

Structure et minéralisation osseuses

L'os est une structure multi-échelle en adaptation perpétuelle

Dr. Nicolas Bonnet, PhD, PD, Service des maladies osseuses, Hopitaux
Universitaires et Faculté de Médecine de Genève

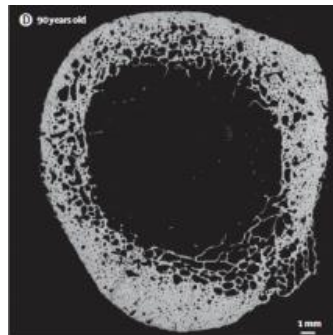
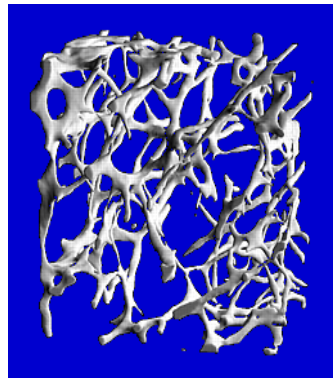
Définition de l'ostéoporose

Maladies généralisée du squelette, caractérisée par une baisse de la densité osseuse et des altérations de la microarchitecture, conduisant à une fragilité osseuse exagérée et donc à un risque de fracture

Organisation mondiale de la santé (OMS) 1994



Densité Minérale Osseuse



Microarchitecture = microstructure



hip



wrist



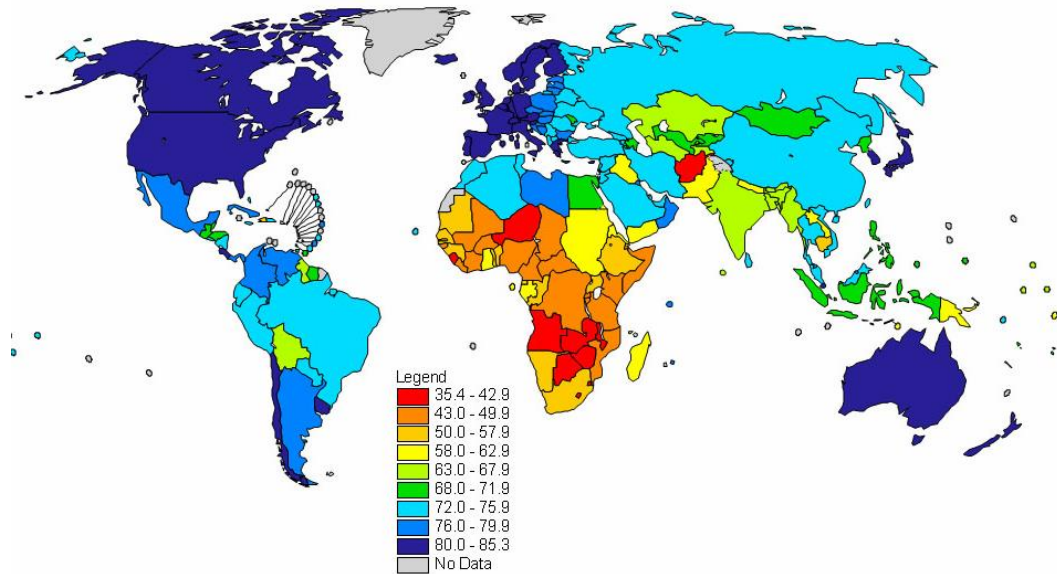
spine

L'épidémiologie choc de l'ostéoporose

Europe : 22 millions de ♀ ostéoporotique, coût 40 milliard €

Suisse : 74'000 fractures ostéoporotiques/an, coût 2 milliards CHF

Après 50 ans, 50% des ♀ et 30% des ♂ seront ostéoporotiques



*Une fracture
ostéoporotique
toutes les 20s*

En Europe, la proportion des plus de 65 ans :

- 12-17% en 2002
- 20-25% en 2025

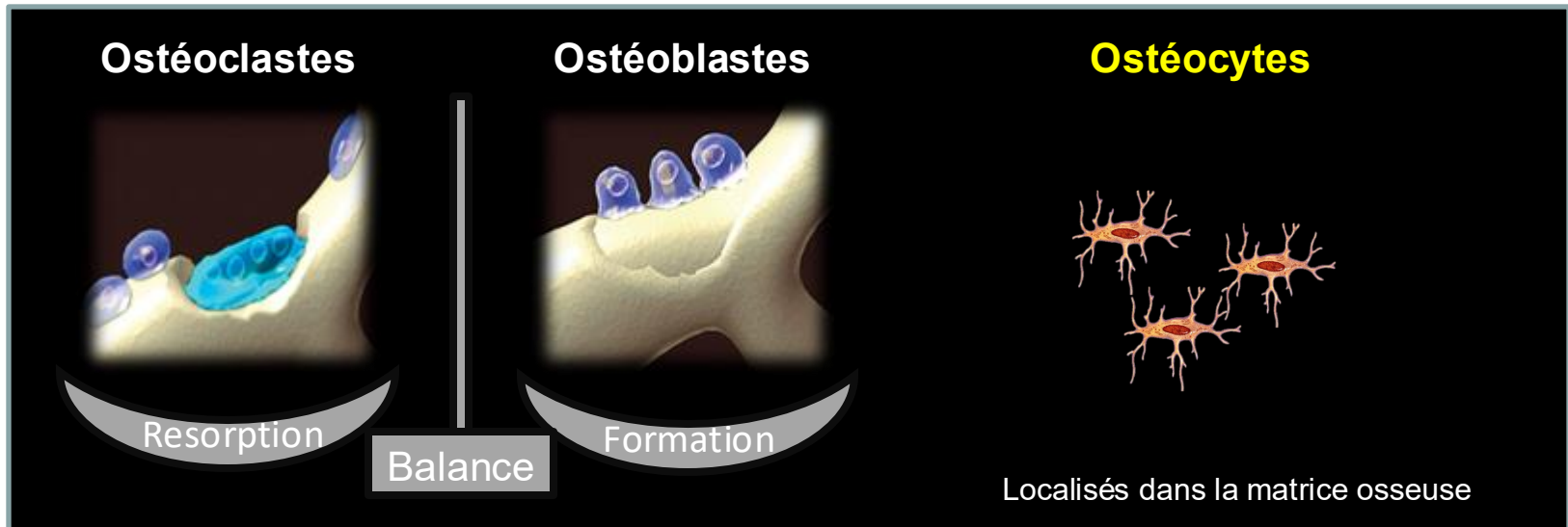
Après 65 ans, risque de mortalité de +15% dans l'année qui suit une fracture de hanche

20% des fractures de fragilités sont détectées et traitées

Recherche, Diagnostic et traitement

Rôle du tissu osseux

- **Protecteur** des organes vitaux (crâne-vertèbres et SNC)
- **Mécanique** pour le soutien et le déplacement
- **Métabolique** : maintien de l'équilibre phospho-calcique (99% du Ca et 90% du P de l'organisme ce situe dans l'os)

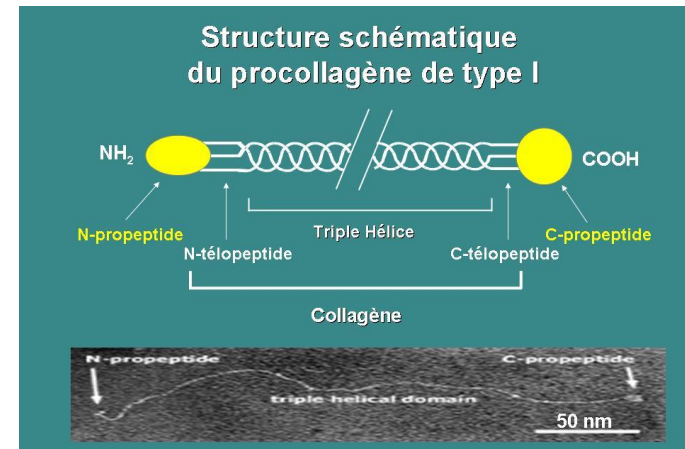


Localisés en surface de l'endoste et du périoste

Constitution du tissu osseux

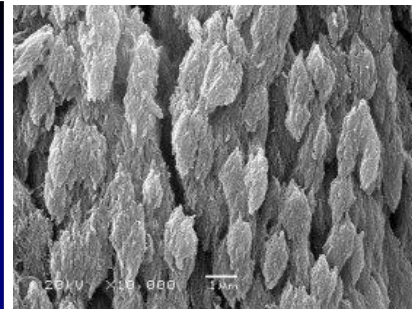
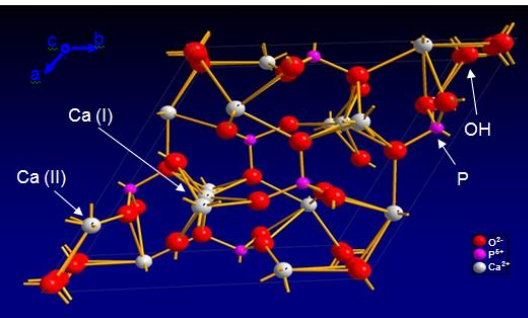
- Phase Organique (≈20% de la masse osseuse)

- 10% cellules
- 90% matrice osseuse (dont 90% est du collagène; GAG+ostéopontine+ostéonectine...)



- Phase Inorganique (≈80% de la masse osseuse)

- Ions strontium, baryum, Zinc
- Cristaux d'hydroxyapatites (10 calcium & 6 phosphates)



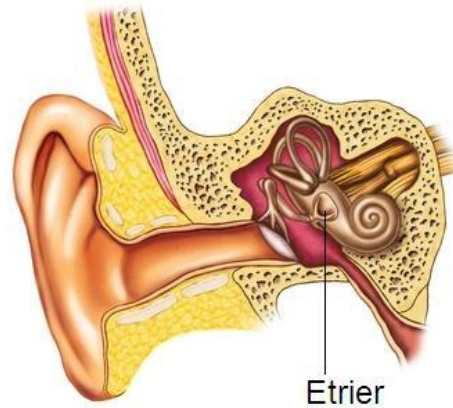
Dureté

Grand réservoir de calcium et de phosphate

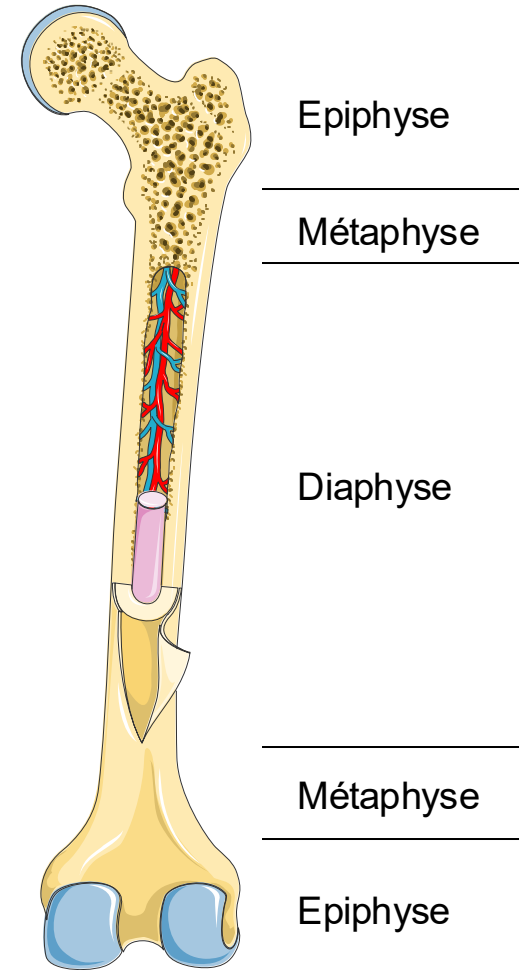
Structure du squelette



206 sites osseux



Etrier



Epiphyse

Métaphyse

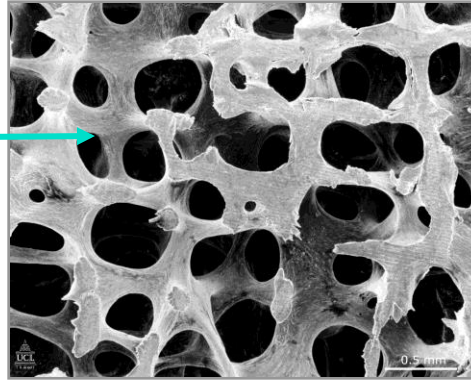
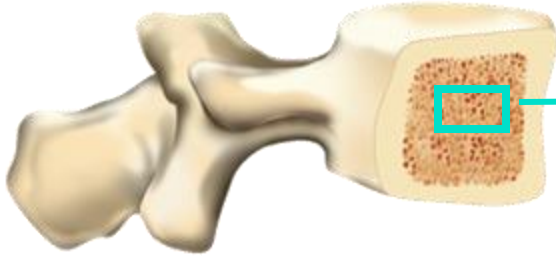
Diaphyse

Métaphyse

Epiphyse

Structure du squelette

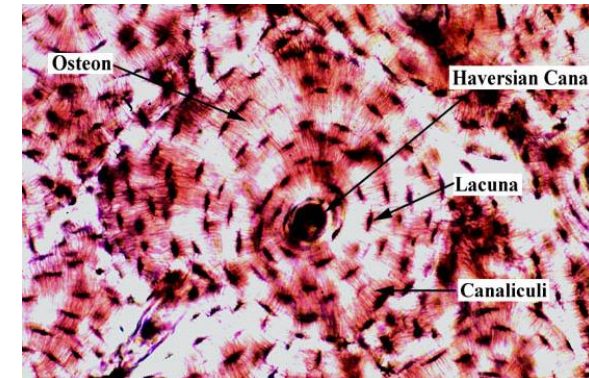
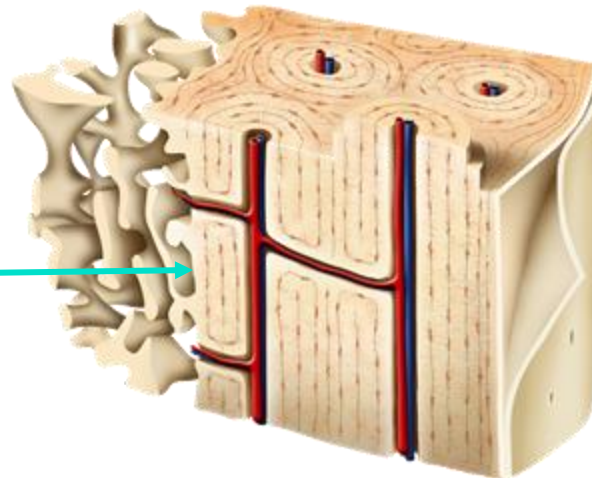
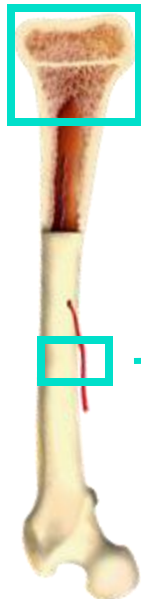
✓ Os trabéculaire



Des tubes et des mailles

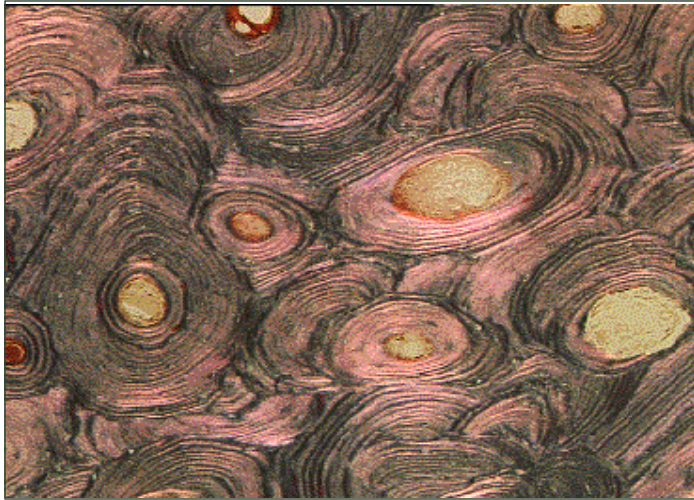


✓ Os cortical



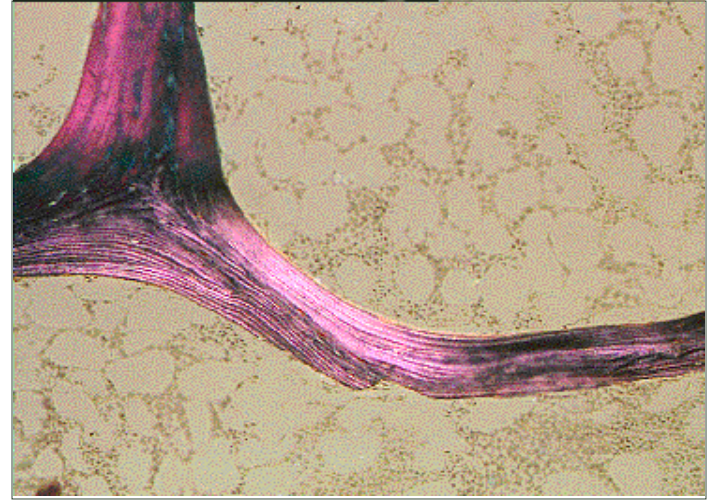
Organisation microscopique du squelette

Os cortical



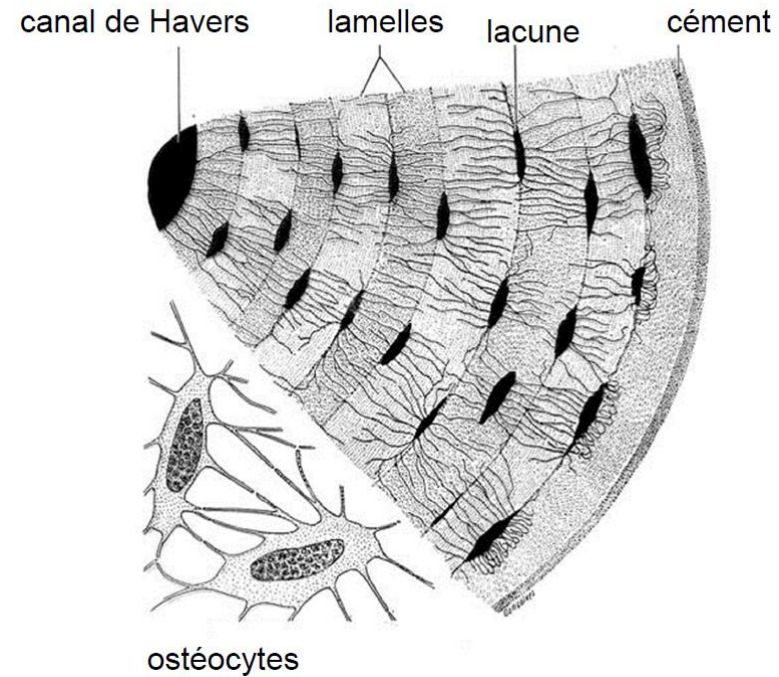
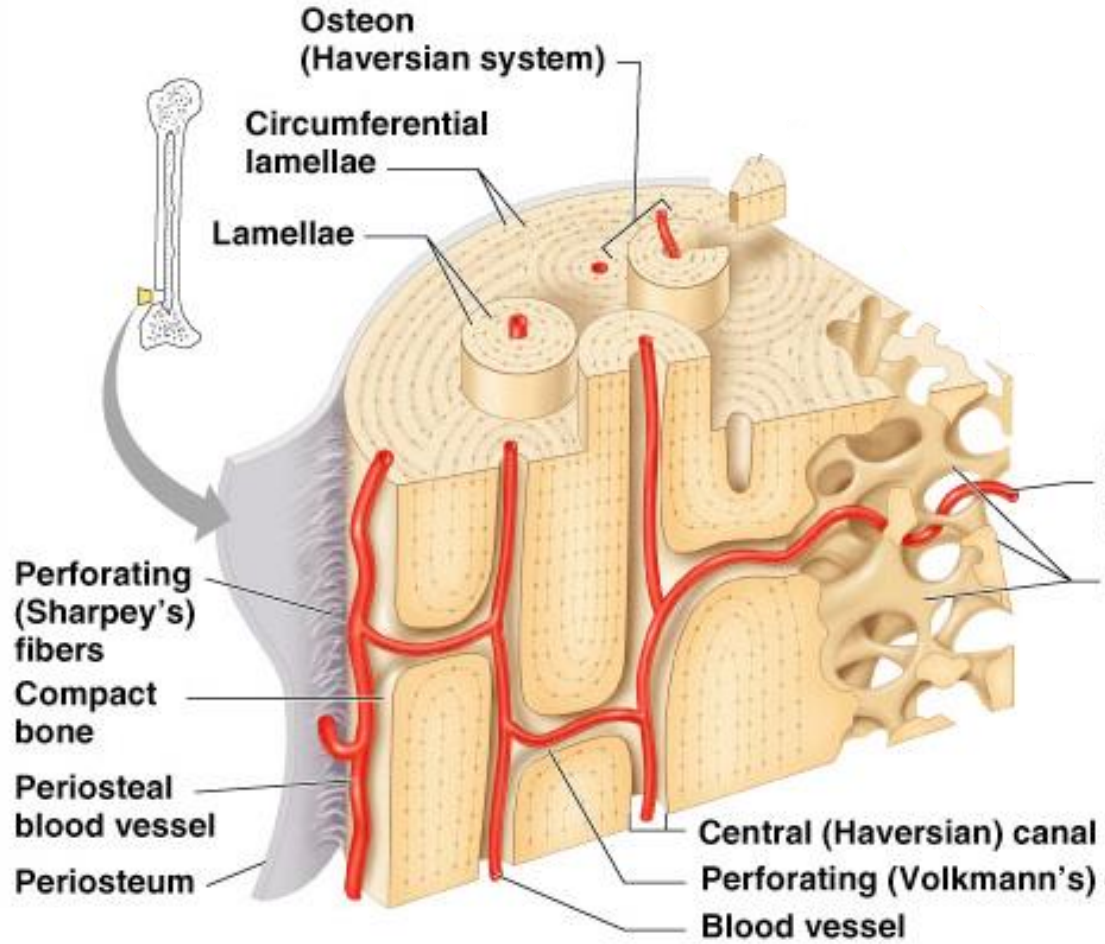
Unité: Ostéons,
Lamelle concentrique,
Système Haversiens

Os trabéculaire



Lamelles sont parallèles,

Organisation microscopique du squelette



- 80% de la masse du squelette est de l'os cortical
- 80% de la surface osseuse est trabéculaire
- Avant 65 ans: La majorité des fractures se trouvent dans les sites osseux trabéculaires (faible résistance mécanique vs os cortical)



hip



wrist

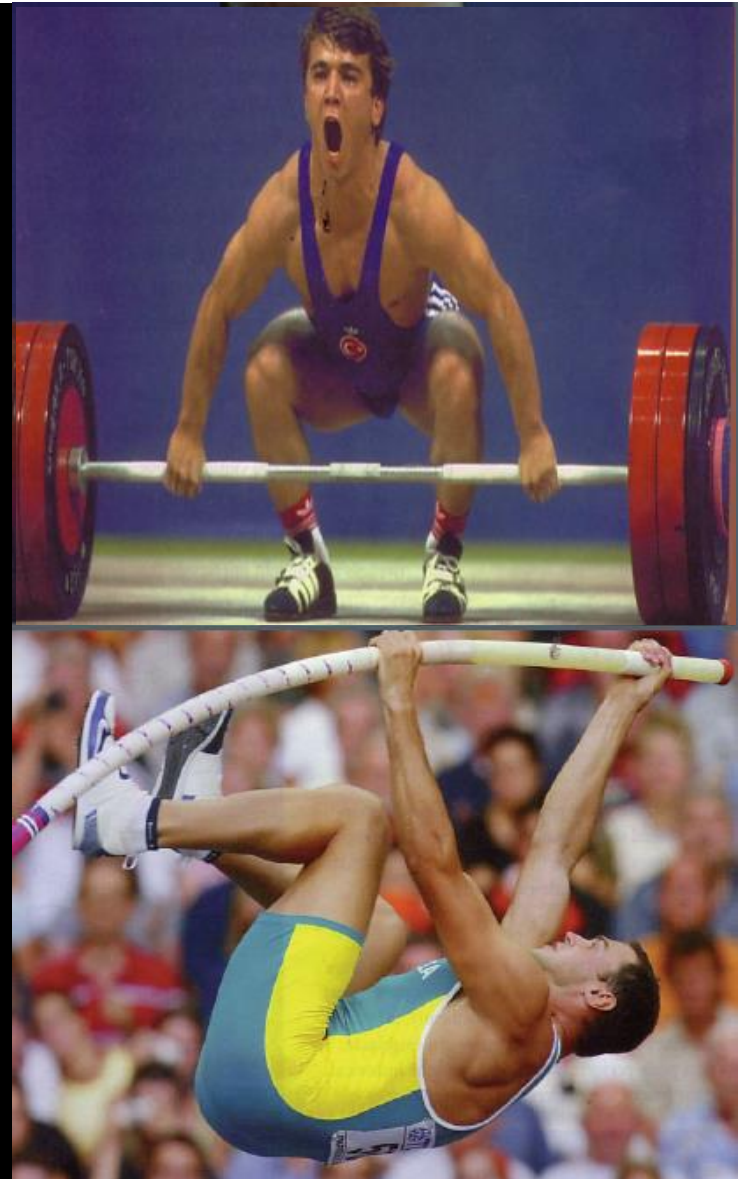
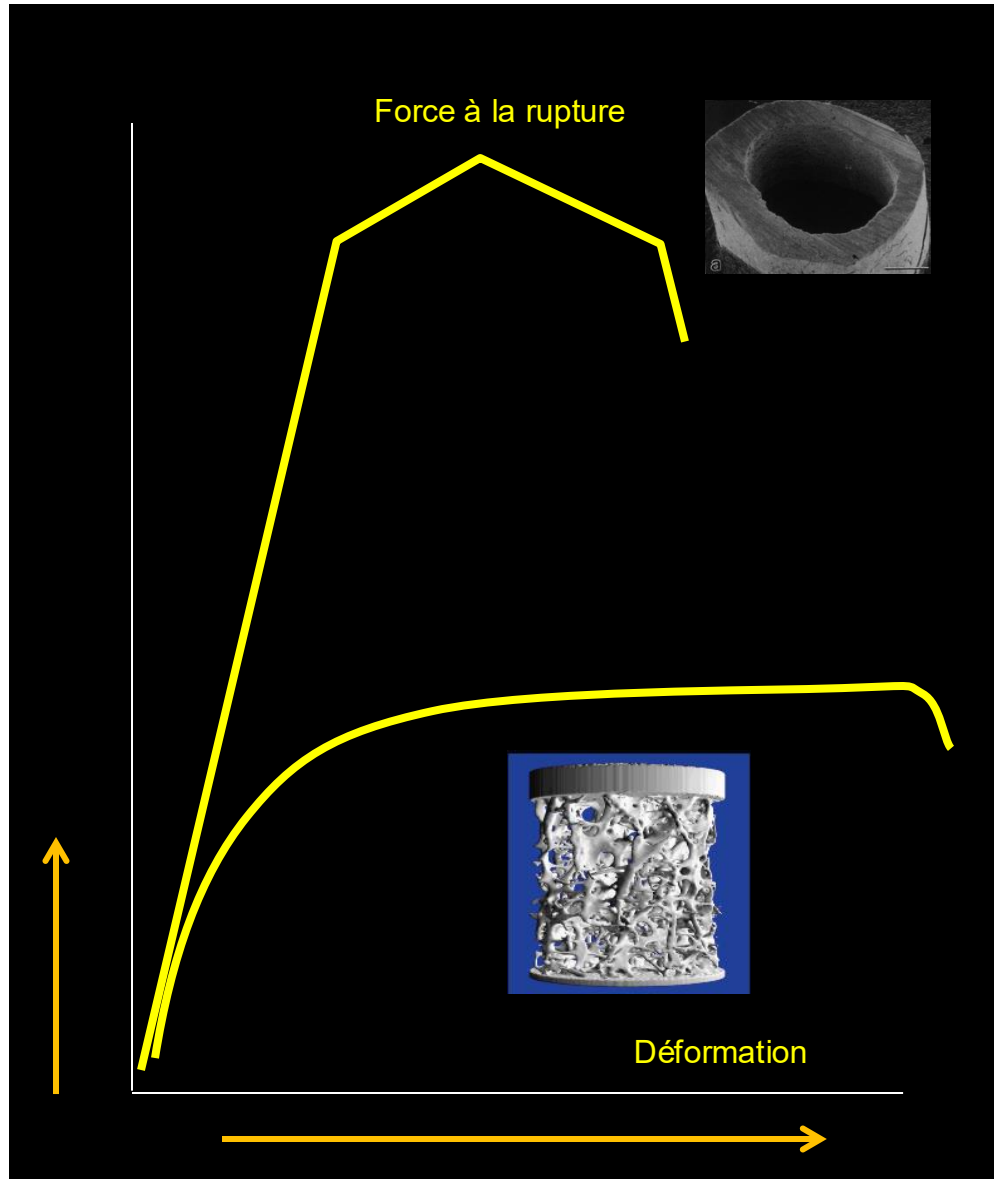


spine

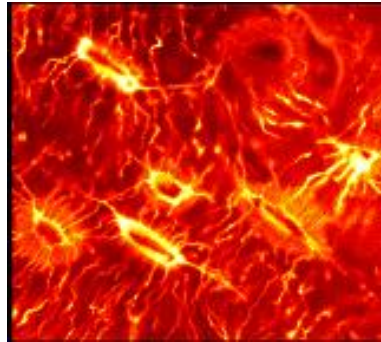
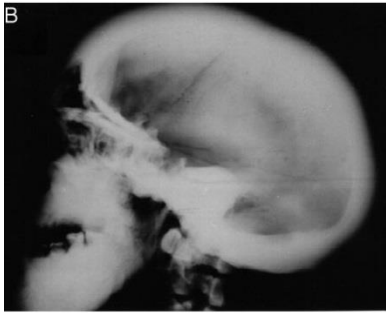


- Après 65 ans, 80% des fractures sont non-vertébrales car 70% de la perte osseuse appendiculaire est corticale

Rigide, souple et léger



Maladie rare: Van Buchem



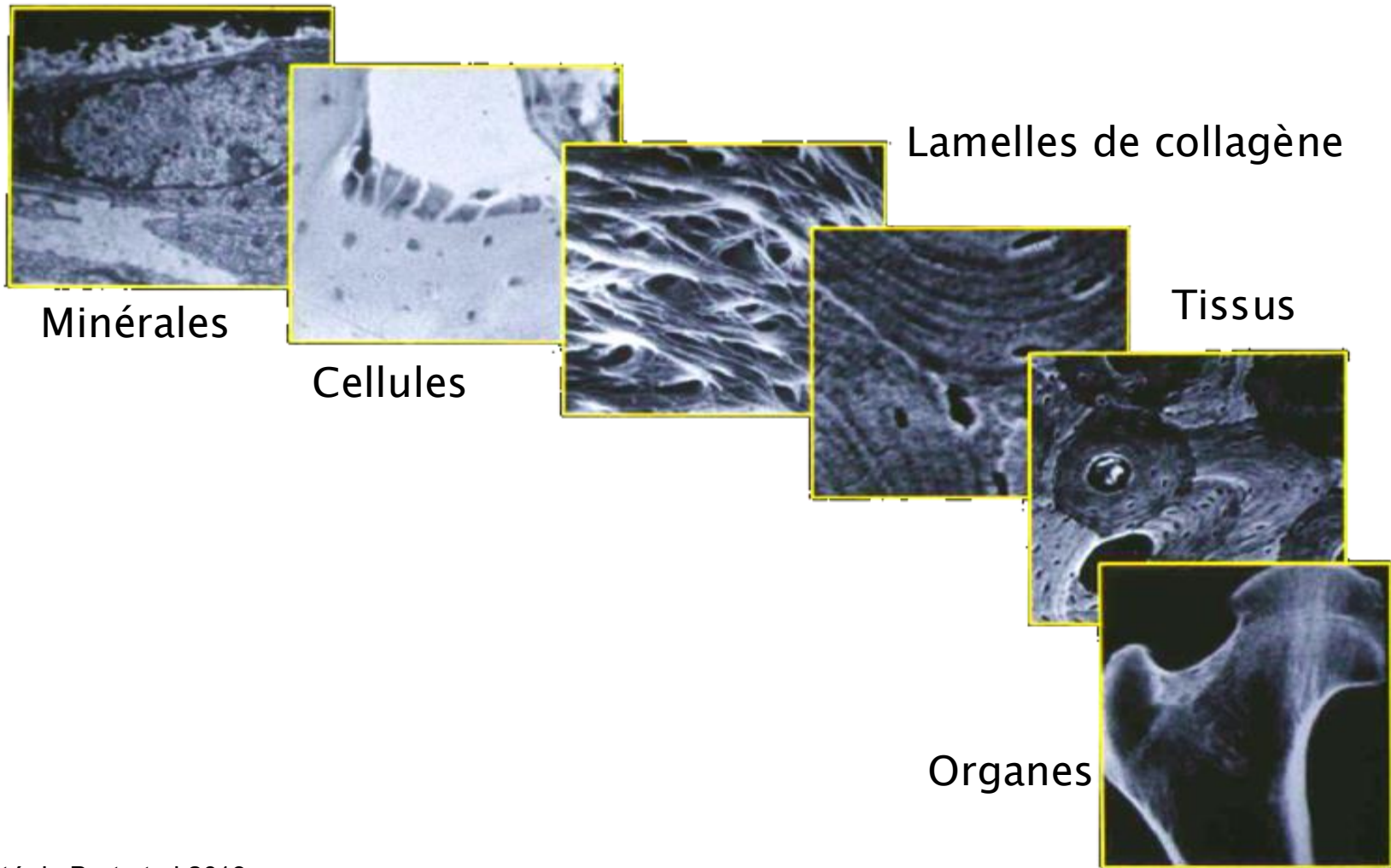
Sclérostine



Déterminants de la fragilité osseuse

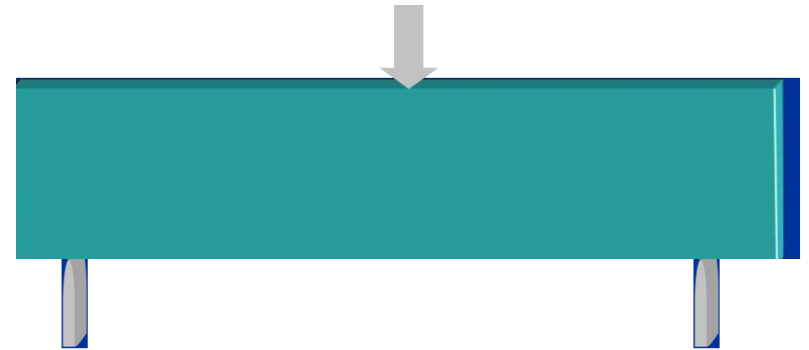
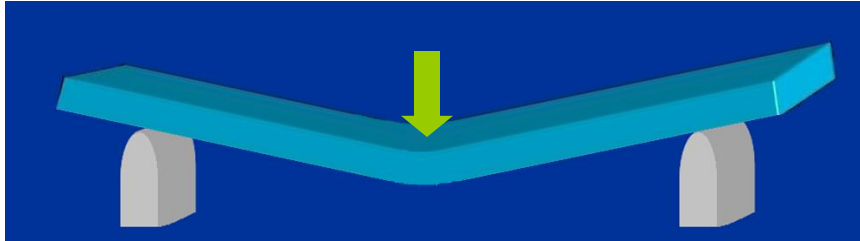
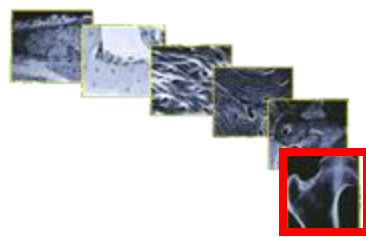


Hiérarchie multi-échelle de la composante mécanique du squelette

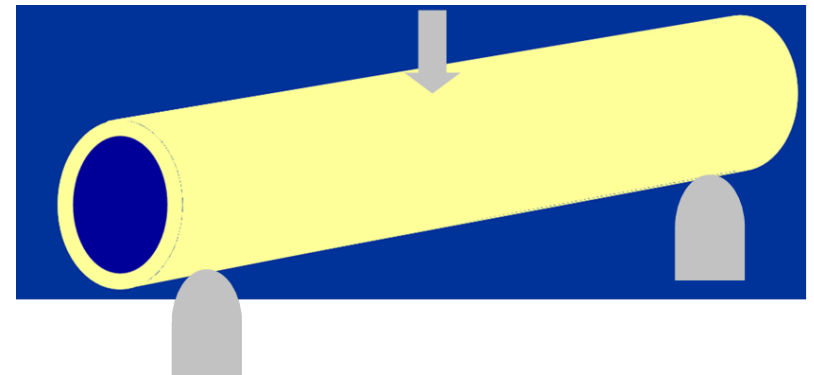
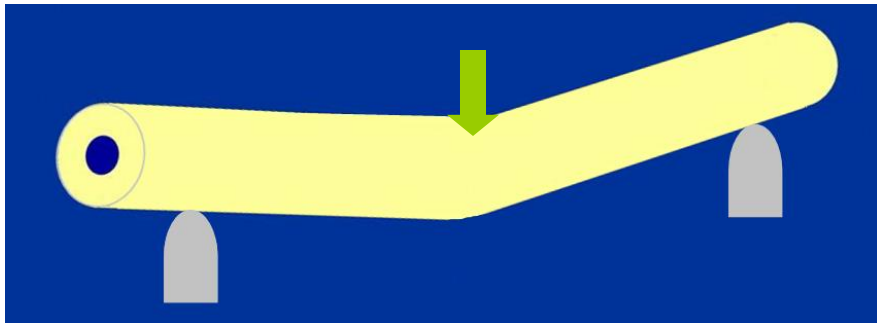


ORGANES

Géométries et dimensions

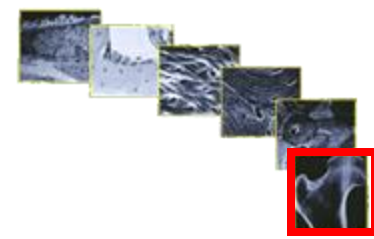


A masse égale, la distribution de celle-ci va faire changer la force à la rupture d'un objet



Diamètre externe plus grand et épaisseur plus petite

Géométries et dimensions



Distribution de l'os par rapport à l'axe central

A masse égale

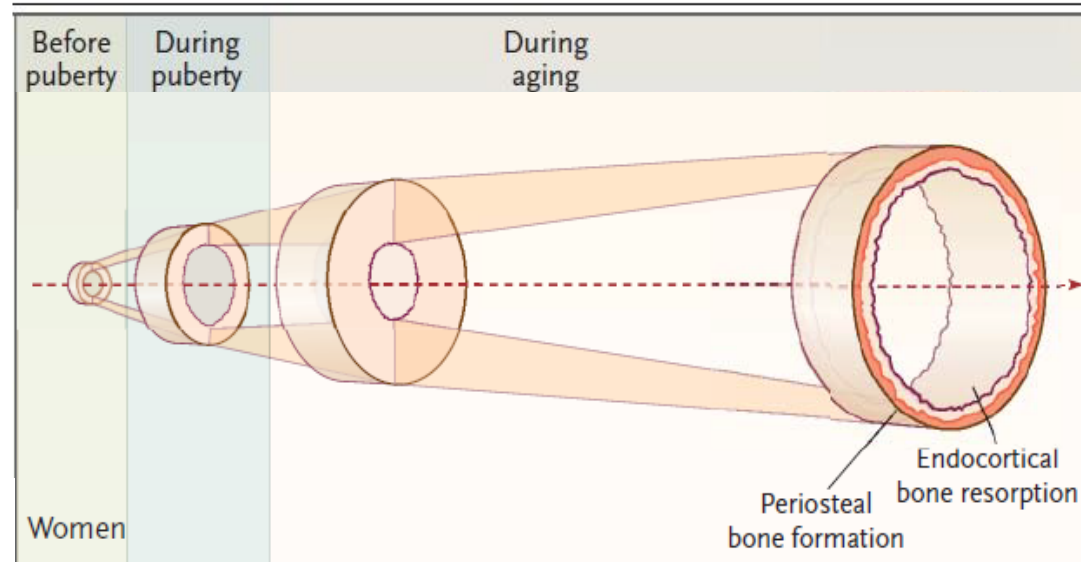
- Aire corticale
- La résistance mécanique



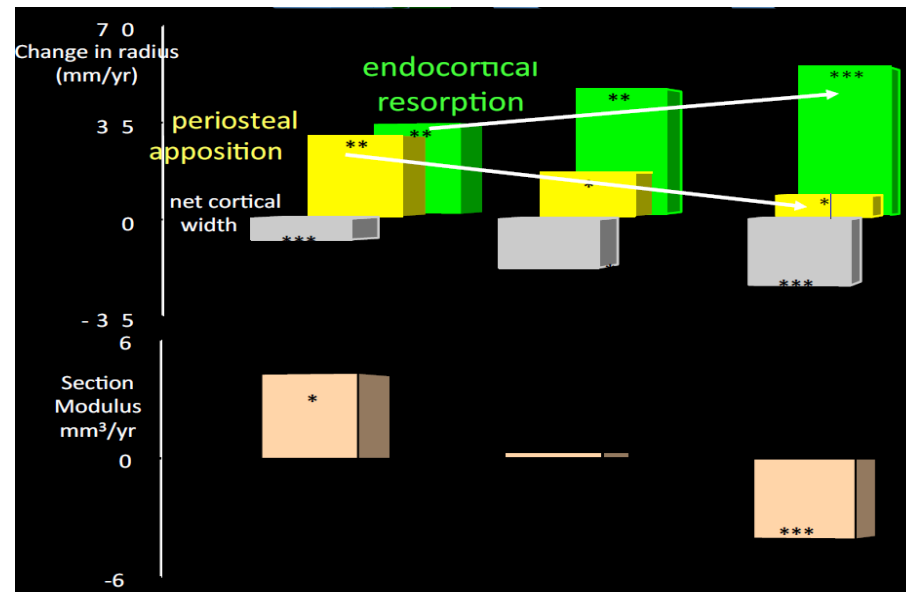
Expérimentalement à masse égale : \uparrow 10% du diamètre externe engendre une \uparrow de la résistance mécanique en flexion de 70%

Physiopathologie de l'ostéoporose

Vieillessement
'physiologique'

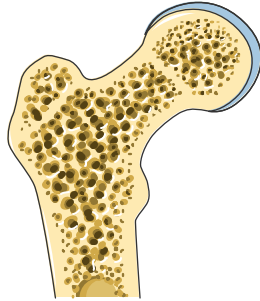
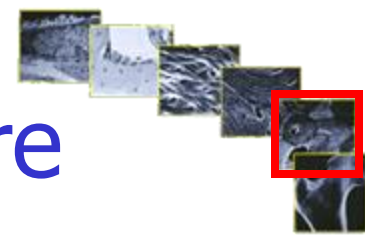


Vieillessement
'pathophysiologique'

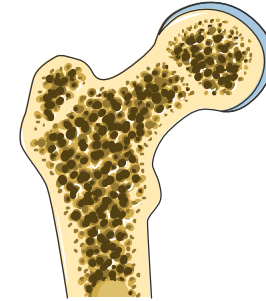


TISSUS

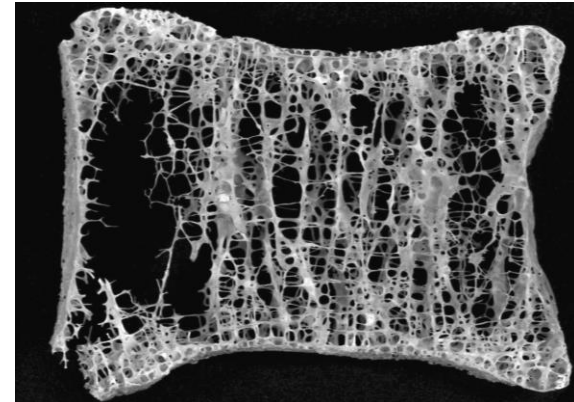
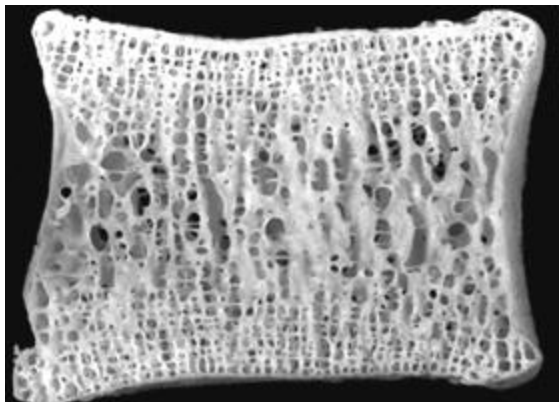
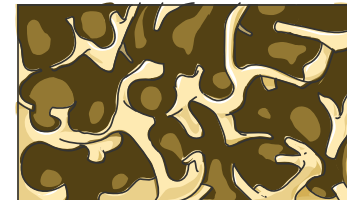
Microarchitecture trabéculaire



Normal



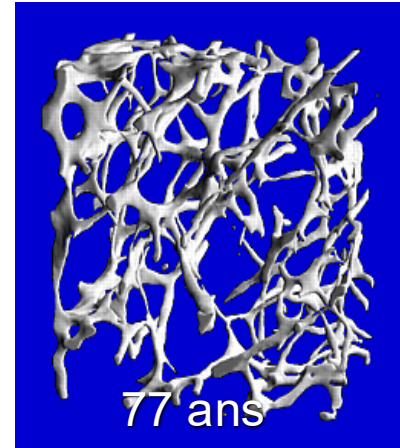
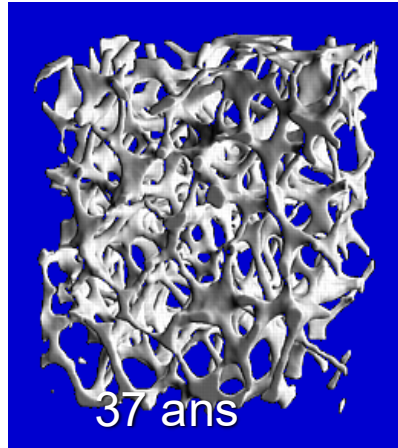
Ostéoporose



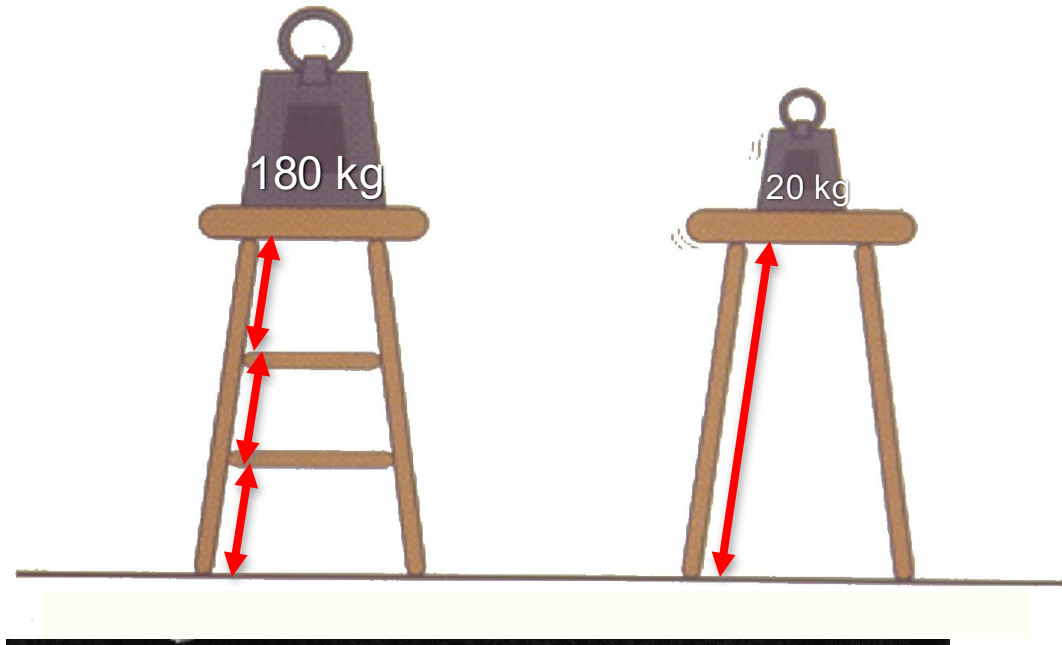
Microarchitecture trabéculaire



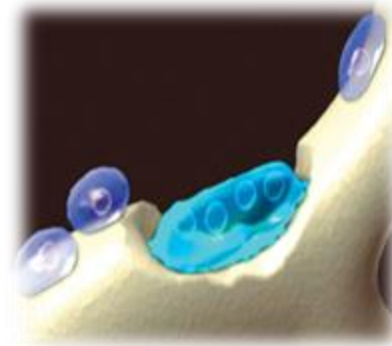
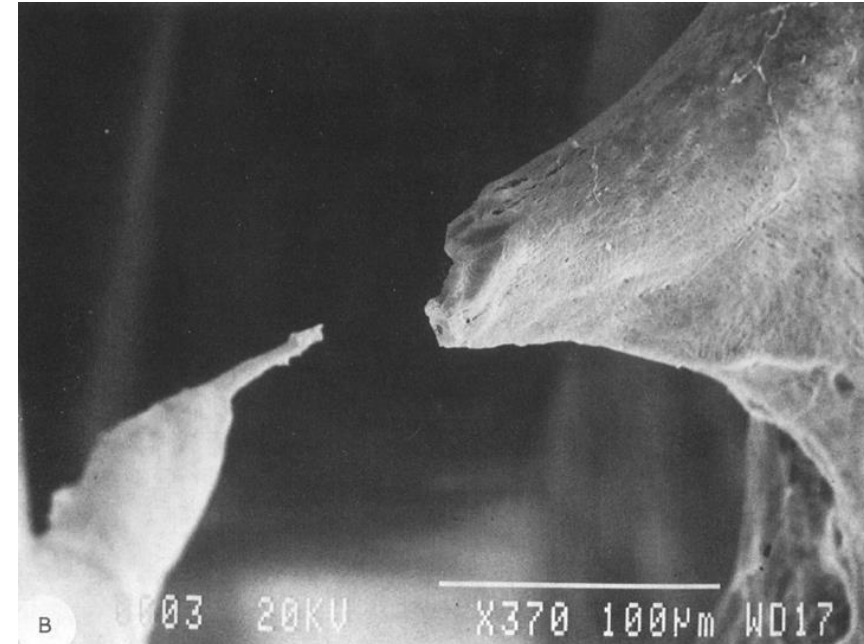
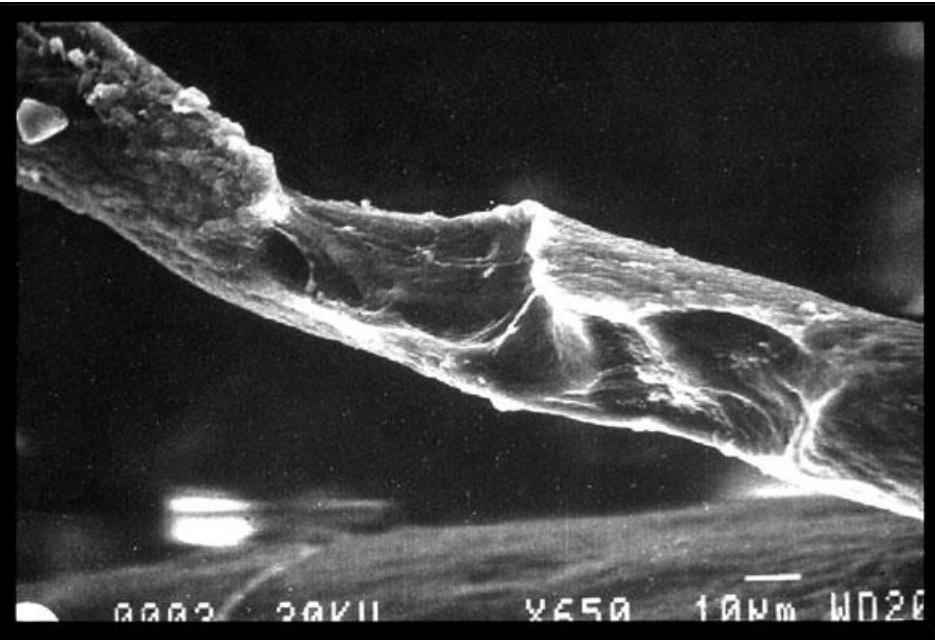
Volume



Connectivité



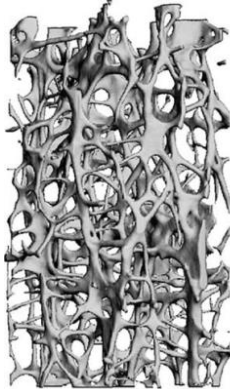
Microarchitecture trabéculaire



Microarchitecture trabéculaire



Forme des travées



Poutre



Plaque



0 G



3 G



10 G

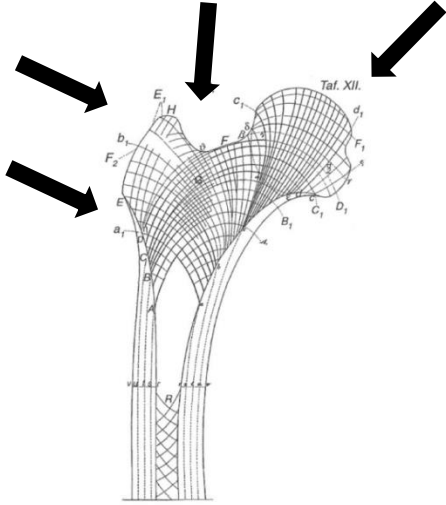


20 G

Orientation des travées

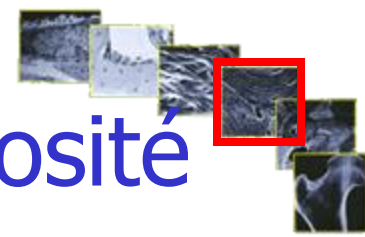


Anatomiste Suisse Von Meyer



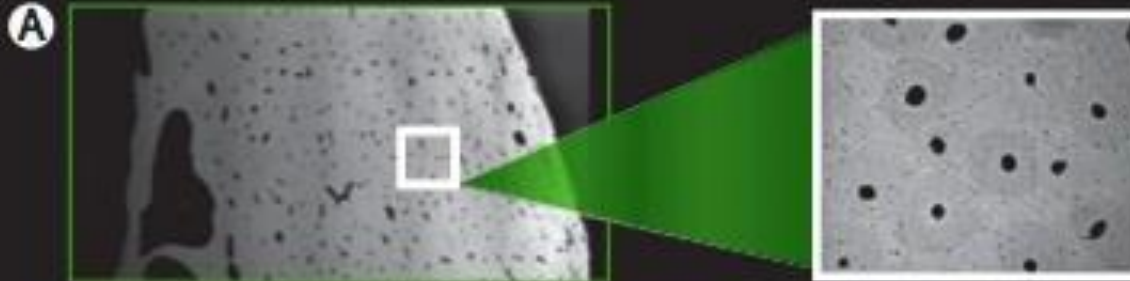
von Meyer's Femur

Microarchitecture corticale: Porosité

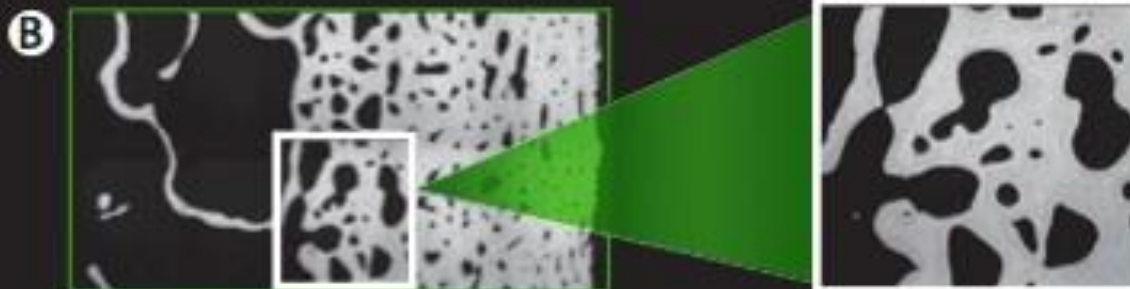


Age

29



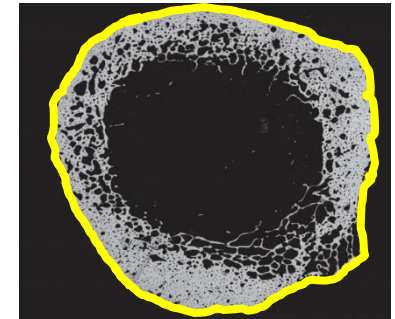
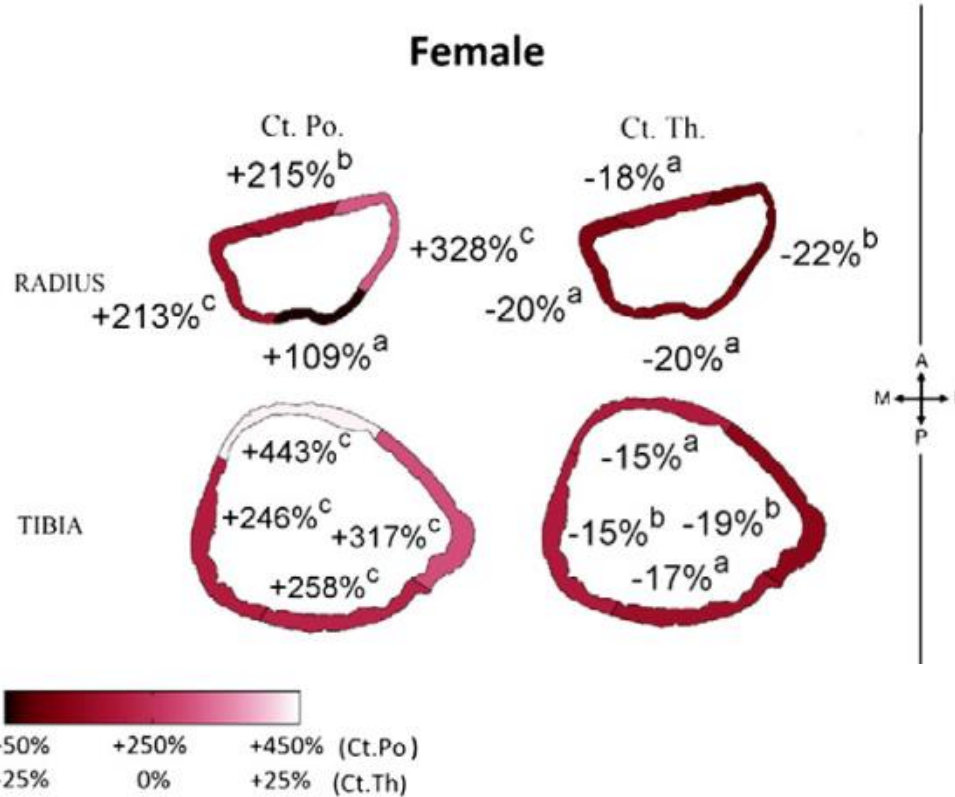
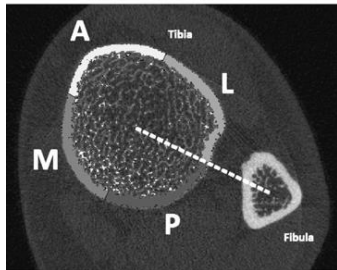
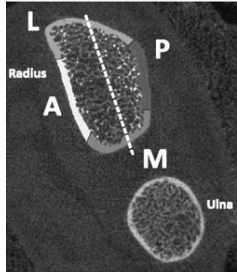
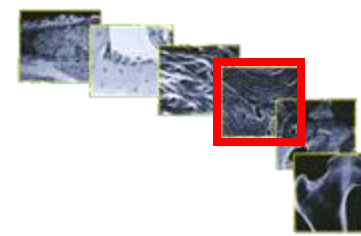
67



90 ans



Microarchitecture corticale: Localisation de la Porosité

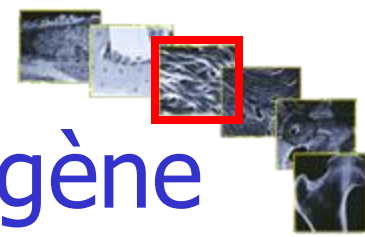


Répartition de la porosité suit la répartition des contraintes mécaniques

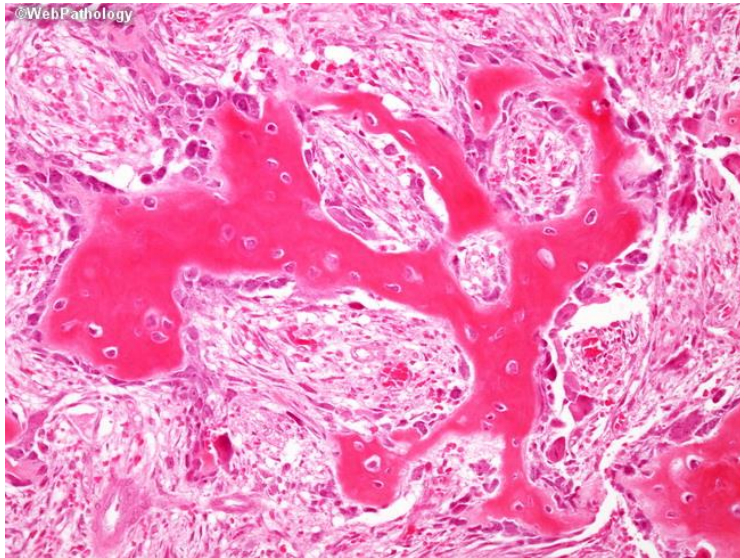
Porosité + grande dans les zones sous tension vs les zones sous compression

LAMELLES

Organisation des fibres de collagène

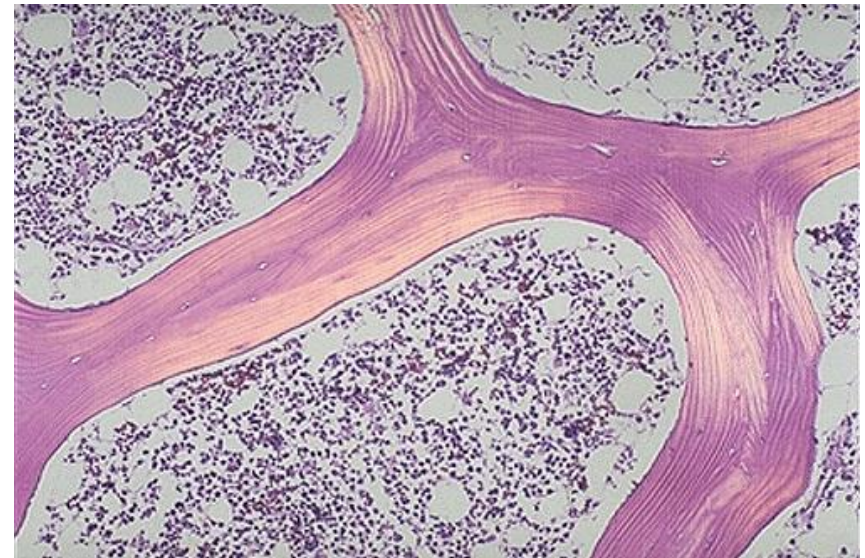


Tissu primaire/réticulaire
(non-Lamellaire)

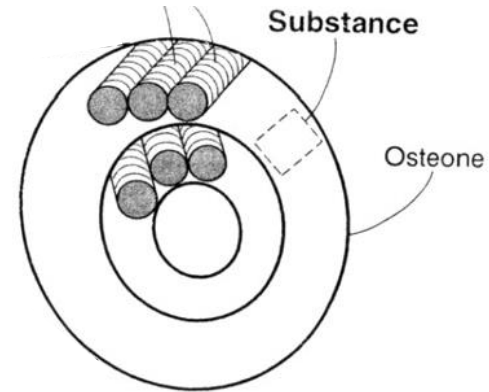
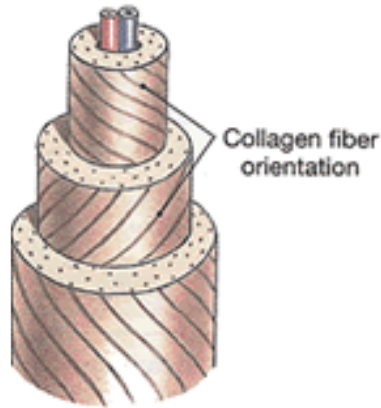
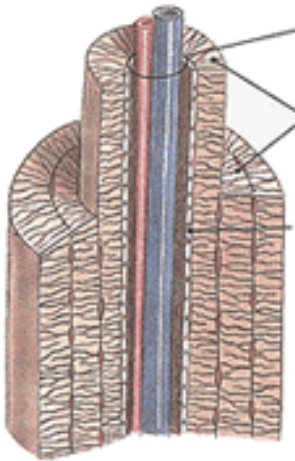
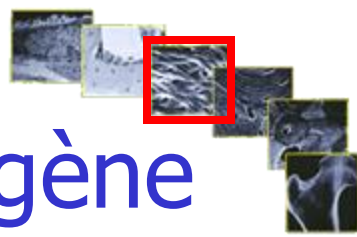


Ex: foetus et réparation des fractures

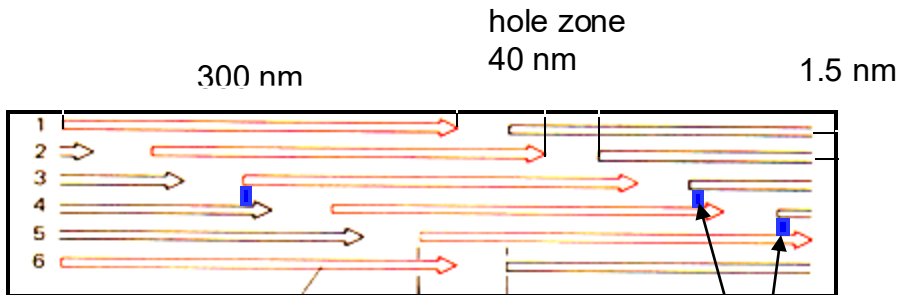
Tissu secondaire
(Lamellaire)



Organisation des fibres de collagène



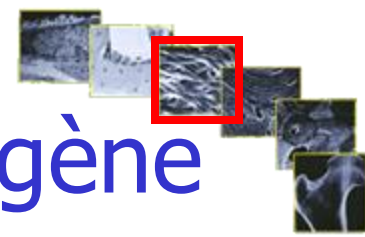
Au sein d'une lamelle, les fibres de collagènes sont parallèles entre elles mais forment des angles proches de 90° avec les fibres des lamelles adjacentes



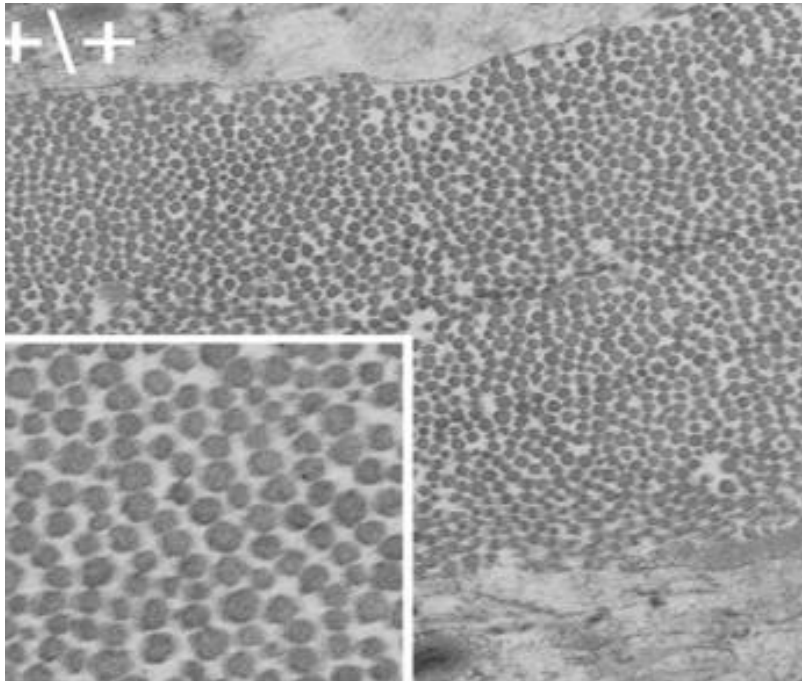
Quantité, taille, organisation

collagen molecule 67 nm stagger **Cross-links**
 =
Protéines de pontages

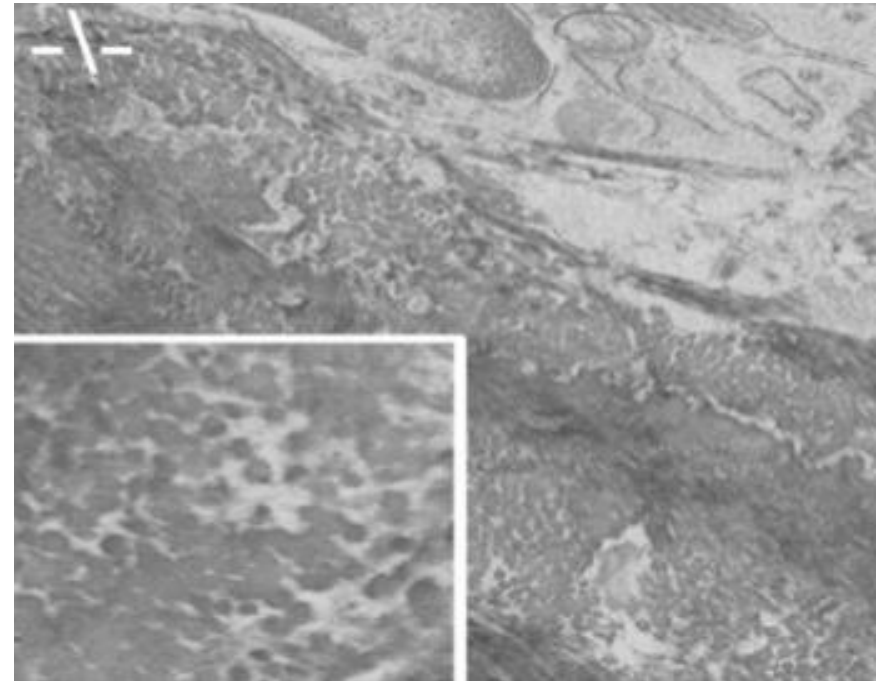
Organisation des fibres de collagène



Souris Contrôle



Souris déficiente en périostine

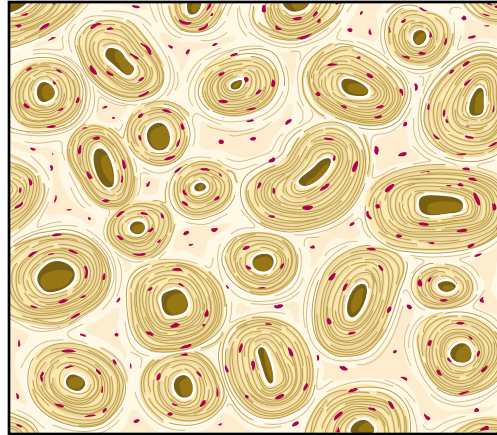


MEB

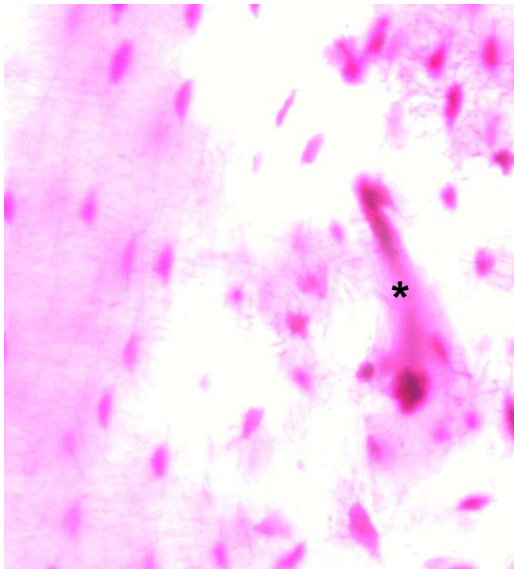
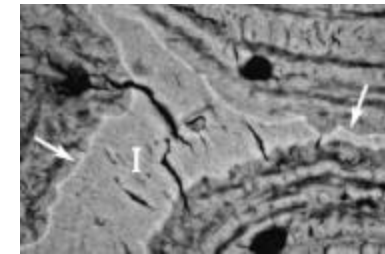
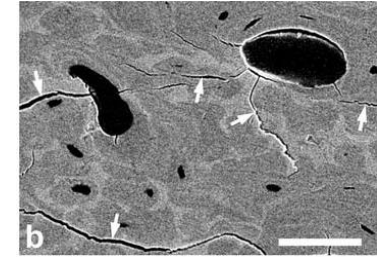
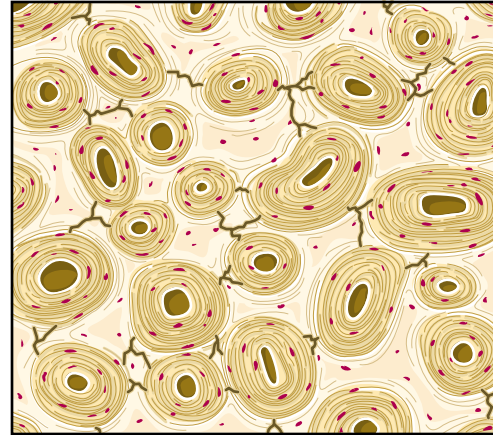
Apparition de microcracks



Ostéons



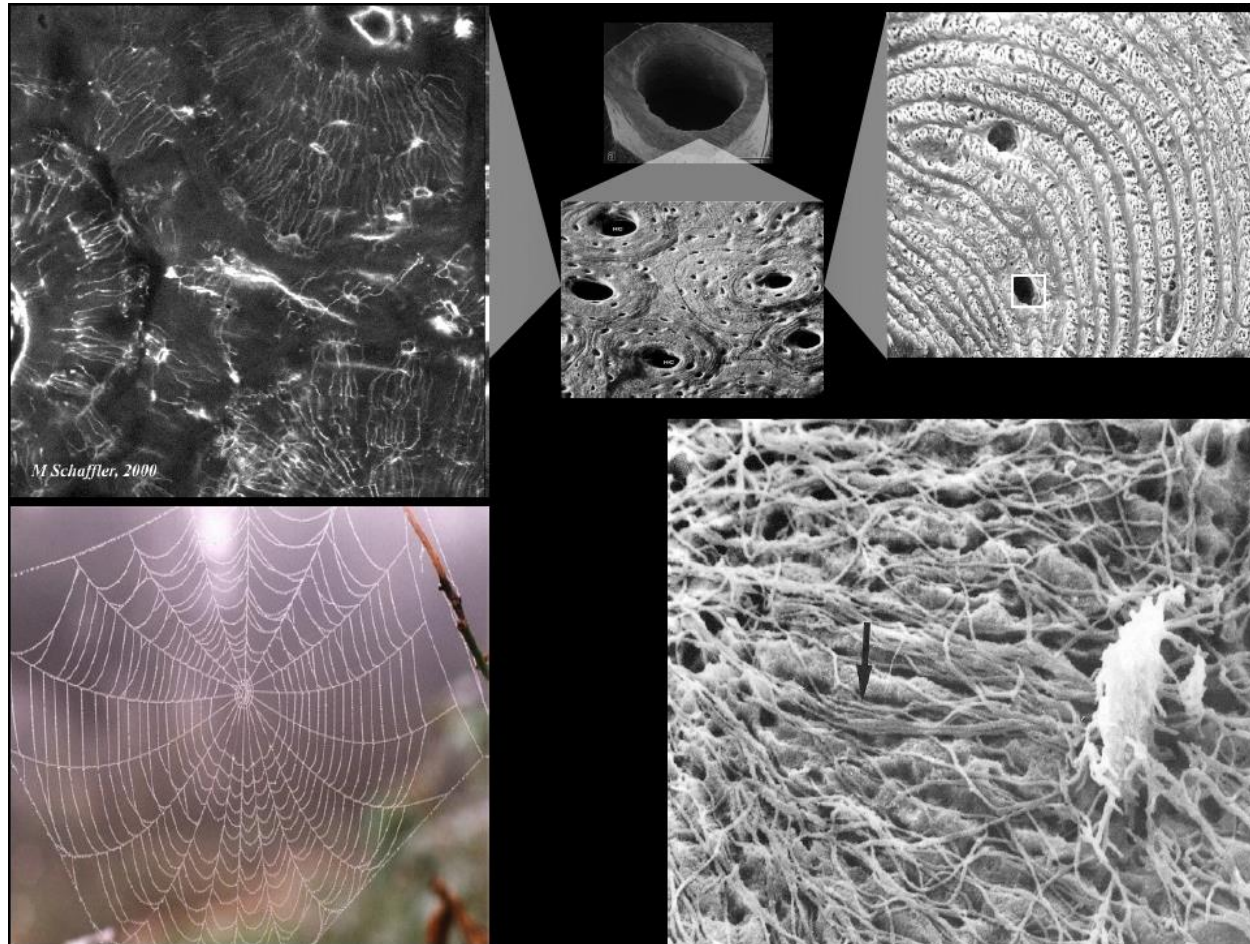
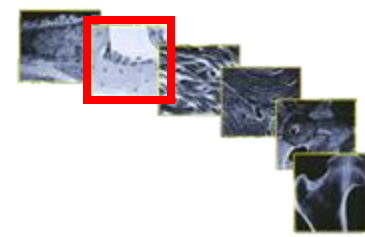
Ostéons avec microcracks



Microcracks non réparés => Macrocracks => fracture

CELLULES

Organisation des ostéocytes en syncytium



Quelques chiffres:

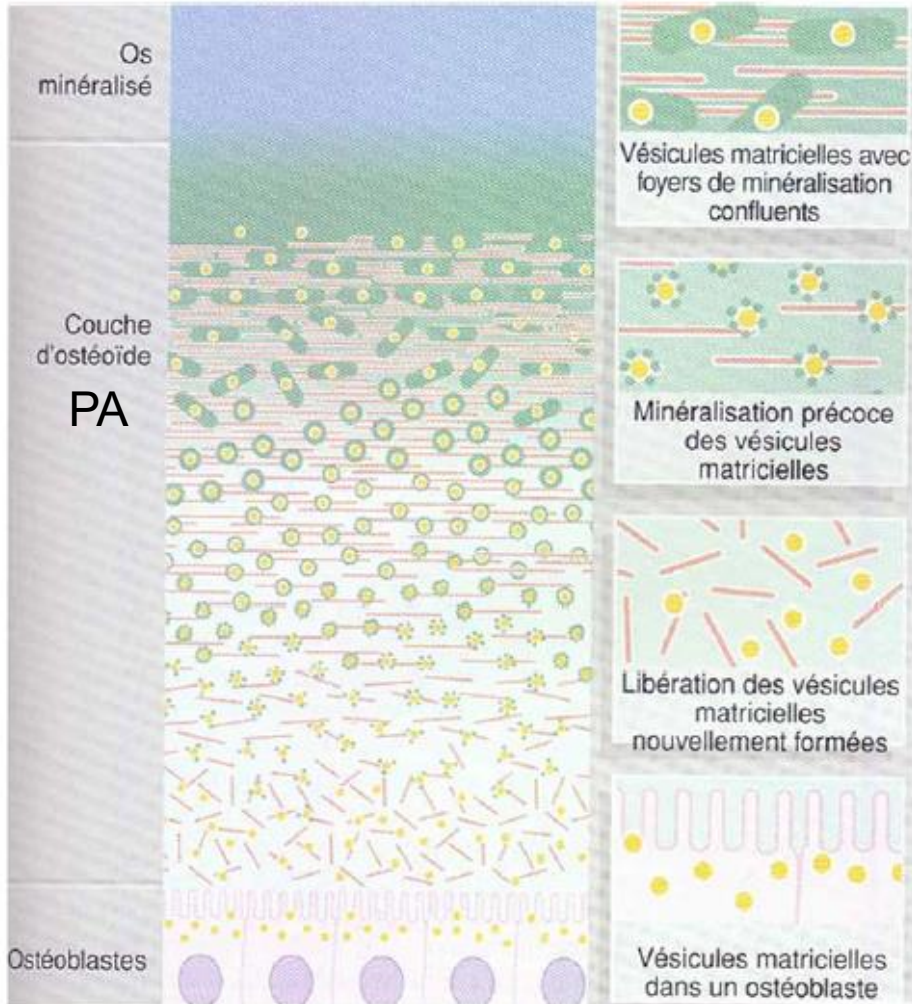
- 42 milliards d'ostéocytes, dont 9 millions sont remplacés/jr
- 2×10^{12} dendrites ostéocytaires $\approx 175'000\text{km}$
- 22×10^{12} connections ostéocytaires
- Surface $\approx 160 \text{ m}^2$

Effet de l'organisation du syncytium ostéocytaire plus sur les forces de tension

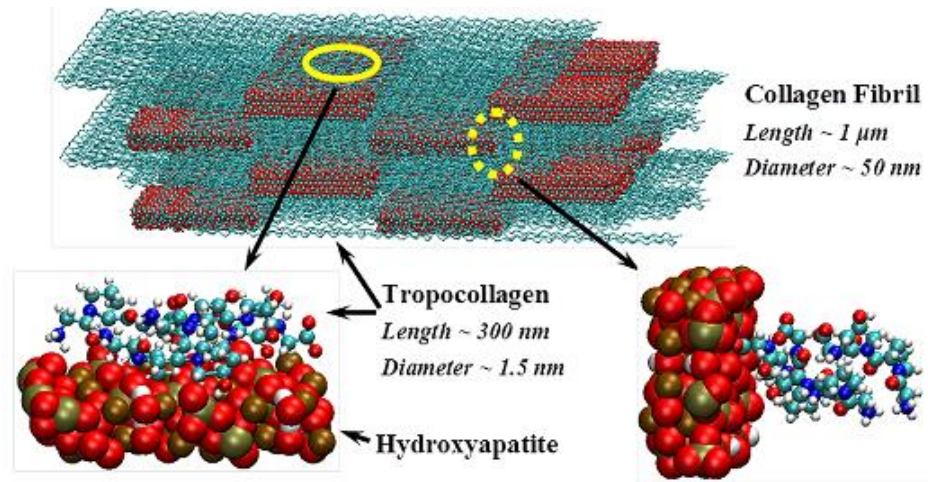
MINERALES

Processus de minéralisation

vésicules matricielles réservoirs calcium et phosphate



- Vésicule matricielle
- Phosphatase alcaline (hydolyse les pyrophosphates)

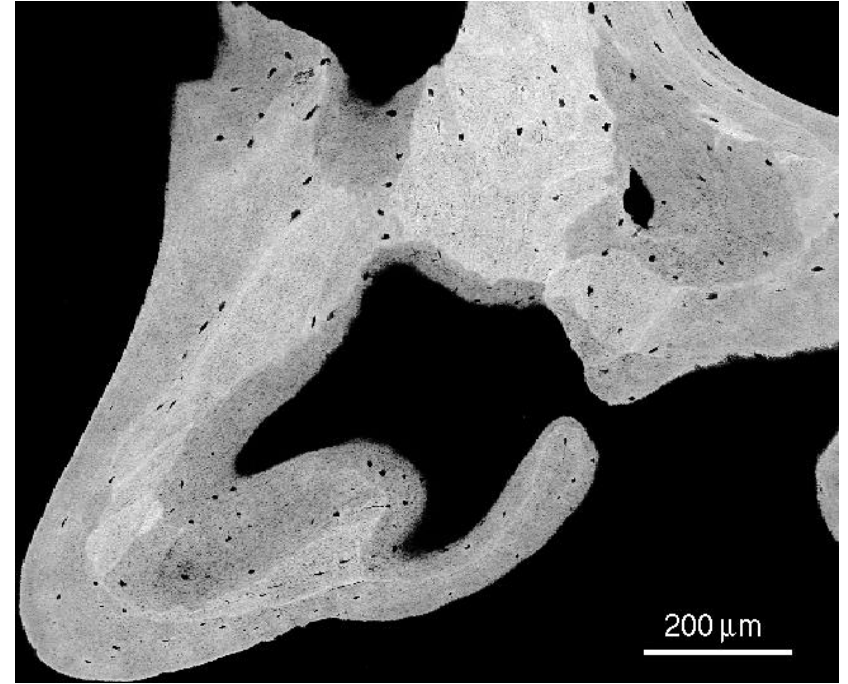
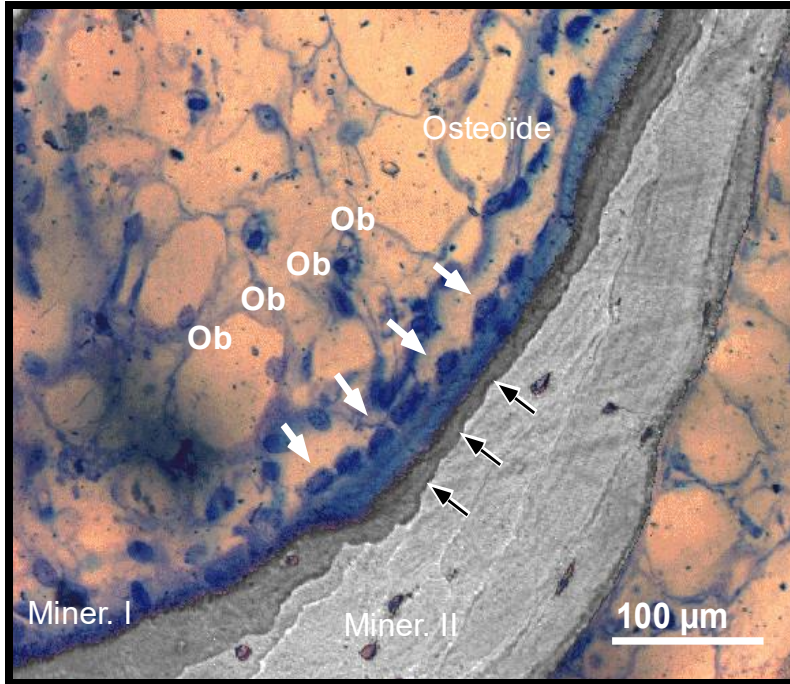


Quantité, taille, orientation des cristaux d'hydroxyapatite

Calcium
Phosphate
Pyrophosphate: Inhibiteurs de la calcification

Vésicules matricielles: Phosphatase alcaline membranaire

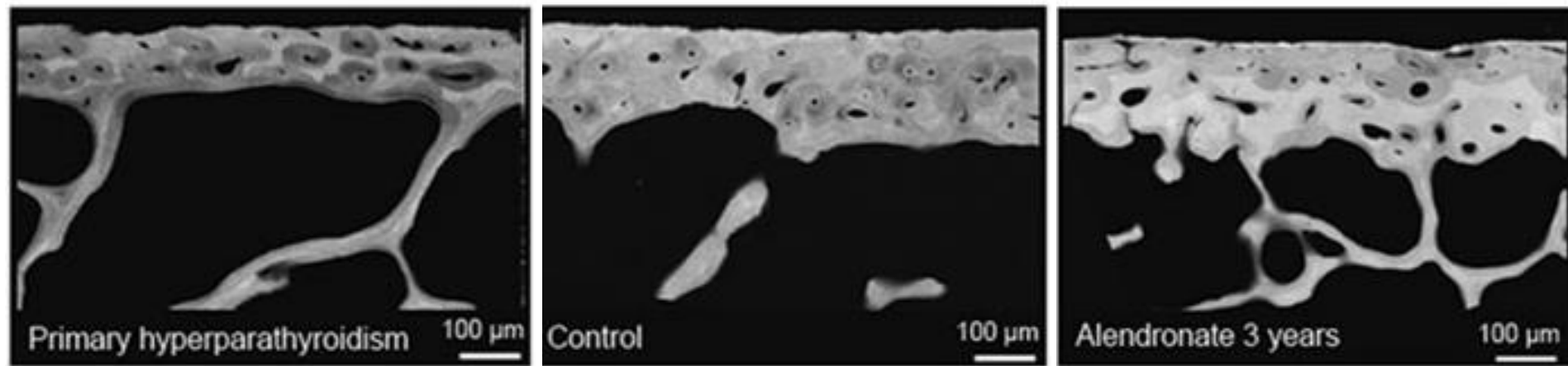
Minéralisation des fibres de collagènes en 2 étapes



Minéralisation primaire: Durant l'activité de remodelage (qqs jours, ~70%)

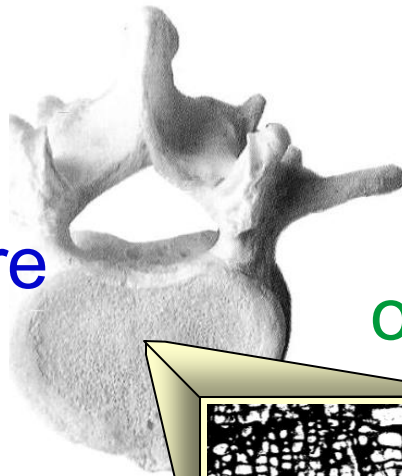
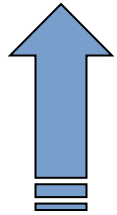
Minéralisation secondaire: Maturation du minérale (mois/années)

Contrôle de la minéralisation par le remodelage

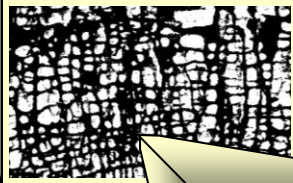


Structure hiérarchique de la résistance mécanique de l'os

Qualité de la microstructure



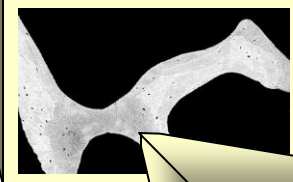
organ level



10 mm

tissue level

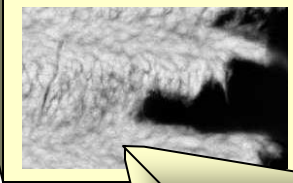
trabecular bone packets,
degree of mineralization



200 μ m

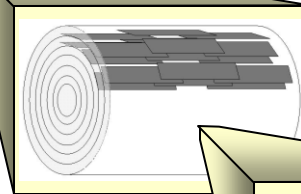
material level

lamellar structure



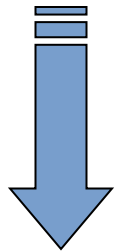
20 μ m

mineralized collagen fibrils

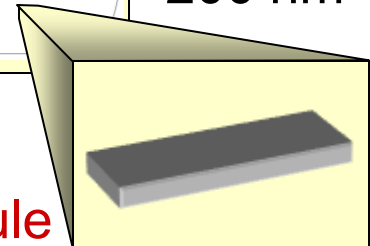


200 nm

Qualité du matériaux

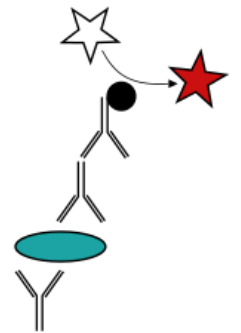
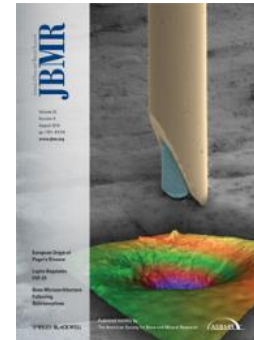
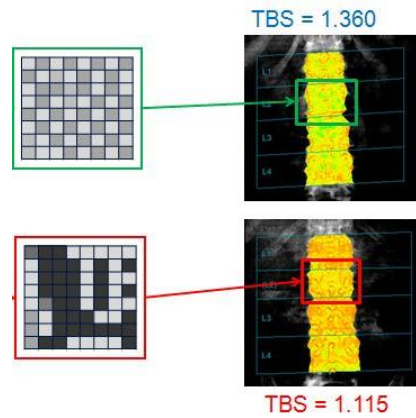


mineral crystals
collagen molecule

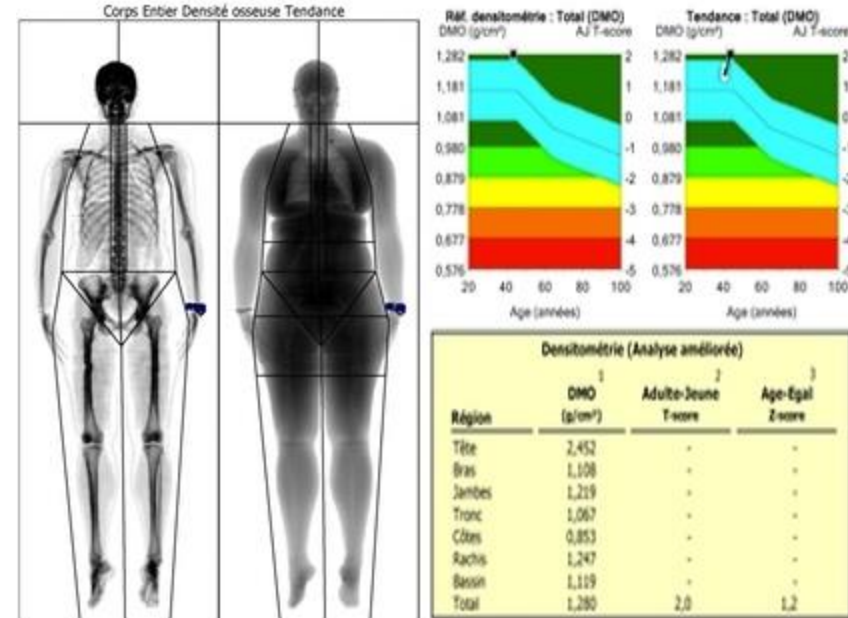


10 nm

OUTILS



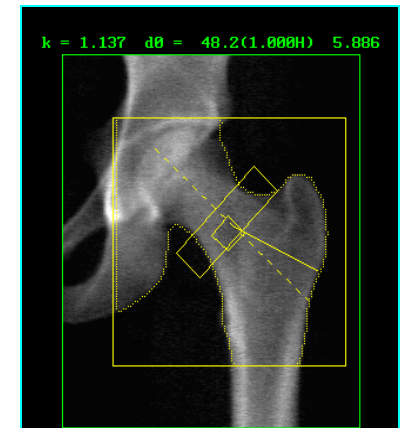
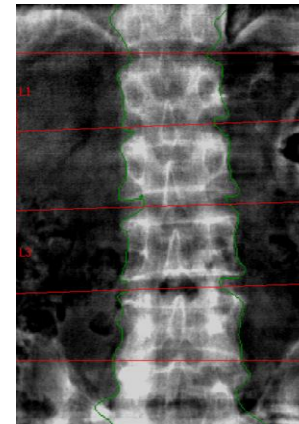
Minéralométrie ou densitométrie aux rayons X



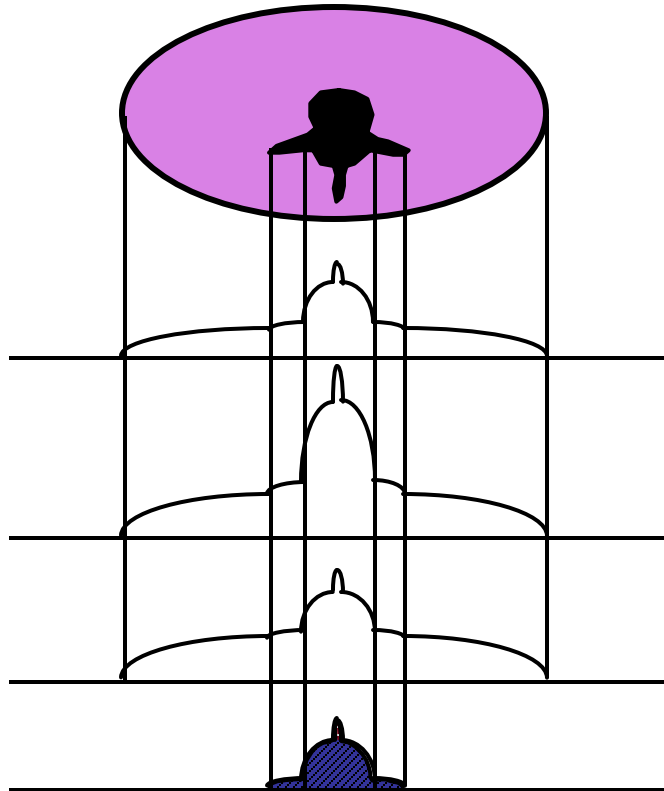
DXA (Dual Energy X ray absorptiometry)

$$\text{DMO (g/cm}^2\text{)} = \frac{\text{CMO (g)}}{\text{Surface (cm}^2\text{)}}$$

DMO: densité minérale osseuse, CMO: contenu minérale osseux



Principes d'absorptiométrie à double énergie



A_{high}

$$A_{High} = \ln \frac{I^H(x)}{I_0^H}$$

A_{low}

$$A_{Low} = \ln \frac{I^L(x)}{I_0^L}$$

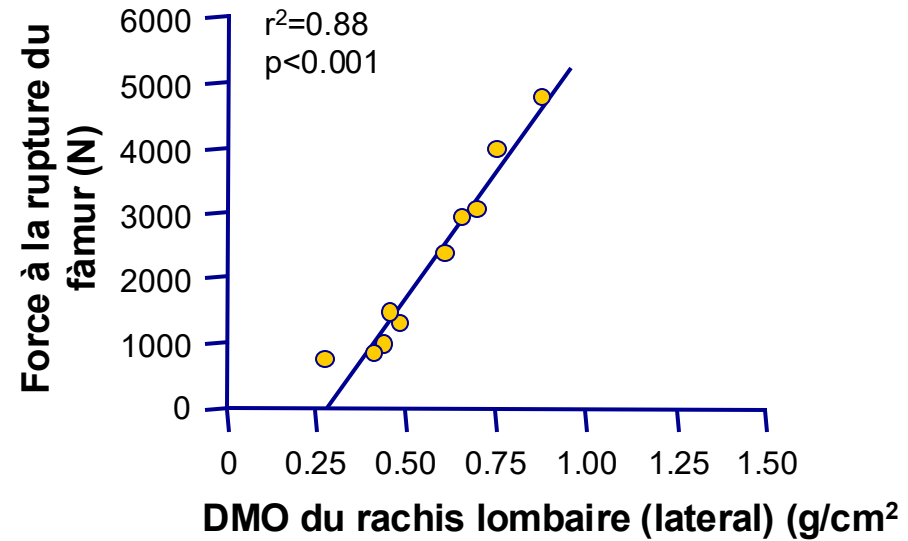
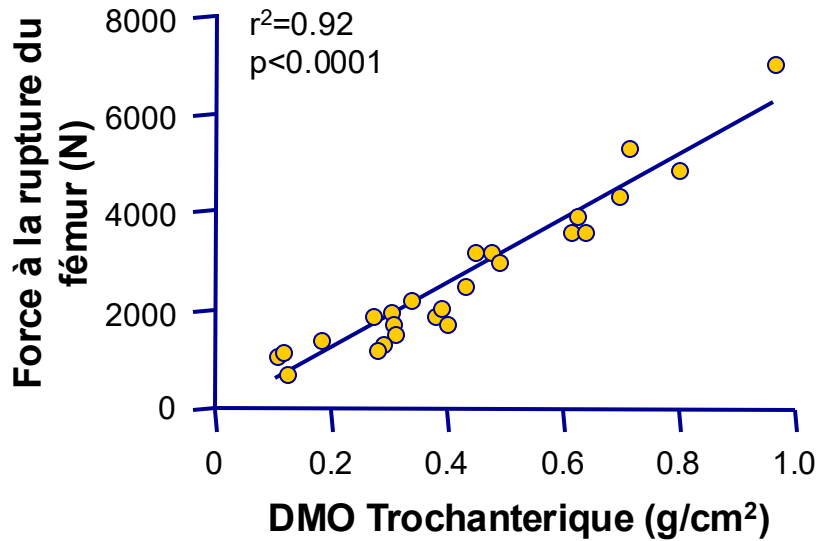
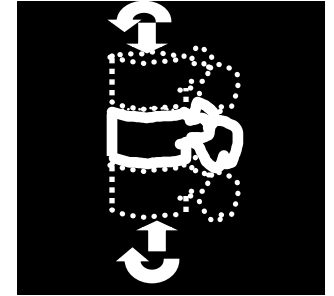
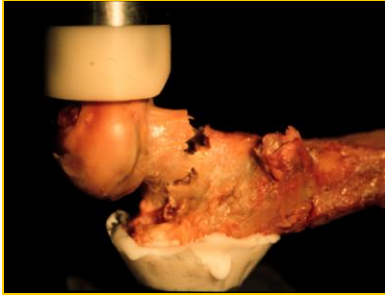
$k \cdot A_{high}$

$$A_{Bone} = A_{Low} - k(A_{High})$$

$A_{low} - k \cdot A_{high}$

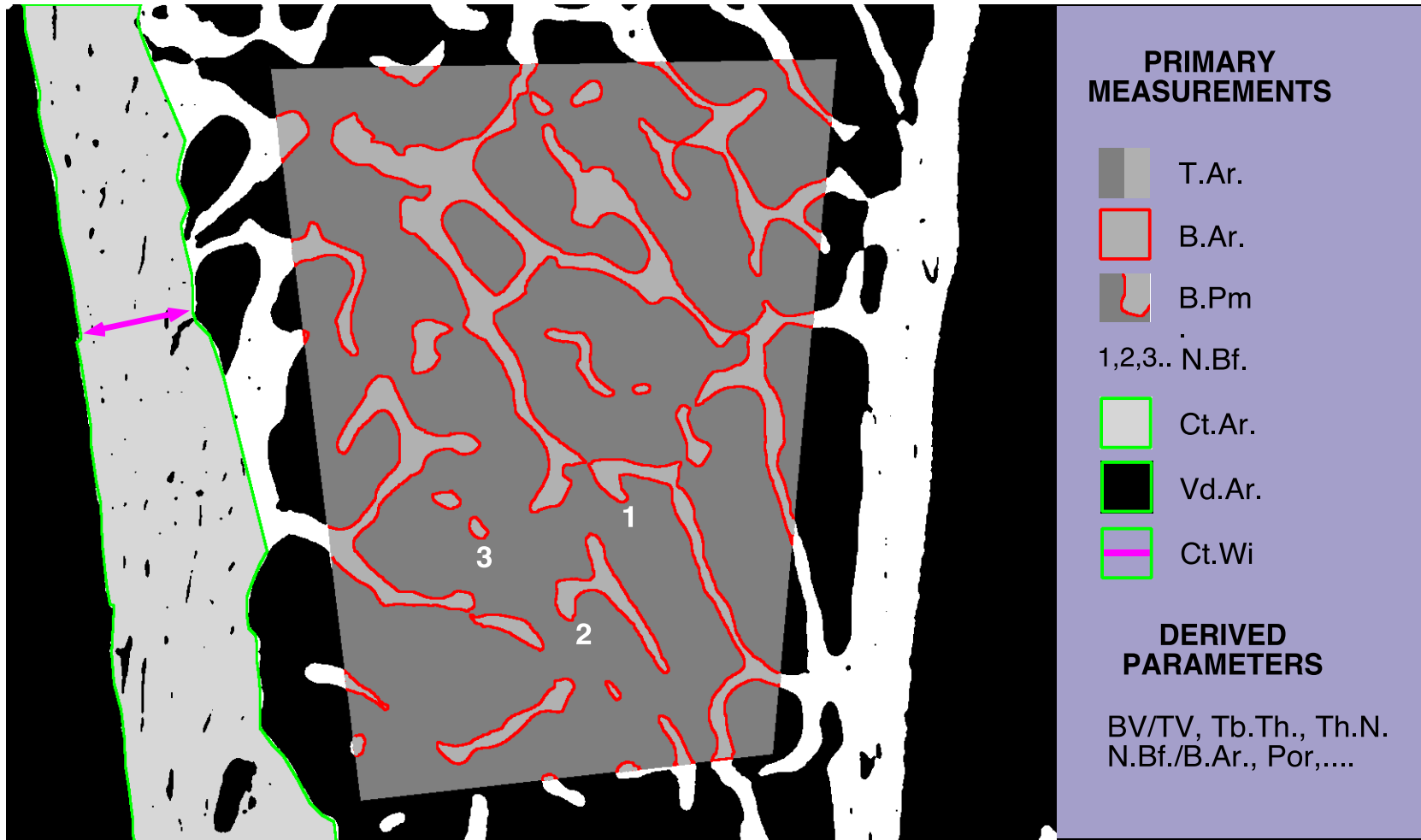
L'os et les tissus mous présentent une atténuation différente des rayons X
 Faible énergie (30-50 keV): Atténuation du minérale \gg tissu mou
 Haute énergie (>70 keV): Atténuation du minérale \approx tissu mou

Forte association entre la résistance mécanique et la DMO



Biopsie osseuse transiliaque

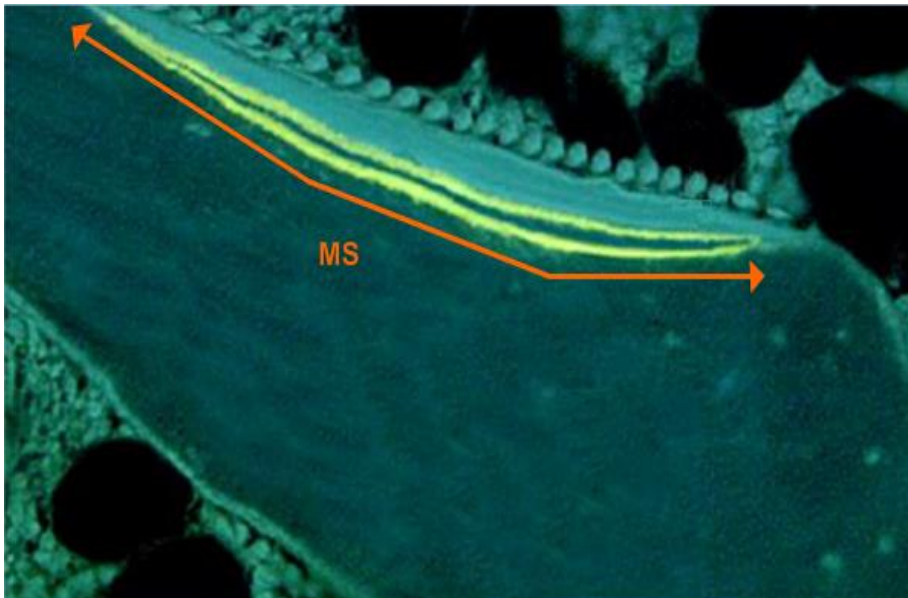
✓ Histomorphométrie statique



Biopsie osseuse transiliaque

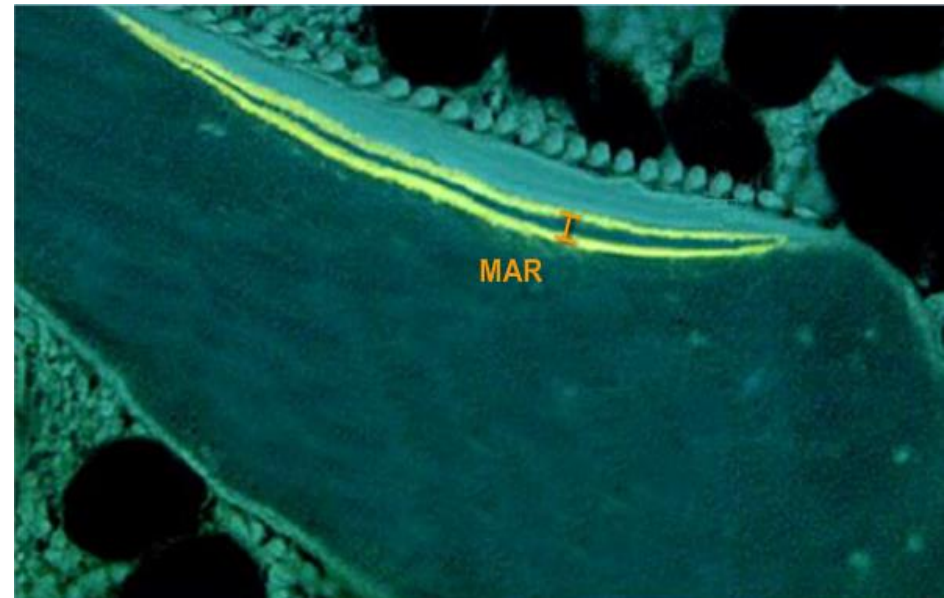
✓ Histomorphométrie dynamique

Surfaces de minéralisation, MS/BS (%)



→ Reflet du nombre d'ostéoblastes actif

Distance apposition, MAR ($\mu\text{m}/\text{jour}$)



→ Reflet de l'activité des ostéoblastes

Taux d'apposition osseux

$$\text{BFR} = \text{MAR} \times \text{MS/BS} (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day})$$

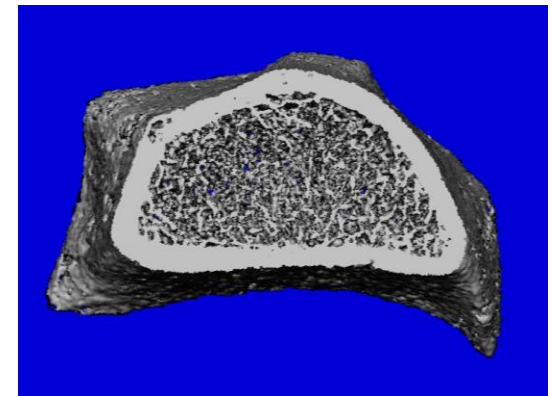
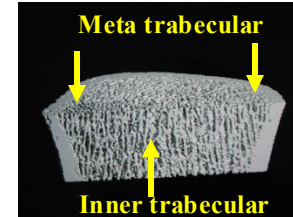
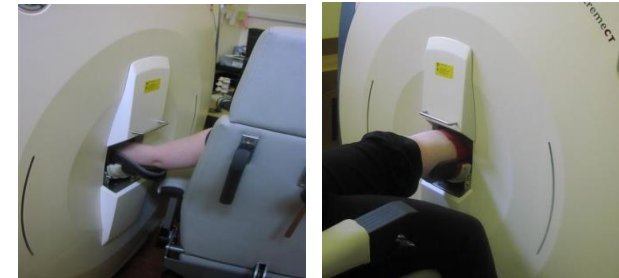
Biopsie osseuse virtuelle

(XtremeCT Scanco medical AG , Switzerland)

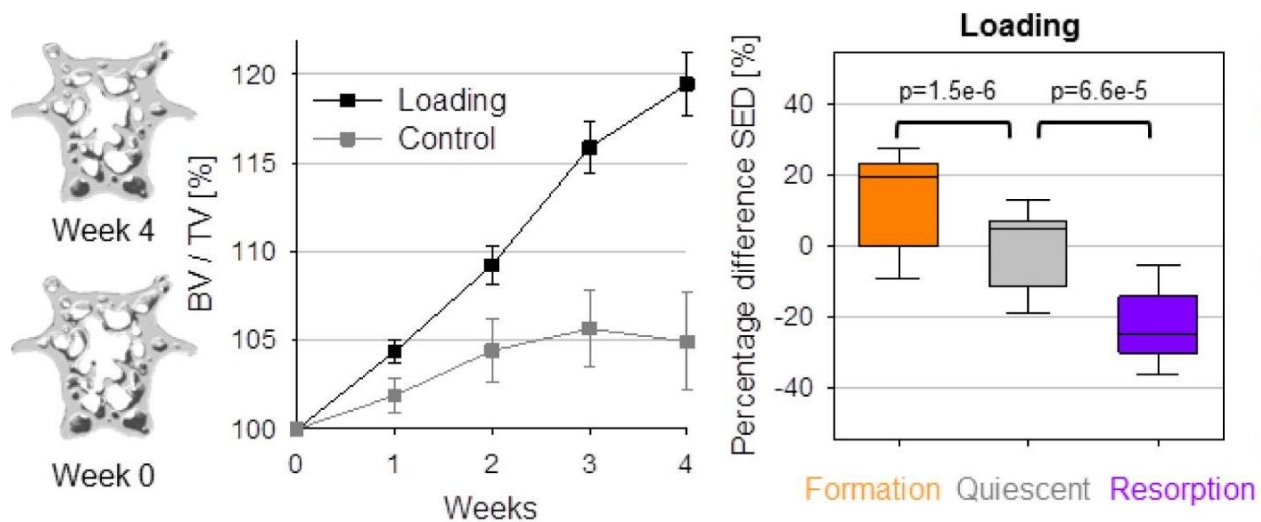
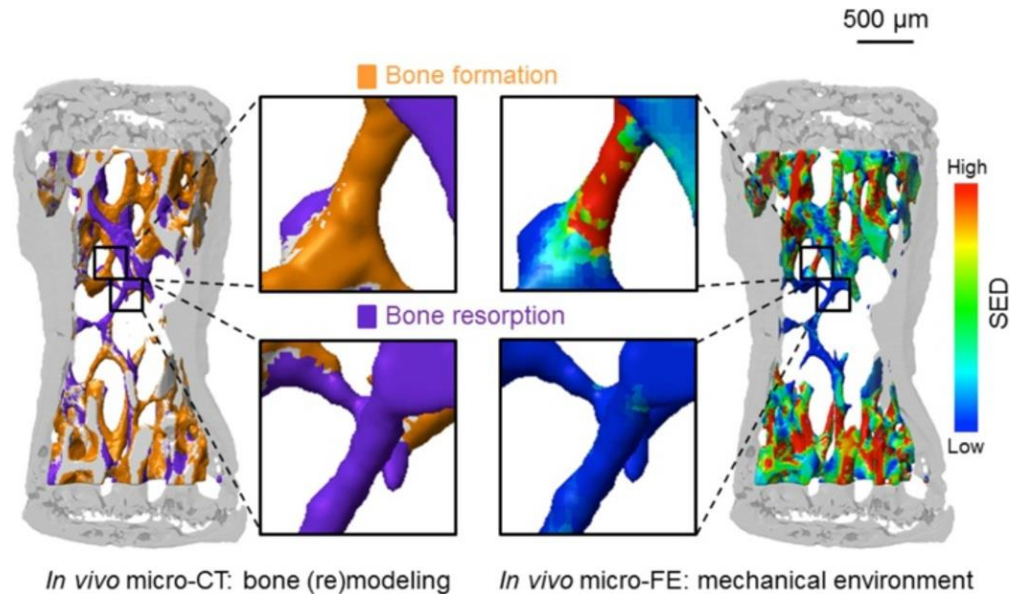
- 82 μm
- 2.6 min
- < 5 μSv



Tomographie computerisée quantitative
périphérique à haute résolution



Mesure dynamique avec un suivi longitudinal



Evolution de la fragilité osseuse avec le développement de l'obésité



Risque de fracture

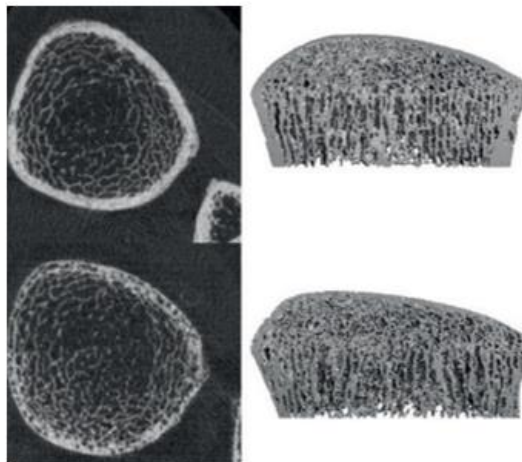
Haut

Haut

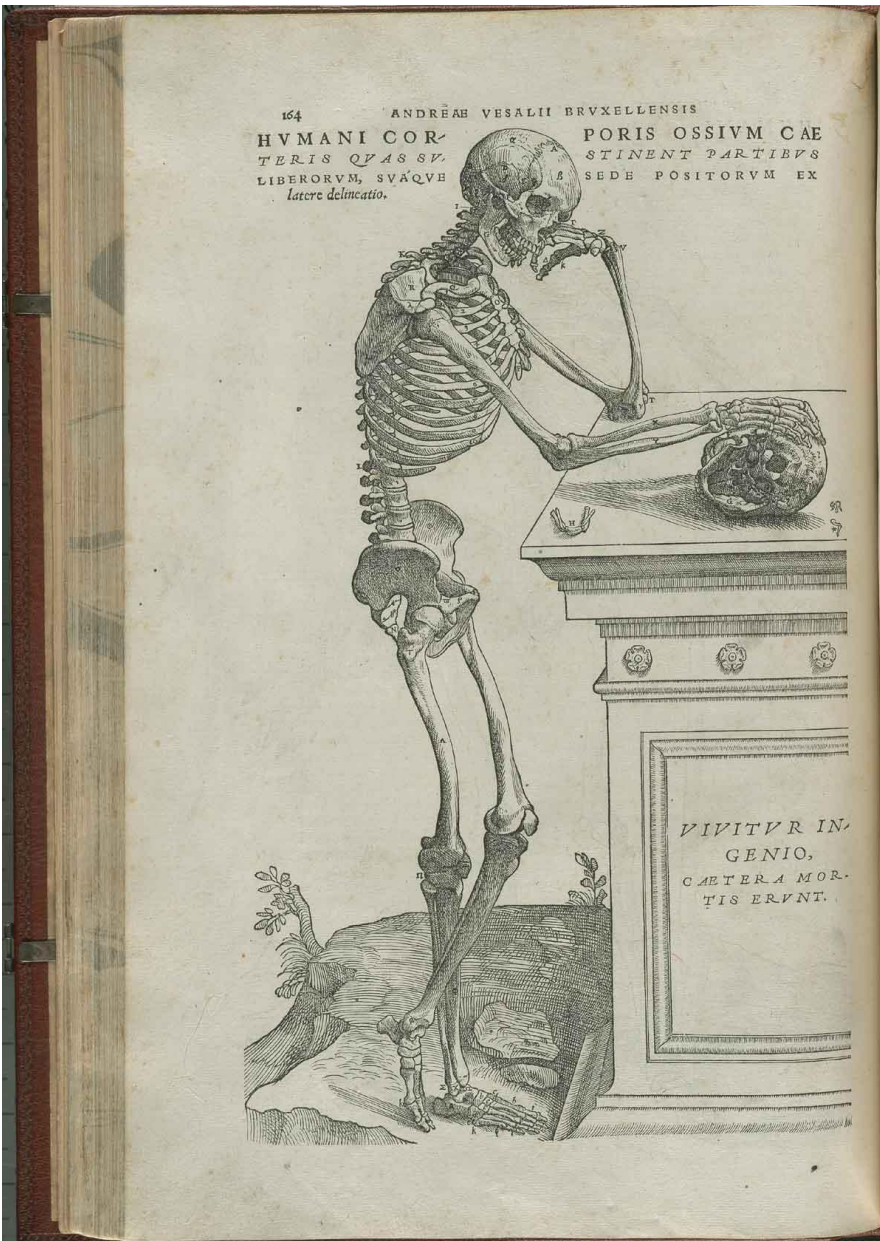
Bas

IMC

Haut



- BMD normal



MERCI POUR VOTRE ATTENTION !!!

Vidéo résumant le cours:

<https://www.youtube.com/watch?v=xXgZap0AvL0>

<https://www.youtube.com/watch?v=E9Lg31PIFV8>

<https://www.youtube.com/watch?v=-bWjC55CPSk>