

Arlette* et Gérard HATESSE**

Crisenoy 14 Octobre 2008

QUOI DE NEUF SUR L'OS EN 2008 ?



Hieronymus BOSCH

La tentation de St Antoine 1535 ?

* M G Nangis et Attachée de recherche clinique Antalgo

** M. Attaché au Centre de Médecine Physique, HÔTEL-DIEU de Paris (J.Y MAIGNE)
et au CETD du C. H. de Nemours (M. SOREL)

Soirée organisée par Mme **Colette ROCHER**

des Laboratoires **NOVARTIS**

QUOI DE NEUF SUR L'OS EN 2008 ?

Dernières nouvelles !

L'immobilité **statique** d'une **statue** ne s'applique pas à la **stabilité** de l'homme debout. L'homme est une "structure viscoélastique" instable en appui sur ses pieds, vite déséquilibrée par la moindre force extérieure qui l'oblige à de constantes corrections d'équilibre, le plus souvent automatiques et inconscientes.

La *dynamique* du corps humain est liée à sa structure composite qui engendre des forces qui s'opposent à la réaction du sol sur lequel il vit, cet équilibre forces/réaction du sol est orienté par le vecteur gravitaire.

La *cinématique* est le domaine des mouvements qui ne peuvent être que de deux types : linéaires par translation ou angulaires par rotation, mouvements qui en déplaçant la tête informent le vestibule.

Quatre types de sollicitations vont s'appliquer sur le squelette humain :

- compression/traction (linéaires)
- flexion (déformation axiale)
- torsion (couple)
- et cisaillement (translation contrariée).

Pourquoi les os longs sont-ils courbes ?

Les contraintes appliquées sur une tige rectiligne et cassante (un macaroni p.e.) vont aboutir à une fracture survenant en un point non prévisible.

Pour prévoir le point de fracture et la "diriger" nos ingénieurs utilisent le flambage d'une pièce, c'est-à-dire la précontrainte d'une zone qui déforme la structure et oriente les forces de rupture vers un point précis qu'il convient alors de protéger par un renfort.

Ce renforcement, sur le vivant se fait grâce au système musculaire qui crée un haubanage protecteur.

Pourquoi les os longs sont-ils creux ?

Pour les alléger, et parce que la "ligne neutre" située au centre d'une tige pleine ou creuse n'est pas soumise aux contraintes de compression ou de traction appliquées sur son pourtour.

En revanche, les extrémité fixées de notre tige creuse sont soumises à des contraintes plus violentes imposant aux épiphyses des plus grands diamètre et l'ajout de ligaments protecteurs.

Pourquoi de fréquentes fractures spiroïdes en para-articulaire ?

Parce que les contraintes de torsion sont maximales à 45° et à proximité des zones fixées. D'où l'orientation d'environ 45° de bon nombre de ligaments : croisés, malléolaires, inter phalangiens....

Les contraintes en cisaillement, pour leur part, aboutissent plutôt à des luxations.

Les sollicitations mécaniques du "matériau OS" vont présenter 3 degrés :

1- la *déformation élastique*, suivie d'une reprise immédiate de la forme initiale dès la levée de la contrainte.

Si la reprise est plus lente ("regonflage" progressif du disque intervertébral en décubitus ou apesanteur) on la désigne par le terme de fluage.

2- la *déformation plastique*, provoque une modification de forme qui persiste après disparition de la contrainte de déformation (enfonceur sans fracture "en balle de ping-pong" du crâne du nouveau né).

3- Et enfin, la *rupture* qui peut être *ductile*, c'est l'élastique ou le tendon trop étiré, ou *fragile* comme le pied du verre en cristal.

La structure Homme, hautement composite va en cas de contraintes aboutir à un catalogue de lésions parfois stéréotypées (Poutault-Colles ou croisés du genou...) mais le plus souvent moins prévisibles selon le chemin anatomique emprunté par les forces de rupture.

Rôle protecteur des muscles :

Le segment de membre peut être assimilé à une poutre composite os/muscle/aponévrose. Les tractus fibreux qui engainent les muscles ou les plaquent sur le squelette (fascia lata ou tractus ilio-lombal) empêchent la globulisation des muscles (quadriceps ou para vertébraux) qui disperserait les forces de contention appliquées à l'os.

3 types d'os, bien sûr ! longs, plats et courts et

2 types de tissu osseux :

- **L'os compact**, constituant des diaphyses des os longs, des épiphyses et des os courts.

Dans l'os compact, l'élément de base est un tube : l'*ostéon*, centré sur un micro vaisseau qui apporte par voie sanguine des *ostéoblastes* qui s'organisent en couronnes concentriques autour du vaisseau, dans une logette cylindrique appelée *ostéoplaste*. Dans cette niche, les ostéoblastes deviennent des *ostéocytes*.

- **L'os trabéculaire ou spongieux**, possède une structure en nid d'abeilles, entouré d'un cerclage rigide. Les alvéoles ainsi ménagées sont des espaces vasculaires.

La construction architecturale de cet os spongieux est bien sûr orientée selon les lignes de force induites par la charge, l'ostéogénèse suivant ces lignes.

Rêvons un instant, en pensant que ces travées osseuses orientées existent déjà dans le squelette de l'embryon, en apesanteur dans son liquide amniotique, tout serait-il donc prévu... ?

Le réseau trabéculaire du spongieux est du type "Tour Eiffel" : poutres des travées maîtresses et système de frettages par entrecroisement de petites poutrelles...

Hélas, l'os spongieux subit en cas de contrainte excessive une déformation plastique irréductible qui déforme définitivement la vertèbre tassée ou le plateau tibial enfoncé.

Dans les deux types d'os la **lamelle ostéonique** est renforcée par des fibres de collagènes qui arment le ciment d'hydroxylapatite.

L'os est donc constitué d'un faisceau de micro tubules orientés.

L'**ostéon** modifie ses comportements mécaniques en fonction de la charge ; si celle-ci diminue, le débit sanguin diminue dans les tubules, modifiant les données physiques, chimiques et électriques de l'os, avec hypo vascularisation, diminution des apports minéraux, perte de la charge minérale et fragilisation. On observe ces anomalies en cas d'immobilisation, d'apesanteur, d'algodystrophie ou de lésion neurologique...

Comment l'os est-il sensible aux modifications de pression ?

L'analyse histologique confirme l'absence de récepteur osseux, on ne retrouve que quelques Pacini mais en dehors de la matrice structurale.

En fait, *l'os est tout entier un capteur de force*. Les ostéocytes, lovés dans leurs ostéoplastes, eux-mêmes reliés par des microtubules, réalisent un réseau cellulaire transducteur sur lequel se déposent les cristaux d'hydroxylapatite.

Ces cristaux émettent, par effet piézoélectrique (comme sur les balances électroniques), des microcourants dont l'intensité s'accroît avec la charge pondérale, ces microcourants favorisent la captation minérale ostéocytaire.

La mise en décharge entraîne une extinction de cette activité.

Au total

L'os est une structure viscoélastique possédant 3 fonctions : mécanique (support corporel), protectrice de certains viscères et réserve phosphocalcique. Le maintien des propriétés de cet os impose un remodelage permanent, cette maintenance est assurée par 2 types de cellules : l'ostéoclaste qui résorbe et l'ostéoblaste qui reconstruit.

Ayons, avant de nous quitter, une pensée pour le monde des oiseaux qui ont poussé l'os au sommet de ses performances poids/solidité en y incorporant une pneumatisation qui allège encore le squelette de ces merveilleuses machines volantes.

Le dépôt minéral s'applique sur une matrice cartilagineuse dans les os longs et sur des condensations mésenchymateuses sur les os plats.

La synthèse protéique élabore un grand nombre de substances : collagènes, ostéopontine, ostéonectine, sialoprotéines, phosphoprotéines

La minéralisation se fait à partir des ions Calcium et Phosphore qui traversent activement et passivement les ostéoblastes.

Rôle des ostéoclastes ?

L'os a besoin d'une certaine plasticité et en cas de fragilisation d'une zone, les ostéoclastes vont forer une nouvelle galerie, vite occupée par un vaisseau qui va permettre l'arrivée de nouveaux ostéoblastes futurs ostéocytes. Cette "technique" peut être rapprochée des pieux enfoncés dans un sol meuble avant de construire, solution adoptée par les constructeurs de Venise ou d'Amsterdam...

Le centre de recherche orthopédique de Davos a démontré cette relation charge/minéralisation qui explique par exemple la survenue d'une pseudarthrose liée à un contact insuffisant ou à une immobilisation insuffisante. En revanche, l'excès de rigidité ou l'immobilisation excessive va nuire à la prolifération ostéogénique.

Les OSTEOCLASTES sont des cellules multi nucléées, d'origine hématopoïétique (promonocytes) tout comme les macrophages ou les cellules dendritiques.

L'ostéoclaste se déplace par glissement "limaçoïde" à la surface de l'os guidé par un chimiotactisme, quand il s'immobilise, il creuse une lacune de résorption et celle-ci achevée il reprend sa migration ; il creusera ainsi un certain nombre de lacunes avant que d'être frappé d'apoptose.

Sa vie : réunion de quelques préostéoclastes, maturation, migration, fixations et résorptions multiloculaires puis mort.

C'est une cellule bipolaire (mais pas maniaque bien qu'animée par un moral de terrassier à toute épreuve !) avec un pôle apical muni d'une bordure en brosse qui fore l'os et d'un pôle basal qui rejette les parties minérales issues de la résorption (après transcytose).

Migration et fixation sont liées à un proto-oncogène, l'adhésion sur la zone à attaquer se fait par des podosomes.

Au niveau de sa bordure en brosse, notre cellule polynuclée sécrète des enzymes lysosomiales et des métalloprotéases qui agissent en milieu acide ou neutre, le pH dans la lacune et dans la cellule est entretenu grâce à des pompes Na/H et HCO₃/Cl. Les flux ioniques entraînent des potentiels trans-membranaires dont les informations permettent de continuer ou d'arrêter la résorption ; ces récepteurs cations-sensibles (Ca⁺⁺ notamment) au contact du milieu extra cellulaire permettraient même de déclencher l'apoptose...en fin de tâche ; problème ionique dans les effets osseux des dialyses ?

Une dysfonction ostéoclastique aboutira à 3 types de pathologie : ostéoporose, ossification imparfaite ou ostéopétrose.

Et l'ostéoblaste ?

Les OSTEOBLASTES, sont issus des cellules pluripotentes mésenchymateuses capables aussi de se différencier en adipocytes, myoblastes ou chondroblastes.

Les ostéoblastes sont sensibles à différentes hormones :

- . PTH, elle augmente l'ostéosynthèse par accroissement du nombre et de la durée de vie de ces cellules et l'apparition de facteurs de croissance,
- . ESTROGENES, ils ont un effet anti-apoptose sur les O.blastes et pro-apoptose sur les Ostéoclastes,
- . 1,25OH D₃, effet ostéoanabolisant et amélioration de l'épargne calcique,
- . GLUCOCORTICOIDES, ils diminuent le nombre et la durée de vie des ostéoblastes tout en activant la différenciation des Ostéoclastes.

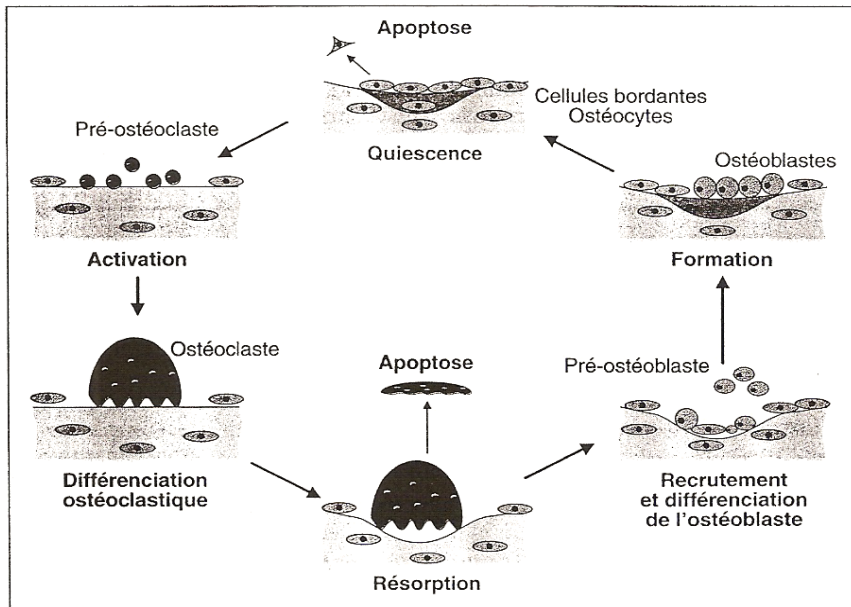
L'os est une structure viscoélastique possédant 3 fonctions : mécanique (support corporel), protectrice de certains viscères et réserve phosphocalcique.

Le maintien des propriétés de cet os impose un remodelage permanent, cette maintenance est assurée par 2 types de cellules : l'ostéoclaste qui résorbe et l'ostéoblaste qui reconstruit.

Le dépôt minéral s'applique sur une matrice cartilagineuse dans les os longs et sur des condensations mésenchymateuses sur les os plats.

La synthèse protéique élabore un grand nombre de substances : collagènes, ostéopontine, ostéonectine, sialoprotéines, phosphoprotéines

La minéralisation se fait à partir des ions Calcium et Phosphore qui traversent activement et passivement les ostéoblastes.



Les marqueurs de la résorption osseuse : par les ostéoclastes

- 1- les télopeptides du procollagène de type I: CTX et NTX, extrémités libres hélicoïdales des chaînes polypeptidiques de collagène, les télopeptides N ou C terminaux (surveillance du métabolisme osseux et de son traitement, dépistage des "perdeuses rapides").
 - 2- les Pyridinolines libres: PYD etg DPYD, molécules de pontage des fibres de collagène. Pyridinoline (os) et Déoxyypyridinoline (cartilages, vaisseaux, intestins et muscle)
- les autre marqueurs: PATR (Phosphatase Acide Tartrate Résistante sérique), GHYL (Glycosidesd'Hydroxylysine urinaire) et Ca⁺⁺ urinaire.
- 3- hydroxyprolinurie

Les marqueurs de la formation osseuse : par les ostéoblastes

- 1- phosphatases alcalines osseuses, elles existent sous 4 formes, foie, placenta, intestins et os (fracture et perte osseuse)
- 2- ostéocalcine, protéine ostéoblastique non collagène (croissance et renouvellement osseux)
- 3- propeptides N du collagène de type I : PICP et PINP, le collagène de type I constitue 90% de la matrice organique osseuse (croissance et formation osseuse).

Au total DMO pour la masse osseuse et Marqueurs pour la dynamique de l'os.

ooo

. la cible moléculaire dans l'ostéoclaste est l'enzyme FPP, farnésyl-pyrophosphate synthétase inducteur de la résorption osseuse

- . sa puissante activité et sa longue durée d'action sont liées à sa forte affinité pour le site FPP et sa liaison à l'os minéral
- . Aclasta inhibe donc la résorption osseuse et augmente même la masse osseuse, sans signe de défaut de minéralisation et sans formation de tissu ostéoïde aberrant.
- . Aclasta augmente significativement la DMO sur rachis, fémur et radius, avec diminution du remodelage osseux, sans risque d'ostéomalacie, de fibrose médullaire ou d'apparition d'os tissé
- . sous Aclasta, réduction des PASO et des taux sériques de P1NP (propeptide N-terminal du collagène I ou de β -CTx (β -C-télopeptides)
- . ralentissement de la perte de taille

Précautions

.mesures associées

- apports suffisants en Calcium et vitamine D
- 15 minutes de lumière du jour par 24h
- activités physiques contre résistance
- nette réduction de la consommation d'alcool et de tabac
- tératogène chez le rat mais pas chez le lapin, non carcinogène
- nécessité d'un bilan rénal
- nécessité d'un bilan bucco-dentaire.

ooo

Pour nos infirmières qui perfuseront en cabinet ou à domicile, le set de perfusion le plus pratique semble être le "Kit MEDISSET", à environ 11€, remboursé SS.

ooo

Toutes ces données récentes sur la biomécanique et la vie "secrète" du tissu osseux sont extraites d'un livre exceptionnel et très "déstabilisant" : LE PROGRAMME HOMME, P.U.F., de Pierre RABISCHONG, Professeur émérite et Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Montpellier, Directeur de l'Unité 103 de l'INSERM (biomécanique et son application au handicap moteur).

ooo

Sources sur les cellules de l'os:

- Roland Baron, Yale University , New Haven USA
- Robert Heaney, Creighton University Omaha USA
- Pierre Marie, Inserm U.349 et U.606, Lariboisière Paris

ooo