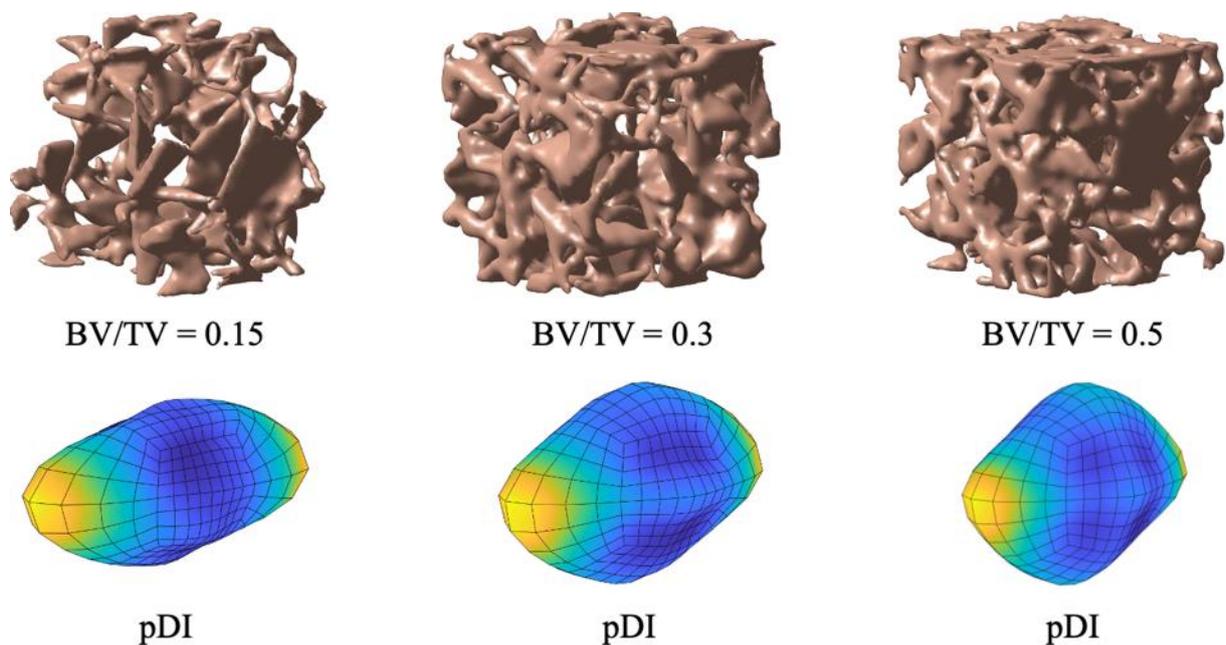


Figure 79 *Échantillons synthétiques générés pour plusieurs valeurs de BV/TV mais préservant les orientations privilégiées des trabeculae.*

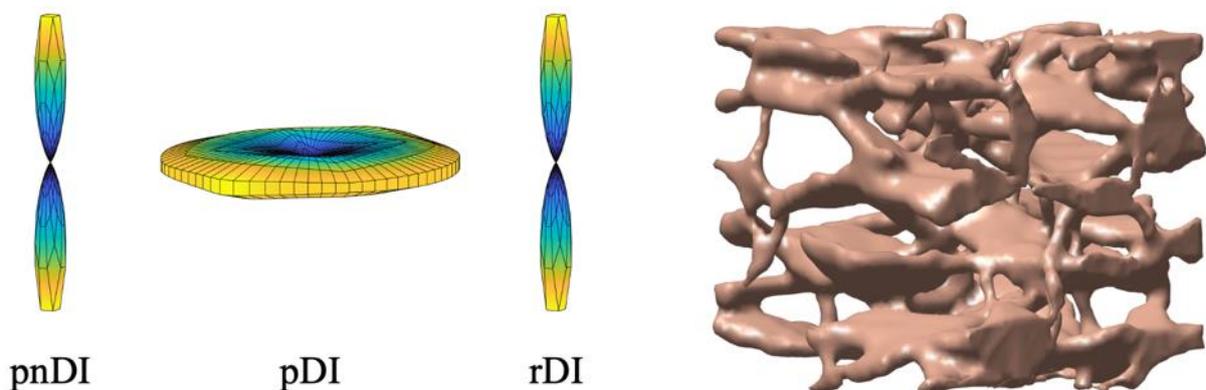


Figure 80 *Génération d'un échantillon synthétique à partir d'une valeur arbitraire de BV/TV et de distributions de DI manuellement définies.*

Cette démarche aurait pu être menée initialement mais l'approche utilisée visant à quantifier chaque paramètre d'entrée individuellement permet d'être plus précis pour analyser les effets du générateur (les paramètres peuvent être relativement dispersés autour des courbes de tendance).

3.4 Conclusion et perspectives

Le générateur proposé permet de fournir des géométries synthétiques qualitativement et quantitativement similaires à de l'os trabéculaire réel. L'approche de modélisation stochastique utilisée ne vise pas à reproduire exactement les échantillons d'os réels ciblés mais au contraire à produire une variété de microstructures statistiquement similaires à des échantillons réels d'os trabéculaire. Contrairement à d'autres méthodes reposant sur des descripteurs géométriques microscopiques, l'architecture d'un volume d'os est ici modélisée à partir d'un nombre limité de paramètres macroscopiques. Ces paramètres fournissent des moyennes globales de certaines caractéristiques microstructurales et n'offrent pas d'informations détaillées sur la taille, l'orientation et la distribution spatiale des trabeculae individuelles dans le tissu. Malgré cela, l'approche utilisée semble pertinente car la plupart des structures obtenues respectent notamment les valeurs réelles de BV/TV et les orientations privilégiées mesurées. Ces deux paramètres permettent d'expliquer la grande majorité de comportement élastique à rupture de l'os trabéculaire (Maquer *et al.*, 2015; Musy *et al.*, 2017). Bien que reposant sur des données macroscopiques, le processus d'habillage permet néanmoins de fournir des données d'histomorphométrie locale par « segmentation volumétrique inverse », qui pourront être comparées avec les valeurs obtenues grâce aux méthodes existantes (Stauber and Müller, 2006; Liu *et al.*, 2008a), permettant une analyse plus fine des structures produites.

Les approches utilisées pour mesurer les paramètres d'entrée puis les utiliser afin de générer de l'os synthétique permettent de limiter le coût numérique et d'envisager la modélisation d'échantillons plus grands, voire d'os complets. Il serait par exemple possible de cartographier les densités osseuses et les directions d'anisotropie dans un fémur complet, soit en utilisant la méthode présentée au **Chapitre 2** sur pièce cadavérique, soit en utilisant des méthodes alternatives pour une mesure *in vivo*. A partir de ces cartographies, le volume de l'os peut être divisé en un ensemble de VER. Pour chaque VER, les informations morphologiques sont alors utilisées pour produire un échantillon synthétique. Ces différents sous-volumes peuvent alors être mise en correspondance en ajoutant des conditions de continuité aux interfaces, de manière similaire à des méthodes existantes (Donaldson *et al.*, 2008). Cette approche pourrait ainsi permettre de générer un fémur complet dont la microstructure locale est similaire à celle d'un fémur réel. Utilisé dans un modèle numérique « mésoscopique » (1.7.2), un tel domaine pourra permettre de caractériser les effets émergent à l'échelle macroscopique à partir de la microstructure et simuler par exemple le processus de résorption osseuse, dans un temps raisonnable. Des distributions d'orientations privilégiées pourront être modélisées afin de

rendre compte de l'évolution de l'anisotropie géométrique avec le vieillissement (Ding *et al.*, 2002).

Ce modèle offre aussi la possibilité de créer des échantillons fidèles à une architecture cible mais dont la résolution est paramétrable : on pourra vérifier l'influence de la résolution sur l'ensemble des grandeurs quantifiées. En outre, le modèle pourra servir à tester la méthode présentée au **Chapitre 2** sur des géométries diverses, indépendamment des données d'imagerie. Cette approche pourra aussi être mise à profit pour l'entraînement de modèles de deep learning à la caractérisation de l'anisotropie trabéculaire pour de faibles résolutions, typiquement permises en routine clinique pour l'évaluation de zones non périphériques. Dans le cas de résolutions plus faibles (meilleures), la méthode d'habillage devra cependant probablement être adaptée afin de complexifier les géométries des volumes virtuels, afin de tenir compte des zones de jonction notamment. En effet, pour des résolutions élevées, la variabilité introduite par la phase d'habillage sera réduite. Enfin, l'influence de la résolution sur l'orientation des trabeculae individuelles doit être considérée dans le cadre de l'impression 3D d'échantillons (**Figure 81**) ou de potentielles analyses μ -FEA à partir des images synthétiques.



Figure 81 *Impression 3D en titane d'échantillons issus du générateur par fusion sur lit de poudre.*

Malgré des résultats qualitativement satisfaisants, de nombreuses voies d'amélioration du générateur présenté sont envisageables. Notamment, la génération initiale des nœuds est une étape cruciale et l'approche utilisée est discutable. Une étude approfondie pourra être menée pour vérifier l'influence de la distribution initiale de nœuds. En particulier, l'utilisation d'une grille bruitée peut être une alternative, permettant d'uniformiser la répartition initiale. De plus, une limitation actuelle est la mauvaise modélisation des échantillons denses à haute valeur de BV/TV. Une valeur plateau pour les BV/TV des échantillons synthétiques est atteinte, qui ne dépassent pas 0.4 environ. Une augmentation de la densité de nœuds pourra permettre de réduire la taille des éléments du squelette et d'en augmenter la densité. Aussi, les échantillons réels exhibent une anisotropie plus marquée que celle des échantillons synthétiques. Cela peut notamment provenir du fait que le taux de plaques longitudinales est moins élevé que dans le cas des échantillons réels (**3.1.4.5**), signifiant que les orientations des plaques des échantillons synthétiques sont plus uniformément réparties. L'algorithme mis en place dans cette étude est

cependant modulaire et permet d'ajouter simplement de nouveaux critères de notations, qui pourront permettre d'améliorer la qualité des structures produites.

La modélisation dans un temps réduit ouvre donc la voie à la prise en compte de la microarchitecture dans les modèles de compréhension, indépendamment de données d'imagerie et permettant par exemple de simuler l'effet de dégénérescences pathologiques. D'un point de vue clinique, l'utilisation de squelettes combinée à des mesures *in vivo* de la fraction volumique osseuse et des directions d'anisotropie pourrait permettre de prédire le risque de fracture et d'aider à la prise de décision pour la mise en place de traitement ou de systèmes orthopédiques. Dans ce cadre, le modèle paramétrique proposé permet aussi de fournir des structures fonctionnelles respectant les directions physiologiques d'anisotropie géométrique, mais pour des valeurs de porosités contrôlables. Ainsi, ce modèle pourrait être utilisé pour la création de prothèses plus adaptées aux patients et limitant notamment les effets de stress shielding.

4 Caractérisation mécanique d'os trabéculaire synthétique

Pour l'analyse du comportement mécanique de l'os trabéculaire, les approches mésoscopiques idéalisées pour lesquelles les trabeculae sont directement modélisées par des éléments de type poutre ou plaque sont une alternative intéressante aux approches μ -FE, nécessitant des temps de calcul importants. Dans ce cadre, les squelettes stochastiquement générés au **Chapitre 3** sont utilisés comme domaines de calcul afin d'analyser le comportement mécanique des échantillons d'os trabéculaire synthétiques, dans le domaine élastique et post-rupture. Les modèles numériques sont résolus par Discrete Element Method (DEM) à l'aide de GranOO (1.7.4) et des outils sont développés pour adapter cette plateforme à l'échelle de modélisation traitée.

Dans un premier temps, des données expérimentales d'essais de compression sont exploitées afin de calibrer les propriétés tissulaires attribuées aux éléments des squelettes. Le modèle est alors utilisé pour caractériser l'anisotropie mécanique des échantillons synthétiques. Les profils de rupture identifiés numériquement sont aussi comparés aux profils expérimentaux. Enfin, une étude de faisabilité de prothèses « bone-like » composées de matériaux biocompatibles et respectant le comportement mécanique osseux physiologique est proposée.

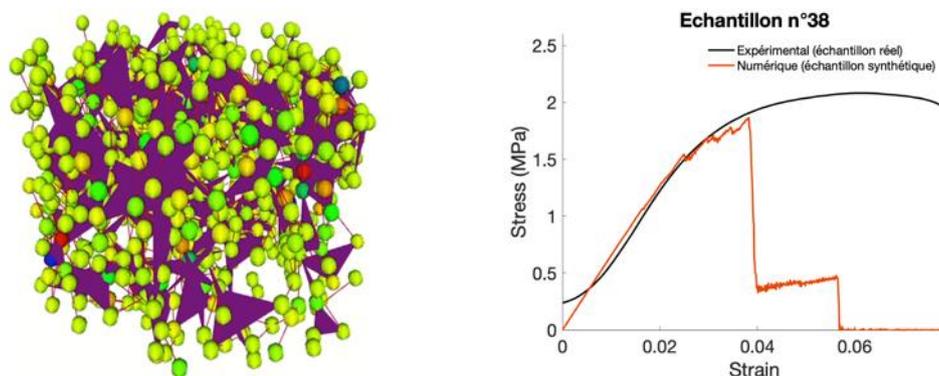


Figure 82 Simulation d'un essai de compression sous GranOO et comparaison des courbes contraintes/déformations numériques et expérimentales.

Table des matières

4.1	Matériels et méthodes.....	113
4.2	Résultats et discussion.....	120
4.3	Vers la création de prothèses « bone-like ».....	128
4.4	Conclusion et perspectives	134

4.1 Matériels et méthodes

La plateforme GranOO est utilisée pour effectuer des analyses linéaires du comportement mécanique d'échantillons d'os synthétiques stochastiquement générés à partir de la méthode présentée au **Chapitre 3**. Contrairement à l'usage classique de la DEM, l'échelle d'intérêt n'est pas granulaire ou microscopique mais mésoscopique, cela impliquant notamment l'utilisation d'éléments d'interaction permettant de modéliser les plaques et les poutres des squelettes obtenus. De plus, la procédure d'identification (recalage par rapport au comportement macroscopique en restant cohérent à l'échelle mésoscopique) des paramètres mécaniques microscopiques du modèle varie aussi par rapport aux approches traditionnelles, les liens d'interaction devant rendre compte du comportement mécanique réel des trabeculae individuelles. Les éléments discrets correspondent alors directement aux nœuds du réseau trabéculaire. A cette échelle, les interactions de contact ne sont pas prises en compte car la distance inter-nœud moyenne correspond à la taille caractéristique des éléments du squelette. Cette approche permet d'analyser la pertinence d'une modélisation simple limitant le nombre de degrés de liberté des modèles et permettant d'envisager le passage à l'échelle macroscopique pour l'analyse d'os entiers dans un temps raisonnable.

4.1.1 Implémentation de l'élément Discrete Kirchhoff Triangle (DKT)

GranOO permet initialement de modéliser les interactions entre éléments discrets par des liens de type poutre de Bernoulli. Les squelettes obtenus à l'aide du générateur sont cependant aussi composés de plaques triangulaires. Un élément de plaque à 3 nœuds de type Discrete Kirchhoff Triangle (DKT) (Batoz, Bathe and Ho, 1980) est donc implémenté sur GranOO dans un plugin dédié, afin d'utiliser directement les squelettes comme domaines de calcul (**Figure 83**). Les poutres de Bernoulli et les plaques DKT sont implémentées sous l'hypothèse des petites déformations.

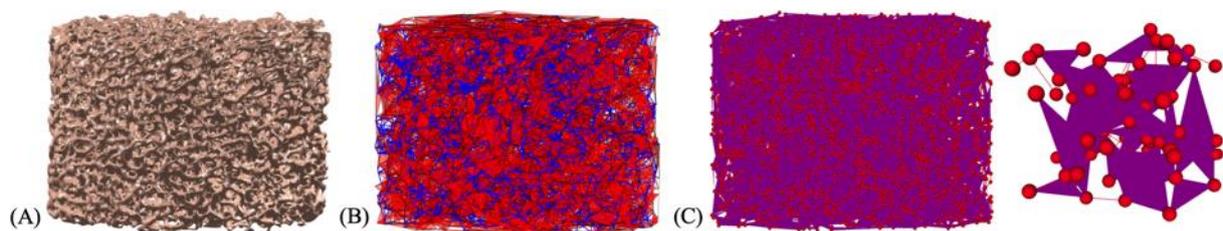


Figure 83 Création d'un domaine de calcul GranOO à partir d'un échantillon d'os trabéculaire réel. (A) Échantillon cylindrique réel. (B) Squelette de plaques (rouge) et poutres (bleu) stochastiquement généré. (C) Domaine de calcul GranOO visualisé par le viewer dédié et zoom sur un sous-volume. Les plaques sont en violet, les poutres en rouge et les nœuds sphériques (éléments-discrets) correspondent aux masses.

4.1.2 Données d'essais expérimentaux de compression quasi-statique

Dans le cadre de la thèse Marianne Prot (Prot, 2015b), les 136 échantillons cylindriques (hauteur : 7.5 mm, diamètre : 10.5 mm) non-dégraissés de la base de données ont été sollicités par des essais de compression uniaxiale non-confinés, pour des régimes allant du quasi-statique au dynamique. Ces essais ont été menés jusqu'à rupture mais pas jusqu'à densification (**Figure 84 (B)**). Dans ce chapitre, les données à régime de sollicitation intermédiaire et dynamique ne sont pas exploitées car le comportement visqueux de la moelle osseuse n'est pas modélisé, ce qui ne permet pas de considérer la dépendance de la vitesse de déformation sur les propriétés mécaniques caractérisées expérimentalement (Prot, 2015b).

38 échantillons de la base de données ont été expérimentalement sollicités en quasi-statique, pour des vitesses de déformation comprises entre 0.001 et 0.1 s^{-1} . Pour ces différents régimes, aucune différence significative n'a été décelée sur le comportement élastique et post-élastique des échantillons (Prot, 2015c). On considère donc que les données des 38 échantillons sont exploitables dans une dénomination commune correspondant au régime quasi-statique et on ne fera plus de différence entre ces différents échantillons par la suite. Bien que ces échantillons représentent une fraction des données (géométriques et mécaniques) disponibles dans la base de données, les architectures sont variées (BV/TV compris entre 0.12 et 0.49). Cette variabilité des propriétés géométriques se traduit notamment par une grande plage de propriétés mécaniques mesurées expérimentalement (**Figure 84 (B)**).

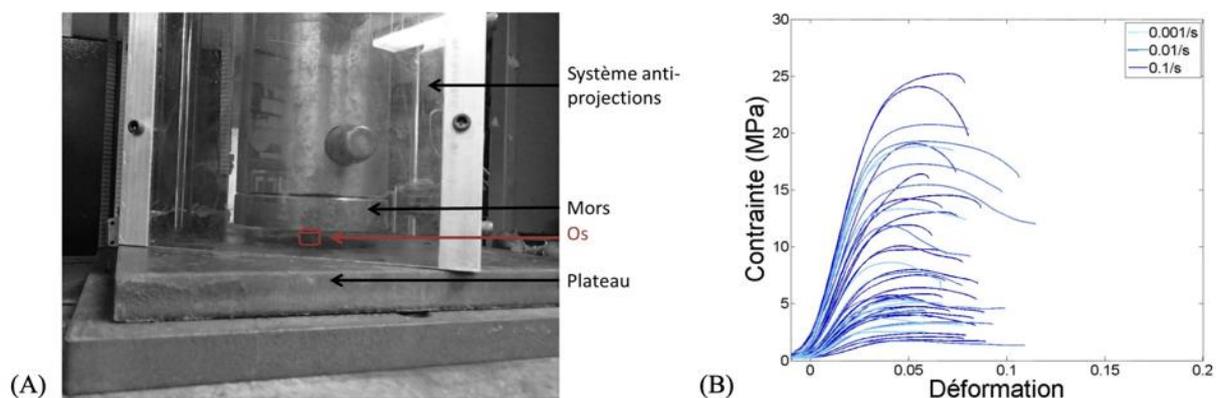


Figure 84 Essais de compression quasi-statiques pour 38 échantillons de la base de données (Prot, 2015c). (A) Configuration d'un essai. (B) Courbes contrainte/déformation (valeurs nominales).

Pour les essais expérimentaux et numériques à suivre, les valeurs de contrainte et de déformation sont les valeurs nominales (ou d'ingénierie), respectivement définies à partir de la section initiale de l'échantillon et de sa longueur initiale. On s'intéresse ici à la modélisation du comportement élastique et post-élastique, jusqu'à la valeur ultime (valeur à contrainte maximale), qui est généralement située aux alentours des 5 %.

4.1.3 Description du modèle

Les propriétés géométriques des 38 échantillons sollicités en quasi-statique sont relevées à l'aide de la méthode présentée au **Chapitre 2**. Pour chaque échantillon réel, n_{max} (nombre minimal de générations à produire pour obtenir un optimal architectural) squelettes sont stochastiquement générés via la méthode décrite au **Chapitre 3**. Les squelettes sont de dimensions identiques aux échantillons réels (cylindres de hauteur 7.5 mm et de diamètre : 10.5 mm) et respectent leurs propriétés géométriques moyennes ainsi que leur anisotropie géométrique.

4.1.3.1 Création du domaine de calcul GranOO

Des éléments discrets sphériques sont utilisés pour modéliser les nœuds des squelettes. Les poutres de Bernoulli de section circulaire et les éléments DKT sont utilisés pour modéliser les liens géométriques. Le paramètre T_b . T_h mesuré sur chaque échantillon synthétique est utilisé pour attribuer un diamètre aux poutres et une épaisseur aux plaques. La masse du système est répartie sur les nœuds et les liens d'interaction y sont encastrés, permettant la transmission des forces et moments (**Figure 85**).

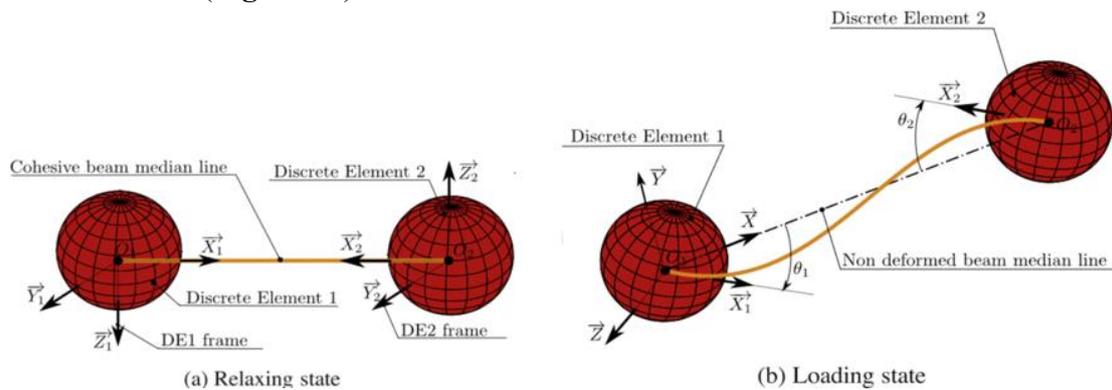


Figure 85 Configurations initiale et déformée pour une poutre (André et al., 2012).

La variabilité des propriétés géométriques des échantillons réels induit naturellement une variabilité du nombre d'éléments et de liens d'interaction utilisés pour les domaines de calcul (**Figure 86**). Les nombres moyens d'éléments constituant les squelettes sont recensés dans le **Tableau 13**.

Tableau 13 Nombres moyens d'éléments utilisés pour les domaines de calcul GranOO.

Nombre	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
Nœuds	4618	2426	52	4352	991	11532
Plaques	8158	4009	49	7015	1093	16954
Poutres	3350	1877	56	3016	805	9587

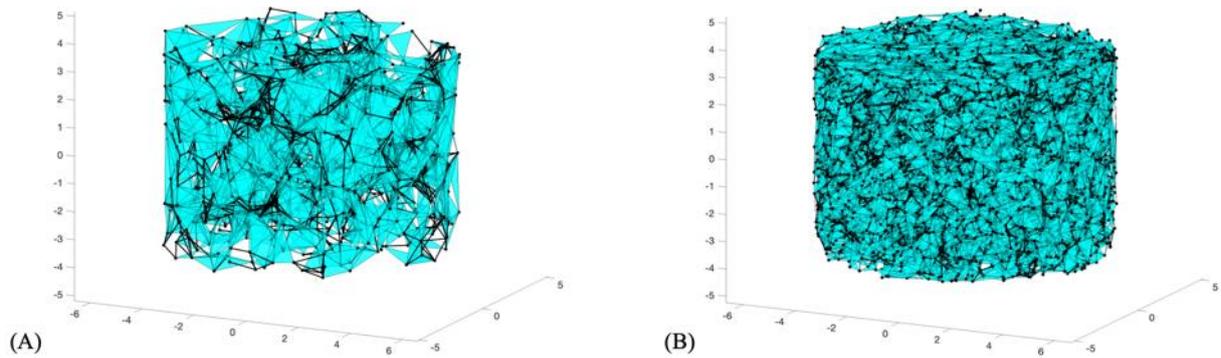


Figure 86 Illustration de domaines de calcul. (A) Squelette d'un échantillon réel poreux ($BV/TV = 0.12$) comprenant 991 nœuds, 1565 poutres et 1093 plaques. (B) Squelette d'un échantillon dense ($BV/TV = 0.49$) comprenant 9666 nœuds, 7519 poutres et 16612 plaques.

4.1.3.2 Conditions aux limites

Afin de simuler les conditions expérimentales, un déplacement axial est imposé aux nœuds de la face supérieure du squelette, tandis que les nœuds de la face inférieure sont bloqués en translation axiale, autorisant le glissement transverse. GranOO reposant sur un schéma explicite et sur des pas de temps faibles, la vitesse de déplacement imposée doit être ajustée par rapport aux essais réels pour limiter les temps de calcul, tout en restant dans le domaine quasi-statique. La vitesse de déplacement est choisie afin de respecter l'équilibre des efforts de réaction entre les faces supérieures et inférieures des échantillons, dans le domaine élastique. Cela permet d'assurer que les effets inertiels sont négligeables. Les variations relatives δ_F de l'effort de réaction moyen de la face inférieure par rapport à l'effort de réaction moyen de la face supérieure sont étudiées, en fonction de la vitesse de déformation (**Figure 87**).

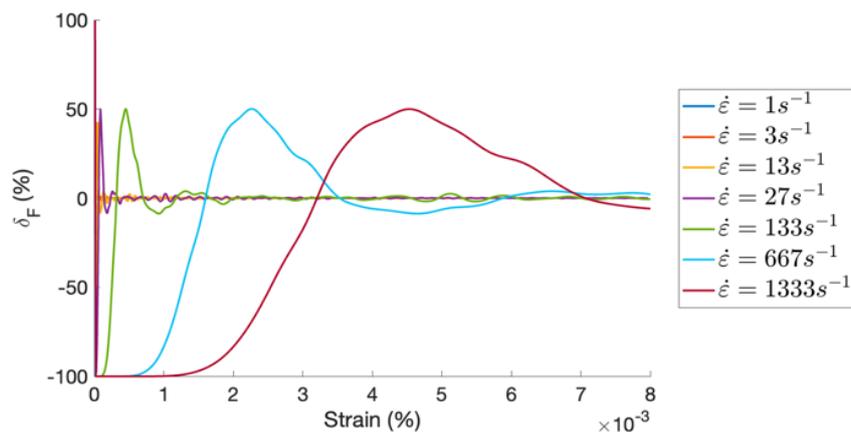


Figure 87 Variations relatives des efforts de réaction en fonction de la vitesse de déformation.

Une vitesse de déformation de 13 s^{-1} est retenue. Cette valeur permet d'obtenir un équilibre des efforts de réaction presque immédiat. On pourrait cependant définir un critère quantitatif

pour le choix de la vitesse de déformation afin de diminuer le temps de simulation, ou encore recourir à du mass scaling, ce qui n'est pas le cas dans cette étude.

4.1.3.3 Propriétés constitutives

Le tissu osseux est modélisé par un matériau fragile homogène isotrope avec un coefficient de Poisson de 0.3, classiquement utilisé dans les études numériques de l'os trabéculaire (Niebur *et al.*, 2000; Liu *et al.*, 2013; Schwiedrzik *et al.*, 2016). Un critère de Drucker-Prager permet de considérer l'asymétrie traction/compression dans le domaine post-élastique. Deux paramètres sont utilisés pour ce critère : une limite d'élasticité en compression σ_c et en traction σ_t . Un ratio de 0.6 entre les limites d'élasticité est utilisé (1.7.1). Lorsque que le critère de rupture est atteint, le lien mécanique (plaque ou poutre) est supprimé du domaine de calcul. Le modèle de Drucker-Prager est décrit en contraintes principales dans l'Équation 28.

$$\left\{ \begin{array}{l} \sqrt{\frac{1}{6}[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2]} = A + B(\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3) \\ A = \frac{2}{\sqrt{3}} \left(\frac{\sigma_c \sigma_t}{\sigma_c + \sigma_t} \right) \text{ et } B = \frac{2}{\sqrt{3}} \left(\frac{\sigma_t - \sigma_c}{\sigma_c + \sigma_t} \right) \end{array} \right. \quad (28)$$

On cherche donc ici à caractériser des paramètres microscopiques équivalents permettant de rendre compte des différentes hypothèses géométriques du modèle. Des paramètres identiques sont utilisés pour les plaques et les poutres. Les courbes contraintes/déformations des essais expérimentaux sont utilisées pour calibrer les valeurs du module microscopique E_{Micro} et de la limite d'élasticité en compression σ_c . Pour chaque échantillon réel, un squelette est aléatoirement sélectionné parmi les n_{max} et le module apparent E_{GranOO} est calculé pour un ensemble de valeurs de module tissulaire E_{micro} . Le module tissulaire retenu permet de minimiser la valeur moyenne (pour les 38 échantillons) des variations relatives δ_E de E_{GranOO} par rapport au module expérimental $E_{Expérimental}$ (Équation 29).

$$\delta_E(E_{Micro}) = \frac{E_{GranOO}(E_{Micro}) - E_{Expérimental}}{E_{Expérimental}} \quad (29)$$

Pour la valeur de E_{micro} retenue, le module apparent E_{GranOO} est successivement calculé pour les n_{max} squelettes, pour chaque échantillon réel. Le « meilleur » squelette, soit celui permettant de minimiser les δ_E , est ensuite sélectionné pour chaque échantillon réel.

Remarque : les squelettes retenus sont les « meilleurs » au sens de la mécanique car minimisant la valeur moyenne des δ_E . Une alternative serait de retenir les « meilleurs » squelettes au sens

de la géométrie, soit ceux minimisant les variations entre les paramètres morphologiques réels et synthétiques.

La valeur de E_{Micro} et les 38 « meilleurs » squelettes sont alors utilisés pour calibrer la limite d'élasticité tissulaire en compression σ_c . La même approche est utilisée : plusieurs valeurs de limite d'élasticité sont successivement utilisées, la valeur retenue minimisant la moyenne des variations relatives δ_{ε_y} de la déformation à la limite d'élasticité macroscopique mesurée numériquement $\varepsilon_{y_{GranOO}}$, par rapport à la déformation à la limite d'élasticité macroscopique mesurée expérimentalement $\varepsilon_{y_{Expérimental}}$ (Équation 30). Les limites d'élasticité macroscopiques sont mesurées à l'aide du critère de 0.2 % et les résistances correspondent aux valeurs maximales de contrainte mesurées au cours des essais.

$$\delta_{\varepsilon_y}(\sigma_c) = \frac{\varepsilon_{y_{GranOO}}(\sigma_c) - \varepsilon_{y_{Expérimental}}}{\varepsilon_{y_{Expérimental}}} \quad (30)$$

Remarque : σ_c est choisie afin de minimiser les variations relatives des déformations et non des contraintes car les déformations à la limite d'élasticité observées expérimentalement sont relativement constantes et dépendent peu des paramètres morphologiques (Figure 84 (B)).

4.1.4 Profils de rupture

Pour chaque squelette, un essai numérique de compression quasi-statique est mené jusqu'à rupture. Les indices des plaques et des poutres atteignant le critère de rupture et étant ainsi supprimées du domaine de calcul sont recensés, de façon à caractériser les profils de rupture. Les échantillons de la base de données ayant été scannés pré et post-compression, il est possible d'estimer les zones de fissuration réelles apparaissant à l'échelle macroscopique. Pour ce faire, un recalage monomodal rigide est utilisé entre les volumes voxelisés binaires pré et post-compression. Afin d'établir une cartographie des distances entre les images recalées, les volumes binaires respectifs sont convertis en maillages triangulaires, via un algorithme de Marching Cubes (Lorenson and Cline, 1987). Pour chaque nœud du maillage correspondant à l'échantillon post-compression, la distance avec le nœud le plus proche sur le maillage de l'échantillon pré-compression est calculée. Finalement, une valeur seuil de distance inter-nœuds est utilisée pour mettre en évidence les composantes non-connexes de la microstructure.

4.1.5 Caractérisation de l'anisotropie mécanique

Dans cette section, les données expérimentales d'essais de compression ne sont plus nécessaires mais les propriétés tissulaires calibrées sont utilisées pour le modèle numérique. Les 136 échantillons de la base de données sont donc analysés. Pour chaque échantillon réel, le générateur d'architecture est utilisé pour créer un squelette sphérique respectant les paramètres

morphologiques réels moyens et les directions d'anisotropie des plaques et des poutres (**Figure 88(B)**). Pour chaque \vec{u}_j parmi les K directions de la discrétisation spatiale utilisée pour caractériser l'anisotropie géométrique (**Section 2.1.4.3**), un cylindre dont l'axe est aligné sur la direction \vec{u}_j est prélevé au centre du domaine sphérique. Pour $\vec{u}_j = (0,0,1)$, l'axe du cylindre est confondu avec la direction Oz du repère scanner, ce qui correspond aux conditions expérimentales. Cela revient à faire varier l'anisotropie géométrique au sein d'un même échantillon car la majorité du volume est conservée pour l'ensemble des K cylindres prélevés. Une ouverture angulaire θ_0 de 10° est utilisée, ce qui correspond à $K = 386$ (**Équation 7**).

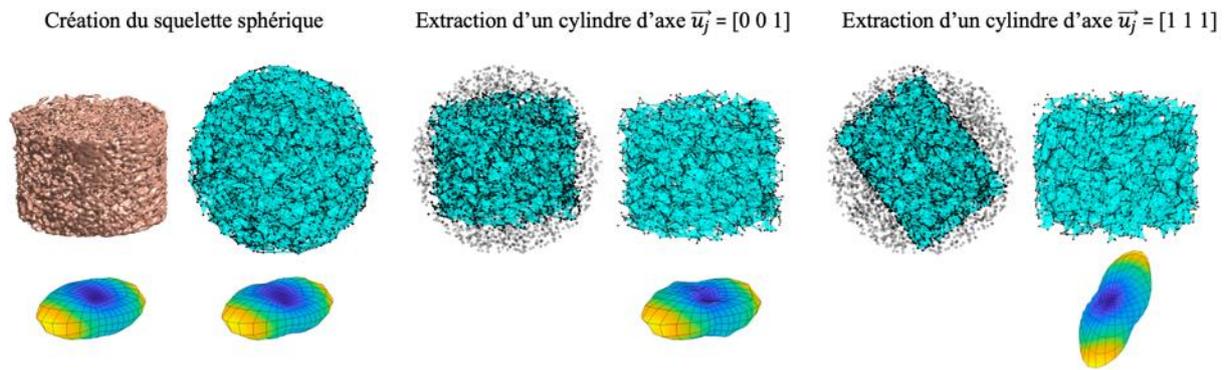


Figure 88 Le squelette sphérique est généré à partir des données réelles et respecte l'anisotropie géométrique de l'échantillon. Pour $\vec{u}_j = (0,0,1)$, le cylindre prélevé est similaire à l'échantillon réel. Lorsque la direction \vec{u}_j varie, l'anisotropie géométrique du cylindre extrait varie aussi.

Pour chacun des K cylindres extraits, le module directionnel apparent associé à la direction \vec{u}_j $E_{GranOO}(\vec{u}_j)$ est calculé selon les conditions décrites en **Section 4.1.3**. Les $E_{GranOO}(\vec{u}_j)$ peuvent alors être représentés sur des diagrammes polaires. Les diagrammes polaires des E_{GranOO} et des DI sont alors approximés par des ellipsoïdes et les repères associés sont comparés via l'angle maximal entre les paires d'axes θ_{Frame} . Cet angle permet d'analyser la proximité des repères d'orthotropie géométrique et mécanique (**Figure 89**). Les degrés d'anisotropie géométriques et mécaniques sont aussi calculés.

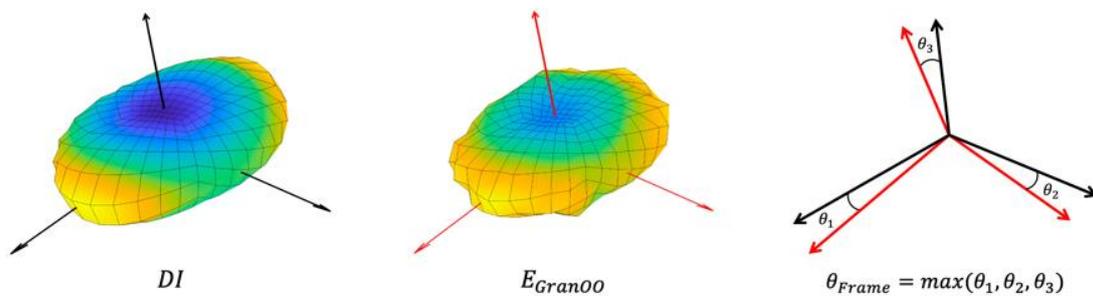


Figure 89 Calcul de θ_{Frame} à partir des DI et des modules directionnels E_{GranOO} .

4.2 Résultats et discussion

4.2.1 Propriétés constitutives

Les variations relatives δ_E du module apparent mesuré numériquement E_{GranOO} en fonction du module apparent des échantillons réels $E_{Expérimental}$, pour les différentes valeurs de module tissulaire E_{Micro} , sont représentées sur la **Figure 90**.

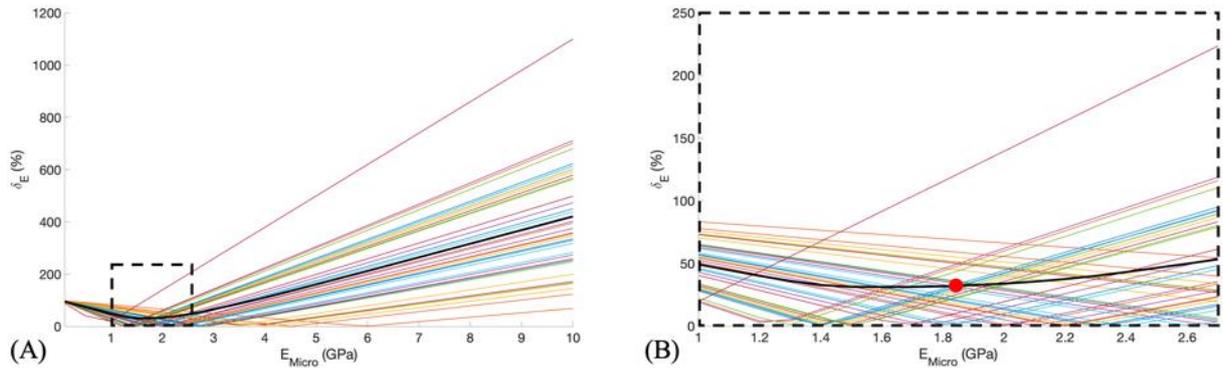


Figure 90 δ_E en fonction de E_{Micro} pour les 38 échantillons sollicités en quasi-statique. Les courbes noires correspondent aux valeurs moyennes. (A) Plage complète des valeurs de E_{micro} testées. (B) Zoom sur la zone du minimum des variations (point rouge).

Un module de Young microscopique E_{Micro} de 1.84 GPa permet de minimiser les variations moyennes pour les 38 échantillons. Cette valeur est comprise dans l'intervalle de valeurs expérimentalement mesurées sur des trabeculae individuelles (**Tableau 2**), contrairement à d'autres modèles mésoscopiques obtenus par squelettisation d'échantillons réels et requérant une valeur de module microscopique non physiologique pour retrouver les propriétés macroscopiques expérimentales (**Section 1.7.2**) (Liu *et al.*, 2013). Cette valeur de E_{Micro} traduit ainsi le fait que les microarchitectures stochastiquement obtenues à l'aide du générateur ont un comportement similaire au réseau trabéculaire réel.

La valeur obtenue est cependant basse et proche de la borne inférieure de l'intervalle, indiquant que le modèle est probablement trop rigide. Une première explication est la modélisation des trabeculae de type poutre par des éléments de poutre droite de section uniforme. La courbure pouvant apparaître sur les trabeculae réelles n'est donc pas prise en compte, ce qui rigidifie le modèle. De plus, une valeur unique de $Tb.Th$ mesurée sur échantillon réel est utilisée par squelette, pour l'ensemble des liens d'interaction. Une distribution de $Tb.Th$ pourra être définie pour attribuer des valeurs spécifiques à chaque lien, afin par exemple de différencier le diamètre des poutres de l'épaisseur des plaques. D'autre part, la distribution des nœuds du squelette est une étape cruciale qui impacte les valeurs du module. En effet, la distance moyenne inter-nœuds conditionne la taille des plaques obtenues par triangulation. Une plaque réelle modélisée par un

nombre limité d'éléments triangulaires sera plus rigide qu'un grand groupe de petites plaques et le module alloué sera donc plus faible.

Les variations δ_{ε_y} de la déformation apparente à la limite d'élasticité mesurée numériquement $\varepsilon_{y_{GranOO}}$ en fonction de la limite d'élasticité mesurée expérimentalement sur échantillons réels $\varepsilon_{y_{Expérimental}}$, pour les différentes valeurs de limite d'élasticité tissulaire en compression σ_c , sont représentées sur la **Figure 91**.

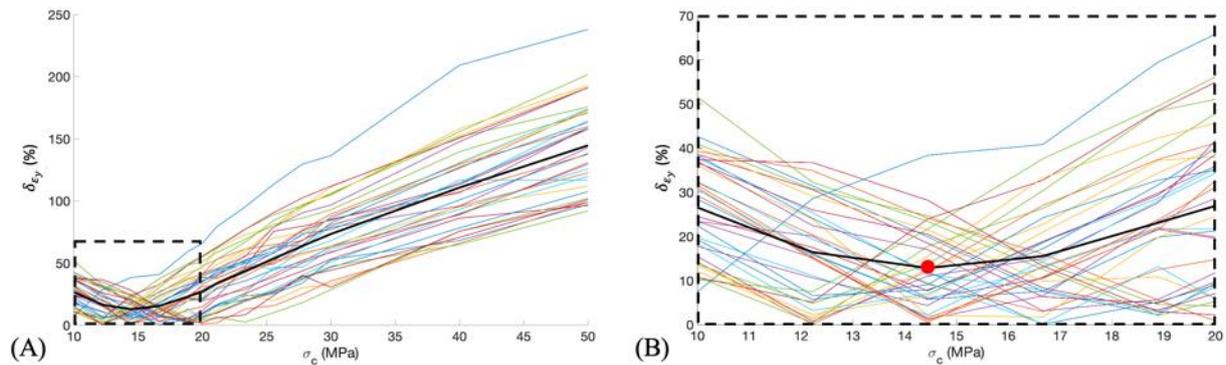


Figure 91 δ_{ε_y} en fonction de σ_c pour les 38 échantillons sollicités en quasi-statique. Les courbes noires correspondent aux valeurs moyennes. (A) Plage complète des valeurs de σ_c testées. (B) Zoom sur la zone du minimum des variations (point rouge).

Une limite d'élasticité tissulaire en compression σ_c de 14.44 MPa permet de minimiser les variations moyennes. On pourrait s'attendre à une valeur élevée du fait de la valeur basse du module tissulaire : un critère en contrainte étant utilisé, la limite d'élasticité est surestimée si le module de Young tissulaire est sous-estimé. Peu de données expérimentales sont disponibles pour comparer la valeur obtenue mais celle-ci est cependant cohérente avec d'autres études numériques (16.7 MPa - Niebur et al., 2000).

Les valeurs des différentes propriétés tissulaires utilisées pour le modèle sont recensées dans le **Tableau 14** et l'évolution des constantes mécaniques macroscopiques synthétiques apparentes mesurées sous GranOO en fonction des valeurs réelles est illustrée sur la **Figure 92**.

Tableau 14 Propriétés tissulaires (microscopiques) des plaques et poutres des squelettes.

Paramètre	E_{micro} (GPa)	ν	σ_c (MPa)	σ_t (MPa)
Valeur	1.84	0.3	14.44	8.66

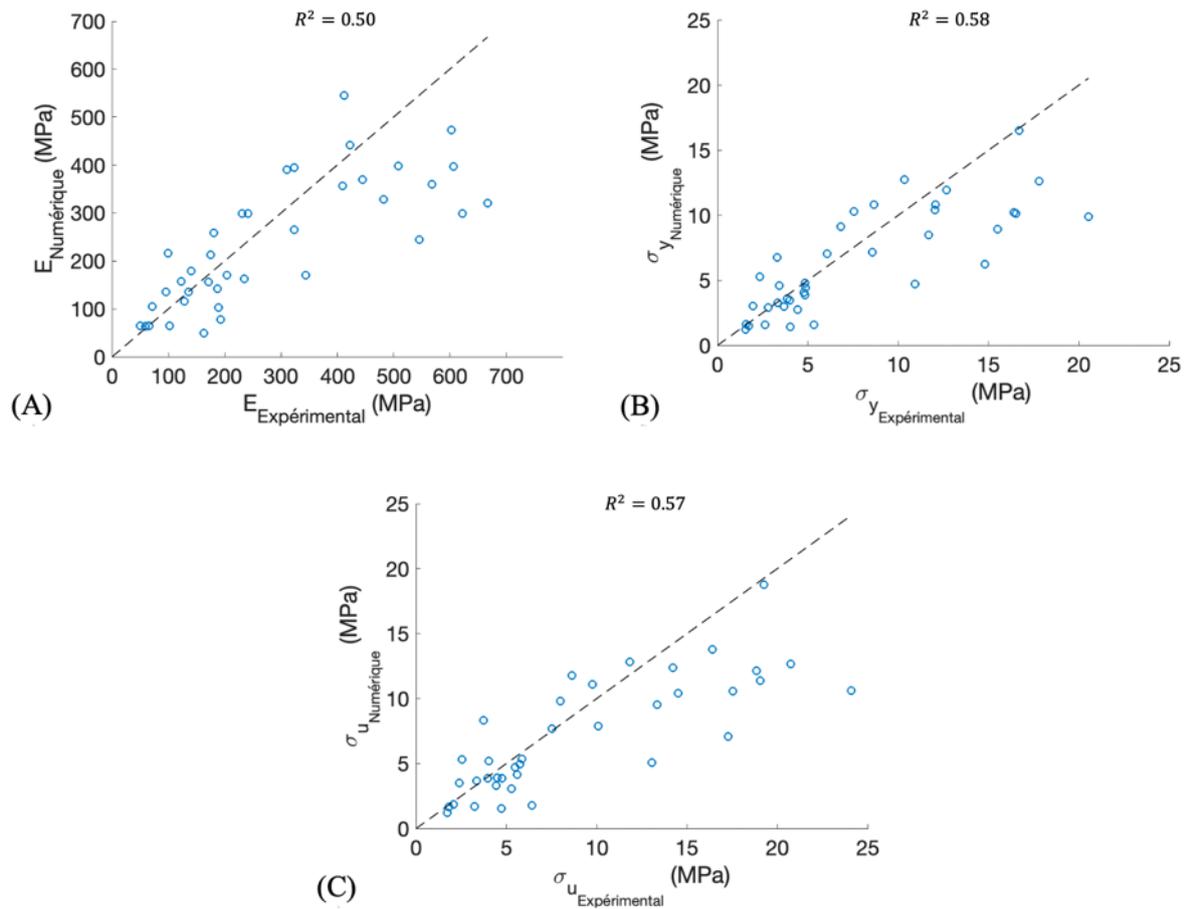


Figure 92 Constantes mécaniques macroscopiques synthétiques en fonction des valeurs réelles. Les droites pointillées correspondent à $y = x$.

Des corrélations raisonnables existent entre les valeurs réelles et synthétiques (**Figure 92**), indiquant que le comportement macroscopique d'échantillons synthétiques générés aléatoirement est similaire au comportement d'os trabéculaire réel, jusqu'à la contrainte ultime. Cependant, les hautes valeurs s'éloignent de la courbe $y = x$. Ces points correspondent principalement à des échantillons à haut BV/TV (ce paramètre permet d'expliquer la plus grande partie de la variance des constantes élastiques et post-élastiques (Morgan, Unnikrisnan and Hussein, 2018)). Cela provient probablement du fait que les échantillons dont le BV/TV est supérieur à 0.4 sont mal modélisés par le générateur et que les valeurs hautes de BV/TV atteignent un palier inférieur aux valeurs réelles (**Figure 72**), se traduisant par des valeurs de module plus faible pour les squelettes correspondants. Une amélioration de la modélisation des structures denses devrait permettre d'améliorer la précision du modèle de faire diminuer les erreurs relatives sur les propriétés apparentes, rendant le modèle stochastique prédictif pour une grande plage de géométries.

Plusieurs échantillons synthétiques présentent cependant des valeurs de module éloignées des valeurs réelles, pour des BV/TV intermédiaires (**Figure 93** & **Figure 94**). Cela suggère que des erreurs de modélisation commises sur d'autres paramètres sont aussi responsables des écarts

observés, ou que certains paramètres évalués sur les structures réelles ne sont pas représentatifs de l'architecture. En particulier, les différentes étapes de traitement d'image et notamment le seuil global utilisé pour la segmentation de l'os trabéculaire a tendance à fragmenter le volume osseux afin de préserver le BV/TV (**Figure 34**). L'influence des étapes de traitement d'image sur la réponse mécanique des échantillons synthétiques pourra être analysée dans une prochaine étude.

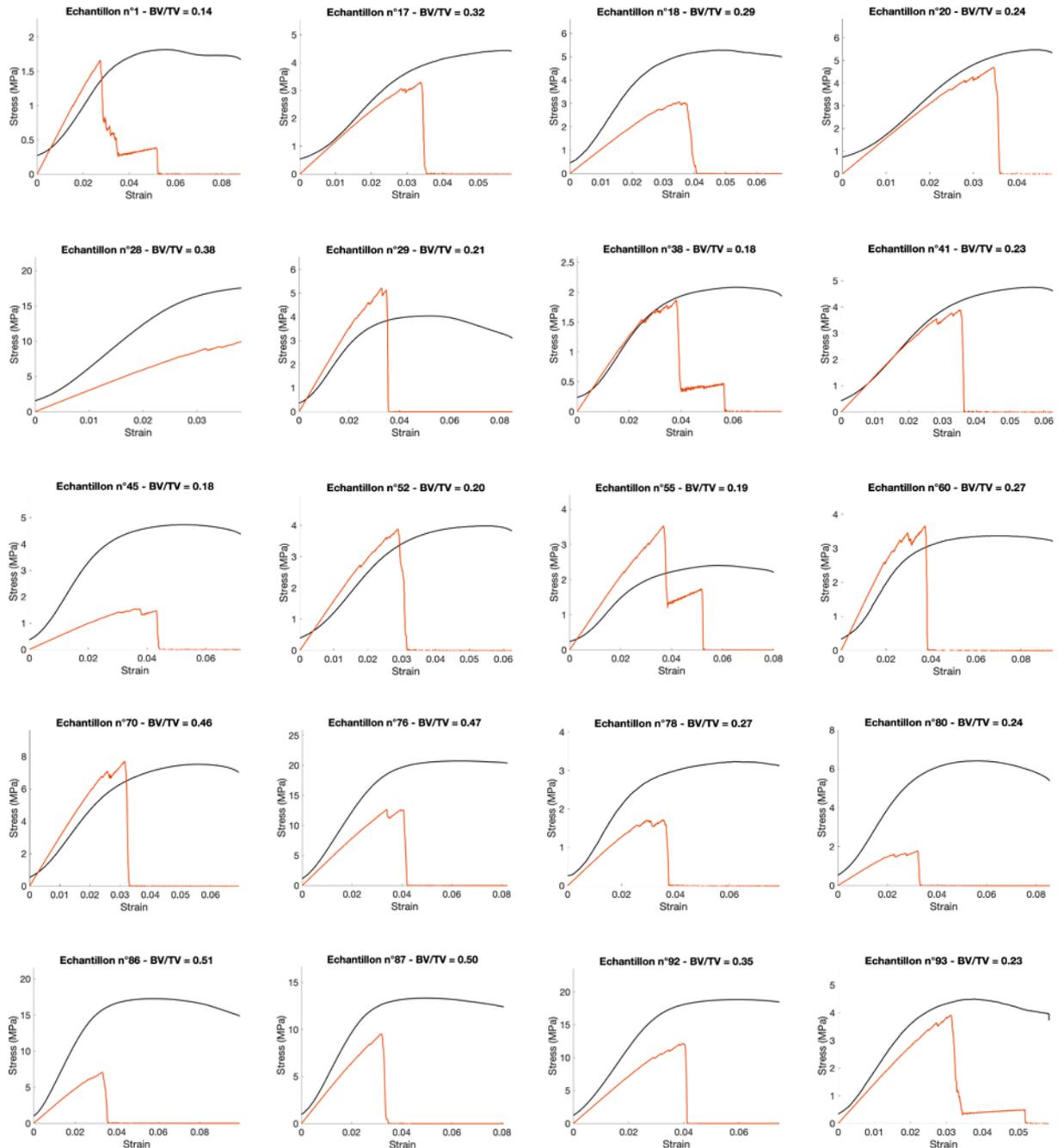


Figure 93 Comparaison des courbes contraintes/déformations expérimentales (noires) et numériques (rouges), pour les valeurs de propriétés tissulaires calibrées.

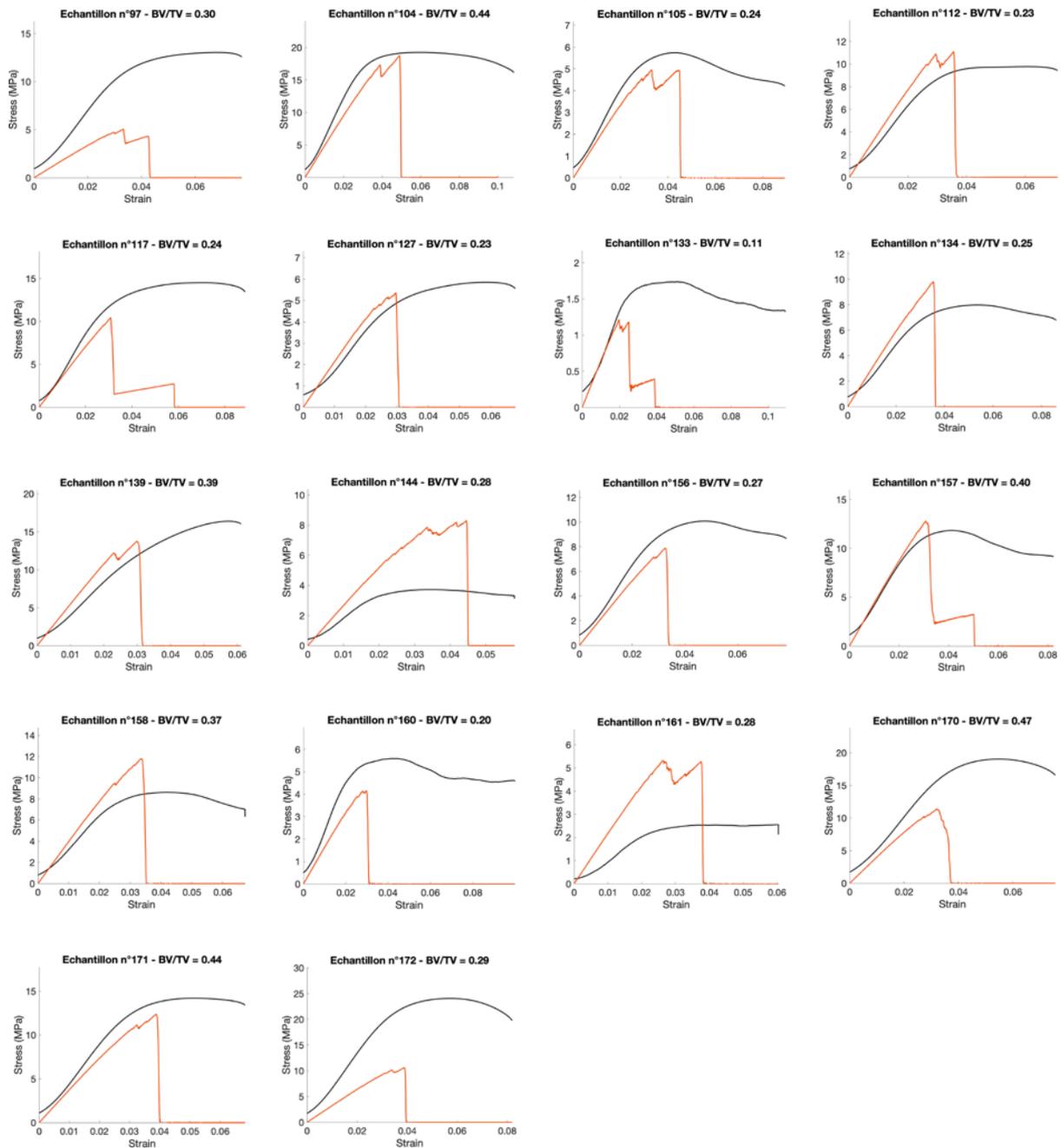


Figure 94 Comparaison des courbes contraintes/déformations expérimentales (noires) et numériques (rouges), pour les valeurs de propriétés tissulaires calibrées.

Au-delà d'améliorations géométriques, les erreurs commises sur les constantes post-élastiques peuvent provenir de la modélisation simple du comportement mécanique tissulaire par un matériau fragile. Si un comportement fragile est effectivement observé dans certains cas, notamment chez les personnes âgées ou ostéoporotiques (1.6.1), les trabeculae présentent généralement une certaine ductilité pouvant être caractérisée par de larges déformations. Une amélioration du modèle pourrait donc consister à modéliser le comportement élastoplastique des plaques et poutres en introduisant un module d'écrouissage après la limite d'élasticité. De plus, les propriétés tissulaires sont supposées homogènes et isotropes malgré les possibles effets

de la minéralisation et le comportement isotrope transverse caractérisé expérimentalement (1.6.1). L'incorporation de propriétés matérielles inhomogènes anisotropes ne présente cependant pas d'avantages significatifs par rapport à une modélisation homogène isotrope (Yu *et al.*, 2021).

Enfin, les erreurs de mesure inhérentes aux essais expérimentaux doivent être considérées comme un autre facteur important influant sur les valeurs des propriétés microscopiques du modèle (Keaveny *et al.*, 1997), qui sont des valeurs effectives adaptées au modèle mais qui restent néanmoins cohérentes avec les valeurs expérimentales de la littérature (1.6.1).

4.2.2 Profils de rupture

Les profils de rupture caractérisés numériquement sur les domaines stochastiques sont comparés aux profils expérimentaux estimés par recalage des images pré et post-compression (Figure 95).

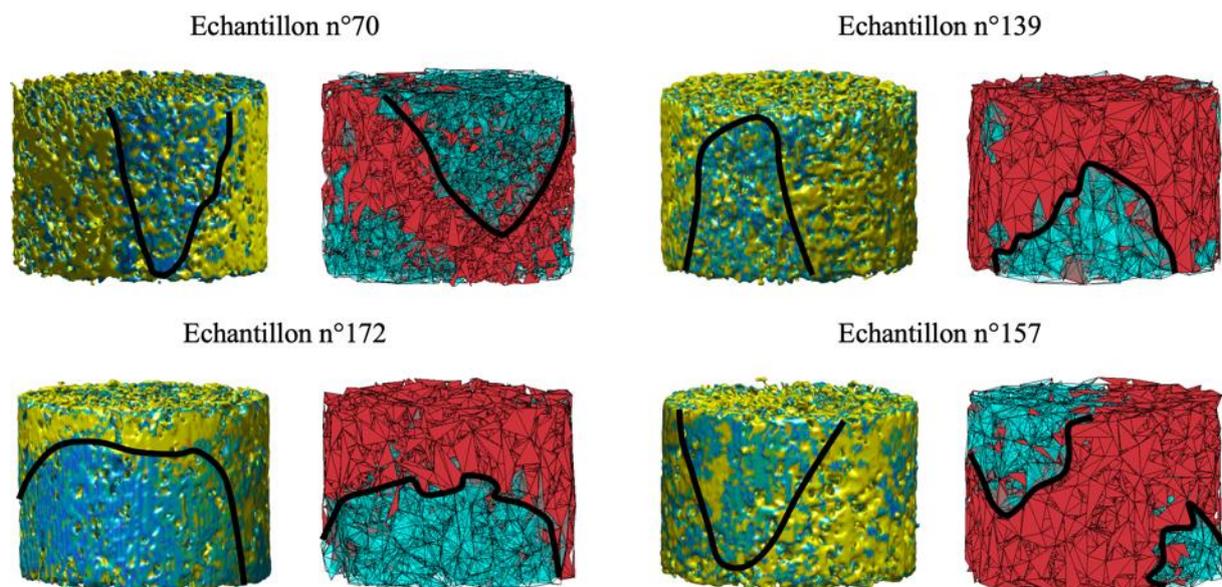


Figure 95 Comparaison des profils de rupture expérimentaux (gauche) et numériques (droite). Pour les échantillons réels, les zones bleues correspondent aux zones peu déformées et inversement pour les zones jaunes. Pour les échantillons numériques, les éléments en rouge sont les éléments ayant atteint le critère de rupture et ayant été supprimés du domaine de calcul.

Les profils caractérisés numériquement sont cohérents avec les observations expérimentales d'essais de compression d'os trabéculaire indiquant une localisation de bandes d'endommagement (Prot, 2015a). La méthode de recalage d'images permet d'estimer les zones de fissuration sur les échantillons réels, qui peuvent être similaires à celles des échantillons stochastiquement générés. Cependant, si la plupart des échantillons testés numériquement présentent des zones de fissuration localisées, le recalage monomodal rigide utilisé sur les données réelles ne permet pas d'identifier ces zones, dans la plupart des cas. Une amélioration

de cette méthode pourra permettre de comparer les profils sur plus d'échantillons. En particulier, le choix d'une cartographie des déformations correspondant à une mesure de distances inter-nœuds est discutable. Il faudrait pouvoir établir une correspondance des nœuds sur les maillages pré et post-compression. Toutefois, cette approche permet une estimation qualitative des déformations.

La mise en évidence de ces zones permet d'envisager une quantification des orientations des plans de fissuration qui seront interprétées au regard de la microarchitecture de l'échantillon. En particulier, ces orientations pourront être comparées aux directions privilégiées des trabeculae (valeurs des DI, pDI, pnDI et rDI caractérisées au **Chapitre 2**). Il doit aussi être noté que les profils observés sur les simulations numériques ne sont pas dus à des inhomogénéités du paramètre Tb.Th car une valeur unique est utilisée pour chaque squelette. Ces inhomogénéités pourront cependant être quantifiées sur les échantillons réels mais une étude précédente attestait de la faible contribution des variations internes d'épaisseur de trabeculae sur la réponse mécanique (Prot, 2015a). En revanche, la zone de fissuration pourrait être liée à des variations localisées du paramètre Tb.Sp mais cela semble peu probable car l'algorithme utilisé pour générer les squelettes doit permettre, en principe, une uniformité des paramètres morphologiques au sein des échantillons synthétiques. L'amorce de la rupture pour les simulations numériques serait donc principalement le fait de l'orientation relative des directions privilégiées d'anisotropie mécanique et de la direction de chargement.

4.2.3 Caractérisation de l'anisotropie mécanique

Les valeurs des angles θ_{Frame} entre les repères d'orthotropie géométriques et mécaniques sont référencées dans le **Tableau 15**, ainsi que les degrés d'anisotropie respectifs.

Tableau 15 Comparaison des repères d'orthotropie géométriques et mécaniques.

	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
θ_{Frame} (°)	15.7	18.5	118	8.3	0.3	89.3
DA_{DI}	2.93	0.98	33	2.69	1.30	7.25
DA_E	2.67	1.50	56	2.55	1.40	11.69

L'angle θ_{Frame} (qui correspond à l'angle maximal entre les paires d'axes des repères respectivement associés aux DI et aux modules directionnels) est en moyenne faible, indiquant que les repères d'orthotropie géométriques et mécaniques sont en général très proches. La valeur moyenne est cependant éloignée de la médiane car les distributions présentant une symétrie isotrope transverse rendent plus difficile la caractérisation des orientations secondaires (les valeurs propres correspondantes sont proches, les directions peuvent donc être interverties).

A partir de cette étude, le formalisme de Ladevèze (Ladeveze, 2002) pourra être utilisé afin d'estimer les composantes du tenseur d'élasticité anisotrope. Ce formalisme permet en particulier de relier ces composantes à deux fonctions spatiales des modules directionnels et d'élasticité isostatique. Si le volume de l'échantillon est soumis à une contrainte σ située à l'intérieur du domaine élastique, dans la direction \vec{u}_j de l'espace, les déformations résultantes sont ε_L , la déformation suivant la direction \vec{u}_j et ε_T et $\varepsilon_{T'}$, les déformations transversales suivant les deux directions orthogonales. Pour des composantes en traction et en compression identiques, le module de Young directionnel $E(\vec{u}_j)$ et le module d'élasticité isostatique directionnel $\gamma(\vec{u}_j)$ suivant la direction \vec{u}_j peuvent être exprimés selon les **Équation 31 & 32**.

$$E(\vec{u}_j) = \frac{\sigma(\vec{u}_j)}{\varepsilon_L} \quad (31)$$

$$\gamma(\vec{u}_j) = \frac{\sigma(\vec{u}_j)}{\varepsilon_L + \varepsilon_T + \varepsilon_{T'}} \quad (32)$$

Une caractérisation analytique des surfaces obtenues permet alors de remonter aux composantes du tenseur d'élasticité anisotrope, sans faire d'hypothèses sur les symétries du matériau. Dans le cas des plaques et poutres, des directions privilégiées non orthogonales peuvent apparaître et cette approche permet alors d'estimer les contributions spécifiques de l'anisotropie des plaques et poutres trabéculaires. Dans le cas d'échantillons complets (distributions des DI), les orientations privilégiées sont généralement orthogonales et ces constantes peuvent être alternativement déduites à partir du formalisme de Cowin (Cowin, 1985) ou de Zysset de Curnier (Zysset and Curnier, 1995).

4.3 Vers la création de prothèses « bone-like »

Les fractures graves, les tumeurs, les infections ou certaines insuffisances hormonales peuvent induire des défauts osseux importants difficilement gérables par le processus physiologique de remodelage et nécessitant une intervention thérapeutique (Velasco, Narváez-Tovar and Garzón-Alvarado, 2015). L'ingénierie tissulaire permet d'éviter le recours à des donneurs en fournissant des matériaux synthétiques permettant de remplacer la zone déficiente (Ikada, 2006). Dans le cadre de la régénération de zones osseuses trabéculaires ou de l'orthopédie, des matériaux architecturés permettant d'assurer les fonctions osseuses en supportant les charges des tissus environnants sont développés (Hollister, 2005a). Ces matériaux doivent notamment répondre à des exigences biologiques et mécaniques.

Le matériau doit être biocompatible et permettre une connexion structurelle et fonctionnelle entre l'os et la surface de l'implant supportant la charge (Branemark, 1983). L'alliage de titane Ti-6Al-4V est fréquemment utilisé dans la fabrication d'implants médicaux en raison de sa biocompatibilité mais aussi de ses qualités mécaniques (faible rigidité et importante résistance à la compression) ou de résistance à la corrosion (Geetha *et al.*, 2009). La rigidité de cet alliage (**Tableau 16**) est cependant nettement supérieure à celle de l'os, en particulier dans les zones trabéculaires. Cela peut empêcher les contraintes d'atteindre la matrice osseuse, induisant une résorption osseuse par production locale d'ostéoclastes (Niinomi and Nakai, 2011). Ce phénomène appelé stress shielding peut être responsable de l'apparition de micro-fractures et réduire la durée de vie de l'implant (Head, Bauk and Emerson, 1995; Niinomi and Nakai, 2011). D'autre part, la libération d'ions Al dans les implants peut être associée à l'induction de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (Bondy, 2016). Le désir d'éliminer les éléments potentiellement toxiques et de réduire l'inadéquation de module entre l'implant et l'os a conduit au développement de nouveaux alliages (Niinomi, 2003). Parmi ceux-ci, le Ti-33Nb-4Sn présente par exemple un module plus proche du module tissulaire osseux (Guo *et al.*, 2015) (**Tableau 16**), mais toujours bien supérieur aux valeurs osseuses.

Tableau 16 Propriétés apparentes de l'os humain et d'alliages de titane biocompatibles.

Matériau	Densité (Kg. m ⁻³)	Module de Young (GPa)
Os trabéculaire	1800	< 2
Ti-6Al-4V	4400	110
Ti-33Nb-4Sn	4400	36

En plus de favoriser l'adhésion, la croissance et l'ostéogenèse des cellules souches, les implants métalliques biocompatibles doivent également faciliter le mouvement des nutriments et des déchets métaboliques (Ryan, Pandit and Apatsidis, 2008). Une structure poreuse avec des pores interconnectés est propice à l'échange de nutriments et à la vascularisation, favorisant ainsi la

croissance osseuse et la liaison interfaciale entre la surface de l'implant et le tissu hôte. L'ajout de porosité permet aussi naturellement de réduire l'écart entre les propriétés apparentes de l'os et celle du matériau utilisé, limitant les effets de stress shielding (Sun *et al.*, 2005). La taille moyenne de pores (correspondant au paramètre morphologique Tb.Sp) est donc un critère important pour ces implants, et joue un rôle essentiel dans la croissance osseuse, influant significativement sur le temps et la qualité de la régénération (Hollister, 2005b; Williams *et al.*, 2005). Les tailles de pores recommandées varient entre 400 et 1000 μm (Fukuda *et al.*, 2011; Wieding *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2016; Deb *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2021), ce qui correspond environ à l'intervalle décrit pour le paramètre Tb.Sp (1.2.1).

Pour ces raisons, il existe une demande pour des procédures de fabrication de matériaux métalliques biocompatibles poreux dont la taille, la distribution des pores ainsi que les propriétés mécaniques sont adaptées à des applications médicales (Li *et al.*, 2016). Les implants peuvent notamment être générés numériquement grâce à des modèles géométriques paramétriques, par arrangement périodique de cellules unitaires ou par création de réseaux aléatoires, dont les enjeux ont été soulignés (1.5). Ces approches permettent de fournir aux patients dont les os présentent des défauts importants ou des formes irrégulières des modèles spécifiques, plus adaptés que les formes génériques généralement basées sur des moyennes statistiques de populations. Les diverses méthodes de fabrication additive permettent alors de créer ces implants. La fusion par faisceau d'électrons (EBM) permet notamment un bon contrôle des propriétés mécaniques et l'adaptation précise à la région d'implantation, tout en éliminant les traitements secondaires (Parthasarathy *et al.*, 2010). Cependant, l'élimination complète de la poudre métallique dans des pores de petites tailles reste un défi (Goto *et al.*, 2021).

4.3.1 Matériels et méthodes

Dans cette partie, on cherche à vérifier si l'utilisation d'un matériau biocompatible pour les structures obtenues à l'aide du générateur d'architecture permet de conserver le comportement élastique apparent à niveau physiologique tout en limitant la taille moyenne de pores à une valeur recommandée dans le cadre de l'ingénierie tissulaire ou de l'orthopédie. Pour mener cette étude, la version du générateur indépendante des données d'imagerie présentée en **Section 3.3** est utilisée. Ainsi, des échantillons synthétiques sont générés uniquement à partir d'une valeur de BV/TV et des différentes distributions des DI. Ces distributions sont celles mesurées sur les échantillons réels, qui traduisent l'anisotropie géométrique présente au sein du fémur.

Le principe est donc de conserver les propriétés élastiques macroscopiques à un niveau physiologique mais pour un matériau constitutif beaucoup plus rigide que le tissu osseux. Cela impose de modifier la structure des échantillons synthétiques et notamment de faire varier les valeurs de BV/TV utilisées comme données d'entrée pour diminuer leur rigidité apparente, jusqu'à la valeur obtenue à l'aide des propriétés correspondantes au tissu osseux (**Figure 96**).

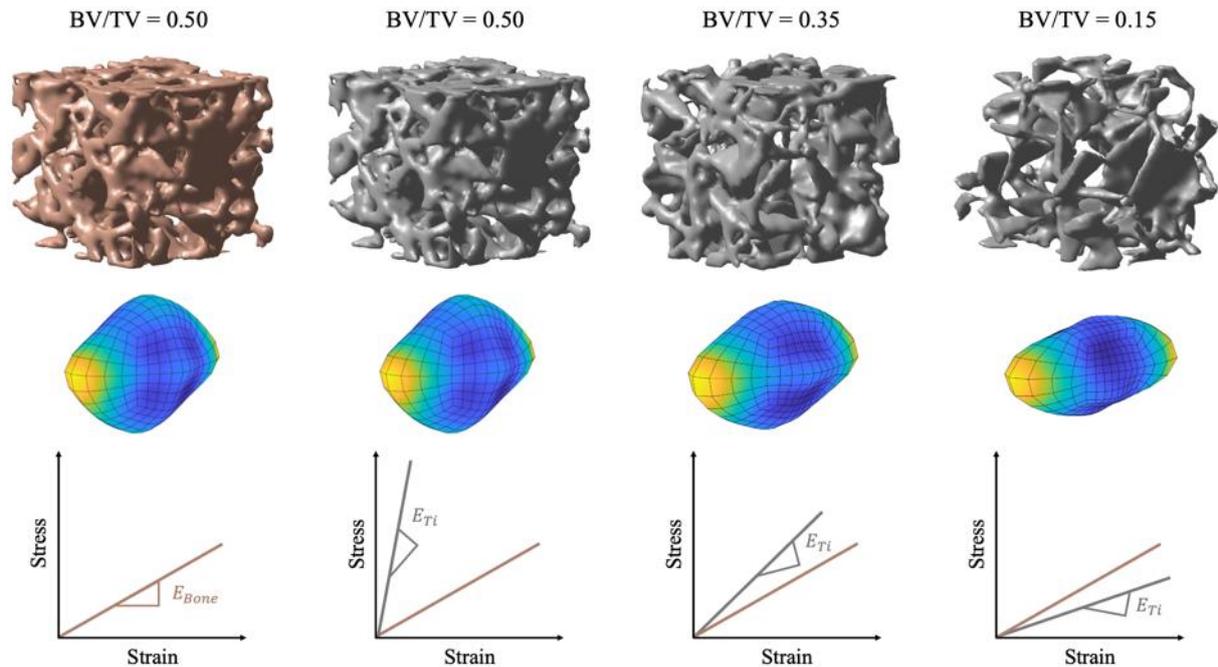


Figure 96 Principe de l'étude. Le module apparent E_{Bone} est calculé sur un échantillon synthétique, pour les propriétés microscopiques correspondant au tissu osseux. Les propriétés microscopiques correspondant à un alliage de titane sont ensuite utilisées et le BV/TV est modifié, pour calculer un ensemble de modules apparents E_{Ti} . Il est alors possible de déterminer une valeur de BV/TV pour laquelle E_{Ti} est proche de E_{Bone} . Lorsque les BV/TV sont modifiés, les orientations privilégiées des structures restent similaires à celles de l'échantillon initial.

Le but est alors de caractériser les valeurs de BV/TV réelles étant compatibles avec l'utilisation d'un alliage de titane, soit quelles zones osseuses pourraient être remplacées par une structure synthétique dont la taille moyenne de pores reste inférieure à 1000 μm . Pour les échantillons réels denses à haute valeur de BV/TV , il est possible de diminuer le BV/TV des échantillons synthétiques correspondant tout en conservant une taille de pores admissible. En revanche, pour les échantillons réels à faible valeur de BV/TV , l'utilisation d'un alliage de titane impose des structures synthétiques trop poreuses dont la taille de pores n'est pas compatible avec les exigences requises.

4.3.1.1 Module apparent pour l'os

On considère que le comportement mécanique apparent d'un échantillon correspond au comportement physiologique lorsque les propriétés calibrées en **Section 4.2.1** sont utilisées et que les sollicitations correspondent aux conditions décrites en **Section 4.1.3.2**. Pour chaque échantillon de la base de données (on ne se limite plus aux échantillons sollicités en quasi-statique), le générateur d'architecture trabéculaire est utilisé pour générer un échantillon cubique de 4 mm de côté à partir du BV/TV et des distributions de DI réelles et le module

élastique apparent de l'échantillon E_{Bone} est calculé, à partir des paramètres calibrés à l'aide des données expérimentales.

4.3.1.2 Module apparent pour un alliage biocompatible

Pour chaque échantillon, plusieurs architectures correspondant à des valeurs variables de BV/TV sont générées, tout en conservant l'anisotropie géométrique réelle. Les propriétés microscopiques des alliages de titane (**Tableau 16**) sont utilisées et la valeur du module élastique apparent $E_{Ti}(BV/TV)$ est relevée à chaque fois. On cherche alors à déterminer quelle valeur de BV/TV permet de minimiser l'erreur relative δ_E entre E_{Bone} et $E_{Ti}(BV/TV)$ (**Équation 28**).

$$\delta_E(BV/TV) = \frac{E_{Bone} - E_{Ti}(BV/TV)}{E_{Ti}(BV/TV)} \quad (33)$$

4.3.1.3 Taille de pores

Pour les valeurs de BV/TV permettant de minimiser δ_E , la taille moyenne de pores correspondant au paramètre Tb.Sp est calculée sur l'échantillon. On analyse alors quelle gamme de BV/TV des échantillons réels est compatible avec l'utilisation de matériau biocompatible pour les échantillons synthétiques, afin de respecter les propriétés mécaniques macroscopiques physiologiques tout en permettant une taille moyenne de pores comprise entre 400 et 1 000 μm .

4.3.1.4 Analyse des orientations privilégiées

Afin de vérifier si les structures obtenues conservent les orientations privilégiées imposées par les distributions des DI des échantillons réels, les $\delta_{DA_{DI}}$, $\delta_{DA_{pDI}}$ et $\delta_{DA_{rDI}}$ ainsi que les θ_{DI} , θ_{pDI} , θ_{pnDI} et θ_{rDI} sont calculés pour quantifier les variations du Degré d'Anisotropie et celles des orientations privilégiées.

4.3.2 Résultats et discussion

Les valeurs de Tb.Sp pour les échantillons en alliage de titane sont affichées en fonction des BV/TV des échantillons osseux réels afin de déterminer une zone de faisabilité de prothèse « bone-like » (**Figure 97**).

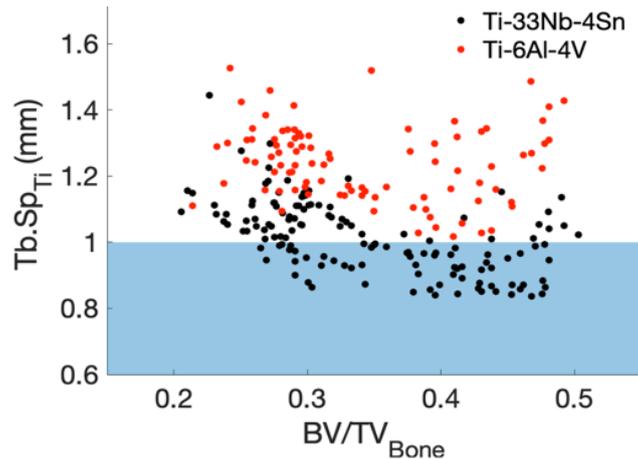


Figure 97 Zone de faisabilité pour les deux alliages de titane. La zone bleue correspond à des tailles de pores inférieures à 1000 μm .

La plupart des échantillons dont le BV/TV réel est supérieur à 0.27 environ peuvent conserver un comportement élastique apparent à un niveau physiologique, pour un matériau constitutif correspondant à l'alliage Ti-33Nb-4Sn, tout en assurant une taille moyenne de pores inférieure à 1000 μm . En revanche, la différence de rigidité entre l'alliage Ti-6Al-4V et l'os fait qu'il n'est pas possible de proposer de telles structures.

4.3.3 Orientations privilégiées des structures obtenues

Les variations des DA et des orientations privilégiées entre les échantillons osseux et les échantillons composés de titane de la zone de faisabilité sont recensées dans les **Tableau 17** et **Tableau 18**.

Tableau 17 Variations des degrés d'anisotropie entre les structures osseuses et composées d'un alliage biocompatible.

Variation (%)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
$\delta_{DA_{DI}}$	27.4	13.4	49	26.7	2.7	56.4
$\delta_{DA_{pDI}}$	23.6	12.4	53	22.7	0.5	51.6
$\delta_{DA_{rDI}}$	11.3	8.7	77	10.0	0.1	32.3

Tableau 18 Angles les directions privilégiées des structures réelles et synthétiques.

Angle ($^{\circ}$)	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Médiane	Minimum	Maximum
θ_{DI}	13.2	12.8	97	9.3	0.9	86.2
θ_{pDI}	12.0	9.5	79	10.2	1.8	77
θ_{pnDI}	13.4	11.5	86	10.3	2.2	64.2
θ_{rDI}	55.5	24.1	43	54.8	10.0	90.0

On retrouve ici le fait que l'anisotropie est moins marquée pour les structures synthétiques, ce qui se traduit par les valeurs de $\delta_{DA_{DI}}$, $\delta_{DA_{pDI}}$ et $\delta_{DA_{rDI}}$. En revanche, les orientations principales estimées à partir de l'approximation ellipsoïdale des diagrammes polaires des structures réelles et synthétiques sont proches, se traduisant par des valeurs faibles des angles θ_{DI} , θ_{pDI} et θ_{pnDI} . Les échantillons testés étant de petite taille, le nombre de poutres limité induit du bruit dans les diagrammes polaires rDI. L'anisotropie des distributions des rDI étant de plus moins marquée que celle des autres distributions, les valeurs de θ_{rDI} sont élevées. Ce point a déjà été discuté (3.1.4.2) mais les orientations effectives des poutres des squelettes sont similaires à celles des poutres réelles car le même principe d'optimisation du squelette est utilisé pour les plaques et les poutres.

Ainsi, contrairement aux lattices classiquement utilisés en médecine régénérative ou en orthopédie, les structures obtenues à l'aide du générateur respectent l'anisotropie géométrique de l'os réel. Pour optimiser la durée de vie des prothèses, le respect de l'anisotropie physiologique permet la transmission des efforts et permet d'éviter le phénomène de résorption osseuse.

4.3.4 Bilan

Une étude de faisabilité de prothèses « bone-like » est proposée, en utilisant le modèle paramétrique d'os trabéculaire et la résolution numérique sous GranOO. Ce modèle paramétrique permet de faire varier les valeurs de BV/TV de structures synthétiques tout en respectant l'anisotropie d'échantillons réels, afin d'obtenir des échantillons dont le comportement élastique macroscopique est similaire au comportement réel de l'os trabéculaire, mais pour des propriétés microscopiques correspondant à des alliages de titane biocompatibles.

Les zones osseuses réelles dont le BV/TV est supérieure à 0.27 environ sont compatibles avec l'introduction de structures synthétiques en alliage faiblement rigide Ti-33Nb-4Sn, pour des tailles moyennes de pores inférieures à 1000 μm . Ces structures pourraient permettre la prolifération des cellules sur l'implant, sa vascularisation et le mouvement des déchets métaboliques et des nutriments (Ryan, Pandit and Apatsidis, 2008), tout en optimisant le transfert de charge par respect de l'anisotropie géométrique physiologique. Si une cartographie des valeurs de BV/TV et des directions d'anisotropie était réalisée au sein d'un fémur complet, il serait alors possible d'estimer si la structure d'une prothèse, par exemple dans le cadre d'une arthroplastie de la hanche, peut être adaptée en réseau de plaques et poutres similaire à de l'os trabéculaire réel.

Cette étude fait office d'étude préliminaire, permettant principalement de souligner les possibilités offertes par les outils présentés dans un cas pratique. On ne s'intéresse ici qu'aux propriétés élastiques de sous-volumes synthétiques. Il serait intéressant de produire des

prothèses complètes constituées d'un réseau de plaques et poutres et d'en analyser le comportement mécanique sous chargement physiologique, la durée de vie en fatigue notamment. Une telle étude serait réalisable dans un temps raisonnable grâce à la modélisation mésoscopique adoptée. D'autre part, deux matériaux sont testés dans cette étude mais les outils présentés peuvent aussi servir à analyser l'influence d'autres matériaux, existants ou en développement. Enfin, il est important de noter que les patients devant bénéficier d'une pose de prothèse orthopédique présentent généralement des valeurs de BV/TV plus faibles que celles des patients sains, ce qui limite le recours aux structures proposées, même dans le cas d'un alliage basse rigidité.

4.4 Conclusion et perspectives

Ce chapitre se consacre à l'étude du comportement mécanique des échantillons synthétiques générés grâce au modèle paramétrique introduit. Pour ce faire, les squelettes stochastiquement générés sont directement utilisés comme domaines de calcul dans des modèles numériques mésoscopiques idéalisés, pour lesquels le comportement des trabeculae individuelles est représenté par des éléments mécaniques de type poutre de Bernoulli et plaque DKT. Les modèles numériques sont résolus à l'aide de GranOO, un outil de simulation DEM.

L'un des points forts de cette étude est l'utilisation d'échantillons présentant un large spectre de BV/TV et de DA, ce qui garantit une grande hétérogénéité des structures trabéculaires. Néanmoins, un ensemble unique de propriétés matérielles permet d'obtenir un modèle prédictif à partir de domaines de calcul stochastiquement générés. Le modèle peut ainsi servir à l'étude paramétrique de l'influence de la microstructure sur le comportement mécanique. Une variation des diamètres de poutre et des épaisseurs de plaque permet par exemple de modéliser simplement la variation du T_b . T_h observée au cours de l'âge. Une telle étude serait délicate avec un modèle μ -FEA classique pour lequel la taille d'élément doit être du même ordre de grandeur que l'épaisseur de trabeculae afin de limiter le temps de calcul, ne permettant pas de simuler une variation monotone de l'épaisseur. De plus, contrairement à la plupart des études μ -FEA, le modèle peut être utilisé sans données d'imagerie. Une prochaine étude pourra aussi être consacrée à la comparaison du comportement du modèle mésoscopique présenté et celui du modèle μ -FE correspondant, pour lequel les voxels du volume voxelisé binaire obtenus après la phase d'habillage sont directement convertis en éléments hexaédriques.

Pour l'instant, le modèle ne prend pas en compte les effets visqueux et les calculs se cantonnent donc au régime quasi-statique. Cependant les outils développés permettent d'envisager dans un futur proche l'incorporation de lois viscoélastiques pour modéliser le comportement de la moelle osseuse, afin de tirer profit de la plateforme de calcul utilisée mais aussi des résultats expérimentaux non exploités dans cette étude. A l'échelle mésoscopique, la moelle osseuse peut être représentée par une distribution aléatoire de liens entre les nœuds du modèle. Ces liens peuvent être dimensionnés afin de ne relier que des nœuds distants entre eux d'une taille moyenne de pores, permettant de limiter les effets à longue distance. Une approche similaire a

déjà été utilisée en DEM dans le cadre de la modélisation de la matrice extra-cellulaire du complexe musculo-tendineux (Roux *et al.*, 2021). Une étape de calibration pourrait permettre d'ajuster les paramètres du modèle afin de retranscrire le comportement expérimental observé. Cet ajout permettra d'analyser la pertinence d'un modèle mésoscopique pour prédire le comportement sous différents régimes de sollicitation. Le schéma explicite utilisé dans GranOO a d'ailleurs été développé pour traiter des problèmes dynamiques.

Des limitations sont cependant à souligner. Une partie importante de la variance du comportement élastique et à rupture n'est pas expliquée par le modèle actuel (**Figure 92**). En principe, le respect du BV/TV de l'échantillon réel et des directions privilégiées d'anisotropie doit permettre d'expliquer la majorité de la variance des constantes mécaniques apparentes ((Maquer *et al.*, 2015; Musy *et al.*, 2017), ce qui suggère que des améliorations sont à apporter sur la modélisation géométriques des squelettes, notamment pour les échantillons à haute valeur de BV/TV. D'autre part, les valeurs obtenues sont tributaires des choix de modélisation simplistes, d'un point de vue géométrique (poutres et plaques de diamètre ou d'épaisseur uniforme) et du point de vue du comportement élastique fragile associé aux éléments. Pour le régime élastique cependant, le choix d'un tel matériau n'explique pas les écarts importants avec les valeurs réelles. Ces différences peuvent aussi provenir des étapes de traitement d'image et du choix de binarisation, qui impacte nécessairement les valeurs des paramètres morphologiques relevés et donc la structures des échantillons synthétiques produits. Une étude approfondie du lien entre les paramètres utilisés pour le traitement d'image et la réponse mécanique des squelettes pourra être menée.

Bien que les valeurs des constantes microscopiques calibrées à l'aides des données expérimentales soient cohérentes avec les valeurs réelles mesurées sur trabeculae individuelles, une réduction de la rigidité du modèle pourra permettre de se rapprocher de valeurs plus typiques (plus proches de 10 GPa). Cette diminution de la rigidité pourra passer par l'introduction de nœuds subsidiaires permettant de diviser les éléments de plaque et poutre actuels en sous-éléments. En modélisant par exemple les poutres droites actuelles par un ensemble de poutres série, il sera possible de tenir compte de la courbure naturelle des poutres trabéculaires.

L'étude des modules directionnels constitue l'amorce d'une démarche qui pourrait permettre d'affiner les modèles des comportements en caractérisant spécifiquement les constantes élastiques anisotropes des plaques et poutres. L'étude des profils de rupture devra être complétée par une analyse précise des plans de fissuration au regard des directions d'anisotropies géométriques. Les modèles synthétiques étant obtenus à partir de descripteurs macroscopiques, les paramètres morphologiques sont uniformes au sein des échantillons et les directions d'anisotropie sont probablement responsables de l'initiation de la fissuration. La

prise en compte des orientations spécifiques des plaques et poutres pourrait permettre de mieux prédire l'apparition de fractures à l'échelle macroscopique.

Il reste du travail afin de rendre le modèle mécaniquement plus prédictif, que ce soit en amont par l'analyse des images ou par les choix de modélisation géométriques et mécaniques. Cependant, cela ouvre la voie et montre aussi l'intérêt d'une étude future consacrée à la cartographie des densités et directions d'anisotropie d'un fémur complet ou encore à l'utilisation de la fabrication additive pour créer ces échantillons et analyser leur comportement expérimentalement.

Conclusion

Bien que l'os trabéculaire ait largement été étudié du fait des enjeux sociétaux liés à sa dégradation, l'étude de sa géométrie et de son comportement mécanique reste d'actualité, notamment pour la prédiction du risque de fracture ou l'amélioration du diagnostic clinique de l'ostéoporose. En effet, les méthodes cliniques actuelles basées sur des mesures de densité osseuse ne permettent pas toujours d'identifier les patients à risque et de nouvelles approches doivent être envisagées afin d'améliorer ce diagnostic pour permettre une meilleure prise de décision quant à la mise en place d'un traitement ou d'une prothèse orthopédique. Les nouvelles méthodes proposées doivent donc être adaptées au contexte clinique et notamment aux modalités d'imagerie disponibles ou encore à la pratique d'examen routiniers, exigeant des temps d'exécution réduits.

De nombreux paramètres morphologiques permettent la description de l'architecture trabéculaire mais il n'existe pas de consensus sur les indicateurs géométriques à intégrer en clinique. Ainsi, bien que le BV/TV et l'anisotropie géométrique représentée sous forme de tenseur de Fabric expliquent la vaste majorité de la variance du comportement élastique et à rupture de l'os trabéculaire, ces descripteurs ne permettent pas de considérer les types topologiques en jeu, et notamment la description du réseau trabéculaire en réseau de plaques et poutres. Une telle caractérisation permettrait notamment d'évaluer les modifications architecturales intervenant dans le cadre de pathologies dégénératives telles que l'ostéoporose mais aussi de dissocier les comportements spécifiques de ces éléments, afin de mieux prédire l'apparition de fractures à l'échelle macroscopique. D'autre part, la pertinence de ces critères dépend aussi de leur capacité à analyser des géométries variées, ce qui impose le recours à des campagnes d'imagerie qui permettent rarement de saisir la variabilité des géométries saines ou traumatiques, de manière inter ou intra-individu. Les modèles paramétriques permettent de générer de telles géométries en limitant le recours à des données d'imagerie et fournissent des structures performantes pour la médecine régénérative ou l'orthopédie. Les modèles actuels sont cependant limités par leur fidélité géométrique et/ou mécanique, ou par le coût numérique associé, limitant la génération de structures synthétiques à de petits échantillons.

Dans ce cadre, les travaux menés dans cette thèse s'inscrivent comme une contribution à l'étude numérique de la géométrie et du comportement mécanique anisotrope de l'os trabéculaire. Plusieurs méthodes et outils ont été développés afin d'affiner la description géométrique de ce tissu et d'analyser l'influence de la microstructure osseuse sur sa réponse mécanique. Cette thèse s'inscrit dans la continuité des travaux de Marianne Prot et permet de poursuivre l'axe de recherche initié à l'IBHGC, à propos de la caractérisation géométrique et mécanique du comportement de l'os trabéculaire. Les différentes approches proposées s'appuient sur l'utilisation de données d'imagerie de résolution compatible avec une utilisation *in vivo* et ces

travaux ont été menés dans l'objectif à long terme d'une intégration dans un contexte clinique, pour notamment améliorer la prédiction du risque de fractures ostéoporotiques. Dans cet optique, un effort a été fait pour limiter les temps de calcul, le coût numérique constituant toujours un frein à l'implémentation clinique de nouveaux outils.

Le premier chapitre décrit une nouvelle approche pour l'étude topologique de l'os trabéculaire, permettant de fournir des descripteurs géométriques macroscopiques des plaques et poutres et leurs orientations préférentielles respectives. La démarche est basée sur l'analyse topologique de maillages triangulaires reconstruits à partir de données d'imagerie μ -CT. La discrimination plaque/poutre peut être considérée comme une alternative au SMI car elle permet une caractérisation rapide de ratios de plaques et poutres à l'échelle d'un VER, pour des structures de géométries variées, allant d'architectures compactes principalement composées de plaques à des architectures poreuses en réseaux de poutres. Au-delà de cette discrimination, la caractérisation des orientations respectives des plaques et poutres ouvre la voie à la prise en compte de ces orientations dans les modèles de comportement. Dans ce cadre, les formalismes existants et notamment l'expansion des tenseurs de Fabric à des ordres supérieurs semblent prometteurs. Dans un contexte clinique, l'évaluation des descripteurs introduits pourra avertir de l'initiation du dérèglement ostéoclastique menant à la perforation des plaques et permettant d'affiner l'évaluation du risque de fractures. L'étude porte cependant sur des résolutions de type HR-pQCT, limitant l'analyse aux zones squelettiques périphériques. La quantification *in vivo* de l'anisotropie de zones non-périphériques reste un challenge du fait des moyens d'imagerie disponibles. Bien qu'une étude préliminaire sur l'influence de la résolution d'image soit proposée, la pertinence d'une approche reposant sur la binarisation d'images scanner devra être analysée sur des données cliniques réelles. Une campagne d'imagerie de zones squelettiques variées et pour des résolutions et modalités différentes est ainsi envisagée.

Le second chapitre consiste au développement d'un modèle paramétrique d'os trabéculaire avec une évaluation quantitative des géométries générées, à partir de données réelles. Ce modèle repose sur la génération aléatoire d'un squelette de plaques et de poutres converti en un volume voxelisé binaire, assimilable à un ensemble d'images scanner synthétiques. L'approche de modélisation stochastique utilisée ne vise pas à reproduire exactement les échantillons d'os réels ciblés mais au contraire à produire une variété de microstructures statistiquement similaires à des échantillons réels d'os trabéculaire. Bien que des améliorations restent à apporter, pour la modélisation d'échantillons à haute fraction volumique notamment, le modèle permet de fournir des géométries synthétiques qualitativement et quantitativement similaires à de l'os trabéculaire réel, offrant la possibilité d'explorer plus simplement les variations géométriques inter et intra-individuels que par de vastes campagnes d'imagerie. Les approches utilisées pour mesurer les paramètres d'entrée puis les utiliser afin de générer de l'os synthétique permettent de limiter le coût numérique et d'envisager la modélisation d'échantillons plus grands, voire d'os complets, à condition de disposer d'une cartographie de fractions volumiques osseuses et

des directions d'anisotropie. Cette cartographie pourra provenir des analyses supplémentaires menées sur échantillons cadavériques à l'aide de la méthode présentée au **Chapitre 2**, ou par l'analyse *in vivo* via des méthodes alternatives. En outre, le modèle pourra être utilisé pour tester la méthode de caractérisation de l'anisotropie géométrique pour des géométries et résolutions variées, sans avoir recours à de nouvelles données d'imagerie. Les structures produites peuvent aussi être utilisées pour la médecine régénérative ou l'orthopédie. La fabrication additive couplée à l'utilisation de matériaux biocompatibles pourra donner lieu à des essais *in vitro* de migration cellulaire permettant d'analyser la pertinence des choix de modélisation dans un contexte clinique.

Les squelettes stochastiquement générés au **Chapitre 3** sont utilisés directement comme domaines de calcul afin d'analyser le comportement mécanique des échantillons synthétiques d'os trabéculaire, dans le domaine élastique et post-rupture. Cette approche mésoscopique est une alternative intéressante aux approches μ -FE, nécessitant des temps de calcul importants. A partir d'un seul jeu de paramètres microscopiques, le modèle numérique fournit des résultats satisfaisants en comparaison aux données d'essais réelles mais les améliorations géométriques suggérées pour le générateur pourront permettre de rendre le modèle prédictif pour une gamme plus large de comportements apparents. La modélisation se cantonne pour l'instant au régime quasi-statique, bien que des données d'essais dynamiques soient disponibles dans la base de données. L'incorporation du comportement de la moelle osseuse au modèle DEM pourra être réalisée à court-terme, au travers de liens d'interaction entre les éléments discrets modélisant ce comportement et permettant l'analyse de régimes intermédiaires et dynamiques. D'autre part, l'incorporation de propriétés matériaux plus complexes, comme la prise en compte de la plasticité des trabeculae individuelles, pourra permettre de mieux modéliser le comportement post-élastique. Aussi, l'introduction de nœuds supplémentaires permettant de subdiviser les éléments du squelette pourra permettre de limiter la rigidité du modèle et de considérer les contacts entre éléments discrets afin de modéliser le plateau de compression expérimentalement caractérisé. De plus, les résultats obtenus pourront être comparés à des analyses μ FE, à partir des données d'imagerie réelles ou synthétiques. Les profils de rupture caractérisés pourront aussi être analysés au regard des directions d'anisotropie géométrique, afin de d'analyser la pertinence de la prise en compte des directions spécifiques des plaques et poutres pour la prédiction du risque de fracture. Enfin, les choix de modélisation permettant de limiter le coût de calcul laissent envisager la modélisation de la microstructure et sa résolution numérique aux échelles supérieures, afin par exemple d'analyser les effets de dégradations microstructurales sur le risque de fracture fémorale, dans un contexte physiologique ou traumatique.

En définitive, de nombreux outils sont proposés mais les approches restent numériques et souffrent d'une confrontation à des données cliniques réelles, permettant de vérifier leur pertinence au-delà des modèles de compréhension. Les collaborations établies (notamment avec le laboratoire BISRU en Afrique du Sud ou l'I2M à Bordeaux) ou à venir pourront permettre

de mettre à profit les outils développés. Il est aussi important de noter qu'une utilisation de données réelles devra passer par une réévaluation de paramètres non analysés dans cette étude, notamment les seuils de binarisation qui sont ici adaptés à la base de données traitée. Aussi, les différents algorithmes ont été développés sous Matlab (à l'exception de GranOO), ce qui laisse envisager une réduction du temps de calcul supplémentaire dans le cadre d'une implémentation dédiée en langage bas niveau. Cette thèse ouvre donc la voie à l'exploitation clinique de nouveaux modèles et descripteurs, qui permettront de confronter l'ensemble des travaux menés, d'un point de vue expérimental et numérique, à la réalité clinique.

Références

- Akhter, M.P. *et al.* (2007) ‘Transmenopausal changes in the trabecular bone structure’, *Bone*, 41(1), pp. 111–116. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.03.019>.
- André, D. *et al.* (2012) ‘Discrete element method to simulate continuous material by using the cohesive beam model’, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 213–216, pp. 113–125. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2011.12.002>.
- André, D. *et al.* (2014) ‘The GranOO workbench, a new tool for developing discrete element simulations, and its application to tribological problems’, *Advances in Engineering Software*, 74, pp. 40–48. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.advengsoft.2014.04.003>.
- Arlot, M.E. *et al.* (2008) ‘Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone’, *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 23(10), pp. 1613–1618. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.080517>.
- Ashman, R.B. and Jae Young Rho (1988) ‘Elastic modulus of trabecular bone material’, *Journal of Biomechanics*, 21(3), pp. 177–181. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(88\)90167-4](https://doi.org/10.1016/0021-9290(88)90167-4).
- Bailey, A.J. *et al.* (1999) ‘Age-Related Changes in the Biochemical Properties of Human Cancellous Bone Collagen: Relationship to Bone Strength’, *Calcified Tissue International*, 65(3), pp. 203–210. Available at: <https://doi.org/10.1007/s002239900683>.
- Banse, X. *et al.* (2001) ‘Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body’, *Bone*, 28(5), pp. 563–571. Available at: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(01\)00425-2](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(01)00425-2).
- Batoz, J.-L., Bathe, K.-Jür. and Ho, L.-W. (1980) ‘A study of three-node triangular plate bending elements’, *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 15(12), pp. 1771–1812. Available at: <https://doi.org/10.1002/nme.1620151205>.
- Bayraktar, H.H. *et al.* (2004) ‘Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue’, *Journal of Biomechanics*, 37(1), pp. 27–35. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(03\)00257-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(03)00257-4).
- Ben Shabat, Y. and Fischer, A. (2015) ‘Design of Porous Micro-Structures Using Curvature Analysis for Additive-Manufacturing’, *Procedia CIRP*, 36, pp. 279–284. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.01.057>.

Bevill, G., Farhamand, F. and Keaveny, T.M. (2009) 'Heterogeneity of yield strain in low-density versus high-density human trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 42(13), pp. 2165–2170. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.05.023>.

Bini, F. *et al.* (2002) 'Microtensile measurements of single trabeculae stiffness in human femur', *Journal of Biomechanics*, 35(11), pp. 1515–1519. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(02\)00182-3](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(02)00182-3).

Bondy, S.C. (2016) 'Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration', *NeuroToxicology*, 52, pp. 222–229. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.12.002>.

Boutroy, S. *et al.* (2005) 'In Vivo Assessment of Trabecular Bone Microarchitecture by High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(12), pp. 6508–6515. Available at: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1258>.

Branemark, P.-I. (1983) 'Osseointegration and its experimental background', *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 50(3), pp. 399–410. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(83\)80101-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(83)80101-2).

Brear, K. *et al.* (1988) 'Density and Temperature Effects on Some Mechanical Properties of Cancellous Bone', *Engineering in Medicine*, 17(4), pp. 163–167. Available at: https://doi.org/10.1243/EMED_JOUR_1988_017_043_02.

Burr, D.B. (2002) 'Bone material properties and mineral matrix contributions to fracture risk or age in women and men', *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 2(3), pp. 201–204.

Busse, B. *et al.* (2009) 'Increased calcium content and inhomogeneity of mineralization render bone toughness in osteoporosis: Mineralization, morphology and biomechanics of human single trabeculae', *Bone*, 45(6), pp. 1034–1043. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.08.002>.

Carnelli, D. *et al.* (2010) 'A Finite Element Model for Direction-Dependent Mechanical Response to Nanoindentation of Cortical Bone Allowing for Anisotropic Post-Yield Behavior of the Tissue', *Journal of Biomechanical Engineering*, 132(8), p. 081008. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.4001358>.

Carretta, R. *et al.* (2013) 'Novel method to analyze post-yield mechanical properties at trabecular bone tissue level', *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 20, pp. 6–18. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.12.003>.

Carter, D.R. and Hayes, W.C. (1976a) 'Bone Compressive Strength: The Influence of Density and Strain Rate', *Science*, 194(4270), pp. 1174–1176. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.996549>.

Carter, D.R. and Hayes, W.C. (1976b) 'Bone Compressive Strength: The Influence of Density and Strain Rate', *Science*, 194(4270), pp. 1174–1176. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.996549>.

Chang, G. *et al.* (2017) 'MRI assessment of bone structure and microarchitecture: Bone Structure and Microarchitecture', *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 46(2), pp. 323–337. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmri.25647>.

Charlebois, M., Jirásek, M. and Zysset, P.K. (2010) 'A nonlocal constitutive model for trabecular bone softening in compression', *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 9(5), pp. 597–611. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-010-0200-3>.

Chen, H. *et al.* (2010) 'Age- and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck', *Osteoporosis International*, 21(4), pp. 627–636. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0993-z>.

Chen, Y. *et al.* (2018) 'Efficient and Accurate MRI Super-Resolution using a Generative Adversarial Network and 3D Multi-Level Densely Connected Network'. Available at: <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1803.01417>.

Choi, K. *et al.* (1990) 'The elastic moduli of human subchondral, trabecular, and cortical bone tissue and the size-dependency of cortical bone modulus', *Journal of Biomechanics*, 23(11), pp. 1103–1113. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(90\)90003-1](https://doi.org/10.1016/0021-9290(90)90003-1).

Choi, K. and Goldstein, S.A. (1992) 'A comparison of the fatigue behavior of human trabecular and cortical bone tissue', *Journal of Biomechanics*, 25(12), pp. 1371–1381. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(92\)90051-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(92)90051-2).

Christen, D. *et al.* (2013) 'Improved Fracture Risk Assessment Based on Nonlinear Micro-Finite Element Simulations From HRpQCT Images at the Distal Radius: NONLINEAR μ FE SIMULATIONS FROM DISTAL RADIUS HRpQCT IMAGES', *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(12), pp. 2601–2608. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1996>.

Ciarelli, M.J. *et al.* (1991a) 'Evaluation of orthogonal mechanical properties and density of human trabecular bone from the major metaphyseal regions with materials testing and computed tomography', *Journal of Orthopaedic Research*, 9(5), pp. 674–682. Available at: <https://doi.org/10.1002/jor.1100090507>.

- Ciarelli, M.J. *et al.* (1991b) ‘Evaluation of orthogonal mechanical properties and density of human trabecular bone from the major metaphyseal regions with materials testing and computed tomography’, *Journal of Orthopaedic Research*, 9(5), pp. 674–682. Available at: <https://doi.org/10.1002/jor.1100090507>.
- Cowin, S.C. (1985) ‘The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor’, *Mechanics of Materials*, 4(2), pp. 137–147. Available at: [https://doi.org/10.1016/0167-6636\(85\)90012-2](https://doi.org/10.1016/0167-6636(85)90012-2).
- Cowin, S.C. (1997) ‘Remarks on the paper entitled “Fabric and elastic principal directions of cancellous bone are closely related”’, *Journal of Biomechanics*, 30(11–12), pp. 1191–1192. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(97\)85609-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(97)85609-6).
- Crowninshield, R.D. and Pope, M.H. (1974) ‘The response of compact bone in tension at various strain rates’, *Annals of Biomedical Engineering*, 2(2), pp. 217–225. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02368492>.
- Cruz-Orive, L.M. *et al.* (1992) ‘Characterizing anisotropy: A new concept’, *Micron and Microscopica Acta*, 23(1), pp. 75–76. Available at: [https://doi.org/10.1016/0739-6260\(92\)90076-P](https://doi.org/10.1016/0739-6260(92)90076-P).
- Cundall, P.A. and Strack, O.D.L. (1979) ‘A discrete numerical model for granular assemblies’, *Géotechnique*, 29(1), pp. 47–65. Available at: <https://doi.org/10.1680/geot.1979.29.1.47>.
- Currey, J.D. (2012) ‘The structure and mechanics of bone’, *Journal of Materials Science*, 47(1), pp. 41–54. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10853-011-5914-9>.
- Currey, J.D., Brear, K. and Zioupos, P. (1996) ‘The effects of ageing and changes in mineral content in degrading the toughness of human femora’, *Journal of Biomechanics*, 29(2), pp. 257–260. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(95\)00048-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(95)00048-8).
- Deaton, J.D. and Grandhi, R.V. (2014) ‘A survey of structural and multidisciplinary continuum topology optimization: post 2000’, *Structural and Multidisciplinary Optimization*, 49(1), pp. 1–38. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00158-013-0956-z>.
- Deb, P. *et al.* (2018) ‘Scaffold Development Using Biomaterials: A Review’, *Materials Today: Proceedings*, 5(5), pp. 12909–12919. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.02.276>.
- Ding, M. *et al.* (1997) ‘AGE VARIATIONS IN THE PROPERTIES OF HUMAN TIBIAL TRABECULAR BONE’, *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 79-B(6), pp. 995–1002. Available at: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.79B6.0790995>.

Ding, M. *et al.* (2002) ‘Age-related variations in the microstructure of human tibial cancellous bone’, *Journal of Orthopaedic Research*, 20(3), pp. 615–621. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(01\)00132-2](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00132-2).

Ding, M. and Hvid, I. (2000) ‘Quantification of age-related changes in the structure model type and trabecular thickness of human tibial cancellous bone’, *Bone*, 26(3), pp. 291–295. Available at: [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(99\)00281-1](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(99)00281-1).

Dirk-Jan Kroon (2023) ‘Smooth Triangulated Mesh’. Available at: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/26710-smooth-triangulated-mesh>.

Donaldson, F.E. *et al.* (2008) ‘Virtual trabecular bone models and their mechanical response’, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 222(8), pp. 1185–1195. Available at: <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM408>.

Doube, M. (2015) ‘The Ellipsoid Factor for Quantification of Rods, Plates, and Intermediate Forms in 3D Geometries’, *Frontiers in Endocrinology*, 6, p. 15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00015>.

Fantini, M., Curto, M. and De Crescenzo, F. (2016) ‘A method to design biomimetic scaffolds for bone tissue engineering based on Voronoi lattices’, *Virtual and Physical Prototyping*, 11(2), pp. 77–90. Available at: <https://doi.org/10.1080/17452759.2016.1172301>.

Fukuda, A. *et al.* (2011) ‘Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting’, *Acta Biomaterialia*, 7(5), pp. 2327–2336. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.01.037>.

Fyhrie, D.P. and Schaffler, M.B. (1994) ‘Failure mechanisms in human vertebral cancellous bone’, *Bone*, 15(1), pp. 105–109. Available at: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(94\)90900-8](https://doi.org/10.1016/8756-3282(94)90900-8).

Galante, J., Rostoker, W. and Ray, R.D. (1970) ‘Physical properties of trabecular bone’, *Calcified Tissue Research*, 5(3), pp. 236–246. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02017552>.

Geetha, M. *et al.* (2009) ‘Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review’, *Progress in Materials Science*, 54(3), pp. 397–425. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004>.

Gibson, L.J. (1985) ‘The mechanical behaviour of cancellous bone’, *Journal of Biomechanics*, 18(5), pp. 317–328. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(85\)90287-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(85)90287-8).

Gibson, L.J. and Ashby, M.F. (1997) *Cellular Solids: Structure and Properties*. 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press (Cambridge Solid State Science Series). Available at: <https://doi.org/10.1017/CBO9781139878326>.

- Goldstein, S.A. *et al.* (1983) 'The mechanical properties of human tibial trabecular bone as a function of metaphyseal location', *Journal of Biomechanics*, 16(12), pp. 965–969. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(83\)90097-0](https://doi.org/10.1016/0021-9290(83)90097-0).
- Gomberg, B.R., Saha, P.K. and Wehrli, F.W. (2003) 'Topology-based orientation analysis of trabecular bone networks', *Medical Physics*, 30(2), pp. 158–168. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.1527038>.
- Goto, M. *et al.* (2021) 'Osteoconductivity of bioactive Ti-6Al-4V implants with lattice-shaped interconnected large pores fabricated by electron beam melting', *Journal of Biomaterials Applications*, 35(9), pp. 1153–1167. Available at: <https://doi.org/10.1177/0885328220968218>.
- Goulet, R.W. *et al.* (1994) 'The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 27(4), pp. 375–389. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)90014-0](https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)90014-0).
- Gross, T. *et al.* (2012) 'Mineral heterogeneity has a minor influence on the apparent elastic properties of human cancellous bone: a SR μ CT-based finite element study', *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(11), pp. 1137–1144. Available at: <https://doi.org/10.1080/10255842.2011.581236>.
- Grynblas, M. (1993) 'Age and disease-related changes in the mineral of bone', *Calcified Tissue International*, 53(S1), pp. S57–S64. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF01673403>.
- Guo, S. *et al.* (2015) 'Design and fabrication of a metastable β -type titanium alloy with ultralow elastic modulus and high strength', *Scientific Reports*, 5(1), p. 14688. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep14688>.
- Guo, X.E. and Kim, C.H. (2002) 'Mechanical consequence of trabecular bone loss and its treatment: a three-dimensional model simulation', *Bone*, 30(2), pp. 404–411. Available at: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(01\)00673-1](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(01)00673-1).
- Hammer, P. (2022) 'Marching Cubes, MATLAB Central File Exchange.' Available at: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32506-marching-cubes>.
- Han, Y. *et al.* (2004) 'Mechanotransduction and strain amplification in osteocyte cell processes', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(47), pp. 16689–16694. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.0407429101>.
- Harrigan, T.P. *et al.* (1988) 'Limitations of the continuum assumption in cancellous bone', *Journal of Biomechanics*, 21(4), pp. 269–275. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(88\)90257-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(88)90257-6).

- Harrigan, T.P. and Mann, R.W. (1984) 'Characterization of microstructural anisotropy in orthotropic materials using a second rank tensor', *Journal of Materials Science*, 19(3), pp. 761–767. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00540446>.
- Harrison, N.M. *et al.* (2013) 'Failure modelling of trabecular bone using a non-linear combined damage and fracture voxel finite element approach', *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(2), pp. 225–241. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0394-7>.
- Head, W.C., Bauk, D.J. and Emerson, R.H. (1995) 'Titanium as the material of choice for cementless femoral components in total hip arthroplasty', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (311), pp. 85–90.
- Hernandez, C.J. *et al.* (2005) 'Trabecular microfracture and the influence of pyridinium and non-enzymatic glycation-mediated collagen cross-links', *Bone*, 37(6), pp. 825–832. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.07.019>.
- Hildebrand, T. *et al.* (1999a) 'Direct Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus', *Journal of Bone and Mineral Research*, 14(7), pp. 1167–1174. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.7.1167>.
- Hildebrand, T. *et al.* (1999b) 'Direct Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus', *Journal of Bone and Mineral Research*, 14(7), pp. 1167–1174. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.7.1167>.
- Hildebrand, T. and Rügsegger, P. (1997) 'A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images', *Journal of Microscopy*, 185(1), pp. 67–75. Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2818.1997.1340694.x>.
- Hildebrand, Tor and Rügsegger, P. (1997a) 'Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index', *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 1(1), pp. 15–23. Available at: <https://doi.org/10.1080/01495739708936692>.
- Hildebrand, Tor and Rügsegger, P. (1997b) 'Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index', *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 1(1), pp. 15–23. Available at: <https://doi.org/10.1080/01495739708936692>.
- Hollister, S.J. (2005a) 'Porous scaffold design for tissue engineering', *Nature Materials*, 4(7), pp. 518–524. Available at: <https://doi.org/10.1038/nmat1421>.

Hollister, S.J. (2005b) ‘Porous scaffold design for tissue engineering’, *Nature Materials*, 4(7), pp. 518–524. Available at: <https://doi.org/10.1038/nmat1421>.

Hosseini, H.S., Maquer, G. and Zysset, P.K. (2017) ‘ μ CT-based trabecular anisotropy can be reproducibly computed from HR-pQCT scans using the triangulated bone surface’, *Bone*, 97, pp. 114–120. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.01.016>.

Hosseini, H.S., Pahr, D.H. and Zysset, P.K. (2012) ‘Modeling and experimental validation of trabecular bone damage, softening and densification under large compressive strains’, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 15, pp. 93–102. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.06.005>.

Ikada, Y. (2006) ‘Challenges in tissue engineering’, *Journal of The Royal Society Interface*, 3(10), pp. 589–601. Available at: <https://doi.org/10.1098/rsif.2006.0124>.

Jang, I.G. and Kim, I.Y. (2008) ‘Computational study of Wolff’s law with trabecular architecture in the human proximal femur using topology optimization’, *Journal of Biomechanics*, 41(11), pp. 2353–2361. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.05.037>.

Jang, I.G., Kim, I.Y. and Kwak, B.B. (2009) ‘Analogy of strain energy density based bone-remodeling algorithm and structural topology optimization’, *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(1), p. 011012. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.3005202>.

Jensen, K.S., Mosekilde, Lis and Mosekilde, Leif (1990) ‘A model of vertebral trabecular bone architecture and its mechanical properties’, *Bone*, 11(6), pp. 417–423. Available at: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(90\)90137-N](https://doi.org/10.1016/8756-3282(90)90137-N).

Johnell, O. and Kanis, J.A. (2006) ‘An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures’, *Osteoporosis International*, 17(12), pp. 1726–1733. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0172-4>.

Jungmann, R. *et al.* (2011) ‘Local strain and damage mapping in single trabeculae during three-point bending tests’, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(4), pp. 523–534. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2010.12.009>.

Keaveny, T.M., Borchers, R.E., Gibson, Lorna J., *et al.* (1993) ‘Theoretical analysis of the experimental artifact in trabecular bone compressive modulus’, *Journal of Biomechanics*, 26(4–5), pp. 599–607. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(93\)90021-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90021-6).

Keaveny, T.M., Borchers, R.E., Gibson, Lorna J, *et al.* (1993) ‘Trabecular bone modulus and strength can depend on specimen geometry’, *Journal of Biomechanics*, 26(8), pp. 991–1000. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(93\)90059-N](https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90059-N).

Keaveny, T.M. *et al.* (1994) ‘Differences between the tensile and compressive strengths of bovine tibial trabecular bone depend on modulus’, *Journal of Biomechanics*, 27(9), pp. 1137–1146. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)90054-X](https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)90054-X).

Keaveny, T.M. *et al.* (1997) ‘Systematic and random errors in compression testing of trabecular bone’, *Journal of Orthopaedic Research*, 15(1), pp. 101–110. Available at: <https://doi.org/10.1002/jor.1100150115>.

Keaveny, T.M. *et al.* (2006) ‘Effects of Teriparatide and Alendronate on Vertebral Strength as Assessed by Finite Element Modeling of QCT Scans in Women With Osteoporosis’, *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(1), pp. 149–157. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.061011>.

Kersh, M.E. *et al.* (2013a) ‘Measurement of structural anisotropy in femoral trabecular bone using clinical-resolution CT images’, *Journal of Biomechanics*, 46(15), pp. 2659–2666. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.07.047>.

Kersh, M.E. *et al.* (2013b) ‘Measurement of structural anisotropy in femoral trabecular bone using clinical-resolution CT images’, *Journal of Biomechanics*, 46(15), pp. 2659–2666. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.07.047>.

Ketcham, R. and Ryan, T. (2004) ‘Quantification of anisotropy in trabecular bone’, *Journal of microscopy*, 213, pp. 158–71. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.2004.01277.x>.

Khosla, S. (2010) ‘Update in Male Osteoporosis’, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(1), pp. 3–10. Available at: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1740>.

Kirby, M. *et al.* (2020) ‘Three-dimensional rendering of trabecular bone microarchitecture using a probabilistic approach’, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 19(4), pp. 1263–1281. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-020-01286-8>.

Kleerekoper, M., Villanueva, A.R., Stanciu, J., Rao, D. Sudhaker, *et al.* (1985) ‘The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures’, *Calcified Tissue International*, 37(6), pp. 594–597. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02554913>.

Kleerekoper, M., Villanueva, A.R., Stanciu, J., Rao, D. S., *et al.* (1985) ‘The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures’, *Calcified Tissue International*, 37(6), pp. 594–597. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02554913>.

Klintström, E. *et al.* (2014) ‘Trabecular bone histomorphometric measurements and contrast-to-noise ratio in CBCT’, *Dentomaxillofacial Radiology*, 43(8). Available at: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20140196>.

Kuhn, J.L. *et al.* (1989a) ‘Comparison of the trabecular and cortical tissue moduli from human iliac crests’, *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 7(6), pp. 876–884. Available at: <https://doi.org/10.1002/jor.1100070614>.

Kuhn, J.L. *et al.* (1989b) ‘Comparison of the trabecular and cortical tissue moduli from human iliac crests’, *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 7(6), pp. 876–884. Available at: <https://doi.org/10.1002/jor.1100070614>.

Ladeveze, P. (2002) ‘An anisotropic damage theory with unilateral effects: applications to laminates and to three-and four-dimensional composites.’, *Continuum damage mechanics of materials and structures*, pp. 205–233.

Laib, A. *et al.* (2001) ‘The temporal changes of trabecular architecture in ovariectomized rats assessed by MicroCT’, *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 12(11), pp. 936–941. Available at: <https://doi.org/10.1007/s001980170022>.

Lemesle, J., Hubert, C. and Bigerelle, M. (2020) ‘Numerical Study of the Toughness of Complex Metal Matrix Composite Topologies’, *Applied Sciences*, 10(18), p. 6250. Available at: <https://doi.org/10.3390/app10186250>.

van Lenthe, G.H., Stauber, M. and Müller, R. (2006) ‘Specimen-specific beam models for fast and accurate prediction of human trabecular bone mechanical properties’, *Bone*, 39(6), pp. 1182–1189. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.06.033>.

Levrero-Florencio, F. *et al.* (2016) ‘Evaluating the macroscopic yield behaviour of trabecular bone using a nonlinear homogenisation approach’, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 61, pp. 384–396. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.04.008>.

Li, G. *et al.* (2016) ‘In vitro and in vivo study of additive manufactured porous Ti6Al4V scaffolds for repairing bone defects’, *Scientific Reports*, 6(1), p. 34072. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep34072>.

Lindahl, O. (1976) ‘Mechanical Properties of Dried Defatted Spongy Bone’, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 47(1), pp. 11–19. Available at: <https://doi.org/10.3109/17453677608998966>.

Linde, F. and Hvid, I. (1989) 'The effect of constraint on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens', *Journal of Biomechanics*, 22(5), pp. 485–490. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(89\)90209-1](https://doi.org/10.1016/0021-9290(89)90209-1).

Linde, F. and Sørensen, H.C.F. (1993) 'The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 26(10), pp. 1249–1252. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(93\)90072-M](https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90072-M).

Link, T.M. (2016) 'Radiology of Osteoporosis', *Canadian Association of Radiologists Journal*, 67(1), pp. 28–40. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.carj.2015.02.002>.

Liu, X.S. *et al.* (2008a) 'Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone', *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 23(2), pp. 223–235. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.071009>.

Liu, X.S. *et al.* (2008b) 'Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone', *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 23(2), pp. 223–235. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.071009>.

Liu, X.S. *et al.* (2010) 'Individual trabeculae segmentation (ITS)-based morphological analysis of high-resolution peripheral quantitative computed tomography images detects abnormal trabecular plate and rod microarchitecture in premenopausal women with idiopathic osteoporosis', *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(7), pp. 1496–1505. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.50>.

Liu, X.S. *et al.* (2011) 'Better skeletal microstructure confers greater mechanical advantages in Chinese-American women versus white women', *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 26(8), pp. 1783–1792. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.378>.

Liu, X.S. *et al.* (2013) 'Fast Trabecular Bone Strength Predictions of HR-pQCT and Individual Trabeculae Segmentation-Based Plate and Rod Finite Element Model Discriminate Postmenopausal Vertebral Fractures: EFFICIENT HR-PQCT AND PR FE MODEL OF POSTMENOPAUSAL VERTEBRAL FRACTURES', *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(7), pp. 1666–1678. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1919>.

Lochmüller, E.-M. *et al.* (2008) 'Site-Specific Deterioration of Trabecular Bone Architecture in Men and Women With Advancing Age', *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(12), pp. 1964–1973. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.080709>.

- Lorensen, W.E. and Cline, H.E. (1987) 'Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm', *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*, 21(4), pp. 163–169. Available at: <https://doi.org/10.1145/37402.37422>.
- MacNeil, J.A. and Boyd, S.K. (2007) 'Accuracy of high-resolution peripheral quantitative computed tomography for measurement of bone quality', *Medical Engineering & Physics*, 29(10), pp. 1096–1105. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2006.11.002>.
- MacNeil, J.A. and Boyd, S.K. (2008) 'Bone strength at the distal radius can be estimated from high-resolution peripheral quantitative computed tomography and the finite element method', *Bone*, 42(6), pp. 1203–1213. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.01.017>.
- Maquer, G. *et al.* (2015) 'Bone Volume Fraction and Fabric Anisotropy Are Better Determinants of Trabecular Bone Stiffness Than Other Morphological Variables: THE BEST DETERMINANTS OF TRABECULAR BONE STIFFNESS', *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(6), pp. 1000–1008. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2437>.
- Martens, M. *et al.* (1983) 'The mechanical characteristics of cancellous bone at the upper femoral region', *Journal of Biomechanics*, 16(12), pp. 971–983. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(83\)90098-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(83)90098-2).
- McElhaney, J.H. (1966) 'Dynamic response of bone and muscle tissue.', *Journal of Applied Physiology*, 21(4), pp. 1231–1236. Available at: <https://doi.org/10.1152/jappl.1966.21.4.1231>.
- Mondal, A. *et al.* (2019) 'Network models for characterization of trabecular bone', *Physical Review E*, 99(4), p. 042406. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.99.042406>.
- Moreno, R., Borga, M. and Smedby, O. (2014) 'Techniques for Computing Fabric Tensors: A Review', in, pp. 271–292. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54301-2_12.
- Moreno, R., Smedby, Ö. and Pahr, D.H. (2016) 'Prediction of apparent trabecular bone stiffness through fourth-order fabric tensors', *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15(4), pp. 831–844. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-015-0726-5>.
- Morgan, E.F., Barnes, G.L. and Einhorn, T.A. (2013) 'The Bone Organ System', in *Osteoporosis*. Elsevier, pp. 3–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415853-5.00001-7>.
- Morgan, E.F., Bayraktar, H.H. and Keaveny, T.M. (2003) 'Trabecular bone modulus–density relationships depend on anatomic site', *Journal of Biomechanics*, 36(7), pp. 897–904. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(03\)00071-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(03)00071-X).

- Morgan, E.F. and Keaveny, T.M. (2001) 'Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site', *Journal of Biomechanics*, 34(5), pp. 569–577. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(01\)00011-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00011-2).
- Morgan, E.F., Unnikrisnan, G.U. and Hussein, A.I. (2018) 'Bone Mechanical Properties in Healthy and Diseased States', *Annual Review of Biomedical Engineering*, 20(1), pp. 119–143. Available at: <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-062117-121139>.
- Mosekilde, L. (1989) 'Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure—biomechanical consequences', *Bone*, 10(6), pp. 425–432. Available at: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(89\)90074-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(89)90074-4).
- Mueller, T.L. *et al.* (2011) 'Computational finite element bone mechanics accurately predicts mechanical competence in the human radius of an elderly population', *Bone*, 48(6), pp. 1232–1238. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.02.022>.
- Mullender, M. *et al.* (2004) 'Mechanotransduction of bone cells in vitro: Mechanobiology of bone tissue', *Medical and Biological Engineering and Computing*, 42(1), pp. 14–21. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02351006>.
- Musy, S.N. *et al.* (2017) 'Not only stiffness, but also yield strength of the trabecular structure determined by non-linear μ FE is best predicted by bone volume fraction and fabric tensor', *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 65, pp. 808–813. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.10.004>.
- Niebur, G.L. *et al.* (2000) 'High-resolution finite element models with tissue strength asymmetry accurately predict failure of trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 33(12), pp. 1575–1583. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(00\)00149-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(00)00149-4).
- Niinomi, M. (2003) 'Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and healthcare goods', *Science and Technology of Advanced Materials*, 4(5), pp. 445–454. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.stam.2003.09.002>.
- Niinomi, M. and Nakai, M. (2011) 'Titanium-Based Biomaterials for Preventing Stress Shielding between Implant Devices and Bone', *International Journal of Biomaterials*, 2011, pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1155/2011/836587>.
- Odgaard, A. *et al.* (1997) 'Fabric and elastic principal directions of cancellous bone are closely related', *Journal of Biomechanics*, 30(5), pp. 487–495. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(96\)00177-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(96)00177-7).

Odgaard, A. (1997) 'Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture', *Bone*, 20(4), pp. 315–328. Available at: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(97\)00007-0](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(97)00007-0).

Odgaard, A., Jensen, E.B. and Gundersen, H.J.G. (1990) 'Estimation of structural anisotropy based on volume orientation. A new concept', *Journal of Microscopy*, 157(2), pp. 149–162. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1990.tb02955.x>.

Oftadeh, R. *et al.* (2015) 'Biomechanics and mechanobiology of trabecular bone: a review', *Journal of Biomechanical Engineering*, 137(1). Available at: <https://doi.org/10.1115/1.4029176>.

Ohs, N., Collins, C.J. and Atkins, P.R. (2020) 'Validation of HR-pQCT against micro-CT for morphometric and biomechanical analyses: A review', *Bone Reports*, 13, p. 100711. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2020.100711>.

Orwoll, E.S. *et al.* (2009) 'Finite Element Analysis of the Proximal Femur and Hip Fracture Risk in Older Men', *Journal of Bone and Mineral Research*, 24(3), pp. 475–483. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.081201>.

Otsu, N. (1979) 'A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms', *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 9(1), pp. 62–66. Available at: <https://doi.org/10.1109/TSMC.1979.4310076>.

Ovesy, M., Aeschlimann, M. and Zysset, P.K. (2020) 'Explicit finite element analysis can predict the mechanical response of conical implant press-fit in homogenized trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 107, p. 109844. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109844>.

Parfitt, A.M. *et al.* (1983) 'Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss', *The Journal of Clinical Investigation*, 72(4), pp. 1396–1409. Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI111096>.

Parfitt, A.M. (1984) 'Age-related structural changes in trabecular and cortical bone: Cellular mechanisms and biomechanical consequences', *Calcified Tissue International*, 36(S1), pp. S123–S128. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02406145>.

Parfitt, A.M. *et al.* (1987) 'Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee', *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2(6), pp. 595–610. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650020617>.

- Parthasarathy, J. *et al.* (2010) ‘Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM)’, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 3(3), pp. 249–259. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2009.10.006>.
- Pettersen, S.H., Wik, T.S. and Skallerud, B. (2009) ‘Subject specific finite element analysis of stress shielding around a cementless femoral stem’, *Clinical Biomechanics*, 24(2), pp. 196–202. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2008.11.003>.
- Pistoia, W. *et al.* (2002) ‘Estimation of distal radius failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images’, *Bone*, 30(6), pp. 842–848. Available at: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00736-6](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00736-6).
- Pistoia, W. *et al.* (2004) ‘Image-Based Micro-Finite-Element Modeling for Improved Distal Radius Strength Diagnosis’, *Journal of Clinical Densitometry*, 7(2), pp. 153–160. Available at: <https://doi.org/10.1385/JCD:7:2:153>.
- Poole, K.E.S. and Compston, J.E. (2006) ‘Osteoporosis and its management’, *BMJ*, 333(7581), pp. 1251–1256. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.39050.597350.47>.
- Prot, M. (2015a) *Comportement mécanique de l’os spongieux à différentes vitesses de déformation. : relations entre architecture et réponse mécanique*. These de doctorat. Paris, ENSAM. Available at: <https://www.theses.fr/2015ENAM0030> (Accessed: 15 April 2022).
- Prot, M. (2015b) *Comportement mécanique de l’os spongieux à différentes vitesses de déformation. : relations entre architecture et réponse mécanique*. thesis. Paris, ENSAM. Available at: <http://www.theses.fr/2015ENAM0030> (Accessed: 25 February 2020).
- Prot, M. (2015c) *Comportement mécanique de l’os spongieux à différentes vitesses de déformation. : relations entre architecture et réponse mécanique*. These de doctorat. Paris, ENSAM. Available at: <https://www.theses.fr/2015ENAM0030> (Accessed: 15 April 2022).
- Rao, A.R. and Schunck, B.G. (1991) ‘Computing oriented texture fields’, *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, 53(2), pp. 157–185. Available at: [https://doi.org/10.1016/1049-9652\(91\)90059-S](https://doi.org/10.1016/1049-9652(91)90059-S).
- Recker, R.R. (1993) ‘Architecture and vertebral fracture’, *Calcified Tissue International*, 53(S1), pp. S139–S142. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF01673423>.
- Reilly, D.T. and Burstein, A.H. (1975) ‘The elastic and ultimate properties of compact bone tissue’, *Journal of Biomechanics*, 8(6), pp. 393–405. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(75\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0021-9290(75)90075-5).

- Rho, J.Y., Ashman, R.B. and Turner, C.H. (1993) ‘Young’s modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements’, *Journal of Biomechanics*, 26(2), pp. 111–119. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(93\)90042-D](https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90042-D).
- van Rietbergen, B. and Ito, K. (2015a) ‘A survey of micro-finite element analysis for clinical assessment of bone strength: The first decade’, *Journal of Biomechanics*, 48(5), pp. 832–841. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.12.024>.
- van Rietbergen, B. and Ito, K. (2015b) ‘A survey of micro-finite element analysis for clinical assessment of bone strength: The first decade’, *Journal of Biomechanics*, 48(5), pp. 832–841. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.12.024>.
- Riggs, B.L. and Melton, L.J. (1995) ‘The worldwide problem of osteoporosis: Insights afforded by epidemiology’, *Bone*, 17(5, Supplement 1), pp. S505–S511. Available at: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00258-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00258-4).
- Roschger, P. *et al.* (2008) ‘Bone mineralization density distribution in health and disease’, *Bone*, 42(3), pp. 456–466. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.10.021>.
- Roux, A. *et al.* (2021) ‘Modeling of muscular activation of the muscle-tendon complex using discrete element method’, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 24(11), pp. 1184–1194. Available at: <https://doi.org/10.1080/10255842.2020.1870039>.
- Runkle, J.C. and Pugh, J. (1975) ‘The micro-mechanics of cancellous bone. II. Determination of the elastic modulus of individual trabeculae by a buckling analysis’, *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*, 36(1), pp. 2–10.
- Rusinkiewicz, S. (2004) ‘Estimating curvatures and their derivatives on triangle meshes’, in *Proceedings. 2nd International Symposium on 3D Data Processing, Visualization and Transmission, 2004. 3DPVT 2004. Proceedings. 2nd International Symposium on 3D Data Processing, Visualization and Transmission, 2004. 3DPVT 2004.*, Thessaloniki, Greece: IEEE, pp. 486–493. Available at: <https://doi.org/10.1109/TDPVT.2004.1335277>.
- Ryan, G.E., Pandit, A.S. and Apatsidis, D.P. (2008) ‘Porous titanium scaffolds fabricated using a rapid prototyping and powder metallurgy technique’, *Biomaterials*, 29(27), pp. 3625–3635. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.05.032>.
- Ryan, S.D. and Williams, J.L. (1989) ‘Tensile testing of rodlike trabeculae excised from bovine femoral bone’, *Journal of Biomechanics*, 22(4), pp. 351–355. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(89\)90049-3](https://doi.org/10.1016/0021-9290(89)90049-3).

Rytky, S.J. *et al.* (2021) ‘Super-resolution and learned perceptual loss allows high-resolution imaging of trabecular bone with clinical cone beam computed tomography’, *Osteoarthritis and Cartilage*, 29, pp. S338–S339. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.02.441>.

Sabet, F.A. *et al.* (2016) ‘Modelling of bone fracture and strength at different length scales: a review’, *Interface Focus*, 6(1), p. 20150055. Available at: <https://doi.org/10.1098/rsfs.2015.0055>.

Sage, M. *et al.* (2022) ‘A damaging beam-lattice model for quasi-brittle fracture’, *International Journal of Solids and Structures*, 239–240, p. 111404. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijsolstr.2021.111404>.

Saha, P.K. *et al.* (2010) ‘Volumetric Topological Analysis: A Novel Approach for Trabecular Bone Classification on the Continuum Between Plates and Rods’, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(11), pp. 1821–1838. Available at: <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2050779>.

Saha, P.K. *et al.* (2015) ‘Characterization of trabecular bone plate-rod microarchitecture using multirow detector CT and the tensor scale: Algorithms, validation, and applications to pilot human studies’, *Medical Physics*, 42(9), pp. 5410–5425. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.4928481>.

Saha, P.K. and Chaudhuri, B.B. (1996) ‘3D Digital Topology under Binary Transformation with Applications’, *Computer Vision and Image Understanding*, 63(3), pp. 418–429. Available at: <https://doi.org/10.1006/cviu.1996.0032>.

Saha, P.K., Chaudhuri, B.B. and Dutta Majumder, D. (1997) ‘A new shape preserving parallel thinning algorithm for 3D digital images’, *Pattern Recognition*, 30(12), pp. 1939–1955. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0031-3203\(97\)00016-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(97)00016-2).

Salmon, P.L. *et al.* (2015) ‘Structure Model Index Does Not Measure Rods and Plates in Trabecular Bone’, *Frontiers in Endocrinology*, 6. Available at: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2015.00162> (Accessed: 3 February 2022).

Sanyal, A. *et al.* (2012) ‘Shear strength behavior of human trabecular bone’, *Journal of Biomechanics*, 45(15), pp. 2513–2519. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.07.023>.

Schwiedrzik, J. *et al.* (2016) ‘Experimental validation of a nonlinear μ FE model based on cohesive-frictional plasticity for trabecular bone: VALIDATION OF A NONLINEAR μ FE MODEL FOR TRABECULAR BONE’, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 32(4), p. e02739. Available at: <https://doi.org/10.1002/cnm.2739>.

Silva, M.J. and Gibson, L.J. (1997) 'Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: Effects of age-related changes in microstructure', *Bone*, 21(2), pp. 191–199. Available at: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(97\)00100-2](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(97)00100-2).

Silva, M.J., Keaveny, T.M. and Hayes, W.C. (1997) 'Load sharing between the shell and centrum in the lumbar vertebral body', *Spine*, 22(2), pp. 140–150. Available at: <https://doi.org/10.1097/00007632-199701150-00004>.

Smit, T., Schneider, E. and Odgaard, A. (1998) 'Star length distribution: A volume-based concept for the characterization of structural anisotropy', *Journal of microscopy*, 191, pp. 249–257. Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2818.1998.00394.x>.

Snyder, B.D. *et al.* (1993) 'Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures', *Calcified Tissue International*, 53(S1), pp. S14–S22. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF01673396>.

Stauber, M. and Müller, R. (2006) 'Volumetric spatial decomposition of trabecular bone into rods and plates—A new method for local bone morphometry', *Bone*, 38(4), pp. 475–484. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.09.019>.

Steiner, J.A., Ferguson, S.J. and van Lenthe, G.H. (2015) 'Computational analysis of primary implant stability in trabecular bone', *Journal of Biomechanics*, 48(5), pp. 807–815. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.12.008>.

Struhl *et al.* (1987) 'The distribution of mechanical properties of trabecular bone within vertebral bodies and iliac crest: correlation with computed tomography density'.

Sun, W. *et al.* (2005) 'Bio-CAD modeling and its applications in computer-aided tissue engineering', *Computer-Aided Design*, 37(11), pp. 1097–1114. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cad.2005.02.002>.

Szabó, M.E., Taylor, M. and Turner, P.J. (2011) 'Mechanical properties of single bovine trabeculae are unaffected by strain rate', *Journal of Biomechanics*, 44(5), pp. 962–967. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.12.008>.

Tabor, Z. (2012) 'Equivalence of mean intercept length and gradient fabric tensors – 3d study', *Medical Engineering & Physics*, 34(5), pp. 598–604. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2011.09.006>.

Tabor, Z. *et al.* (2013) 'The potential of multi-slice computed tomography based quantification of the structural anisotropy of vertebral trabecular bone', *Medical Engineering & Physics*, 35(1), pp. 7–15. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2012.03.003>.

Tabor, Z. and Rokita, E. (2007) ‘Quantifying anisotropy of trabecular bone from gray-level images’, *Bone*, 40(4), pp. 966–972. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.10.022>.

Tai, K., Ulm, F.-J. and Ortiz, C. (2006) ‘Nanogranular Origins of the Strength of Bone’, *Nano Letters*, 6(11), pp. 2520–2525. Available at: <https://doi.org/10.1021/nl061877k>.

the EU review panel of the IOF *et al.* (2013) ‘Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports’, *Archives of Osteoporosis*, 8(1–2), p. 137. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0137-0>.

Thompson, D.W. (1992) *On Growth and Form*. 1st edn. Edited by J.T. Bonner. Cambridge University Press. Available at: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107325852>.

Townsend, P.R., Rose, R.M. and Radin, E.L. (1975) ‘Buckling studies of single human trabeculae’, *Journal of Biomechanics*, 8(3), pp. 199–201. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(75\)90025-1](https://doi.org/10.1016/0021-9290(75)90025-1).

Turner, C.H. and Cowin, S.C. (1987) ‘Dependence of elastic constants of an anisotropic porous material upon porosity and fabric’, *Journal of Materials Science*, 22(9), pp. 3178–3184. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF01161180>.

Unnikrishnan, G.U. *et al.* (2015) ‘Elastic Anisotropy of Trabecular Bone in the Elderly Human Vertebra’, *Journal of Biomechanical Engineering*, 137(11), p. 114503. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.4031415>.

Ural, A. and Vashishth, D. (2006) ‘Cohesive finite element modeling of age-related toughness loss in human cortical bone’, *Journal of Biomechanics*, 39(16), pp. 2974–2982. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.10.018>.

Van Rietbergen, B. *et al.* (2003) ‘Trabecular Bone Tissue Strains in the Healthy and Osteoporotic Human Femur’, *Journal of Bone and Mineral Research*, 18(10), pp. 1781–1788. Available at: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.10.1781>.

Varga, P. *et al.* (2010) ‘HR-pQCT based FE analysis of the most distal radius section provides an improved prediction of Colles’ fracture load in vitro’, *Bone*, 47(5), pp. 982–988. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2010.08.002>.

Varga, P. and Zysset, P.K. (2009) ‘Assessment of volume fraction and fabric in the distal radius using HR-pQCT’, *Bone*, 45(5), pp. 909–917. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.07.001>.

Varga, P. and Zysset, P. K. (2009) ‘Sampling sphere orientation distribution: An efficient method to quantify trabecular bone fabric on grayscale images’, *Medical Image Analysis*, 13(3), pp. 530–541. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.02.007>.

- Velasco, M.A., Lancheros, Y. and Garzón-Alvarado, D.A. (2016) 'Geometric and mechanical properties evaluation of scaffolds for bone tissue applications designing by a reaction-diffusion models and manufactured with a material jetting system', *Journal of Computational Design and Engineering*, 3(4), pp. 385–397. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcde.2016.06.006>.
- Velasco, M.A., Narváez-Tovar, C.A. and Garzón-Alvarado, D.A. (2015) 'Design, Materials, and Mechanobiology of Biodegradable Scaffolds for Bone Tissue Engineering', *BioMed Research International*, 2015, pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.1155/2015/729076>.
- Verhulp, E. *et al.* (2008) 'Micro-finite element simulation of trabecular-bone post-yield behaviour – effects of material model, element size and type', *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 11(4), pp. 389–395. Available at: <https://doi.org/10.1080/10255840701848756>.
- Verhulp, E., van Rietbergen, B. and Huiskes, R. (2008) 'Load distribution in the healthy and osteoporotic human proximal femur during a fall to the side', *Bone*, 42(1), pp. 30–35. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.08.039>.
- Wainwright, S.A. *et al.* (2005) 'Hip fracture in women without osteoporosis', *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(5), pp. 2787–2793. Available at: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1568>.
- Wald, M.J. *et al.* (2007) 'Spatial autocorrelation and mean intercept length analysis of trabecular bone anisotropy applied to in vivo magnetic resonance imaging', *Medical Physics*, 34(3), pp. 1110–1120. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.2437281>.
- Wang, C. *et al.* (2021) 'Large-pore-size Ti6Al4V scaffolds with different pore structures for vascularized bone regeneration', *Materials Science and Engineering: C*, 131, p. 112499. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112499>.
- Wang, J. *et al.* (2013) 'Trabecular Plate Loss and Deteriorating Elastic Modulus of Femoral Trabecular Bone in Intertrochanteric Hip Fractures', *Bone Research*, 1(4), p. 346. Available at: <https://doi.org/10.4248/BR201304005>.
- Wang, X. and Niebur, G.L. (2006) 'Microdamage propagation in trabecular bone due to changes in loading mode', *Journal of Biomechanics*, 39(5), pp. 781–790. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.02.007>.
- Wegst, U.G.K. *et al.* (2015) 'Bioinspired structural materials', *Nature Materials*, 14(1), pp. 23–36. Available at: <https://doi.org/10.1038/nmat4089>.

- Whitehouse, W.J. (1974) 'The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone', *Journal of Microscopy*, 101(2), pp. 153–168. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1974.tb03878.x>.
- Whittier, D.E. *et al.* (2020a) 'Guidelines for the assessment of bone density and microarchitecture in vivo using high-resolution peripheral quantitative computed tomography', *Osteoporosis International*, 31(9), pp. 1607–1627. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05438-5>.
- Whittier, D.E. *et al.* (2020b) 'Guidelines for the assessment of bone density and microarchitecture in vivo using high-resolution peripheral quantitative computed tomography', *Osteoporosis International*, 31(9), pp. 1607–1627. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05438-5>.
- Wieding, J. *et al.* (2015) 'Biomechanical stability of novel mechanically adapted open-porous titanium scaffolds in metatarsal bone defects of sheep', *Biomaterials*, 46, pp. 35–47. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.12.010>.
- Williams, J.L. and Lewis, J.L. (1982) 'Properties and an Anisotropic Model of Cancellous Bone From the Proximal Tibial Epiphysis', *Journal of Biomechanical Engineering*, 104(1), pp. 50–56. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.3138303>.
- Williams, J.M. *et al.* (2005) 'Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering', *Biomaterials*, 26(23), pp. 4817–4827. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.11.057>.
- Wolff, J. (1893) 'Das Gesetz der Transformation der Knochen', *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 19(47), pp. 1222–1224. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1144106>.
- Wolfram, U., Wilke, H.-J. and Zysset, P.K. (2010) 'Rehydration of vertebral trabecular bone: Influences on its anisotropy, its stiffness and the indentation work with a view to age, gender and vertebral level', *Bone*, 46(2), pp. 348–354. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.09.035>.
- Wu, J. *et al.* (2018) 'Infill Optimization for Additive Manufacturing—Approaching Bone-Like Porous Structures', *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 24(2), pp. 1127–1140. Available at: <https://doi.org/10.1109/TVCG.2017.2655523>.
- Yang, G. *et al.* (1998) 'The Anisotropic Hooke's Law for Cancellous Bone and Wood', *Journal of Elasticity*, 53(2), pp. 125–146. Available at: <https://doi.org/10.1023/A:1007575322693>.

- Yang, L. *et al.* (2018) ‘Mechanical response of a triply periodic minimal surface cellular structures manufactured by selective laser melting’, *International Journal of Mechanical Sciences*, 148, pp. 149–157. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijmecsci.2018.08.039>.
- Yang, Q.D. *et al.* (2006) ‘Fracture length scales in human cortical bone: The necessity of nonlinear fracture models’, *Biomaterials*, 27(9), pp. 2095–2113. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.09.040>.
- You, C. *et al.* (2018) ‘Structurally-Sensitive Multi-Scale Deep Neural Network for Low-Dose CT Denoising’, *IEEE Access*, 6, pp. 41839–41855. Available at: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2858196>.
- Yu, Y.E. *et al.* (2021) ‘Microstructure Determines APPARENT-LEVEL Mechanics Despite TISSUE-LEVEL Anisotropy and Heterogeneity of Individual Plates and Rods in Normal Human Trabecular Bone’, *Journal of Bone and Mineral Research*, 36(9), pp. 1796–1807. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4338>.
- Zhao, F. *et al.* (2018) ‘Commonality in the microarchitecture of trabecular bone: A preliminary study’, *Bone*, 111, pp. 59–70. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.03.003>.
- Zysset, P.K. *et al.* (1999) ‘Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur’, *Journal of Biomechanics*, 32(10), pp. 1005–1012. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(99\)00111-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(99)00111-6).
- Zysset, P.K. and Curnier, A. (1995) ‘An alternative model for anisotropic elasticity based on fabric tensors’, *Mechanics of Materials*, 21(4), pp. 243–250. Available at: [https://doi.org/10.1016/0167-6636\(95\)00018-6](https://doi.org/10.1016/0167-6636(95)00018-6).
- Zysset, P.K., Goulet, R.W. and Hollister, S.J. (1998) ‘A Global Relationship Between Trabecular Bone Morphology and Homogenized Elastic Properties’, *Journal of Biomechanical Engineering*, 120(5), pp. 640–646. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.2834756>.
- Zysset, P.K., Ominsky, M.S. and Goldstein, S.A. (1998) ‘A Novel 3D Microstructural Model for Trabecular Bone: I. The Relationship between Fabric and Elasticity’, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 1(4), pp. 321–331. Available at: <https://doi.org/10.1080/01495739808936710>.

Communications

Publications

Rogalski, N., Cluzel, C., Laporte, S. (2020). A Method for the Quantification of Architectural Anisotropy in Cancellous Bone Samples Using CT Images. *Developments and Novel Approaches in Biomechanics and Metamaterials. Advanced Structured Materials*, vol 132. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-50464-9_10.

Congrès

International Conference of Nonlinear Solid Mechanics (ICoNSoM) - Alghero 2022.

Congrès Français de Mécanique (CFM) - Nantes 2022.

Congress of the European Society of Biomechanics (ESB) - Porto 2022, Maastricht 2023.

Congrès de la Société de Biomécanique (SB) - Monastir 2022.

International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE) - Paris 2023.

Résumé

Le diagnostic clinique de l'ostéoporose repose aujourd'hui sur une évaluation de la Densité Minérale Osseuse (DMO), bien que le lien entre l'architecture trabéculaire mésoscopique et le risque de fracture ait été démontré. Les indices morphologiques référencés ne considèrent cependant pas les types trabéculaires (plaque ou poutre) à cette échelle, ni leurs orientations respectives. Une méthode de caractérisation de l'anisotropie géométrique mésoscopique des plaques et poutres trabéculaires reposant sur l'analyse topologique de maillages surfaciques reconstruits à partir de données d'imagerie est ainsi introduite. Une large base de données d'échantillons est analysée. Pour faciliter l'étude de la forte variabilité inter et intra-individuels de l'architecture trabéculaire et des comportements mécaniques associés, un modèle paramétrique d'os trabéculaire est ensuite proposé. Ce modèle permet de produire stochastiquement des géométries qualitativement et quantitativement similaires à de l'os réel, dans un temps réduit et à partir d'un nombre limité de paramètres d'entrée. Finalement, le comportement mécanique élastique et post-rupture des structures synthétiques obtenues est analysé numériquement, via une approche mésoscopique de représentation directe des plaques et poutres trabéculaires. Pour des propriétés tissulaires microscopiques calibrées à l'aide d'essais expérimentaux, les structures stochastiquement générées démontrent un comportement similaire aux structures réelles. Le modèle est utilisé afin d'étudier l'élasticité anisotrope des structures synthétiques et de comparer les profils de rupture numériques et expérimentaux. Enfin, une étude de faisabilité de prothèses en alliage biocompatible respectant la géométrie et le comportement mécanique physiologique de l'os réel est proposée. Les différentes approches de modélisation utilisées et les temps de calcul réduits laissent envisager l'introduction de nouveaux critères d'évaluation du risque de fracture ostéoporotique en routine clinique, ainsi que l'étude et la modélisation de l'architecture trabéculaire à l'échelle macroscopique.

Mots-clés : ostéoporose, os trabéculaire, anisotropie, modélisation, éléments-finis

Abstract

Clinical diagnosis of osteoporosis is currently based on assessment of Bone Mineral Density (BMD), although the link between mesoscopic trabecular architecture and fracture risk has been demonstrated. However, the morphological indices referenced do not consider trabecular types (plate or rod) at this scale, nor their respective orientations. A method for characterizing the mesoscopic geometric anisotropy of trabecular plates and rods based on the topological analysis of surface meshes reconstructed from imaging data is thus introduced. A large database of samples is analyzed. A parametric trabecular bone model is then proposed to facilitate the study of the high inter and intra-individual variability of trabecular architecture and associated mechanical behaviors. This model makes it possible to stochastically produce geometries qualitatively and quantitatively similar to real bone, in a reduced time and from a limited number of input parameters. Finally, the elastic and post-rupture mechanical behavior of the resulting synthetic structures is analyzed numerically. For microscopic tissue properties calibrated using experimental tests, the stochastically generated structures demonstrate behavior similar to real structures. The model is used to study the anisotropic elasticity of synthetic structures and to compare numerical and experimental fracture profiles. Finally, a feasibility study of biocompatible alloy prostheses respecting the geometry and physiological mechanical behavior of real bone is proposed. The different modelling approaches used, and the reduced computation times mean that new criteria for assessing the risk of osteoporotic fracture can be introduced into clinical routine, as well as the study and modelling of trabecular architecture on a macroscopic scale.

Keywords: osteoporosis, trabecular bone, anisotropy, modeling, finite elements