



HAL
open science

[New methods to measure bone quality].

Jean-Paul Roux, Hélène Follet, Monique E. Arlot, Zouaoui Merabet, Georges Boivin, Pierre J. Meunier

► To cite this version:

Jean-Paul Roux, Hélène Follet, Monique E. Arlot, Zouaoui Merabet, Georges Boivin, et al.. [New methods to measure bone quality].. *Revue médicale de la Suisse romande*, 2004, 124 (2), pp.71-2. inserm-00557246

HAL Id: inserm-00557246

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00557246>

Submitted on 15 Jun 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publi es ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou priv es.

Les nouvelles méthodes de mesure de la qualité osseuse

par Jean-Paul Roux
Hélène Follet
Monique E. Arlot
Zouaoui Merabet
Georges Boivin
Pierre J. Meunier

Résumé

La capacité de l'os à résister aux sollicitations mécaniques et à la survenue de fractures dépend de la «quantité» de tissu osseux, mais aussi de la «qualité» de ce tissu osseux, ce vocable regroupant plusieurs caractéristiques. Les déterminants de la qualité osseuse sont en effet représentés 1) par les propriétés intrinsèques de l'os quant à ses composantes organique et minérale, 2) par l'organisation tridimensionnelle du tissu osseux, 3) par la taille et la géométrie des pièces osseuses. L'étude biomécanique du comportement osseux permet une approche directe d'évaluation de la qualité osseuse. Ces déterminants sont tous plus ou moins liés entre eux et sont tous dépendants du niveau de remodelage qui, si il est trop faible ou trop élevé peut entraîner une diminution de la résistance osseuse. Par conséquent, celui-ci doit être maintenu à un niveau suffisant mais non excessif lors des traitements de l'ostéoporose.

Summary

Bone quality can be defined by the ability to resist fracture. Biomechanical testing represents a direct approach to evaluate bone quality. This quality is dependent of several determinants: intrinsic properties of bone including mineral and organic phases, amount of bone, bone architecture and bone size. These determinants are more or less linked to bone turnover, an absence or excessive one increasing bone fragility. Consequently, a minimum but not excessive level of bone turnover must be preserved in osteoporosis treatment.

La notion de qualité du tissu osseux est de plus en plus fréquemment évoquée, notamment lors des essais de nouveaux traitements de l'os-

téoporose qui peuvent influencer par ailleurs la quantité de tissu osseux. Il convient donc de proposer une définition précise de la qualité osseuse qui pourrait correspondre à la capacité de l'os à résister à la survenue de fractures. Elle est évaluée in vivo par la survenue de fractures et in vitro par des tests biomécaniques.

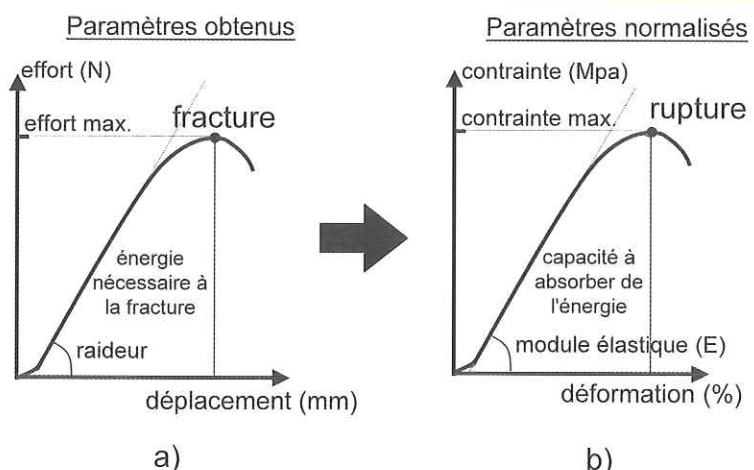
L'évaluation des propriétés biomécaniques de l'os représente une approche directe de la qualité osseuse (1). Différents tests permettent d'évaluer le comportement osseux en compression, traction, torsion, cisaillement et flexion, les tests les plus couramment utilisés étant ceux en compression et en flexion. Lors d'un essai mécanique en compression sur un échantillon osseux (figure 1), on obtient une courbe effort-déplacement sur laquelle on mesure l'effort et le déplacement maximal à rupture ainsi que la raideur de l'échantillon qui correspond à la pente de la partie linéaire de la courbe. Ces valeurs peuvent être normalisées, c'est-à-dire ajustées aux dimensions de l'échantillon, l'effort (N) devient alors une contrainte (Mpa), le déplacement (mm) une déformation (%), le module de Young, l'aire sous la courbe représentant la capacité du matériau à absorber de l'énergie. Si l'on prend l'exemple d'une bûche et d'une allumette, l'allumette cédera pour des valeurs d'effort beaucoup plus faibles que la bûche alors qu'après normalisation, les valeurs de contraintes deviendront identiques pour la bûche et l'allumette, puisque celles-ci sont intrinsèquement constituées du même matériau.

L'os est un matériau composite poreux constitué de trois phases: une phase organique principalement constituée de collagène, une phase minérale apatitique et une phase aqueuse qui déterminent conjointement les propriétés biomécaniques intrinsèques osseuses. Ces dernières dépendent outre la quantité de tissu osseux de plusieurs déterminants qualitatifs:

- les propriétés intrinsèques du matériau comprenant la phase minérale et la matrice organique;
- l'organisation tridimensionnelle de ce tissu (microarchitecture);
- la dimension et la géométrie des os;
- la capacité éventuelle de réparation des micro-fissures par un remodelage ciblé.

La minéralisation du tissu osseux se réalise schématiquement en deux étapes: le dépôt rapide de minéral au niveau du front de minéralisation du tissu ostéoïde qui correspond à la minéralisation primaire, et une phase lente et progressive de minéralisation secondaire qui aboutit, lorsqu'elle est complète, à un contenu minéral osseux maximal de la matrice protéique. Le degré de minéralisation peut être mesuré par différentes techniques: la microradiographie quantitative qui est la méthode de référence, l'imagerie quantitative par électrons rétrodiffusés, la microtomographie utilisant le rayonnement synchrotron et l'analyse spectrale infrarouge après transformé de Fourier (FTIR). Des études en cours ont montré une influence positive du degré de minéralisation sur les propriétés mé-

Figure 1 - a) courbe effort-déplacement obtenue lors d'un essai mécanique. b) courbe contrainte-déformation obtenue après normalisation ou ajustement à la taille de l'échantillon.



caniques de l'os. Les traitements prolongés par les bisphosphonates utilisés dans l'ostéoporose ont ainsi montré une réduction du risque fracturaire principalement expliquée par l'augmentation du degré de minéralisation induite par la prolongation de la durée de la minéralisation secondaire (2). Mais une minéralisation maximale homogène pourrait rendre l'os plus cassant en diminuant la capacité de celui-ci à absorber de l'énergie (3) et en favorisant la survenue des microfissures (4).

De nombreuses études ont montré l'importance du collagène sur les propriétés mécaniques de l'os, tant au niveau du risque fracturaire que du comportement mécanique. Des liens directs ont ainsi été montrés entre le polymorphisme du gène COL1A1 et le risque fracturaire, indépendamment de la densité minérale osseuse (5). Les altérations de l'isomérisation du collagène sont également associées à une augmentation de la fragilité osseuse (6). Le collagène aurait un rôle direct dans la capacité de l'os à absorber de l'énergie.

L'organisation tridimensionnelle du tissu osseux (microarchitecture) joue aussi un rôle important dans le comportement mécanique de l'os. Un os avec des travées épaisses et faiblement anastomosées entre elles n'aura certainement pas le même comportement qu'un os constitué de travées plus fines mais bien connectées les unes aux autres. Comme pour la mesure du volume trabéculaire osseux, la microarchitecture peut être évaluée soit en 2D, soit en 3D. Les paramètres 2D mesurables sont nombreux: l'épaisseur, la séparation et le nombre de travées, le nombre de nœuds détectés par des méthodes de squelettisation, le volume médullaire moyen évalué par le «*Marrow Star Volume*», l'évaluation de la concavité-convexité trabéculaire mesurée par le «*Tabecular Bone Pattern Factor*», le nombre d'Euler et la dimension fractale. La plupart de ces mesures sont extrapolables aux images 3D.

La dimension et la taille des os sont également à prendre en compte pour expliquer les propriétés mécaniques de l'os. Il a été montré que sur un os long, l'augmentation du diamètre externe sans modification de la quantité osseuse, induisait une amélioration de la résistance osseuse lors de tests en flexion (7).

Les «*micro-cracks*» décrits par Frost dès 1960, correspondent à des microfissures au sein de l'os et leur accumulation pourrait fragiliser celui-ci. Des études chez le chien ayant reçu de très fortes

doses d'alendronate ou de risédronate ont montré: un remodelage très diminué, une accumulation de microfissures et une fragilisation de l'os (8). Cette accumulation pourrait être expliquée par la forte baisse du remodelage et notamment du remodelage ciblé, ce qui diminuerait la capacité de réparation de ces fissures (9,10).

La modélisation par éléments finis (MEF) consiste à créer le maillage d'une structure à partir d'images 3D provenant d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou tomographique, le voxel devenant la brique élémentaire de la modélisation qui permettra de simuler le comportement mécanique (11). Cette technique offrirait la possibilité théorique de prendre en compte tous les déterminants ayant un rôle sur les propriétés mécaniques de l'os en les intégrant à un modèle. Aujourd'hui, on se heurte encore à de nombreuses limitations: difficulté du choix du modèle (qui reste souvent un modèle homogène où chaque élément possède les mêmes caractéristiques que son voisin alors qu'on pourrait intégrer entre autre le degré de minéralisation), résolution in vivo limitée à celle de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est de l'ordre de 150µm, puissance de calcul des ordinateurs.

À côté de ces paramètres qualitatifs, la quantité de tissus osseux peut être mesurée par différentes méthodes. La densité minérale osseuse est mesurée soit par absorptiométrie à rayons X à double énergie, donnant une valeur de projection surfacique (g/cm²), soit par tomographie périphérique quantitative qui donne un résultat volumique (g/cm³) mais reste plus irradiante. La densité minérale osseuse mesure en fait une quantité de minéral intégrant par conséquent la quantité de tissu osseux et son degré moyen de minéralisation. Le volume trabéculaire osseux est mesuré en deux dimensions (2D) par histomorphométrie ou en trois dimensions (3D) à partir de reconstructions provenant d'images de microtomographie ou d'IRM. Il est aujourd'hui admis que la quantité de tissu osseux est responsable d'une part importante de la résistance osseuse.

En conclusion, la mesure non invasive de la densité minérale osseuse reste encore aujourd'hui l'outil clinique évaluant le mieux la fragilité osseuse (12) puisqu'il reflète globalement la quantité de tissu osseux et son degré de minéralisation et explique au moins 60% de la variance de la résistance osseuse. Néanmoins, d'autres paramètres reflétant la qualité osseuse

sont à prendre en compte mais exigent pour être évalués des méthodes en cours de validation soit invasives, soit plus irradiantes, soit nécessitant de longues acquisitions. Tous les déterminants de la résistance osseuse sont tous plus ou moins liés entre eux et dépendent du niveau de remodelage. Un niveau de remodelage trop faible ou trop élevé peut entraîner une augmentation de la fragilité osseuse (13), c'est pourquoi, lors des traitements prolongés de l'ostéoporose, il faut veiller à maintenir un niveau de remodelage, ni trop diminué, ni trop important.



Mots-clés

- os
- ostéoporose
- fractures
- biomécanique



Bibliographie

1. Turner CH et Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial. *Bone* 1993; 14: 595-608.
2. Boivin G, Chavassieux PM, Santora AC, et al. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 2000; 27: 687-94.
3. Currey JD, Brear K et Zioupos P. The effects of ageing and changes in mineral content in degrading the toughness of human femora. *J Biomech* 1996; 29: 257-60.
4. Burr DB. Bone material properties and mineral matrix contributions to fracture risk or age in women and men. *J Musculoskel Neuron Interact* 2002; 2: 201-4.
5. Langdahl BL, Ralston SH, Grant FA et Eriksen EF. An Sp1 binding site polymorphism in the COL1A1 gene predicts osteoporotic fractures in both men and women. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1384-9.
6. Gamaro P, Cloos P, Somay-Rendu E, et al. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: The OFELY prospective study. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 826-33.
7. Bouxsein ML, Myburgh KH, Van der Meulen MC, et al. Age-related differences in cross-sectional geometry of the forearm bones in healthy women. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 113-8.
8. Mashiba T, Hirano T, Turner CH, et al. Suppressed bone turnover by bisphosphonates increases microdamage accumulation and reduces some biomechanical properties in dog rib. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 613-20.
9. Burr DB. Targeted and non targeted remodeling. *Bone* 2002; 30: 2-4.
10. Parfitt AM. Targeted and nontargeted bone remodelling: Relationship to basic multicellular unit origination and progression. *Bone* 2002; 30: 5-7.
11. Ulrich D, van Rielbergen B, Weinans H, Rueggsegger P. Finite element analysis of trabecular bone structure: A comparison of image-based meshing techniques. *J Biomech* 1998; 31: 1187-92.
12. Keen RW. Effects of lifestyle interventions on bone health. *Lancet* 1999; 354: 1923-4.
13. Weinstein RS. True strength. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 621-5.



Adresse

Jean-Paul Roux
INSERM U 403
Faculté de médecine Laennec
Rue G. Paradin
F - 69372 Lyon cedex 08
e-mail: roux@laennec.univ-lyon1.fr

AP

Le praticien se rappellera que...

- La fracture arrive lorsqu'il y a une diminution de la densité de l'os et une altération de sa qualité.
- In vitro, il existe plusieurs moyens de mesurer la biomécanique osseuse, notamment la résistance aux contraintes.
- Ces méthodes ne sont pas encore applicables en clinique.
- Pour l'instant, comme la densité et la qualité sont fortement dépendantes l'une de l'autre, la mesure de la densité par absorptiométrie reste le standard clinique pour prédire le seuil fracturaire.