



Université  
de Toulouse

# THESE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par *Université Paul Sabatier Toulouse III*

Discipline ou spécialité : *Génie Mécanique, Mécanique des Matériaux – G3M*

---

Présentée et soutenue par **Florian JALBERT**

*Maître de Conférences – Praticien Hospitalier*

*Le 30 Septembre 2013*

**Titre : MECANO-BIOLOGIE DE LA CROISSANCE CRANIENNE : APPLICATION AUX  
CRANIOSTENOSES**

---

### JURY

*Mme PITHIOUX Martine (rapporteur) - CR1 CNRS HDR*

*Pr LAUWERS Frédéric (co-directeur de thèse) - PUPH CHU Toulouse*

*Pr SWIDER Pascal (directeur de thèse) - PU Univ Toulouse 3*

*Pr VACHER Christian (rapporteur) - PUPH CHU Beaujon*

*Pr BOUTAULT Franck (invité) - PUPH CHU Toulouse*

---

**Ecole doctorale : MEGEP**

**Unité de recherche : IMFT CNRS UMR 5502**

**Directeur(s) de Thèse : Pr Pascal SWIDER, Pr Frédéric LAUWERS**

**Rapporteurs : Mme PITHIOUX Martine, Pr VACHER Christian**



# REMERCIEMENTS

*Je tiens à remercier sincèrement :*

- *Madame Martine PITHIOUX et Monsieur le Professeur Christian VACHER, pour avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail.*
- *Monsieur le Professeur Pascal SWIDER pour m'avoir guidé dans ce travail et pour ses conseils avisés*
- *Monsieur le Professeur Frédéric LAUWERS, pour m'avoir apporté ses connaissances sur la morphogénèse craniofaciale*
- *Monsieur le Professeur Franck BOUTAULT son soutien durant ces années de recherche*

*Merci à Jérôme BRIOT du laboratoire de Biomécanique de l'hôpital Purpan Toulouse pour sa disponibilité et son aide précieuse dans la conception des modèles informatiques.*

*Merci à Xavier PRONOST, Sergio BOETTO et Franck DELANOE. Merci pour votre collaboration, votre aide et vos conseils.*



# PLAN

<b>Introduction et Objectifs</b> .....	<b>9</b>
<b>Objectifs</b> .....	<b>11</b>
<b>Chapitre 1 – Analyse bibliographique</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1. Croissance craniofaciale normale</b> .....	<b>13</b>
1.1.1 Croissance de la voûte.....	13
1.1.2. Croissance de la base du crâne.....	15
1.1.3. Rappels anatomiques .....	16
<b>1.2. Etiopathogénie des craniosténoses</b> .....	<b>17</b>
1.2.1 Etiopathogénie .....	17
1.2.2. Histologie et micro-CT .....	18
<b>1.3. La trigonocéphalie (ou sténose de la suture métopique)</b> .....	<b>19</b>
1.3.1 Hypothèses sur la déformation .....	19
<b>1.4. Modélisation biomécanique de la voûte crânienne</b> .....	<b>23</b>
1.4.1 Revue de la littérature sur la caractérisation mécanique du crâne.....	23
1.4.2. Revue de la littérature sur les modélisations en éléments finis du crâne.....	24
<b>1.5. Synthèse et hypothèses</b> .....	<b>26</b>
<b>Chapitre 2 : Définition de critères de sévérité à la déformation crânienne dans la trigonocéphalie</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1. Objectif</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1.1. Matériel et méthode</b> .....	<b>28</b>
<b>2.1.2. Résultats</b> .....	<b>29</b>
<b>2.3. Discussion</b> .....	<b>32</b>
<b>Chapitre 3 –caractérisation biomécanique des sutures pathologiques</b> .....	<b>35</b>

<b>3.1. Objectif .....</b>	<b>35</b>
<b>3.2. Matériel et méthode.....</b>	<b>35</b>
3.2.1. Echantillons :.....	35
3.2.3. Caractérisation mécanique par flexion trois points :.....	38
<b>3.3. Résultats .....</b>	<b>42</b>
3.3.1. Propriétés de l'os pariétal.....	43
3.3.2. Propriétés de la suture sténosée .....	44
<b>3.4. Discussion et conclusion .....</b>	<b>45</b>
<b>Chapitre 4 – Développement d'un modèle éléments-finis du crâne « sténosé »....</b>	<b>47</b>
<b>4.1. Objectif .....</b>	<b>47</b>
<b>4.2. Matériel et méthode.....</b>	<b>47</b>
4.2.1. Géométrie .....	48
4.2.3. Modèle numérique.....	49
4.2.4. Evaluation des configurations cliniques : .....	52
<b>4.3. Résultats .....</b>	<b>57</b>
4.3.1. Etude des champs de déplacements (déformations de la voûte crânienne).....	57
4.3.2. Etude des champs de contraintes mécaniques dans la voûte crânienne .....	60
<b>4.4. Discussion et conclusion .....</b>	<b>66</b>
<b>Conclusions et Perspectives .....</b>	<b>69</b>
<b>INDEX DES FIGURES.....</b>	<b>71</b>
<b>Références .....</b>	<b>75</b>







# INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Les craniosténoses (ou craniosynostoses) sont liées à la fermeture prématurée d'une ou plusieurs sutures de la voûte crânienne, engendrant un trouble de croissance et des déformations morphologiques du crâne caractéristiques.

En France, on estime la prévalence de cette anomalie à 1/2000 naissances. Elles peuvent être isolées (non syndromiques), ou associées à un défaut de croissance faciale et/ou à des anomalies des extrémités (on parle alors de formes syndromiques s'intégrant dans des cadres nosologiques particuliers).

Elles posent un double problème morphologique et fonctionnel. Tout d'abord sur le plan morphologique, la déformation de la voûte crânienne peut être de sévérité variable et avoir des répercussions sur le squelette facial. Sur le plan neurologique enfin, dans certains cas, le défaut de croissance crânien s'oppose à la croissance cérébrale sous-jacente pouvant provoquer des troubles neurologiques, notamment cognitifs. Le traitement est le plus souvent chirurgical. Il vise à corriger la déformation et à prévenir la survenue des complications. Les indications reposent donc sur l'appréciation de la dysmorphie et du risque fonctionnel.

Les craniosténoses sont connues depuis l'Antiquité avec Hippocrate et Celse, mais longtemps elles ont été confondues avec les microcéphalies. Le terme de «craniosténose» est créé par Rudolf Virchow en 1851<sup>1,2</sup>. Celui-ci le définit comme l'ossification prématurée d'une ou plusieurs sutures crâniennes. Il établit l'effet de déformation crânienne engendré par la fusion prématurée des sutures crâniennes dans les premiers mois de vie. Il observe ainsi une restriction de croissance qui s'opère dans le sens perpendiculaire à la suture fusionnée associée à des déformations engendrées par la croissance compensatrice du reste de la boîte crânienne (on parle encore à l'heure actuelle de « Loi de Virchow »).

A la fin du XIXème siècle, on établit la distinction entre craniosténose (pathologie morphologique) et microcéphalie (pathologie fonctionnelle en relation avec le développement cérébral).

En 1926, Greig<sup>3</sup> regroupe sous le nom d'oxycéphalie, l'ensemble des craniosténoses et en distingue trois formes :

- les craniosténoses intéressant toutes les sutures avec atteinte faciale et parfois associées à des anomalies des extrémités,
- les craniosténoses pures sans atteinte faciale,
- et les fausses craniosténoses par atteinte tardive des sutures.

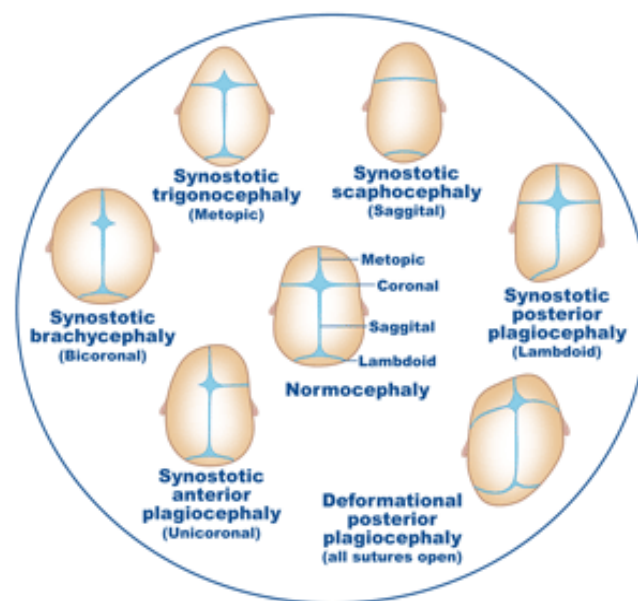
En 1937, Sear<sup>4</sup> étudie la déformation en fonction de la suture atteinte, puis différents travaux entre 1947 et 1962 permettent un regroupement nosologique distinguant les craniosténoses isolées et les dysostoses craniofaciales.

En 1977, Montaut et Stricker<sup>5</sup> proposent une classification complète et complexe des craniosténoses, ensuite simplifié par Marchac<sup>6</sup> en 1982.

On différencie dès lors :

- les trigonocéphalies liées à une synostose de la suture métopique,
- les scaphocéphalies liées à une synostose de la suture sagittale,
- les plagiocéphalies liées à une synostose unilatérale de la coronale,
- les brachycéphalies liées à une synostose précoce coronale bilatérale,
- les oxycéphalies liées à une synostose tardive des sutures coronales et sagittale.

Depuis, plusieurs classifications plus ou moins complexes ont été proposées. La figure 1 représente la classification proposée par Renie et Marchac<sup>6</sup>, que nous retiendrons dans la suite de l'étude.



**Figure 1 : Classification de Renier et Marchac**

Les craniosténoses forment donc un groupe hétérogène de malformations céphaliques. Certaines s'intègrent dans le cadre d'un syndrome génétiquement déterminé (Crouzon, Apert, Pfeiffer), engendrant des formes plurisuturaires, sévères, avec facio-craniosténoses. Mais la majorité des craniosténoses sont isolées (non syndromiques), et impliquent dans ce cas une seule suture pathologique.

Le fait anatomique essentiel des craniosténoses est l'absence d'une ou plusieurs sutures de la voûte crânienne, par synostose prématurée (in utéro ou en périnatal, très rarement plus tardivement).

## **Objectifs**

Nous avons pris comme hypothèse centrale de notre démarche, qu'une meilleure compréhension des couplages mécano-biologiques de croissance pourrait permettre de mieux comprendre la genèse des déformations crâniennes des synostoses suturaires.

Notre approche s'inscrit dans la problématique clinique du traitement des craniosténoses. Dans notre approche thérapeutique, il nous a toujours semblé difficile d'expliquer par la seule loi de Virchow certaines déformations sévères observées dans des cas de trigonocéphalie. Il nous est apparu nécessaire pour appréhender cette anomalie et pour comprendre sa spécificité, et mettre en place une méthodologie mixte expérimentale et numérique permettant d'aboutir à un modèle descriptif des phénomènes complexes de croissance.

Dans un premier temps, nous avons effectué une recherche bibliographique sur les études mécano-biologiques de la croissance crânienne. Peu d'étude existe sur cette thématique.

Dans un second temps, nous avons développé un nouvel index de mesure de la sévérité des déformations du font dans les trigonocéphalie (par sténose de la suture métopique).

Dans un troisième temps, une caractérisation mécanique de sutures pathologique a été réalisée.

Enfin, une modélisation éléments-finis de la voûte crânienne nous a permis une analyse du comportement de la voûte crânienne chez le nouveau-né en croissance.



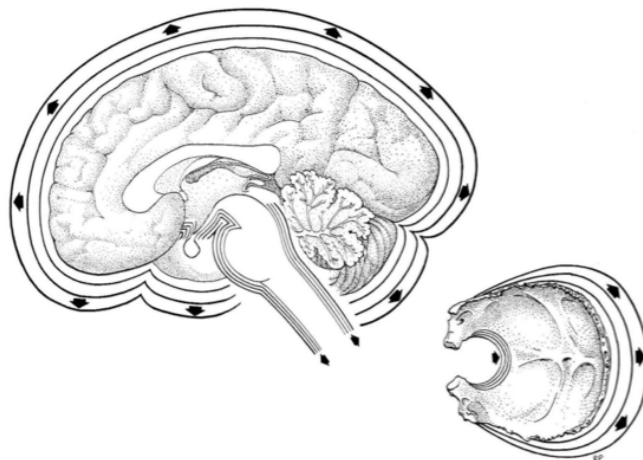
# CHAPITRE 1 – ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

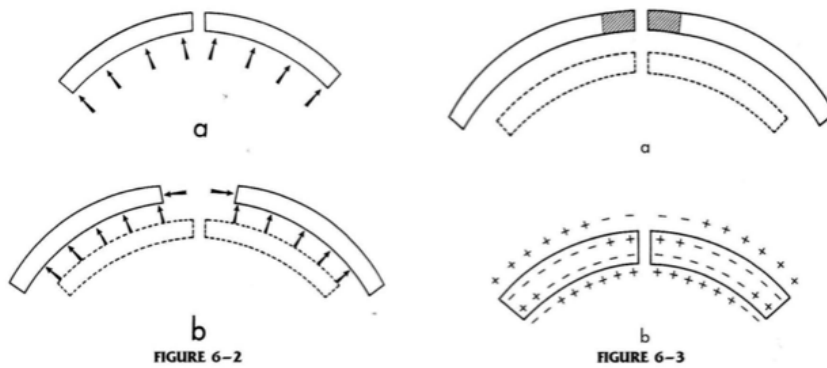
## 1.1. Croissance craniofaciale normale

### 1.4.1 Croissance de la voûte

La voûte crânienne (ou calvaria) correspond embryologiquement au neurocrâne. Chez le nouveau-né, les plaques du neurocrâne sont séparées et reliées entre elles par du tissu fibreux. Ces sutures et fontanelles vont permettre au crâne de se déformer lors de l'accouchement et du passage par la filière génitale. Elles vont surtout permettre dans les premières années de la vie, d'assurer la croissance crânienne. Chez l'adulte, ces plaques seront complètement fusionnées. Le crâne est alors une boîte fermée rigide qui protège l'encéphale.

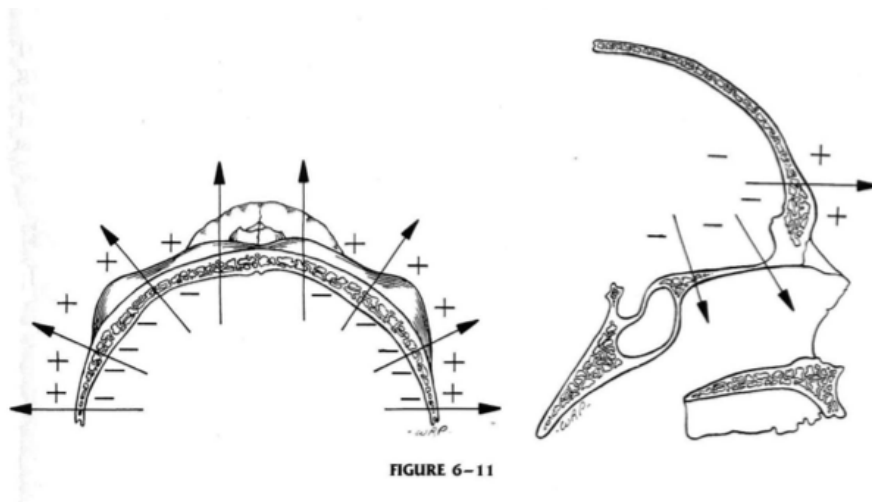
La voûte crânienne est formée à la naissance d'un os membraneux en une simple couche. C'est le cerveau qui lors de sa croissance, importante au cours des premières années de vie, va expandre le crâne, étirant les sutures, et entraînant la création d'os néoformé. Les sutures sont ainsi comparées par Couly<sup>7</sup> à « des joints de dilatation à rattrapage automatique ». Leur étirement entraîne en permanence la formation d'os sur leurs berges. Mais l'os se forme également au niveau de la partie externe de la voûte par apposition périostée. Cet os va se transformer progressivement d'une structure en mono-couche dans les premiers mois de vie, en une forme en triples couches à l'âge adulte (deux corticales entourant de part et d'autre de l'os spongieux ou diploë).





**Figure 2 : Théorie de Enlow<sup>8</sup> sur la croissance calvariale**

Chez le fœtus, le développement de l'encéphale est très rapide. Après la naissance, le cerveau a encore une croissance volumétrique très importante puisqu'il double son volume entre la naissance et 6 mois, et le triple entre la naissance et 2 ans. Cette expansion va classiquement se poursuivre jusqu'à 4 ou 5 ans. L'augmentation faible du périmètre crânien constatée après cet âge se poursuit jusqu'à 20 ans par l'épaississement osseux de la voûte crânienne principalement. La croissance du crâne répond à une matrice fonctionnelle dépendante de la pression ou de forces exercées sur le crâne par la croissance d'un organe (cerveau, œil) ou la traction d'un muscle (temporal).



**Figure 3 : Croissance de la région frontale selon Enlow<sup>8</sup>**

La réponse histologique de la suture à l'étirement se fait par augmentation du nombre de mitoses cellulaires à sa partie centrale<sup>7</sup>, assurant l'élargissement de la suture. On

assiste à une ossification marginale dite de rattrapage. Les fibres collagènes sont tendues d'une berge à l'autre, et se poursuivent par le périoste interne et externe.

La mécanobiologie de la suture se réfère à l'étude des stimuli mécaniques modulant la croissance suturale<sup>9,10</sup>. Des études sur des singes Rhésus ont investigué la façon dont les sutures craniofaciales répondent à divers stimuli mécaniques (que ce soit des forces statiques continues, cycliques, en compression ou en traction). Il semblerait que les stimuli cycliques (comme les forces masticatrices) soient les plus propices à générer une croissance sur les sutures du massif facial<sup>11</sup>. Il est par contre difficile d'établir un lien clair entre l'orientation de la force exercée sur la suture et la formation osseuse : est-ce que traction = formation osseuse et compression = résorption osseuse au niveau des sutures craniofaciales ? ou vice-versa ? La réponse semble plus complexe et ce paradigme serait une simplification de la modulation mécanique du squelette. Enfin, la mécanotransduction des contraintes locales au niveau cellulaire est elle aussi encore mal comprise. La réponse cellulaire au stress mécanique montre par contre des activations géniques et de facteurs de transcription, avec notamment augmentation de la synthèse protéique du collagène<sup>9</sup>.

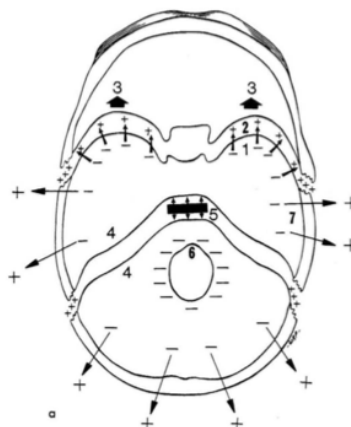
### 1.1.2. Croissance de la base du crâne

La base du crâne présente un mode de croissance totalement différent.

La partie centrale de la base du crâne est composée de synchondroses. Le chondrocrâne se forme au niveau de centres d'ossification enchondrale apparus durant la vie fœtale. On distingue trois paires de précurseurs cartilagineux : le cartilage préchordal, le cartilage hypophysaire et le cartilage para-chordal.

La synchondrose sphéno-occipitale est le principal cartilage de croissance de la base du crâne. Son développement est aussi lié à l'effet de la poussée de croissance encéphalique. Son activité de croissance se termine vers 12-15 ans et fusionne vers l'âge de 20 ans.

On notera toutefois que ces synchondroses sont également soumises à l'effet des forces musculaires cervicales et masticatoires.

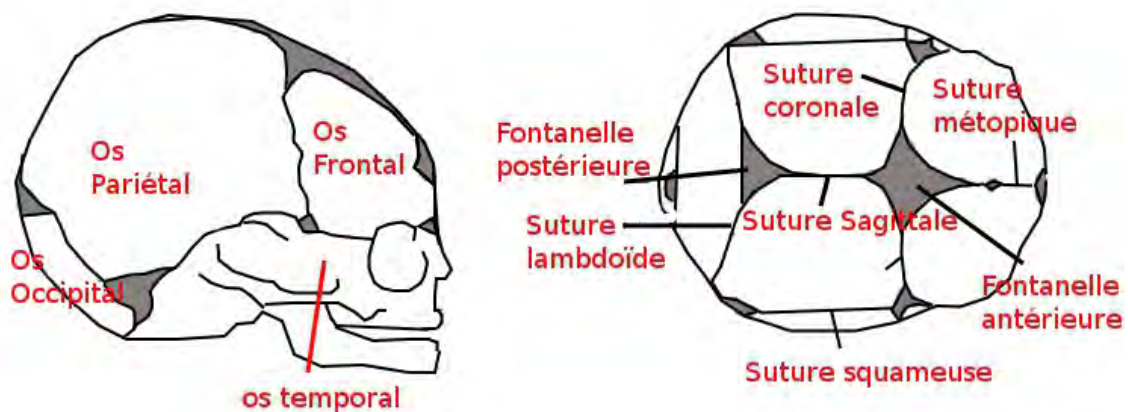


**Figure 4 : Croissance de la base du crâne selon Enlow**

### 1.1.3. Rappels anatomiques

#### 1.2.1.1 Les fontanelles :

Les fontanelles sont des espaces membraneux du crâne du nouveau-né. On distingue la fontanelle antérieure bregmatique (à la jonction des deux os pariétaux et des deux os frontaux) et la fontanelle postérieure ou lambdoïde (à la jonction des deux os pariétaux et de l'os occipital).



**Figure 5 : Sutures et fontanelles crâniennes**

Ces structures vont normalement se fermer vers l'âge de 2 mois pour la fontanelle postérieure et vers 14 mois pour la fontanelle antérieure.

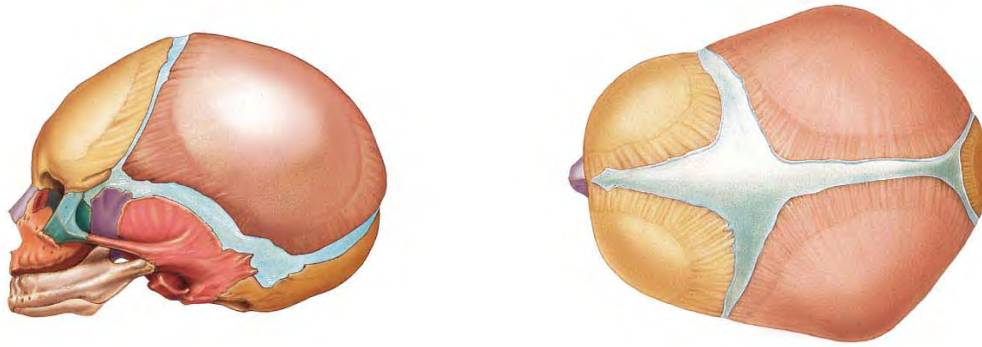
#### 1.1.3.2. Les sutures :

Il s'agit de syndesmoses de la voûte crânienne reliant entre eux les os du crâne. Elles sont composées à plus de 90% de collagène de type 1.

On décrit habituellement différents types de suture sur la calvaria :

- la suture sagittale médiane (entre les deux os pariétaux),
- la suture métopique (entre les deux os frontaux),
- la suture coronale (entre les os frontaux et pariétaux),
- la suture lambdoïde (entre les os pariétaux et occipital),
- la suture squameuse (entre les os pariétaux et temporaux).





*Figure 6 : Crâne d'un nouveau-né (Netter)*

La fermeture ou fusion des sutures convertit une syndesmose en synostose. La fusion de la suture s'effectue simultanément sur les deux tables mais la fermeture de la table externe est plus lente, variable et moins complète.

La suture métopique commence à se fermer vers 3 mois et s'oblitère avant 1 an. Elle disparaît le plus souvent totalement, les deux os frontaux ne formant plus qu'un seul os à l'âge adulte (15% des adultes ont néanmoins une métopique persistante visible sur le crâne).

Les sutures coronale, lambdoïde et sagittale évoluent progressivement vers une indentation des berges osseuses et se ferment entre 20 et 40 ans

## **1.2. Etiopathogénie des craniosténoses**

### **1.2.1 Etiopathogénie**

Le mécanisme de fusion prématurée des sutures dans les craniosténoses non syndromiques est plurifactoriel et reste encore mal connu.

Des facteurs environnementaux et génétiques ont été identifiés mais il n'existe pas de facteur unique pour expliquer la synostose prématurée d'une suture dans le cadre non-syndromique. Les contraintes in utero ont été évoquées<sup>12</sup> et des modèles de sténoses suturaires induites expérimentalement chez l'animal ont été développés<sup>13</sup>. L'âge maternel avancé (>35 ans) et le poids de naissance élevé (>4000g) semblent aussi être des facteurs environnementaux importants<sup>14</sup>.

Les gènes des récepteurs aux facteurs de croissance des fibroblastes (FGFR 1,2,3) et TWIST sont connus pour leur implication dans les facio-craniosténoses syndromiques (Syndrome d'Apert, de Crouzon, de Pfeiffer et de Saethre-Chotzen)<sup>15</sup>.

Leur rôle dans les craniosténoses non-syndromiques reste mal connu à l'heure actuelle<sup>16</sup>.

### 1.2.2. Histologie et micro-CT

Plusieurs auteurs se sont attachés à analyser la suture sur le plan histologique, puis plus récemment, avec l'imagerie par micro-CT permettant une analyse fine de l'orientation des travées osseuses de manière tridimensionnelle.

Sur des coupes histologiques et micro-CT, au niveau de la suture sagittale sténosée, Regelsberger<sup>17</sup> retrouve l'apparition de ponts osseux et d'un épaissement suturaire par endroit (selon lui la moitié ou le tiers antérieur). Il note bien que le reste de la suture en arrière peut se présenter comme une suture normale. Il remarque enfin un épaissement osseux de part et d'autre de la suture synostosée sur environ 0,8 cm avec une augmentation significative de la densité osseuse.

Une autre étude<sup>18</sup> en micro-CT des sutures montre, sur la suture normale, la persistance d'un arrangement parallèle des fibres de collagène qui disparaît et devient anarchique sur une suture sténosée. Il apparaît aussi que la fusion commence au niveau de la partie endocrânienne interne.

### 1.3. La trigonocéphalie (ou sténose de la suture métopique)

Le terme trigonocéphalie vient du grec « trigonos » qui signifie « triangulaire » et « kephale » qui veut dire « tête ». Elle fut décrite pour la première fois en 1862 par Welker.



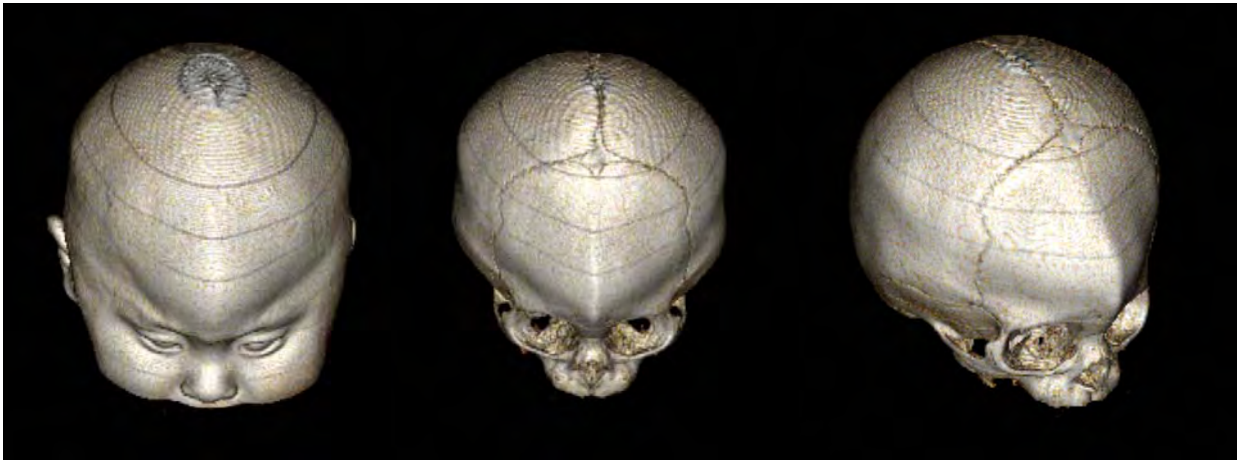
*Figure 7 : Déformation de la trigonocéphalie*

Elle est liée à la fermeture prématurée de la suture métopique. C'est la deuxième craniosténose par ordre de fréquence. Elle représente environ 20 % des formes non syndromiques. Son incidence est de 1/10 000 à 1/15 000 naissances. Elle touche également principalement les garçons (75 %). Il semblerait que son incidence augmente dans les pays occidentaux depuis cette dernière décennie. Une étude européenne portant sur 3240 cas répartis sur 7 centres a révélé une augmentation significative du nombre absolu ainsi que le pourcentage de trigonocéphalie sur la période 1997 à 2006<sup>19</sup>.

#### 1.3.1 Hypothèses sur la déformation

Cliniquement le front est triangulaire et rétréci, pointu en avant, prenant la forme d'une « proue de bateau », avec parfois une crête médiane verticale. On note également un aplatissement des régions fronto-temporales. Le défaut de largeur s'étend à la face avec un hypotélorbitisme et une diminution du diamètre bi-temporal.

La déformation est évidente dès la naissance et même aux échographies prénatales.



*Figure 8 : Exemple de trigonocéphalie*

La suture métopique sépare les deux os frontaux à la naissance. Elle commence à se fermer vers l'âge de 3 mois et est généralement complètement fusionnée à l'âge de 9 mois<sup>20</sup>. Toutefois, une fusion prématurée, entraîne non seulement une arête évidente sur la ligne médiane du front en raison de l'ossification de la suture, mais également une restriction de croissance latérale de l'os frontal. En effet, selon la théorie de Virchow, la sténose entraîne une restriction de croissance latérale entre les deux os frontaux, qui est encore renforcée par la croissance compensatrice accrue des sutures crâniennes restantes.

L'ossification de l'os frontal s'effectue par deux noyaux primitifs, formant plus tard les bosses frontales, d'où partent chez le fœtus des rayons osseux divergents en forme d'étoile (rayons antérieurs vers la suture métopique et rayons postérieurs vers la suture coronale). La trigonocéphalie s'accompagne d'un arrêt du développement des rayons antérieurs, alors que les postérieurs s'accroissent normalement. Regnault<sup>21</sup>, en 1911, émet une hypothèse pour expliquer la particularité de la déformation de la trigonocéphalie : selon lui, les deux bosses frontales, les rayons antérieurs atrophiques et la suture sténosée vont fusionner et forment la pointe frontale, à l'origine de la forme triangulaire. Latéralement les rayons postérieurs donnent un aspect aplati aux os frontaux. Mais cette explication ne suffit pas à notre avis à expliquer les déformations les plus importantes. Il observe par ailleurs que la suture oblitérée est épaisse et fait saillie en dehors<sup>22</sup>.

Concernant la chronologie de la sténose, l'étude, menée également par Regnault<sup>22</sup> sur 570 crânes de nouveau-né de la collection du musée Dupuytren, montre que la métopique lorsqu'elle se ferme prématurément, va se souder sur le tiers inférieur à la hauteur des bosses frontales sur une longueur de 3 cm. Elle reste par contre libre inférieurement vers les os nasaux et vers le haut en direction de la fontanelle bregmatique.



Fig. 1.

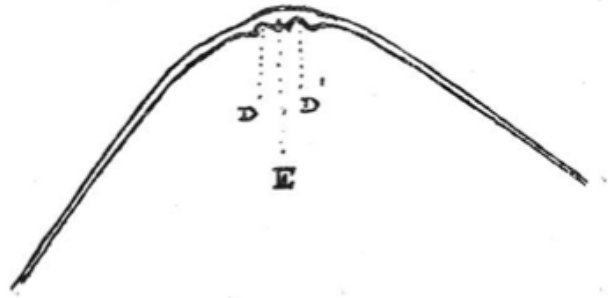


Fig. 2.

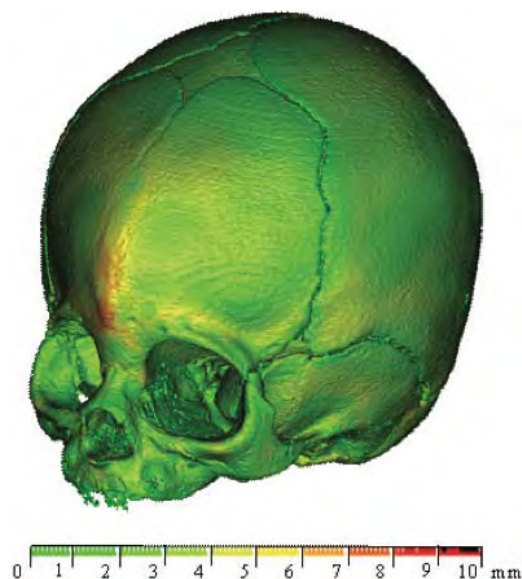
Fig. 1. — N° 270 nouveau, Musée Dupuytren. Crâne Trigonocéphale.  
 Fig. 2. — E, épaissement maximum au niveau de la suture; DD' dépressions latérales.

**Figure 9 : Observation d'un début de trigonocéphalie avec sténose au tiers inférieur (Regnault)**

L'autre question qui se pose porte sur le volume de la boîte crânienne chez ces enfants : la croissance compensatrice des autres sutures assure-t-elle une croissance suffisante de la boîte crânienne ? Seuls à ce jour, Anderson et al.<sup>23</sup> ont noté une réduction significative du volume intracrânien chez les enfants trigonocéphales.

La suture métopique présente enfin plusieurs particularités :

- première suture à se fermer entre 3 et 9 mois<sup>20,24</sup>, elle disparaît le plus souvent complètement sur le crâne adulte. Sa fermeture normale débute au dessus du nasion pour progressivement s'étendre en haut vers la fontanelle bregmatique,
- des formes de fermeture précoce avec bourrelet suturaire palpable sont retrouvées mais sans déformation crânienne (trigonocéphalie fonctionnelle, bénigne ou « metopic ridge »),
- la trigonocéphalie serait associée à une restriction de croissance des lobes frontaux pouvant entraîner un retard psycho-moteur chez l'enfant, voire à une élévation de la pression intracrânienne.
- la suture métopique est enfin la seule suture qui dans la majorité des cas va disparaître et ne pas présenter d'évolution vers l'indentation (à la différence des autres sutures de la voûte)



**Figure 10 : Epaissement osseux de la suture métopique dans une trigonocéphalie<sup>25</sup>**

#### 1.3.1.1. Développement psychomoteur :

C'est la seule craniosténose non-syndromique simple où plusieurs études ont montré une incidence plus élevée de retard mental chez les enfants avec trigonocéphalie <sup>26-29</sup>. Il semblerait que la chirurgie précoce améliore le pronostic cognitif de ses enfants<sup>30,31</sup>.

On suspecte que la restriction de croissance des lobes frontaux cérébraux pourrait être une explication à cette observation. Une tendance, mais pas de preuve statistique, a été mise en évidence, entre la sévérité de la déformation (front très resserré et triangulaire) et le retard psycho-moteur<sup>29</sup>. Shimoji quant à lui a montré une incidence élevée d'hypertension intracrânienne même dans des formes modérées de trigonocéphalie<sup>30,32</sup>.

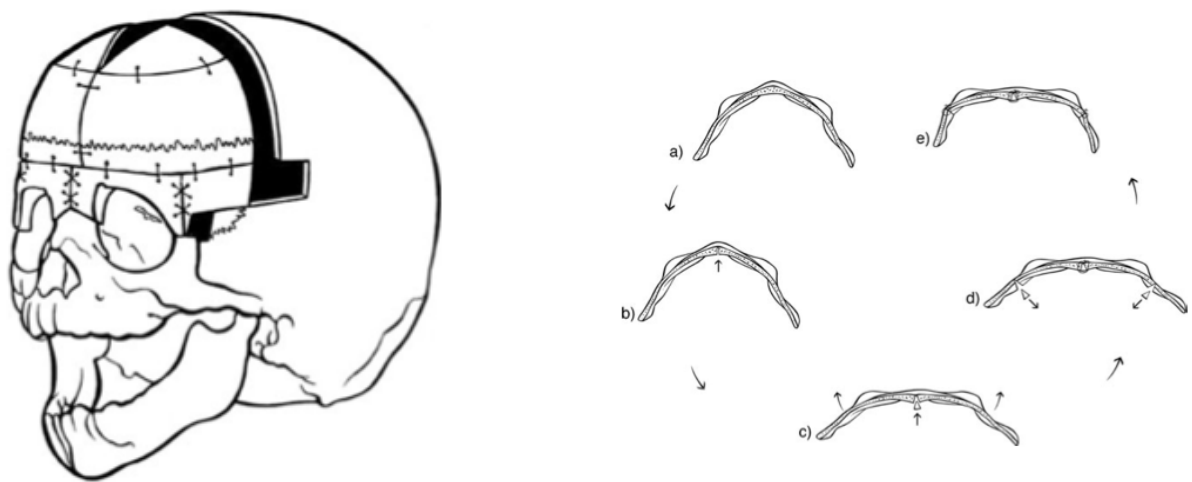
#### 3.2.3.1. Le bourrelet métopique :

Une forme particulière de sténose de la suture métopique se manifeste par l'apparition d'un bourrelet sur la suture sans que n'apparaisse de déformation crânienne. On parle aussi de « trigonocéphalie fonctionnelle » ou de « metopic ridge ». En fait, il semblerait que cette fermeture de la métopique apparaisse tardivement vers 6 mois et n'implique donc pas de déformation<sup>33</sup>.

### 1.3.1.3. Traitement :

Le traitement de cette craniosténose est proposé, par la plupart des auteurs, avant l'âge de 1 an, et nécessite un remodelage complet du front et du bandeau fronto-orbitaire. Le but est ici de reconstruire morphologiquement mais aussi de normaliser le volume de la boîte crânienne.

La simple suturectomie a longtemps été considérée comme insuffisante à corriger la malformation. Certains auteurs proposent cependant des prises en charges alternatives depuis quelques années, avec la mise en place de ressort pour corriger la déformation et l'hypotélorisme de manière précoce, ou la simple résection endoscopique de la suture mais à un âge bien plus jeune<sup>34</sup>.



*Figure 11 : Principe de remodelage du bandeau frontal (selon Meulen)*

## 1.4. Modélisation biomécanique de la voûte crânienne

### 1.4.1 Revue de la littérature sur la caractérisation mécanique du crâne

Le développement de modèle de simulation des chocs au niveau crânien (que ce soit chez l'adulte ou l'enfant) a nécessité diverses études de caractérisation mécanique de l'os crânien. Dans ces publications, les auteurs utilisent systématiquement un protocole expérimentale avec des essais par flexion trois points.

Concernant les tissus crâniens adultes, on retrouve plusieurs publications, mais peu d'études se sont attachées à analyser le crâne pédiatrique. Aucune étude, enfin, n'a été retrouvée au sujet des caractéristiques des sutures prématurément synostosées.

Margulies et Thibault<sup>35</sup> ont montré chez l'enfant que le coefficient d'élasticité des sutures crâniennes était significativement plus bas que celui de l'os adjacent. Il retrouve

aussi, sur un petit échantillon de patients, une augmentation de ce module avec l'âge jusqu'à 1 an.

Deux études ont par ailleurs caractérisé divers échantillons d'os crânien chez le fœtus<sup>36,37</sup>, dans le but de mieux comprendre les mécanismes de déformation de la tête lors du passage de la filière génitale à la naissance.

Pour finir, il convient de noter que l'on retrouve dans ces publications une grande variabilité concernant les mesures mécaniques effectuées sur l'os crânien. Cela pourrait être dû à différents facteurs, et notamment au fait qu'il existe de grande variabilité morphologique suivant les patients<sup>38</sup>. On aura donc des variations de taille et de forme des spécimens. Le mode de conservation est également variable, suivant les études, de même que le type de chargement mécanique (flexion, compression, traction) et la vitesse de chargement (quasi-statique ou dynamique).

#### 1.4.2. Revue de la littérature sur les modélisations en éléments finis du crâne

Nous avons donc cherché à trouver dans la littérature des simulations éléments finis de la voûte crânienne chez l'enfant. Tout d'abord, la plupart des auteurs qui s'intéressent à ce type de modélisation chez l'enfant, simulent plus particulièrement des chocs avec impact crânien (dans le cadre de la traumatologie). On retrouve également quelques études avec des simulations du passage de la tête du fœtus par la filière génitale.

En ce qui concerne l'étude des contraintes sur la voûte crânienne pour expliquer les déformations observées dans les craniosténoses, une seule équipe a publié deux articles particulièrement intéressants dans leur approche de la problématique.

- *Modèle de simulation de choc :*

Ces modèles cherchent à être les plus fidèles possible à la réalité pour simuler au mieux la réponse sur le tissu cérébral sous-jacent<sup>39-42</sup>.

Margulies et thibault<sup>35</sup> ont publié, en 2000, une étude à la fois de caractérisation mécanique de l'os pédiatrique et de simulation éléments-finis pour étudier les mécanismes et implication des chocs céphaliques à haute énergie chez l'enfant. C'est une des rares études à présenter des résultats de caractérisation mécanique d'os crânien d'enfant d'âges très divers.



- *Modèle de passage de la filière génitale :*

McPherson et Kriewall<sup>36</sup> publie, en 1980, le premier modèle éléments-finis d'un crâne de nouveau né pour simuler la déformation lors du passage de la filière. Ce travail est assorti de la caractérisation<sup>37</sup> de l'os et des sutures crâniennes.

Fang<sup>43</sup> publie également une étude visant à mieux évaluer la déformation crânienne et à évaluer les risques de complications sévères lors du travail. Lapeer<sup>44</sup>, lui aussi, publie un modèle biomécanique du crâne d'un nouveau-né avec ses sutures. Il s'agit pour lui d'étudier le passage de la filière génitale lors de l'accouchement et de son retentissement sur la déformation crânienne.

- *Modélisation élément-finis du crâne et mastication :*

Divers modèles existent, là-aussi, qui vont s'intéresser à la répartition des contraintes sur le squelette facial et la voûte crânienne lors de la mastication. C'est un sujet qui intéresse beaucoup les anthropologues. Le même type de modèle élément fini est par ailleurs utilisé chez l'animal pour expliquer les déformations du squelette facial dans l'évolution des espèces en fonction du régime alimentaire<sup>45,46</sup>.

- *Modélisation éléments-finis et croissance*

L'équipe de Nagasao<sup>47,48</sup> publie en 2010 et 2011 deux articles s'intéressant à la réponse biomécanique osseuse de la voûte crânienne soumise à la pression intracrânienne. Ils effectuent des modélisations en éléments finis de crâne trigonocéphale ou plagiocéphale pour analyser la répartition des déplacements osseux orbitaires en quasi-statique, soumis à la pression intra-crânienne. Leurs résultats nous apparaissent particulièrement intéressants, et vont dans le sens de la méthodologie que nous avons décidé d'employer dans le cadre de notre travail.

## 1.5. Synthèse et hypothèses

Virchow a établi, en 1851, une loi empirique permettant d'établir les troubles du développement consécutifs à la synostose crânienne prématurée. L'explication observationnelle qu'il propose établit une explication mécano-biologique lié à ces troubles de croissance osseux.

La quasi-totalité des craniosténoses non-syndromiques semblent effectivement répondre au principe de cette loi toujours communément admise. Cependant dans le cas de la trigonocéphalie, cette explication de déformation n'est pas suffisante à notre avis pour expliquer la morphologie très caractéristique en proue de bateau de l'avant crâne et l'hypotélorisme. Nous allons nous attacher à essayer de trouver un faisceau d'arguments permettant de mieux comprendre la genèse de cette déformation.

# CHAPITRE 2 : DEFINITION DE CRITERES DE SEVERITE A LA DEFORMATION CRANIENNE DANS LA TRIGONOCEPHALIE

## 2.1. Objectif

Le but était de définir un critère radiologique de sévérité pour juger de la déformation de la voûte crânienne. Ce critère nous apparaissait intéressant à évaluer dans la démarche consistant à montrer les limites de la loi de Virshov. Comment en effet expliquer par cette seule loi, les déformations les plus sévères observées dans notre série ?

Dans la littérature deux classifications<sup>32,49</sup> ont été proposé pour décrire l'étroitesse temporale en supposant que la sévérité de la malformation peut être lié à des retards d'apprentissage (une contrainte mécanique exercée au cours du développement des lobes frontaux est avancée pour l'expliquer).

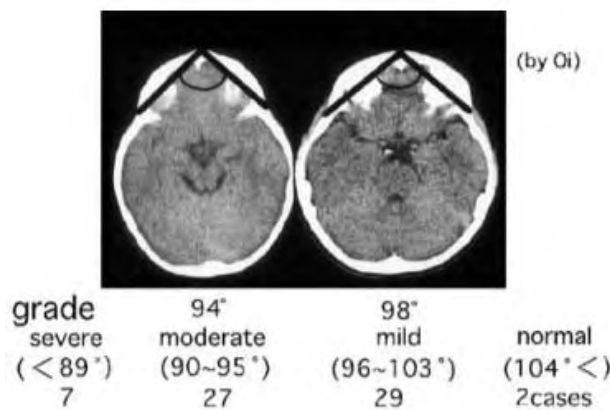


Fig. 6 Grade of trigonocephaly based on the nasion-pterion angle (Oi and Matsumoto's classification system [19, 20])

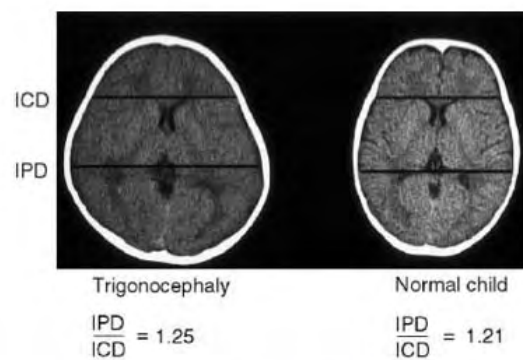


Fig. 5 Interparietal distance (IPD)/intercoronal distance (ICD) ratios in normal children (n=35) and mild trigonocephaly patients (n=50). The difference between the two groups was statistically significant (P=0.000 by Student's t-test)

Figure 12 : Classification de Oi<sup>49</sup> et de Shimoji<sup>32</sup>

Cependant à nos yeux, ces classifications ne semblent pas décrire parfaitement la sévérité de la déformation, notamment sur la forme triangulaire du front.

### 2.1.1. Matériel et méthode

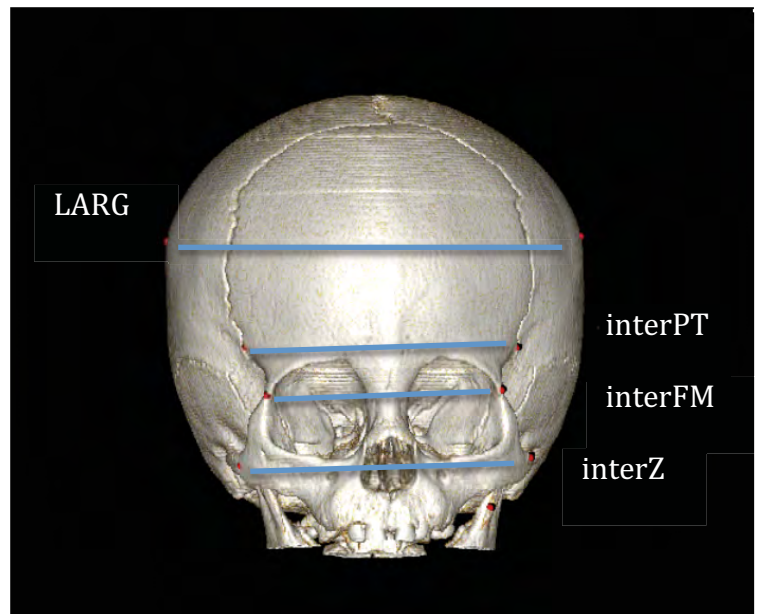
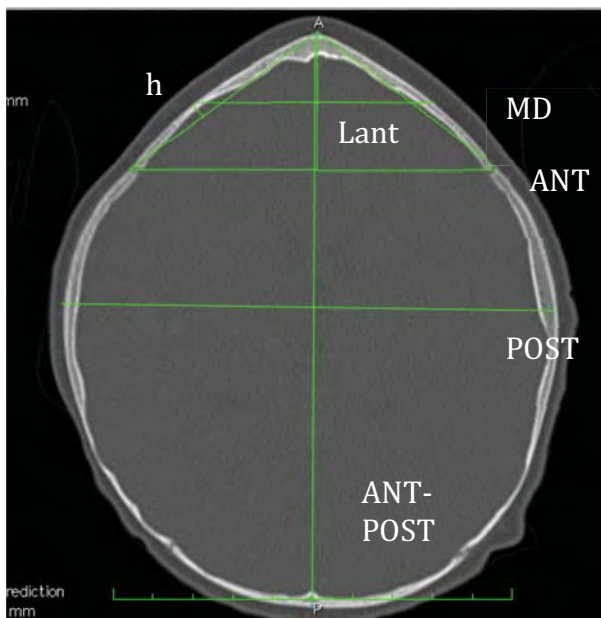
Notre étude s'est attachée à étudier des imageries tomodensitométriques afin de réaliser des mesures anthropométriques et de comparer 2 groupes.

La population étudiée ici comporte 20 enfants divisés en 2 groupes de 10 patients :

- Un groupe de 10 enfants trigonocéphales non syndromiques de sévérité diverse
- Un autre groupe de 10 patients témoins de même âge et même répartition de sexe

Les différents paramètres mesurés sont :

- De manière bidimensionnelle, dans le plan parallèle au plan orbito-méatal à 15 mm du rebord orbitaire supérieur :
  - ANTPOST = Mesure antéropostérieure,
  - ANT = Mesure transversale entre les sutures coronales,
  - ANGLE = Mesure de l'angle entre les sutures frontales et métopiques,
  - h = Mesure de la distance la plus importante entre la voûte crânienne et la ligne unissant la suture frontale à la suture métopique.
  - Lant = Mesure entre la ligne entre les sutures frontales et la limite antérieure,
  - POST = Mesure de la plus grande largeur du crâne
  - MD = Mesure de la distance transversale perpendiculaire à la moitié de la distance Lant



*Figure 13 : Exemple de mesure de la distance entre les sutures fronto-zygomatiques*

Dans une vue de face sur une reconstruction 3D du TDM de l'enfant :

- InterZ = Mesure de la distance inter zygomatique,
- Inter FM = Mesure de la distance entre les 2 sutures frontozygomatiques,
- Inter PT = Mesure de la distance entre les 2 ptériens,
- LARG = Mesure de la plus grande largeur du crâne.

## 2.1.2. Résultats

### 2.1.2.1 Etude comparative :

Une analyse comparative entre des deux groupes a été menée avec test t de Student .

Les deux groupes apparaissent comparables en âge :

- groupe 1 = 10 enfants de morphologie normale, moy de 5,2 mois(entre 4 à 7)
- groupe 2 = 11 enfants trigonocéphales, moy de 5,7 mois (entre 5 et 9)
- 

On retrouve toutefois des différences statistiquement significatives en ce qui concerne :

- le diamètre transversal entre les sutures coronales (p<0,0001)
- la hauteur h et le diamètre interfrontal MD définissant la forme triangulaire du front (p<0,0001)
- le rapport ANT/POST définissant le rapport entre la distance inter coronale antérieure su le diamètre maximal bipariétal postérieur (p<0,0001)

Certaines mesures n'ont pas, quant à elles, montré de différences significatives :

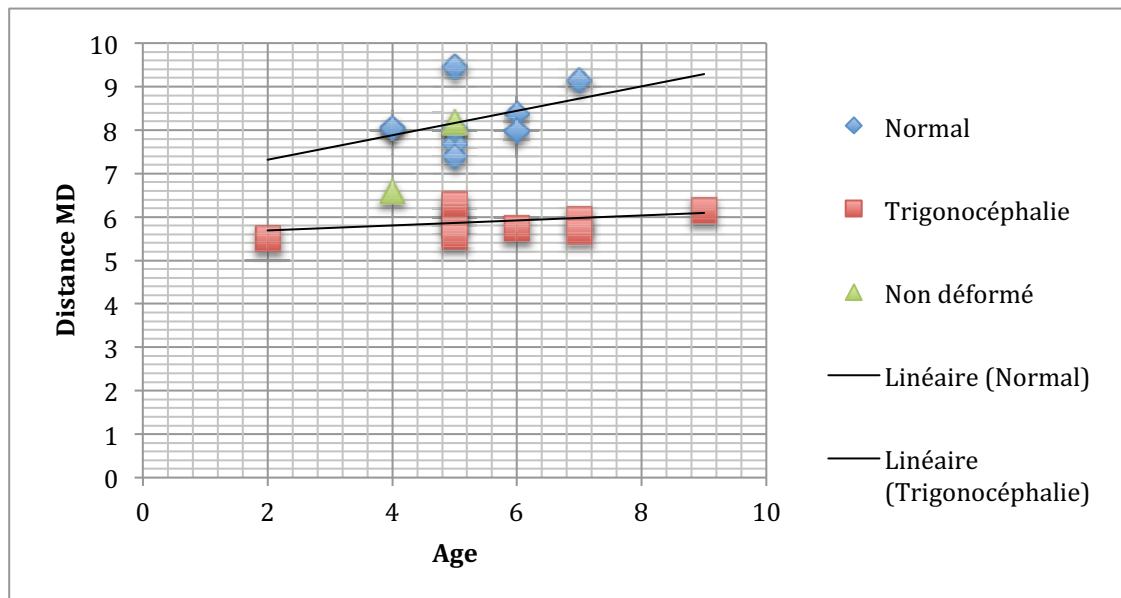
- Angle frontal (p=0,0113)
- Distance interzygomatique (p=0,185)
- Longueur de l'étage antérieur (Lant) (p=0,0707)
- Longueur antéropostérieure du crâne (p=0,4746)
- La distance interzygomatique (p=0,185)

	ANTPOST	ANT	ANGLE	H	Lant	MD	POST
moy normal	14,1023	9,9634	105,0188	1,2996	3,8380	8,2190	11,8656
moy trigono	14,0591	8,9065	100,6102	0,4906	3,6603	5,9046	12,0935
T STUDENT	0,4746	0,0001	0,0113	0,0000	0,0707	0,0000	0,2978

**Figure 14 : Mesures 2D**

	interZ	interFM	interPT	LARG
moy normal	8,1080	7,5910	8,6620	11,9670
moy trigono	7,7340	6,6900	7,9010	12,1540
T STUDENT	0,0185	0,0000	0,0021	0,2519

**Figure 15 : Mesures 3D**



**Figure 16 : Répartition des mesures MD en fonction de l'âge**

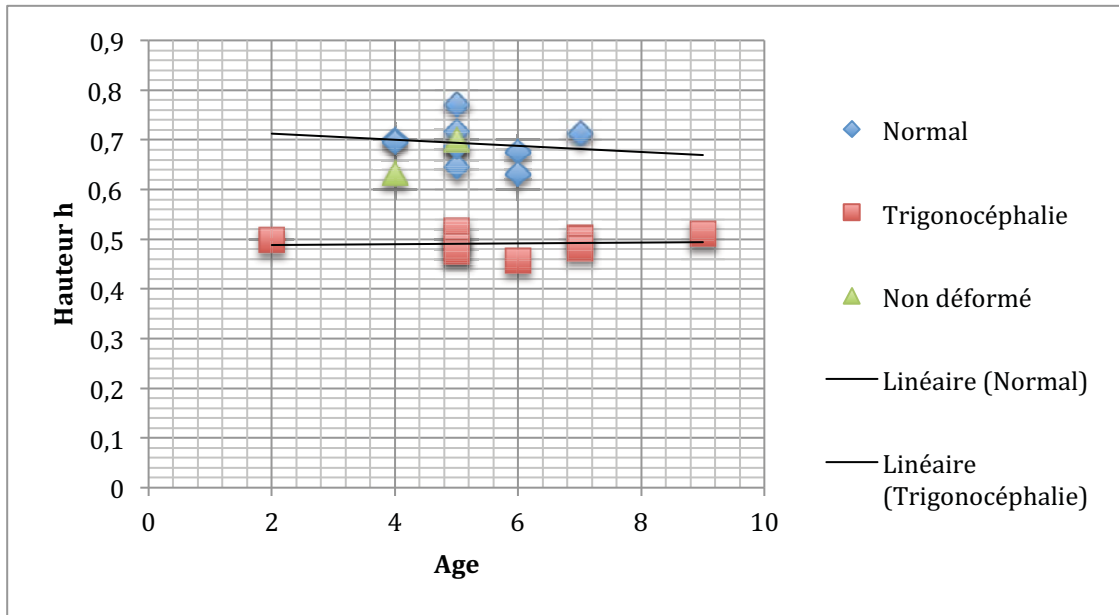


Figure 17 : Répartition de la hauteur  $h$  en fonction de l'âge

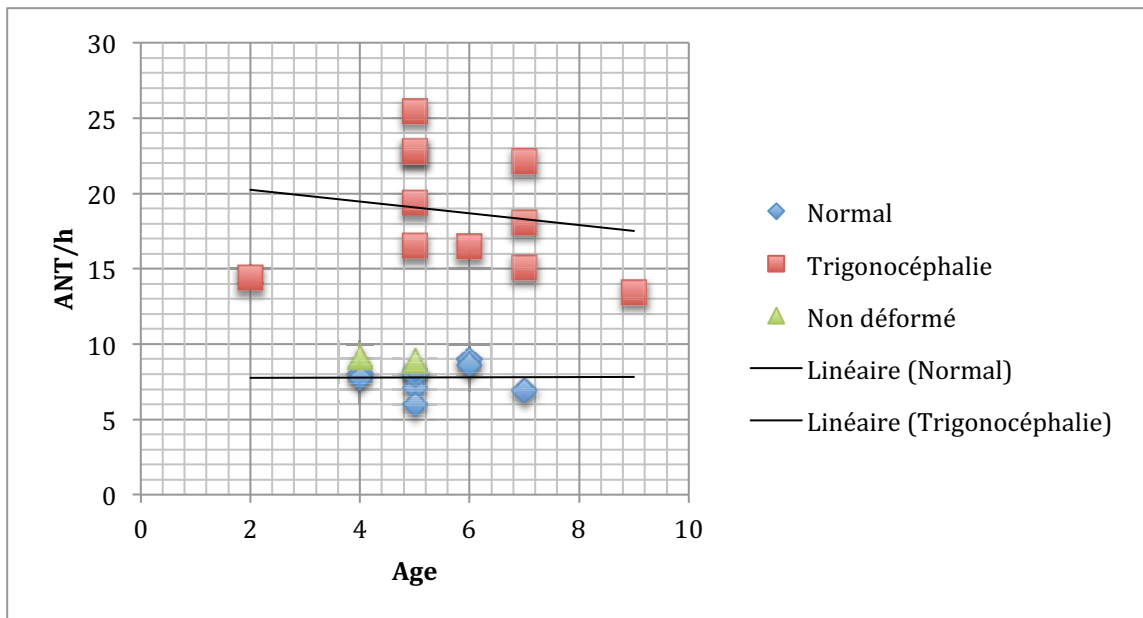


Figure 18 : Répartition du rapport  $ANT/h$  en fonction de l'âge

### 2.1.2.2. *Classification de la sévérité*

Nous avons donc cherché à établir un index de sévérité en fonction de l'é étroitesse de l'étage antérieur de la base du crâne (seule donnée prise en compte dans les 2 classifications existantes) et en la pondérant avec la hauteur  $h$  qui est directement liée à la forme triangulaire de la région frontale. C'est cet élément qui nous paraît par ailleurs le plus en discordance avec la loi de Virchow.

Notre classification a donc été basée sur un index correspondant à la valeur du rapport  $ANT/H$ . Ainsi, plus le rapport est élevé, plus l'étage antérieur est étroit et le crâne triangulaire.




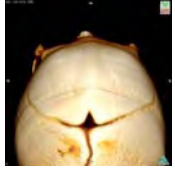





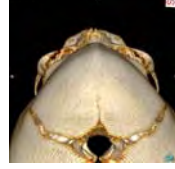

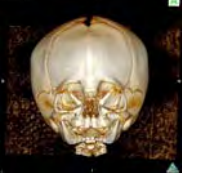









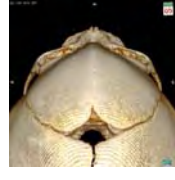





Dans la figure 19, le classement des déformations correspond bien au jugement clinique sur les vues tridimensionnelles.

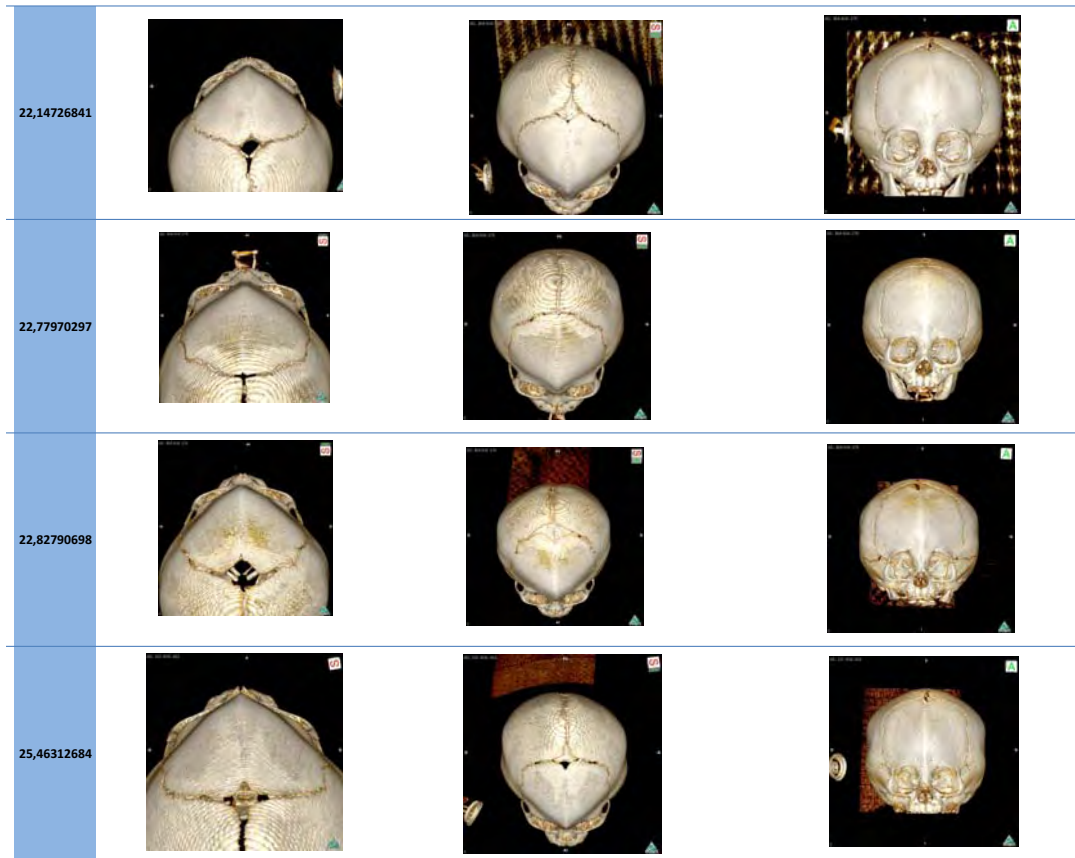
## 2.3. Discussion

Plusieurs études<sup>29,50</sup> sont parues ces dernières années pour essayer de trouver un index de sévérité de déformation dans la trigonocéphalie. Les anciens index ne suffisaient pas à rendre compte de l'aplatissement frontal et du resserrement triangulaire du front. Or ces paramètres semblent intuitivement importants pour classer ces enfants, dans l'hypothèse où la sévérité de ce resserrement pourrait être à l'origine des retards mentaux parfois retrouvés. Jusqu'à présent toutefois, aucun lien significatif n'a été retrouvé, mais déjà certains envisagent de moduler l'indication ou le timing chirurgical en fonction de la sévérité observée<sup>30</sup>. Les récents index proposés ne reflètent toutefois pas correctement à nos yeux la déformation triangulaire des deux os frontaux ; ils s'attachent plus au resserrement sur la base du crâne et donc à l'hypotélorisme orbitaire.

La mesure de l'angle frontal utilisé par certains auteurs<sup>49</sup> n'apparaît pas être un critère de jugement pertinent dans notre série de patient. Notre méthode de mesure artificiellement fixée à 1,5 cm au dessus des orbites nous est apparue plus aisée et plus représentative de la typologie de déformation que nous voulions classer, plutôt que de s'attacher à étudier la base du crâne. La forme triangulaire est ainsi particulièrement bien analysée par les mesures  $h$  et  $MD$ . Aussi nous sommes nous attachés à redéfinir une classification qui serait une base de réflexion et d'évaluation pour l'hypothèse physiopathologique biomécanique de cette déformation.



ANT/h	Vue supérieure	Vue avant	Vue face
8,896			
9,141			
13,45341615			
14,40834846			
15,11130435			
16,47619048			
16,53422053			
18,07659574			
19,37881874			



*Figure 19 : Classification de la sévérité de la déformation selon le rapport ANT/h*

# CHAPITRE 3 –CARACTERISATION BIOMECANIQUE DES SUTURES PATHOLOGIQUES

## 3.1. Objectif

Les données mécaniques sur les caractéristiques du crâne humain sont bien documentées pour l'adulte mais il existe peu d'informations concernant le crâne de l'enfant.

Nous avons décidé, dans une première partie de notre étude, de caractériser par des tests mécaniques des spécimens d'os dont l'exérèse est réalisée lors de la chirurgie endoscopique des craniosténoses. Il n'existe pas de publication dans la littérature s'intéressant à caractériser cet os pathologique, vraisemblablement parce que l'accès à ces spécimens osseux est rare.

La chirurgie des scaphocéphalie est réalisée à Toulouse par voie endoscopie de manière précoce (autour de 4 mois). Peu de centres réalisent pour l'instant ce type de prise en charge, de manière à faire une exérèse large de la suture et de l'os adjacent encore peu épais à cet âge. En intervenant précocement, malgré une grande quantité d'os réséqué, du fait d'un souplesse osseuse encore présente, le crâne va progressivement récupérer une forme plus harmonieuse.

De plus, grâce au potentiel ostéogénique de la dure-mère, toute la zone d'os retiré va progressivement se réossifier, ne laissant que très rarement des lacunes osseuses persistantes lors de la croissance ultérieure.

Ainsi, du fait de ce protocole opératoire, nous avons accès à un certain volume de spécimens qui habituellement étaient détruits et non conservés. Une demande de collection osseuse « CRANIOS » a donc été posée auprès de la DRCI (Direction de la Recherche Clinique) du CHU de Toulouse, pour collecter et analyser ces spécimens.

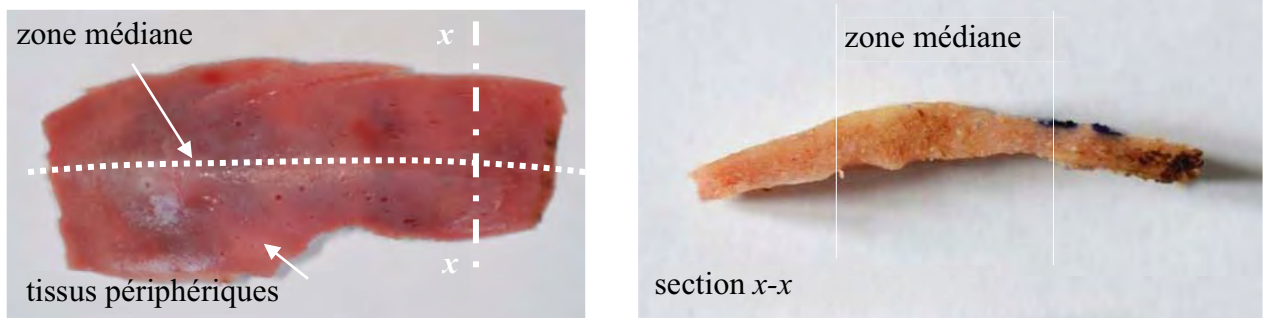
## 3.2. Matériel et méthode

### 3.2.1. Echantillons :

Les spécimens, dont nous disposions, se présentaient sous la forme de pièces osseuses monobloc de 90 mm par 40 mm en moyenne. Ceci est lié à la procédure opératoire ; par deux incisions (une antérieure et une postérieure), on réalise une résection en monobloc de l'ensemble osseux situé entre la fontanelle antérieure bregmatique et la fontanelle postérieure lambdoïde. Dans le cadre de la scaphocéphalie avec fusion précoce de la suture sagittale médiane, le chirurgie sous contrôle vidéo endoscopique, va sectionner, à l'aide de gros ciseaux, l'os encore fin à cet âge (à environ 2 cm de part et d'autre de la suture sagittale médiane).

Comme le montre la Figure 20, la pièce osseuse ainsi prélevée comporte donc deux parties :

- deux bandes d'os fins que l'on peut considérer comme normales car à distance suffisante de la suture pathologique, d'environ 1 cm de large de part et d'autre de la suture
- une bande osseuse médiane, systématiquement beaucoup plus épaisse, correspondant à la suture pathologique fermée



**Figure 20: Spécimen de résection de suture dans une scaphocéphalie opérée en endoscopie (40\*90 mm, épaisseur ~ 2 mm)**

La figure 20 présente également une coupe transversale d'un spécimen qui permet de mettre en évidence la suture sténosée épaisse au centre, bordée de deux zones d'os fins non pathologique de part et d'autre (4mm×5mm×30mm).

On peut noter une double courbure des pièces brutes dans le sens transversal et longitudinal, à concavité inférieure.

Onze spécimens de suture sagittale médiane chez des enfants compris entre trois et sept mois ont été obtenus dans les suites de leur chirurgie de scaphocéphalie traitée par voie endoscopique (Service de Neurochirurgie CHU Toulouse, Dr. Boetto) sur 3 ans (Décembre 2010 à Avril 2013). Le panel récolté a été de 7 garçons et 4 filles, avec une moyenne d'âge de 4,9 mois. Ces informations sont listées dans le Tableau 1.

Patients	Date chirurgie	Sexe	âge(mois)
1	02/04/12	M	4
2	14/03/11	F	4
3	16/12/10	F	4
4	18/02/13	M	4
5	05/01/11	M	7
6	15/03/10	F	7
7	17/12/09	M	3
8	04/05/11	M	7
9	05/06/11	F	5
10	28/04/13	M	3
11	01/05/13	M	6
		Moyenne âge	4,9
		Ratio âge/sexe	7M / 4F

**Tableau 1 : Répartition des échantillons de suture**

Compte tenu de difficultés initiales pour la préservation des spécimens, les premiers ont été conservés dans une solution de formol à 4%. Les trois derniers spécimens ont quant à eux été conservés congelés. Pour ces derniers, une décongélation en air ambiant pendant 2 heures a été réalisée avant les tests mécaniques.

On peut noter que l'étude de Nazarian<sup>51</sup>, sur l'effet de la conservation sur les caractéristiques biomécaniques d'os murin, ne montre pas de différence significative au niveau des modules d'élasticité entre la conservation par congélation ou par fixation au formol 4%.

Chacune des sutures a été préparée de la même manière :

- le périoste résiduel adhérent à la face externe des spécimens a été retiré manuellement,
- des éléments de type « poutre élancées » (au sens de la mécanique des milieux continus) ont été extraits dans le sens longitudinal antéro-postérieur, c'est à dire de manière parallèle à la suture longitudinale médiale. Comme la plupart des spécimens présentaient une forme irrégulière chaque spécimen a été découpé de manière individuelle à l'aide d'une micro-scie circulaire diamantée montée sur un moteur à vitesse variable pour produire les spécimens d'analyse.
- les spécimens ne présentaient pas toujours des tailles standardisées. Les dimensions étaient donc précisément mesurées pour chaque poutre à l'aide d'un pied à coulisse numérique. En cas de légère irrégularité sur l'épaisseur, plusieurs mesures étaient réalisées longitudinalement, de manière à renseigner l'épaisseur moyenne de chaque spécimen. Pour respecter la théorie des poutres et pouvoir effectuer la flexion trois points, un ratio de longueur/largeur > 5 et longueur/épaisseur > 10 était respecté lors de la taille des spécimens.
- les spécimens de trop grande courbure ou d'épaisseur peu homogène n'étaient pas analysés

En conclusion, une population de **50 prélèvements** ont été assemblés. Sur notre population de 11 patients, **34 spécimens ont concerné l'os sain pariétal et 16 spécimens ont concerné les sutures sténosées**. Ceux-ci ont présentés de longueurs variant de 20 mm à 30 mm, des largeurs comprises entre 4 mm et 8 mm, des épaisseurs comprises entre 1.5 mm et 2.5 mm et des courbures inférieures à 2 mm.

Il a été relevé une épaisseur moyenne plus importante pour les sutures sténosées soit 2,44 mm contre 1,88 mm pour l'os pariétal sain. Ceci est en accord avec notre expérience chirurgicale comme décrit dans la littérature<sup>52</sup>.

### 3.2.3. Caractérisation mécanique par flexion trois points :

#### 3.2.3.1. *Considérations théoriques*

Le paramétrage du problème est présenté figure 21. La structure de type poutre est en appuis ponctuels et soumise à un effort de flexion  $F$  vertical dans le plan  $(O,x,y)$ . le déplacement du point B est  $v_B$ . La géométrie est caractérisée par la longueur entre appuis  $2l$ , le décalage  $d$  caractérisant la courbure du spécimen, l'épaisseur  $h$  de la poutre et sa largeur  $b$ .

Les propriétés effectives du matériau, supposé homogène, sont le module d'élasticité longitudinal (ou module d'Young)  $E$  et le coefficient de Poisson  $\nu$ . Le module de cisaillement  $G$  est déduit de  $E$  et  $\nu$  avec  $G = E/2(1+\nu)$ .

Le rayon de courbure  $R$ , l'ordonnée  $y_A$  et l'angle  $\alpha_A$  sont dépendant de la géométrie du spécimen et exprimés par les équations (1a), (1b) et (1c).

$$R = \frac{l^2 + d^2}{2d} \quad (a) \quad y_A = \frac{l^2 - d^2}{2d} \quad (b) \quad \alpha_A = \frac{\pi}{2} - \text{Arctan}\left(\frac{2ld}{l^2 - d^2}\right) \quad (c) \quad (1)$$

Les efforts normaux, tranchants et le moment fléchissant, variables suivant l'abscisse curviligne du spécimen, sont respectivement exprimés par les relations (2).

$$N_x = -\frac{F}{2} \cos(\alpha) \quad (a) \quad T_y = -\frac{F}{2} \sin(\alpha) \quad (b) \quad M_z = -\frac{F}{2} R \cos(\alpha) \quad (c) \quad (2)$$

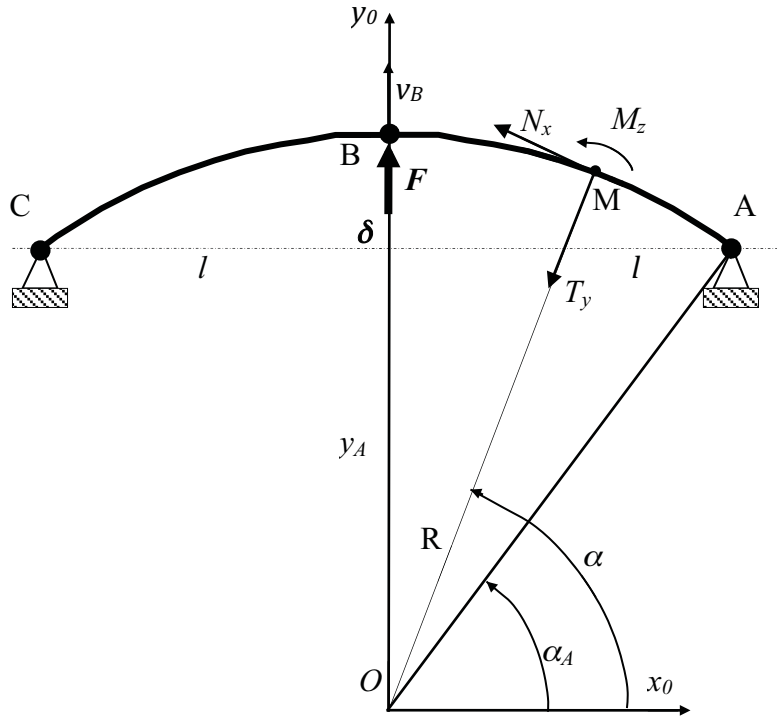


Figure 21 : Schéma de flexion trois points

L'énergie potentielle de déformation du spécimen est exprimée par l'équation (3a) dans laquelle sont retenus l'influence de l'effort normal, de l'effort tranchant (coefficient de cisaillement  $k$ ), et du moment de flexion (inertie de section  $I_z = bh^3/12$ ). L'équation (3b) permet de déterminer le lien entre le chargement mécanique extérieur  $F$  et le déplacement induit  $v_B$ .

$$U = \int_{\alpha_A}^{\pi/2} \left[ \frac{N_x^2}{E(bh)} + \frac{T_y^2}{kG(bh)} + \frac{M_z^2}{EI_z} \right] R d\alpha \quad (a) \quad \text{et} \quad v_B = \frac{\partial U}{\partial F} \quad (b) \quad (3)$$

La factorisation adaptée de l'équation (3b) permet de déterminer le module d'élasticité effectif du matériau de la poutre. L'expression complète incluant le rôle de l'effort normal, de l'effort tranchant et du moment de flexion correspond à l'équation (4a). Lorsque l'effet de flexion est prépondérant, le module effectif est exprimé par la relation (4b).

$$E = \frac{1}{16bh^3} \left( \frac{F}{v} \right) \times \alpha_{MNT} \quad (4a)$$

avec :

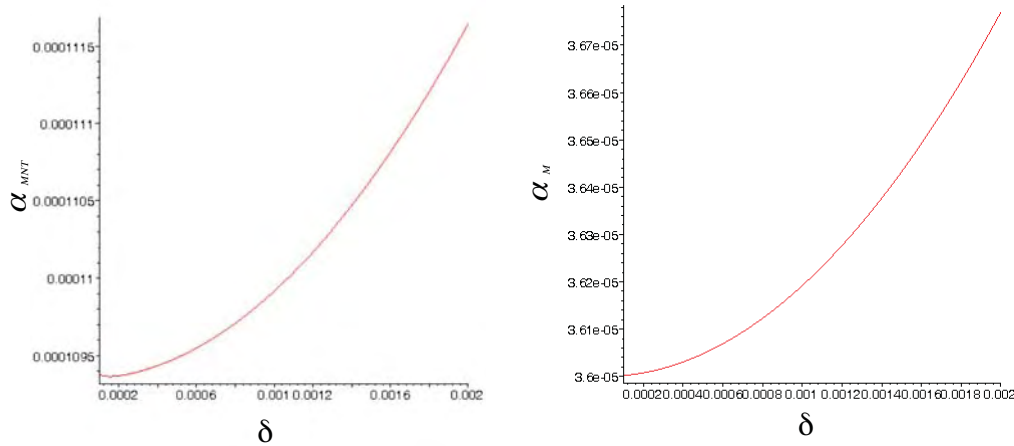
$$\alpha_{MNT} = \left[ k\delta^3 (l^2 + \delta^2) \right]^{-1} \left[ \begin{array}{l} \left( 6k\delta^8 + (24kl^2 + 4h^2v + 2h^2k + 4h^2)\delta^6 \right. \\ \left. + (4h^2kl^2 + 36kl^4 + 8h^2vl^2 + 8h^2l^2)\delta^4 \right. \\ \left. + (24l^6k + 4h^2l^4 + 4h^2vl^4 + 2h^2kl^4)\delta^2 - 6kl^8 \right) \arctan\left(\frac{l^2 - \delta^2}{2\delta l}\right) \\ - 3\pi k\delta^8 - 12k\delta^7 l - \pi(h^2k + 2h^2v + 12kl^2 + 2h^2)\delta^6 \\ + (8h^2vl + 8h^2l - 4h^2kl - 12kl^3)\delta^5 \\ - \pi(4h^2vl^2 + 18kl^4 + 4h^2l^2 + 2h^2kl^2)\delta^4 + (-8h^2vl^3 - 8h^2l^3 + 4h^2kl^3 + 12kl^5)\delta^3 \\ - \pi(2h^2l^4 + 2h^2vl^4 + h^2kl^4 + l^2kl^6)\delta^2 + l^2kl^7\delta - 3\pi kl^8 \end{array} \right]$$

$$E = \frac{3}{16bh^3} \left( \frac{F}{v} \right) \times \alpha_M \quad (4b)$$

avec :

$$\alpha_M = \left( \frac{1}{\delta^3} \right) \left[ \pi(\delta^6 + 3\delta^4 l^2 + 3\delta^2 l^4 + l^6) + 4l(\delta^5 - \delta l^4) - (6\delta^4 l^2 + 6\delta^2 l^4 + 2\delta^6 + 2l^6) \arctan\left(\frac{l^2 - \delta^2}{2\delta l}\right) \right]$$

L'amplitude des coefficients  $\alpha_M$  et  $\alpha_{MNT}$  sont visualisés figure 22 pour  $2l = 30$  mm,  $h = 1.97$  mm, et  $k = 5/6$  ;  $d$  variant de 1/10 mm à 2 mm.



**Figure 22 : Influence de la courbure  $\delta$  sur le module effectif  $E$  : (a) modèle complet (effort normal, effort tranchant, moment fléchissant) ; (b) modèle incluant le moment fléchissant.**

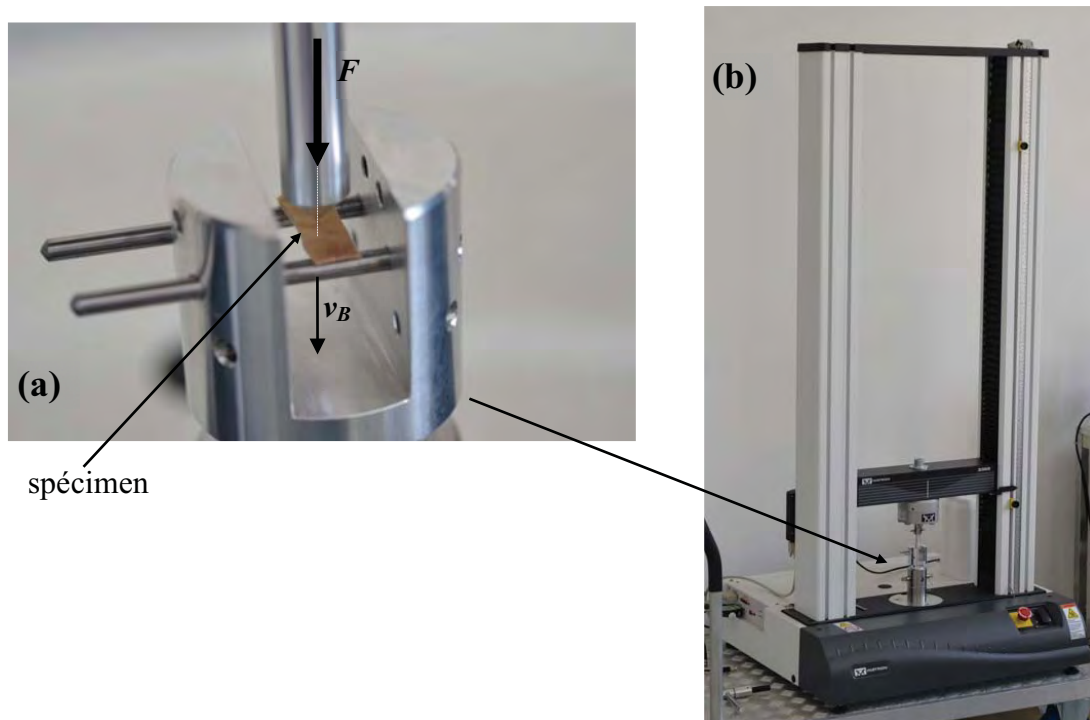
Pour l'ensemble des configurations de spécimens testés, il apparait que l'influence de l'effort normal et de l'effort tranchant sont négligeables devant celle du moment fléchissant. Le modèle complet donne un accroissement de l'ordre de 1 % du module d'élasticité effectif.



La prise en compte de la courbure  $d$ , comparativement à un spécimen rectiligne, a tendance à fournir des modules effectifs augmenter de l'ordre de 5 % au maximum, quelque soit le modèle mécanique (normal, tranchant, flexion). Cette valeur est obtenue pour des courbures de l'ordre de 3 mm, qui sont donc déjà conséquentes.

### 3.2.3.2. Dispositif expérimental

Un dispositif de type flexion trois points a été réalisé pour solliciter les spécimens avec des espacements de 10, 20 et 30 mm. Celui-ci est présenté figure (22a). L'ensemble est localisé sur la base d'une machine de test bi colonne INSTRON 3366 ® piloté par le logiciel Bluehill® Instron, figure 23(b).



**Figure 23 :** (a) Interface spécifique pour test de flexion 3 points ; (b) Machine de test Instron®

Pour évaluer les possibilités d'anisotropie de matériau, chaque spécimen a été testé en flexion trois points du côté de sa convexité et du côté de sa concavité de la voûte crânienne. La vitesse de sollicitation très lente pour éviter tout comportement viscoélastique, a été fixée à 5 mm/min. Les essais n'ont pas été menés jusqu'à rupture ; une course  $v_B$  standardisée de 1 mm nous a permis de réaliser les mesures sans endommager les spécimens.

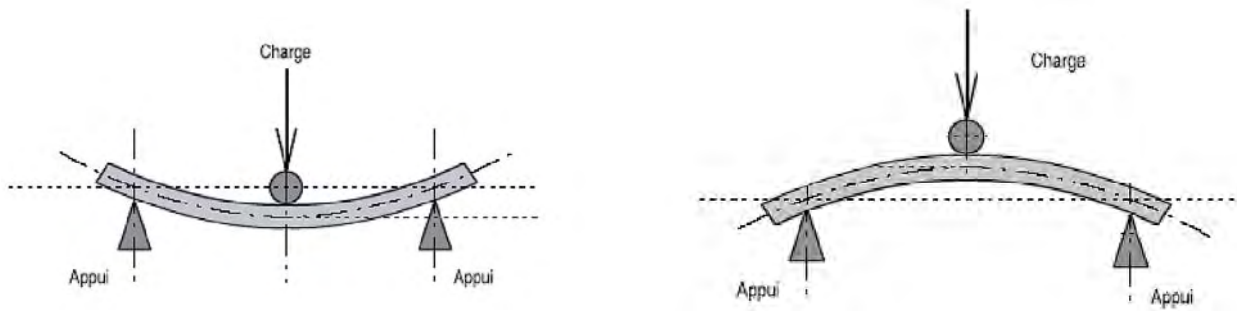


Figure 24 : Flexion face convexe et face concave de l'échantillon

### 3.3. Résultats

Le logiciel de pilotage et de post-traitement de mesures a été associé au modèle présenté au paragraphe 3.2.2 pour obtenir les propriétés effectives des spécimens. Seules les courbes de réponse présentant une forte linéarité ont été conservées de manière à obtenir des valeurs fiables de modules. Les spécimens à trop forte courbure ( $d > 2\text{mm}$ ) ont été écartés. La figure 25 illustre une courbe type que nous avons obtenue.

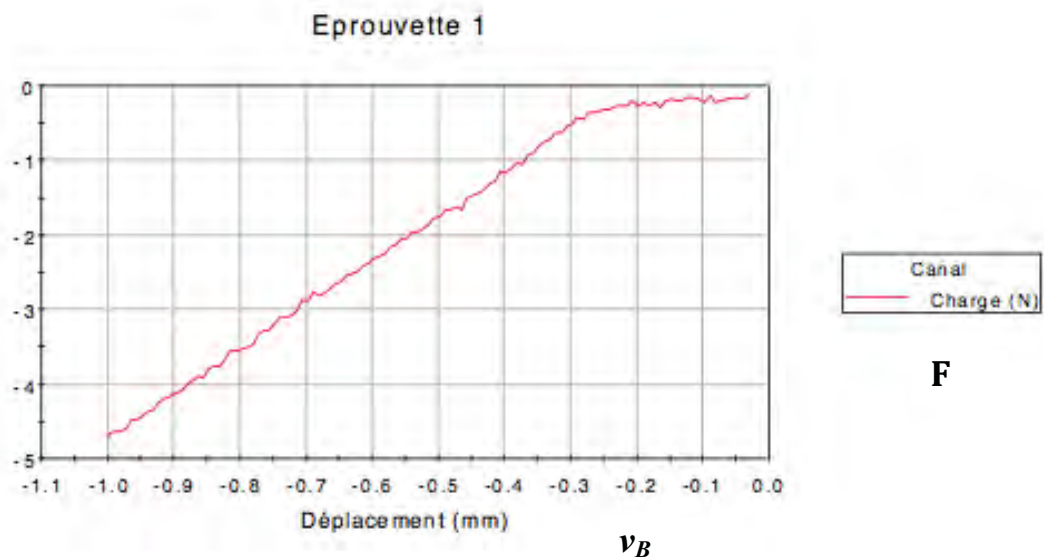


Figure 25 : Réponse statique force-déplacement. La zone linéaire permet de déterminer le module d'élasticité effectif du matériau.

### 3.3.1. Propriétés de l'os pariétal

Les expérimentations ont concerné 34 échantillons de sutures. Les modules d'élasticité effectifs  $E$  (module d'Young effectif) obtenus, ont été les suivants :

- En charge sur la convexité,  $E = 1398 \text{ Mpa} \pm 599$  (min : 282, max : 2918)
- En charge sur la concavité,  $E = 1678 \text{ MPa} \pm 733$  (min : 214, max : 3356)

La figure (26a) présente la distribution des mesures pour les sutures analysées. Les variations, significatives, sont de l'ordre de 40 % par rapport au module moyen.

La figure (26b) s'intéresse à la corrélation entre concavité et convexité. Elle montre une répartition homogène avec une courbe de tendance proche de la bissectrice. Sauf pour quelques spécimens, il n'apparaît pas de différences importantes entre les propriétés effectives selon la localisation par rapport à la voûte crânienne. Le coefficient de corrélation est de l'ordre de 0,89.

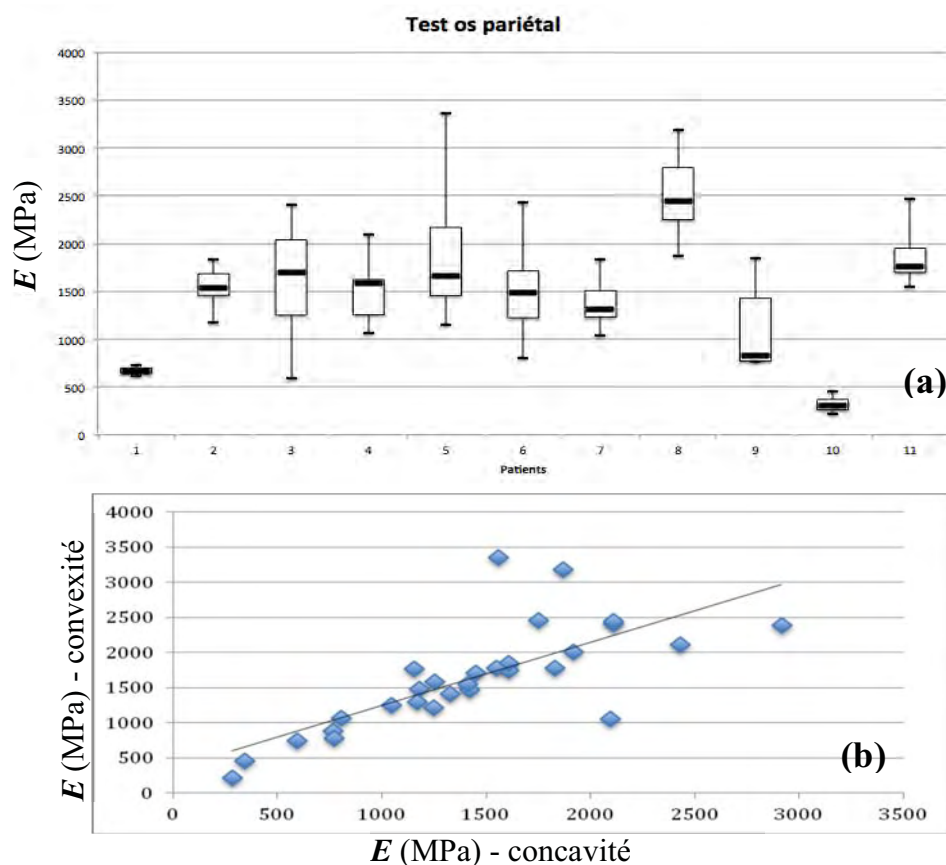


Figure 26 : (a) Module d'élasticité effectif de l'os pariétal ; (b) Corrélation des modules effectifs en fonction de leur orientation (concavité/convexité), avec courbe de tendance.

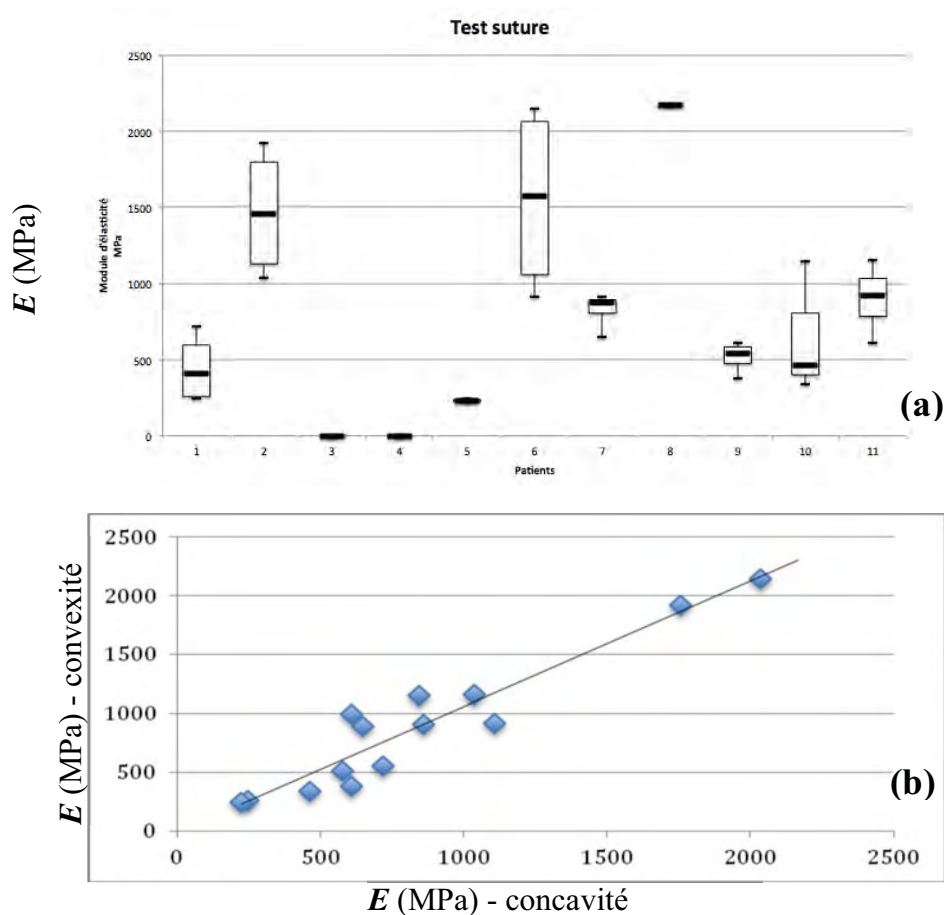
### 3.3.2. Propriétés de la suture sténosée

Les expérimentations ont concerné 15 échantillons de sutures. Les modules d'élasticité effectifs  $E$  ont été les suivants :

- En charge sur la convexité,  $E = 941 \pm 588$  (min 223, max 2169),
- En charge sur la concavité,  $E = 884 \pm 583$  (min 243, max 2144).

La figure (27a) présente la distribution des mesures et les variations, significatives, sont de l'ordre de 60 % par rapport au module moyen. Certains pics ont également été observés.

Comme ce qui a été mené pour l'os pariétal, la figure (27b) s'intéresse à la corrélation entre concavité et convexité. Une répartition homogène a été obtenue avec une courbe de tendance proche de la bissectrice 1,06.



**Figure 27 : (a) Module d'élasticité effectif de la suture sténosée ; (b) Corrélation des modules effectifs en fonction de leur orientation (concavité/convexité), avec courbe de tendance.**

Un test de t de Student a été réalisé pour analyser les données des modules mesurés entre concavité ou sur la convexité. Concernant les mesures sur l'os pariétal, il n'est pas apparu de différence significative ( $p = 0,04$ ). Il en a été de même pour les sutures sténosées ( $p = 0,39$ ).

De manière similaire, un test de t de Student a été réalisé pour analyser les données des modules effectifs de l'os pariétal et de la suture sténosée. Il est apparue une différence significative entre l'os pariétal et la suture sténosée ( $p < 0,001$ ). De plus, cette différence a été confirmée en appariant les résultats associés à la face concave ( $p = 0,007$ ) et à la face convexe ( $p = 0,0005$ ). Les sutures présentent un module d'élasticité plus faible que l'os avoisinant, et ceci de manière statistiquement significative.

### 3.4. Discussion et conclusion

Cette partie de notre travail de recherche a concerné la caractérisation mécanique de sutures crâniennes sténosées par des tests de type flexion trois points menés sur des explants chirurgicaux. Nous nous sommes principalement intéressé au module d'élasticité  $E$ , module effectif dans notre cas. Nos résultats ont été caractérisés par une variabilité importante avec un écart-type compris entre 40 % et 60 % des valeurs moyennes.

On peut en premier lieu penser que cette disparité peut être liée à une variabilité de forme de nos spécimens. La théorie des poutres pour un test de flexion trois points tel que nous l'avons développé, suppose que le spécimen soit d'élanement important, variant peu de section et avec une courbure limitée. L'expression du module effectif dérivant des équations de comportement s'affranchit des notions d'inhomogénéité et d'anisotropie de matériau.

Nous avons dimensionné et sélectionné les fragments tissulaires, prioritairement dans le sens longitudinal de la suture pour permettre un essai standardisé et diminuer le risque d'anisotropie et d'inhomogénéité. Cependant il était fréquent d'observer des variations d'épaisseur et de courbure des spécimens. Nos observations confirment par ailleurs une épaisseur moyenne supérieure sur la suture sténosée (bourrelet interne et externe). La dispersion de nos résultats trouve écho dans la littérature du domaine. Margulies<sup>35</sup> retrouve ainsi des modules d'élasticité de 2111 et 2199 MPa chez deux spécimens de 6mois avec un chargement de 2,54 mm/min.

Des études précédentes ont montrées que l'influence de l'orientation des fibres de l'os immature avait un rôle important sur les propriétés mécaniques. McPherson et Kriewall<sup>37</sup> ont analysé des spécimens avec des orientations des fibres à la fois parallèles et perpendiculaires au grand axe de leurs spécimens. Il en ressort que le module d'élasticité est significativement plus fort si les fibres sont orientées de manière parallèle au plus grand axe.

Au-delà des concepts biomécaniques, il apparaît que les facteurs anatomiques sont certainement prépondérants. La variation morphologique entre individus, qui modifie la taille et la forme des spécimens les rendant plus difficilement comparable.

Nos résultats montrent toutefois une différence significative des propriétés élastiques de la suture sténosée comparativement à l'os pariétal. Il semble, en effet, que le module d'élasticité de la suture sténosée soit plus faible que celui de l'os adjacent.

Coats et Margulies<sup>53</sup> ont étudié l'os crânien selon un protocole similaire, et ont également retrouvé des variations importantes en fonction de l'âge et de la localisation des spécimens sur la voûte crânienne. Margulies<sup>35</sup> a mesuré une différence de 350%

entre l'os pariétal (316 MPa) et la suture (7.6 MPa) chez le nouveau-né de quelques semaines avec des sutures perméables. Il s'agit ici de la seule étude retrouvée dans la littérature s'intéressant à la caractérisation des sutures sténosées sur le plan biomécanique. Il est intéressant de noter que l'on retrouve, comme pour les sutures normales, un tissu présentant un module d'élasticité amoindri, malgré l'ossification et souvent l'épaississement suturaire observé.

Il faut toutefois noter que ces études ont été menées chez des nouveaux-nés de 1 semaine présentant des tissus biologiques relativement peu matures, et par conséquent des modules d'élasticité faibles. Notre population d'étude a concerné des enfants de 4,9 mois d'âge moyen ; le remodelage du crâne s'effectue à une grande vitesse dans cette période (os pariétal : 1400 MPa et suture : 900 Mpa).

Un des intérêts de notre étude a été de réunir un groupe de patients relativement homogène avec 11 enfants du même âge et comportant strictement la même région de la voûte analysée. Les spécimens présentant par ailleurs l'avantage de comporter à la fois du tissu osseux normal et la suture pathologique. La méthodologie mixte théorique et expérimentale a été standardisée et s'est avérée robuste.

Il ressort qu'une explication du fait que la suture pathologique, bien que fermée, puisse présenter toujours un module d'élasticité inférieur à celui de l'os adjacent, pourrait donc être liée à une trame tissulaire désorganisée. Nous avons donc débuté un travail histologique associé à une analyse micro-architecturale (micro scanner) qui devrait nous apporter d'autres arguments pour mieux comprendre la morphogénèse pathologique de la suture.

# CHAPITRE 4 – DEVELOPPEMENT D'UN MODELE ELEMENTS-FINIS DU CRANE « STENOSE »

## 4.1. Objectif

Nous l'avons vu, l'élément fondamental de la croissance membraneuse de la voûte crânienne est représenté par la poussée cérébrale sous-jacente. Notre hypothèse principale suppose l'existence d'une anomalie de répartition des contraintes mécaniques au sein de la voûte crânienne en cas de présence d'une suture prématurément sténosée. Cette explication mécanique associée aux lois de remodelage osseux, pourrait expliquer certaines déformations et surtout les différents degrés de sévérité de celles-ci.

La théorie de Virshov apporte d'ailleurs une approche purement empirique et mécanique à la genèse de ces déformations. Notre objectif est par conséquent, de développer une approche biomécanique (déterministe) de la déformation crânienne.

Le développement d'un modèle prédictif numérique basé sur la méthode des éléments finis structuraux, est apparu être un moyen pertinent pour étudier le retentissement de la poussée cérébrale sur la voûte crânienne.

Compte tenu de la complexité mécano biologique du problème, nous avons pris l'option de travailler sur une géométrie simplifiée mais morpho réaliste de la voûte crânienne d'un enfant de 18 jours. Pour ce nouveau-né, les sutures sont encore largement ouvertes. Il est cliniquement observé que la précocité des sténoses va de pair avec la gravité des déformations.

Ce modèle semi quantitatif, doit permettre d'explorer la contribution des phénomènes mécaniques au développement pathologique de la voûte crânienne en croissance.

## 4.2. Matériel et méthode

Le modèle que nous avons développé s'inspire de l'anatomie normale du crâne de l'enfant. Un scanner du massif facial réalisé dans le cadre d'un traumatisme crânien chez un jeune patient de 18 jours, a été récupéré de manière à reconstruire la voûte crânienne osseuse. Cette imagerie nous a permis de réaliser notre modèle en suivant la morphologie et la répartition des sutures et des os de la voûte.

#### 4.2.1. Géométrie

Le scanner de cet enfant de 18 jours avait été réalisé suite à une chute ; ce patient ne présentant pas de lésion osseuse ou d'anomalie morphologique. Le protocole d'acquisition scanner a été le suivant : données Dicom GE Medical Systems – LightSpeed Pro 32, avec pixel de 0.43x0.43 mm, épaisseur de coupe de 0.86 mm, et intervalle entre les coupes : 1mm.

Dans un premier temps, la segmentation osseuse en rendu de surface a été menée en utilisant le logiciel Osirix®. Le modèle STL des pièces osseuses obtenues est visualisé Figure (28a).

La segmentation par seuillage des intensités de signal (unités Hounsfield) de l'os a permis de définir les pièces osseuses du crâne. La segmentation des sutures crâniennes a été impossible compte tenu de la proximité de l'encéphale sous jacent et de la peau ; ceux-ci présentant des intensités de signaux similaires.

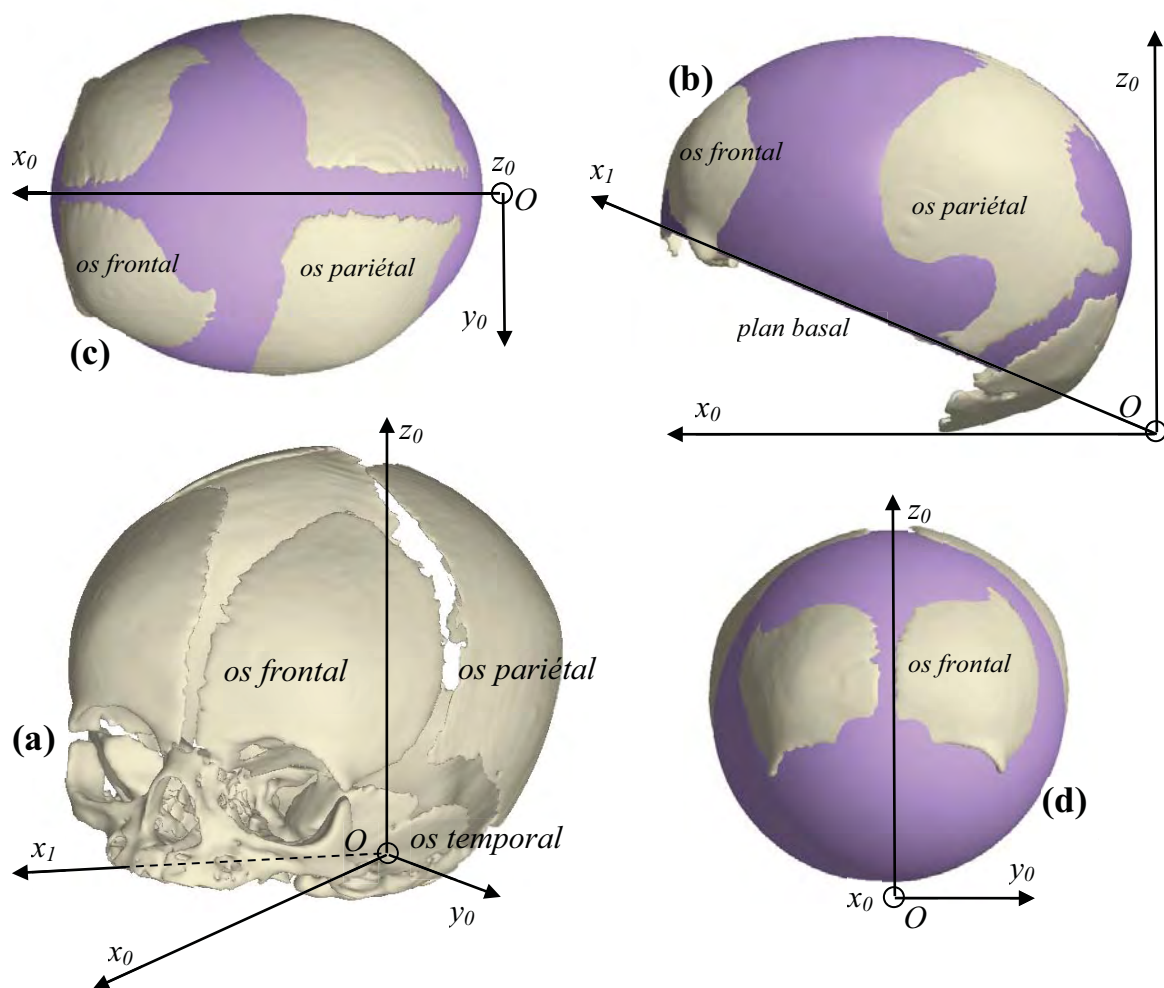


Figure 28 : - (a) Modèle STL du crâne d'un enfant de 18 jours (segmentation sous Osirix® à partir d'une acquisition scanner), approximation de la géométrie par une ellipsoïde tronquée par le plan basal: (b) latéral gauche face, (c) dessus et (d) face.



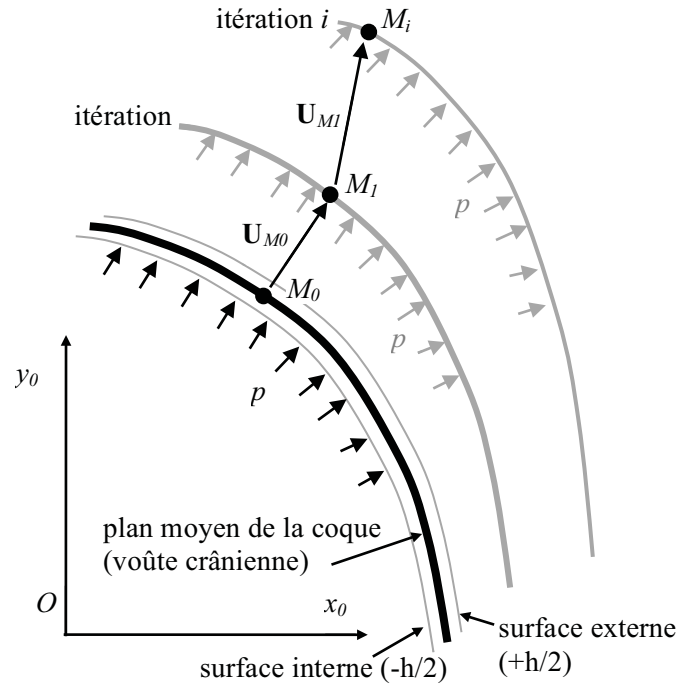
Nous avons pris l'option de générer un modèle approché de la voûte crânienne intégrant les pièces osseuses et les sutures, les sutures étant ultérieurement différenciées des zones osseuses par leurs propriétés mécaniques. Le modèle volumique est un ellipsoïde à trois rayons de courbure principaux, tronqué par le plan basal comme l'illustre la figure (28b). Ce volume s'appuie sur les plaques frontales sans les orbites, les plaques pariétales et occipitales. Une subroutine spécifique a été développée sous Matlab® pour mettre en place une interpolation basée sur la méthode de moindres carrés et alimenté par les données scannographiques.

#### 4.2.3. Modèle numérique

Le modèle théorique permettant d'évaluer la forme du crâne sous la poussée cérébrale sous-jacente est paramétré Figure 29. Il est supposé que la voûte crânienne puisse être modélisée par une coque mince à double courbure, d'élancement significatif et en comportement quasi-statique.

Dans ce travail préliminaire, les propriétés géométriques de la coque (épaisseurs) et celles des matériaux constitutifs ne sont pas réactualisées par une loi de remodelage osseux. Finalement, cette approche peut être considérée comme une méthodologie non-linéaire par morceaux dans laquelle seule la géométrie est réactualisée. L'historique en terme d'énergie potentielle de déformation mécanique est supposée équilibrée par le potentiel énergétique et les termes sources biochimique et physiologiques de croissance.

Le champ de déplacement  $\mathbf{U}_{M0}$  correspondant à la réponse statique de la coque soumise à une pression uniforme  $p$ , figure 29. Lorsque ce champ est déterminé par une méthode numérique de type éléments finis, la formulation matricielle est régit par l'équation (1);  $\{u\}_0$  étant le vecteur des déplacements nodaux et  $\{f\}_0$  le vecteur des forces nodales équivalentes induites par la pression uniforme  $p$  sur la surface interne de la coque.



**Figure 29 : Paramétrage du problème biomécanique, champ de déplacement de la voûte crânienne (coque)**

La matrice de raideur  $[K_0]$  est exprimé en fonction de la géométrie initiale de la coque (courbures, épaisseur) et des matériaux intrinsèques (module d'élasticité effectif  $E$  et coefficient de Poisson effectif  $\nu$ ).

$$[K_0]\{u\}_0 = \{f\}_0 \quad (1)$$

La résolution du système (1) est établit dans un contexte de petits déplacements et petites déformations. L'itération suivante, également formulée en comportement linéaire est déterminée à partir de la géométrie « déformée », résultat du calcul initial 0, soit :

$$[K_1]\{u\}_1 = \{f\}_1 \quad (2)$$

La matrice de raideur  $[K_1]$  prend en compte la géométrie réactualisée de la coque, et on rappelle qu'il est supposé que dans cette configuration, la structure est exempte d'énergie initiale de déformation et que le chargement en pression demeure inchangé. Le processus itératif est stoppé lorsque la dimension globale de la voûte crânienne atteint son dimensionnement anatomique observé en clinique.

Les éléments finis bien adaptés à la résolution de ce type de problème sont les éléments de types coques quadrangulaires quadratiques 8 nœuds (6 ddl par nœud : 3 translations, 3 rotations). Le modèle numérique a été implémenté dans l'environnement Patran/Marc® (MSC software) avec un maillage constitué de 13919 éléments.

Le calcul réalisé sur une machine équipée d'un processeur Intel Core i7 3770K (3.5 GHz) et de 16 Go de RAM, a nécessité 30 secondes (20 s résolution + 10 s pré/post-traitement) par itération et 150 itérations ont été traitées pour obtenir la déformée globale du modèle.

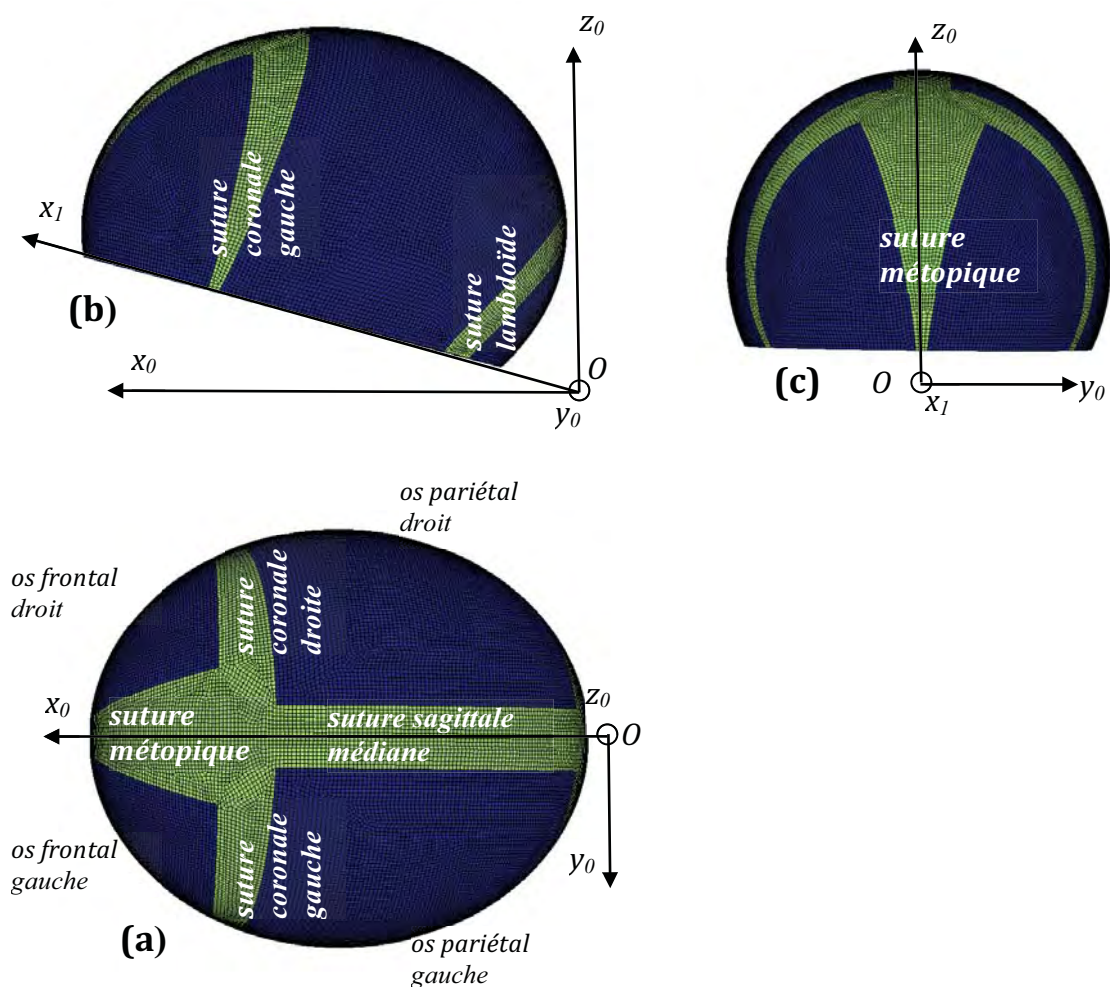


Figure 30 - Maillage de la structure (a) dessus, (b) profil gauche, (c) face

#### 4.2.3.1. Matériaux :

Contrairement aux travaux chez l'adulte, il existe très peu de données dans la littérature sur les caractéristiques mécaniques du crâne pédiatrique. La seule publication présentant des données chez le nouveau-né (< 1 mois) est issue de travaux de Coats et Margulies<sup>53</sup>. Les modules d'élasticité trouvés sont 315,8 +/- 104,9 MPa pour les plaques osseuses et 7,6 +/- 1,4 MPa, pour les sutures (non pathologiques) soit 35 fois moins. A partir de ces informations, nous avons attribué les propriétés mécaniques suivantes au modèle numérique :

- plaques osseuses :  $E = 300 \text{ MPa}$
- sutures crâniennes :  $E = 10 \text{ Mpa}$ .

Le coefficient de Poisson pour l'ensemble des matériaux a été fixé à 0.28.

On notera que les données de caractérisation de l'os obtenu dans le chapitre 2, ne sont pas utilisées ici compte tenu d'une différence d'âge trop importante. Même s'il ne

s'agit que de quelques mois, l'évolution du module d'élasticité est très importante la première année<sup>53</sup>.

La partie inférieure du modèle délimité par le plan basal est libre en translation dans ce plan et considérant que la poussée cérébrale était le moteur de croissance de la voûte crânienne, nous avons soumis le modèle à une pression intracrânienne de 7 mmHg, soit 0,001 Mpa, en accord avec les principales publications du domaine<sup>30</sup>.

	Module de Young E (MPa)	Coefficient de Poisson
Os	300 MPa	0.28
Suture	10 MPa	0.28
Plan	150 MPa	0.28

*Tableau 2 : caractéristiques mécaniques des structures*

#### 4.2.3.2 Conditions aux limites :

Considérant que c'est la poussée cérébrale qui est à cet âge le moteur de croissance de la voûte crânienne, nous avons soumis notre modèle à l'effet de la pression intracrânienne de 7 mmHg<sup>30</sup> à cet âge (soit 0,001 Mpa).

Le modèle a ensuite été limité à sa partie inférieure sur un plan correspondant à la base du crâne. Nous avons posé l'hypothèse que les nœuds situés sur ce plan gardaient des degrés de liberté en translation uniquement dans ce plan.

Le modèle global était ensuite encastré par différents nœuds au centre du plan de la base du crâne.

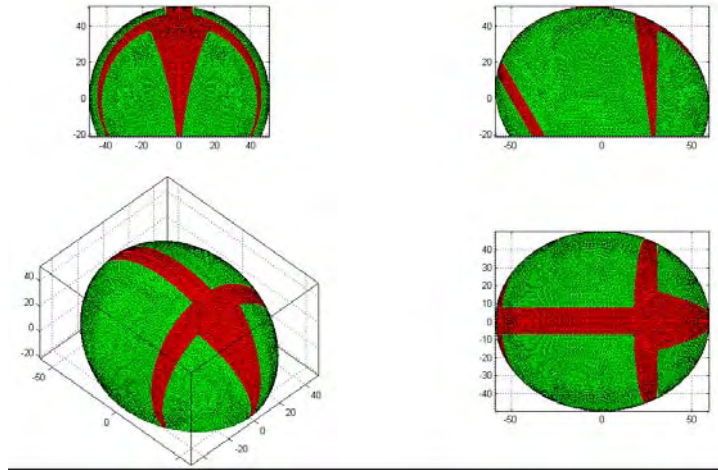
#### 4.2.4. Evaluation des configurations cliniques :

Sept situations cliniques ont été adoptées pour réaliser notre analyse. Pour simuler les différentes situations, nous avons supposé que les caractéristiques mécaniques de la suture sténosée se rapprochaient de l'os normal par la synostose, soit une fusion prématurée et donc pathologique de la suture.

Les modèles ci-dessous présentent donc une représentation pour chaque cas, les zones correspondantes aux propriétés mécaniques de suture (rouge) et les caractéristiques les zones associées aux propriétés mécaniques des plaques osseuses (vert).

### Modèle 1

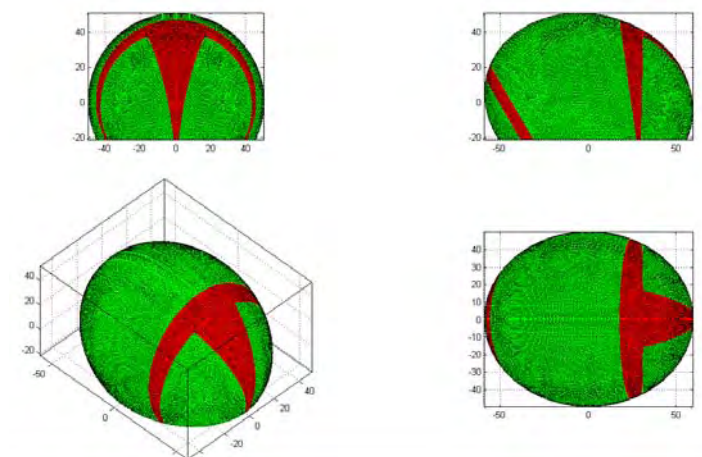
Il s'agit d'un crâne normal caractérisé par des sutures perméables saines.



**Figure 31 : Modèle de voûte crânienne normale**

### Modèle 2

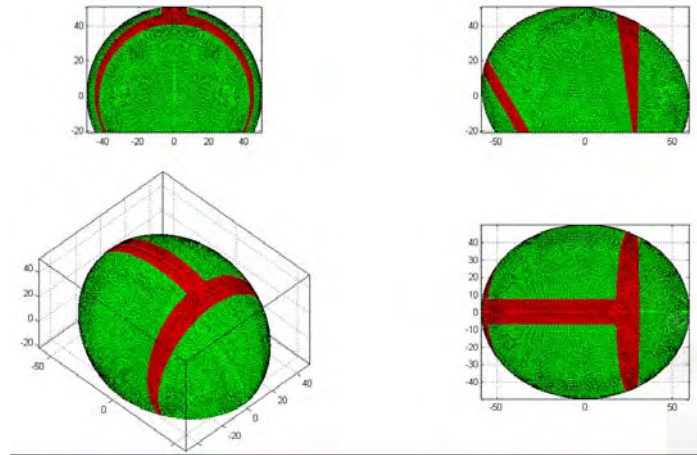
Il s'agit d'un crâne caractérisé par des sutures sagittale fermée : scaphocéphalie



**Figure 32 : Modèle de scaphocéphalie**

### Modèle 3

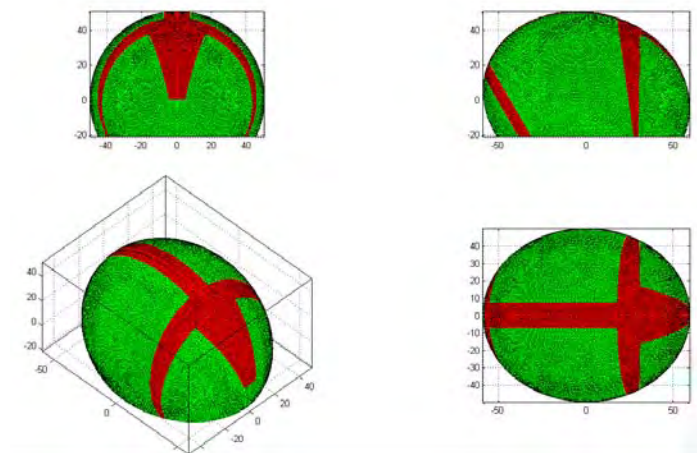
Cette configuration est caractérisée par des sutures sagittales fermées : Il s'agit d'un crâne caractérisé par une suture métopique fermée sur toute sa longueur : trigonocéphalie.



**Figure 33 : Modèle de trigonocéphalie**

### Modèle 4

La suture métopique est fermée sur 1/3 de sa partie basse : trigonocéphalie en phase initiale.

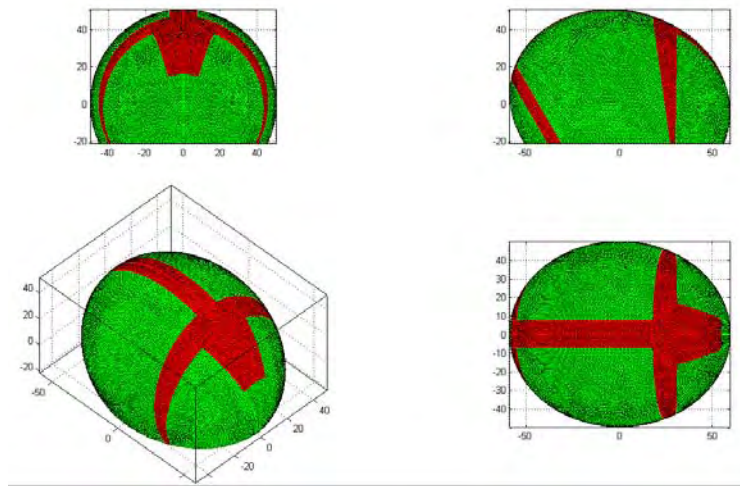


**Figure 34 : Modèle de trigonocéphalie en phase initiale**



Modèle 5

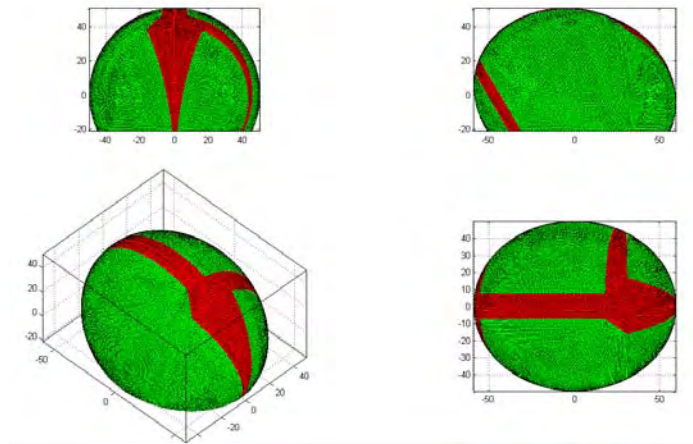
La suture métopique est fermée sur 50% à sa partie basse : trigonocéphalie avancée



**Figure 35 : Modèle de trigonocéphalie en phase avancée**

Modèle 6

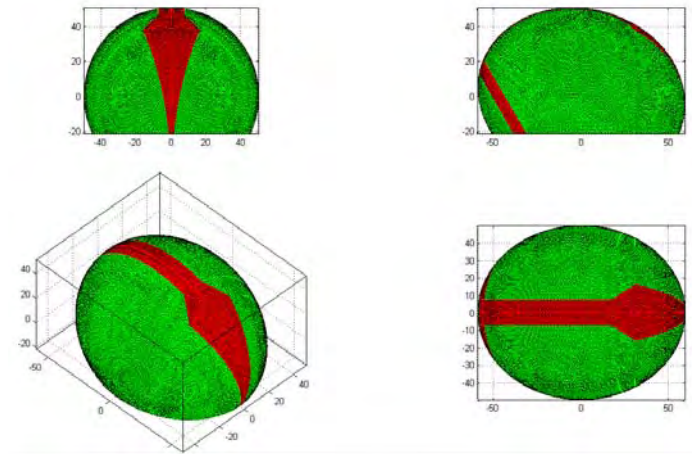
Cette configuration est caractérisée par une suture hémicoronale fermée : plagiocéphalie



**Figure 36 : Modèle de plagiocéphalie**

Modèle 7

Cette configuration est caractérisée par une suture coronale fermée de manière bilatérale : brachycéphalie



**Figure 37 : Modèle de brachycéphalie**



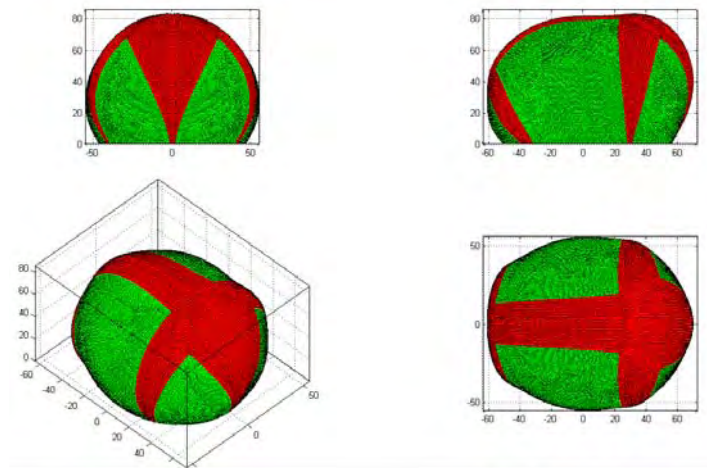
## 4.3. Résultats

### 4.3.1. *Etude des champs de déplacements (déformations de la voûte crânienne)*

Dans un premier temps, les champs de déplacements obtenus par le modèle numériques sont comparés aux déformations observées en cliniques.

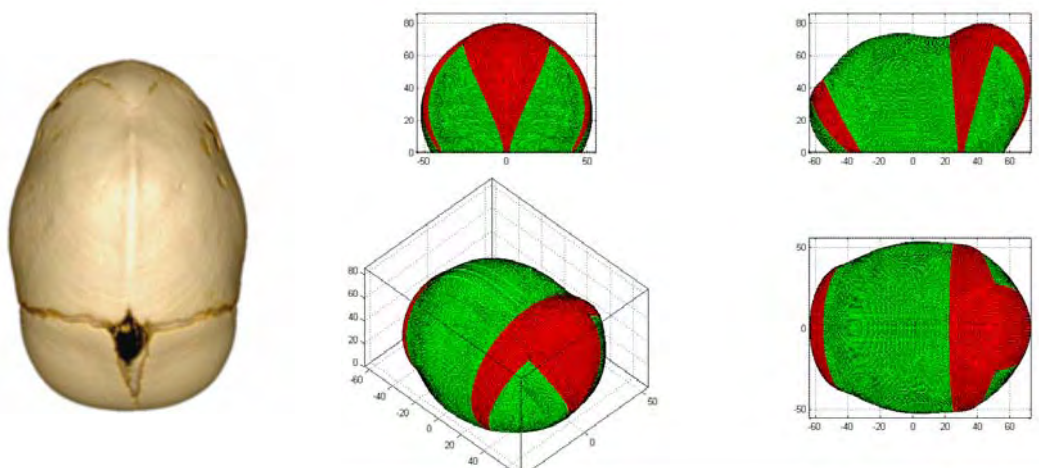
#### *Modèle 1 : croissance normale*

Il est difficile de comparer nos simulations numériques de crâne normal à des données cliniques car il est très rare d'avoir accès à des données scanner d'enfants sans pathologie crânienne. On peut toutefois noter que le champ de déplacement obtenu est très proche des observations cliniques empiriques. On observe une croissance homogène longitudinale et transversale du crâne.



**Figure 38 : Préviation de croissance du crâne normal**

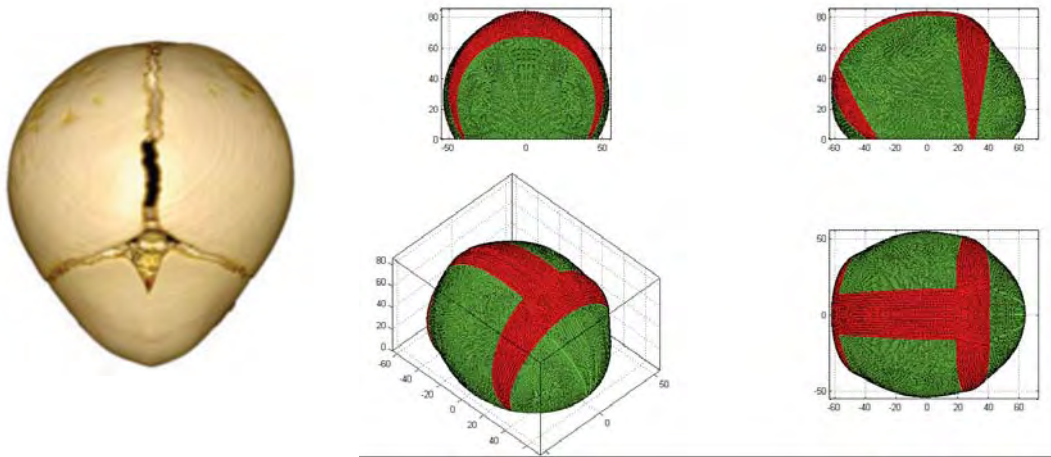
#### *Modèle 2 : scaphocéphalie*



**Figure 39 : Prévion de croissance en cas de scaphocéphalie**

On observe un allongement longitudinal, un faible allongement transversal, une bosse frontale et un « chignon postérieur ». Ces résultats sont effectivement similaires à un crâne scaphocéphale (illustration de gauche).

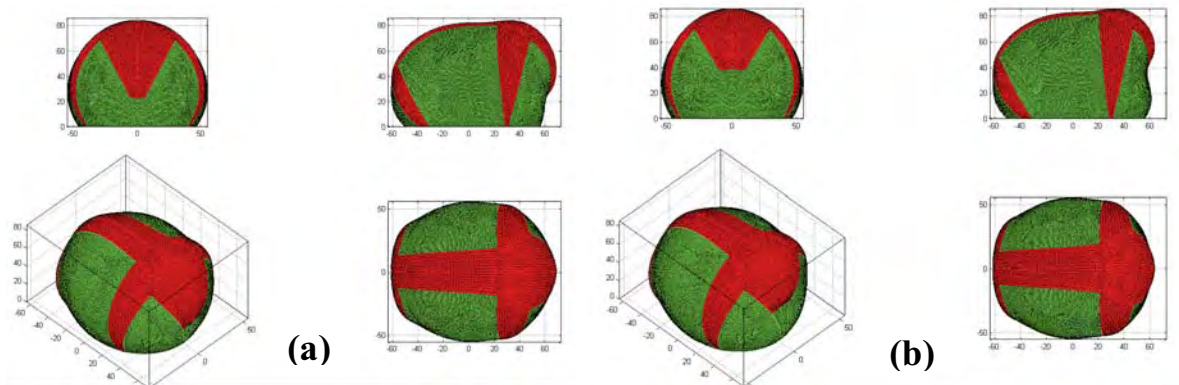
Modèle 3 : trigonocéphalie



**Figure 40 : Prévion de croissance en cas de trigonocéphalie**

On observe peu de déformation triangulaire de l'avant-crâne, mais un accroissement transversal postérieur réactionnel comme sur un crâne trigonocéphale (illustration de gauche).

Modèles 4 et 5: (a) trigonocéphalie en phase initiale (33% de fusion métopique en partie basse) ; (b) trigonocéphalie avancée (50 % de fusion métopique en partie basse)

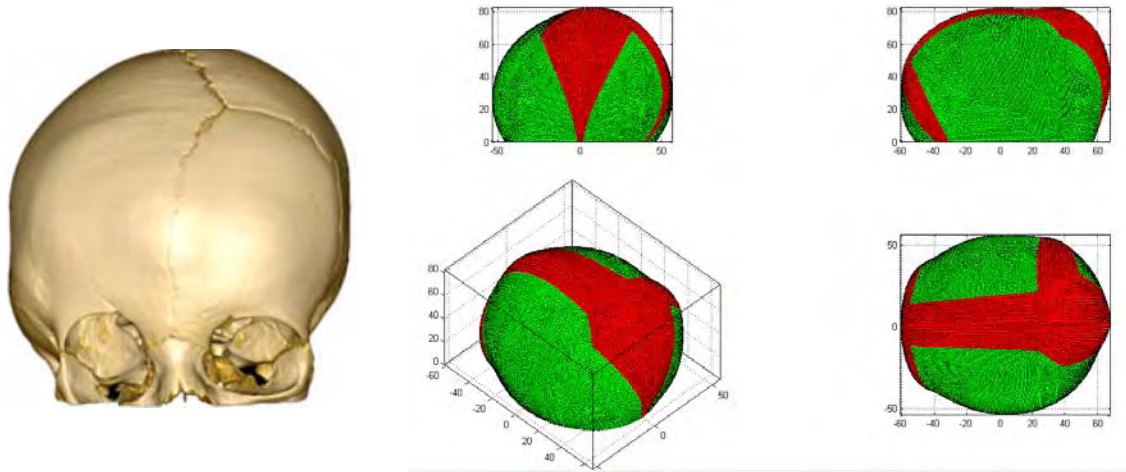


**Figure 41 : Prévion de croissance en cas de trigonocéphalie initiale et avancée**

Cette simulation s'efforce d'explorer la phase initiale de sténose métopique à son début à la partie inférieure de la suture (a). On remarquera la hernie sur la fontanelle bregmatique. Il est toutefois très rare d'obtenir des données cliniques de type scanner

dans cette phase de déformation évolutive. On peut observer l'influence de la sténose de la métopique sur l'accroissement de la déformation frontale **(b)** ; ceci est également observé en clinique.

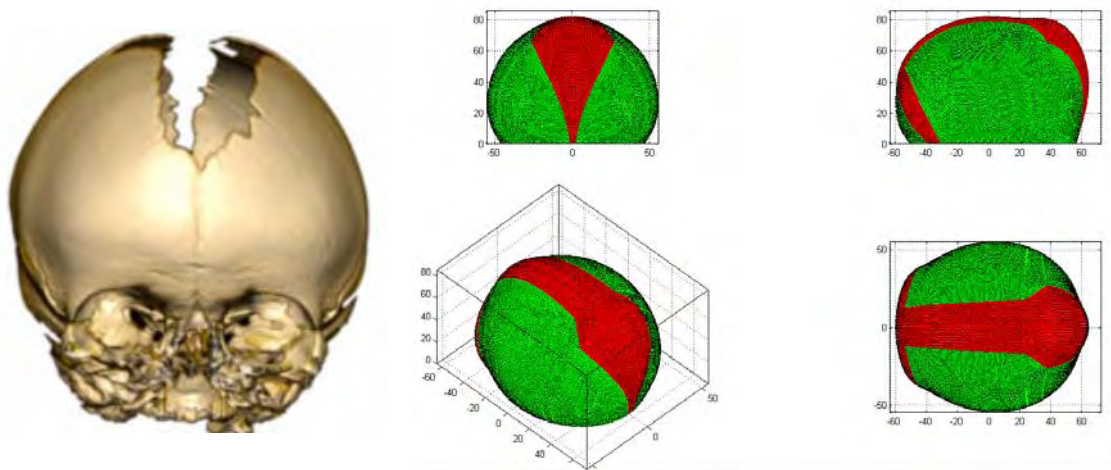
Modèle 6 : plagiocéphalie



*Figure 42 : Prévion de croissance en cas de plagiocéphalie*

Critères de diagnostic propres à la plagiocéphalie, il est prévu un aplatissement latéral et sus-orbitaire, et une asymétrie en vue frontale.

Modèle 7 : brachycéphalie

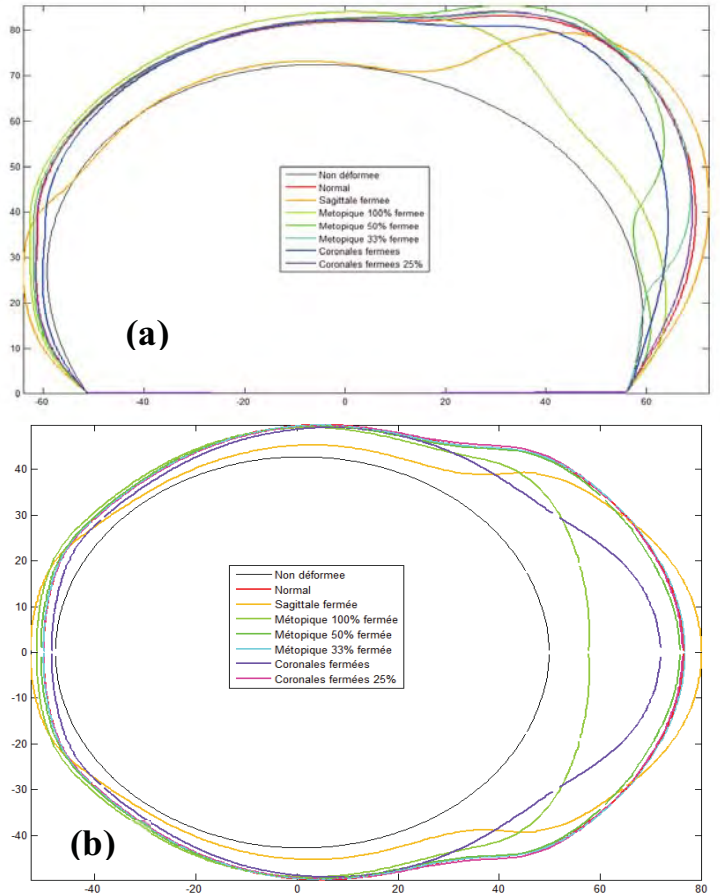


*Figure 43 : Prévion de croissance en cas de brachycéphalie*

Ici on observe une moindre croissance longitudinale et un accroissement transversal compensatoire.

L'analyse de la déformée a été menée dans le plan de coupe sagittal médian et dans le plan axial pour mieux évaluer la morphologie de la voûte déformée. Ces distributions confirment les analyses tridimensionnelles et confirment la pertinence clinique de nos résultats.

**Figure 44 : - Déformée dans le plan sagittal médian (a) et dans le plan axial (b)**

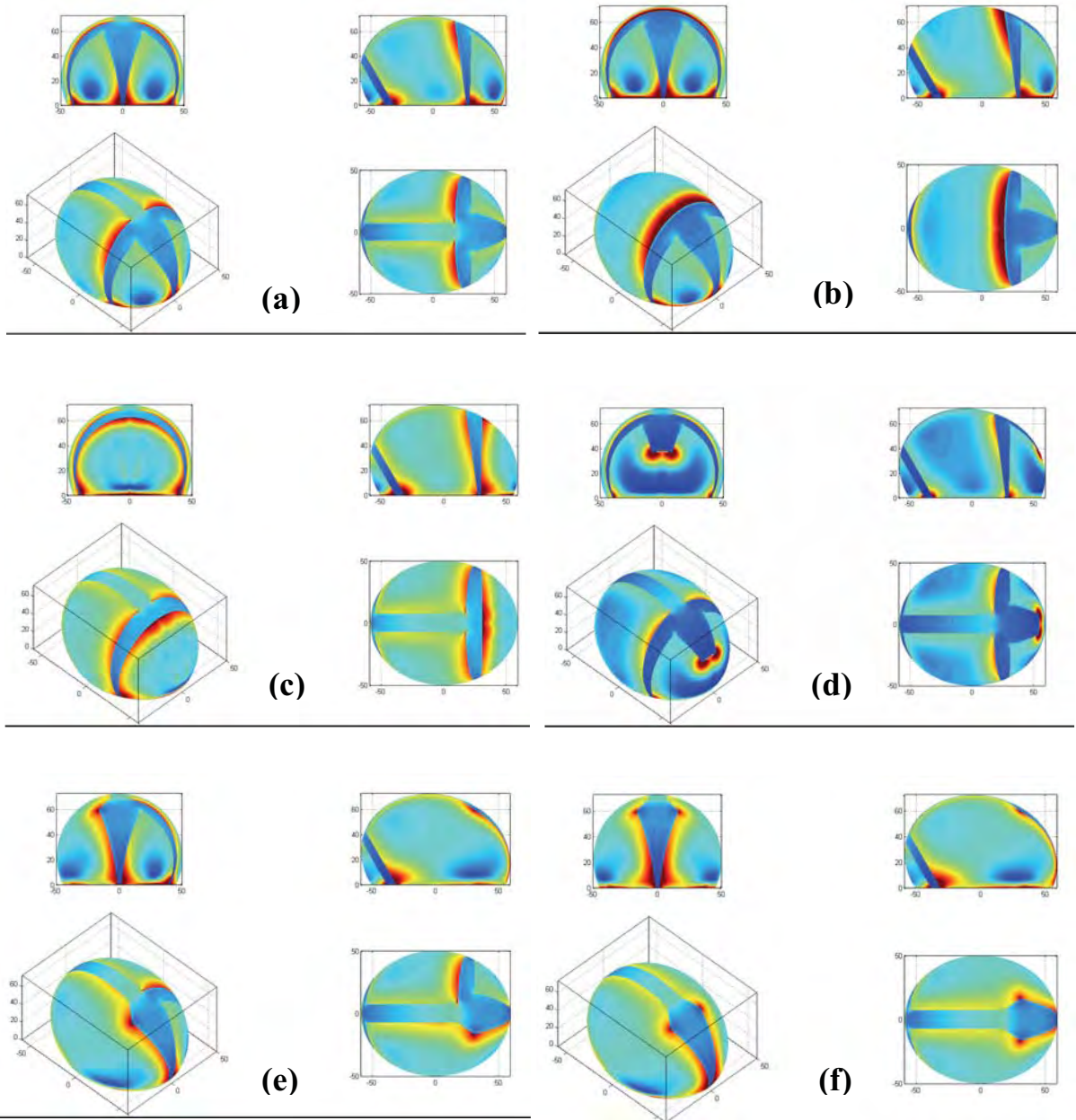


#### 4.3.2. Etude des champs de contraintes mécaniques dans la voûte crânienne

Le modèle numérique donne accès à la distribution des contraintes mécaniques dans la voûte crânienne. Dans un premier temps, les contraintes équivalentes de Von Misès sont étudiées puis l'étude est prolongée par l'analyse locale des contraintes dans et autour de la suture métopique.

La figure 45 visualise les contraintes équivalentes sur l'ensemble de la voûte et pour nos 7 modèles. Cette représentation nous donne une idée de la répartition globale des contraintes et montre les zones critiques situées aux interfaces des sutures avec les plaques osseuses. La discontinuité des propriétés mécaniques des tissus explique les sauts de contraintes prévues par le modèle. La contrainte de Von Misès est un scalaire, indépendant du repère d'étude et associant contraintes normales de traction/compression, aux contraintes de cisaillement. On remarquera que cette technique d'évaluation des contraintes ne nous informe pas sur les amplitudes des composantes dans les repères locaux de la coque et plus particulièrement dans les repères locaux associés aux sutures.





**Figure 45 : – Distribution des contraintes équivalentes de Von Misès. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocéphalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocéphalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (brachycéphalie)**

Il nous a semblé cliniquement pertinent de concentrer notre étude sur l'analyse locale des contraintes dans la zone métopique. L'analyse différenciée dans le plan transversal, perpendiculaire à la suture, et longitudinal, parallèle à la suture, a été développée.

Le préalable a été de définir un repère local  $(M, x_m, y_m, z_m)$  associé à chaque élément de la suture métopique et tangent à cette coque métopique, figure 46.

Nous nous sommes donc plus particulièrement intéressé à l'analyse des contraintes  $\sigma_{xx}$ , contrainte normale (traction ou compression) orienté sur un parallèle de la coque au point  $M$ , et  $\sigma_{yy}$ , contrainte normale (traction ou compression) orientée selon le méridien en  $M$ .

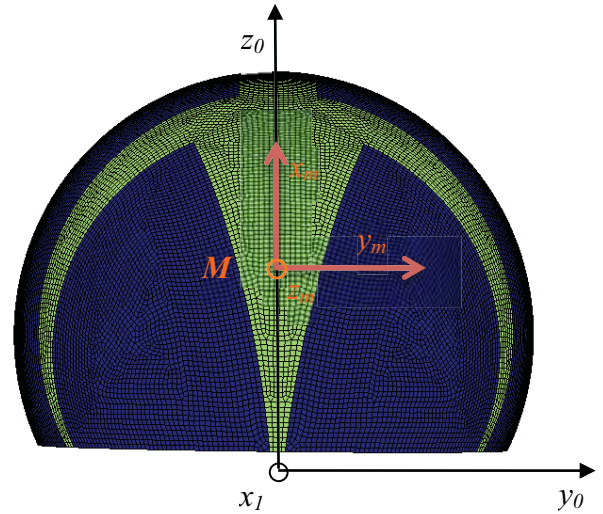


Figure 46 Localisation du repère local associé à la suture métopique.

La figure 47 présente la distribution de la contrainte méridienne  $s_{yy}$  dans le plan moyen de la coque selon un parcours allant de la zone basse de la suture métopique vers son sommet, après 150 itérations.

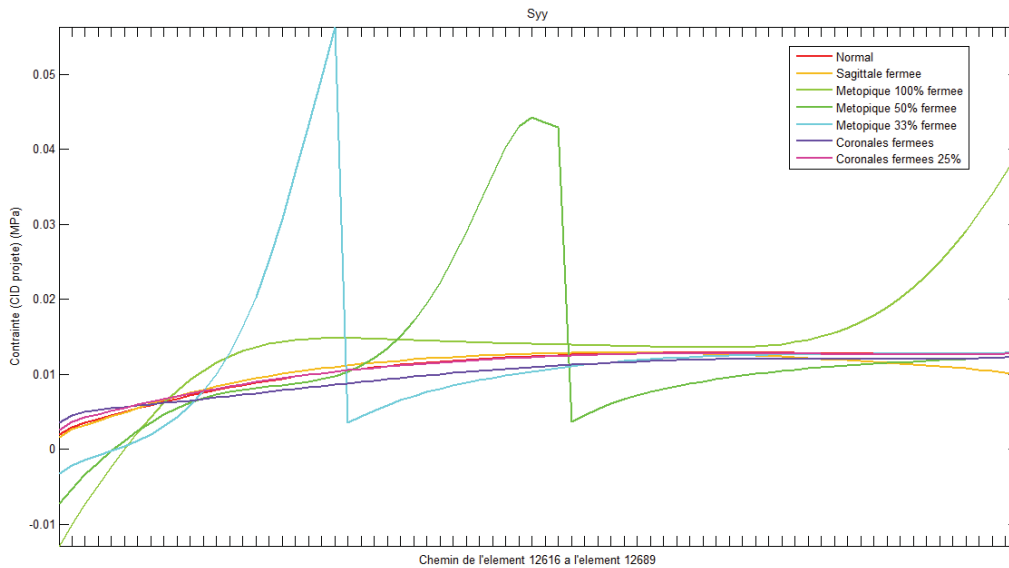
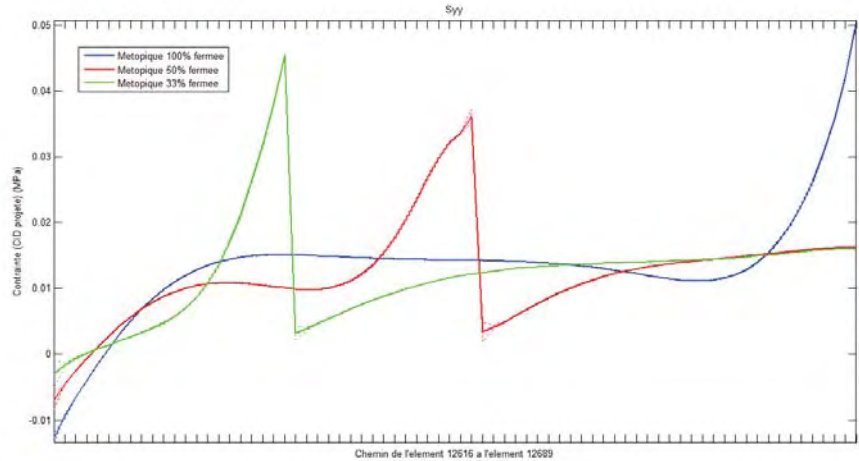


Figure 47 - Distribution des contraintes méridiennes  $\sigma_{yy}$  dans la suture métopique

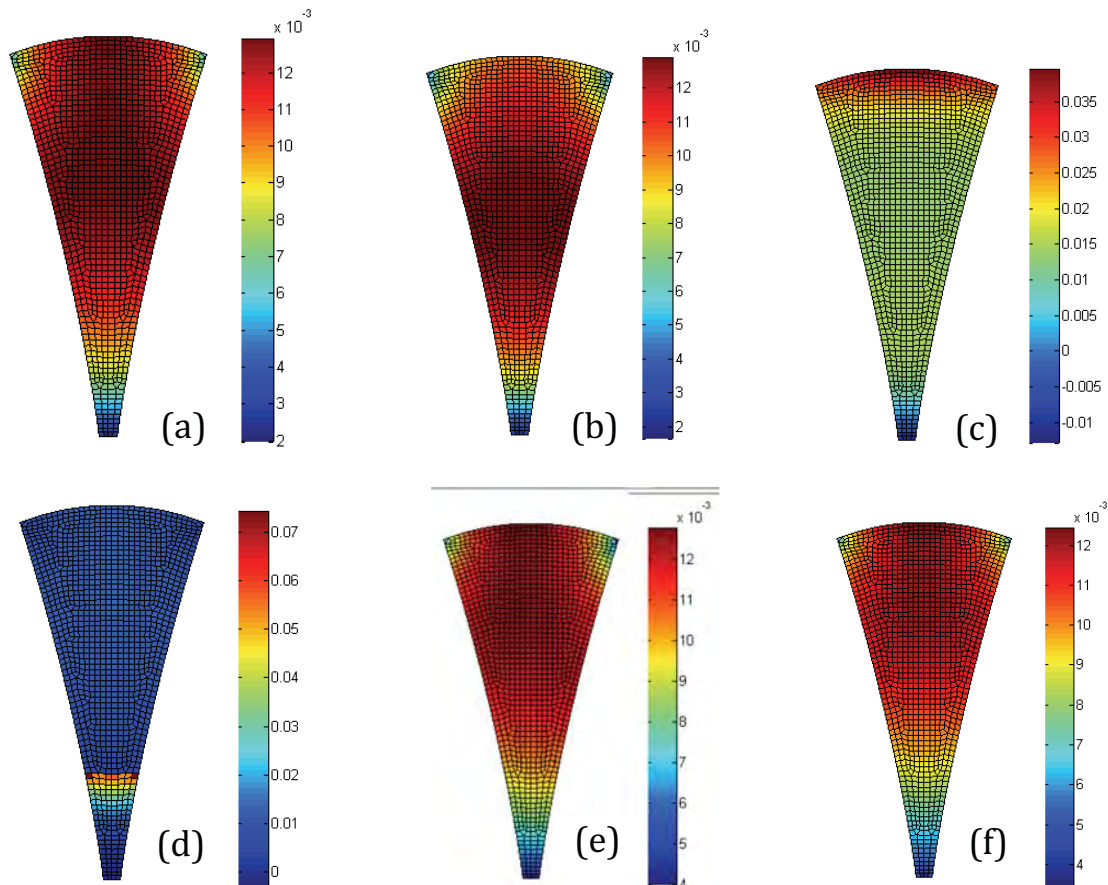
On peut remarquer que des contraintes de traction sont enregistrées, ce qui peut s'expliquer, a priori, par l'expansion cérébrale. Mais cette analyse révèle toutefois que la partie basse de la suture métopique peut être le lieu de contraintes de compression, et ceci uniquement dans les cas de sténose de la métopique, qu'elle soit partiellement ou totalement fusionnée. Les trois simulations de fermeture prématurée de la métopique (totale ou partielle), font en effet apparaître des contraintes de compression (signe négatif) de même ordre de grandeur que les composantes de traction (signe positif) dans le complémentaire de la suture.

Si l'on s'intéresse à la répartition de ces contraintes dans l'épaisseur de l'élément coque ( $-h/2, +h/2$ ), la distribution des contraintes est inchangée ce qui permet d'affirmer que les effets de membranes dans le plan moyen de la coque sont prépondérant devant les effet de flexion, figure 48.



**Figure 48 : Distribution des contraintes  $s_{yy}$  dans l'épaisseur de la coque. Les tracés à  $-h/2$  et  $+h/2$  sont confondus et globalement identiques à la contrainte de membrane**

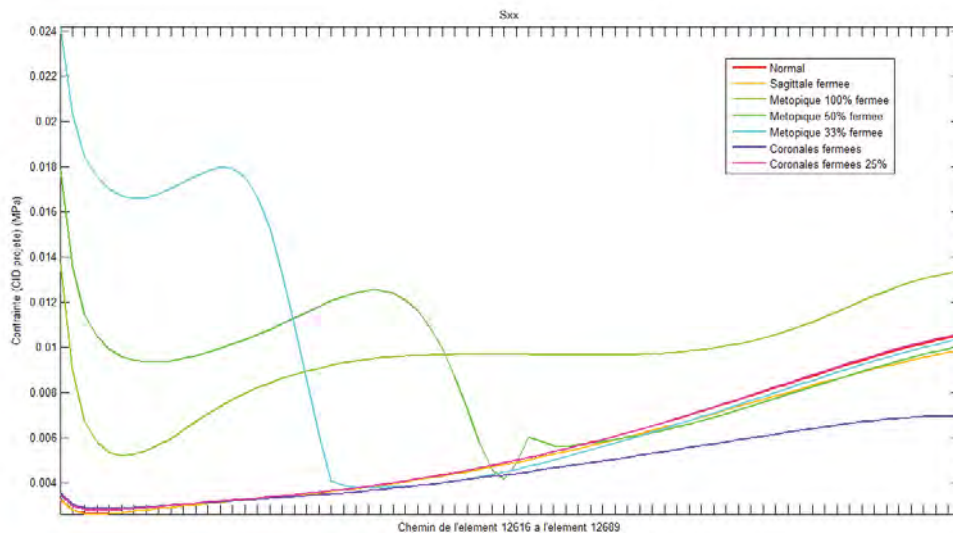
La figure 49 permet de visualiser les iso valeurs de contraintes dans la suture métopique, ce qui confirme les résultats précédemment analysés, notamment l'inversion de signe de contrainte dans la zone basse de la suture (modèle 3, (c)).



**Figure 49 : – Contraintes  $\sigma_{yy}$  dans la suture métopique. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocéphalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocéphalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (brachycéphalie)**

Le développement suivant concerne l'étude de la distribution des contraintes normales  $s_{xx}$  orientées selon le parallèle à la coque passant par le plan de symétrie de la suture métopique.

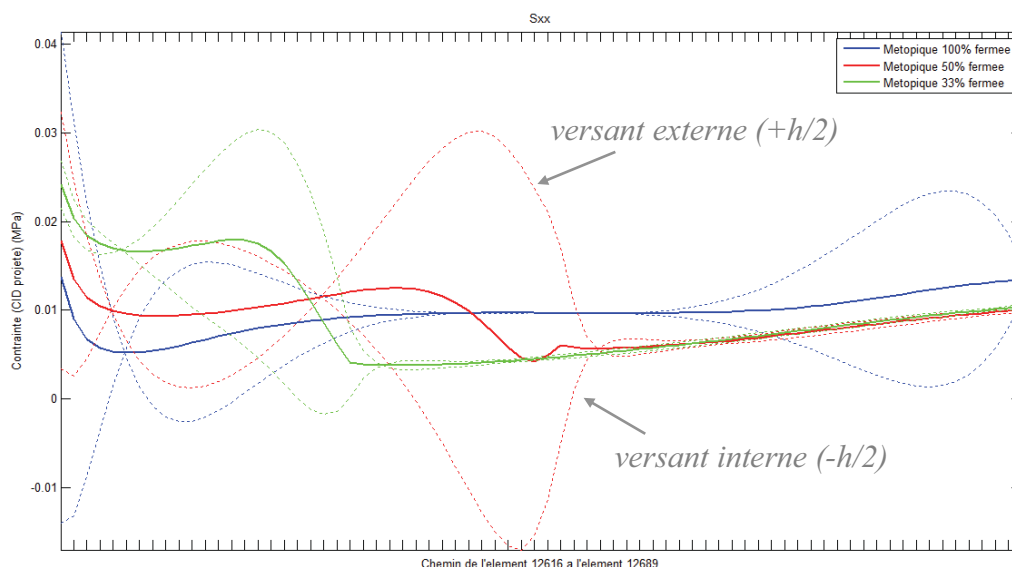
Comme le montre la figure 50 on retrouve dans les trois simulations de fermeture de la métopique des répartitions significativement plus élevées en traction à la partie basse de la suture .



**Figure 50 - Distribution des contraintes  $s_{xx}$  selon le parallèle à la suture métopique**

Une analyse dans l'épaisseur de la coque a permis de mettre en évidence la distribution complexe de ces contraintes le long du parallèle (du bas vers le haut de la suture). Comme le montre la figure 51, il apparaît que les contraintes varient en amplitude entre les faces interne et externes ( $\pm h/2$ ) de la voûte mais également en signe (+ : traction, - : compression). Ici, les effets de flexion ont donc un rôle aussi important que les effets de membrane.

Pour les fermetures partielles (33 %, 50 %) ou complète, on voit ainsi apparaître, de manière localisée, de la traction sur le versant externe et de la compression sur le versant interne. Cela témoigne de la présence de contraintes globales en flexion vers l'intérieur du crâne dans le sens de la suture.

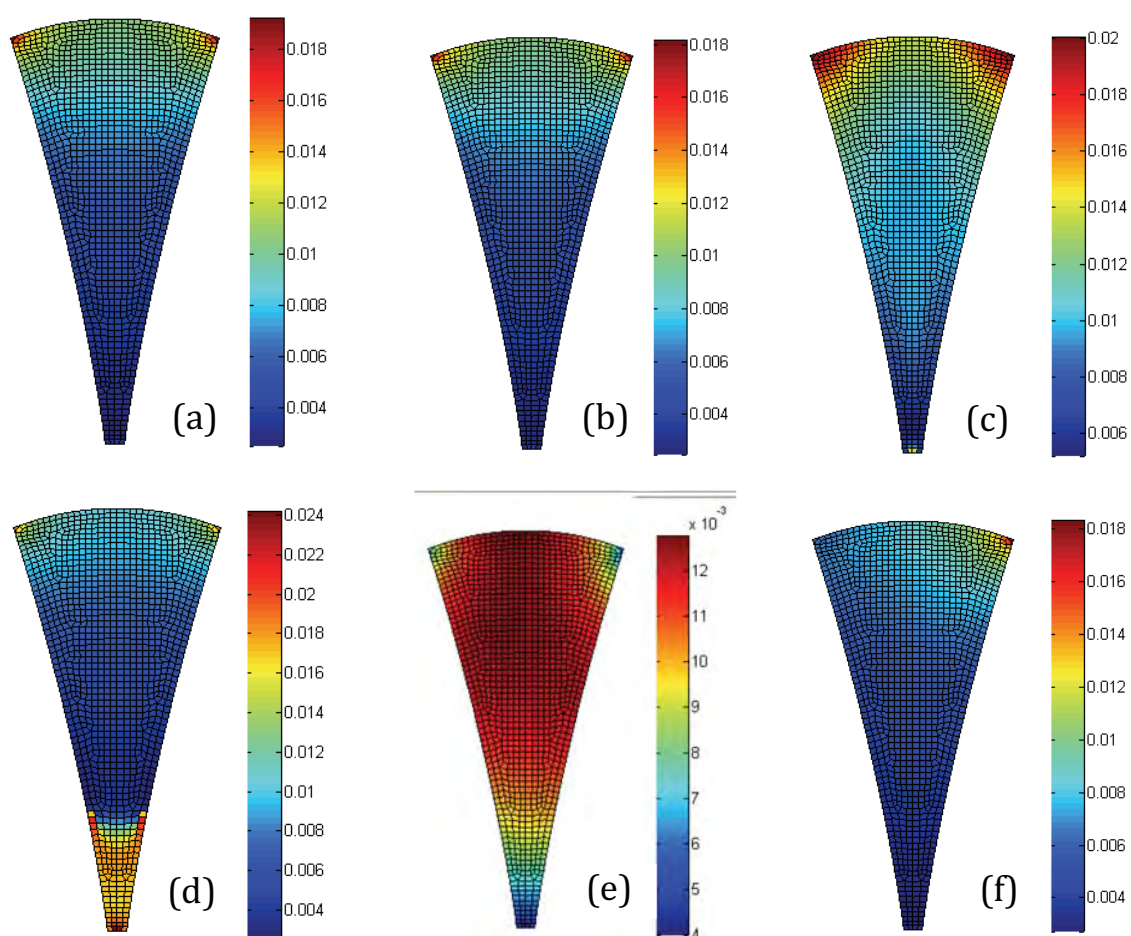


**Figure 51 - Distribution des contraintes  $s_{xx}$  selon le parallèle à la suture métopique**



La figure 51 représente les contraintes du plan moyen de la coque (contraintes de membrane), en trait plein, ainsi que les contraintes sur les versants interne  $(-h/2)$  et externe  $(+h/2)$ . Contrairement aux autres situations, dans chacun des cas de sténose de la métopique, on note une inversion segmentaire de l'orientation des contraintes entre le feuillet interne et externe, qui peut être expliquée par la superposition d'un phénomène de flexion lié aux coubures de la coque, aux sollicitation de type membrane provoquée par la poussée cérébrale.

La Figure 52 permet de visualiser les iso valeurs de contraintes dans la suture métopique, ce qui confirme les résultats précédemment analysés, notamment l'inversion de signe de contrainte dans la zone basse de la suture (modèle 3, (c)).



**Figure 52 : – Contraintes  $\sigma_{xx}$  dans la suture métopique. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocephalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocephalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (bachycéphalie)**

#### 4.4. Discussion et conclusion

Enlow dans son ouvrage sur la croissance craniofaciale établit que, soumis à des forces extrinsèques, le crâne va grandir en se déformant suivant ces forces<sup>54</sup>. Lorsque ces forces perdurent de manière constante durant la croissance craniofaciale, le degré de croissance de ces régions va être corrélé à un déplacement osseux de ces régions en réponse à ces forces. On peut donc estimer que les déplacements osseux temporairement observés en réponse à la pression intra-crânienne vont déterminer à long terme la déformation globale de la boîte crânienne.

Le modèle numérique de croissance que nous avons proposé nous a permis d'approcher cette déformation et sa tendance évolutive. Il s'agit d'une modélisation de type coque en comportement quasi-statique associé à une résolution itérative non-linéaire dans laquelle la géométrie du maillage est réactualisée. Les résultats sont d'ailleurs relativement proches des déformations cliniques observées dans chacune des situations cliniques de craniosténoses non-syndromiques.

- la scaphocéphalie : allongement longitudinal, rétrécissement transversal, bosse frontale et chignon postérieur.
- la brachycéphalie : diminution dans le sens antéropostérieur, augmentation compensatrice dans le sens transversal.
- la trigonocéphalie : élargissement transversal postérieur compensatoire et avant-crâne étroit. Par contre, la déformation caractéristique triangulaire n'a pas pu être retrouvée, même en simulant une sténose progressive de la métopique débutant à la partie inférieure de la suture, comme observé chez nos jeunes patients.

Le modèle numérique, que nous pourrions qualifier de semi quantitatif, a permis d'explorer la distribution des contraintes dans la voûte crânienne lors de la poussée encéphalique. L'analyse mécanique semble corroborer les conclusions empiriquement définies par Virchow. La compréhension des déformations crâniennes dans le cadre des différents types de craniosténose semble bien le fait de sur-contraintes et de défaut de croissance.

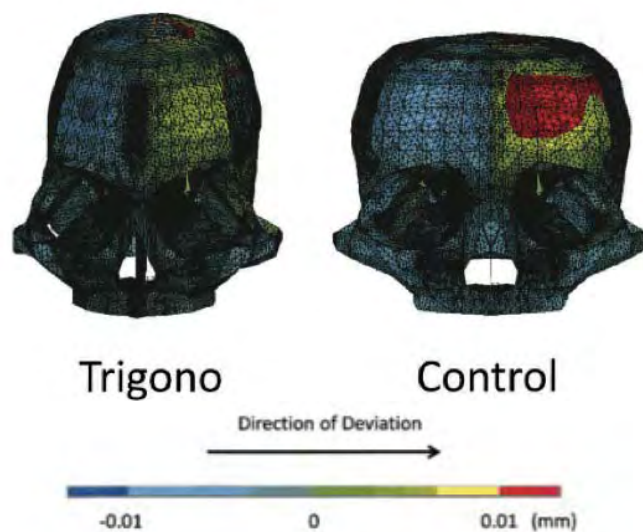
C'est bien sûr pour la trigonocéphalie que les résultats sont les plus intéressants. Nous nous sommes d'ailleurs directement attachés à étudier en particulier la suture métopique. L'hypothèse centrale a consisté à supposer que la suture métopique pouvait être le siège de contraintes mécaniques anormales, pouvant initier les déformations particulières des trigonocéphalies. De part sa position médiane et antérieure, et compte tenu de la forme ovoïde du crâne, la métopique est en effet la seule suture partageant une face. Grâce au modèle simplifié de la voûte, nous observons que dès lors que la suture métopique commence à se fusionner à sa partie basse, apparaissent des zones de sur-contraintes en compression méridienne, essentiellement de type membrane, dans sa partie basse ( $\sigma_{yy}$ ) mais également des contraintes de flexion sur le parallèle ( $\sigma_{xx}$ ). Les inversions de signe dans l'épaisseur de la coque révèlent de la traction sur le versant externe et de la compression sur le versant interne de la voûte dans la partie basse de la suture. Sténosée à 33%, 50% ou 100%, ces contraintes sont présentes tout au long du phénomène itératif de croissance.

Taber<sup>55</sup> fait la revue de littérature des connaissances sur le remodelage osseux et ses relations avec les contraintes locales. La mécanobiologie est principalement étudiée expérimentalement au niveau des os longs, où des lois de remodelage osseux ont pu être établies en fonction des contraintes locales. La réponse des sutures ou de l'os membraneux à des contraintes est encore mal comprise, et Enlow<sup>8</sup> établit sa théorie sur la déformation de la voûte crânienne à partir d'efforts constants extrinsèques.

L'ossification sur les sutures est un phénomène influencé au niveau biochimique et par le potentiel intrinsèque de croissance cellulaire. Mais les conditions biomécaniques locales ont aussi un effet sur la croissance et le remodelage osseux. Les forces appliquées au crâne vont induire des contraintes et indirectement affecter les activités cellulaires<sup>8</sup>. L'os membraneux crânien va ainsi réagir à des efforts répétés cycliques comme les forces de mastication (Peptan<sup>56</sup>), ou dans une moindre mesure à des efforts continus comme la poussée encéphalique liée à la croissance<sup>48</sup>. On pourrait ainsi définir une source d'apposition tissulaire (minéralisée ou fibreuse) dans un critère associant les contraintes mécaniques ou plus généralement l'énergie de déformation mécanique<sup>57</sup>.

L'étude de Nagasao<sup>48</sup> nous est apparue très intéressante dans l'interprétation de nos conclusions. Lui aussi s'est intéressé à l'effet de la pression intracrânienne dans le cas des trigonocéphalie. C'est la seule étude de la littérature à aborder le problème de la déformation crânienne sur un plan

purement biomécanique, comme nous le faisons ici. Son objectif a été de trouver une explication biomécanique à l'hypotélorisme observé dans la trigonocéphalie (il n'aborde pas dans son étude le schéma de déformation triangulaire du front). Grâce à un modèle numérique basé sur les éléments-finis, il va lui aussi appliquer l'effort de la pression intra-crânienne dans un cas d'enfant normal de 8 mois, dans un cas d'enfant trigonocéphale et un cas d'enfant trigonocéphale opéré avec remodelage frontal. Son critère de jugement est la distance intercanthale médiale, et il ne s'intéresse dans son étude qu'aux déformations du modèle. Dans tous les cas, il retrouve un déplacement latéral du front et de la région supra-orbitaire latéralement en réponse à la pression intra-crânienne. Il est intéressant de voir sur la figure 53 qu'il retrouve un moindre déplacement de la région centrale de l'os frontal par rapport au sujet sain. Cela s'explique sans doute par les anomalies de répartition des contraintes que nous avons observé, et semble un argument fort pour expliquer la déformation en « proue de bateau ».



**Figure 53 : Résultat des simulations des modèles de Nagasao (déplacement latéral vers la gauche après application de la pression intra-crânienne)**

Il observe enfin que la distance inter-orbitaire ne s'écarte quasiment pas par rapport au contrôle en cas d'application de la pression intracrânienne. Il s'agit pour lui de la démonstration biomécanique que la déformation des trigonocéphalies au niveau de la voûte crânienne à un retentissement sur la région orbitaire. Il avance une hypothèse physiopathologique reposant sur une modification des forces résultantes localement au niveau des toits de l'orbite entre le sujet normal et le trigonocéphale. Cette approche est limitée car il semble réducteur d'assimiler la résultante des pressions intracrâniennes à un effet si localisé. De plus, lors de la croissance chez le fœtus, la déformation triangulaire de l'avant crâne et de la base du crâne ne va se constituer que lentement et ne peut pas être simplement expliquée de la sorte.

L'étude de la distribution des contraintes dans la voûte crânienne est à considérer pour avancer dans la morphogénèse des tissus. L'observation de contraintes en compression méridiennes dans la partie basse de la suture, dès lors que la métopique est sténosée, pourrait être une explication objective à la réduction de la distance inter-orbitaire.

En conclusion, notre méthodologie présente des arguments tangibles contribuant à la compréhension de la genèse de la déformation, et en cela, elle vient compléter la théorie de Virchow. Les surcontraintes locales s'opposent en effet à l'expansion naturelle crânienne et semblent être des données complémentaires non anticipées par Virchow. Enfin, on observe souvent dans les trigonocéphalies, un bourrelet sur la métopique. Celui-ci pourrait trouver, selon nous, son origine en réponse aux contraintes locales sur la métopique que nous avons mise en évidence.

La méthodologie que nous proposons, comme celles de la littérature précédemment citée, propose la prévision de la déformation à un instant  $t$ , et en comportement quasi-statique. Pour améliorer le modèle prédictif et obtenir une véritable simulation en 4-dimensions, intégrant donc la composante temporelle, les lois de remodelage osseux devraient être explorées en association avec la prise en compte de phénomènes de transports et donc de termes d'échanges couplant le comportement mécanique aux phénomènes biochimiques. Des études expérimentales sur modèle animal, associées à une approche clinique suivie des patients, pourrait permettre, dans le futur, de mettre en place des modèles quantitatifs d'apposition osseuse en réponse au stress mécaniques.

## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Ce travail préliminaire nous a permis de développer un modèle simple et descriptif du comportement de la voûte crânienne en croissance soumise à la pression intra-crânienne. Nous nous sommes plus particulièrement attachés à analyser la trigonocéphalie par synostose de la suture métopique, où la loi de Virchow ne semble pouvoir expliquer seule l'importance de certaines déformations. Notre échelle de mesure permet, dès lors, de classer par ordre de sévérité ces trigonocéphalies. Quant à notre modélisation, elle, apporte enfin des arguments biomécaniques supplémentaires pouvant sûrement entrer en compte dans la genèse de la déformation triangulaire du front et de l'hypotélorisme. Dès lors que la suture métopique commence à se fermer à la partie basse de la suture, on peut ainsi supposer que l'apparition de contraintes en compression transversale à sa partie inférieure va engendrer une auto-aggravation des phénomènes de déformation. Un cercle vicieux débute alors aboutissant de bas en haut à la fermeture complète de la suture.

Aussi, nous sommes en train de poursuivre cette étude par la réalisation d'un modèle géométriquement plus complexe et plus proche de la réalité (comportant la voûte crânienne, la base du crâne et le massif facial). Il nous apparaît intéressant de poursuivre ce travail pour évaluer plus précisément les phénomènes mécaniques dans le cadre des différentes crâniosténoses. Une meilleure compréhension des phénomènes mécaniques sur les sutures nous apparaît un argument fort pour proposer une chirurgie précoce à ces enfants. Dans la scaphocéphalie, une chirurgie au alentour de 4-5 mois sous endoscopie est déjà réalisée en routine par notre équipe. Cela permet, avec le recul actuel de plusieurs années, d'obtenir un remodelage satisfaisant et comparable aux chirurgies classiques au prix d'une chirurgie moins lourde pour l'enfant ; pratiquées plus tardivement, des ostéotomies de remodelage, beaucoup plus larges et agressives, sont nécessaires pour obtenir un résultat morphologique satisfaisant. Cette attitude présente à nos yeux de nombreux avantages : limitation de la durée opératoire et de séjour, nette diminution du taux de transfusion, cicatrice plus discrète, même qualité de résultat. Cette approche reste toutefois actuellement limitée aux scaphocéphalies, où la technique a été initialement développée par Jimenez<sup>58,59</sup>. Mais plusieurs auteurs<sup>60,61</sup> ont développé des stratégies endoscopiques pour les autres sutures. Notre étude en démontrant des surcontraintes à la partie basse de la suture métopique dans les cas de trigonocéphalies nous apparaît être un bon argument pour justifier cette approche précoce dans la synostose de la métopique.

Enfin, la poursuite de notre travail et le développement d'un modèle générique de crâne pédiatrique pourront également nous permettre de d'étudier la genèse des plagiocéphalies positionnelles (en très forte augmentation depuis une dizaine d'années, cet aplatissement de l'arrière-crâne est lié au fait que l'on recommande de coucher systématiquement les nouveau-nés sur le dos à l'heure actuelle). Il nous apparaît intéressant d'étudier mécaniquement ce phénomène pour évaluer le retentissement sur la base du crâne et surtout sur le massif facial.

Il s'agit donc pour nous, grâce à ce travail, de confirmer les constatations d'ordre mécaniques qu'avait supposées Virchow dans son explication de la genèse de la déformation crânienne dans les synostoses. Nous apportons enfin des arguments supplémentaires d'ordre qualitatifs sur les surcontraintes entrant en jeu de manière localisées; nous émettons ainsi l'hypothèse de leur rôle prépondérant dans le cas particulier de la déformation triangulaire du front chez le trigonocéphale.

# INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Classification de Renier et Marchac .....	10
Figure 2 : Théorie de Enlow <sup>7</sup> sur la croissance calvariale .....	14
Figure 3 : Croissance de la région frontale selon Enlow{Enlow:1996tm}.....	14
Figure 4 : Croissance de la base du crâne selon Enlow .....	15
Figure 5 : Sutures et fontanelles crâniennes.....	16
Figure 6 : Crâne d'un nouveau-né (Netter) .....	17
Figure 7 : Déformation de la trigonocéphalie.....	19
Figure 8 : Exemple de trigonocéphalie.....	20
Figure 9 : Observation d'un début de trigonocéphalie avec sténose au tiers inférieur (Regnault) .....	21
Figure 10 : Epaissement osseux de la suture métopique dans une trigonocéphalie <sup>25</sup>	22
Figure 11 : Principe de remodelage du bandeau frontal (selon Meulen).....	23
Figure 12 : Classification de Oi{Oi:1987wr} et de Shimoji{Shimoji:2002cv} .....	27
Figure 13 : Exemple de mesure de la distance entre les sutures fronto-zygomatiques ...	28
Figure 14 : Mesures 2D .....	30
Figure 15 : Mesures 3D .....	30
Figure 16 : Répartition des mesures MD en fonction de l'âge.....	30
Figure 17 : Répartition de la hauteur h en fonction de l'âge.....	31
Figure 18 : Répartition du rapport ANT/h en fonction de l'âge.....	31
Figure 19 : Classification de la sévérité de la déformation selon le rapport ANT/h .....	34
Figure 20: Spécimen de résection de suture dans une scaphocéphalie opérée en endoscopie (40*90 mm, épaisseur ~ 2 mm).....	36
Figure 21 : Schéma de flexion trois points.....	39
Figure 22 : Influence de la courbure $\delta$ sur le module effectif E : (a) modèle complet (effort normal, effort tranchant, moment fléchissant) ; (b) modèle incluant le moment fléchissant. .....	40
Figure 23 : (a) Interface spécifique pour test de flexion 3 points ; (b) Machine de test Instron® .....	41
Figure 24 : Flexion face convexe et face concave de l'échantillon.....	42

Figure 25 : Réponse statique force-déplacement. La zone linéaire permet de déterminer le module d'élasticité effectif du matériau.....	42
Figure 26 : (a) Module d'élasticité effectif de l'os pariétal ; (b) Corrélation des modules effectifs en fonction de leur orientation (concavité/convexité), avec courbe de tendance. ....	43
Figure 27 : (a) Module d'élasticité effectif de la suture sténosée ; (b) Corrélation des modules effectifs en fonction de leur orientation (concavité/convexité), avec courbe de tendance. ....	44
Figure 28 : - (a) Modèle STL du crâne d'un enfant de 18 jours (segmentation sous Osirix® à partir d'une acquisition scanner), approximation de la géométrie par une ellipsoïde tronquée par le plan basal: (b) latéral gauche face, (c) dessus et (d) face. ....	48
Figure 29 : Paramétrage du problème biomécanique, champ de déplacement de la voûte crânienne (coque).....	50
Figure 30 - Maillage de la structure (a) dessus, (b) profil gauche, (c) face .....	51
Figure 31 : Modèle de voûte crânienne normale.....	53
Figure 32 : Modèle scaphocéphalique .....	53
Figure 33 : Modèle trigonocéphalique.....	54
Figure 34 : Modèle trigonocéphalique en phase initiale.....	54
Figure 35 : Modèle trigonocéphalique en phase avancée.....	55
Figure 36 : Modèle plagiocéphalique .....	55
Figure 37 : Modèle brachycéphalique .....	56
Figure 38 : Prévision de croissance du crâne normal .....	57
Figure 39 : Prévision de croissance en cas de scaphocéphalie .....	58
Figure 40 : Prévision de croissance en cas de trigonocéphalie.....	58
Figure 41 : Prévision de croissance en cas de trigonocéphalie initiale et avancée .....	58
Figure 42 : Prévision de croissance en cas de plagiocéphalie .....	59
Figure 43 : Prévision de croissance en cas de brachycéphalie .....	59
Figure 44 : - Déformée dans le plan sagittal médian (a) et dans le plan axial (b) .....	60
Figure 45 : – Distribution des contraintes équivalentes de Von Misès. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocéphalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocéphalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (bachycéphalie).....	61



Figure 47 - Distribution des contraintes méridiennes  $\sigma_{yy}$  dans la suture métopique..... 62

Figure 49 : – Contraintes  $\sigma_{yy}$  dans la suture métopique. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocéphalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocéphalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (brachycéphalie) ..... 63

Figure 50 - Distribution des contraintes  $\sigma_{xx}$  selon le parallèle à la suture métopique ... 64

Figure 51 - Distribution des contraintes  $\sigma_{xx}$  selon le parallèle à la suture métopique ... 64

Figure 52 : – Contraintes  $\sigma_{xx}$  dans la suture métopique. (a) Modèle 1 - Crâne normal, (b) Modèle 2 - suture sagittale fermée (scaphocéphalie), (c) modèle 3 - suture métopique fermée (trigonocéphalie), (d) Modèle 4 - suture partiellement fermée (1/3 ; trigonocéphalie), (e) Modèle 6 - suture hémicoronale droite fermée (plagiocéphalie), (f) Modèle 7 - suture coronale fermée (brachycéphalie) ..... 65



## REFERENCES

1. Persing, J. & Jane, J. Virchow and the pathogenesis of craniosynostosis: a translation of his original work. *Plastic and reconstructive ...* (1989).
2. Schmerbach, M. Über Cretinismus und dessen Verbreitung in Unterfranken - Michael Schmerbach - Google Books. (1858).
3. Greig, D. M. Oxycephaly. *Edinburgh Med J* (1926).
4. Sear, H. R. Some notes on craniostenosis. *British Journal of Radiology* (1937).
5. Montaut, J. & Stricker, M. *Les dysmorphies craniofaciales*. (1977).
6. Marchac, D., Renier, D., Flandin-Bléty, C. & Spear, S. L. Craniofacial surgery for craniosynostosis. (1982).
7. Couly, G. *Développement céphalique*. (Wolters Kluwer France, 1991).
8. Enlow, D. H. & Hans, M. G. *Essentials of facial growth*. (W.B. Saunders Company, 1996).
9. Mao, J. Mechanobiology of Craniofacial Sutures. *Journal of Dental Research* **81**, 810–816 (2002).
10. Mao, J. J., Wang, X. & Kopher, R. A. Biomechanics of craniofacial sutures: orthopedic implications. *The Angle orthodontist* **73**, 128–135 (2003).
11. Kopher, R. A., Nudera, J. A., Wang, X., O'Grady, K. & Mao, J. J. Expression of in vivo mechanical strain upon different wave forms of exogenous forces in rabbit craniofacial sutures. *Ann Biomed Eng* **31**, 1125–1131 (2003).
12. Shaw, G. M., Ma, C. & Rasmussen, S. A. Fetal constraint as a potential risk factor for craniosynostosis. *American Journal of ...* (2010).
13. Oppenheimer, A. J., Rhee, S. T., Goldstein, S. A. & Buchman, S. R. Force-induced craniosynostosis via paracrine signaling in the murine sagittal suture. *J Craniofac Surg* **23**, 573–577 (2012).
14. Boulet, S. L. & Rasmussen, S. A. A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989–2003. *American Journal of ...* (2008).
15. Clarke, L. A., Szabo, J., Francomano, C. A. & Muenke, M. Identical mutations in three

- different fibroblast growth factor receptor genes in autosomal dominant craniosynostosis syndromes. *Nature ...* (1996).
16. Tartaglia, M., Bordoni, V., Velardi, F. & Basile, R. Fibroblast growth factor receptor mutational screening in newborns affected by metopic synostosis. *Child's Nervous ...* (1999).
  17. Regelsberger, J. *et al.* Synchrotron–microcomputed tomography studies of normal and pathological cranial sutures: further insight. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* **5**, 238–242 (2010).
  18. Anderson, P., Netherway, D., David, D. & Self, P. Scanning electron microscope and micro-CT evaluation of cranial sutures in health and disease. *Journal of Craniofacial Surgery* **17**, 909 (2006).
  19. van der Meulen, J. *et al.* The increase of metopic synostosis: a pan-European observation. *J Craniofac Surg* **20**, 283–286 (2009).
  20. Vu, H., Panchal, J., Parker, E., Levine, N. & Francel, P. The timing of physiologic closure of the metopic suture: a review of 159 patients using reconstructed 3D CT scans of the craniofacial region. *Journal of Craniofacial Surgery* **12**, 527 (2001).
  21. Regnault, F. Mécanisme des déformations crâniennes consécutives à la synostose prématurée. *Bulletins et Mémoires de la société d'anthropologie de Paris* **2**, 181–184 (1911).
  22. Regnault, F. Oblitération prématurée des sutures crâniennes, mécanisme des déformations. *Bulletins et Mémoires de la société d'anthropologie de Paris* **1**, 55–66 (1900).
  23. Anderson, P. J., Netherway, D. J., Abbott, A. & David, D. J. Intracranial volume measurement of metopic craniosynostosis. *Journal of Craniofacial Surgery* **15**, 1014–6; discussion 1017–8 (2004).
  24. Weinzwieg, J. *et al.* Metopic synostosis: Defining the temporal sequence of normal suture fusion and differentiating it from synostosis on the basis of computed tomography images. *Plast Reconstr Surg* **112**, 1211–1218 (2003).
  25. Larysz, D., Wolański, W., Kawlewska, E., Mandera, M. & Gzik, M. Biomechanical aspects of preoperative planning of skull correction in children with craniosynostosis. *Acta Bioeng Biomech* **14**, 19–26 (2012).
  26. Anderson, F. M. Treatment of coronal and metopic synostosis: 107 cases. *Neurosurgery* **8**, 143–149 (1981).

27. Sidoti, E. J., Marsh, J. L., Marty-Grames, L. & Noetzel, M. J. Long-term studies of metopic synostosis: frequency of cognitive impairment and behavioral disturbances. *Plast Reconstr Surg* **97**, 276–281 (1996).
28. Mendonca, D. A., White, N., West, E. & Dover, S. Is there a relationship between the severity of metopic synostosis and speech and language impairments? *Journal of ...* (2009).
29. Starr, J. R., Lin, H. J., Ruiz-Correa, S. & Cunningham, M. L. Little evidence of association between severity of trigonocephaly and cognitive development in infants with single-suture metopic synostosis. *Neurosurgery* (2010).
30. Shimoji, T. & Tomiyama, N. Mild trigonocephaly and intracranial pressure: report of 56 patients. *Childs Nerv Syst* **20**, 749–756 (2004).
31. Bottero, L., Lajeunie, E. & Arnaud, E. Functional outcome after surgery for trigonocephaly. *Plastic and ...* (1998).
32. Shimoji, T., Shimabukuro, S., Sugama, S. & Ochiai, Y. Mild trigonocephaly with clinical symptoms: analysis of surgical results in 65 patients. *Childs Nerv Syst* **18**, 215–224 (2002).
33. Birgfeld, C. B. *et al.* Making the Diagnosis. *Journal of Craniofacial Surgery* **24**, 178–185 (2013).
34. Gociman, B. *et al.* Endoscopic-assisted correction of metopic synostosis. *J Craniofac Surg* **24**, 763–768 (2013).
35. Margulies, S. S. & Thibault, K. L. Infant skull and suture properties: measurements and implications for mechanisms of pediatric brain injury. *J Biomech Eng* **122**, 364–371 (2000).
36. McPherson, G. K. & Kriewall, T. J. Fetal head molding: an investigation utilizing a finite element model of the fetal parietal bone. *Journal of biomechanics* **13**, 17–26 (1980).
37. McPherson, G. K. & Kriewall, T. J. The elastic modulus of fetal cranial bone: A first step towards an understanding of the biomechanics of fetal head molding. *Journal of biomechanics* **13**, 9–16 (1980).
38. Motherway, J. A., Verschuere, P., Van der Perre, G., Vander Sloten, J. & Gilchrist, M. D. The mechanical properties of cranial bone The effect of loading rate and cranial sampling position. *Journal of biomechanics* **42**, 2129–2135 (2009).
39. Roth, S., Raul, J.-S. & Willinger, R. Biofidelic child head FE model to simulate real

- world trauma. *Comput Methods Programs Biomed* **90**, 262–274 (2008).
40. Roth, S., Vappou, J., Raul, J.-S. & Willinger, R. Child head injury criteria investigation through numerical simulation of real world trauma. *Comput Methods Programs Biomed* **93**, 32–45 (2009).
  41. Roth, S., Raul, J.-S., Ludes, B. & Willinger, R. Finite element analysis of impact and shaking inflicted to a child. *Int. J. Legal Med.* **121**, 223–228 (2007).
  42. Roth, S., Raul, J.-S. & Willinger, R. Finite element modelling of paediatric head impact: global validation against experimental data. *Comput Methods Programs Biomed* **99**, 25–33 (2010).
  43. Pu, F. *et al.* Effect of different labor forces on fetal skull molding. *Med Eng Phys* **33**, 620–625 (2011).
  44. Lapeer, R. J. & Prager, R. W. Fetal head moulding: finite element analysis of a fetal skull subjected to uterine pressures during the first stage of labour. *Journal of biomechanics* **34**, 1125–1133 (2001).
  45. Ross, C. F. *et al.* In vivo bone strain and finite-element modeling of the craniofacial haft in catarrhine primates. *Journal of anatomy* **218**, 112–141 (2010).
  46. Nakashige, M., Smith, A. L. & Strait, D. S. Biomechanics of the macaque postorbital septum investigated using finite element analysis: implications for anthropoid evolution. *Journal of anatomy* **218**, 142–150 (2010).
  47. Nagasao, T. *et al.* A Biomechanical Study on the Effect of Premature Fusion of the Frontosphenoidal Suture on Orbit Asymmetry in Unilateral Coronal Synostosis. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **47**, 82–91 (2010).
  48. Nagasao, T., Miyamoto, J., Jiang, H., Kaneko, T. & Tamaki, T. Biomechanical Analysis of the Effect of Intracranial Pressure on the Orbital Distances in Trigenocephaly. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **48**, 190–196 (2011).
  49. Oi, S. & Matsumoto, S. Trigenocephaly (metopic synostosis). Clinical, surgical and anatomical concepts. *Childs Nerv Syst* **3**, 259–265 (1987).
  50. Ruiz-Correa, S. *et al.* New severity indices for quantifying single-suture metopic craniosynostosis. *Neurosurgery* **63**, 318–24– discussion 324–5 (2008).
  51. Nazarian, A., Hermannsson, B. J., Muller, J., Zurakowski, D. & Snyder, B. D. Effects of tissue preservation on murine bone mechanical properties. *Journal of biomechanics* **42**, 82–86 (2009).
  52. Cohen, M. M. Sutural biology and the correlates of craniosynostosis. *Am. J. Med.*

- Genet.* **47**, 581–616 (1993).
53. Coats, B. & Margulies, S. S. Material Properties of Human Infant Skull and Suture at High Rates. *J. Neurotrauma* **23**, 1222–1232 (2006).
  54. Enlow, D. H. Growth and the problem of the local control mechanism. *Am. J. Anat.* **136**, 403–405 (1973).
  55. Taber, L. A. Biomechanics of growth, remodeling, and morphogenesis. *Applied mechanics reviews* **48**, 487 (1995).
  56. Peptan, A. I., Lopez, A., Kopher, R. A. & Mao, J. J. Responses of intramembranous bone and sutures upon in vivo cyclic tensile and compressive loading. *Bone* **42**, 432–438 (2008).
  57. Cowin, S. C. *Bone Mechanics Handbook*. (CRC Press/ Llc, 2001).
  58. Jimenez, D. F., Barone, C. M., Cartwright, C. C. & Baker, L. Early Management of Craniosynostosis Using Endoscopic-Assisted Strip Craniectomies and Cranial Orthotic Molding Therapy. *PEDIATRICS* **110**, 97–104 (2002).
  59. Jimenez, D. F. & Barone, C. M. Early treatment of anterior calvarial craniosynostosis using endoscopic-assisted minimally invasive techniques. *Childs Nerv Syst* **23**, 1411–1419 (2007).
  60. Teichgraeber, J. F. *et al.* Microscopic Minimally Invasive Approach to Nonsyndromic Craniosynostosis. *Journal of Craniofacial Surgery* **20**, 1492–1500 (2009).
  61. Jimenez, D. F. & Barone, C. M. Multiple-suture nonsyndromic craniosynostosis: early and effective management using endoscopic techniques. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* **5**, 223–231 (2010).





## Titre: Mécanobiologie de la croissance craniofaciale: application aux craniosténoses

### RESUME

Virchow a établi, en 1851, une loi empirique permettant d'expliquer les anomalies de croissance consécutives à une synostose crânienne prématurée. L'explication observationnelle qu'il propose établit que l'altération du potentiel de croissance d'une suture synostosée va entraîner une restriction de croissance perpendiculaire à cette dernière.

La quasi-totalité des craniosténoses non-syndromiques semblent effectivement répondre au principe de cette loi toujours communément admise. Cependant, dans le cas de la trigonocéphalie (synostose de la suture métopique), cette explication n'est pas suffisante, selon nous, pour expliquer la morphologie très caractéristique en « proue de bateau » de l'avant crâne. Partant de l'hypothèse que des phénomènes mécaniques osseux locaux pourraient en être la cause, notre travail s'est attaché à l'étude biomécanique de la voûte crânienne de l'enfant en croissance.

Une classification est tout d'abord proposée pour permettre de classer la sévérité de la déformation triangulaire du front observée dans les trigonocéphalies. Afin de valider et d'analyser les phénomènes décrits par Virchow, une étude de caractérisation mécanique de sutures sténosées a été réalisée, complétée par un modèle numérique basé sur la méthode des éléments finis d'un crâne de nouveau-né. La géométrie a été simplifiée pour permettre de développer des analyses de sensibilités paramétriques. Ce modèle simule la conséquence de la synostose suturaire sur la répartition des contraintes mécaniques osseuses lors de la poussée de croissance encéphalique par un processus non-linéaire de comportement.

Dans le cas particulier de la trigonocéphalie, les résultats montrent une anomalie de répartition de ces contraintes sur la suture métopique en cas de sténose précoce, qui pourrait être une explication complémentaire à l'aplatissement des deux os frontaux et à la résultante morphologique triangulaire de l'avant-crâne.

En conclusion, ce travail de thèse permet de mettre en évidence de manière originale le rôle de facteurs mécanobiologiques dans le développement pathologique de la voûte crânienne chez le nouveau-né.

**Mots clés :** Biomécanique, croissance craniofaciale, suture métopique, trigonocéphalie, morphogénèse, craniosténose, mécanobiologie, modèle éléments-finis

**Nom & adresse du Laboratoire :** Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse UMR 5502 CNRS-INP Toulouse- Toulouse 3 et Laboratoire de Biomécanique, CHU Toulouse

2 allées C. Soula 31400 Toulouse et CHU Purpan, Place Baylac, 30159 Toulouse

**Title: Mechanobiology of craniofacial growth : applications in craniosynostosis**

**ABSTRACT**

In 1851, Virchow establishes an empirical law to explain the anomalies of growth in premature cranial synostosis. Observational explanation he offers, established that the alteration of the growth potential of the affected suture will lead to growth restriction perpendicular to it.

Almost all non-syndromic craniosynostosis seem effectively to be in addequation with this principle, still commonly accepted. However, in the case of trigonocephaly (synostosis of the metopic suture), this explanation is not sufficient in our opinion to explain the very characteristic traingular morphology of the forehead. Assuming that local bone mechanical phenomena could be the cause, our work has focused on the biomechanical study of the skull of the growing child.

A classification is first proposed to allow to assess the severity of the triangular deformation of the forehead observed in trigonocephaly. To validate and analyze the phenomena described by Virchow, a study of mechanical characterization of stenotic suture was performed, supplemented by a numerical finite element model of the skull of a newborn. This model simulates the result of sutural synostosis on the distribution of bone mechanical stress during the brain growth spurt.

Thus, in trigonocephaly, we noticed an abnormal distribution of strain on the metopic suture in cases of early stenosis, which could be an additional explanation for the flattening of the two frontal bones and triangular morphology resulting of the forehead

**Keywords:** Biomechanics, craniofacial growth, metopic suture, trigonocephaly, craniosynostosis, morphogenesis, mechanobiologie, FEM

**Laboratory address :** Institut de Mécanique des Fluide de Toulouse UMR 5502 CNRS-INP Toulouse- Toulouse 3 et Laboratoire de Biomécanique, CHU Toulouse

2 allées C. Soula 31400 Toulouse et CHU Purpan, Place Baylac, 30159 Toulouse.



**AUTEUR : Florian JALBERT**

**TITRE : MECANOBIOLOGIE DE LA CROISSANCE CRANIOFACIALE :  
APPLICATION AUX CRANIOSTENOSES**

**DIRECTEUR DE THESE : Pr SWIDER**

**SOUTENANCE : TOULOUSE , le 30/09/2013**

---

**RESUME :**

Virchow a établi, en 1851, une loi empirique permettant d'expliquer les anomalies de croissance consécutives à une synostose crânienne prématurée par une restriction de croissance perpendiculaire à cette dernière.

La quasi-totalité des craniosténoses non-syndromiques semblent effectivement répondre au principe de cette loi toujours communément admise. Cependant, dans le cas de la trigonocéphalie (synostose de la suture métopique), cette explication n'est pas suffisante, selon nous, pour expliquer la morphologie très caractéristique en « proue de bateau » de l'avant crâne.

Une classification est tout d'abord proposée pour permettre de classer la sévérité de la déformation triangulaire du front observée dans les trigonocéphalies. Afin de valider et d'analyser les phénomènes décrits par Virchow, une étude de caractérisation mécanique de sutures sténosées a été réalisée, complétée par un modèle numérique basé sur la méthode des éléments finis d'un crâne de nouveau-né. La géométrie a été simplifiée pour permettre de développer des analyses de sensibilités paramétriques. Ce modèle simule la conséquence de la synostose suturaire sur la répartition des contraintes mécaniques osseuses lors de la poussée de croissance encéphalique par un processus non-linéaire de comportement.

Dans le cas particulier de la trigonocéphalie, les résultats montrent une anomalie de répartition de ces contraintes sur la suture métopique en cas de sténose précoce, qui pourrait être une explication complémentaire à l'aplatissement des deux os frontaux et à la résultante morphologique triangulaire de l'avant-crâne.

---

**MOTS-CLES :** Biomécanique, croissance craniofaciale, suture métopique, trigonocéphalie, morphogénèse, craniosténose, mécanobiologie, modèle éléments-finis

**DISCIPLINE :** BIOMECANIQUE

---

**LABORATOIRE :** BIOMECANIQUE IMFT CNRS UMR 5502