

# Mécanotransduction du remodelage osseux : rôle des fissures à la périphérie des ostéons

Thibault Lemaire, Fabien Borocin, Salah Naili \*

Laboratoire de mécanique physique, UMR CNRS 7052, B2OA, faculté des sciences et technologie, université Paris 12 – Val de Marne,  
61, avenue du Général-de-Gaulle, 94010 Créteil cedex, France

Reçu le 4 octobre 2007 ; accepté après révision le 10 janvier 2008

Disponible sur Internet le 20 février 2008

Présenté par Évariste Sanchez-Palencia

## Résumé

L'os cortical est un type de tissu dense situé à la périphérie des os longs. Sa structure unitaire, de forme cylindrique, est appelée ostéon. Lors des activités quotidiennes, telles que la marche ou le maintien de posture, il est soumis à un chargement mécanique important. Différents *stimuli*, tels les mouvements de fluide interstitiel ou les microfissures, sont suspectés d'initier le remodelage osseux. Dans cette étude, nous montrons comment les microfissures sur la surface extérieure des ostéons (couche cimentante) va permettre d'activer localement le réseau de cellules mécano-sensibles (ostéocytes). Dans ce but, la théorie de la poroélasticité est utilisée pour modéliser le comportement mécanique du tissu cortical, et le lien entre l'existence de microfissures surfaciques et l'excitation des ostéocytes est montré à l'aide d'une étude numérique utilisant la méthode des éléments finis. **Pour citer cet article : T. Lemaire et al., C. R. Mecanique 336 (2008).**

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS pour l'Académie des sciences.

## Abstract

**Mechanotransduction of bone remodelling: role of micro-cracks at the periphery of osteons.** Cortical bone is a kind of hard tissue found at the edges of long bones. Its unit structural elements are the cylindrical osteons. During daily activities, they are subjected to an important mechanical load. Bone remodelling is suspected to be initiated by different *stimuli* including micro-cracks and interstitial fluid movement. Stimulation of the mechano-sensitive cells (osteocytes) resulting from micro-cracks presence on the external wall (cement surface) of the osteon is studied. To this end, poroelasticity is used to describe cortical tissue behaviour. Finally, osteocytes network excitation because of surface micro-cracks presence is explained thanks to a finite element study. **To cite this article: T. Lemaire et al., C. R. Mecanique 336 (2008).**

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS pour l'Académie des sciences.

**Mots-clés :** Biomécanique ; Modélisation poroélastique ; Remodelage osseux ; Ostéon ; Fissuration

**Keywords :** Biomechanics; Poroelastic modelling; Bone remodelling; Osteon; Cracking

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : lemaire@univ-paris12.fr (T. Lemaire), naili@univ-paris12.fr (S. Naili).

## Abridged English version

Cortical bone is a kind of hard tissue found at the edges of long bones. Live entity, it reacts to mechanical *stimuli* and adapts to them in a process called remodelling [1]. Linking bone loading to local tissue remodelling is an issue of great interest for it could improve the understanding of this phenomenon [2–4]. Cortical bone tissue can be seen as a multiscale deformable porous material, and the osteon as its basic structure unit. Osteon can be represented by a hollow cylindrical structure made of a porous deformable material. Cells called osteocytes are embedded in its saturated pores. They are sensitive to the fluid shear stresses generated by viscous fluid moves [5], themselves generated by the physiological micro-strains imposed on the bone structure. Notwithstanding these reversible micro-strains, micro-cracks smoothly come up in bone under given physiological conditions. These micro-cracks do play an important part in the mechanotransduction of bone remodelling. Thus, some authors (see for instance [6]) investigate the role of microdamage inside the osteonal volume, suggesting that a cell transducing mechanism based on ruptured osteocyte processes exists. Such micro-cracks inside the osteon are not studied here. The present work aims at studying the influence of surface micro-cracks emerging at the cement surface (located at the periphery of the osteon) and relating their existence to the interstitial fluid movement in order to understand the bone remodelling initiation processes.

To achieve that, poroelasticity theory is used to account for fluid-solid interactions for solids whose the mechanical properties are assumed to be transverse isotropic. The effects of a cyclic load on non-cracked and on damaged osteons are thus compared. A quantitative analysis of macroscopic averaged fluid flow along osteon's radius considering possible micro-cracks on the osteonal cement surface is carried out applying a cyclic longitudinal mechanical loading. In the case of the non-cracked osteon (solid line in the figures), pressure increases from the reference value up to a maximal value on the cement surface. *A contrario*, radial velocity decreases down to vanish at the cement surface. The presence of micro-cracks does affect the behavior of the osteon. At a height where there is no crack, the behavior is similar to the one of the non-cracked osteon; the higher the number of cracks, the more attenuated is this behaviour. When at the height of a micro-crack, the pressure profile shows a maximum corresponding to a change of sign for the radial velocity. Interstitial fluid is then expelled not only through the vascular Haversian canal but also through the micro-crack. Furthermore, a comparison between the proposed cases puts into relief that the influence of the micro-cracks is focused in their vicinity.

Moreover, an original method allows one to downscale the fluid velocity from the macroscale to the microscale. This provides a way to evaluate fluid shear stresses on cells membranes in the lacuno-canalicular porosity. The order of magnitude of the shear stress  $\tau_M$  applied on the cell membrane coincides with the experimental values of Westbroek et al. [7] which are those of mechanotransduction signals for remodelling. Thus, the results of this model clearly demonstrate that variations in mechanotransduction signals, such as interstitial fluid pressure and shear stress 'felt' by bone cells, are locally correlated to the presence of micro-cracks on the osteon cement surface.

## 1. Introduction

L'os cortical est un type de tissu osseux dense situé à la périphérie des os longs. Entité vivante, il réagit à des *stimuli* et s'adapte : on parle de remodelage [1]. Lors des activités quotidiennes telles que la marche ou le maintien de posture, il est soumis à un chargement mécanique. En l'absence de telles sollicitations, l'os devient moins dense et moins solide, ce qui peut entraîner des risques de fractures. Un des enjeux de la biomécanique de l'os est d'établir un lien entre ce chargement mécanique et le remodelage osseux [2–4]. La structure élémentaire cylindrique du tissu cortical est appelée ostéon. Milieu poreux saturé, c'est lui qui est renouvelé quand l'os adapte sa microstructure au chargement mécanique.

En outre, dans un os normal, l'apparition de microfissures est fréquente. Celles-ci sont suspectées de jouer un rôle dans la capacité d'adaptation de l'os [8]. Ainsi, certains auteurs avancent que ces microfissures, rompant le réseau cellulaire mécano-sensible, initient le remodelage osseux [6]. Cependant, des observations de tissu au microscope *in vitro*, nous incitent à croire que ces micro-fissures, lorsqu'elles se propagent, sont souvent défléchies par la couche extérieure des ostéons, dite cimentante, et qu'elles ont ainsi tendance à se propager le long de cette couche [9,10]. Cet alignement de fissures le long de la couche cimentante peut générer des microfissures débouchantes de part et d'autre de cette surface. Cette situation peut se traduire par une perméabilité localement accrue [11,12]. Dans les situations standards, ce phénomène de déflexion limite la propagation de fissures de fatigue dans le volume de l'ostéon, permettant la réparation par les cellules osseuses avant l'apparition d'une fracture. Dans cette étude, nous ne

considérons que des fissures sises sur la couche cimentante, ne traitant pas des fissures ayant pénétré le volume de l'ostéon.

Les cellules mécano-sensibles de l'ostéon sont les ostéocytes. Baignant dans un fluide interstitiel, elles occupent des pores appelés lacunes et sont reliées entre elles par des dendrites qui se prolongent au travers de fins canalicules. Les cisaillements générés sur les membranes ostéocytaires par l'écoulement interstitiel sont soupçonnés d'être un *stimulus* clef de l'initiation du remodelage osseux [5]. La difficulté à mettre en œuvre des expériences *in vivo* s'est traduite par un foisonnement de modèles destinés à représenter le comportement du système ostéonal [13–16], reliant les micro-écoulements interstitiels aux déformations macroscopiques de l'os. Tous ces travaux s'appuient sur une vision multi-échelle des phénomènes, se basant sur la théorie de la poroélasticité [17,18] ou des techniques d'homogénéisation de problèmes couplés [19]. Leur but est principalement de caractériser la réponse mécanique à un chargement donné et de relier cette réponse aux flux hydrauliques interstitiels. Ici, un nouvel aspect est étudié. En tenant compte de la disparition des propriétés d'imperméabilité de la surface cimentante, cette étude aborde le problème de la mécano-transduction du remodelage osseux sous un éclairage nouveau. Notre but est ainsi de relier l'existence de microfissures sur la surface cimentante aux effets visqueux de stimulation des ostéocytes dus à l'écoulement du fluide interstitiel. Pour cela, la théorie de la poroélasticité, dans le cadre d'un comportement isotrope transverse et d'un problème à géométrie axisymétrique, est utilisée pour rendre compte des interactions fluide-structure et des effets d'un chargement mécanique cyclique sur des ostéons fissurés ou non. Des simulations par la méthode aux éléments finis serviront à quantifier les vitesses radiales moyennes de l'écoulement interstitiel, vitesses à partir desquelles, usant d'une méthode de localisation, il nous sera possible d'obtenir les cisaillements au niveau de la membrane cellulaire.

## 2. Formulation générale

Un ostéon est idéalisé par un cylindre creux dont l'axe est défini par le vecteur unitaire  $\mathbf{z}$ . La géométrie est axisymétrique et est présentée sur la Fig. 1. Le trou central matérialise le canal haversien au travers duquel s'écoulent le fluide interstitiel ainsi que le sang. Les rayons intérieur et extérieur de l'ostéon sont notés  $r_i$  and  $r_o$  respectivement. La hauteur de l'ostéon est notée  $h$ . Prenant en compte l'axe de symétrie, le problème ne dépend que des coordonnées radiale  $r$  et longitudinale  $z$ . La base locale orthonormée directe associée aux coordonnées cylindriques est définie par  $(\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta, \mathbf{z})$ .

### 2.1. Lois de comportement

Le matériau constituant le cylindre est modélisé par une matrice poreuse élastique déformable, transverse isotrope et à porosité constante, saturée par un fluide visqueux newtonien. La matrice et le fluide sont supposés compressibles.

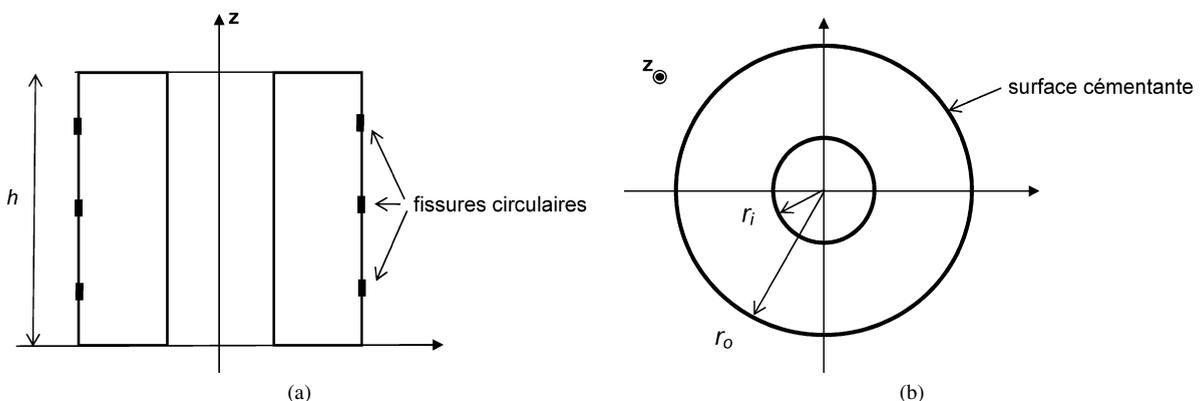


Fig. 1. Schéma de l'ostéon : (a) Vue de face de l'ostéon avec la location des micro-fissures en  $h/6$ ,  $h/2$  et  $5h/6$ ; (b) Vue de dessus de l'ostéon sur laquelle sa surface cimentante est indiquée.

Fig. 1. Sketch of the osteon: (a) Front view of the osteon with the micro-crack location at  $h/6$ ,  $h/2$  and  $5h/6$ ; (b) Top view of the osteon on which the cement surface is indicated.

Les lois de comportement de ce matériau sont :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\sigma} = \mathbb{C}\boldsymbol{\epsilon} - \boldsymbol{\alpha}p \\ p = M(\xi - \text{Tra}(\boldsymbol{\alpha}\boldsymbol{\epsilon})) \end{cases} \quad (1)$$

où  $\boldsymbol{\sigma}$  désigne le tenseur des contraintes totales,  $\boldsymbol{\epsilon}$  est le tenseur des petites déformations,  $p$  est la pression du fluide interstitiel et  $\xi$  est la variation de teneur volumique en fluide de la structure. En outre,  $\text{Tra}$  désigne l'opérateur trace. Le tenseur du quatrième ordre de rigidité dans le cas drainé, noté  $\mathbb{C}$ , ne dépend que de  $G_z$ , module de cisaillement longitudinal, de  $E_r$  et  $E_z$ , modules d'Young radial et longitudinal du matériau considéré respectivement, et de  $\nu_r$  et  $\nu_z$  coefficients de Poisson radial et longitudinal respectivement. Le tenseur du second ordre des coefficients de contraintes effectives de Biot est noté  $\boldsymbol{\alpha}$ . Il est supposé isotrope transverse et ses directions principales sont alignées avec celles du tenseur de rigidité. Le module de Biot est noté  $M$ .

## 2.2. Équations du mouvement

Les forces de volume et d'inertie sont négligées dans les équations du mouvement de la structure. Ces dernières s'écrivent alors :

$$\text{div}\mathbb{C}\boldsymbol{\epsilon} + \boldsymbol{\alpha}\text{grad}p = \mathbf{0} \quad (2)$$

où les opérateurs  $\text{div}$  et  $\text{grad}$  désignent respectivement la divergence et le gradient.

En combinant les lois de Darcy et de conservation de la masse, les champs de déplacement et de pression sont liés par la relation :

$$\frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{1}{M}p + \text{Tra}(\boldsymbol{\alpha}\boldsymbol{\epsilon}) \right) = K\Delta p \quad (3)$$

où  $K = \kappa/\mu_f$  désigne la perméabilité de la structure osseuse saturée de fluide interstitiel, laquelle dépend la perméabilité intrinsèque  $\kappa$  et de la viscosité dynamique du fluide interstitiel  $\mu_f$ . Enfin  $\Delta$  désigne l'opérateur de Laplace.

## 2.3. Conditions aux limites et initiales

*Conditions aux limites* La pression dans le canal haversien est utilisée comme pression de référence. Ne considérant que de faibles fréquences de chargements, ce canal est assez grand au regard de la taille des pores du milieu poreux pour jouer le rôle d'un réservoir. Ces dimensions permettent au fluide de se relaxer, c'est-à-dire que la pression dans ce canal peut être supposée constante. De plus, les contraintes sur la surface du canal haversien sont supposées négligeables en comparaison aux contraintes générées par le fluide. Ainsi, au niveau de la surface haversienne :

$$p = 0, \quad \boldsymbol{\sigma}\mathbf{e}_r = \mathbf{0}, \quad \forall r = r_i \quad (4)$$

Les bases du cylindre creux sont supposées imperméables. Par ailleurs, un chargement cyclique est appliqué dans la direction longitudinale, chargement lié à un déplacement longitudinal maximal d'intensité  $h\epsilon_0$  à une fréquence donnée  $f$ ,  $\epsilon_0$  étant l'amplitude de la déformation longitudinale. Cette dernière condition est imposée via le déplacement longitudinal sur la base  $z = h$ . De plus, le déplacement est contraint à être nul sur la base  $z = 0$ . Ainsi nous avons sur les bases inférieure et supérieure :

$$\begin{cases} \text{grad}p \cdot \mathbf{z} = 0, & \mathbf{u} \cdot \mathbf{z} = 0, & \forall z = 0 \\ \text{grad}p \cdot \mathbf{z} = 0, & \mathbf{u} \cdot \mathbf{z} = -\epsilon_0 h \sin ft, & \forall z = h \end{cases} \quad (5)$$

Il nous reste à discuter des conditions aux limites au niveau de la surface cimentante. Deux configurations sont envisagées.

**Cas 1 :** Cette surface est supposée imperméable. Par ailleurs, du fait d'une rigidité plus importante de la surface cimentante par rapport l'ostéon, le déplacement radial en  $r = r_o$  est maintenu nul. Dans la suite, ce cas est qualifié d'ostéon « non-fissuré » :

$$\text{grad}p \cdot \mathbf{e}_r = 0, \quad \forall r = r_o \quad (6)$$

**Cas 2 :** Cette surface est supposée perméable du fait de la présence de microfissures. Nous proposons dans une première approche de préserver l'axisymétrie du problème et de modéliser cette situation en considérant que la surface

Tableau 1

Caractéristiques géométrique et matériel utilisées dans le modèle poroélastique de l'ostéon

Table 1

Geometrical and material characteristics used in the poroelastic model of the osteon

$E_r$	17 GPa	$E_z$	12 GPa
$\nu_r$	0.3	$\nu_z$	0.3
$G_z$	9 GPa		
$M$	40 GPa		
$\alpha_r$	0.15	$\alpha_z$	0.15
$\kappa$	$10^{-20} \text{ m}^2$	$\mu_f$	$10^{-3} \text{ Pa s}$
$r_i$	50 $\mu\text{m}$	$r_o$	150 $\mu\text{m}$
$h$	1 mm		

cémentante présente des fentes circulaires dont la taille est de l'ordre de  $h/50$  conformément aux données expérimentales de O'Brien et al. [20]. On considère ainsi que ces microfissures débouchent directement sur une pression extérieure  $p_e$  (a priori de l'ordre du bar). Dans la suite du texte, ce cas est qualifié d'ostéon « fissuré » :

$$\begin{cases} \text{si } z = h/6 \text{ ou } z = h/2 \text{ ou } z = 5h/6 : & p = p_e, \quad \mathbf{u} \cdot \mathbf{e}_r = 0, \quad \forall r = r_o \\ \text{sinon } \text{grad } p \cdot \mathbf{e}_r = 0, & \forall r = r_o \end{cases} \quad (7)$$

*Conditions initiales* Le milieu poroélastique est considéré au repos à  $t < 0$ .

### 3. Méthode de résolution

#### 3.1. Méthode et paramètres du modèle

Les équations de la poroélasticité sont résolues à l'aide d'une méthode aux éléments finis s'appuyant sur le logiciel COMSOL Multiphysics [21] décrite dans une étude précédente [22,23]. La solution numérique de ce modèle a été comparée avec une solution analytique dans le cas d'un ostéon « non-fissuré » [15]. Les caractéristiques utilisées pour l'obtention des résultats numériques sont issues de diverses références et sont regroupées dans le Tableau 1.

#### 3.2. Estimation des contraintes de cisaillement

Par les simulations numériques, le champ de vitesse radiale  $v_r$  du fluide interstitiel à l'échelle de l'ostéon est en particulier obtenu. Du point de vue de la mécanotransduction du remodelage osseux, l'information intéressante est le cisaillement opérant à l'échelle de la membrane cellulaire. Il est donc nécessaire d'effectuer un changement d'échelle pour, à partir de l'information macroscopique, localiser la donnée microscopique cherchée. Pour cela, il nous est nécessaire de connaître les propriétés texturales du tissu cortical (géométrie et distribution des pores canaliculaires). Dans ce but, l'étude multi-échelle proposée par Lemaire et al. [16] qui évalue l'écoulement dans le réseau canaliculaire est utilisée (les effets électrocinétiques pris en compte dans cette étude sont mis de côté). Ainsi, pour des pores canaliculaires orientés radialement dans l'ostéon, de forme annulaire entre les rayons  $R_C$  (rayon du canalicule) et  $R_M$  (rayon de la membrane de la dendrite ostéocytaire), et en considérant que la matrice péri-cellulaire occupant partiellement le pore peut être représentée par une perméabilité intrinsèque  $L_f^2$  (carré d'une longueur), ces auteurs ont donné une loi de Poiseuille analytique exprimant la vitesse  $v_P$  se développant le long d'un canalicule :

$$\begin{aligned} v_P &= -\kappa_P(\varrho) \frac{dp}{dr} \\ &= -\frac{L_f^2}{\mu_f \left( I_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) K_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) - K_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) I_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) \right)} \left[ I_0\left(\frac{\varrho}{L_f}\right) K_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) \right. \\ &\quad - I_0\left(\frac{\varrho}{L_f}\right) K_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) + I_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) K_0\left(\frac{\varrho}{L_f}\right) - I_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) K_0\left(\frac{\varrho}{L_f}\right) \\ &\quad \left. + I_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) K_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) - I_0\left(\frac{R_M}{L_f}\right) K_0\left(\frac{R_C}{L_f}\right) \right] \frac{dp}{dr} \end{aligned} \quad (8)$$

Dans cette équation,  $\kappa_P$  est une fonction dépendant de la coordonnée radiale microscopique  $\varrho$ ,  $r$  est la coordonnée longitudinale du microécoulement (i.e. coordonnée dans la direction radiale de l'ostéon),  $I_m$  et  $K_m$  sont respectivement les fonctions de Bessel modifiées d'ordre  $m$  des premier et deuxième espèces. Le cisaillement exercé sur la membrane cellulaire  $\tau_M$  en  $\varrho = R_M$  est donc proportionnel au gradient hydraulique macroscopique :

$$\tau_M = A_1 \frac{dp}{dr}, \quad \text{avec } A_1 = -\mu_f \frac{d\kappa_P}{d\varrho}(\varrho = R_M) \quad (9)$$

Par ailleurs, en moyennant la vitesse  $v_P$  ( $\langle \cdot \rangle$  indique la moyenne de la quantité) sur l'espace du pore  $S_A = \pi(R_C^2 - R_M^2)$ , il est possible de définir une perméabilité de Poiseuille  $K_P = \langle \kappa_P(\varrho) \rangle$  :

$$\langle v_P \rangle(r, t) = \frac{1}{S_A} \int_{S_A} v_P dS = -K_P \frac{dp}{dr} \quad (10)$$

Le débit volumique pour un canalicule  $q_V = \langle v_P \rangle S_A$  permet alors de remonter à la vitesse macroscopique le long du rayon de l'ostéon  $v_r$  via la densité surfacique de canalicule  $n_C$ . Cette vitesse radiale est donc elle aussi proportionnelle au gradient hydraulique macroscopique :

$$v_r = A_2 \frac{dp}{dr}, \quad \text{où } A_2 = -n_C K_P S_A \quad (11)$$

Les coefficients de proportionnalité  $A_1$  et  $A_2$  étant déterminés à partir des données structurelles du milieu poreux, il est donc possible, sous réserve de connaître ces dernières, de quantifier le cisaillement microscopique en combinant les équations (9) et (11).

## 4. Résultats et discussion

### 4.1. Résultats

La Fig. 2 présente les profils en pression et vitesse le long d'un rayon de l'ostéon à différentes hauteurs :  $z = h/6$  (Figs. 2(a) et (b)),  $z = h/3$  (Figs. 2(c) et (d)) et  $z = h/2$  (Figs. 2(e) et (f)) à l'instant où l'effet de compression est maximal. Le comportement en opposition de phase correspondant à l'effet de traction maximal se traduirait par des profils inversés ; ce qui est constaté avec les résultats obtenus. Pour chaque figure, quatre cas sont étudiés : (i) l'ostéon est « non-fissuré » (trait continu) ; (ii) il y a une microfissure en  $h/2$  (trait interrompu) ; (iii) il y a deux microfissures en  $h/6$  et  $5h/6$  ( $\times \times \times$ ) ; (iv) il y a trois microfissures en  $h/6$ ,  $h/2$  et  $5h/6$  ( $+++$ ).

Dans le cas de l'ostéon « non-fissuré » (trait continu), le champ de pression (Figs. 2(a), (c) et (e)) croît de la valeur de référence jusqu'à atteindre une valeur maximale à la surface cémentante. *A contrario*, la vitesse radiale (Figs. 2(b), (d) et (f)) décroît jusqu'à être nulle à la surface cémentante. L'apparition de fissures (autres traits) modifie les comportements. Dans le cas où l'on se situe à une cote où il n'y a pas de microfissure, le comportement est similaire à celui de l'ostéon « non-fissuré », mais de façon d'autant plus atténuée que le nombre de fissures est élevé. Dans le cas où l'on se situe en face d'une microfissure, le profil de pression présente un maximum correspondant à une inversion du signe de la vitesse. Le fluide interstitiel est alors évacué non seulement du côté du canal haversien, mais aussi au travers de la microfissure. Par ailleurs il apparaît clairement que l'effet de l'existence d'une microfissure, du point de vue hydraulique, reste localisé dans le voisinage immédiat de celle-ci.

### 4.2. Implication pour la mécanotransduction

Comme introduit précédemment, les ostéocytes sont des cellules prisonnières du volume ostéonal formant un réseau connecté à la manière du système nerveux. Skerry et al. [24] ont montré *in vivo* que ces cellules étaient sensibles aux contraintes mécaniques. Par ailleurs, depuis l'étude théorique de Piekarski et Munro [2], étude étayée expérimentalement par Knothe Tate et al. [25], nous savons que, du fait des déformations de l'espace poral, un flux interstitiel s'établit dans le réseau lacuno-canaliculaire. En parallèle, les expériences *in vitro* de Klein-Nulend et al. [26] ou encore Westbroek et al. [7] ont montré que les ostéocytes étaient sensibles à des cisaillements fluides de l'ordre du pascal, accréditant ainsi l'étude théorique de Weinbaum et al. [27]. Ces résultats nous incitent donc à voir l'association du réseau ostéocytaire et de la porosité lacuno-canaliculaire comme organe mécano-sensible de l'os.

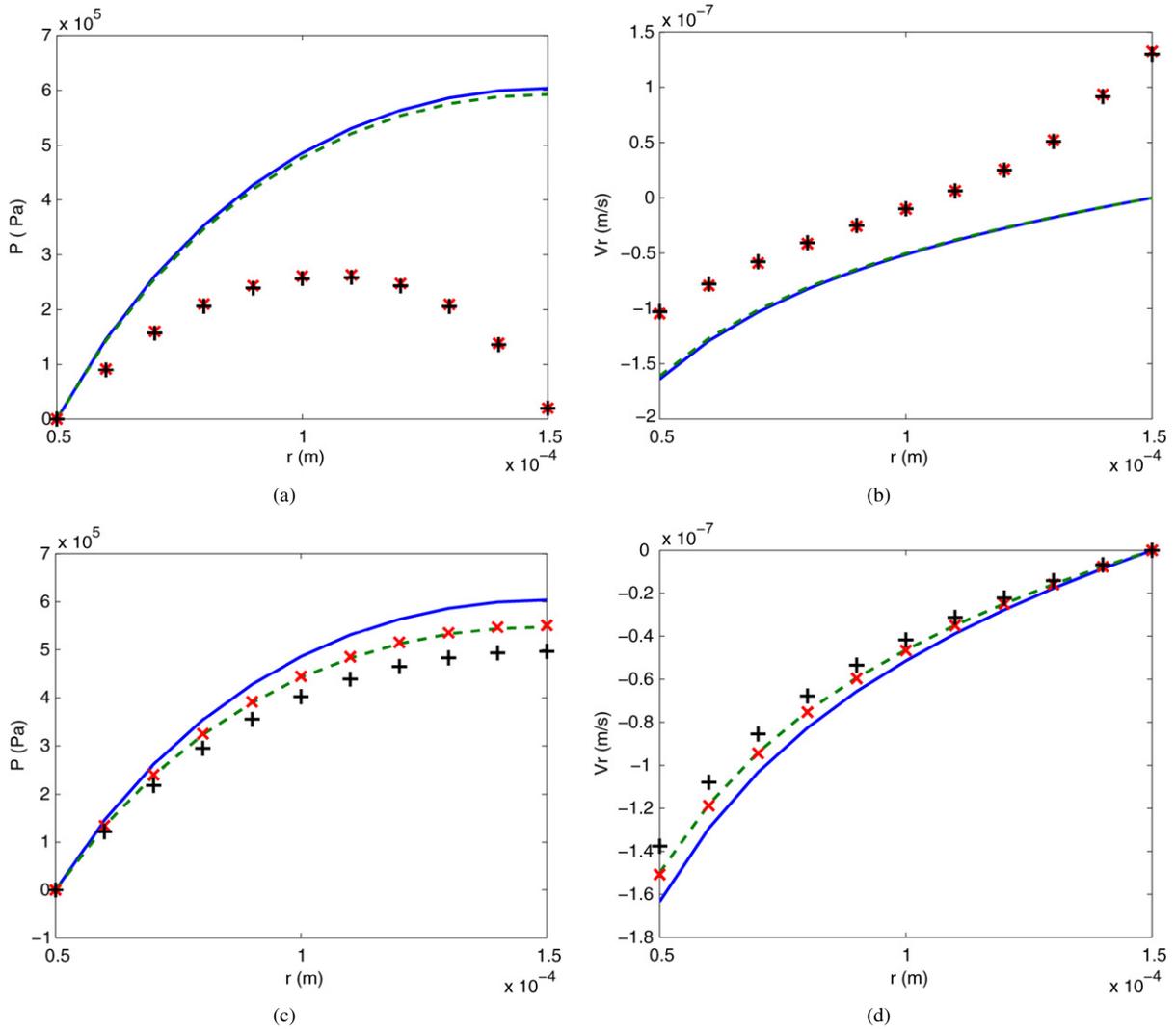


Fig. 2. Profils de la pression (a), (c) et (e) et de la vitesse radiale (b), (d) et (f) le long d'un rayon de l'ostéon à différentes hauteurs : (a) et (b)  $z = h/6$ ; (c) et (d)  $z = h/3$ ; (e) et (f)  $z = h/2$ . Ostéon fissuré (trait continu); Ostéon non-fissuré avec : une fissure en  $h/2$  (trait interrompu), deux fissures respectivement en  $z = h/6$  et  $z = 5h/6$  ( $\times \times \times$ ), trois fissures respectivement en  $z = h/6$ ,  $z = h/2$  et  $z = 5h/6$  ( $+++$ ).

Fig. 2. Pressure (a), (c) et (e) and radial velocity (b), (d) et (f) profiles along the radius of the osteon at various heights: (a) and (b)  $z = h/6$ ; (c) and (d)  $z = h/3$ ; (e) and (f)  $z = h/2$ . 'Non-cracked osteon' (solid line); 'damaged osteon' with: one crack at  $h/2$  (dashed line), two cracks at  $h/6$  and  $5h/6$  (crosses), three cracks at  $h/6$ ,  $h/2$  and  $5h/6$  (plusses).

Sous réserve de connaître la géométrie de l'ostéon, le cisaillement exercé sur la membrane cellulaire peut être quantifié à partir de l'Éq. (9); les valeurs de gradients hydrauliques obtenues à partir des simulations obtenues dans le présent travail et des données géométriques de Lemaire et al. [16] pour obtenir  $\tau_M$  sont utilisées. Cette contrainte varie entre 0 et 30 Pa, ce qui correspond à l'ordre de grandeur donné par Westbroek et al. [7]. Sachant que  $\tau_M$  est proportionnel à la vitesse  $v_r$ , ces profils seront des homothéties des profils de vitesse présentés sur la Fig. 2. En comparant, dans un voisinage d'une microfissure, les cas relatifs à un ostéon fissuré ou non, il apparaît que la zone à faible cisaillement se translate de la surface cimentante vers le milieu de l'ostéon. Au niveau d'une microfissure, le réseau ostéocytaire est donc stimulé différemment par le fluide interstitiel. Si l'on se réfère aux travaux de Fisher et al. [28], les cellules endothéliales qui tapissent les parois des veines et qui présentent un comportement similaire à celui des ostéocytes lorsqu'elles sont soumises à un cisaillement, sont directement influencées par le gradient du taux de cisaillement. Par conséquent, nous proposons le scénario suivant : suite à l'apparition d'une microfissure au niveau de la surface cimentante, cet effet de redistribution spatial des contraintes de cisaillement au sein du réseau

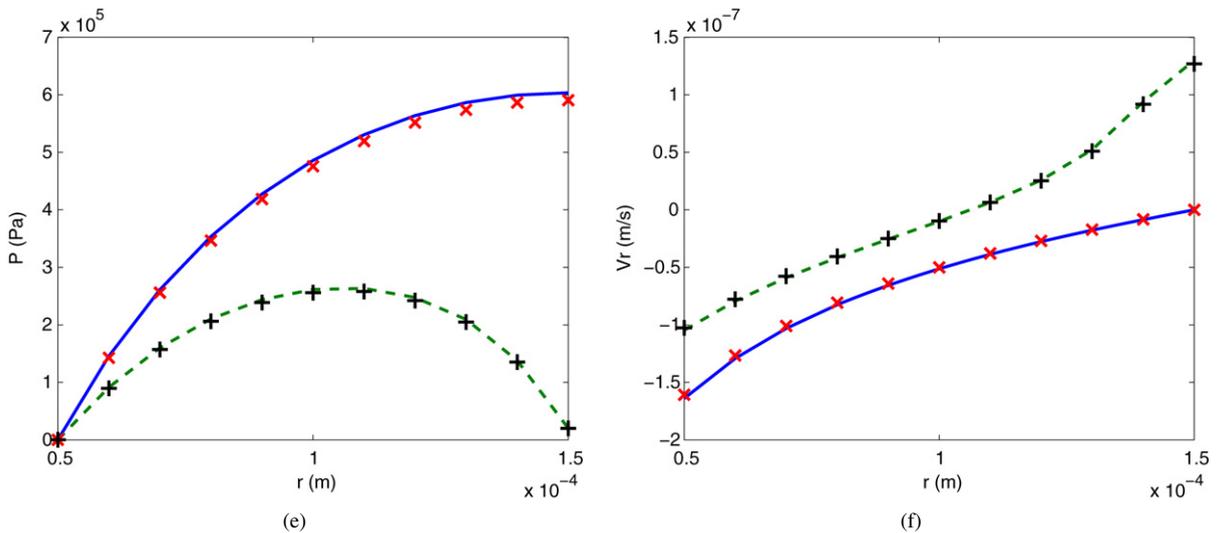


Fig. 2. (continued)

ostéocyttaire mécano-sensible de l'ostéon permet d'identifier un ostéon endommagé et ainsi d'initier son remodelage avant que les dégâts ne s'aggravent.

## 5. Conclusion

S'appuyant sur un modèle poroélastique de l'ostéon, cette étude s'attache à montrer les bouleversements causés au niveau de l'écoulement interstitiel de l'ostéon en présence de microfissures à sa périphérie. L'environnement hydraulique du système ostéocyttaire mécano-sensible est ainsi fortement modifié au niveau de la microfissure. Si ce travail reste à améliorer, en passant de l'approche axisymétrique à une approche tridimensionnelle plus réaliste, les résultats, qui sont en accord avec les observations expérimentales, montrent clairement comment sont affectés les signaux de la mécanotransduction comme le cisaillement ressenti par les cellules. Ainsi nous sommes amenés à formuler un scénario original reliant ces microfissures périphériques à l'initiation du remodelage osseux.

## Références

- [1] S.C. Cowin, Bone Mechanics Handbook, second ed., CRC Press, Boca Raton, FL, 2001.
- [2] K. Piekarski, M. Munro, Transport mechanism operating between blood supply and osteocytes in long bones, *Nature* 269 (5623) (1977) 80–82.
- [3] S.C. Cowin, Mechanosensation and fluid transport in living bone, *J. Musculoskel Neuron Interaction* 2 (3) (2002) 256–260.
- [4] M.L. Knothe Tate, "Whither flows the fluid in bone?" An osteocyte's perspective, *J. Biomech.* 36 (10) (2003) 1409–1424.
- [5] E.H. Burger, J. Klein-Nulend, T.H. Smit, Strain-derived canalicular fluid flow regulates osteoclast activity in a remodelling osteon – a proposal, *J. Biomech.* 36 (10) (2003) 1453–1459.
- [6] J.G. Hazenberg, M. Freeley, E. Foran, T.C. Lee, D. Taylor, Microdamage: a cell transducing mechanism based on ruptured osteocyte processes, *J. Biomech.* 39 (11) (2006) 2096–2103.
- [7] I. Westbroek, N.E. Ajubi, M.J. Ablas, C.M. Semeins, J. Klein-Nulend, E.H. Burger, P.J. Nijweide, Differential stimulation of prostaglandin g/h synthase-2 in osteocytes and other osteogenic cells by pulsating fluid flow, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 268 (2000) 414–419.
- [8] R.S. Martin, D.B. Burr, A hypothetical mechanism for the stimulation of osteonal remodeling by fatigue damage, *J. Biomech.* 15 (3) (1982) 137–139.
- [9] M.B. Schaffer, K. Choi, C. Milgrom, Aging and matrix microdamage accumulation in human compact bone, *Bone* 17 (6) (1995) 521–525.
- [10] T.L. Norman, Z. Wang, Microdamage of human cortical bone: incidence and morphology in long bones, *Bone* 20 (4) (1997) 375–379.
- [11] J.W. Ager III, G. Balooch, R.O. Ritchie, Fracture, aging, and disease in bone, *J. Mater. Res.* 21 (2006) 1878–1892.
- [12] Y.N. Yeni, T.L. Norman, Calculation of porosity and osteonal cement line effects on the effective fracture toughness of cortical bone in longitudinal crack growth, *J. Biomed. Mater. Res.* 51 (2000) 504–509.
- [13] D. Zhang, S.C. Cowin, Oscillatory bending of a poroelastic beam, *J. Mech. Phys. Solids* 42 (10) (1994) 1575–1599.
- [14] B. Aoubiza, J.M. Crolet, A. Meunier, On the mechanical characterization of compact bone structure using the homogenization theory, *J. Biomech.* 29 (12) (1996) 1539–1547.
- [15] A. Rémond, S. Naili, Transverse isotropic poroelastic osteon model under cyclic loading, *Mech. Res. Commun.* 32 (6) (2005) 645–651.

- [16] T. Lemaire, S. Naili, A. Rémond, Study of the influence of fibrous pericellular matrix in the cortical interstitial fluid movement, *J. Biomech. Eng.* 130 (2008) 1–11.
- [17] M.A. Biot, General theory of three-dimensional consolidation, *J. Appl. Phys.* 12 (2) (1941) 155–164.
- [18] O. Coussy, *Poromechanics*, John Wiley & Sons, 2004.
- [19] C. Moyne, M.A. Murad, Electro-chemo-mechanical couplings in swelling clays derived from a micro/macro-homogenization procedure, *Int. J. Solids and Structures* 39 (25) (2002) 6159–6190.
- [20] F.J. O'Brien, D. Taylor, G.R. Dickson, T.C. Lee, Visualisation of three-dimensional microcracks in compact bone, *J. Anal.* 197 (2000) 413–420.
- [21] COMSOL Multiphysics. Model library, 2005. Grenoble, France.
- [22] A. Rémond, S. Naili, Finite element analysis of a poroelastic model: application to an osteon under cyclic loading, in: *Proceedings of 4th ICCHMT, Vol. II, 2005*, pp. 1080–1084.
- [23] A. Rémond, S. Naili, T. Lemaire, Interstitial fluid flow in the osteon with spatial gradient of mechanical properties: a finite element study, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 7 (2008).
- [24] T.M. Skerry, L. Bitenski, J. Chayen, L.E. Lanyon, Early strain-related changes in enzyme activity in osteocytes following bone loading *in vivo*, *J. Bone Miner. Res.* 4 (1989) 783–788.
- [25] M.L. Knothe Tate, P. Niederer, U. Knothe, In vivo tracer transport through the lacunocanalicular system of rat bone in an environment devoid of mechanical loading, *Bone* 22 (2) (1998) 107–117.
- [26] J. Klein-Nulend, A. van der Plas, C.M. Semeins, N.E. Ajubi, J.A. Frangos, P.J. Nijweide, E.H. Burger, Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress *in vitro*, *FASEB J.* 9 (1995) 441–445.
- [27] S. Weinbaum, S.C. Cowin, Y. Zeng, A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses, *J. Biomech.* 27 (3) (1994) 339–360.
- [28] A.B. Fisher, S. Chien, A.I. Barakat, R.M. Nerem, Endothelial cellular response to altered shear stress, *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 281 (2001) L529–L533.