

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cahuzac

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Chirurgie infantile

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Patricia Meynaud-Collard

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie chirurgicale

Pour toutes les heures consacrées à la réalisation de ces travaux, pour sa patience et son aide.

Monsieur le Professeur André Autefage

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie chirurgicale

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre admiration et de notre profond respect.

SOMMAIRE

	Pages
Introduction	1
1^{ERE} PARTIE : BILAN DES CONNAISSANCES	5
<u>I]. Anatomie du cartilage de croissance</u>	7
1) Evolution embryologique du cartilage de croissance	7
2) Histologie et rôles du cartilage de croissance	11
2.1. La composante cartilagineuse	11
2.1.1. La matrice extracellulaire ou substance fondamentale	11
2.1.2. La zone de réserve ou couche de cellules germinales	14
2.1.3. La zone proliférative ou couche sériée	14
2.1.4. La zone hypertrophique	15
2.2. La composante métaphysaire	16
2.3. La composante fibreuse	18
3) Vascularisation et nutrition du cartilage de croissance	18
<u>II]. Physiologie du cartilage de croissance</u>	21
1) Généralités	21
2) Croissance en longueur	22
3) Croissance transversale	24
4) Facteurs de régulation autres que mécaniques	24
5) Fermeture du cartilage de croissance	25
<u>III]. Biomécanique du cartilage de croissance</u>	31
1) Biomécanique propre du cartilage de croissance	31
2) Influence des forces mécaniques dans le développement physiologique du cartilage	31
2.1. Effets de la gravité	31
2.2. Rôles de la musculature	33
2.3. Importance du périoste	33
2.4. Lois de biomécanique	34

2.5. Evolution des morphotypes frontaux	37
2.6. Déformations chez l'animal	41

2^{ERE} PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	45
---	-----------

<u>I]. Préparation des animaux</u>	47
1) Les animaux	47
2) La répartition des animaux	47
3) Le dispositif de mesure	48
4) Suivi post-opératoire	48
<u>II]. Radiographies et mesures</u>	51
<u>III]. Analyse statistique</u>	52

3^{ERE} PARTIE : RESULTATS	53
---	-----------

<u>I]. Mesures des angulations</u>	55
1) Suivis sur 9 semaines	55
2) Suivis sur 29 semaines	55
<u>II]. Mesures des longueurs</u>	59
1) Etude de la distance proximale	59
1.1. Les distances proximales médiales	59
1.2. Les distances proximales latérales	59
1.3. Comparaison région médiale – région latérale	59
2) Etude des mesures distales	60
2.1. Les distances distales médiales	60
2.2. Les distances distales latérales	60
2.3. Comparaison région médiale – région latérale	60
3) Comparaison des régions proximale et distale	62
4) Comparaison croissance totale médiale – croissance totale latérale	63

4^{ERE} PARTIE : DISCUSSION	65
--	-----------

Conclusion	73
Bibliographie	77

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Pages

1^{ERE} PARTIE : ETUDE DES CONNAISSANCES

Figure 1. Représentation schématique de l'ossification endochondrale	6
Figure 2. Schéma de l'ossification endochondrale – stade précoce	9
Figure 3. Coupe Sagittale d'un fémur de veau en croissance	10
Figure 4. Coupe longitudinale d'un cartilage épiphysaire d'un chat de 15 jours	12
Figure 5. Représentation schématique et fonctionnement du cartilage de croissance d'un mammifère	13
Figure 6. Représentation schématique de la composante fibreuse du cartilage de croissance	17
Figure 7. Structure et vascularisation du cartilage de croissance d'un mammifère	19
Figure 8. Influence des facteurs sur le cartilage de croissance	26
Figure 9. Influence des facteurs sur le cartilage de croissance	27
Figure 10. Influence des facteurs sur le cartilage de croissance	28
Figure 11. Influence des facteurs sur le cartilage de croissance	29
Figure 12. Courbe de la croissance assurée par le cartilage de croissance en réponse à l'intensité de la force appliquée d'après Frost	36
Figure 13. Représentation schématique de l'évolution du morphotype frontal chez l'enfant	38
Figure 14 et 15. Représentations et illustrations de déformations des membres antérieurs chez l'enfant	40
Figure 16. Illustration d'une déviation ayant évolué en déformation en valgus d'un membre antérieur chez le poulain	42

2^{ERE} PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Figure 17. Viseur utilisé pour l'implantation des broches	49
Figure 18. Radiographies du radius d'un agneau	50

☞ <u>Tableau 1</u> . Moyennes des mesures réalisées \pm écart-type pour les groupes 1 (86 agneaux) et 2 (6 agneaux)	56
☞ <u>Figure 19</u> . Evolution au cours du temps (en semaines) de l'angle en degré (°) entre les articulations huméro-radiale et radio-carpienne sur 9 semaines (effectif =86)	57
☞ <u>Figure 20</u> . Evolution au cours du temps (en semaines) de l'angle en degré (°) entre les articulations huméro-radiale et radio-carpienne sur 29 semaines (effectif = 6)	57
☞ <u>Figure 21</u> . Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) proximale et distale des côtés latéral et médial sur 9 semaines (effectif = 86)	58
☞ <u>Figure 22</u> . Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) proximale et distale des côtés latéral et médial sur 29 semaines (effectif = 6)	58
☞ <u>Figure 23</u> . Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) latérale et médiale sur 9 semaines (effectif complet)	61
☞ <u>Figure 24</u> Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) latérale et médiale sur 29 semaines (effectif = 6)	61

A Nana, mon ange,

A ma mère chérie et Jean-Jacques, merci pour tout,

A Léa, ma p'tite princesse,

A mon père,

A tous mes proches et mes amis.

INTRODUCTION

L'édification du squelette repose sur une structure anatomique spécialisée : le cartilage de croissance dont l'activité permet à l'os de s'allonger au cours de la croissance et de se remodeler en fonction des forces de compression qui agissent sur cette structure spécifique. La régulation de l'activité de cette structure dépend de nombreux paramètres dont la combinaison harmonieuse assure la croissance en longueur de l'os.

De nombreuses constatations cliniques ont montré que l'angulation du membre dans le plan frontal, particulièrement décrite chez l'enfant, évoluait et se modifiait de manière physiologique au cours de la croissance. Ces déviations sont essentiellement régies par l'activité des cartilages de croissance. Ainsi, une anomalie ou un arrêt de la croissance peut aussi être à l'origine de raccourcissements ou de déformations angulaires des membres.

Des études expérimentales ont été menées afin d'expliquer l'évolution des déformations des membres en montrant que l'application de forces de compression sur les cartilages de croissance pouvait inhiber ou ralentir la croissance [3,6,28,39]. Cependant, la majorité de ces auteurs se sont limités à étudier l'activité des cartilages de croissance mais uniquement dans un contexte pathologique, négligeant le contexte physiologique.

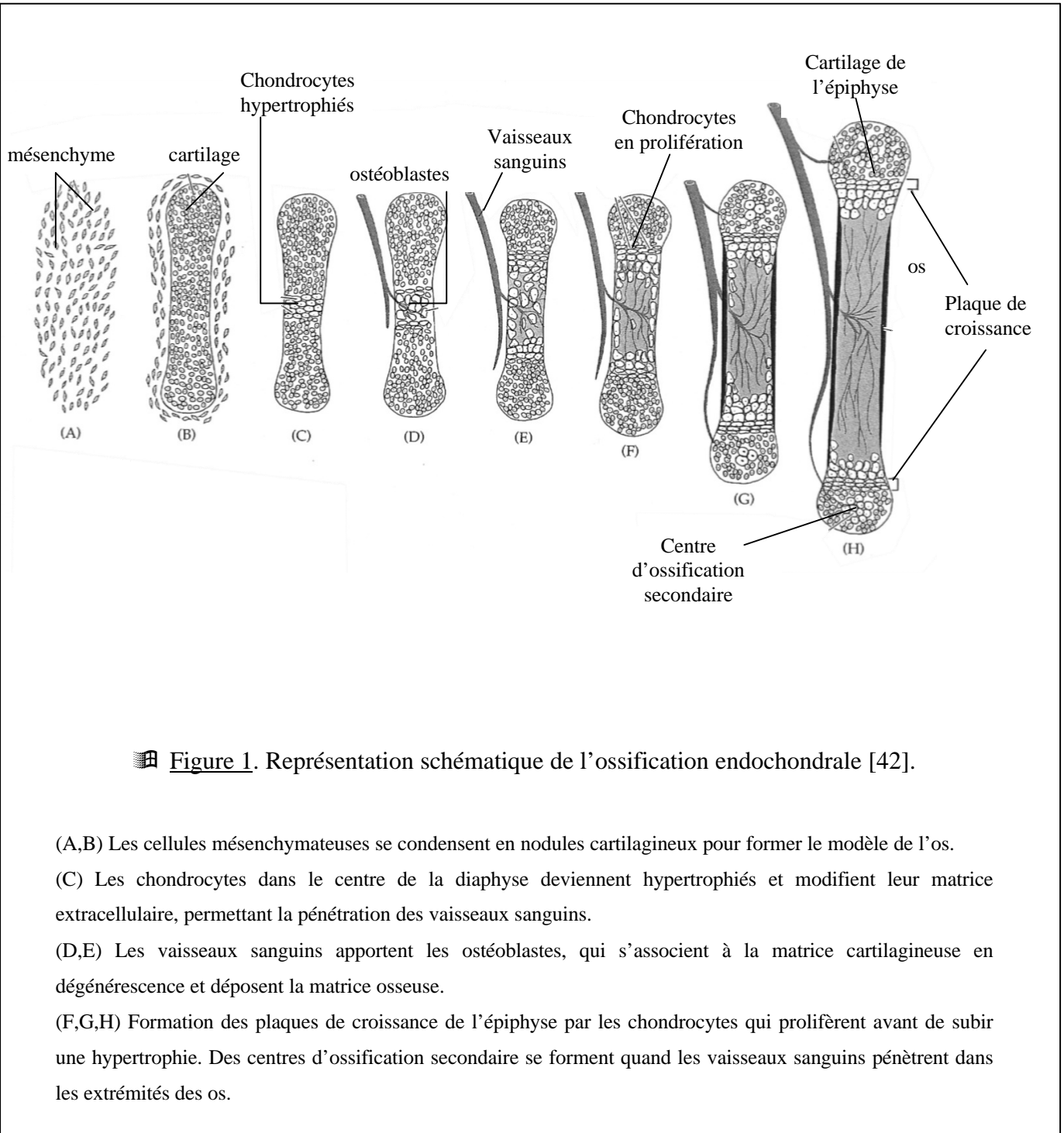
Le phénomène d'angulation physiologique, décrit sous le terme d'évolution des morphotypes frontaux chez l'enfant, a fait l'objet uniquement de quelques études cliniques mais aucune étude expérimentale pouvant mettre en évidence et quantifier cette évolution au cours de la croissance chez l'animal n'est décrite à ce jour, dans la littérature.

Notre étude, qui s'inscrit dans le cadre d'une expérimentation plus globale concernant le comportement mécanique du cartilage de croissance soumis à des contraintes mécaniques, a eu pour objectif :

- de démontrer l'existence d'une activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance du radius chez l'agneau et de mettre en évidence la présence d'un morphotype frontal dans cette espèce ;
- d'étudier l'évolution de l'angulation distale d'un membre antérieur chez l'agneau en analysant le comportement du cartilage de croissance pendant 9 et 29 semaines à l'aide de la mise en place de marqueurs de la croissance osseuse.

Mais avant d'exposer ces travaux, il est nécessaire de rappeler les caractéristiques du cartilage de croissance ainsi que les lois de biomécanique pour mieux comprendre et appréhender l'activité du cartilage de croissance.

**1^e PARTIE :
BILAN DES
CONNAISSANCES**



I]. Anatomie du cartilage de croissance

Le cartilage de croissance se définit comme l'ensemble des structures anatomiques assurant la croissance harmonieuse de l'os. Malgré quelques différences, l'organisation générale présente une architecture similaire quelle que soit l'espèce [55]. Son développement et sa physiologie suivent une évolution régie par un certain nombre de facteurs de régulation.

1) Evolution embryologique du cartilage de croissance

Au cours de la vie embryonnaire et fœtale, l'os présente deux processus de développement [16,26,89] :

- un processus d'ossification membraneuse qui se traduit par un remplacement direct du mésenchyme primitif par de l'os. Ce procédé intervient principalement dans la formation des os plats ;
- un processus d'ossification endochondrale qui est responsable de l'élaboration des os longs et courts. Il correspond tout d'abord à la formation d'un modèle cartilagineux qui remplace le mésenchyme primitif puis à la formation d'os par un processus d'ossification proprement dit. Il permet ainsi l'élongation et l'épaississement de l'os pendant la croissance du fœtus. Il se poursuit pendant l'enfance et s'achève au terme de la croissance, c'est-à-dire à l'âge adulte.

La mise en place du cartilage de croissance s'effectue *in utero* [72]. Il existe des différences dans la chronologie du développement embryonnaire du cartilage de croissance en fonction de l'os concerné. L'étude va principalement s'intéresser aux os longs (figure 1). Chez l'homme, c'est au cours de la 6^{ème} semaine de développement embryonnaire que les cellules mésenchymateuses se différencient en chondrocytes et se condensent pour former la maquette cartilagineuse du futur squelette [14,21,52,76,95]. Le moule cartilagineux voit sa portion centrale se combler par l'hypertrophie spectaculaire des chondrocytes sécrétant une matrice extracellulaire qui commence à se calcifier lors de la 7^{ème} semaine. Une couche de cellules mésenchymateuses fusiformes, de chondroblastes et de quelques cellules ostéoprogénitrices, entoure le modèle cartilagineux hyalin et forme un périchondre qui deviendra périoste avec la prédominance des cellules ostéoprogénitrices. Ce processus se traduit par la formation d'une collerette osseuse périphérique par des ostéoblastes autour de la portion médiane du moule [15,26,51].

Au terme de la 8^{ème} semaine, le passage au stade embryonnaire est caractérisé par la pénétration de bourgeons vasculaires au sein de la portion centrale. Ils assurent l'arrivée de cellules mésenchymateuses qui se différencieront en ostéoblastes et ostéoclastes au sein de cette partie centrale, hypertrophique et calcifiée de la maquette. Les chondrocytes hypertrophiques meurent et sont remplacés par des ostéoblastes qui commencent à sécréter la matrice osseuse. Ce processus sera à l'origine de l'ossification endochondrale [14,16,26,52,89] (figure 2). Le centre du moule cartilagineux, appelé diaphyse se comble progressivement de moelle osseuse ainsi que d'os alors que les extrémités, ou épiphyses restent cartilagineuses. Il apparaît secondairement des fronts d'ossification avec la persistance d'une zone cartilagineuse entre l'épiphyse et la métaphyse : les cartilages de croissance sont formés et se développent à chaque extrémité des os longs dès la 9^{ème} semaine [14,26,52].

A la naissance, les cartilages de croissance sont clairement identifiés [61,72]. Ils assurent la croissance longitudinale grâce à la multiplication et l'hypertrophie des chondrocytes. Le rôle capital se manifestera d'ailleurs par l'apparition de fronts d'ossification primaires et secondaires dans les zones de fortes contraintes mécaniques de cisaillement [38]. Le front d'ossification va suivre un développement radiaire contrairement à celui de la diaphyse.

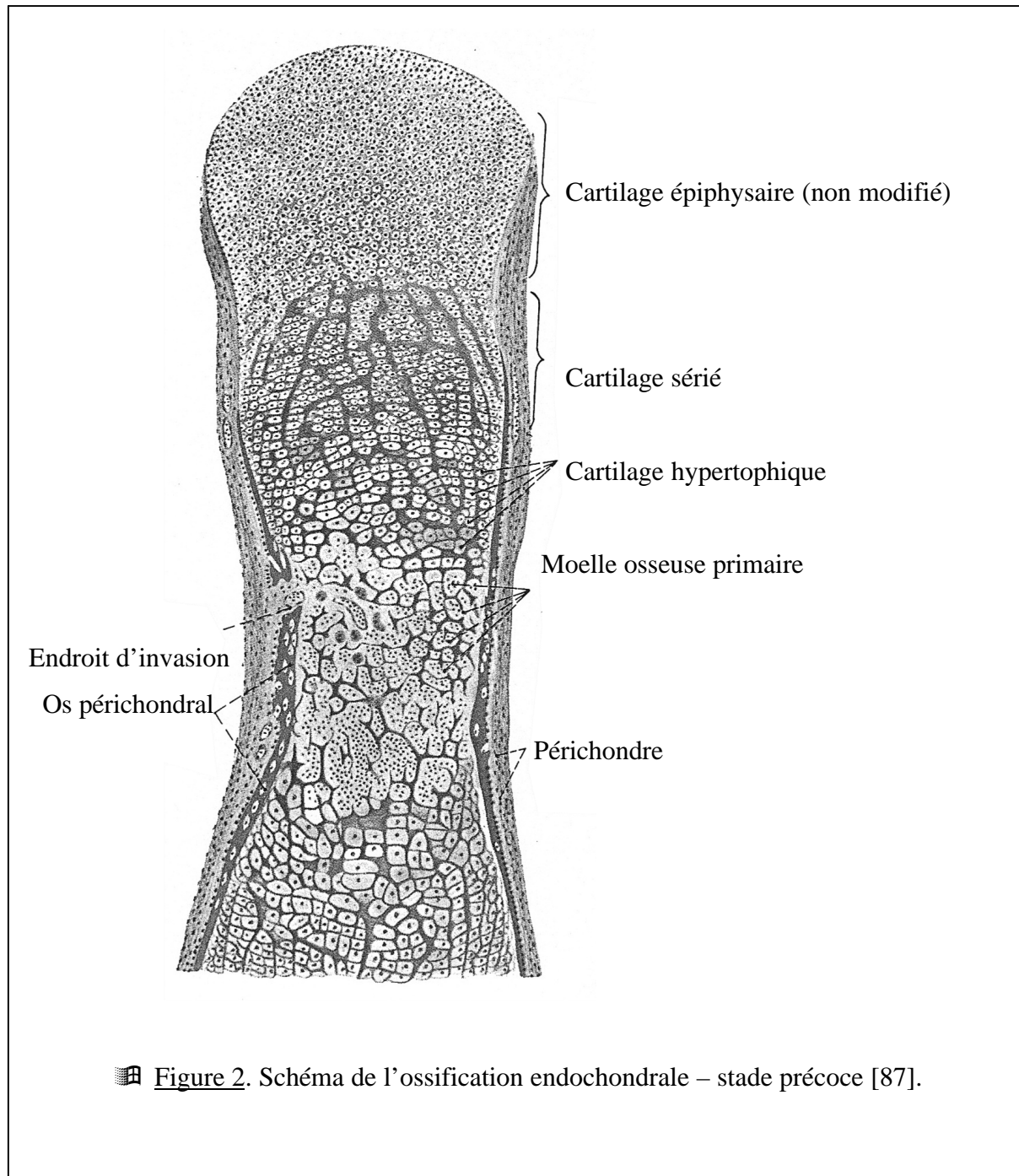


Figure 2. Schéma de l'ossification endochondrale – stade précoce [87].

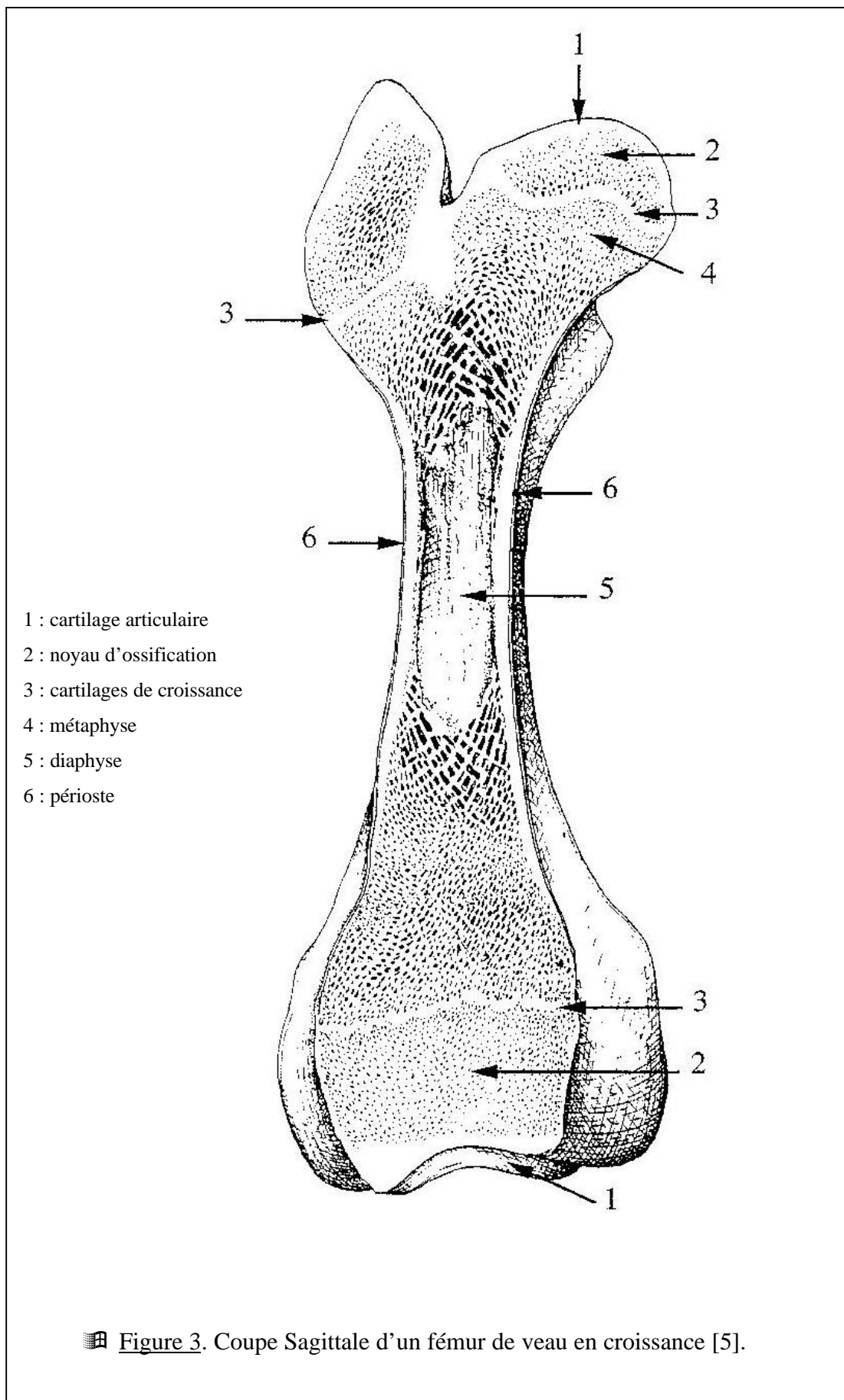


Figure 3. Coupe Sagittale d'un fémur de veau en croissance [5].

2) Histologie et rôles du cartilage de croissance

Le cartilage de croissance est une entité complexe délimitée par le noyau d'ossification épiphysaire d'une part et par la métaphyse des os longs d'autre part (figure 3) [5]. Il assure la croissance longitudinale de l'os. Il est composé de couches qui se différencient principalement par le nombre, la forme, les fonctions des cellules et la composition de la matrice cartilagineuse [21,72]. Il correspond à la superposition de stades successifs de différenciation et de maturation des chondrocytes (figures 4 et 5).

2.1. La composante cartilagineuse

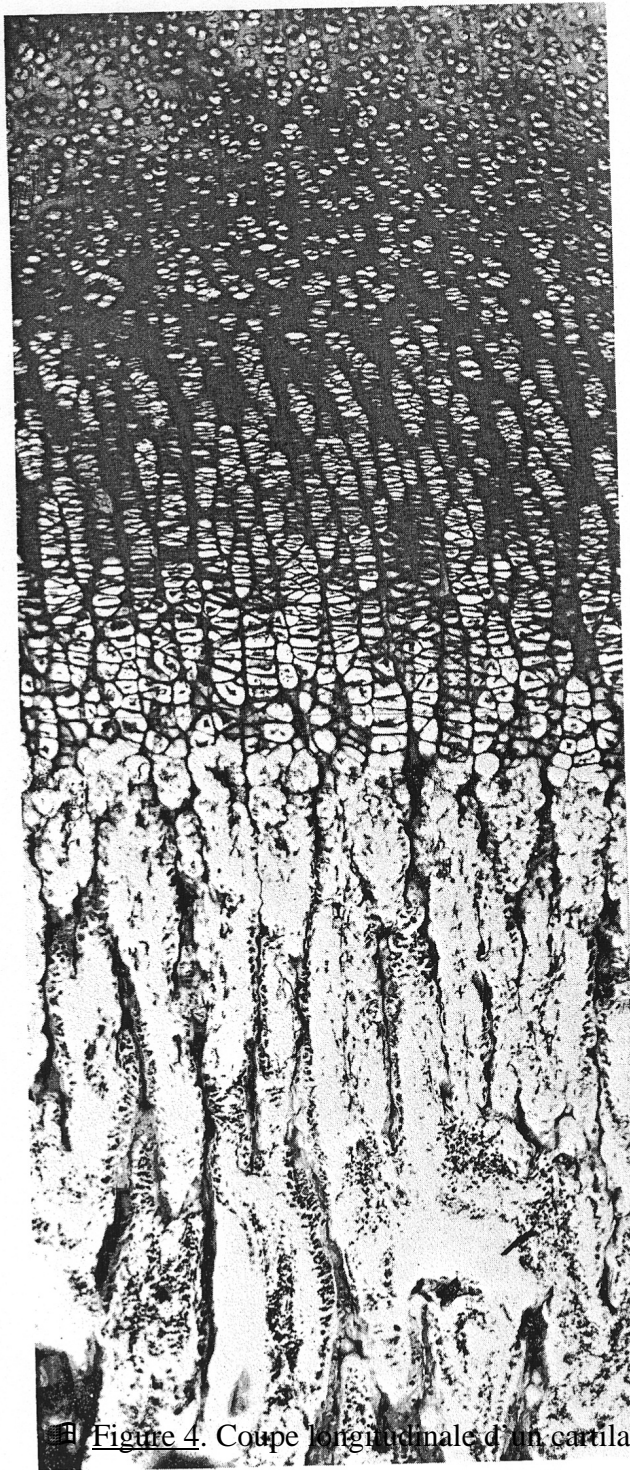
Elle est constituée par une matrice extracellulaire qui baigne les chondrocytes et assure leur agglomération. Elle se divise en plusieurs zones successives [15,23,52].

2.1.1. La matrice extracellulaire ou substance fondamentale

Elle est constituée pour 80% d'eau et pour 20% de macromolécules [15,29] :

- les protéoglycanes sont de grosses molécules constituées de polysaccharides, de glycosaminoglycanes rattachés à une protéine centrale [77] ;
- les glycosaminoglycanes sont très hydrophiles et portent une charge très négative. Une importante couche d'eau s'organise autour de ces molécules, qui se comportent comme des éponges. Elles relarguent les molécules d'eau en réponse à la pression, et les recaptent dès que la pression diminue [22] ;
- les molécules de collagène qui confèrent au cartilage sa résistance et sa stabilité ;
- les protéoglycanes forment des agrégats de grande taille proches les uns des autres aussi bien dans l'épiphyse que dans le cartilage de croissance.

Cette matrice émane directement de l'activité des différentes couches cellulaires qui la composent. Les chondrocytes sont capables de synthétiser tous les types de collagène [91]. Les molécules les plus représentées sont de type II, caractérisées par leurs fibres compressibles. Le collagène de type IX joue un rôle dans les interactions entre collagène et protéoglycanes. Le collagène de type X joue un rôle important dans l'ossification endochondrale. Les fibres de collagène du cartilage de croissance se mêlent aux fibres épiphysaires, assurant une continuité entre les deux régions ainsi qu'une meilleure résistance.



Cartilage normal
(zone de réserve)

Zone proliférative
(cartilage à cellules sériées)

Zone hypertrophique

Cartilage calcifié }
Ligne d'érosion } Zone de résorption

Zone ostéïde }
Zone ossiforme } Zone d'ossification

Zone de remaniement

Figure 4. Coupe longitudinale d'un cartilage épiphysaire d'un chat de 15 jours [5].

Zones	Histologie	Fonctions
Noyau épiphysaire secondaire		
Artere épiphysaire		
		Production de matrice extracellulaire

☞ Figure 5. Représentation schématique et fonctionnement du cartilage de croissance d'un mammifère [52].

Finalemment, les glycoprotéines organisent le collagène et les protéoglycanes en un maillage [80].

2.1.2. La zone de réserve ou couche de cellules germinales

Il s'agit de la couche la plus fine du cartilage de croissance qui se situe juste sous le noyau d'ossification secondaire épiphysaire (figure 5) [8,10,15,21,52,68,72,83]. Les cellules qui la constituent, sont peu nombreuses, sphériques, orientées au hasard et baignent dans une matrice extracellulaire très dense, riche en protéoglycanes [68]. La synthèse protéique y est importante et se traduit par une richesse des cellules en réticulum endoplasmique. Les cellules

sont également riches en vacuoles lipidiques. Cependant, la réplication cellulaire est restreinte ce qui révèle la faible inertie de cette zone [26]. Enfin, la faible pression partielle en O₂ témoigne de l'absence de vascularisation de cette zone [14,15,46].

Le rôle de réserve et de renouvellement cellulaire de la zone proliférative autrefois énoncé n'est plus d'actualité [68,100]. En effet, il semblerait que cette zone hypoxique participe davantage à la production de substance extracellulaire et à la croissance transversale des os. Elle se caractériserait par la faculté d'élaboration et de stockage des lipides et des précurseurs protidiques utilisés dans les couches plus profondes [26]. Enfin, elle pourrait servir de frontière limitant la progression du noyau d'ossification secondaire épiphysaire grâce au collagène de type II qui inhibe l'ossification [14,15,23,52].

2.1.3. La zone proliférative ou couche sériée

Très importante, elle peut occuper plus de la moitié de l'épaisseur totale du cartilage de croissance [10,14,21,52,68,72,76]. Les cellules aplaties forment des colonnes longitudinales parallèles à l'axe principal de l'os. Ces cellules sont riches en réticulum endoplasmique et en glycogène traduisant une activité métabolique intense permise par la présence d'une grande quantité d'O₂. Le calcium ionisé y figure de plus en plus concentré.

En outre, ces cellules présentent un fort potentiel mitotique à l'origine d'une multiplication intense et ordonnée des cellules et d'une production importante de la matrice extracellulaire [14,76]. Chaque cellule souche, proche du pôle épiphysaire, donne des cellules filles qui se divisent à leur tour [14,15,52]. Cette multiplication perpétuelle au sein du cartilage de croissance est donc orchestrée par la division cellulaire d'une cellule souche de la zone de réserve. Il se forme des empilements de cellules aplaties orientés longitudinalement en colonnes [21]. L'activité plus ou moins intense du cartilage se traduit d'ailleurs par un plus grand nombre de colonnes au sein de celui-ci. Le nombre de divisions cellulaires est déterminé pour chaque plaque de croissance par des facteurs généraux (génétiques, hormonaux, métaboliques) et des facteurs mécaniques [78,79].

La matrice, sécrétée par les chondrocytes, se caractérise par une importante présence de vésicules et de fibres de collagène de type II [100]. Ces dernières s'orientent progressivement parallèlement aux chondrocytes, forment des septa longitudinaux et assurent le maintien en colonnes ainsi que la bonne direction des cellules. La dépense d'énergie est très importante dans cette zone et oblige les mitochondries à s'orienter vers la production d'ATP, pour assurer

de telles dépenses [14,26,68]. La zone proliférative, véritable couche germinative permet donc la production matricielle d'une part et la division cellulaire d'autre part à l'origine de la croissance longitudinale de l'os [54].

2.1.4. La zone hypertrophique

Elle se divise en plusieurs zones distinctes [10,21,52,72,100] :

- la partie haute composée de chondrocytes hypertrophiques en phase de maturation. L'activité mitotique disparaît et la forme des cellules devient plus ovale ;
- la partie profonde composée de chondrocytes dégénératifs et caractérisée par une calcification intense .

La concentration cellulaire en glycogène diminue progressivement de la zone haute vers la zone profonde. Les chondrocytes voient leur hauteur multipliée par un facteur 5 et leur volume par un facteur 10 dans une période de 48 h chez le rat âgé de 35 jours [51]. Cette augmentation est liée à une accumulation des organites (mitochondries, réticulum endoplasmique) mais aussi de fluides [7,69]. La zone hypertrophique étant avasculaire, elle est dépourvue d'O₂ [15,26,68]. Le métabolisme devient alors anaérobie avec comme seule source productrice d'énergie, la glycogénolyse. L'activité des mitochondries se réoriente vers le stockage actif de calcium grâce à la glycogénolyse [15]. Le potentiel glycogénique s'épuise au fur et à mesure du stockage [14,15,52]. Les réserves des cellules plus profondes s'amenuisent et le calcium est alors relargué en périphérie du cartilage de croissance entraînant la calcification de la matrice extracellulaire [26]. Le calcium se fixe au départ le long des septa longitudinaux séparant les colonnes puis devient plus concentré au niveau central de celles-ci à cause de la dégénérescence cellulaire.

La modification des composants matriciels facilite le processus de calcification et de minéralisation de la zone profonde. Les chondrocytes de la zone de maturation sécrètent du collagène de type X. Principal précurseur de l'ossification avec le calcium, il est apte à se minéraliser grâce à sa structure orientée longitudinalement. Il est aussi intéressant de noter la sécrétion d'enzymes qui désagrègent les protéoglycanes, dont l'activité est d'inhiber la calcification. Il s'ensuit une calcification progressive de la matrice au fur et à mesure de la libération du calcium par les mitochondries [8,26].

Enfin, l'angiogénèse se met en place en périphérie ce qui permet la résorption de la substance

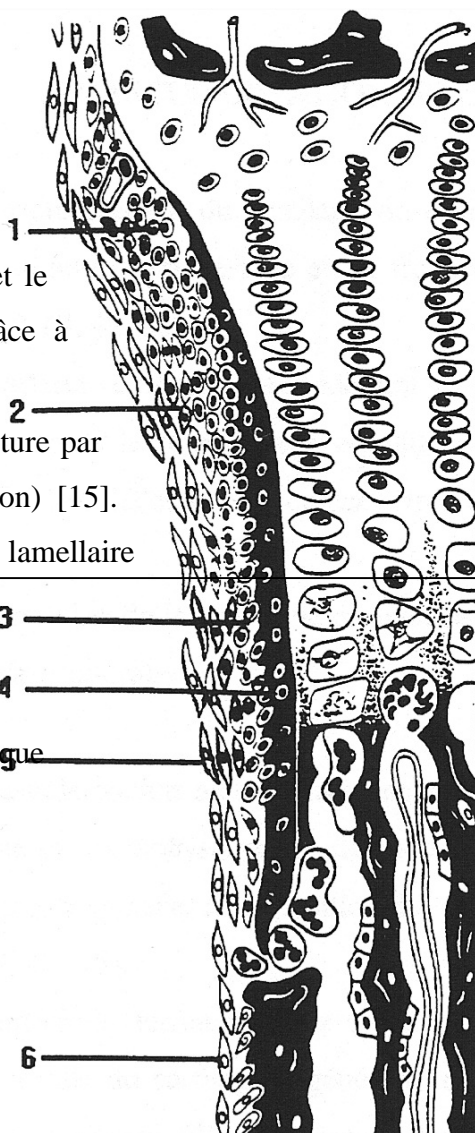
fondamentale et la formation d'une substance pré-osseuse par des ostéoblastes. Or, les septa longitudinaux se calcifient plus que les septa transverses. Ces derniers sont donc la cible préférentielle des chondroclastes et sont résorbés plus facilement à la jonction entre le cartilage de croissance et la métaphyse [14,15,23,52]. La persistance des septa longitudinaux favorise donc la formation de trabécules primaires au niveau de l'os spongieux primitif de l'os. Il en résulte l'élaboration de la jonction chondro-osseuse se traduisant par un front d'ossification métaphysaire à l'origine du remodelage de cette zone [10,21,52,55,72].

2.2. La composante métaphysaire

Cette zone est considérée comme une zone de formation et de remodelage osseux. Très vascularisée, elle est envahie par des macrophages, des ostéoblastes et des ostéoclastes au sein d'une logette formée par la résorption des septa transverses et délimitée par les septa longitudinaux [15]. Le front d'ossification progresse. Le tissu spongieux primaire est formé par le dépôt d'ostéoblastes le long des cloisons longitudinales. Ces cloisons s'amincissent jusqu'à disparaître et forment un os trabéculé ou tissu spongieux secondaire, à structure fibrillaire [15,26]. Ce tissu osseux immature et inadapté aux contraintes mécaniques est

[8,76].

La diaphyse et le évolue grâce à (front de la structure par funnelisation) [15]. en os lamellaire



progressivement remplacé par un os lamellaire plus consistant et structuré

métaphyse se trouve donc entre la cartilage de croissance [26]. Sa structure des mécanismes de remodelage interne d'ossification) et externe (amincissement des ostéoclastes ou phénomène de Elle assure la formation d'un os immature résistant et mécaniquement adapté.

Basale

Couche de réserve

Couche proliférative

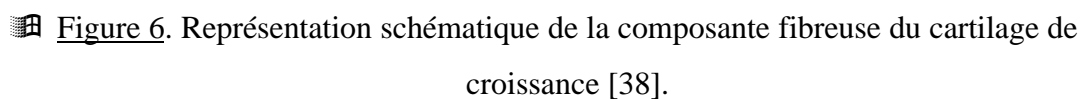
Couche hypertrophique

Couche dégénérative

et

spongieuse primaire

Spongieuse secondaire

 **Figure 6.** Représentation schématique de la composante fibreuse du cartilage de croissance [38].

Anneau de Ranvier :	1. portion cartilagineuse
	2. portion fibreuse
	3. portion ostéoblastique
Virole péricondrale :	4. portion osseuse
	5. portion fibreuse
Périoste :	6.

2.3. La composante fibreuse

Deux structures périphériques bordent le cartilage de croissance : la virole péricondrale de Lacroix et l'encoche d'ossification de Ranvier [8,76,86] (figure 6). L'encoche d'ossification de Ranvier est une structure anatomique en anneau délimitée extérieurement par le prolongement de fibres du périoste et la corticale métaphysaire et intérieurement par l'épiphyse et le cartilage de croissance. Elle est constituée de trois parties distinctes [10,21,52,55,72] :

- à l'étage métaphysaire, se trouve un regroupement de nombreuses cellules en maturation progressive (ostéoblastes) qui seraient à l'origine de la portion osseuse de

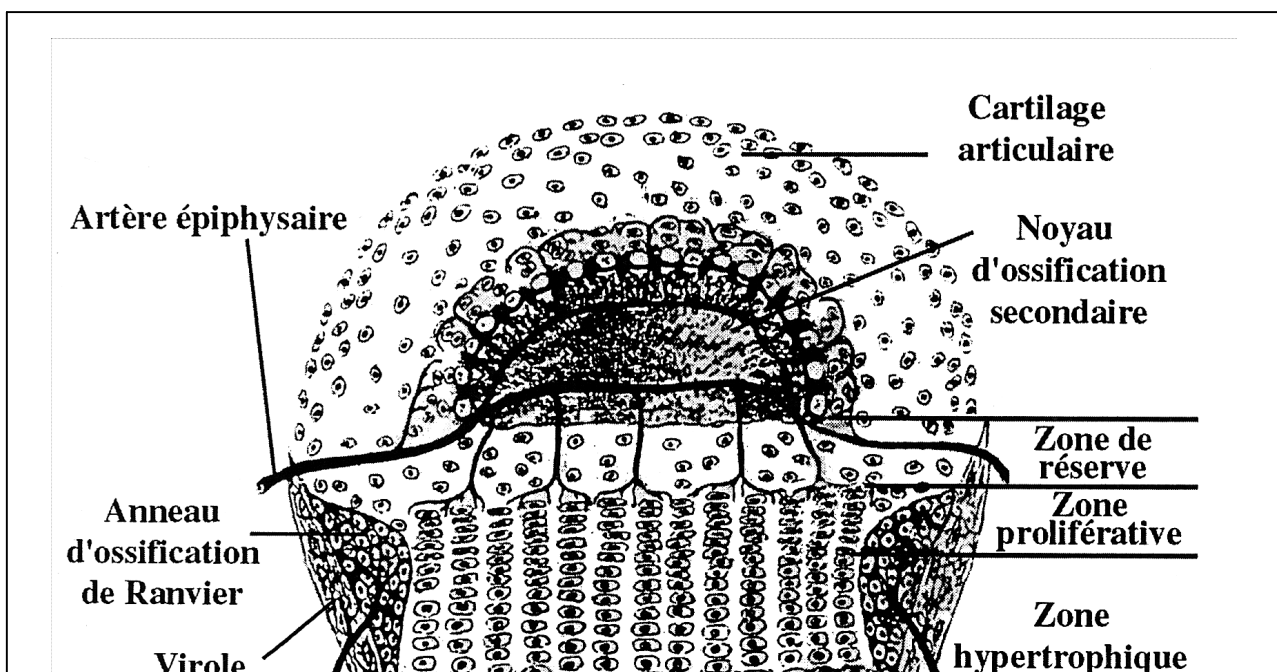
l'anneau [59,86]. Ces ostéoblastes participeraient à l'élaboration de la partie fibreuse de la virole péricondrale de Lacroix [72] ;

- la partie fibreuse, plus périphérique que la précédente, est composée d'amas de fibroblastes, de fibres de collagène en continuité avec la couche fibreuse du périoste et du péricondre [86]. Cette structure assure le maintien mécanique de la plaque de croissance et l'ancrage périosté sur l'os dans cette région ;
- en regard de l'épiphyse proche de la zone de réserve, on retrouve de nombreux chondrocytes à l'origine de la partie cartilagineuse qui semblerait provenir de la différenciation des cellules souches périphériques de la plaque de croissance. Ils pourraient participer à la croissance transversale de l'os [55].

La virole péricondrale de Lacroix dont la structure varie en fonction des espèces, des plaques de croissance et l'âge de l'individu, est située au pourtour de l'interface cartilage-métaphyse [86]. Elle présente une structure générale collagénique dense en continuité avec la portion fibreuse de l'encoche d'ossification de Ranvier et le périoste métaphysaire [86]. Elle assure un support mécanique important de la jonction os-cartilage de croissance et joue également le rôle d'apport vasculaire pour l'encoche d'ossification de Ranvier [68].

3) Vascularisation et nutrition du cartilage de croissance

Le cartilage de croissance est avasculaire mais une microvascularisation périphérique est assurée par trois entités distinctes [10,21,52,83] (figure 7) :



☞ Figure 7. Structure et vascularisation du cartilage de croissance d'un mammifère [5]

- un système épiphysaire, constitué d'artères, de veines et de leurs ramifications. Des branches artérielles provenant du noyau d'ossification traversent la zone de réserve sans y laisser de collatérales pour s'achever au niveau de la zone proliférative proche des colonnes cellulaires. Ce réseau vasculaire est en contact étroit avec la virole péri-chondrale de Lacroix [52,83]. L'interruption de la circulation dans l'épiphyse entraîne un arrêt définitif et irréversible de l'irrigation de la zone germinative et des colonnes sériées de l'os et par conséquent, une nécrose de ces couches [94] ;
- un système métaphysaire et diaphysaire qui assure la vascularisation de la métaphyse jusqu'à la périphérie de la zone hypertrophique par le réseau d'artères et de veines [26,76]. L'ensemble forme une boucle vasculaire autonome au contact du cartilage de croissance [76]. Ainsi, toute interruption expérimentale engendre un épaissement du cartilage de croissance, lié à l'augmentation du nombre de cellules hypertrophiques qui ne dégèrent plus et à l'arrêt de la calcification de la matrice extracellulaire [94].

Aucune altération de la chondrogénèse n'est observée. Ce système s'avère indispensable au processus de calcification-résorption du cartilage de croissance ;

- le système de la virole périchondrale. Les structures fibreuses périphériques du cartilage de croissance sont richement irriguées par des branches terminales issues des artères métaphysaires [15,68]. Une circulation anastomotique entre la métaphyse et l'épiphyse est assurée par ce système qui joue aussi un rôle trophique important dans l'irrigation périphérique du cartilage de croissance et dans la croissance en largeur de la métaphyse [21].

Le cartilage de croissance est avasculaire. Il est intéressant de tout de même noter le rôle prépondérant de la vascularisation épiphysaire dans la survie du cartilage de croissance [94]. La vascularisation métaphyso-diaphysaire s'oriente, elle, davantage vers le remaniement et la destruction du cartilage que vers l'apport de nutriments.

II]. Physiologie du cartilage de croissance

1) Généralités

Le cartilage de croissance induit deux fonctions primordiales : la croissance et la maturation de l'os [28]. Pendant la phase de croissance, l'os subit des changements biomécaniques constants associés à des phénomènes de remodelage rendus possibles par l'activité du cartilage de croissance [50].

La croissance des mammifères débute *in utero* pour se poursuivre de manière continue et non par des poussées successives caractérisées par une alternance de périodes courtes de croissance vive et de longues périodes de ralentissement voire d'absence de croissance [25,44,57,63,71].

Les courbes de croissance présentent des profils similaires quelle que soit l'espèce. Chez l'enfant, deux phases de croissance sont distinguées : une première phase rapide (de la naissance à 5 ans) et une seconde phase plus lente qui s'achève lorsque la maturité osseuse est atteinte [25,71]. Chez l'enfant de 5 ans, l'humérus a pratiquement atteint la moitié de sa taille définitive, l'autre moitié se répartissant sur les 10-15 années suivantes [25]. Chez le lapin, 95% des longueurs définitives fémorale et tibiale sont atteints vers l'âge de 16 semaines ; néanmoins, les cartilages de croissance apparaissent radiologiquement ouverts jusqu'à l'âge de 28-30 semaines [8].

La durée de chaque phase est variable en fonction de l'espèce [34,63,71]. Plus la taille adulte d'un mammifère est importante, plus sa croissance est lente [56]. Ce phénomène s'expliquerait par une division cellulaire plus lente chez les espèces de grande taille comparée à celles de petite taille.

Les saisons ont également une influence sur les courbes de croissance, notamment chez les animaux d'élevage [44] : ovins, caprins, équins, bovins. A la naissance, le poids d'un poulain né en automne est inférieur à celui d'un poulain né au printemps. Ce retard est généralement compensé dans l'évolution.

La croissance d'un os long résulte d'un subtil équilibre entre la croissance en longueur et la croissance transversale [72].

2) Croissance en longueur

Au niveau cellulaire, la croissance longitudinale résulte de trois activités [83] :

- les divisions cellulaires siégeant dans la zone de prolifération ;
- la synthèse de matrice extracellulaire dans les zones proliférative et hypertrophique ;
- l'augmentation importante du volume des chondrocytes dans la zone hypertrophique (5 à 10 fois le volume initial) [10,11,50,51,55,98].

Le nombre de cellules attribuées au mécanisme de la croissance est fixé génétiquement [56]. La croissance du squelette, complexe mais régulière, débute par l'ossification de l'anneau

cartilagineux fœtal et s'achève lorsque les zones de calcification se rejoignent et fusionnent, à la maturité osseuse [83].

La durée du cycle moyen de prolifération d'un chondrocyte varie en fonction des espèces et de l'âge. Pour exemple, elle est de 48 heures chez un rat âgé de 35 jours et de 20 jours chez un enfant entre 5 et 8 ans. L'allongement résultant de la production d'un nouveau chondrocyte chez le rat correspond à la hauteur d'un chondrocyte de la zone de prolifération (soit, environ 7 μm). Le gain obtenu par la production de matrice par un chondrocyte correspond au volume d'un chondrocyte hypertrophique (soit, environ 2000 μm^3). Selon Hunziker, la croissance physiologique du tibia en région proximale résulte chez le rat du développement complet de 8 nouveaux chondrocytes par jour (de leur production à leur dégénérescence) [50,51,72].

Selon Wilsman, la part relative de ces activités varie en fonction des plaques de croissance. Chez le rat, notamment, l'augmentation de la longueur au niveau du cartilage de croissance distal du radius provient pour 9% de la division cellulaire, pour 32% des synthèses de matrice et pour 59% de l'accroissement des chondrocytes hypertrophiques [98].

Malgré un perpétuel renouvellement, l'épaisseur du cartilage de croissance reste globalement constante. Progressivement, le pôle métaphysaire du cartilage est calcifié, résorbé puis remplacé par de l'os [50,55,77] : c'est l'ossification enchondrale. A l'inverse des mammifères, l'épaisseur du cartilage aviaire peut varier : elle est plus importante dans les régions périphériques et plus fine au centre mais l'augmentation du volume des chondrocytes n'intervient que faiblement dans la croissance [40].

De nombreux auteurs ont mis en évidence des variations de l'activité des cartilages de croissance en fonction du cartilage de croissance choisi, de l'os ou du segment osseux.

Chaque cartilage de croissance détient son propre potentiel de croissance : celui du cartilage de croissance distal du radius est différent de celui du proximal ; néanmoins, il est identique sur les membres droit et gauche.

Pour souligner l'interdépendance entre les cartilages d'un même segment osseux, Hall Craggs a démontré qu'une épiphyse pouvait augmenter sa croissance en réponse à la destruction complète du cartilage de croissance de l'épiphyse opposée chez le lapin [45]. Néanmoins, l'augmentation de l'activité ne permet pas de compenser complètement le défaut de

croissance engendré par l'arrêt d'activité du cartilage opposé : l'augmentation moyenne de l'activité du cartilage de croissance distal du tibia a atteint 17% par rapport au membre témoin, alors que l'épiphyse proximale a induit un défaut de longueur de 72%. Si la stimulation de la croissance varie selon le cartilage de croissance (plus importante sur le cartilage de croissance distal que sur le proximal du tibia), Hall Craggs évoque également l'existence de facteurs de régulation à action strictement locale [45].

La position du cartilage peut varier dans le temps, sans toutefois modifier les contours de l'os [55]. Chez l'homme, le cartilage distal de la fibula est initialement à la même hauteur que le cartilage distal du tibia. Au fur et à mesure de son développement, la plaque de croissance distale de la fibula devient plus distale que celle du tibia. Il en est de même au niveau du coude.

La croissance résulte de la synchronisation harmonieuse des activités de chaque cartilage au sein d'un segment osseux.

3) Croissance transversale

Deux hypothèses contradictoires ont été émises pour décrire la croissance en largeur des épiphyses des os longs :

- elle résulterait d'une multiplication cartilagineuse interstitielle à partir de la couche de cellules germinales. Les divisions cellulaires sont peu nombreuses au sein de cette couche, excepté en périphérie [8,21] ;
- elle dépendrait d'une apposition radiaire de cellules (une migration de cellules à l'origine de nouvelles colonnes de cellules, de la zone germinale vers la périphérie ou de l'encoche de Ranvier vers le cartilage de croissance) [59,72,88].

En tout état de cause, la croissance transversale est plus lente que la longitudinale.

4) Facteurs de régulation autres que mécaniques

La croissance est orchestrée par de nombreux facteurs de régulation : mécaniques (pressions, gravité, musculature, etc.) et non mécaniques. Outre l'influence de l'individu, de la race ou de l'espèce, l'âge est un facteur prédominant : plus l'âge augmente, plus l'activité du cartilage de croissance diminue.

De nombreux autres facteurs interviennent, de façon systémique, sur les différentes étapes de la croissance : génétiques, nutritionnels et endocriniens. Les interactions entre diverses substances et les chondrocytes sont aujourd'hui bien identifiées mais, pour la majorité, les mécanismes d'action sont encore hypothétiques.

Parmi ces facteurs, les plus influents sont [29,50,52,73,77,83,97,100] (figures 8 à 11) :

- l'hormone de croissance (GH : Growth Hormone) agissant par l'intermédiaire des somatomédines ou facteur de croissance insulin-like de type I (IGF-I) ;
- la thyroxine ;
- la parathormone ;
- les stéroïdes sexuels et autres facteurs de croissance ;
- cytokines tels que le basic fibroblastic growth factor (bFGF) et le transforming growth factor- β (TGF- β) ;
- les vitamines A,C et D.

Il existe aussi une régulation locale de la croissance qui consiste en un rétro-contrôle par deux hormones : la parathormone et la PTHrP (parathyroid hormone related protein) [73,98,100]. Les molécules sont produites et agissent sur les mêmes cellules (autocrine) ou sur les cellules proches de leur site de production (paracrine). En effet, le récepteur PTH/PTHrP répond indifféremment à la voie endocrine (PTH) ou paracrine (PTHrP). Le mécanisme exact est encore ignoré.

L'hormone de croissance est également un exemple d'interaction entre la voie endocrine et la voie auto/paracrine [100]. Excrétée dans la circulation générale, elle stimule le foie qui, en réponse, synthétise et excrète l'IGF-I (somatomédine). L'IGF-I stimule la production supplémentaire d'IGF-I par le cartilage de croissance qui a un effet auto ou paracrine positif sur la prolifération des chondrocytes.

Une croissance anormale peut découler du dérèglement d'un ou plusieurs de ces facteurs dont l'association est encore mal cernée. Les diverses affections sont regroupées selon leur siège :

- anomalie structurale des molécules
- anomalie du métabolisme
- anomalie des régulateurs systémiques
- désordres génétiques

Certaines affections cliniques ont été identifiées. Il convient dorénavant de mieux les définir à l'échelle cellulaire pour trouver des moyens pour les combattre et les prévenir.

5) Fermeture du cartilage de croissance

Au sein d'un tissu, l'homéostasie est assurée par l'équilibre entre la mort des cellules et leur renouvellement [1]. La rupture de cet équilibre conduit à sa disparition. C'est l'évolution physiologique du cartilage de croissance.

L'involution se caractérise par une atrophie globale et une désorganisation des différentes couches cellulaires. La synthèse d'ADN et la production d'enzymes lysosomiales décroissent progressivement [29]. Les capillaires colonisent les diverses couches à partir de la zone métaphysaire. La matrice se minéralise progressivement autour des colonnes de cellules puis à leurs dépens. Des ponts osseux se développent entre l'épiphyse et la métaphyse : c'est une

epiphysiodèse physiologique [72]. La phase terminale se caractérise par le développement de trabécules osseuses. La maturité osseuse est atteinte.

Physiologiquement, l'âge de fermeture est variable d'un cartilage de croissance à l'autre et d'une espèce à l'autre [26,52]. La fermeture du cartilage ne coïncide pas avec l'arrêt de la croissance. Elle est généralement plus tardive, mais l'intervalle entre les deux événements n'a pas encore été déterminé précisément. Chez l'homme, cet intervalle entre la cessation d'activité et la fermeture complète du cartilage de croissance des phalanges de la main est estimé à 13 mois (entre 8 et 18 mois). Chez l'agneau, les cartilages de croissance distaux du radius se ferment vers 3 ans – 3,5 ans, alors que la croissance s'arrête vers 1 an [32,33]. Le rat fait exception à la règle. Chez certains, le cartilage de croissance reste productif pendant la vie adulte, la fermeture n'étant pas observée [1]. Soumise à l'influence des hormones sexuelles, la

fermeture du cartilage de croissance est plus précoce chez les individus féminins que masculins [21,25,52,100].

D'origines génétique, métabolique, infectieuse, nutritionnelle ou environnementale, la perturbation d'un des processus peut occasionner des lésions du cartilage de croissance de gravité plus ou moins importante [29]. Le stade ultime se définit par une fermeture précoce, complète ou partielle du cartilage. Une lésion du cartilage est souvent très discrète et ce n'est qu'en étudiant son activité qu'il sera possible de juger de son importance [83]. Le diagnostic par imagerie médicale n'est possible que lorsque le processus d'altération est déjà bien avancé. Un pont d'épiphyodèse en cours de formation peut être détruit avec des résultats corrects à condition d'intervenir précocement [8,26,52,58]. Dans le cas contraire, si la fermeture est complète, le membre atteint présentera un raccourcissement. Si la fermeture est partielle, une déformation du membre se développera.

Outre ces différents facteurs, l'évolution du cartilage de croissance et sa régulation sont aussi influencées par des facteurs mécaniques.

III]. Biomécanique du cartilage de croissance

1) Biomécanique propre au cartilage de croissance

Le cartilage de croissance est pourvu d'un certain nombre de caractéristiques qui lui confèrent une résistance mécanique [6,62]. Chaque couche constitutive possède une résistance propre plus importante pour la zone proliférative ainsi que des propriétés visco-élastiques liées à l'agencement particulier des fibres de collagène [12,13,60,62]. La stabilité est également permise grâce aux structures périphériques comme la virole péri-chondrale et les structures ligamentaires. Les interconnexions entre les fibres du cartilage de croissance, de la virole péri-chondrale et du périoste assurent une résistance aux forces de traction et de torsion [8,25,60,62].

Les structures périphériques jouent un rôle protecteur indispensable pendant l'enfance. En effet, une lésion siégeant dans la virole ou le périoste peut être à l'origine d'une perte de 50 % de résistance de la région métaphyso-épiphysaire [41].

La résistance de la plaque de croissance augmente avec l'âge et la maturation du cartilage [8,62,75].

2) Influence des forces mécaniques dans le développement physiologique du cartilage

2.1. Effets de la gravité

Plusieurs études ont démontré l'importance de la gravité dans le développement de la croissance. En effet, la gravité exerce des forces de pression physiologiques sur le cartilage de croissance.

Wronsky et al. ont étudié l'importance de la gravité et de ses effets en plaçant expérimentalement des animaux en apesanteur pendant un vol spatial. Ils ont observé la modification de la croissance caractérisée par une diminution de la croissance en longueur et des perturbations du processus d'ossification [99].

Morey s'est attaché à différencier le rôle de la gravité de celui de la mise en charge du cartilage de croissance [66]. Ses expérimentations ont porté sur des rats suspendus par un harnais afin de supprimer la mise en charge sans annuler les effets de la gravité. Il a pu noter que les résultats coïncidaient avec ceux de Wronski et al.. L'absence de mise en charge a entraîné une diminution de l'activité du cartilage de croissance. Il en a donc déduit le rôle prépondérant de la mise en charge du cartilage de croissance par les forces exercées par le poids du corps. Cependant, à partir d'un certain âge, le manque de sollicitation du cartilage de croissance n'a plus d'effet car en fin de croissance, les cartilages sont beaucoup moins productifs et réactifs. Ces données ont permis de confirmer la loi de Wolff, élaborée en 1882, stipulant qu'un défaut de compression suite à une immobilisation prolongée induisait une diminution de la croissance chez l'enfant et donc que le développement normal du cartilage de croissance nécessitait une certaine pression physiologique engendrée par le poids du corps [22,66,99].

L'inhibition de la croissance engendrée par le défaut de mise en charge a été compensée lors du retour des animaux dans des conditions terrestres. En effet, après leur retour, les animaux ont présenté une compensation totale voire supérieure de leur croissance par rapport aux lots témoins. Il en résulterait une capacité importante de réparation de la plaque de croissance par stimulation que l'on pourrait définir comme un « effet-rebond ». Cette hypothèse reste cependant en suspend car les capacités réelles de réparation de la plaque de croissance n'ont pu être confirmées. En revanche, ces données ont pu être complétées en montrant que les capacités de récupération étaient influencées par la durée de la suppression de mise en charge. Lorsque le voyage spatial durait plus de 12 jours, l'effet-rebond était absent. Dans le cas des animaux placés en suppression d'appui, toutes les anomalies ont été corrigées spontanément dans les deux semaines suivant la remise à l'appui [99].

Ainsi, le poids de l'animal exerçant des forces de compression sur les cartilages de croissance a un rôle essentiel dans l'activité de ceux-ci. Il traduit la nécessité d'une sollicitation mais sans excès des cartilages de croissance afin de stimuler leur activité pour le bon déroulement de la croissance.

2.2. Rôles de la musculature

Les contractions musculaires influencent le développement et la dynamique de la plaque de croissance [8]. En effet, un excès de musculature infligé à des enfants trop jeunes diminue la croissance et peut provoquer une fermeture précoce des cartilages.

L'influence de la musculature est aussi démontrée chez les enfants paralysés chez qui des anomalies de développement sont observées [21]. L'absence de mouvement modifie les surfaces articulaires ainsi que les sollicitations transmises au cartilage de croissance. Il en découle des défauts de croissance et des déformations osseuses.

La stimulation du cartilage de croissance peut également être mise en évidence chez des animaux placés régulièrement dans l'eau [70]. Il a été démontré que la réponse à des exercices

de natation faibles à modérés était une stimulation de la croissance et du développement osseux. Les modifications rencontrées ne peuvent, en effet, être liées qu'aux forces musculaires car la flottabilité supprime les effets de la gravité et des chocs sur le sol. Les animaux voient donc leur croissance s'accroître grâce à la natation mais uniquement dans le cas d'exercices faibles et peu intenses qui peuvent vite devenir délétères en cas d'excès [92,93].

2.3. Importance du périoste [22]

Le périoste joue un rôle considérable dans la dynamique de la croissance. Bien que spécialisé dans le remodelage osseux, la croissance en épaisseur de l'os et la cicatrisation lors de fracture, il assure aussi une résistance mécanique du cartilage de croissance grâce à l'enchevêtrement de ses fibres de collagène et de celles de la virole péri-chondrale [24]. Au cours de la croissance, le périoste subit un étirement important associé à un glissement le long de l'os. Il s'ensuit une mise en tension des fibres de collagène qui y sont étroitement insérées [13] évitant ainsi l'allongement des structures cartilagineuses de manière exacerbée.

De nombreuses constatations cliniques ont relaté la modification de la croissance lors de lésions du périoste, et en particulier une augmentation de la croissance. Ces relations entre le périoste et le cartilage de croissance ont été objectivées par les travaux de Houghton [24]. Il a montré qu'une incision transverse, localisée sur une demi-circonférence osseuse, induisait le développement d'une déformation angulaire par stimulation de la croissance du côté incisé. L'explication réside dans le fait qu'une fois sectionnés, les deux bouts du périoste se rétractent. L'os est dépériosté localement et les tensions mécaniques exercées sur la plaque de croissance disparaissent.

D'autres auteurs, comme Auer, ont tenté d'utiliser cet effet pour contrecarrer l'évolution de déformations angulaires chez des poulains [4]. Auer a remarqué l'amélioration, voire la récupération totale de l'angulation du membre à l'aide d'incision transverse. L'ensemble des études a montré l'influence indiscutable du périoste dans le développement de la plaque de croissance et son rôle de modérateur de la croissance.

2.4. Lois de biomécanique

C'est en 1829 que Delpech a décrit les effets de forces compressives sur le cartilage de croissance en tentant de traiter le varus d'une petite fille [7]. Il a observé qu'une pression exercée sur le cartilage de croissance induisait un ralentissement de la croissance et qu'inversement, une diminution de pression se traduisait par une augmentation de la croissance. Quelques années plus tard, en 1862, Hueter puis Volkmann en 1869 érigèrent une loi reprenant les conclusions de Delpech [6,39]. Roaf a d'ailleurs confirmé ce mécanisme en montrant chez l'enfant le cercle-vicieux constaté dans les cas de scoliose [54,65,81,82]. La compression occasionnée dans la région concave de la déviation rachidienne engendre une diminution de la croissance du cartilage dans cette zone. Au contraire, la diminution de l'intensité de la compression au niveau controlatéral (région convexe) stimule la croissance. Ce mécanisme provoque inéluctablement une aggravation de la déformation.

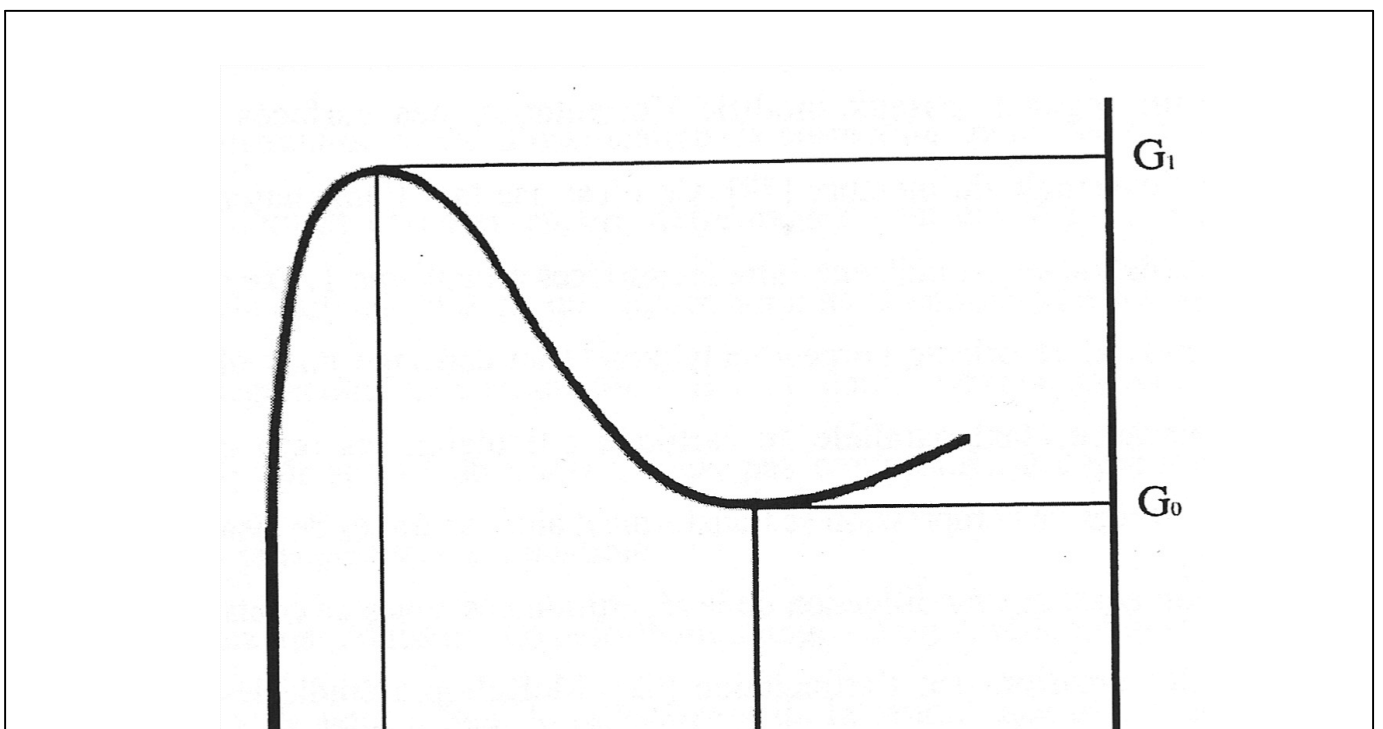
Strobino a montré, à l'aide d'un dispositif de compression du cartilage de croissance proximal du tibia que la croissance n'était pas altérée à moins d'exercer une force de compression telle que la croissance se bloquait provoquant alors la fermeture du cartilage [90].


Les travaux d'Asimus [3] ont apporté des informations supplémentaires. Les études asymétriques et symétriques ont révélé des différences d'activité du cartilage de croissance en fonction de la force de compression exercée. Une force de faible intensité n'avait pas de répercussion sur la croissance. Une force d'intensité moyenne engendrait un ralentissement de la croissance. Enfin, un ralentissement voire parfois un blocage complet de la croissance était provoqué par une force de compression de forte intensité.

Parmi les lois et les théories essentielles, figure également la loi de Wolff qui évoque la tendance de l'os à subsister dans des zones de contraintes mécaniques et disparaître dans des zones non soumises aux charges. Frost, précisa la loi de Delpech en remarquant qu'une pression d'intensité modérée augmentait la croissance alors que des forces d'intensité plus importante inhibaient voire stoppaient la croissance [7,36,37,65] (figure 12) .

Les travaux de Pauwels semblent apporter quelques éléments complémentaires [8]. Pauwels s'est attaché à étudier les effets de l'application d'une force asymétrique sur un cartilage de croissance actif. Ses observations ont mis en évidence la présence d'une croissance asymétrique du cartilage au profit du côté comprimé à l'inverse de la loi de Hueter-Volkmann. Il a donc remarqué que la croissance asymétrique en faveur du côté comprimé permettait de retrouver une répartition homogène des forces de compression sur le cartilage.

Cependant, même si ces lois permettent de mieux appréhender et comprendre la formation des déviations angulaires, le cartilage de croissance est une entité complexe à étudier. Les paramètres mécaniques influençant la croissance sont nombreux (forces musculaires, laxité ligamentaire, surcharge pondérale, degré de flexion pendant la marche, activité athlétique, etc.) [9]. En outre, l'activité homogène du cartilage de croissance semble provenir de l'uniformité des forces compressives sur lui-même. En effet, peu de répercussions sont constatées lorsque les forces de compression s'exercent sur l'ensemble du cartilage alors qu'une répartition focalisée est à l'origine de modifications de l'activité qui se traduisent par une angulation du membre et une modification de l'alignement de l'ensemble du membre [67]. Aussi, une surcharge pondérale ou des habitudes comportementales inadaptées peuvent prédisposer au devenir de déformation angulaire (en Afrique : les enfants sont portés dans le dos avec les membres comprimés et tordus) [43,53].



 **Figure 12.** Courbe de la croissance assurée par le cartilage de croissance en réponse à l'intensité de la force appliquée d'après Frost [36,37].

L'axe horizontal indique l'intensité et le type de force appliqué au cartilage de croissance. « F_0 » représente la mise en charge physiologique. A droite de F_0 , sont représentées des forces de traction d'intensité croissante ; sur la gauche, les forces de compression. « F_1 » indique la force maximale de compression induisant une stimulation de la croissance. L'axe vertical représente la croissance en mm par année. « G_0 » représente la croissance physiologique, « G_1 » la croissance maximale correspondant à la force F_1 .

2.5. Evolution des morphotypes frontaux chez l'enfant

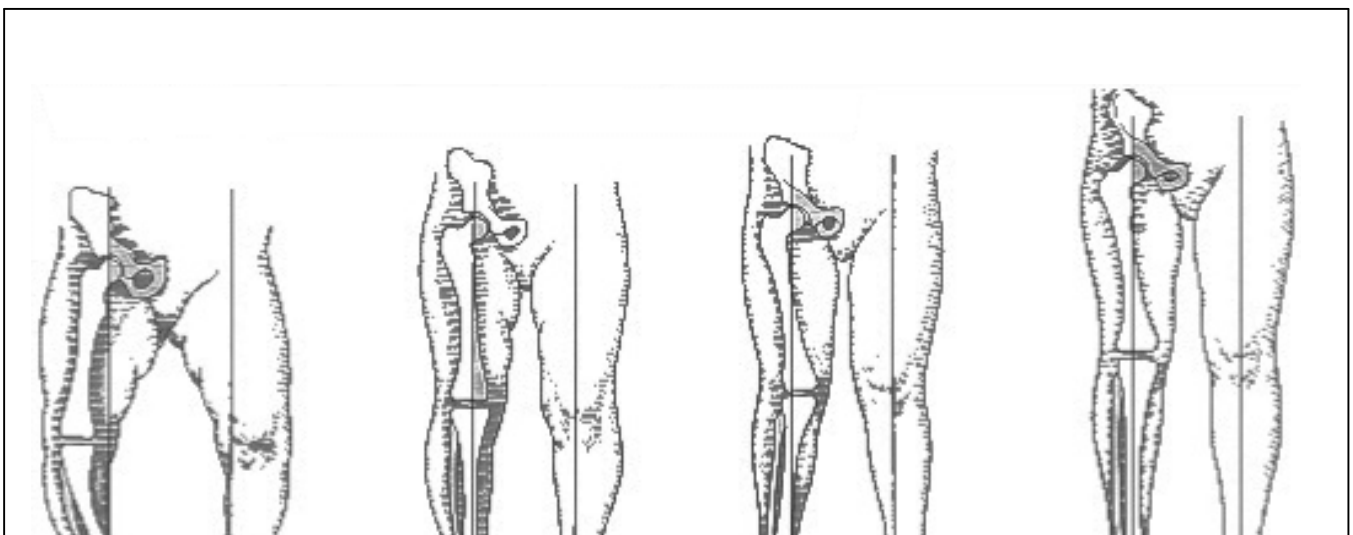
Ce phénomène correspond à l'évolution de l'angulation diaphysaire tibio-fémorale dans le plan frontal chez l'enfant [17,37,84]. Il traduit l'importance des forces externes qui influencent le développement physiologique du cartilage de croissance. D'après les constatations cliniques, le morphotype frontal de l'enfant évolue de la façon suivante [2,17,47,64] (figure 13) :

- de la naissance à l'âge d'un an, l'enfant présente une déformation en varus de ses membres inférieurs, qui se traduit par une déviation latérale du membre. Il est de -15° à la naissance puis diminue et s'annule vers 18 mois avec l'apprentissage de la marche et de la station debout ;

- à l'âge de 2 ans, il est observé une déformation en valgus, qui se traduit par une déviation médiale du membre. Il devient maximal ($+10^\circ$) vers 3 ans chez la fille et 4 ans chez le garçon. Il se corrigera spontanément pour se stabiliser vers 7-8 ans ;
- l'angle physiologique est acquis vers l'âge de 8-10 ans et devient définitif à l'adolescence. Il oscille entre 3° de varus (-3°) et 5° de valgus ($+5^\circ$).

Les facteurs pouvant modifier cette évolution physiologique sont nombreux et variés. Or, les limites à fixer pour déceler une anomalie de l'évolution physiologique sont difficiles à évaluer et considérer tel cas comme pathologique est délicat. Les causes connues à l'origine de déformations sont diverses mais dans 80% des cas, il s'agit de cas idiopathiques [10,17,48,49,85] :

- **Vasculaires** : angio-dysplasie (fistules artério-veineuses) ;
- **Infectieux** : tuberculose, staphylococcose ;
- **Traumatique** : fractures, cal vicieux ;
- **Anomalies congénitales** : ostéocondro-dysplasie, pied bot varus équin ;
- **Métaboliques** : rachitisme vitaminique ;
- **Idiopathiques** : 80% ;
- **Néoplasiques, Neurologiques** : poliomyélite, hémiplégie cérébrale infantile ;
- **Dégénératifs** : néant ;
- **Fonctionnelles** : anomalies des appuis.



A

B

C

D

Figure 13. Représentation schématique de l'évolution du morphotype frontal chez l'enfant [27].

A : de la naissance à un an, déformation en varus

B : 18 mois, correction spontanée du varus

C : de 2 ans à 4 ans, évolution en valgus

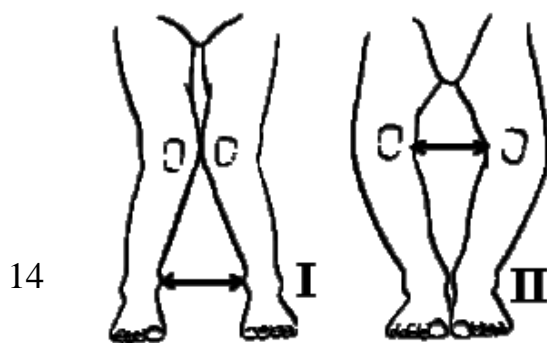
D : 8-10 ans, correction spontanée du valgus et stabilisation de l'angle physiologique

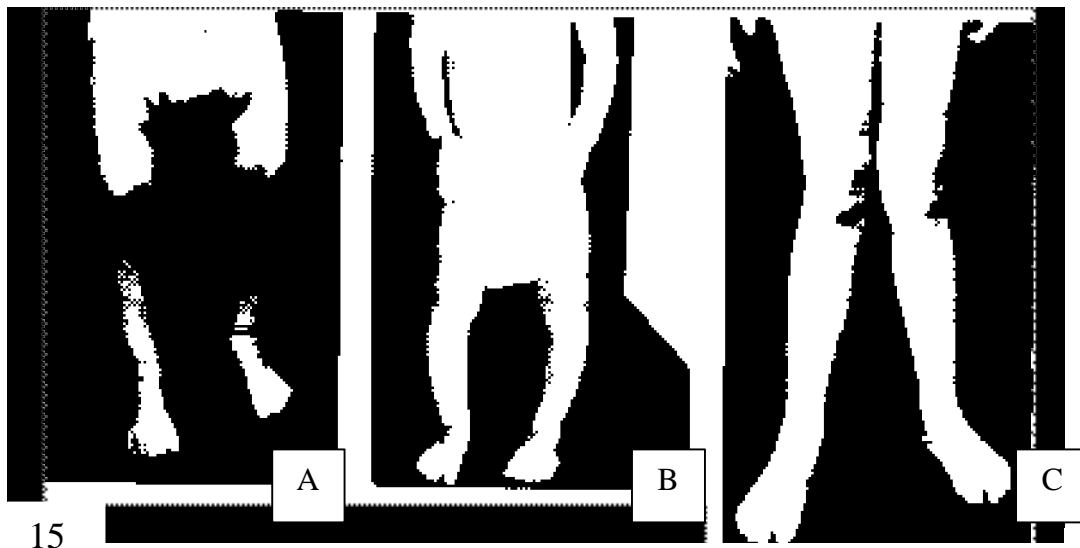
Tous ces facteurs rentrent dans le cadre de la pathologie et non de la physiologie. Il est donc difficile de définir les limites entre le pathologique et le physiologique en dehors des affections qui induisent des lésions du cartilage de croissance ou qui dérèglent l'activité de celui-ci.

Les lois biomécaniques citées précédemment peuvent, elles, apporter quelques éléments de réponse à ces déformations [65]. En effet, avec l'apprentissage de la marche, l'enfant a tendance à écarter ses membres afin d'augmenter sa stabilité. Il en découle une hyperpression appliquée sur le compartiment latéral et donc un ralentissement de la croissance du côté externe par rapport au côté médial avec le rétablissement des forces de pression sur le cartilage de croissance et une diminution de la déformation en varus. Cependant, il est

difficile d'expliquer pourquoi après le retour à une angulation très faible, l'angle évolue en un valgus prononcé puis se corrige à nouveau spontanément.

Chez l'enfant, l'angulation tibio-fémorale dans le plan frontal subit donc des modifications physiologiques post-natales importantes de la naissance jusqu'à l'âge de 8 ans, difficiles à expliquer de façon simple et précise [64]. En outre, cette évolution peut vite s'aggraver sans toutefois l'intervention de lésions du cartilage de croissance et être à l'origine de déformations des membres (figures 14 et 15). Or, les lois de biomécaniques érigées précédemment ne peuvent pas toujours expliquer l'évolution physiologique de ces morphotypes frontaux. Il serait donc intéressant de rechercher un modèle expérimental animal présentant une évolution physiologique similaire à celle du morphotype frontal chez l'enfant afin d'étudier les différents phénomènes et tenter de mieux les connaître.





Figures 14-15. Représentations et illustrations de déformations des membres inférieurs chez l'enfant [74,96].

(I,C) : déformation en valgus se traduisant par une déviation médiale du membre.

(II,A,B) : déformation en varus se traduisant par une déviation latérale du membre.

2.6. Evolution chez l'animal

Même si les répercussions d'une déformation angulaire sont moins importantes que chez l'homme de par la station quadrupédale de l'animal, il existe de déviations des membres antérieurs et postérieurs dans le monde animal [4,20,30,31,35]. Cependant, il existe peu d'informations sur l'évolution de l'angulation physiologique des membres. Les données sont surtout orientées vers les déformations pathologiques qu'elles soient présentes à la naissance (position intra-utérine inconvenue, laxité péri-articulaire) ou acquises par la suite (ossification incomplète).

Ces déformations ont fait l'objet de nombreuses études chez le poulain qui présente souvent ce type d'anomalies et plus particulièrement une déviation en valgus au niveau du carpe (carpe seul ou associé à l'extrémité distale du radius) [4] (figure 16). L'immaturité du squelette peut être à l'origine de l'évolution d'une telle déformation. Les poulains nés prématurés voient leurs articulations subir des forces de compression trop importantes pour des structures encore fragiles. Les cartilages de croissance des extrémités carpales ou tarsales peuvent donc être plus sensibles à ces surcharges et développer des croissances asymétriques qui s'ensuivent.

Il a par ailleurs été évoqué le rôle des traitements administrés à la mère pendant la gestation pouvant induire un retard sur le développement physiologique du fœtus : vaccins, vermifuges, anti-inflammatoires, produits anesthésiques, etc [4].

Les déformations postnatales sont, elles, engendrées par certains facteurs influençant directement ou indirectement l'évolution normale du cartilage de croissance [22] :

- une mauvaise conformation se traduisant par un défaut d'alignement des segments osseux et donc une mauvaise répartition du poids du corps sur les articulations [22] ;
- les erreurs alimentaires en défaut ou en excès. L'excès de calcium peut entraîner chez le chiot ou le poulain de graves lésions irréversibles du cartilage à l'origine d'un retard de la croissance en longueur et de perturbations de l'ossification [22] ;
- la surcharge pondérale provoquée par une alimentation trop riche ou énergétique peut également s'avérer très néfaste à la croissance [80] ;
- un exercice excessif qui sollicite les structures cartilagineuses de façon trop intense peut provoquer des lésions importantes du cartilage de croissance ;



Figure 16. Illustration d'une déviation ayant évolué en valgus d'un membre antérieur chez le poulain [19].

- enfin, des traumatismes externes (fractures, arthrites, ostéomyélite). Ils provoquent une fermeture prématurée partielle ou totale du cartilage de croissance [22].

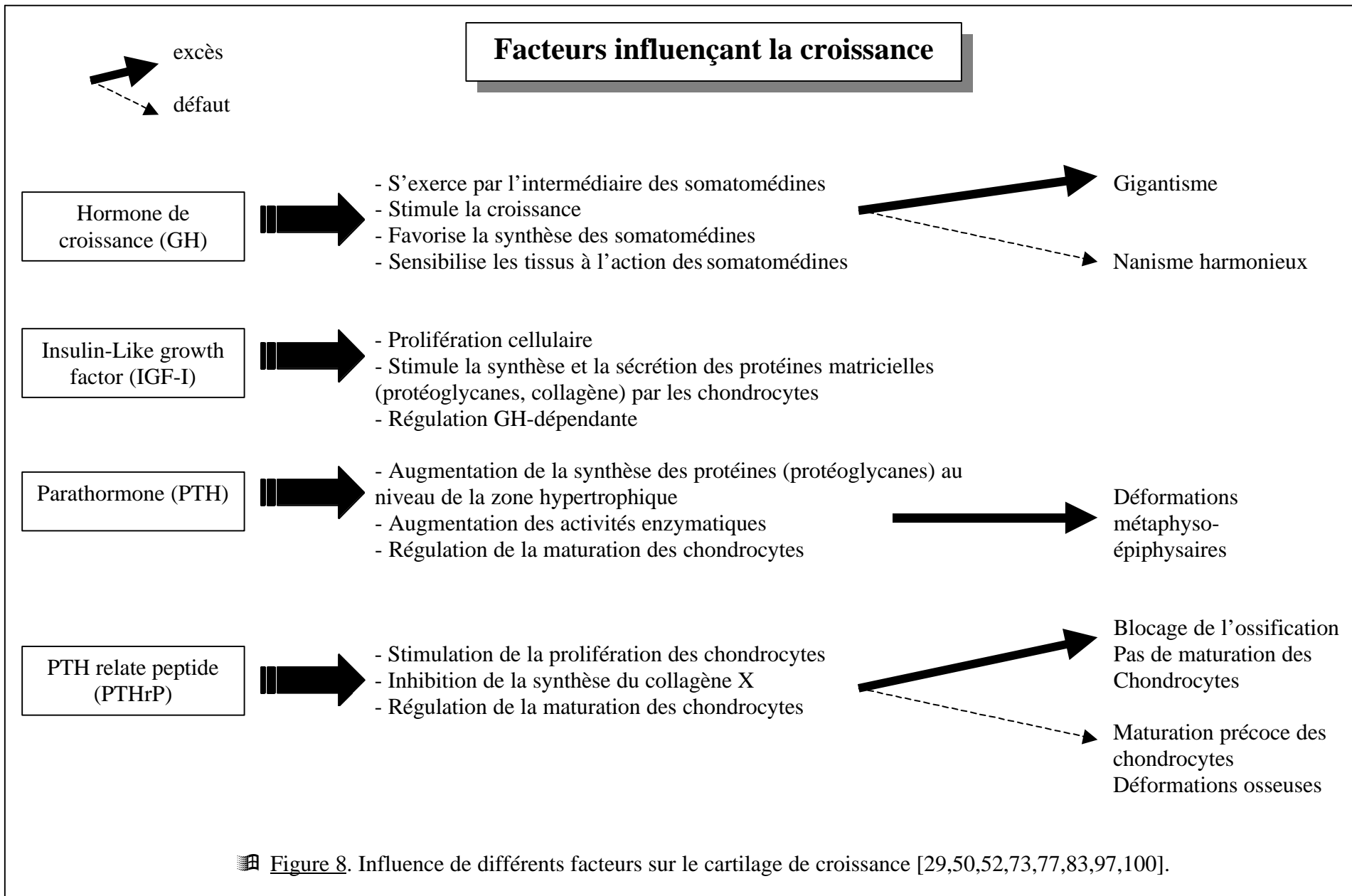
Les déformations angulaires peuvent suivre plusieurs orientations possibles [4,18] :

- se corriger spontanément s'il s'agit de déformations légères ;
- être traitées de manière orthopédique et le plus rapidement possible lorsque les structures cartilagineuses subissent des surcharges importantes et lésant les couches de la plaque de croissance.

Toutes ces données nous apportent des renseignements sur l'évolution de l'angulation d'un membre et sur les facteurs mécaniques influant sur cette évolution. Ce bilan des connaissances permet de mieux comprendre le comportement du cartilage de croissance soumis à des contraintes mécaniques et montre combien la combinaison de ces différents facteurs intervient dans la croissance pour lui permettre d'être harmonieuse. Cependant, ces connaissances s'appliquent principalement dans un contexte pathologique et n'expliquent pas les mécanismes exacts permettant d'aboutir à une évolution physiologique de l'angle d'un membre. Ces phénomènes transgressent les lois biomécaniques érigées précédemment. Il est donc indiscutable de constater le manque de données et les nombreuses incertitudes qui persistent sur l'évolution physiologique de l'angulation des membres chez l'animal.

Notre travail aura pour objectifs :

- de mettre en évidence l'activité asymétrique des cartilages de croissance du radius chez l'animal ;
- la mise en évidence d'une activité variable en fonction de l'âge ;
- de montrer l'évolution de l'angulation du membre ;
- enfin, d'éventuellement mettre en œuvre un modèle expérimental expliquant ces phénomènes chez l'animal et pouvant également apporter des réponses chez l'enfant.



Facteurs influençant la croissance

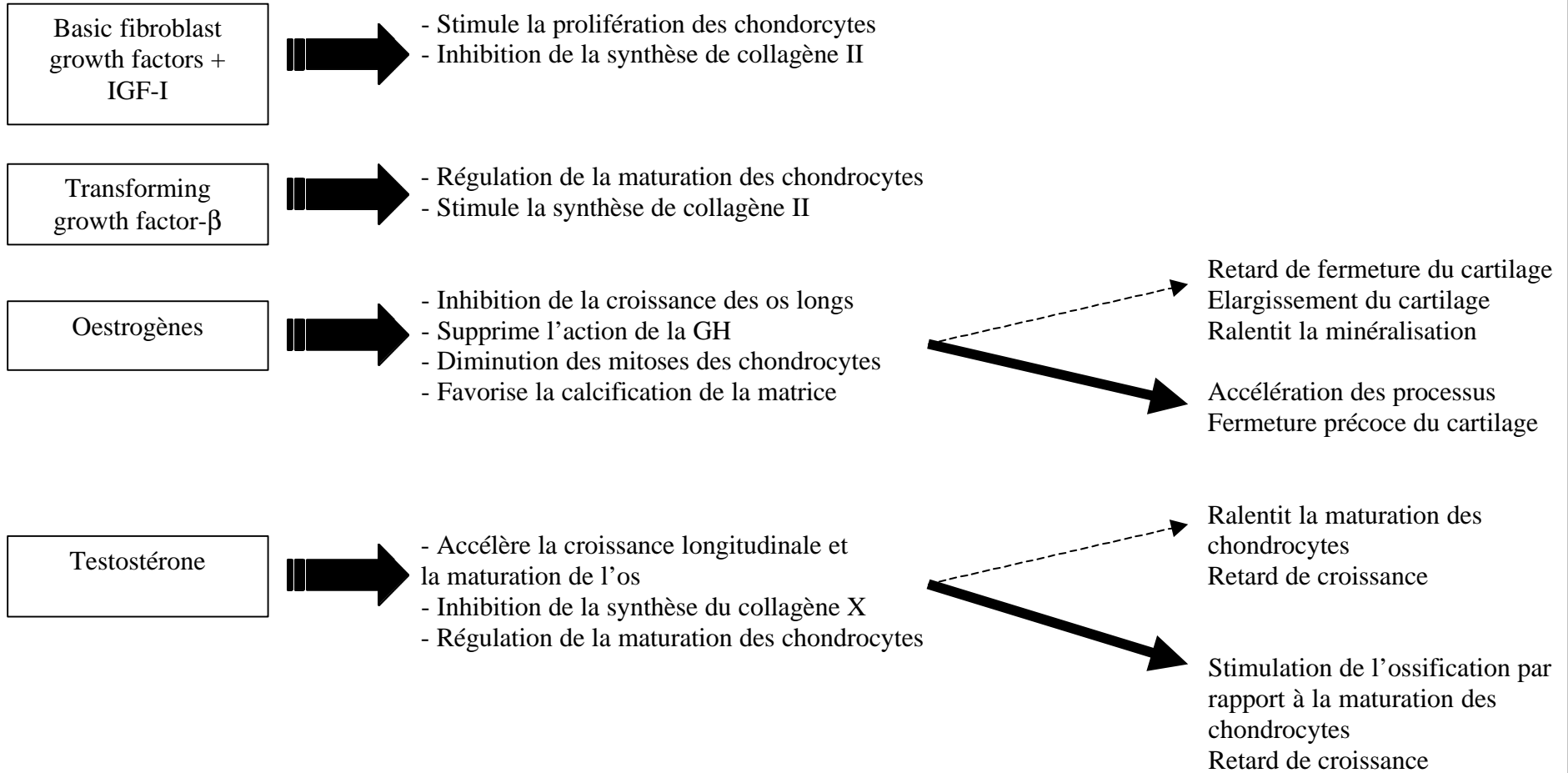
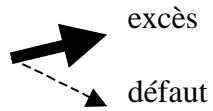


Figure 9. Influence de différents facteurs sur le cartilage de croissance [29,50,52,73,77,83,97,100].

Facteurs influençant la croissance

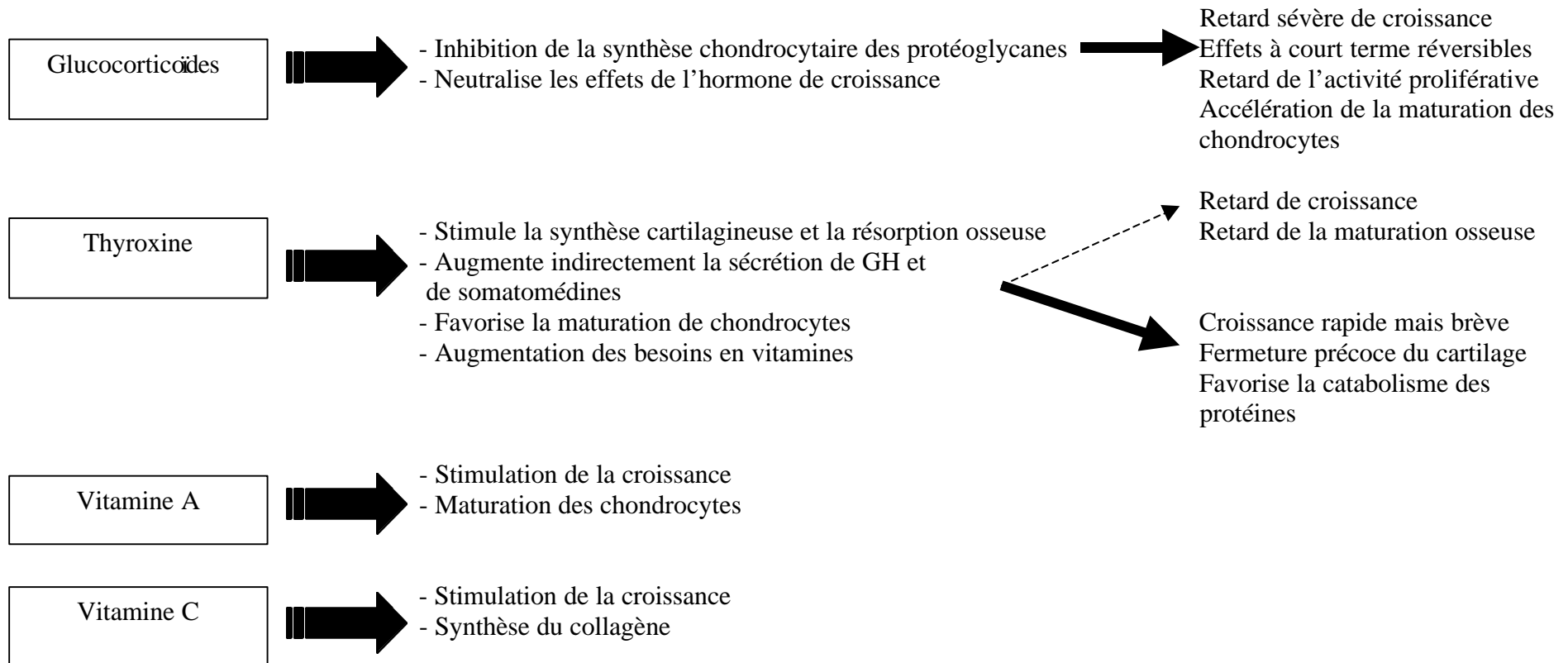
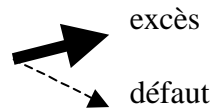
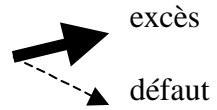


Figure 10. Influence de différents facteurs sur le cartilage de croissance [29,50,52,73,77,83,97,100].

Facteurs influençant la croissance



Vitamine D et
métabolites



- Favorise l'accumulation du calcium dans les chondrocytes

Défaut marqué de minéralisation
Rachitisme
Elargissement métaphysaire
Hyperproduction de substance
ostéode
Différenciation anormale du
cartilage (collagène type I)

Rétinoïdes



- Fermeture précoce du cartilage
- Effets tératogènes

Interleukine IL-1



- Inhibition de la prolifération des chondrocytes
- Inhibition des synthèses de protéoglycanes
- Diminution, des synthèses de collagène type II et IX

Figure 11. Influence de différents facteurs sur le cartilage de croissance [29,50,52,73,77,83,97,100].

2^e PARTIE :
MATERIELS ET METHODES

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'une expérimentation plus globale concernant l'étude du comportement du cartilage de croissance soumis à des contraintes mécaniques. Une partie du dispositif adopté dans ces expérimentations a servi de marqueur de la croissance osseuse. Les membres témoins de ces expériences, équipés de ce marqueur de la croissance ont été utilisés pour réaliser la présente étude.

Les objectifs de cette étude ont été :

- d'étudier l'activité physiologique des cartilages de croissance du radius ;
- de rechercher un modèle expérimental permettant de suivre l'évolution de l'angulation d'un membre antérieur chez l'agneau.

I]. Préparation de l'étude

1) Les animaux

L'étude a porté sur 86 agneaux âgés de 8 semaines provenant du même élevage. Les agneaux étaient issus du croisement de deux races : Berrichon x Tarasconnaise.

A leur arrivée dans les locaux de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, les animaux étaient âgés de sept semaines. L'ensemble formait un lot homogène (masse moyenne de 14.9 ± 2 kg). Une sérologie Brucellose a été systématiquement réalisée. Les résultats ont été négatifs pour tous les individus. Un vermifuge leur a été administré par voie orale (Rintal® suspension 2.5% - BAYER PHARMA, Puteaux – France).

Les conditions d'élevage et d'hébergement ont suivi les directives européennes des Sociétés de Protection des Animaux. Les dispositifs n'ont été mis en place qu'au terme d'une période d'adaptation d'une semaine. L'alimentation s'est composée d'aliments en granulés et d'eau à volonté.

2) La répartition des animaux

Les animaux ont été répartis au hasard en deux groupes en fonction de la durée de la période de suivi :

- 9 semaines (de 0 à S9, 0 étant le jour du début de l'étude et S9 la neuvième semaine) pour le groupe n°1, constitué d'un effectif de 86 agneaux ;

- 29 semaines (de 0 à S29) pour le groupe n°2, constitué d'un effectif réduit à 6 agneaux prélevés au hasard dans le groupe n°1.

Les agneaux ont été placés par trois dans des box dont la taille permettait leur libre circulation.

3) Le dispositif de mesure

Le dispositif était composé de deux broches de Kirschner de 2.5 mm de diamètre placées de part et d'autre du cartilage de croissance au niveau de l'extrémité distale du radius sous anesthésie générale (figures 17 et 18).

L'anesthésie générale a été induite par injection intraveineuse de thiopental sodique (NesdonalND). Les agneaux ont été intubés à l'aide d'une sonde endotrachéale, permettant le maintien de l'anesthésie par un mélange d'isoflurane (ForèneND) et d'oxygène dans un circuit fermé. Chaque membre antérieur a été préparé suivant les règles usuelles d'asepsie en chirurgie orthopédique.

La première broche a été implantée dans l'épiphyse distale du radius à l'aide d'un amplificateur de brillance, parallèlement au cartilage de croissance. La deuxième a été insérée dans la métaphyse, 25 mm au dessus de la précédente grâce à un viseur spécialement conçu (figures 17 et 18). Chacune des broches a été sectionnée le plus court possible et enfouie sous la peau. Un pansement collé a ensuite été mis en place au niveau des points d'insertion des broches.

4) Suivi post opératoire

Chaque animal a fait l'objet d'un examen clinique quotidien. Les pansements ont été renouvelés toutes les 72 heures. Au cours de cette opération, le point de pénétration des broches dans la peau a été inspecté et désinfecté jusqu'à cicatrisation complète (chlorhexidine en solution alcoolique).

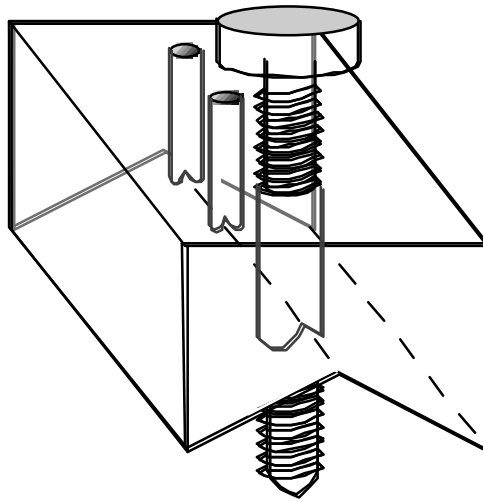
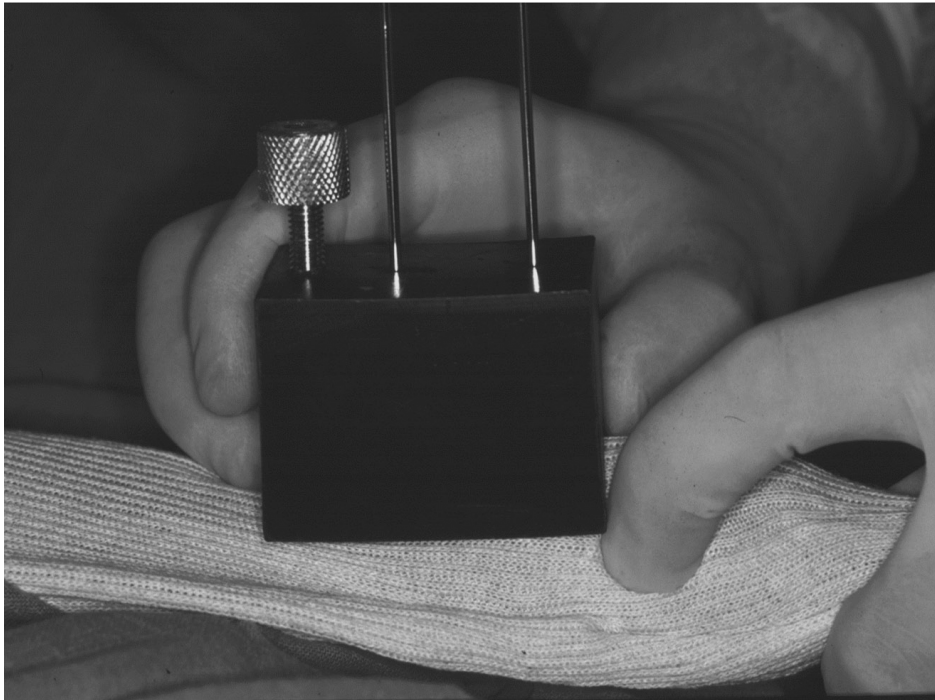


Figure 17. Viseur utilisé pour l'implantation des broches.

La vis permet le positionnement du viseur sur le radius assurant le parallélisme des broches entre elles et par rapport au cartilage distal.

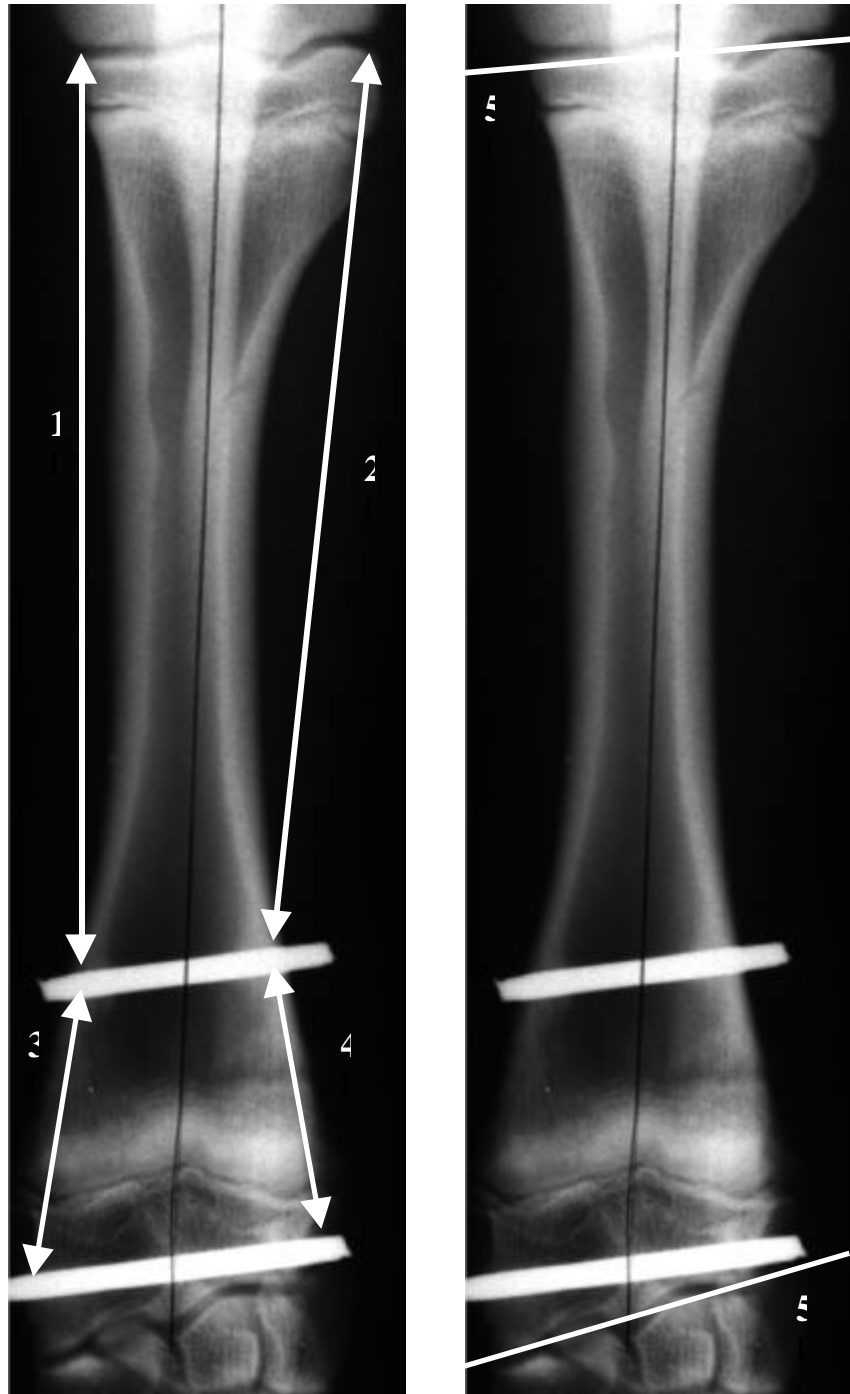


Figure 18. Radiographies du radius d'un agneau. Les repères de chaque mesure sont représentés : les longueurs proximales médiale (1) et latérale (2), les longueurs distales médiale (3) et latérale (4) ainsi que l'angulation entre les articulations (5).

II]. Radiographies et mesures

Chaque semaine, des radiographies des membres antérieurs ont été réalisées en incidence dorsopalmaire en suivant le protocole établi par Asimus et coll. [3]. L'avant-bras a été placé en contact direct avec la cassette radiographique (T-MAT G/RA film Kodak dans une Kodak X-Omatic cassette (Lanex Fine Screens), Eastman Kodak Company, NY 14650 – USA) équipée d'écrans lents (Lanex Fine Screens). La distance focale est restée constante au cours de l'expérimentation de manière à supprimer les variations liées à l'agrandissement de l'image.

Les radiographies ont été numérisées à l'aide d'un scanner à plat dédié (Mirage D-16L-UMAX Data Systems Inc., Thetascan, Toulouse – France) et du logiciel Adobe Photoshop 5.0TM (Adobe Systems France, Noisy-le-Grand – France) pour Macintosh avec une définition de 600 dpi.

Les mesures ont été effectuées à l'aide du logiciel Optilab 2.6TM pour Macintosh (Grafeck France, Mirmande – France). Sur chaque cliché, les mesures suivantes ont été réalisées (figure 18) :

- la longueur médiale proximale : la mesure a été réalisée entre le bord médial de la surface articulaire proximale du radius et le point de pénétration proximal dans la corticale médiale de la broche proximale ;
- la longueur latérale proximale (cf. mesure précédente réalisée en région latérale) ;
- la longueur médiale distale : la mesure a été effectuée entre le point de pénétration distal dans la corticale médiale de la broche proximale et le point de pénétration proximal dans la corticale médiale de la broche distale ;
- la longueur latérale distale (cf. mesure précédente réalisée en région latérale) ;
- l'angle entre les surfaces articulaires proximale et distale du radius : une droite a été tracée joignant le bord latéral et le bord médial de chaque surface. La pente de cette droite a modélisé l'inclinaison d'une surface articulaire. L'étude de l'angle formé par ces deux droites a permis de suivre l'évolution angulaire des surfaces articulaires.

Au cours de l'étude, les mesures ont été effectuées par deux opérateurs.

III]. Analyse statistique

Les mesures de distances médiales ont été comparées à celles des distances latérales de la même région. Les mesures des distances proximales ont été comparées avec celles des distances distales. Toutes les mesures ont été exprimées à l'aide de moyenne \pm écart-type.

Une ANOVA pour mesures répétées a été utilisée pour déterminer s'il existait des différences significatives entre les données des distances médiales et celles des distances latérales (comparées pour la même région, puis proximale et distale). Lorsque la différence était significative, un test de Student a été réalisé afin d'en préciser la date d'apparition. Le niveau de significativité choisi a été fixé à 0,05. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel dédié pour Macintosh (Systat 5.2TM, SYSTAT, Evanston – USA).

3^e PARTIE :
RESULTATS

Les résultats au cours de cette étude ont été obtenus pour des agneaux suivis sur 9 semaines (court terme) et 29 semaines (long terme). Aucune infection n'a été mise en évidence sur les sites opératoires. Au terme de l'étude, les cartilages de croissance (distaux et proximaux) étaient encore actifs pour le groupe n°1 (9 semaines) alors que le cartilage de croissance proximal du radius était fermé pour le groupe n°2 (29 semaines d'étude).

I]. Mesures des angulations

L'angle mesuré représentait l'angle entre les surfaces articulaires huméro-radiale et radio-carpienne. Quel que soit le groupe, tous les angles ont évolué au cours de l'expérimentation (tableau 1 et figures 19 et 20).

1) Suivis sur 9 semaines

Au cours de l'étude, les angles ont présenté deux phases :

- les 7 premières semaines au cours desquelles l'angulation a diminué de $-0,6 \pm 2,1^\circ$;
- entre la 7^{ème} semaine et la fin du protocole, l'angulation a présenté une augmentation pour se stabiliser à une valeur finale de $-0,3 \pm 2,8^\circ$.

2) Suivis sur 29 semaines

Les angles ont présenté trois phases pendant l'étude :

- jusqu'à la 6^{ème} semaine, les angles ont diminué de $-1,9 \pm 1,9^\circ$;
- puis, ils ont augmenté jusqu'à la 23^{ème} semaine ;
- enfin, ils ont présenté une tendance à la baisse pour atteindre à la 29^{ème} semaine une croissance finale de $0,2 \pm 4,3^\circ$.

Mesures	Côté	0	S9	S29
<u>Etude 9 semaines</u>				
Longueur proximale (mm)	Médial	84,0 ± 4,7	89,4 ± 5,2	
	Latéral	84,2 ± 5,5	91,2 ± 6,0	
Longueur distale (mm)	Médial	28,4 ± 6,2	46,8 ± 7,2	
	Latéral	25,7 ± 4,0	43,2 ± 5,6	
Angle (°)		13,2 ± 2,4	13,3 ± 3,1	
<u>Etude 29 semaines</u>				
Longueur proximale (mm)	Médial	84,2 ± 4,8	89,8 ± 5,3	91,0 ± 5,2
	Latéral	83,4 ± 4,0	90,3 ± 4,6	91,4 ± 4,0
Longueur distale (mm)	Médial	29,3 ± 3,4	46,6 ± 4,1	73,0 ± 6,3
	Latéral	28,0 ± 1,8	45,0 ± 2,3	71,3 ± 4,8
Angle (°)		13,0 ± 1,7	13,1 ± 2,7	13,4 ± 3,1

☞ **Tableau 1.** Moyennes des mesures réalisées ± écart-type pour les groupes 1 (86 agneaux) et 2 (6 agneaux) : données mesurées au départ de l'étude (0), 9 semaines plus tard (S9) puis 29 semaines (S29).

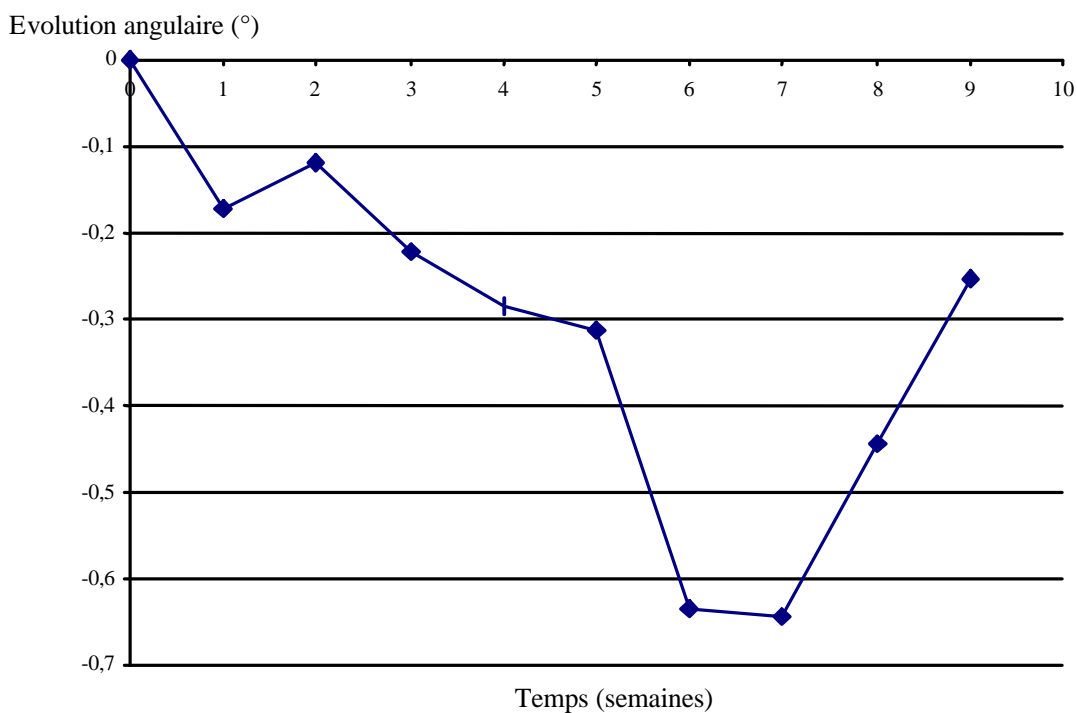


Figure 19. Evolution au cours du temps (en semaines) de l'angle en degré (°) entre les articulations huméro-radiale et radio-carpienne sur 9 semaines (effectif =86).

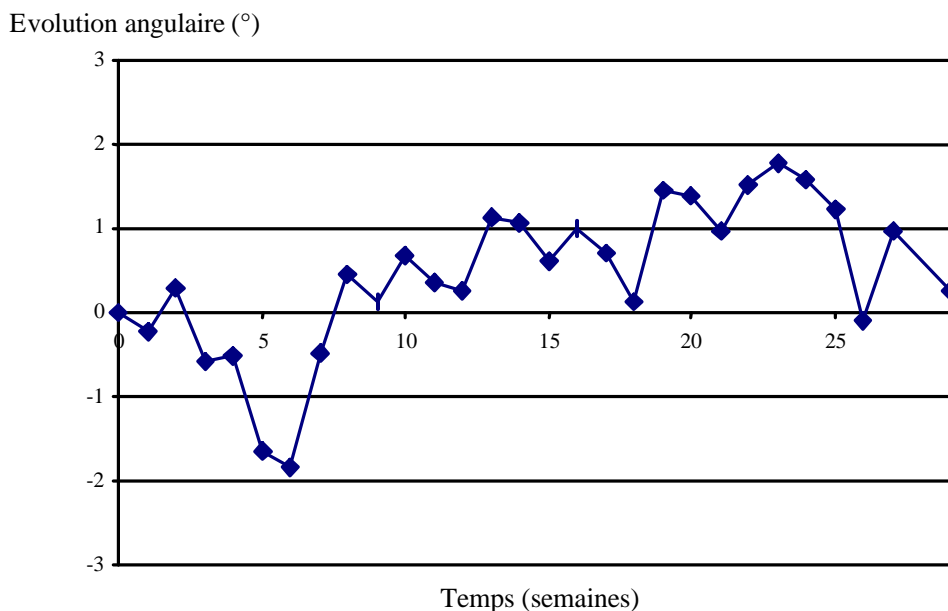


Figure 20. Evolution au cours du temps (en semaines) de l'angle en degré (°) entre les articulations huméro-radiale et radio-carpienne sur 29 semaines (effectif = 6).

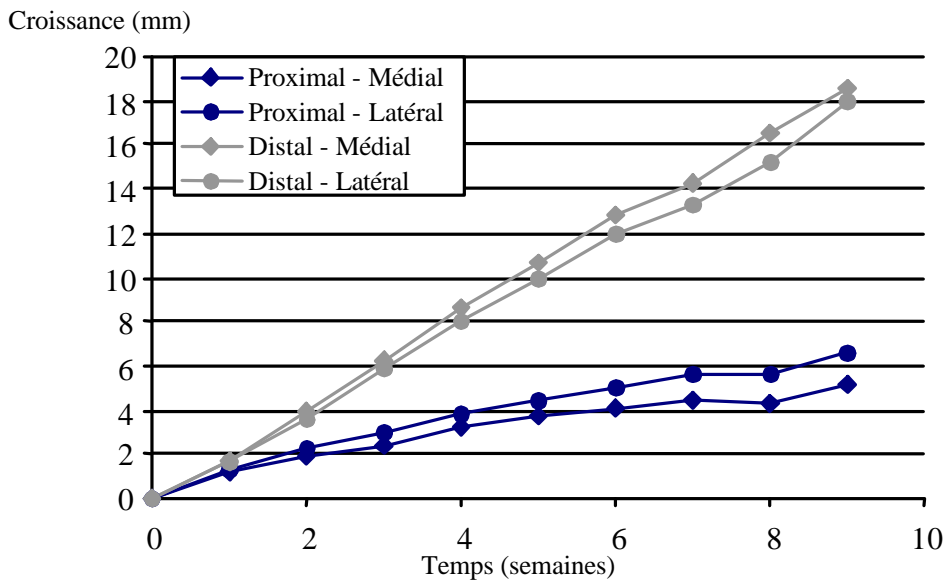


Figure 21. Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) proximale et distale des côtés latéral et médial sur 9 semaines (effectif = 86).

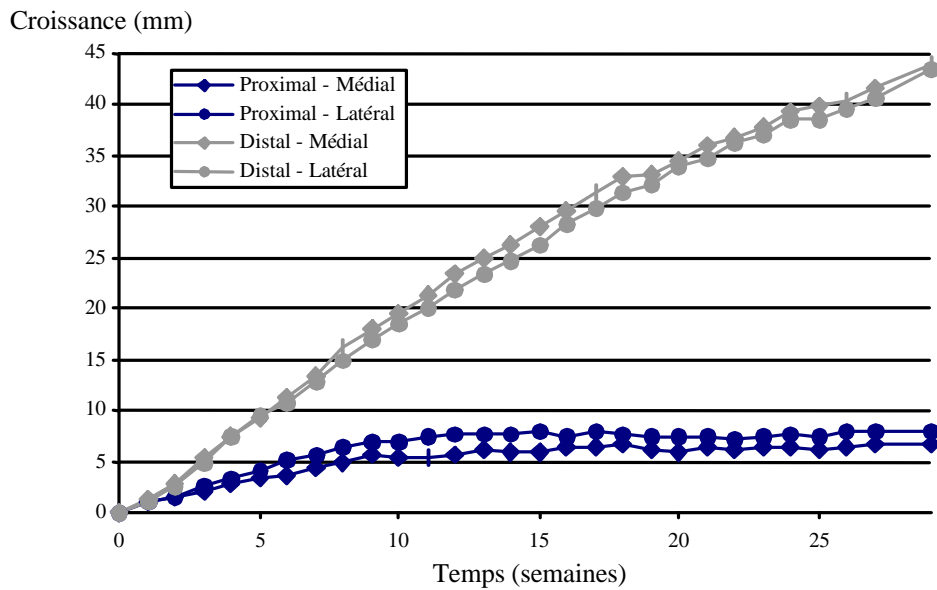


Figure 22. Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) proximale et distale des côtés latéral et médial sur 29 semaines (effectif = 6).

II]. Mesures des longueurs

1) Etude de la distance proximale

En région proximale, les distances ont augmenté progressivement mais de manière très lente.

1.1. Les distances proximales médiales

La moyenne des mesures a été reportée dans le tableau 1. Au terme de l'étude, les distances médiales proximales ont augmenté de $5,1 \pm 2,3$ mm pour le groupe n°1 et de $6,8 \pm 1,5$ mm pour le groupe n°2 (figures 21 et 22).

1.2. Les distances proximales latérales

La moyenne des mesures a été reportée dans le tableau 1. Au terme de l'étude, les distances latérales proximales ont augmenté de $6,6 \pm 2,6$ mm pour le groupe n°1 et de $8,0 \pm 2,4$ mm pour le groupe n°2 (figures 21 et 22).

1.3. Comparaison région médiale – région latérale

En région proximale, les distances médiales ont évolué plus lentement que les distances latérales pour les deux groupes (figures 21 et 22).

Pour le groupe n°1, l'écart entre les distances proximales médiales et latérales a augmenté jusqu'à la semaine S8 pour atteindre une valeur de $-1,3 \pm 1,6$ mm et est devenu significativement différent à partir de la 4^{ème} semaine.

Pour le groupe n°2, l'écart entre les distances médiales et latérales est devenu significativement différent à partir de la 3^{ème} semaine. L'évolution des distances proximales a présenté plusieurs phases :

- du début (0) à la semaine S11 : les distances médiales ont évolué moins vite que les distances latérales pour atteindre une valeur de l'écart M-L de $-2,0 \pm 1,1$ mm (écart M-L = écart entre les distances médiales et les distances latérales);

- de S11 à S15 : les distances médiales et latérales ont évolué de manière similaire. L'écart M-L s'est stabilisé à une valeur de $-2,0 \pm 1,5$ mm ;
- de S15 à S18 : les distances latérales ont cessé de progresser alors que les distances médiales ont eu tendance à augmenter. Ainsi, l'écart M-L entre les distances a diminué pour atteindre une valeur de $-1,1 \pm 1,3$ mm ;
- de S18 à S29 : les distances médiales et latérales se sont stabilisées (arrêt de l'évolution). Au terme de cette évolution, la valeur finale de l'écart M-L a été de $-1,2 \pm 1,3$ mm. Il a été noté, simultanément, sur les clichés radiographiques, des signes de fermeture du cartilage de croissance (minéralisation du cartilage de croissance).

2) Etude des mesures distales

En région distale, les distances ont augmenté progressivement.

2.1. Les distances distales médiales

La moyenne des mesures a été reportée dans le tableau 1. Au terme de l'étude, les distances médiales distales ont augmenté de $18,5 \pm 2,2$ mm pour le groupe n°1 et de $43,7 \pm 3,5$ mm pour le groupe n°2 (figures 21 et 22).

2.2. Les distances distales latérales

Les moyennes des mesures ont été reportées dans le tableau 1. Au terme de l'étude, les distances latérales distales ont augmenté de $17,9 \pm 3,2$ mm pour le groupe n°1 et de $43,4 \pm 3,3$ mm pour le groupe n°2 (figures 21 et 22).

2.3. Comparaison région médiale – région latérale

En région distale, l'augmentation des distances médiales a été plus importante que celle présentée par les distances latérales.

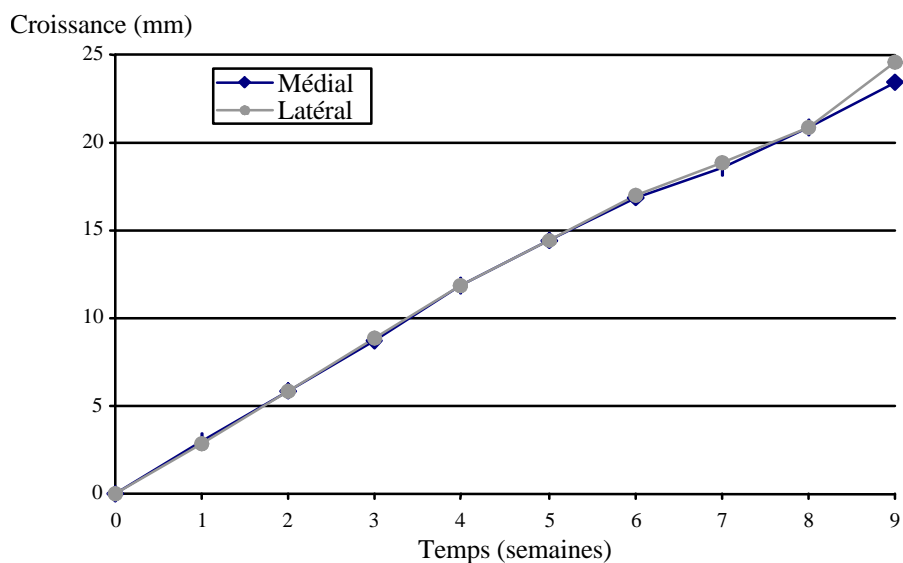


Figure 23. Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) latérale et médiale sur 9 semaines (effectif complet).

La croissance médiale correspond à la croissance totale (proximale + distale) du côté médial.
 La croissance latérale correspond à la croissance totale (proximale + distale) du côté latéral.

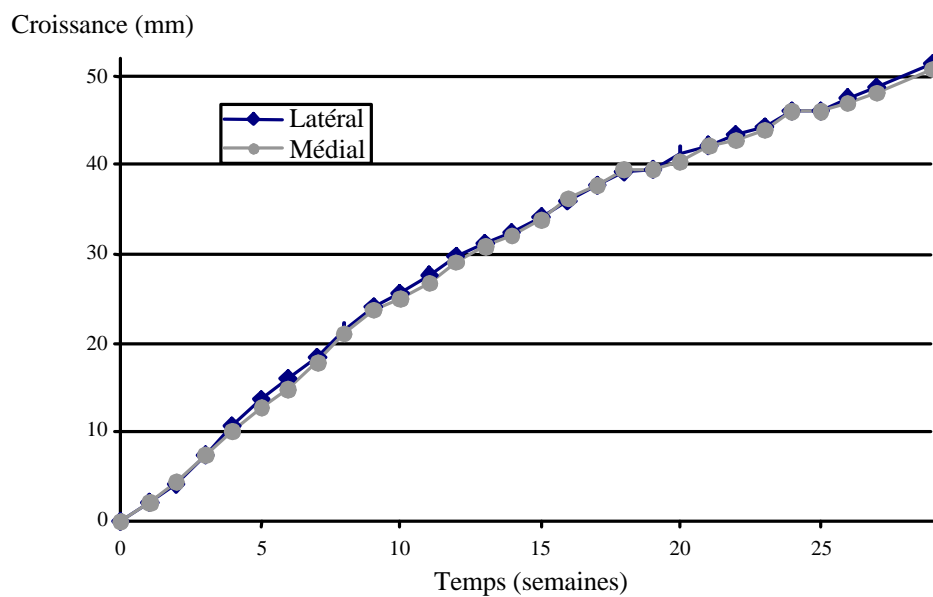


Figure 24. Evolution en fonction du temps (en semaines) des croissances (en mm) latérale et médiale sur 29 semaines (effectif = 6).

La croissance médiale correspond à la croissance totale (proximale + distale) du côté médial.
 La croissance latérale correspond à la croissance totale (proximale + distale) du côté latéral.

Pour le groupe n°1, l'écart M-L s'est accru jusqu'à la semaine S8 pour atteindre $1,4 \pm 1,2$ mm et est devenu significativement différent à partir de la 2^{ème} semaine.

A l'inverse, pour le groupe n°2, l'écart entre les distances médiales et latérales est devenu significativement différent à partir de la 7^{ème} semaine. L'évolution des distances distales a été caractérisée par plusieurs phases :

- de 0 à S6 : les distances médiales et latérales ont été approximativement similaires ce qui s'est traduit par un écart M-L proche de 0 mm ;
- de S6 à S15 : les distances latérales ont évolué moins vite que les distances médiales et l'écart M-L a atteint une valeur de $1,6 \pm 1,0$ mm ;
- de S15 à S17 : les distances médiales et latérales ont évolué à nouveau de manière similaire (selon la même pente) et l'écart M-L s'est stabilisé à une valeur de $1,6 \pm 1,4$ mm ;
- de S17 à S24 : l'évolution des distances médiales a eu tendance à ralentir alors que celle des distances latérales est restée identique. L'écart M-L a diminué donc jusqu'à une valeur de $1,0 \pm 1,9$ mm à S18 puis s'est stabilisé pour atteindre à S24 une valeur de $0,9 \pm 1,1$ mm ;
- de S24 à S29 : l'évolution des distances médiales s'est stabilisée alors que celle des distances latérales a persisté, provoquant ainsi une diminution de l'écart entre les deux distances d'une valeur de $0,6 \pm 1,5$ mm. Il n'a pas été noté, cette fois-ci, sur les clichés radiographiques, de signes de fermeture du cartilage de croissance.

3) Comparaison des régions proximale et distale

Les mesures réalisées sur chaque région ont révélé pour le groupe n°1 :

- jusqu'à S7, un écart entre les distances médiales et latérales (M-L) plus important en faveur de la région proximale avec les valeurs suivantes :
 - a. M-Lproximales = $-1,0 \pm 2,0$ mm
 - b. M-Ldistales = $0,9 \pm 1,5$ mm
- puis la tendance s'est inversée à partir de S8 avec des valeurs suivantes :
 - a. M-Lproximales = $-1,3 \pm 1,6$ mm
 - b. M-Ldistales = $1,4 \pm 1,2$ mm

Pour le groupe n°2,

- De 0 à S6, l'écart M-L entre les distances médiales et latérales s'est avéré être plus important pour la région proximale (tendance similaire au groupe n°1) ;
- de S6 à S11 : l'écart M-L a eu tendance à devenir progressivement en faveur de la région distale ;
- de S11 à S15 : l'écart M-L est devenu plus important en région distale ;
- de S15 à S18 : les valeurs de l'écart M-L étaient toujours en faveur de la région distale mais de façon moins nette car l'évolution a eu tendance à ne plus augmenter de façon aussi prononcée ;
- de S18 à S24 : l'arrêt de l'évolution en région proximale latérale a montré que l'écart M-L s'était stabilisé en région proximale mais que celui dans la région distale continuait d'évoluer (baisse) ;
- de S24 à S29 : l'écart M-L ne s'est plus modifié en région proximale alors que celui en région distale a eu tendance à continuer d'évoluer dans le sens de la diminution pour enfin se stabiliser vers S29.

D'autre part, la moyenne des mesures nous a révélé une activité distale beaucoup plus active que la proximale dont l'activité s'est achevée par une fermeture du cartilage de croissance plus précoce qu'en région distale (fermeture radiologique non observée).

4) Comparaison croissance totale médiale – croissance totale latérale

A l'échelle du radius, les évolutions totales médiale et latérale ont été assez proches. Les différences n'ont pas été statistiquement significatives (figures 22 et 23) entre la croissance totale (proximale + distale) du côté latéral avec celle du côté médial pour les deux groupes. Ceci explique les faibles amplitudes des variations observées de l'angle articulaire (<1°).

**4^e PARTIE :
DISCUSSION**

Ces travaux ont été réalisés dans le but de mettre en évidence l'existence d'une activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance se traduisant par une évolution de l'angulation dans le plan frontal du membre antérieur chez l'agneau.

Le choix du modèle expérimental, à savoir l'agneau, repose sur les nombreux avantages qu'apporte cette espèce :

- sa taille et son caractère permettent des manipulations aisées ;
- il présente une croissance rapide et linéaire pendant 20 semaines. La moindre modification ou variation peut donc être visualisée très rapidement [3] ;
- cet animal est un quadrupède par nature. Il passe la plupart de son temps debout. Ainsi, les forces exercées par le poids du corps sur les cartilages de croissance sont quasi permanentes, réparties de manière homogène et non surestimées par la station assise ;
- les agneaux étudiés provenaient tous du même centre d'élevage ce qui assure une homogénéité des résultats.

Le choix du cartilage de croissance distal du radius repose principalement sur le fait que :

- le radius est un os recouvert par peu de muscles. Son abord chirurgical est donc plus aisé ;
- l'extrémité distale du radius est une entité unique car l'ulna en région distale se présente sous la forme vestigiale chez l'agneau et ne gêne donc pas la mise en place du dispositif de marquage dans cette zone ;
- en raison des aplombs verticaux des membres antérieurs, les forces compressives liées au poids du corps s'exercent dans le plan vertical parallèlement à l'axe de la diaphyse du radius, donc perpendiculairement à la plaque de croissance, situation proche de celle décrite au niveau de l'articulation du genou chez l'enfant.

Le dispositif de marquage était composé de broches de Kirshner introduites dans l'os de part et d'autre du cartilage de croissance. Le diamètre des broches a été choisi afin de ne pas léser les structures épiphysaires et métaphysaires. Il a été démontré qu'aucun effet quantifiable n'avait été induit par ce dispositif et qu'aucune modification ni au niveau local, ni au niveau radiographique n'avait pu être identifiée [3].

L'immobilisation du membre supprime les effets des forces de compression sur les cartilages de croissance et perturbe leur activité. Les agneaux ont remarché 24 heures après

l'intervention et n'ont présenté aucune boiterie ce qui a permis d'éviter ces répercussions sur la croissance.

Les radiographies de l'avant-bras ont été exécutées en extension et en contact avec la cassette : le phénomène d'agrandissement a été limité grâce à ce procédé. En outre, la faible épaisseur du tissu musculaire dans cette région du radius a également permis de limiter ce phénomène lié à l'augmentation de la distance os-film radiographique.

Les mesures ont été réalisées entre des points de repères fixés au préalable, permettant alors la standardisation des mesures. Ainsi, les mesures ont pu être effectuées par deux opérateurs sans altérer la reproductibilité des résultats.

Ces mesures ont été le moyen d'objectiver la croissance et par conséquent d'apprécier l'activité des cartilages de croissance du radius chez l'agneau. Les mesures des angles ont permis d'évaluer l'évolution angulaire du radius dans l'axe frontal. Les mesures des distances proximales et distales ont contribué à la mise en évidence et à la matérialisation de l'activité des cartilages de croissance ainsi qu'à expliquer les mécanismes de l'évolution angulaire.

Les deux groupes expérimentaux ont permis de réaliser une étude à court terme (9 semaines d'étude) et une étude à plus long terme (29 semaines) afin de comparer l'activité des cartilages de croissance en fonction de la période de la croissance.

Les mesures des angles ont montré une tendance à la diminution de l'angulation au cours des sept premières semaines d'étude se traduisant cliniquement par une déformation en varus. Ces observations ont conforté tout d'abord la loi de biomécanique de Hueter et Volkmann [6,38] en montrant que la déformation en varus, qui a engendré une compression plus importante du côté médial, se traduisait par un ralentissement de la croissance de ce côté par rapport au côté latéral et donc une persistance de l'évolution de la déformation en varus.

Cependant, une correction spontanée s'est opérée, caractérisée par une augmentation de l'angulation. Cette correction s'est avérée même trop accentuée. Une déformation en valgus est apparue entre 7 et 8 semaines jusqu'à la 23^{ème} semaine d'étude. Ensuite, elle a eu tendance à se stabiliser puis à se corriger pour aboutir à une angulation finale de faible amplitude à la fin de l'étude. Ces constatations sont allés à l'encontre de la loi énoncée

précédemment et ont plutôt conforté les travaux de Pauwels [7] qui a montré que la croissance se modifiait du côté comprimé pour corriger la déformation. Cependant, encore une fois, la déformation en valgus a évolué puis s'est corrigée spontanément. L'évolution de l'angulation a semblé suivre au départ la loi de Hueter-Volkman en début de compression des cartilages de croissance puis le phénomène a trouvé plus d'explication dans les travaux de Pauwels lorsque la déformation s'est corrigée dans un deuxième temps de manière physiologique.

Ces fluctuations de l'angulation ont bien illustré le phénomène très complexe de la croissance. En supposant que l'agneau présentait une déformation en varus depuis la naissance, l'évolution des angles s'est traduite par une déformation en varus qui s'est stabilisée puis a évolué vers une déformation en valgus, mais avec des modifications caractérisées par une amplitude qui est restée relativement faible (quelques degrés). Or, pour aboutir à une déviation des membres, les cartilages de croissances ont dû présenter des activités différentes. Ils ont induit une croissance longitudinale différente entre les régions médiale et latérale.

Les mesures des distances proximales ont montré que la croissance était plus rapide en région latérale qu'en région médiale. Les mesures des distances distales ont indiqué que la croissance médiale distale avait évolué plus vite que la latérale. Ces croissances asymétriques ont été à l'origine d'une déformation en varus induite par la région proximale et d'une déformation en valgus induite par la région distale.

A l'échelle du segment osseux, à savoir le radius, la comparaison entre les deux régions proximale et distale nous a montré, pour le groupe n°1, que les résultats étaient en faveur d'une prédominance de l'activité du cartilage de croissance en région proximale jusqu'à la semaine S7 par rapport à la région distale. Puis, la tendance s'est inversée. Or, les mesures de l'angulation du membre ont montré la présence d'une déformation en varus évoluant en début d'étude pour se corriger et s'annuler vers S7-S8. Tous ces résultats ont bien confirmé l'influence du cartilage de croissance dans la région proximale qui a induit une légère déviation en varus en début de croissance puis celle du cartilage de croissance de la région distale qui a provoqué une déviation en valgus. L'activité des cartilages de croissance est donc à l'origine de modification de la croissance et par déduction de l'angulation du membre.

Il devient plus simple d'interpréter l'évolution de l'angulation du membre en considérant l'écart entre les mesures de croissances médiales et latérales. En effet, pour le groupe n°2 :

- de 0 à S6 : l'écart entre les croissances médiales et latérales (M-L) en région proximale a augmenté avec M<L induisant une déformation en varus dans cette région. Les croissances médiales et latérales du côté distal ont évolué, elles, de manière similaire (écart très faible). La déformation en varus a donc été prédominante ;
- de S6 à S11 : l'écart M-L en région proximale a continué d'augmenter à l'image de la déformation en varus. Simultanément, l'écart entre les croissances en région distale a augmenté (avec M>L) ce qui a induit dans cette région une déformation en valgus. La déformation en varus a persisté mais a commencé à se corriger du fait de la déformation en valgus induite par le cartilage de croissance de l'extrémité distale ;
- de S11 à S15 : l'écart M-L en région proximale s'est stabilisé. La déformation proximale en varus s'est donc aussi stabilisée alors que l'écart M-L au niveau distal s'est accru (avec M>L) engendrant une aggravation de la déformation en valgus en région distale. La déformation générale en valgus de l'angulation du membre a persisté et s'est accentuée car la croissance proximale ne compensait plus ;
- de S15 à S18 : l'écart M-L au niveau proximal a diminué (avec M<L) engendrant une diminution de la déformation en varus en région proximale liée à l'arrêt de la croissance latérale. En région distale, l'écart M-L a stagné au même titre que la déformation en valgus. A l'échelle de l'os, la déformation en valgus a eu tendance à se stabiliser ;
- de S18 à S24 : l'écart M-L au niveau proximal a diminué (avec M<L) puis s'est annulé avec l'arrêt total de la croissance dans cette région. Seule a persisté une activité en région distale qui a eu tendance à se stabiliser. En raison de l'arrêt de l'activité en région proximale, l'angulation en valgus a néanmoins persisté ;
- enfin, de S24 à S29 : l'angulation du membre a reposé uniquement sur la croissance en région distale. Or, l'écart M-L a continué de diminuer en région distale se traduisant alors par une diminution puis une correction de la déformation en valgus. L'angulation du membre en valgus s'est corrigée jusqu'à stabilisation.

Ces disparités de l'activité des cartilages de croissance entre les régions médiale et latérale au niveau de la région proximale et de la distale ont permis d'expliquer l'évolution de l'angulation au cours de la croissance. Cependant, le fait d'avoir une croissance plus importante en région latérale pour l'extrémité proximale et l'inverse pour l'extrémité distale permet de comprendre pourquoi l'évolution des angles ne s'est traduite que par une faible

amplitude. Les effets au niveau de chaque région ont tendu à se compenser entre eux. Les mesures de la croissance totale (proximale + distale) entre la région médiale et la région latérale ont bien illustré la tendance à la compensation qui existe au sein du segment osseux.

Les résultats ont donc révélé l'existence d'une asymétrie physiologique de l'activité des cartilages de croissance à l'origine d'une évolution de l'angulation du membre dans l'axe frontal, certes de faible ampleur mais présente. L'étude de ces résultats a permis d'imaginer aisément les répercussions de tout dérèglement de l'activité du cartilage de croissance sur la croissance du segment osseux.

En outre, une évolution plus marquée de l'angle tibio-fémoral chez l'enfant pourrait être imputée à une activité des cartilages de croissance asymétrique entre la région proximale et la région distale mais dont le phénomène de compensation entre les cartilages de croissance proximal et distal serait moins harmonieux (sous l'influence de facteurs divers). Cela engendrerait alors une modification de l'angulation tibio-fémorale au cours de la croissance.

Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer ces différences :

- l'évolution du morphotype frontal chez l'enfant décrit l'évolution de l'axe du membre inférieur (fémur + tibia) et non celle d'un segment osseux unique (radius) ;
- la réalisation de clichés radiographiques de face pour l'agneau demande une rotation externe de la partie distale du membre, ce qui peut être à l'origine d'une sous-estimation de l'angulation du membre complet ;
- la suppression d'appui modifie aussi l'angulation physiologique du membre ;
- l'activité asymétrique inversée des cartilages de croissance en région proximale et distale permettrait une certaine compensation. Ceci se traduirait par une modification de l'axe très restreinte à l'échelle du radius.

En raison de la trop faible amplitude des variations de l'angulation observée, notre étude ne permet pas de proposer la description d'un modèle expérimental. Néanmoins, en modifiant le protocole expérimental, l'agneau pourrait devenir ce modèle tant recherché. Les modifications pour inclure tous les paramètres favorables à la standardisation des données seraient les suivantes :

- réaliser des clichés radiographiques sur des animaux debout, avec des membres à l'appui ;

- réaliser des clichés radiographiques de tout le membre (de l'articulation de l'épaule au métacarpe compris) ;
- réaliser des mesures de l'angulation entre l'axe huméral et l'axe radial.

Ainsi, une croissance harmonieuse d'un os long ne semble pas être le résultat d'une activité symétrique de deux cartilages de croissance mais d'activités asymétriques proximale et distale inversées se compensant mutuellement. La mise en évidence de cette activité asymétrique physiologique des cartilages nous conforte donc dans l'idée qu'il existe un phénomène similaire à celui décrit chez l'enfant sans toutefois pouvoir l'affirmer avec certitude. Afin de tenter d'expliquer avec davantage de précisions les phénomènes observés au cours de cette étude, il serait donc intéressant d'achever ces travaux par l'étude de l'angulation du membre antérieur dans sa globalité chez l'agneau.

CONCLUSION

Cette étude de l'évolution de l'angulation du radius chez l'agneau a mis en évidence l'existence d'une activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance du radius à plusieurs niveaux :

- une activité asymétrique médiale / latérale au sein de chaque cartilage de croissance ;
- une activité asymétrique inversée entre la région proximale et la région distale induisant au niveau distal une déformation en valgus et au niveau proximal une déformation en varus.

Néanmoins, cette activité asymétrique proximale / distale semble se compenser globalement à l'échelle du radius (variation de l'angulation articulaire de faible amplitude).

Ces travaux n'ont pas permis de confirmer qu'il existait bien des similitudes entre l'évolution des morphotypes frontaux chez l'agneau et celle chez l'enfant. Cependant, les résultats obtenus apportent de nouvelles idées pour la recherche d'un modèle expérimental fondé sur l'étude d'un membre antérieur complet d'agneau et sur des conditions permettant de se rapprocher des données connues sur le membre inférieur de l'enfant.

Cette asymétrie d'activité semble pouvoir apporter quelques éléments de réponses à l'évolution physiologique du morphotype frontal du membre antérieur chez l'agneau. En revanche, il reste à définir le phénomène à l'échelle du membre complet. S'il existe, l'amplitude des évolutions sera peut-être plus importante qu'à l'échelle d'un segment osseux unique. Enfin, si cela s'avère vrai, il restera à expliquer quels facteurs sont à l'origine de ces évolutions asymétriques. Les limites de la biomécanique étant bien connues, c'est peut-être à l'échelle biomoléculaire que se trouve la majorité des réponses.

Toulouse 2003

Nom : Pessin

Prénom : Thomas

Titre : Mise en évidence d'une activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance du radius chez l'agneau.

Résumé :

En référence à l'évolution des morphotypes frontaux décrits chez l'enfant, l'auteur étudie l'activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance du radius chez l'agneau.

86 agneaux ont été suivis sur 9 et 29 semaines. Deux broches de Kirschner implantées dans l'épiphyse et la métaphyse distales du radius d'agneaux ont servi de marqueur de la croissance osseuse.

Les études graphiques et statistiques, réalisées grâce à des mesures de distances effectuées sur des radiographies, ont mis en évidence une activité asymétrique à l'échelle du cartilage de croissance du radius (latérale/médiale) ainsi qu'à celle du segment osseux (proximale/distale).

Ce différentiel de croissance a induit une évolution de l'angulation dont l'amplitude est cependant restée modeste en raison de la compensation permise par la complémentarité de l'activité des cartilages de croissance du radius. Il reste donc à déterminer les fondements précis de cette activité asymétrique du cartilage de croissance.

Mots-clés : Cartilage de croissance – Morphotype frontal – Activité asymétrique physiologique – Radius – Agneau.

Title : Development of a physiological asymmetric activity of radius growth plates in lambs.

Abstract :

According to the evolution of frontal morphotypes in child, the author studies the physiological asymmetric activity of the growth plate radius in lambs.

86 lambs has been followed during 9 and 29 weeks. Two Kirschner wires were inserted in the epiphyseal and the metaphyseal of the distal radius have been used as a brander of bone growth.

The graphic and statistical studies, achieved thanks to measures of distance done on radiographs, showed an asymmetric activity of the growth plate of the radius (lateral/medial) and of the bone ring (proximal/distal).

This asymmetric growth induced an evolution of the angulation which range is kept quietly, because of the compensation allowed by the complementarity of the growth plates activity of the radius. It remains then to determine accurate foundations of this physis asymmetric activity.

Key words : Growth plate – Frontal morphotype– Physiological Asymmetric Activity – Radius – Lamb.