

Corrélations entre la masse de cendres, la composition
élémentaire minérale, les dimensions osseuses,
l'ostéodensitométrie, et le seuil de fracture dans les vertèbres,
et les fémurs humains.

THESE

**pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE**

DIPLOME D'ETAT

présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

par

Pascale MILLER

9 juin 1972, Saint-Quentin (Aisne)

Directeur de Thèse : M. le Professeur P. BENARD

JURY

PRESIDENT :

Mr CAMPISTRON

Professeur à la Faculté de Pharmacie de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mr BENARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mr FRANC

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

Mr RAMBECK

Professeur à l'Université Ludwig-Maximilians de MUNICH

Ministère de l'Agriculture et de la pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur par intérim	M. G. BONNES
Directeurs honoraires:	M. R. FLORIO
	M. R. LAUTIE
	M. J. FERNEY
	M. G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires:	M. A. BRIZARD
	M. L. FALIU
	M. C. LABIE
	M. C. PAVAU
	M. F. LESCURE
	M. A. RICO

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **CAZIEUX André**, (sur nombre) *Pathologie chirurgicale*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BENARD Patrick**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
- M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **GRIESS Daniel**, *Alimentation*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'anglais*
 M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 1° CLASSE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
 M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
 M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
 Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
 Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
 M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
 M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'origine animale*
 M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
 Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
 M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*
 M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
 Mlle **GAYRARD Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
 M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
 M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
 M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
 M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
 Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
 M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
 M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
 Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
 Mlle **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
 M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*
 Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
 Mlle **HAY Magali**, *Zootechne*
 M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
 M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
 Mlle **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
 M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
 Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
 M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
 M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*
 Mlle **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
 Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
 M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

Ce travail a été conçu à l'Institut d'Alimentation Animale de la Faculté Vétérinaire de l'Université Ludwig_Maximilians de München, sous la direction de Monsieur le Professeur W. Rambeck, en collaboration avec l'Institut d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Munich en la personne de Monsieur. le Professeur. F. Eckstein, dans le cadre du jumelage Toulouse München, pour lequel nous avons bénéficié d'une bourse Erasmus.

A notre jury de thèse :

Monsieur le Professeur CAMPISTRON
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Physiologie-Hématologie

qui nous a fait l'honneur d'en accepter la présidence.

Monsieur le Professeur BENARD
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Physique et Chimie biologiques et médicales
Directeur de cette thèse

qui a accueilli avec bienveillance le sujet de notre thèse, qu'il soit assuré de l'intérêt et de la nécessité des échanges inter-universitaires

Monsieur le Professeur FRANC
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et Maladies Parasitaires

qui a aimablement accepté de faire partie de notre jury

Monsieur le Professeur RAMBECK
De l'Université Vétérinaire de Munich
Alimentation Animale

à son accueil, sa bienveillance, qui ont rendu ces quelques mois passés au laboratoire très agréables.

A Mr le Pr. F. Eckstein et à sa femme Dr. EM. Lochmüller, à leur patience, leur gentillesse, leur indulgence devant les difficultés rencontrées, qu'ils soient assurés de ma très grande reconnaissance.

Je remercie également et du fond du cœur Uli Wehr, Steffi Kaufmann, Christoph Störk, mes « compagnons de route », pour leur soutien.

Merci également à Caroline et Olivier pour leur aide technique durant la rédaction.

A mon compagnon, qui m'apporte tant

A mes chers parents, à leur présence dans mon cœur

A mon frère, et son esprit d'équipe

A Charlotte, la rose du Petit Prince

A ma grand-mère, et son rayonnement

A ma famille, mon parrain

A mes amis, à Caroline, mon amie de toujours

A Jean-Jacques, mon ami disparu

Table des matières

Vétérinaire	1
GLOSSAIRE.....	15
TABLEAUX.....	19
FIGURES.....	21
INTRODUCTION.....	23
PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	27
I. le tissu osseux, les types, la structure et la composition.....	27
I.1 Les types d'os	27
I.2 La structure de l'os : micro et macroscopique.....	28
I.3 La composition du tissu osseux.....	29
I.4 Importance des éléments calcium, phosphore et magnésium	38
II. L'ostéoporose :complexite d'une maladie.....	45
II.1 Petit historique:.....	45
II.2 Importance de l'ostéoporose	45
II.3 Evolution du capital osseux: notions de pic de masse osseuse et de seuil de fracture....	48
II.4 Les différentes étiologies de l'ostéoporose.....	49
II.5 L'ostéoporose sénile.....	50
II.6 L'ostéoporose de l'après ménopause.....	50
II.7 Les facteurs de risque.....	51
II.8 Les risques de fracture lors d'une chute.....	52
II.9 La biomécanique de la fracture.....	54
III. Les manifestations de la destruction osseuse.....	55
III.1 Les manifestations biochimiques.....	55
III.2 Les manifestations physiques: la douleur, les déformations, les fractures.....	55
IV Le diagnostic de l'ostéoporose.....	57
IV.1 Diagnostic biochimique.....	59
IV.2 Le diagnostic histologique.....	62
IV.3 Le diagnostic ostéodensitométrique.....	62
IV.4 Position du problème.....	71
PARTIE II: ETUDE EXPERIMENTALE.....	73
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODE.....	73
I Etude réalisée a l'institut d'anatomie et la clinique pour les femmes de l'université ludwig-maximilians de munich (Ref 63, 64, 65).....	73
II Eude réalisée au laboratoire d'alimentation animale de l'université vétérinaire de munich:.....	74
II 1 Obtention des paramètres structuraux.....	75
II 2 Obtention des cendres.....	75
III Analyse de la composition minérale dans la troisième vertèbre lombaire et le fémur droit proximal.....	76
III.1 Dissolution des cendres.....	76
III.2 Dosage des ions métalliques	77

IV L'outil statistique.....	78
CHAPITRE II: RESULTATS.....	79
I Résultats des analyses anthropométriques, ostéodensitométriques et mécaniques.....	79
II Résultats des analyses physico-chimiques dans les vertèbres et fémurs humains.....	82
II.1 Analyses physiques.....	82
II.2 Analyses chimiques des cendres.....	84
III Corrélation entre la bmc mesurée par dxa et la composition minérale dans les vertèbres et fémurs humains.....	91
III.1 Corrélation entre la BMC et la composition minérale dans les vertèbres.....	91
III.2 Corrélation entre la BMC et la composition minérale dans les fémurs.....	93
IV Corrélation entre les analyses physiques, chimiques et les résultats densitométriques, par DXA.....	95
IV.1 Corrélation entre les analyses physiques, chimiques et la BMD dans les vertèbres.....	95
IV.2 Corrélation entre les analyses physiques, chimiques et les résultats densitométriques dans les fémurs.....	96
V Corrélation entre les analyses biochimiques et le seuil de fracture.....	100
V.1 Corrélation entre les analyses biochimiques et le seuil de fracture dans les vertèbres.....	100
V.2 Corrélation entre les analyses biochimiques et le seuil de fracture dans les fémurs.....	103
VI Correlation entre le volume fémoral, le poids, la taille et la bmd surfacique.....	107
VII Correlations entre les paramètres vertébraux et fémoraux.....	107
VII.1 Estimation du seuil de fracture fémoral par la DXA ou la biochimie.....	107
VII.2 Estimation du seuil de fracture vertébral par la DXA ou la biochimie.....	108
CHAPITRE III. DISCUSSION.....	110
CONCLUSION.....	116
ANNEXE 1.....	120
BIBLIOGRAPHIE.....	122

GLOSSAIRE**A**

a-p : mesure antéro-postérieure

B

BMC : Bone Mineral Content, teneur minérale osseuse

BMC 2-4 : moyenne des BMC mesurées de la deuxième à la quatrième vertèbre lombaire

BMC col : BMC mesurée au col fémoral

BMC tot : BMC (col + troch) : somme de la mesure BMC col et de la mesure BMC trochanter

BMC troch : BMC trochanter

BMD : Bone Mineral Density, densité minérale osseuse

BUA : Broadband Ultra-Sound Attenuation : atténuation des ultrasons par bandes

C

ce : cendres

CT : Computed Tomography

D

d : densité, désigne la densité volumique encore appelée densité apparente

dist : distale

DMO : Densité Minérale Osseuse

DPA : Dual Photon Absorptiometry : absorptiométrie biphotonique

DEXA : Dual Energy X-Ray Absorptiometry, absorptiométrie à rayons X double énergie, repose sur l'atténuation des rayons X, à deux niveaux énergétiques distincts

E

ET : SD :Ecart Type :

F

F : Femmes

G

Groupe 1 : hommes et femmes réunis

Groupe 2 : hommes

Groupe 3 : femmes

H

H : Hommes

I

In situ : étude réalisée dans les conditions naturelles , l'os reste entouré de ses tissus mous.

In vitro :étude réalisée dans des conditions non naturelles, ici l'os est nettoyé, dégraissé

M

Micro MR :Résonance Magnétique Microscopique

MRD : différence minimale relative

MXA : SXA

P

PAL :phosphatase alcaline

PG : Glycoprotéine P

PNC :protéine non collagénique

prox : proximale

pQCT : peripheral Quantitative X-Ray Computed Tomography

Q

QCT : Quantitative X-Ray Computed Tomography

QMR : Résonance Magnétique Quantitative

QUS : Quantitative Ultra Sonography, échographie quantitative

R

RP : Reproductivité

r : coefficient de corrélation

r² : coefficient de détermination

rf : corrélation dans les fémurs

rv : corrélation dans les vertèbres

S

SD : Standard Deviation, Ecart-type

Sf : Seuil de fracture

SOS : Speed Of Sound : vitesse des ultra-sons

SPA : Single photon Absorptiometry

SXA : Single X-Ray Absorptiometry, absorptimétrie à rayon-X mono-énergétique.

T

T-score : la mesure densitométrique du patient est exprimée en écarts-type, et comparée à la valeur d'une population jeune de référence.

TCA : acide trichloracétique

Z

Z-score : idem T score, ici la population de référence est du même âge et du même sexe que le patient.

TABLEAUX

1.	Critères de l'ostéoporose pour l'Organisation Mondiale de la Santé.(62)	p23
2.	Augmentation de l'espérance de vie dans la population française.	p24
3.	Composition qualitative de la matrice organique osseuse.(106)	p31
4.	Recommandations pour les apports quotidiens de calcium, par l'Institut National de la Santé.(26)	p40
5.	Les différentes étiologies de l'ostéoporose.(106)	p49
6.	Les facteurs de risque de l'évolution ostéoporotique.(37, 106)	p52
7.	Coefficients de corrélation entre le seuil de fracture vertébral et la densité osseuse.(51)	p56
8.	Les paramètres biochimiques de la formation osseuse.(111)	p60
9.	Les paramètres biochimiques de la résorption osseuse.(111)	p61
10.	Comparaison des techniques les plus couramment utilisées dans la mesure de la densité minérale osseuse.(106)	p63
11.	Les coefficients de reproductibilité en fonction du site mesuré	p69
12.	Tableau récapitulatif des étapes permettant la mise en solution des cendres	p76
13.	Etapes de la dilution : Matériel et Méthode	p76
14.	Etapes de la préparation de la solution vanadate-molybdate pour l'analyse du phosphore.	p78
15.	Moyennes et écarts types des paramètres anthropométriques.	p79
16.	Moyennes et écarts types des paramètres mécaniques, et densitométriques dans les vertèbres.	
17.	Moyennes et écarts types des paramètres a)mécaniques, et b)densitométriques dans les fémurs	p79
18.	Moyennes et écarts types des volumes vertébraux.	p82
19.	Moyennes et écarts types des paramètres structuraux des fémurs proximaux et distaux.	p83
20.	Composition élémentaire des cendres dans les vertèbres et fémurs	p84
21.	Analyses des cendres vertébrales.	p84
22.	Corrélation entre la BMC <i>in situ</i> mesurée par DXA, les cendres, le calcium, le phosphore et le magnésium, dans les vertèbres.	p85
23.	Moyennes et écarts types des paramètres biochimiques dans les vertèbres : comparaison des moyennes entre les sexes.	p87
24.	Corrélation entre la BMC <i>in situ</i> mesurée par DEXA, les cendres, le calcium, le phosphore et le magnésium dans les fémurs.	p88
25.	Moyennes et écarts types des paramètres biochimiques dans les fémurs : comparaison des moyennes entre les sexes.	p89
26.	Corrélation entre les analyses biochimiques de la troisième vertèbre lombaire et la BMC du rachis lombaire mesurée par DXA.	p91
27.	Corrélation entre la BMC totale et les paramètres biochimiques dans les fémurs	p93
28.	Corrélation entre la densité apparente et le volume avec la BMD vertébrale mesurée par DXA.	p95

29. Corrélation entre les mesures densitométriques et la composition osseuse, le volume, et la densité osseuse apparente dans le fémur proximal, a) pour le groupe1, b) pour le groupe2, c) pour le groupe 3. p96
30. Corrélation entre les paramètres biochimiques et le seuil de fracture dans les vertèbres. p100
31. Corrélation entre les paramètres biochimiques et le seuil de fracture dans les fémurs. p103
32. Corrélation entre la biochimie proximale et distale du fémur. p104
33. Corrélation entre le volume proximal , le poids, la taille et la BMD surfacique p106
34. Estimation du seuil de fracture vertébral par la DEXA ou la biochimie. p106
35. Estimation du seuil de fracture fémoral par la DEXA ou la biochimie. p107

FIGURES

- 1) Paramètres qualitatifs et quantitatifs intervenant dans le risque de fracture osseuse.(15) p27
- 2) Différences macroscopiques existant entre l'os cortical et trabéculaire.(54) p29
- 3) Diagramme représentant le cycle de remodelage de l'os trabéculaire. p32
- 4) Conséquences de la diminution de la calcitonémie sur le métabolisme osseux.(54) p36
- 5) Architecture de l'os trabéculaire observée en trois dimensions, par tomographie quantitative (QCT) à partir d'une biopsie osseuse sur un homme de 32 ans.(98) p47
- 6) Architecture de l'os trabéculaire observée en trois dimensions, par QCT à partir d'une biopsie osseuse sur un homme de 59 ans.(98) p47
- 7) Architecture de l'os trabéculaire observée en trois dimensions, par QCT à partir d'une biopsie osseuse sur un homme de 80 ans.(98) p47
- 8) Risque de fracture sous dépendance de nombreux paramètres.(53) p53
- 9) Evolution de l'élasticité d'un matériau en fonction de la force exercée. p54
- 10) Les différents types de fractures et de déformations au niveau vertébral.(115) p54
- 11) Schémas de décisions diagnostiques en présence de douleur.(26) p58
- 12) Schémas de décisions diagnostiques en l'absence de douleur.(26) p59
- 13) Marqueurs du remaniement osseux.(105) p60
- 14) Loi d'atténuation d'un faisceau de rayon X à travers le corps humain.(29) p67
- 15) Les différentes régions d'intérêt recherchées pour les mesures DXA.(18) p73
- 16) Régions proximales et distales du fémur analysées. p74
- 17) Corrélacion entre le calcium et le phosphore dans les vertèbres. p86
- 18) Corrélacion entre le calcium et les cendres dans les vertèbres. p86
- 19) Corrélacion entre le magnésium et les cendres dans les vertèbres ; p87
- 20) Corrélacion entre la calcium et le phosphore dans les fémurs ; p90
- 21) Corrélacion entre la BMC et les cendres dans les vertèbres. p92
- 22) Corrélacion entre la BMC et les cendres dans les fémurs. p94
- 23) Corrélacion entre la BMD et la densité apparente dans les vertèbres. p95
- 24) Corrélacion entre la densité apparente et la BMD a)au trochanter et b)au col dans les fémurs. p97
- 25) Corrélacion entre le seuil de fracture et a) la densité apparente b) les cendres dans les vertèbres p102
- 26) Corrélacion entre le seuil de fracture et les cendres dans les fémurs. p105
- 27) Corrélacion entre le seuil de fracture et la densité apparente dans les fémurs. p105

INTRODUCTION

L'ostéoporose se présente comme la plus fréquente des maladies osseuses d'origine métabolique. Il s'agit plus particulièrement d'une affection généralisée du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et par des altérations micro-architecturales, associées à une augmentation de la fragilité osseuse, et à un risque accru de fracture.(37) La survenue d'une ou de plusieurs fractures ostéoporotiques définit l'ostéoporose compliquée. Grâce à une large utilisation des techniques ostéodensitométriques, les études épidémiologiques ont révélé que la fracture n'était qu'un accident dans l'évolution, longtemps silencieuse, de la pathologie ostéoporotique.(22-92)

L'ostéoporose peut être **primaire** (ostéoporose commune et ostéoporose juvénile) ou **secondaire**.(69)

L'ostéoporose primaire se divise en **ostéoporose de type I** ménopausique, et en **ostéoporose de type II** sénile. La première, la plus fréquente, associée à une raréfaction de l'os spongieux principalement, affecte les femmes âgées de cinquante à soixante dix ans. La seconde correspond à une déminéralisation de l'os cortical chez les sujets de plus de soixante dix ans. On ne s'intéressera dans cette étude qu'à l'ostéoporose primaire, puisque la moyenne d'âge du groupe étudié est supérieure à 80 ans.

Définition de l'ostéoporose

L'Organisation Mondiale de la Santé a proposé une définition purement ostéodensitométrique de l'ostéoporose, ce qui ne va pas sans poser quelques problèmes, que nous aborderons plus tard (tableau 1). Elle définit l'ostéoporose dans le T score pour une densité osseuse inférieure à 2.5 ET sous la moyenne de la population de référence, et l'ostéopénie pour une densité osseuse comprise entre -1 ET et -2.5 ET. La population de référence dans le T-score est constituée de jeunes individus de 20 à 30 ans.(50)

Tableau 1 : Critères de l'ostéoporose pour l'Organisation Mondiale de la Santé WHO (62)

Catégories diagnostiquées	T-score
Normal	>-1
Ostéopénie	<-1 >-2.5
Ostéoporose	<-2.5 (sans fractures)
Ostéoporose compliquée	<-2.5 (avec fractures)

Tableau 2 : Augmentation de l'espérance de vie dans la population française

Année	Espérance de vie
1955	48 ans
1998	66 ans
2025	73 ans

Le vieillissement de la population est un phénomène partagé dans le monde, associé à une amélioration des conditions de vie (hygiène, médecine...)(tableau 2).

Ainsi, aujourd'hui, en France, l'espérance de vie augmente de trois mois tous les ans et 38% des Français ont plus de 60 ans. En 1950, on comptait 200 centenaires ; en 2050, on estime ce nombre à 150000.(20)

Actuellement, dans le monde, il se trouve plus de 390 millions de personnes âgées et ce nombre atteindra les 800 millions en 2025. De plus, les deux tiers de cette population vivent dans les pays en voie de développement, et sont aussi concernés par l'ostéoporose.(53)

De nos jours, la moitié des fractures de la hanche surviennent aux USA et en Europe. Vers 2025, ces accidents surviendront majoritairement en Asie et en Amérique latine. Quel sera l'accès de ces personnes aux moyens diagnostiques, sans parler de dispenser des soins spécialisés à tous...?(58)

Ainsi, la prise en charge appropriée du patient dépendra de notre compréhension de son niveau de risque de fracture. Or, comme la densité minérale osseuse explique environ 75 à 85% de la variabilité du seuil de fracture, celle-ci devra être à chaque fois déterminée.(69)

Ces inquiétantes perspectives justifient que l'accent soit mis sur la découverte de techniques non-invasives à la fois sensibles et spécifiques, afin d'améliorer le dépistage précoce des sujets à risque (13, 46, 79). Le développement de nouvelles techniques ostéodensitométriques a rendu possible ces campagnes de prévention (15). Et c'est grâce aux progrès de ces dix dernières années que le risque de fracture ostéoporotique a pu être connu avec précision.

La Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) est la technique la plus couramment utilisée pour l'évaluation quantitative de la teneur minérale des os (BMC) *in vivo*. Elle est utilisée en clinique pour le diagnostic des pertes osseuses et pour l'évaluation du risque de fracture. Cependant il existe des restrictions à son utilisation, limitations liées à son exactitude et à l'interprétation des valeurs données.

Ainsi l'objectif de cette étude est d'évaluer l'exactitude de la technique DEXA dans les conditions normales d'utilisation, pour le fémur et le rachis lombaire, par la comparaison des mesures densitométriques avec l'analyse chimique des cendres. Enfin, nous tâcherons d'évaluer l'influence de la quantité de matière, de la dimension osseuse et de la densité apparente sur le seuil de fracture et sur la BMD.

La première partie sera consacrée à l'étude bibliographique. Elle sera aussi l'objet de définitions des techniques ostéodensitométriques. Enfin elle posera le problème.

Puis la seconde partie exposera le travail expérimental avec les chapitres « matériel et méthode », « résultats » et « discussion ».

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. LE TISSU OSSEUX, LES TYPES, LA STRUCTURE ET LA COMPOSITION

La micro-architecture et la qualité osseuses sont deux facteurs déterminant de la résistance du squelette. Cependant, ni l'une ni l'autre ne peuvent être quantifiée avec exactitude *in vivo* avec les techniques non-invasives actuelles.(69) Seules la masse et la densité osseuse peuvent être évaluées en routine par des techniques appropriées.(98)

Par exemple, la micro-structure est analysée par le procédé histomorphométrique nécessitant des biopsies osseuses, d'où l'impossibilité d'effectuer des études longitudinales sur les individus en raison du caractère invasif de la méthode.(98)

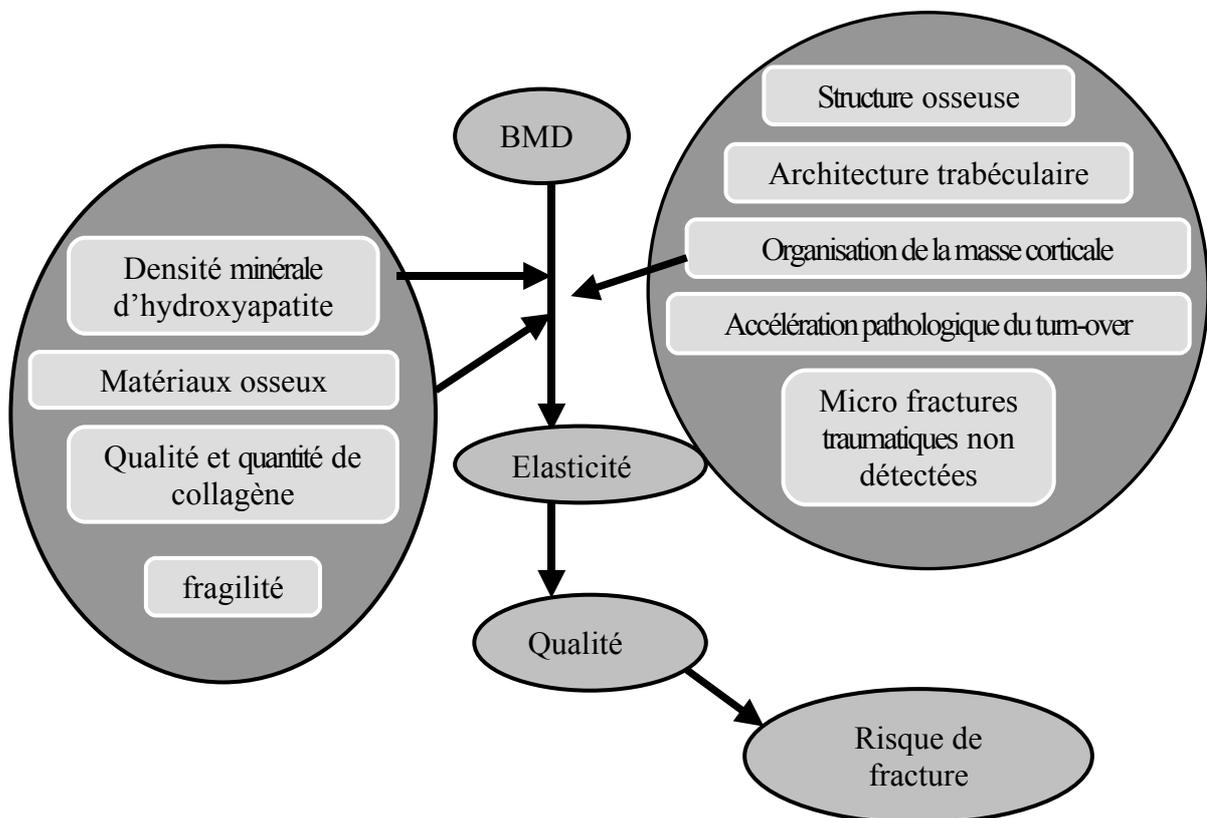


Figure 1 : Paramètres qualitatifs et quantitatifs intervenant dans le risque de fracture osseuse(15)

I.1 Les types d'os

Il existe deux principaux types d'os, chacun pouvant être concerné par l'ostéoporose.

I.1.1 L'os cortical

Sa masse constitue les quatre-cinquièmes du squelette total.(69) Sa structure compacte est lamellaire. L'unité structurale est connue sous le nom de travées de Havers. Il est apprécié sur les diaphyses des os longs.

La considération de certains paramètres géométriques est très intéressante dans l'évaluation du risque de fracture(7), car cet os peut subir des remaniements imperceptibles, responsables de lourdes conséquences au niveau mécanique.

L'os compact est surtout concerné dans l'ostéoporose sénile (type II). Quand l'amincissement cortical (phénomène tardif) est marqué, le bord antérieur des vertèbres devient difficile à identifier radiologiquement, et des erreurs de lecture sont alors possibles. La découverte récente de techniques à haute définition, capables de détecter d'infimes modifications de structure, a révolutionné le diagnostic ostéoporotique.

I.1.2 L'os trabéculaire

Sa masse correspond au cinquième du squelette total. L'os spongieux ou os trabéculaire, s'examine sur les os plats, les épiphyses des os longs, et surtout les os courts représentés par les vertèbres. En raison de sa surface offerte, l'os trabéculaire subit un remaniement environ cinq fois plus élevé que l'os cortical, il est de ce fait plus exposé à la déminéralisation que l'os compact.(69) Il est caractérisé par la forme, la taille, l'orientation et la connectivité des travées qui influencent sa solidité.

Il est concerné surtout dans l'ostéoporose de type I. A la radiographie, une raréfaction trabéculaire apparaît, intéressant d'abord les travées osseuses horizontales et respectant les travées verticales (aspect strié des corps vertébraux). Cette raréfaction est précoce et contraste avec la conservation de l'épaisseur de la corticale. La raréfaction osseuse vertébrale est d'appréciation difficile sur les clichés radiologiques, et elle est mieux objectivée sur les clichés de profil du rachis lombaire.(22)

I.1.3 Leur répartition dans le squelette

Le squelette axial est constitué pour 50% d'os cortical et pour 50% d'os trabéculaire. Concernant le squelette appendiculaire, les proportions deviennent respectivement 70% et 30%. L'ostéoporose primaire se manifeste en priorité dans les régions riches en os trabéculaire (rachis ; hanche ; avant-bras).

I.2 La structure de l'os : micro et macroscopique

Macroscopiquement, il faut remarquer l'orientation particulière des travées, orientation physiologique liée aux contraintes mécaniques s'exerçant sur l'os. La structure trabéculaire est protégée par l'enveloppe corticale, ce qui contribue à la solidité de l'ensemble.

D'importantes transformations affectent la structure d'ensemble lors de pathologie ostéoporotique ; la surface de la corticale et des travées se réduit avec l'âge. Certaines

travées perdent leurs connexions transversales ou disparaissent. La perte de la structure primitive de l'os débouche sur la diminution de la résistance à la fracture. En effet, une diminution de moitié de l'aire de section d'une travée verticale réduit sa capacité de traction de 75%. Ainsi, la longueur effective de la colonne peut être doublée par la perte des travées horizontales, dont la fonction est de consolider l'architecture.(69)

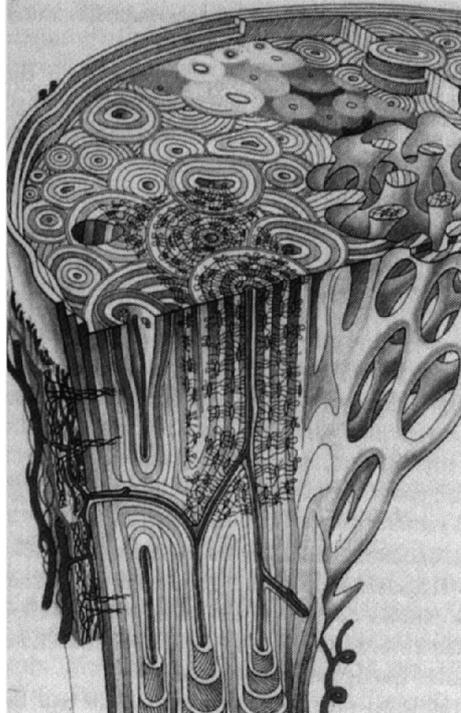


Figure 2: Différences macroscopiques existant entre l'os cortical et trabéculaire (54)

I.3 La composition du tissu osseux

Le tissu osseux est composé de deux fractions, une fraction cellulaire et une fraction extracellulaire.

I.3.1 Les cellules osseuses

Il existe quatre principaux types de cellules osseuses. Tout d'abord, se trouvent les cellules souches totipotentes, *la lignée ostéoblastique*. Celles-ci vont subir un processus de différenciation en *ostéoblastes*. Ces derniers interviennent dans la synthèse de la matrice organique et dans sa minéralisation (le processus de minéralisation serait primitivement initialisé pendant le stade fœtal). Ils vont eux-mêmes se différencier en *cellules de surface* (« *lining-cell* ») ou en *ostéocytes*.

Les cellules de la "*lining cell*" se positionnent en surface de l'os trabéculaire (pendant la phase de repos). Elles interviendraient dans la régulation de l'homéostasie squelettique, grâce à la présence de récepteurs à la parathormone et à la 1, 25 di(OH) vitamine D.

Les *ostéocytes* sont intégrés au sein de matrice, et proviennent de la différenciation des ostéoblastes. Le rôle qu'ils pourraient jouer dans la communication intercellulaire en envoyant des signaux chimiques n'a pas encore été élucidé.

Enfin, les *ostéoclastes* sont les médiateurs de la destruction osseuse. Ces cellules très mobiles seraient attirées sur les sites de remodelage par des signaux chimiques. Leur activité serait inhibée par l'élévation locale de la concentration calcique extracellulaire.(54)

I.3.2 La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est composée d'une phase organique stabilisée dans une phase minérale riche en calcium. Les propriétés mécaniques de l'os découlent de ce caractère composite.

I.3.2.1 La matrice minérale, le cristal d'hydroxyapatite

Lors de la combustion du tissu osseux, 45% d'eau, 20% de protéines, et 10% de graisse disparaissent au profit de la matière minérale résiduelle (25%).

La composition des sels minéraux issus de la combustion osseuse est la suivante:

- **Phosphates de calcium ou cristal d'hydroxyapatite : 85%**
- Carbonates : 9%
- Phosphates de magnésium : 2%
- Fluorures de calcium : 4% et plus chez les personnes âgées

Ces sels minéraux sont majoritairement constitués des éléments calcium 36%, phosphore 17%, magnésium 0.8%. Des quantités considérables de carbonates et de citrates sont présents, ainsi que des petites quantités de magnésium, de sodium, de potassium, de chlorures, de fer, et des traces d'autres éléments, manganèse, zinc etc...(99)

Le cristal d'hydroxyapatite

La substance cristalloïde phosphocalcique, ou cristal d'hydroxyapatite $\{Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2\}$ est le principal complexe rencontré. Il représente à lui seul 85% de la substance minérale osseuse existante.

Les phosphates de calcium sont en fait divisés en deux phases distinctes, une phase amorphe et une phase cristalline. La phase amorphe minoritaire contient des phosphates tricalciques ainsi que des phosphates bicalciques. La phase cristalline correspond à l'hydroxyapatite contenant 9% de carbonates et 1% de citrates. Les ions minéraux sont susceptibles de s'associer primitivement à la surface du cristal d'hydroxyapatite.

Les complexes calciques sont déposés dans la matrice fibro-organique ou substance fondamentale, étroitement imbriqués dans les fibrilles de collagène et de façon moindre dans le gel mucopolysaccharidique.

Certaines techniques biophysiques ont permis l'observation de la structure cristalline sur des biopsies de l'os spongieux. Dans la structure ostéoporotique, les cristaux apparaissent le plus souvent plus grands et plus parfaits.(19)

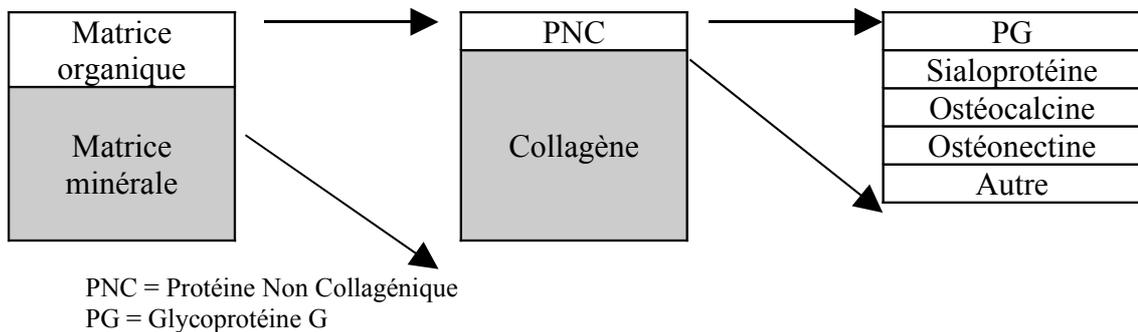
I.3.2.2 La matrice organique

C'est la trame qui repose dans la matrice minérale. Elle est extraite par un traitement à l'acide chlorhydrique, et représente environ un tiers de la masse osseuse. Cette matrice se compose à 85-90% de collagène de type I, et à 10- 15% d'autres protéines non collagéniques, dont le rôle n'est pas très bien connu. Certaines, comme la fibronectine aurait une responsabilité dans l'adhésion intercellulaire, d'autres seraient connues pour leur affinité avec le calcium comme l'ostéonectine ou l'ostéocalcine.(54)

95% du collagène est synthétisé par les ostéoblastes. Certains acides aminés y tiennent une place prépondérante comme la Proline, ou le Glycocolle. D'autres interviennent dans la formation de ponts internes, comme les résidus modifiés de la lysine (pyridoline et désoxy-pyridoline), qui stabilisent la structure d'ensemble. C'est cette structure cristalloïde qui lui confère ses propriétés mécaniques.

Ainsi, la résistance osseuse à la fracture peut être compromise par la détérioration de la structure collagénique, ce qui se traduit par une perte de son élasticité.(70) De même, le catabolisme du collagène est à l'origine d'une libération de marqueurs (pyridoline et désoxy-pyridoline) dans le sang ou les urines , où il est possible de les doser.

Tableau 3: Composition qualitative de la matrice organique osseuse (106)



Ainsi, la résistance de l'os se trouve compromise par l'augmentation de la taille du cristal liée au vieillissement, ou par l'apparition de défauts géométriques, à l'origine de la création de zones de moindre résistance, mais aussi par la diminution des réparations de micro fractures, et enfin par la perte de l'élasticité de la matrice collagénique.(19, 69)

I.3.3 Le remaniement osseux ou turn-over

Le remaniement osseux est un processus continu, tout au long de la vie, responsable du maintien de la jeunesse de la structure osseuse par la destruction du tissu ancien et la construction d'os nouveau. Cependant, l'un des mécanismes peut se dérégler et provoquer une rupture de l'équilibre. On entre alors dans le domaine pathologique.

D'un point de vue macroscopique, il existe un équilibre constant entre apposition périostée et résorption endostée, qui limite les variations de la masse osseuse, et crée une augmentation du diamètre osseux avec le temps(processus surtout marqué au niveau du squelette appendiculaire, ou du col du fémur). Cet élargissement du col, observé seulement chez les hommes âgés, renforce la résistance à la traction et à la torsion, et contribue à

expliquer la différence de résistance à fracture entre les sexes.(113) L'observation de l'élargissement du trochanter chez la femme ne semble pas associée à une augmentation de la résistance à la fracture.

I.3.3.1 Le cycle

La phase d'*activation* fait intervenir les cellules de la « *lining-cell* » (certains ostéoblastes et les ostéocytes de surface) ainsi que les ostéoclastes.

Les ostéoclastes interviennent alors dans la phase de *résorption*.

Pendant la phase d'*inversion*, des macrophages peuvent migrer à la surface de l'os.

Enfin, après l'inversion, s'étend la phase de *formation*. Les précurseurs de la lignée mésenchymateuse migrent à la surface de l'os et se différencient en ostéoblastes actifs, synthétisant une nouvelle couche d'os.

L'os nouveau entre en *quiescence* jusqu'à un nouveau cycle. La durée respective des différentes phases est de une à deux semaines pour la résorption et d'environ trois mois pour la formation. Les deux principaux facteurs qui vont déterminer le rythme du remodelage sont la fréquence d'activation des sites de remodelage et la fréquence d'apparition des nouveaux cycles de remodelage. L'équilibre est réalisé par les cellules osseuses, les hormones circulantes, les facteurs de croissance locaux.

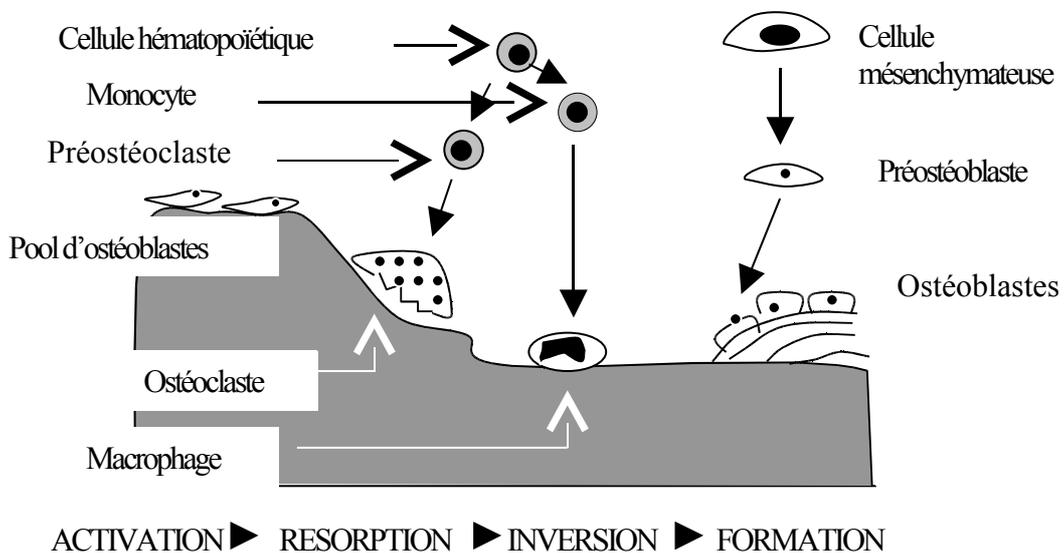


Figure 3 : Diagramme représentant le cycle de remodelage de l'os trabéculaire.

L3.3.2 les principaux facteurs du remaniement osseux, importance des facteurs endocriniens

A Inhibiteurs de la résorption

- le calcium

Il occupe surtout un rôle protecteur.

Son efficacité anti-fracturaire est désormais admise. Cependant, elle ne devient évidente que bien après la ménopause, chez les patientes dont l'apport calcique était faible au départ, ce qui reste malheureusement trop souvent le cas.(12)

Ainsi, nous n'insisterons jamais assez sur l'importance d'un apport calcique suffisant, en association avec le traitement classique de l'ostéoporose.(71)

- La Vitamine D

Rôle et fonctionnement :

Elle favorise l'élévation de la calcémie et de la phosphorémie, par une action directe sur les pompes spécifiques à calcium de l'intestin, de l'os, et des reins. Il existe peu d'informations concernant les variations saisonnières des concentrations plasmatiques en métabolites de la vitamine D. Par contre, la synthèse de 25(OH)D et 1, 25di(OH)D diminue avec l'âge.(8)

Certaines études ont montré l'effet d'une carence en vitamine D, due par exemple à une exposition solaire insuffisante. La pathologie rencontrée s'appelle l'ostéomalacie. Les symptômes s'apparentent à des douleurs de dos mal localisées, associées à une faiblesse musculaire. Au niveau des examens complémentaires, l'élévation des phosphatases alcalines et une faible calciurie/24h (< 50-70 mg) permettent de préciser le diagnostic d'ostéomalacie. Le diagnostic définitif reste néanmoins la biopsie osseuse.(8)

Le traitement de l'ostéomalacie associe la vitamine D (25000-50000 UI bihebdomadaire pendant 4 à 6 semaines) et le calcium (1-1.5 g quotidien). Ainsi, les patients à risque (immobilisation prolongée, exposition solaire faible;...) peuvent accéder à une thérapie préventive afin de minimiser les risques d'ostéomalacie. Cette pathologie est souvent considérée comme une complication de l'ostéoporose sénile.(8)

Dans une situation physiologique, la dose journalière recommandée est de 10 µg (= 400 UI), associée à une prise de calcium quotidienne inférieure à 500 mg, pour limiter sa toxicité par hyper-calciurie ou hyper-calcémie .

Rôle de protection chez les personnes âgées

Des analogues de la vitamine D sont souvent utilisés dans le traitement de l'ostéoporose. Une augmentation de la densité osseuse est parfois observée. Son efficacité est reliée à la dose administrée. Ainsi chez des sujets âgés, l'hypovitaminose D fréquente peut

provoquer une hyperparathyroïdie secondaire délétère pour la masse osseuse, particulièrement au niveau de la corticale.(12)

En l'absence de carence, l'administration d'une dose quotidienne de 400-800 UI se révèle plus efficace que l'administration intermittente de doses élevées. De même, l'administration quotidienne de l'association calcium(1800mg) vitamine D (800 UI) pendant 18 mois diminuerait l'incidence fracturaire de 43% dans la population âgée à risque.(12)

- Les Œstrogènes

Les concentrations de stéroïdes circulants reflètent la fonction gonadique et surrénalienne. Des bouleversements endocriniens apparaissent avec l'âge et la ménopause, liés à une baisse de la fonction ovarienne, ainsi qu'à une capacité réduite du cortex surrénalien à produire des précurseurs d'œstrones et d'œstradiol.(8)

A la ménopause, l'ovaire ne sécrète plus d'œstrogènes, ni de progestérone. Les concentrations d'œstradiol chutent, l'œstrone décline considérablement, mais domine comme principal œstrogène. Les androgènes (testostérone) continuent à être synthétisés par les ovaires, ce qui déséquilibre la balance œstrogènes/ androgènes. Néanmoins, la testostéronémie subit aussi une chute de 25 à 50% à la ménopause. La source principale d'œstrogènes chez la femme ménopausée provient ainsi de la conversion de la dihydroépiandrostènedione en androstènedione aromatisée ensuite en œstrone. Ces phénomènes hormonaux se traduisent cliniquement par des règles irrégulières, des bouffées de chaleur. Dès l'âge de 35 ans, la fréquence croissante des anovulations va influencer sur le turn-over osseux.

Certaines études se sont attachées à démontrer le rôle des œstrogènes dans l'homéostasie squelettique. D'un côté, ils participent à la régulation de la fréquence d'apparition de nouveaux cycles de remaniement, et de l'autre, ils peuvent moduler la balance formation-résorption. Ils ont une action inhibitrice de la résorption, activatrice de l'absorption intestinale de calcium et de vitamine D, et de la réabsorption tubulaire rénale de calcium.(62)

Œstrogènes et ostéoporose

En dépit des effets positifs des œstrogènes de substitution dans la prévention des fractures ostéoporotiques, le mécanisme par lequel ces hormones stéroïdes affectent le squelette reste mal défini.(8 , 37, 92).

Ainsi, chez les femmes sveltes, des concentrations faibles d'œstrogènes endogènes seraient à l'origine d'une élimination massive de calcium urinaire, et d'une augmentation de l'incidence de l'ostéoporose. Les concentrations hormonales ainsi que la conversion périphérique en androstènedione sont en outre inférieures chez les femmes minces.

En faveur de ces constatations, les femmes obèses sembleraient moins exposées à une déminéralisation rapide du squelette que les femmes minces du même âge, et de ce fait moins sujettes aux fractures.

Cependant, les concentrations en œstrogènes n'apparaissent pas systématiquement corrélées au seuil de fracture ostéoporotique. Ainsi, une étude menée sur des groupes de rats a pu mettre en évidence leurs effets bénéfiques sur la masse osseuse, l'épaisseur de la corticale,

apposition périostée et résorption endostée, sans affecter pour autant la résistance de l'os, ni la qualité du collagène néoformé.(24)

Pourtant, dans un groupe de femmes âgées de 50 à 74 ans et prenant des œstrogènes depuis un minimum de 6 ans, le risque de fracture (hanche et avant bras) chute de 50 à 60%, par rapport au groupe placebo. L'œstrogénothérapie semble aussi moins efficace chez les femmes de plus de 70 ans, ce qui limite son utilisation. Les augmentations de la densité minérale osseuse après thérapie oestrogénique ont été enregistrées dans une étude : 5-10% au rachis, de 2-4% aux hanches, et de 1% pour le calcium corporel total.(62)

Devant l'accélération de la déminéralisation due à la ménopause, le corps médical a admis, les avantages du traitement hormonal substitutif.(8) Une diminution sensible des marqueurs biochimiques est observée pendant la thérapie oestrogénique; c'est pourquoi ils sont largement utilisés dans le suivi thérapeutique.(85) Néanmoins, une durée de traitement minimale de 7 ans est indispensable pour garder un effet significatif résiduel à long terme, ce qui est rarement réalisé(12).

En raison des effets pervers des oestrogènes, comme l'augmentation sensible des cancers du sein et de l'utérus, la Food and Drug Administration continue à favoriser l'essor d'autres substances actives sur le terrain ostéoporotique.(62)

- La calcitonine ou thyrocalcitonine

La calcitonine est principalement synthétisée par les cellules C de la thyroïde. Cinq effets principaux sont désormais connus chez l'homme : l'hypocalcémie et l'effet anti-hypercalcémique, l'inhibition de l'activité ostéoclasique, la diminution de la résorption du calcium osseux surfacique dans le sang, la préservation du calcium osseux, et un sixième effet découvert récemment sur l'analgésie.

La valeur de la calcitonémie est inférieure chez les femmes, et diminue avec l'âge, ou les pathologies telles que l'ostéoporose.(8) Il apparaît en outre, qu'une calcitonémie insuffisante durant la vie soit dommageable, particulièrement dans les années suivant la ménopause. En ce sens, une supplémentation peut être envisagée chez certaines femmes en association avec le traitement oestro-progestatif.(8) Cependant, il subsiste quelques incertitudes concernant la posologie minimale efficace, l'efficacité préventive réelle et l'action sur l'os cortical.(8, 62)

En effet, son efficacité anti-fracturaire est rapportée dans plusieurs études, mais n'a pas été démontrée par une étude prospective incluant un nombre suffisant de patients. L'administration quotidienne de 100 UI a permis un gain de masse osseuse trabéculaire de 4-5% en 18-24 mois.(12) De même, une augmentation de la densité minérale osseuse rachidienne de 2% a été observée après deux ans de traitement.(62) Associée au calcium, la calcitonine à la posologie de 50-200 U/j est utilisée dans la prévention de l'ostéoporose post ménopausique (12). Enfin son action analgésique constitue un apport clinique intéressant pour le traitement complémentaire des tassements vertébraux.

Mécanismes d'action des hormones

Il se produit à la ménopause, une baisse de la synthèse de la calcitonine, conséquence de la diminution des œstrogènes circulant (figure 4). La glande surrénale relaye alors les ovaires. Parallèlement à la chute des œstrogènes, la parathormone reste stable. Son action sur l'os se trouve alors potentialisée, et se matérialise par une augmentation du pool ostéoclasique. Le calcium libre augmente, entraînant une diminution de la sécrétion de parathormone. Il s'en suit une inhibition de l'enzyme *1 α hydroxylase*, à l'origine d'une diminution de la synthèse de la vitamine D active dans les reins.

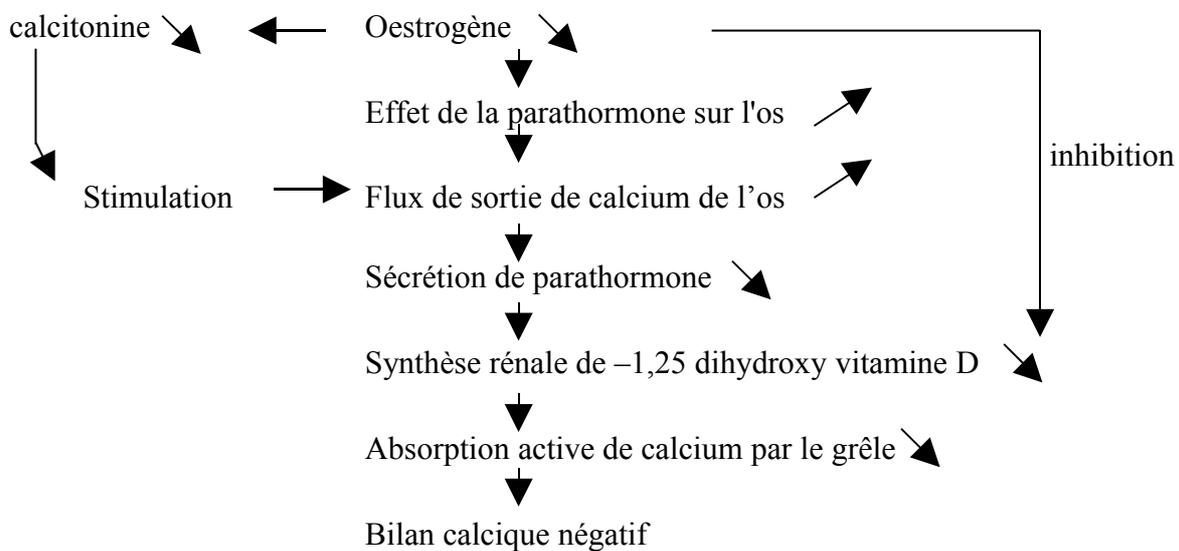


Figure 4 : Conséquences de la diminution de la calcitonémie sur le métabolisme osseux.(54)

Bien que son efficacité reste inférieure aux biphosphonates, la calcitonine représente un atout pour le traitement à long terme.

- Les biphosphonates

Les biphosphonates sont des analogues chimiques des pyrophosphates auxquels ils se substituent. Leur affinité pour le tissu osseux explique leur temps de demi-vie très long, et leur rémanence dans l'organisme.

Ils sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse; et constituent un progrès thérapeutique majeur pour l'ostéolyse tumorale. Leur action protectrice sur la masse osseuse et leur efficacité chez les patients présentant un turn-over élevé constituent des résultats prometteurs.(12)

Dans une étude récente, le groupe de femmes soumis au traitement à l'alendronate présentait une diminution de l'incidence des fractures vertébrales de 48%, par rapport au groupe placebo.(62)

De même, l'alendronate administré per os pendant six semaines, a permis un gain de 0.7 à 1.2% de masse osseuse, mesuré sept mois plus tard aux vertèbres lombaires. Le groupe contrôle présentait une perte de 2.3% .(12)

Des études sont en cours pour évaluer l'effet de l'etidronate dans la prévention des pertes osseuses dues à la ménopause.(12, 62, 73)

Ils sont encore à l'étude

- *Le fluorure de sodium*

A la différence de toutes les autres molécules utilisées, les fluorures sont les seuls à stimuler la prolifération ostéoblastique. Les promesses initiales des fluorures ont été récemment atténuées par des études contrôles utilisant un placebo (13). Cependant, son efficacité anabolique est remarquable dans certains cas de déminéralisation sévère (62). Plusieurs études ont ainsi mis en évidence une augmentation de la masse osseuse trabéculaire de 8% après le traitement. Cependant, l'observation d'un renforcement des travées existantes, n'était pas toujours associé à une amélioration de la résistance de l'os néoformé, bien au contraire.(76, 86, 92)

Une étude française, par la suite critiquée pour son protocole, avait tenté de démontrer qu'une administration quotidienne plus faible de fluorures (50 mg/j) était accompagnée d'une diminution de l'incidence des fractures vertébrales (43% à 15%) sans augmentation de l'incidence des fractures périphériques.(12, 62)

Ainsi, le rôle du fluor dans le traitement ostéoporotique reste controversé et nécessite d'autres investigations.

- *Les autres agents*

Le calcitriol, un des métabolites actif de la vitamine D, a démontré son efficacité sur l'os cortical.

Certains diurétiques thiazidiques ont confirmé leur efficacité lors d'hyper-calciurie (>300mg/24h).

Un fragment de la parathormone aurait un avenir prometteur dans la protection de l'os trabéculaire.

Enfin, les facteurs de croissance offrent des potentialités considérables.(12)

Il reste à définir leurs schémas optimaux d'utilisation.

Conclusion : la substitution hormonale oestro-progestative constitue encore le traitement le plus efficace et le mieux évalué dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

B Les activateurs de la résorption

- *Parathormone*

La double activité de la parathormone est bien connue. La première, anabolique est moins connue que son efficacité catabolique. Cette dernière repose sur l'activation de la résorption ostéoclasique et sur l'inhibition de la formation d'os nouveau. Au plan biochimique, ce phénomène se traduit par une augmentation de la calcémie. La dégradation de la trame protéique libère des marqueurs, dont l'hydroxyproline, ainsi que d'autres enzymes protéolytiques ou lysosomiales que l'on dose dans le sang et l'urine.

Les concentrations sériques de parathormone augmentent avec l'âge. De la même façon, on retrouve dans l'affection ostéoporotique des concentrations anormalement élevées. Mais, la cause de cette augmentation reste inconnue. L'apparition d'une insuffisance rénale chez la personne âgée, la diminution de la prise de calcium et l'altération de ses mécanismes d'absorption (hydroxylation hépatico-rénale déficiente de la vitamine D) seraient à l'origine de la stimulation de la sécrétion de parathormone. Cependant, l'hyperparathyroïdie sénile n'a pas complètement défini son rôle dans le syndrome fracturaire ostéoporotique.(8)

De nombreux spécialistes admettent que toute perturbation du régime calcique et de la fonction excrétrice rénale, activerait la sécrétion primaire de parathormone.(8)

Pourtant, une étude récente menée sur des patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire bénigne et simple, révèle que, malgré un turn-over élevé, le volume osseux reste normal à augmenté, avec une augmentation des connexions inter-trabéculaires. Cette découverte suggère que dans certains cas, l'hyperparathyroïdie protège la structure de l'os trabéculaire.(81)

I.4 Importance des éléments calcium, phosphore et magnésium

➤ Le calcium

Calcium et phosphore représentent 70% de la masse minérale corporelle, et sont les minéraux les plus abondants dans le corps humain avec 1 à 2% pour le calcium.(99) La quantité relative de ces deux éléments tend à rester plus ou moins constante 2:1 même lors d'un régime déficient en l'un des deux. En effet, l'excès ou le défaut en l'un de ces éléments principaux va influencer sur l'utilisation de l'autre.

Chez les jeunes, une carence en vitamine D, en calcium ou en phosphore évolue vers le rachitisme, chez les adultes vers l'ostéomalacie.

Le calcium est responsable des contractions musculaires, cardiaques, de la transmission de l'influx nerveux, pour les fonctions les plus connues.

Le calcium dans l'organisme, l'homéostasie calcique :

Le capital osseux est essentiellement déterminé génétiquement.(8) 99% du calcium corporel se trouve dans le squelette, le reste se répartit entre les dents, les tissus mous et les milieux extracellulaires. Le calcium plasmatique est pour moitié lié à l'albumine (40%), l'autre

moitié se répartit entre la fraction ionisée et les complexes calciques (5 à 10% est liée aux citrates, phosphates et bicarbonates).

L'élimination du calcium se fait par les urines, la sueur, les selles. L'homéostasie calcique est réalisée à partir des os et de l'alimentation. La calcémie est maintenue dans un intervalle étroit grâce à l'action de différentes hormones. La thyrocalcitonine et la parathormone fonctionnent en étroite collaboration avec la forme active de la vitamine D (1-25 dihydroxy-vitamine D). La première régule des hypercalcémies, en diminuant l'absorption intestinale, en freinant la déminéralisation osseuse et en limitant la réabsorption rénale. Une diminution de la calcémie stimule la synthèse de parathormone, laquelle augmente la production rénale de dihydroxyvitamine D, à l'origine de la synthèse des Calcium Binding Protein. Cette cascade d'évènements va à terme accélérer l'absorption de calcium. Inversement une élévation de la calcémie provoque la suppression de la libération de parathormone et ce qui s'en suit.

Les besoins calciques :

Les besoins calciques évoluent avec l'âge. De même la balance calcique, équilibre entre absorption et élimination évolue avec l'âge. Jusqu'à l'âge de 35 ans, l'assimilation de calcium est supérieure aux pertes. Puis progressivement, après l'âge de 45 ans, la balance se négative.(26)

Pendant l'enfance, de 0 à 12 ans, la masse corporelle en calcium passe de 25 g à 390-450 g, ce qui correspond à une rétention journalière de 100 mg. L'efficacité d'absorption avoisine 40-45%. Une prise journalière de 550-650 mg/j permet de remplir correctement les besoins pendant cette période. Une carence en calcium pendant l'enfance, évolue vers le rachitisme.

A l'adolescence, de 12 à 18 ans, pendant l'accélération de la croissance squelettique, la rétention journalière maximale atteint 360-400 mg. La rétention moyenne pendant cette période est de 230-250 mg/j. Or, l'efficacité d'absorption diminue à la fin de l'enfance à 30-35%. Ainsi, une augmentation des pertes est observée. La dose journalière conseillée est de 1200 mg/j, avec des variations individuelles pouvant atteindre 1400-1500 mg/j.

Chez le jeune adulte, entre 20 et 30 ans, la rétention journalière est de 20 mg/j, et l'efficacité d'absorption baisse à 32%. La masse minérale osseuse va augmenter de 7% pendant cette décennie, et plus rapidement à l'étage cortical que trabéculaire. Les besoins calciques sont alors estimés entre 900-1000 mg/j.

Tableau 4 : Apports calciques quotidiens : recommandations données par l'Institut National de a Santé 1994 (26)

Enfant à partir d'un an	800 mg
Adolescent	1200 mg
Hommes et femmes de 25 ans à 65 ans	1000 mg
Hommes et femmes de plus de 65 ans	1500 mg
Femmes enceintes et allaitant	1200 mg
Femmes ménopausées sans thérapie hormonale	1500 mg

L'absorption du calcium :

L'organisme régule précisément l'absorption calcique. L'absorption moyenne varie entre 30 et 70% (aux USA, la prise journalière moyenne est de 800 mg, dont seulement 15% est assimilé par l'organisme). L'absorption varie en sens inverse de la quantité absorbée. Ceci protège l'organisme d'une surconsommation de calcium. Paradoxalement, l'organisme s'adapte mal à un régime carencé, ainsi une carence prolongée peut entraîner une diminution de l'absorption.(8) Au pic de lactation, le déficit est compensé par la résorption osseuse.

Différents aliments interagissent avec l'absorption de calcium (graines de soja, cacao, épinards, fibres). Les graisses d'une part peuvent former des savons difficilement assimilables (calcium et acide oxalique forment des oxalates de calcium insolubles). Cependant, une certaine qualité de matière grasse semble favoriser l'absorption de cet élément. Le lactose permet d'améliorer la qualité de l'absorption intestinale du calcium en augmentant la perméabilité des cellules aux ions Ca^{++} .(8)

D'autres facteurs diminuent l'absorption intestinale de calcium, tétracyclines, stress, immobilisation, hormones thyroïdiennes, cortisol, anti-convulsivants.

Les sources de calcium :

Bien que le lait soit une source importante de calcium, il ne représente pas la source idéale pour couvrir la dose journalière recommandée. En effet, les produits laitiers sont riches en graisse saturée, graisse directement responsable de maladies cardiovasculaires et de cancers, et en protéines. En outre, de nombreuses personnes sont intolérantes au lait, à cause d'une déficience en lactase intestinale.

Par contre, les légumes verts, tels que les brocolis sont des alternatives intéressantes aux produits laitiers.(8)

Effet du régime alimentaire et du mode de vie sur les pertes calciques

Certaines études ont montré qu'un régime enrichi en protéines augmentait la calciurie, par augmentation du taux de filtration glomérulaire. Il est intéressant de noter, que les pays présentant la plus forte consommation en protéines connaissent aussi l'incidence ostéoporotique la plus élevée.(8, 123)

La caféine et le sodium augmentent aussi les taux d'élimination urinaire. L'alcool inhibe l'absorption calcique et peut être toxique pour l'os. La vitamine D, le cuivre, le zinc, le manganèse et le fluor sont essentiels à la bonne formation osseuse. De même l'exercice physique, en augmentant la masse osseuse, prévient l'évolution vers l'ostéoporose. (cf II-7, tableau 6)

Les effets d'un régime riche en calcium sur la densité minérale osseuse:

La relation entre la consommation moyenne de calcium et l'incidence fracturaire ou l'importance de la déminéralisation, n'est pas uniformément démontrée à travers le monde. Ainsi, dans les populations africaines où la dose journalière accessible (DJA) est faible de 175 à 475 mg/j, l'incidence des fractures de la hanche reste inférieure aux USA où la DJA atteint 800 mg/j. Ces différences ethniques permettent d'illustrer le rôle de l'exposition solaire, de l'activité physique ou encore de la consommation de fibres alimentaires.(8)

Une étude a montré les effets légers du calcium sur la densité de l'os cortical, mais pas sur l'os trabéculaire, d'où le peu d'intérêt dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.(1)

L'importance d'un apport calcique adapté pendant l'enfance et l'adolescence reste déterminant (4). Il ne faut pas perdre de vue que la consommation moyenne de calcium chez la femme reste trop fréquemment inférieure à la dose journalière recommandée (DJR), particulièrement pendant les périodes critiques, phénomène directement responsable d'une balance calcique négative, délétère pour la masse osseuse. Ainsi, il ne faut pas négliger le rôle protecteur du calcium, vis à vis de l'ostéoporose, dans la population âgée ménopausée.(71) Par contre, l'intérêt d'un supplément calcique à la ménopause semble limité, lorsque la prise est déjà adaptée et régulière.

➤ Le phosphore

Le phosphore dans l'organisme

C'est le deuxième élément minéral par sa quantité dans l'organisme, 80-85% se trouve dans les os et les dents .

L'absorption du phosphore

Il est absorbé dans le duodénum de façon active et passive, sous forme libre. Les mécanismes régulant l'absorption du phosphore ne sont pas connus. L'efficacité d'absorption est fonction du régime alimentaire (de 60% lors de régime enrichi, à 90% lors de régime appauvri en phosphore), de la source alimentaire, et du pH intestinal... Certains ions comme Ca^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} , Mn^{3+} , K^+ , Mg^{2+} , interfèrent avec l'absorption en formant des phosphates insolubles dans la lumière intestinale.(8)

La vitamine D augmente l'absorption intestinale de phosphore chez certaines espèces animales. Cependant l'effet direct de la vitamine D ou de ses métabolites actifs sur l'absorption du phosphore doit encore être démontrée chez l'homme. Le contrôle de l'homéostasie est réalisé par un équilibre entre la prise alimentaire et l'excrétion rénale. Le phosphore est mieux absorbé que le calcium, c'est pourquoi l'excrétion rénale du phosphore est supérieure au calcium.(8)

Les esters phosphoriques organiques, comme les esters d'acides phytiques présents dans les céréales et les graines, ne sont pas des formes directement assimilables chez l'homme, qui présente une déficience en enzymes phytases (essentiels pour l'hydrolyse des esters organiques). Ainsi une étude anglaise a révélé que le pain réalisé à partir de la farine courante contenait suffisamment d'acide phytique pour déminéraliser lentement le squelette. C'est ainsi que de la craie a été additionnée dans la farine nationale pendant la deuxième guerre mondiale (8).

Les besoins journaliers recommandés chez l'adulte aux USA et en Europe sont de 0.8 à 1.5 g/j. Les sources principales sont le lait, le poisson, et la viande. Une consommation excessive de phosphore semblerait être responsable d'une augmentation progressive de parathormone évoluant vers une ostéopénie asymptomatique.(8)

➤ Le magnésium

Présent majoritairement sous forme libre Mg^{2+} ou complexés $Mg(OH)_2$, il est imbriqué dans l'environnement hydraté du cristal d'hydroxyapatite.(99)

Le magnésium dans l'organisme

Sa présence dans le corps avoisine les 0.05%, ce qui correspond à une concentration résiduelle dans les cendres de 0.7% chez les jeunes à 0.5% chez les personnes âgées. Le capital en magnésium de l'organisme est essentiellement intracellulaire. On le rencontre majoritairement dans le squelette (60- 70%), pour un quart environ dans les muscles squelettiques, et le dernier quart se répartit dans l'ensemble de l'organisme entre le système nerveux et les organes à haute activité métabolique (foie, tube digestif, rein, glandes endocrines, système hémolympatique).

L'os cortical est moins riche en magnésium, mais contient plus de magnésium labile. La concentration moyenne dans les cendres atteint 140 ± 10 mmol / kg ou 3402 ± 243 mg / kg.

L'os trabéculaire est plus riche et contient plus de magnésium de dépôt. La concentration moyenne atteint 209 ± 8 mmol / kg ou 5078 ± 194 mg / kg de cendres.

L'absorption du magnésium :

Il est absorbé principalement dans l'intestin grêle. L'efficacité d'absorption varie avec la quantité absorbée ou encore avec un régime enrichi en calcium et phosphore.

Fonction du magnésium :

Il faut noter son importance dans le maintien de l'intégrité du squelette et des dents, car il participe activement au cycle de remaniement de l'os (56). Une étude a montré l'importance du magnésium au premier stade du processus de minéralisation du cal de fracture.

Il régule aussi le transport actif du calcium.

Effet d'une carence en magnésium

La réserve de magnésium est essentiellement osseuse. Une diminution significative de la quantité du magnésium osseux apparaît au cours de la carence, alors que sa concentration dans les tissus mous ne varie que très difficilement. Il arrive que les concentrations plasmatiques, intra-érythrocytaires ou urinaires, diminuent lors de carence sévère. Cependant, la magnésiémie reste moins intéressante que la magnésiurie ou encore la concentration de magnésium intra-érythrocytaire, pour l'estimation du statut magnésien.

Sur des animaux carencés artificiellement, on a pu observer une croissance ralentie, ainsi qu'une mauvaise assimilation de la nourriture. Les concentrations en magnésium recherchées dans les cendres et le sérum étaient largement diminuées. La taille des fémurs était aussi plus petite que le groupe contrôle. Les os contenaient moins de matière sèche et moins de cendres. On remarquait enfin une diminution de la résistance à la fracture.(99)

Une étude réalisée sur des patients atteints de fracture ostéoporotique a aussi montré une diminution de la teneur en magnésium sur des biopsies de l'os trabéculaire.(19)

Besoins quotidiens, intérêt d'un régime enrichi en magnésium:

Un régime enrichi en magnésium permet une augmentation significative de la densité minérale enregistrée au calcanéum, au dessus du seuil de fracture de référence. Ainsi, cet élément semble intéressant dans le traitement préventif de l'ostéoporose.(1)

Le magnésium occupe une place importante dans le métabolisme osseux. Une prise quotidienne de magnésium est donc nécessaire. La DJR n'est pas très bien définie, en raison de données limitées et de méthodes non satisfaisantes pour évaluer les besoins. Ceux-ci sont estimés à 40-170 mg/j chez le nouveau-né et l'enfant, 270-350 pour les adultes, et varient entre 320 et 355 pendant la grossesse et l'allaitement. Ils sont de 550 mg chez les patients souffrants de fractures.(119)

II. L'OSTÉOPOROSE : COMPLEXITE D'UNE MALADIE

II.1 Petit historique:

L'ostéoporose suscite depuis ces dernières décennies, un intérêt croissant dans le corps médical pour trois raisons majeures :

-d'une part, la population a subi des transformations profondes générant de nombreuses inquiétudes.

-d'autre part, le problème se pose d'un point de vue économique. Entre 31 et 62 milliard sont dépensés annuellement aux USA pour les prothèses de la hanche (62), 3.5 milliard en France, et 1 milliard de DM en Allemagne, ce qui fait de l'ostéoporose un problème prioritaire de santé publique.(69)

-enfin, les avancées technologiques permettent d'améliorer les connaissances sur la structure osseuse et sa dégradation, sur les mécanismes de régulation du calcium, ainsi que sur les moyens diagnostiques et de traitement.(69)

II.2 Importance de l'ostéoporose

L'ostéoporose se caractérise par une atteinte qualitative et quantitative du tissu osseux ; la masse osseuse diminue, la corticale s'amincit, le nombre et la longueur des travées osseuses se réduisent. L'os devient de plus en plus poreux et par conséquent se fragilise. L'observation radiographique révèle une structure osseuse éclaircie, de manière généralisée ou localisée.(75)

Les mesures ostéodensitométriques mettent en évidence une augmentation du **risque de fracture** proportionnel à une diminution de la **densité minérale osseuse (DMO)**. Il ressort de certaines études que pour la diminution d'un écart type de la DMO (équivalent à une perte de 10 à 30% selon les sites), le risque fracturaire est multiplié par 1.5 à 3 (par 2 au rachis, et 2.8 au col du fémur).(53, 62) Ainsi, le risque relatif de fracture est multiplié par dix au rachis lorsque la densité minérale osseuse chute sous la moyenne de la population de référence, et par vingt au col du fémur.(68)

La corrélation entre la densité minérale au rachis lombaire et au col du fémur est faible. Cet étonnant résultat s'explique par des proportions différentes en os spongieux et cortical en chacun des sites. Pour ces raisons, il est préférable d'estimer le risque fracturaire d'une région déterminée, par la mesure de la densité minérale osseuse en ce site.(23, 70)

Les fractures se localisent essentiellement dans les vertèbres, les côtes, le fémur proximal, le radius distal et le bassin.(53)

Les fractures vertébrales sont la traduction radio-clinique principale de l'ostéoporose de type I, et constituent la majorité des manifestations ostéoporotiques. Les déformations sont responsables de violentes douleurs de dos. Les déplacements sont de plus en plus réduits et difficiles. Environ 12% des personnes âgées souffrent de fractures vertébrales spontanées.(115)

Les fractures de la hanche sont associées à un fort taux de mortalité , entre 15 et 20% (62), en raison des complications, embolies pulmonaires, pneumonies, et autres complications

chirurgicales liées à l'hospitalisation prolongée.(53) La moitié des patients survivant ne pourront plus marcher sans assistance. Ainsi, les fractures du col du fémur engagent un pronostic fonctionnel et vital et sont les plus coûteuses économiquement. Elles surviennent après 70 ans.

Les fractures de l'humérus et du bassin semblent également plus associées au vieillissement qu'à la carence oestrogénique et sont décrites chez les personnes de plus de 80 ans.

Ainsi, l'ostéoporose et les troubles associés constituent pour le patient une issue difficile. Pourtant, lorsque des lésions osseuses sont découvertes à temps, la mise en place d'un traitement est souvent déterminant dans l'évolution de la maladie.

La thérapie, associant œstrogènes, calcium et calcitonine est d'un intérêt limité lorsque la teneur minérale osseuse (BMC) atteint le seuil limite de fracture. Elle permet simplement, de maintenir un capital osseux sans l'augmenter substantiellement. Ainsi, le diagnostic relativement facile à poser contraste avec la difficulté de traitement, lorsque la maladie évolue depuis trop longtemps.

Figure 5 : Architecture de l'os trabéculaire en trois dimensions à partir d'une biopsie osseuse de la crête iliaque chez une femme de 32 ans en bonne santé. La structure plane peut-être facilement repérée.(98)

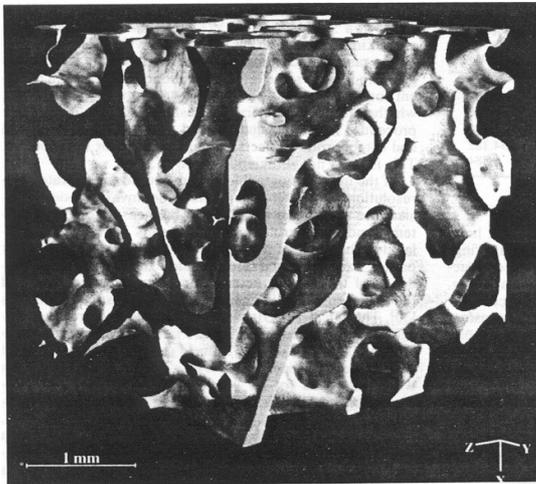
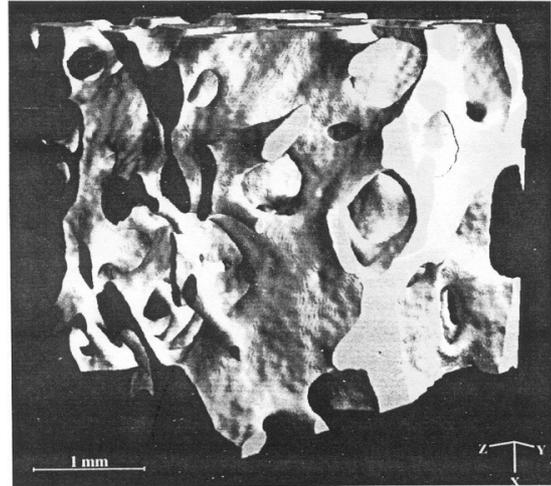
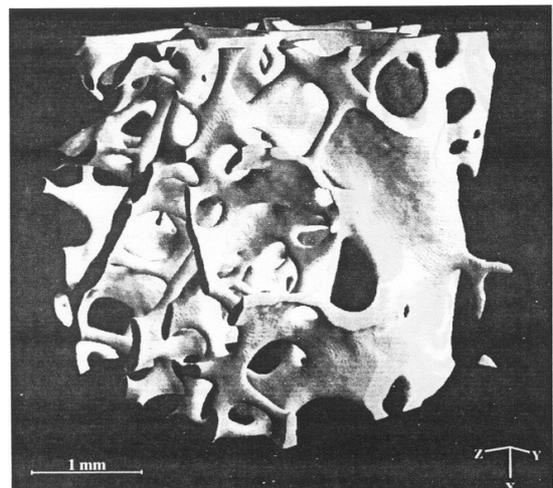


Figure 6 : Idem Fig 1 pour un homme de 59 ans. La structure est encore comparable à l'architecture de Fig 1, néanmoins les pertes osseuses liées à l'âge ont laissé les surfaces plus souvent fenestrées et les connexions entre les travées semblent être déjà plus fines.(98)

Figure 7 : Idem Fig 1 pour une femme de 80 ans souffrant d'une ostéoporose avancée. La structure plane est en partie résorbée en une structure érodée. Les travées formant la trame sont de plus en plus fines jusqu'à ce qu'elles disparaissent laissant la structure moins bien connectée. (98)



II.3 Evolution du capital osseux: notions de pic de masse osseuse et de seuil de fracture.

L'évolution du capital osseux se caractérise par un pic de masse osseuse entre trente et quarante ans; pic qui intervient dans la détermination du risque fracturaire.(116) Il se poursuit alors une lente diminution de la masse osseuse (113), dont la pente est probablement sous l'influence de facteurs génétiques.(55)

Le pic de masse osseuse dépend des interactions entre facteurs génétiques et environnementaux tels que le régime alimentaire ou le niveau d'activité physique.(49, 55) Les facteurs génétiques ont été étudiés la première fois, par Radspeiler, et seuls quelques gènes ont été identifiés.(89) Les facteurs environnementaux occupent une place importante pendant la période principale d'élaboration du squelette jusqu'à l'âge de 18 ans.

Le seuil de fracture correspond à une valeur de la densité minérale osseuse inférieure à la moyenne de la population de référence, dans laquelle se retrouve la majorité des malades. Les dangers d'une diminution trop rapide ou trop massive de la densité osseuse sous le seuil de fracture sont bien connus. Ce seuil peut être atteint à différents âges, ou pas du tout.(37) Ainsi, il peut survenir pendant la période principale d'élaboration du squelette . Il semble que celui ci soit atteint beaucoup plus tôt chez les femmes n'ayant pas comblé les besoins de l'adolescence.(55)

II.4 Les différentes étiologies de l'ostéoporose

L'ostéoporose peut être locale ou généralisée. Les affections généralisées comprennent les involutions dues à l'âge, la sous-nutrition, les carences en hormones sexuelles, les tumeurs osseuses et enfin l'ostéoporose juvénile. Les affections localisées incluent l'ostéoporose d'immobilisation, péri focale, et enfin, l'atrophie osseuse de Südeck.

Tableau 5 : Les différentes étiologies de l'ostéoporose (106)

primaire	Ostéoporose idiopathique, juvénile	Ostéoporose d'après ménopause	Ostéoporose sénile		
	<u>Causes endocriniennes</u>	Hypogonadisme	Hyper-corticisme médicamenteux ou syndrome de Cushing	Hyperthyroïdie	Hyperparathyroïdie
Ostéoporose secondaire	<u>Pathologie gastrointestinale</u>	Malabsorption	Malnutrition	Cirrhose biliaire primaire	Intolérance au lactose
	<u>Pathologie osseuse</u>	Myelome multiple, plasmocytome	Métastases osseuses diffuses		
	<u>Pathologie rhumatismale et du ciment intercellulaire</u>	<i>Osteogenesis imperfecta</i>	Syndrome d'Ehlers Danlos	Syndrome de Marfan	Homocystinurie
	<u>Autres causes</u>	Immobilisation	Alcoolisme chronique		

II.5 L'ostéoporose sénile

L'ostéoporose sénile concerne les patients de plus de 70 ans, avec un rapport de deux femmes pour un homme. Elle se caractérise surtout par des fractures du col du fémur et par des tassements vertébraux médio-dorsaux, partiels, antérieurs et progressifs, souvent indolores, et provoquant une accentuation haute de la cyphose dorsale. La densité corticale diminue graduellement à partir de la région interne de l'enveloppe; la densité trabéculaire diminue aussi mais sa masse totale ne change pas, à cause de l'élargissement de l'aire trabéculaire observé. La proportion en os spongieux augmente ainsi progressivement avec l'âge. La croissance périostée, continue, est un phénomène étudié chez l'homme depuis plus de vingt ans.(31)

Dans le cadre de l'étude, l'ostéopénie physiologique liée au vieillissement correspond à une perte de masse d'environ 0,5% par an à partir de 40-50 ans dans les deux sexes. Le risque pour un individu jeune et en bonne santé de faire une fracture ostéoporotique est de 0.5%/an, contre plus de 4% chez les personnes de plus de 65 ans.(9)

II.6 L'ostéoporose de l'après ménopause

Chez les femmes, la régularité de la déminéralisation est interrompue par une accélération du phénomène entre 50 et 70 ans, sous l'effet de la carence oestrogénique. Elle peut atteindre 3 à 5% dans les trois premières années de la ménopause.(84)

Au cours de la vie, la masse osseuse subit une perte moyenne de 50% pour l'os spongieux et de 30% pour l'os cortical, équivalent à 47% dans les vertèbres et 30% dans le radius.(69) Quant aux hommes, les pertes se chiffrent respectivement à 30% et 20%.

Une analyse de la masse osseuse déterminée par absorptiométrie photonique à deux énergies distinctes (DPA, CV= 2-3%) sur un échantillon de femmes non malades et normalement cyclées, a révélé une diminution linéaire de la masse osseuse vertébrale dès l'âge de 20 ans.(8) Sur le squelette appendiculaire, la déminéralisation est mise en évidence à partir de l'âge de 45-50 ans.(8) Ensuite, cette déminéralisation s'accélère entre 54 et 65 ans, pour s'atténuer après 65 ans.(8, 69)

A 65 ans, la moitié de la population féminine présente une masse osseuse vertébrale inférieure à 90% de la moyenne observée chez les femmes souffrant de fractures vertébrales. Ce stade est considéré comme ostéoporose asymptomatique. Vers 85 ans, ce phénomène s'applique à l'ensemble de la population féminine.(8)

Pour les hommes, la déminéralisation du squelette axial et appendiculaire survient pendant le vieillissement, et de façon significativement moins importante que chez les femmes.

Dans son étude, Mazess montre que le risque de fracture est d'environ 20 à 30% dans la population ménopausée.(68) Et, les femmes non ménopausées, qui ne montrent aucune diminution de masse osseuse, présentent un risque inférieur à 50%.(68)

II.7 Les facteurs de risque

Certains facteurs sont bien connus pour leur impact sur la densité minérale osseuse. L'âge, le poids corporel, la carence oestrogénique (75), l'activité physique et la prise de calcium sont de ceux-là.(80) D'autres facteurs ont été observés comme :(106)

- Les fractures sans traumatisme évident
- Une perte de taille de plus de 4 cm
- Une prise de glucocorticoïdes supérieure à 6 mois, supérieure à 7.5 mg/j d'équivalent prédnisolone
- Les transplantations d'organes
- Un temps d'imprégnation oestrogénique inférieur à trente ans entre la puberté et la ménopause
- Les longues phases d'aménorrhée (>1 an) en dehors de la grossesse
- Et l'héritabilité de l'ostéoporose (hanche, vertèbre).

La situation géographique représente aussi un facteur de risque important. La prévalence fracturaire est toujours donnée dans une région déterminée. Elle est de 3% en Finlande, 12% en Angleterre et 25% aux USA.

Une étude a comparé l'évolution de la densité osseuse dans la sixième décennie en fonction des groupes ethniques. Des différences importantes étaient observées.(58) Celles-ci n'étaient pas constatées avant la ménopause. C'est pourquoi il n'est pas possible d'étalonner des appareils de mesure destinés à une population définie avec les valeurs d'une population différente, car les différences statistiques sont significatives.(86, 116)

Tableau 6: Les facteurs de risque de l'évolution ostéoporotique :(106)

Facteurs génétiques	Sexe féminin
	Race caucasienne ou asiatique
	Antécédants familiaux
	<i>Graziler habitus</i>
Facteurs hormonaux	Déficit oestrogénique (ménopause précoce, stérilisation, aménorrhée)
	Nulliparité
Facteurs nutritionnels	Carence en calcium
	Excès en phosphore
	Excès en protéines
	Excès de fibres
Mode de vie	Manque d'activité physique, Excès d'activité physique responsable d'une aménorrhée
	Exposition faible aux rayonnements UV
	Faible poids corporel
Facteurs exogènes	Prise prolongée de corticoïdes, d'héparine, ou d'anticonvulsivants
	Lithium, Méthotrexate
	Abus d'alcool, de nicotine, de caféine

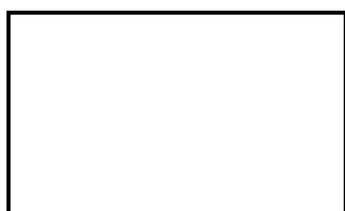
II.8 Les risques de fracture lors d'une chute

La nature de la chute détermine le type de fracture, alors que la densité osseuse détermine la résistance de la zone au moment de l'impact.(84)

Les fractures sont une conséquence directe de l'augmentation de la fréquence des chutes avec l'âge. Il faut tout mettre en œuvre pour les éviter.

La physio-pathologie de la chute n'est pas très bien identifiée. En effet, si de nombreux facteurs de risque sont connus chez les personnes âgées, ceux-ci restent difficiles à évaluer. Parmi ces paramètres, la faiblesse musculaire, les troubles de l'équilibre, la diminution des réflexes et de la force, la diminution de la vision, caractérisent la fragilité de la personne âgée.(69)

Ainsi, la prévention des chutes constitue une alternative intéressante à la prévention du risque fracturaire. Cependant, aucune proposition n'a encore été retenue.(34) Néanmoins, la diminution de l'administration de drogues psychotropes, la modification de l'environnement de la personne âgée et les exercices physiques demeurent des aspects importants à considérer.(87)



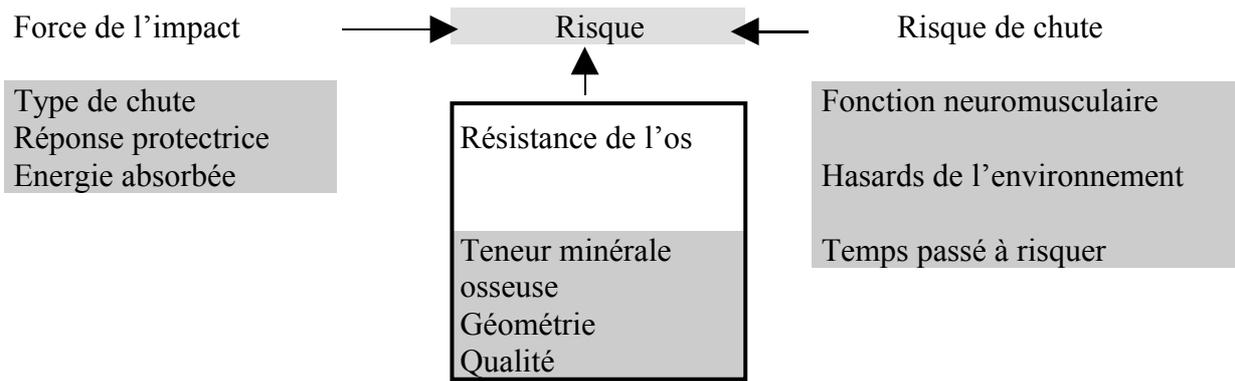


Figure 8: Risque de fracture sous dépendance de nombreux paramètres.(53)

Il se trouve que 6% des chutes entraînent des fractures, et 1% seulement des fractures de la hanche.(69, 84)

II.9 La biomécanique de la fracture

Le traumatisme augmente les risques de fracture, quelque soit la valeur de la masse osseuse, en raison de l'impossibilité de dissiper l'énergie cinétique produite par la chute(69)

L'effet d'une force sur un os, correspondant à un stress, se manifeste par une déformation. Bien qu'il soit possible de mesurer la déformation, le stress va être calculé, à travers la description des contraintes agissant sur l'os. La relation entre la force exercée et les déformations observées (par tension ou pression) est décrite par les propriétés mécaniques du matériau. Si celui-ci a des propriétés élastiques linéaires, tension et pression se correspondent.

Le module de Young traduit les propriétés élastiques d'un matériau: $E = \sigma/\epsilon$. Il est proportionnel à l'indice de rigidité σ , et inversement proportionnel à la compliance ϵ .

La tension $\epsilon = dl/l$, ou compliance, correspond au pourcentage de déformation de la matière

La pression ou stress est l'effet d'une force croissante sur une surface imaginaire de l'os $\sigma(\text{Pascal}) = F/A$ (A est la surface, F la force).

L'os est considéré comme un système élastique... la charge, grâce aux propriétés...
 Bire de la qua... Point de... ombaire est con... Point de fracture
 compression augmente jusqu'à un se... non... résistance

Ainsi, le matériau élastique se comporte jusqu'à un seuil, puis arrive la zone d'inélasticité... déformations irréversibles apparaissent: le seuil de fracture.

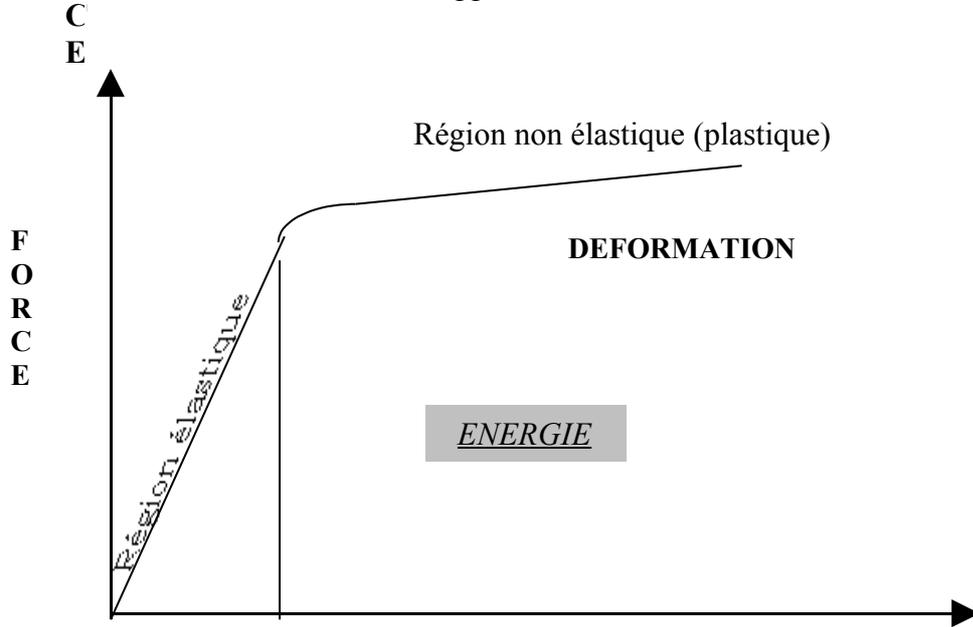


Figure 9: Evolution de l'élasticité d'un matériau en fonction de la force appliquée

III. LES MANIFESTATIONS DE LA DESTRUCTION OSSEUSE

III.1 Les manifestations biochimiques

Les paramètres chimiques utilisés conventionnellement pour l'analyse du métabolisme osseux comprennent la calcémie et phosphorémie, la concentration catalytique de phosphatase alcaline, et l'hydroxyprolinurie. Une augmentation des valeurs de ces paramètres donne, par exemple, une indication précoce d'un processus métastatique osseux, même si ces paramètres ne sont pas spécifiques de l'os.

De nouveaux marqueurs biochimiques du métabolisme osseux tendent à supplanter les paramètres conventionnels. Ils sont séparés en paramètres de la résorption et paramètres de la formation.

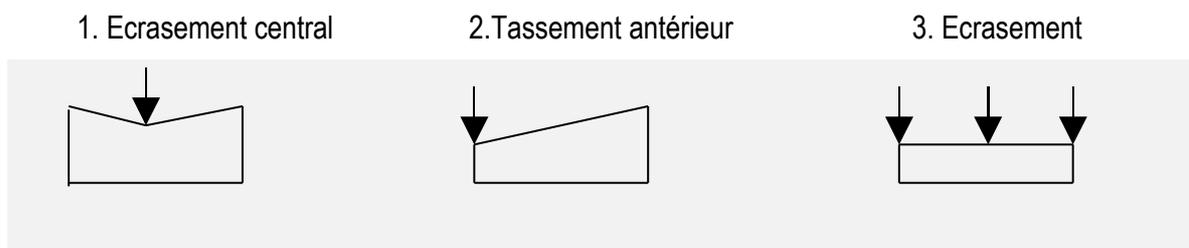
Un bon marqueur osseux sera spécifique de l'organe étudié, sensible à de très faibles variations de son métabolisme et étroitement corrélé aux mesures de la densité minérale osseuse. De plus, ce marqueur sera facile à obtenir, stocker, mesurer, insensible aux habitudes alimentaires, au système endocrinien et au rythme nyctéméral.

Les marqueurs offrent d'ailleurs, en combinaison avec la densité minérale osseuse une excellente valeur prédictive du risque fracturaire.

III.2 Les manifestations physiques: la douleur, les déformations, les fractures.

Les déformations rachidiennes liées aux fractures par tassement vertébral, les fractures spontanées du col du fémur, du radius, des côtes, et les violentes douleurs associées représentent autant de manifestation physiques de l'ostéoporose. Les fractures du rachis siègent au niveau des vertèbres thoraciques (T4 à T7, tassement antérieur modéré) ou lombaires (l'atteinte de L5 est rare), avec une prédominance pour la charnière thoraco-lombaire. Elles sont multiples, d'importance inégale, d'aspect morphologique variable d'une vertèbre à l'autre (enfoncement d'un ou de deux plateaux, tassement cunéiforme, vertèbre biconcave, ou « en galette »). Elles surviennent peu de temps après la ménopause et sont parfois responsables de rachialgie invalidante.

Figure 10 : Les différents types de déformation vertébrale (115)



La majorité de ces fractures de l'après ménopause apparaissent en l'absence de traumatisme évident, sont asymptomatiques et non diagnostiquées, d'où la nécessité

d'effectuer une surveillance radiographique. Grâce à l'étroite corrélation entre la densité minérale osseuse et l'apparition des fractures vertébrales, le suivi radiologique est un outil épidémiologique majeur. Ainsi, les fractures existantes constituent un facteur de risque non négligeable de fractures vertébrales futures, et représentent un état avancé de la pathologie, plus difficile à traiter.

Tableau 7 : Coefficients de corrélation entre le seuil de fracture vertébrale et la densité osseuse.(51)

(r) seuil de fracture	Densité	Groupe1	Groupe2	Groupe 3
Densité minérale	L4	0.61	0.64	0.46
	L3	0.47	0.44	0.42
	L2	0.38	0.25	0.39

IV LE DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

Le diagnostic se met en place systématiquement chez les personnes à risque et chez celles présentant des symptômes tels que douleurs, fractures. Chaque fracture spontanée ou apparue à la suite d'un traumatisme minime doit faire l'objet d'un diagnostic différentiel. Les schémas de décisions diagnostiques ci-après illustrent la hiérarchie d'utilisation des techniques mises à la disposition du clinicien et manifestent le souci constant d'un emploi à bon escient.

Les critères d'une application clinique appropriée des techniques ostéodensitométriques sont les suivants :(37)

- la masse osseuse doit pouvoir être mesurée avec exactitude et sans danger pour le patient,
- les fractures proviennent au moins en partie d'une faible BMC,
- les mesures de la masse osseuse peuvent estimer le risque de fracture future,
- ces informations ne peuvent être obtenues par d'autres évaluations cliniques,
- les décisions cliniques reposent sur les informations obtenues par la mesure de la masse osseuse,
- de telles décisions vont avoir pour conséquences, une intervention pour empêcher l'apparition des fractures ultérieures, pour éviter les efforts diagnostiques futures et les interventions thérapeutiques, réduisant ainsi les coûts pour le budget de la santé publique.

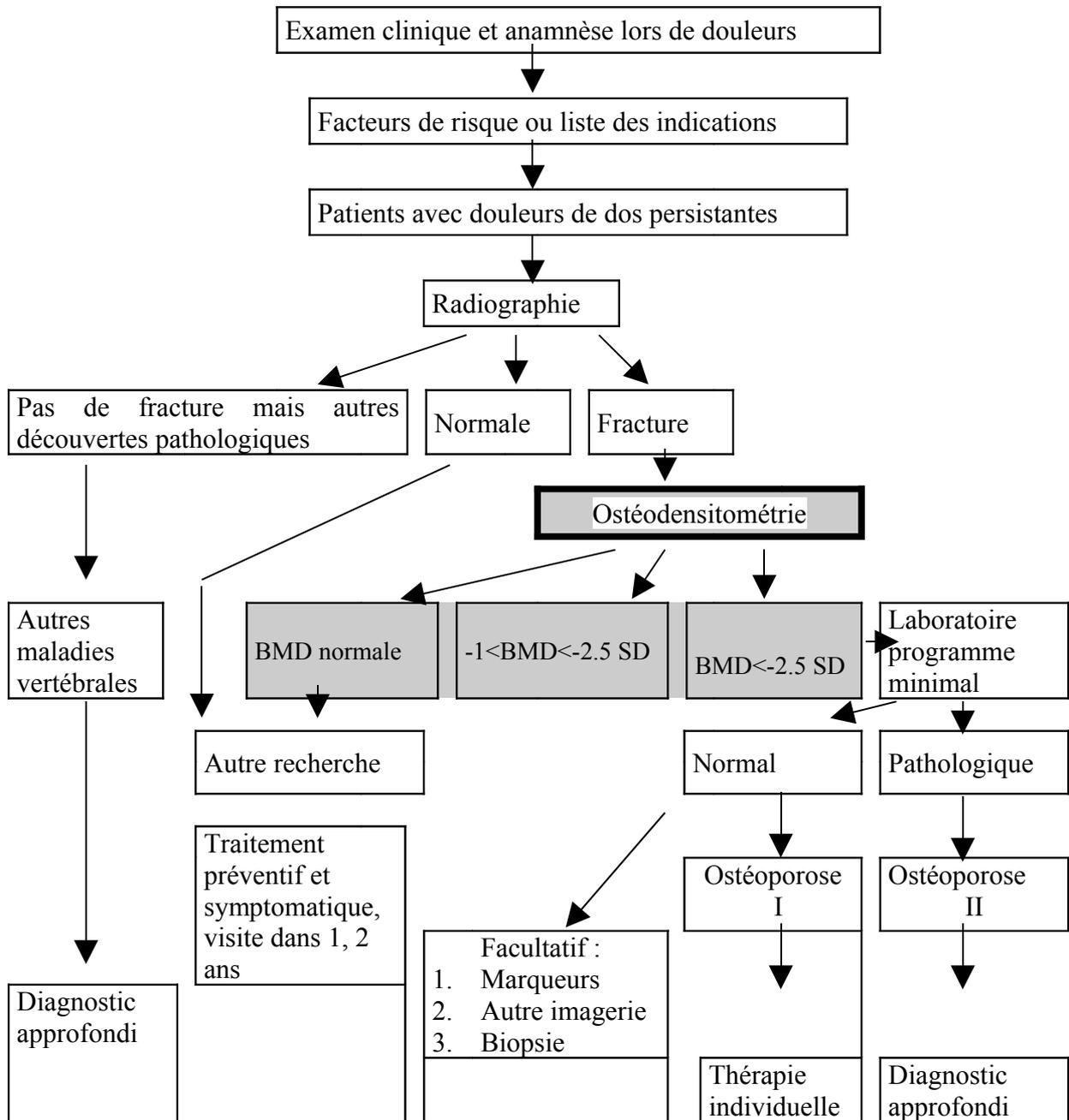


Figure 11 : Schéma de décisions diagnostiques en présence de douleurs (26)

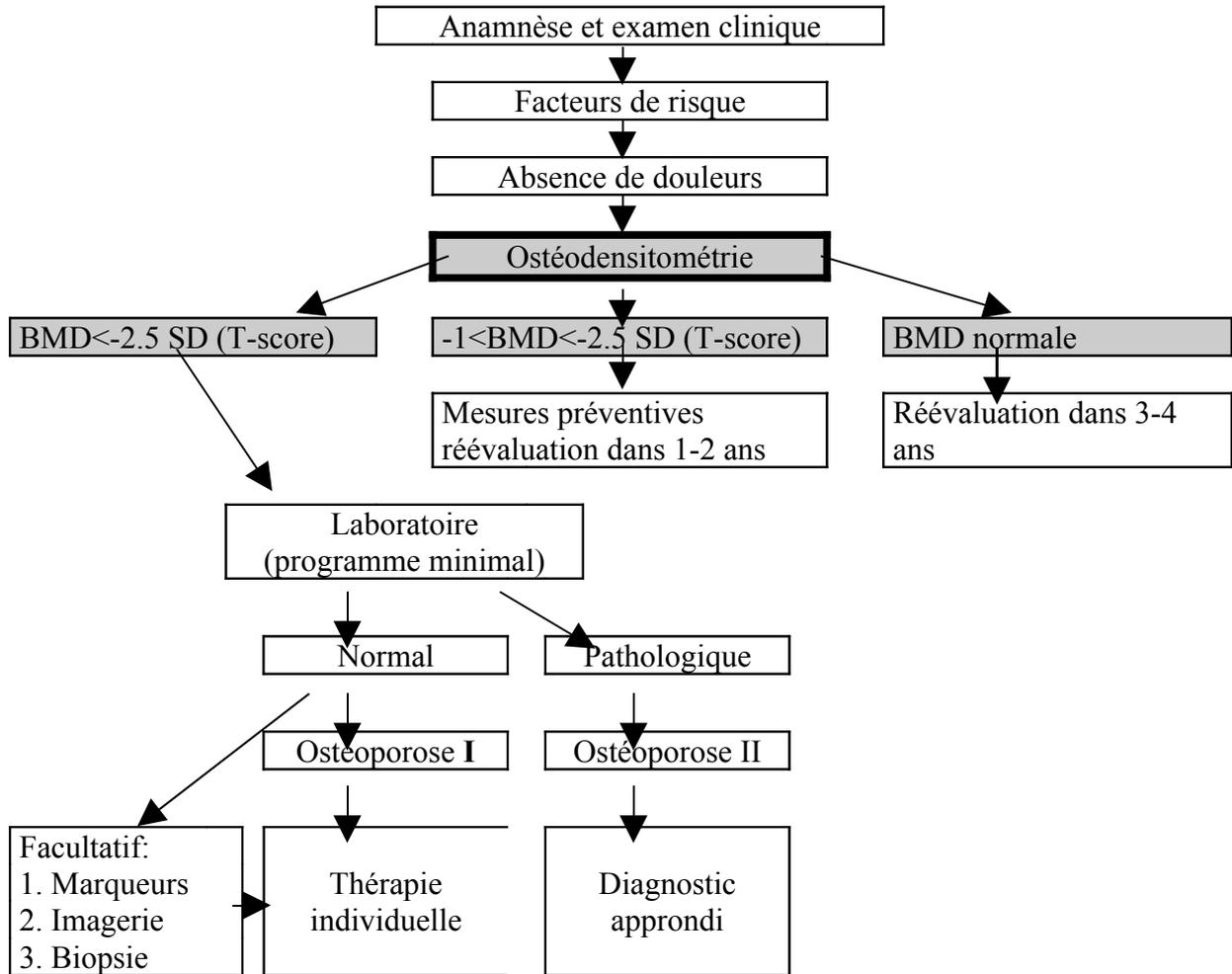


Figure 12: Schéma de décisions diagnostiques en l'absence de douleur(26)

Les simulations réalisées sur cadavres permettent difficilement d'extrapoler ce qui se passe en situation réelle. Cependant, elles ont rationalisé l'utilisation des techniques de mesure ostéodensitométrique, et défini l'intérêt des techniques en développement (ultrasons). Ainsi, l'échodensitométrie offre une meilleure estimation du risque de fracture fémoral chez les femmes. De même, la densité minérale osseuse mesurée par ostéodensitométrie semble être un paramètre moins déterminant dans l'estimation du même risque chez ces dernières. On a ainsi pu confirmer l'importance des facteurs qualitatifs (structure ; géométrie) dans l'approche de la résistance osseuse chez la femme.

IV.1 Diagnostic biochimique

Les marqueurs du métabolisme osseux ont été introduits pour estimer l'importance de la déminéralisation. Cependant, ils ne sont jamais utilisés seuls pour établir le diagnostic définitif.

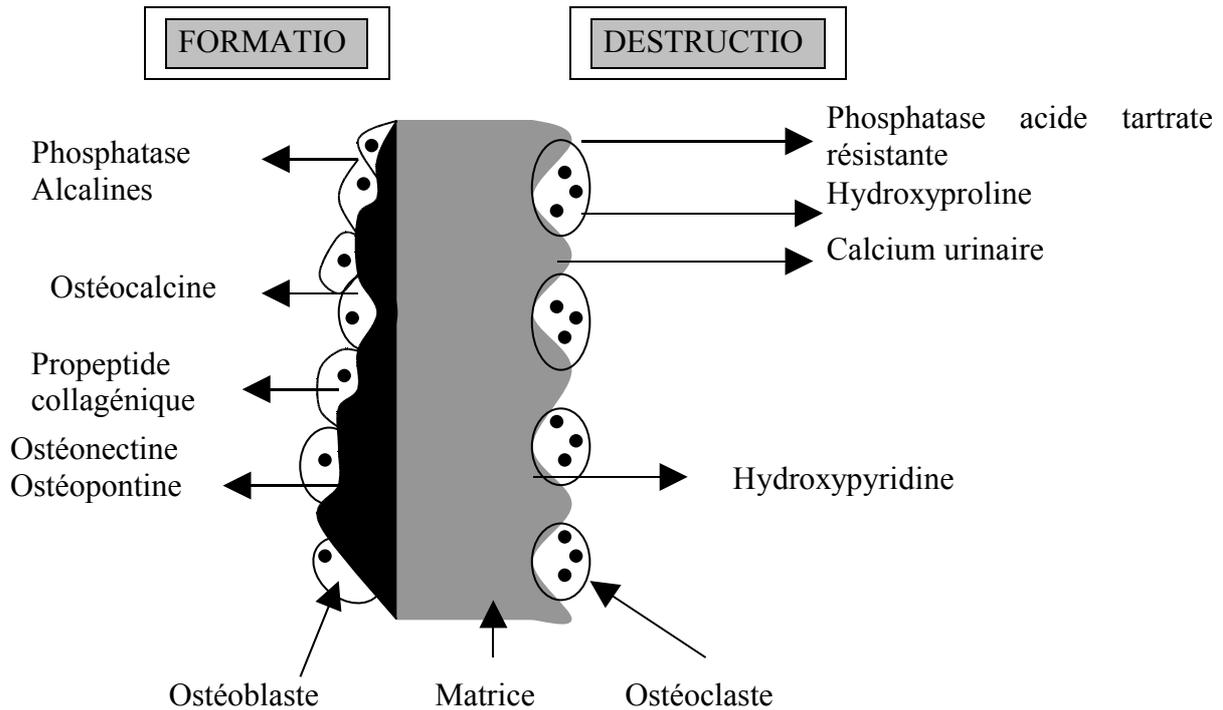


Figure 13: Marqueurs du remaniement osseux (105)

Le programme minimal de laboratoire pour la détermination d'une pathologie osseuse fait intervenir, l'hémogramme, la vitesse de sédimentation, la formule sanguine différentielle, la calcémie, la créatininémie, la concentration catalytique en phosphatase alcaline et en gamma glutamine transférase, et enfin l'électrophorèse des protéines sériques.

Dans l'ostéoporose primaire, les résultats de laboratoire de routine sont dans l'intervalle physiologique. Des écarts par rapport aux valeurs de référence permettent de s'orienter vers une ostéoporose secondaire.

IV.1.1 Les paramètres biochimiques de la formation osseuse

Tableau 8 : Les paramètres biochimiques de la formation osseuse (111).

Marqueurs spécifiques:	Autres marqueurs:
Ostéocalcine	Propeptide collagénique de type I carboxyterminal et aminoterminal
Phosphatase alcaline totale et spécifique	Protéine non collagénique

La phosphatase alcaline sérique a été largement utilisée dans le passé malgré son absence de spécificité. La découverte d'une isoenzyme de la PAL, spécifique de l'os, a permis son utilisation en clinique. Les concentrations après la ménopause sont significativement plus élevées que pour la PAL totale. Une libération plus faible de cette enzyme est observée après traitement avec les biphosphonates (2).

L'ostéocalcine (BGP, Bone gamma carboxy Glutamique acid containing Peptide) est la deuxième protéine non collagénique de la matrice par son importance.(13) Une certaine proportion d'ostéocalcine néosynthétisée est ainsi libérée dans la circulation, où elle est dosée par méthode immuno-enzymatique.(2)

Les propeptides collagéniques sont des extensions du collagène de type I, qui seront détachés avant l'insertion dans la matrice extracellulaire. Ils sont relâchés dans la circulation.(2)

IV.1.2 Les paramètres biochimique de la résorption osseuse

Tableau 9 : Les paramètres biochimiques de la résorption osseuse (111)

Marqueurs spécifiques:	Autres marqueurs:
Rapport calcium/créatinine urinaire	Phosphatase acide tartrate résistante
Rapport hydroxyproline/créatinine	Glycoside Hydroxylysine
Pyridinoline et désoxypyridinoline urinaire	Acide gamma carboxyglutamique libre
Hydroxyproline générale et dialysable	Protéine non collagénique fragmentaire

La mesure de l'hydroxyproline urinaire, produit de la dégradation du collagène, manque de spécificité et d'exactitude pour l'étude concernée. Elle tend à être supplantée par des marqueurs plus spécifiques.(2, 13)

La phosphatase acide est contenue dans les ostéoclastes puis libérée dans la circulation. Elle est peu utilisée en routine, à cause de son manque de spécificité, et de son instabilité dans les échantillons.

La glycoside hydroxylysine, acide aminé intervenant dans le métabolisme collagénique, n'est pas adaptée aux examens de routine.

La fraction libre de la pyridoline est aussi recherchée (40% est libérée pendant le catabolisme du collagène). La désoxypyridine n'est pas complètement spécifique de l'os, mais ce dosage immunoenzymatique reste facile à réaliser.(2)

IV.1.3 Avantages et limites de la méthode biochimique

Les avantages des marqueurs, découlent de la facilité de mise en œuvre pendant la ménopause, lorsque celle-ci est associée à une affection osseuse.(111)

Les limites correspondent aux problèmes techniques des tests (précision et exactitude), à la sensibilité lors de catabolisme faible, et à l'influence du cycle nyctéméral. La détermination de ces paramètres est difficile (distribution dans les différents compartiments osseux, métabolisme, clairance). Enfin, ces marqueurs permettent l'estimation du métabolisme squelettique total, ils ne font donc pas de différences entre une anomalie cellulaire ou tissulaire d'une part, et entre l'os trabéculaire ou cortical d'autre part.

Cette technique ne saurait remplacer l'approche densitométrique, mais lui est complémentaire. En effet, la mesure de la densité osseuse, indispensable au début du processus de déminéralisation du squelette ne peut donner de précisions sur l'activité osseuse et la vitesse de déminéralisation. Elle est de peu d'intérêt dans le suivi monitoring de la thérapie. L'intérêt de ces marqueurs se trouve donc dans l'évaluation du statut physiopathologique du patient, et dans sa réponse aux traitements.(2, 13)

Par conséquent, les marqueurs, offrant un aperçu instantané du métabolisme osseux, constituent un atout non négligeable dans la détermination du risque fracturaire.(13) Ils ne peuvent être utilisés seuls dans l'estimation du risque de fracture ostéoporotique individuel, pour la bonne raison qu'ils n'ont pas encore démontré de corrélation avec les mesures ostéodensitométriques. Enfin, la combinaison de ces deux paramètres semble offrir une bonne estimation du risque fracturaire, à condition que la méthode, souvent lourde, soit possible à réaliser en pratique.(39)

IV.2 Le diagnostic histologique

Le diagnostic histologique repose sur la biopsie osseuse, technique invasive peu utilisée, en raison du délabrement tissulaire qu'elle occasionne.(13) C'est pourquoi, les efforts de la recherche se tournent vers le développement de techniques non invasives. Cependant, l'histologie est encore utilisé dans le diagnostic de l'ostéodystrophie rénale, une certaine forme de rachitisme résistant à la vitamine D ou encore l'ostéomalacie.(24)

IV.3 Le diagnostic ostéodensitométrique

La pertinence clinique de l'utilisation des techniques ostéodensitométriques repose sur leur capacité à prédire le seuil de fracture. Leur intérêt réside dans l'identification précoce des personnes à risque. Aucun autre moyen ne s'est montré plus efficace.(69)

La radiographie conventionnelle est depuis longtemps abandonnée, pour son manque de sensibilité à la détection de faibles variations de la densité minérale. Elle reste néanmoins d'actualité pour la mise en évidence d'anomalies, de déformations, voire d'ostéopénie.(102)

Dans le passé, les techniques de mesure ostéodensitométrique, trop peu précises par rapport aux pertes estimées, interdisaient leur utilisation dans le suivi individuel. Aujourd'hui pour diagnostiquer des pertes annuelles comprises autour de 1%, les techniques doivent pouvoir détecter une perte de 2% avec un intervalle de confiance élevé, ce qui correspond à une reproductibilité de 0.7%.(98)

Des progrès considérables ont été apportés ces dernières décennies à certaines techniques ostéodensitométriques, la DXA en particulier (améliorations de la résolution, précision, reproductibilité, de la durée d'exposition).(37) Il est maintenant possible de déterminer distinctement la densité minérale du squelette appendiculaire, axial, ou total, (annexe 1) comme de distinguer l'os trabéculaire de l'os cortical avec précision. Parmi les techniques d'investigation, seules la tomographie quantitative (QCT), l'échodensitométrie (QUS), ou la résonance magnétique microscopique (μ MR) permettent d'obtenir des informations sur la qualité, et la structure par le biais de la densité minérale osseuse.

Aujourd'hui quatre techniques sont utilisées pour mesurer la densité osseuse; chacune d'entre elles dépend de l'absorption tissulaire de la radiation émise par un radio-isotope ou un tube à rayon X.

- 1- Absorptiométrie à rayonnement mono énergétique : SXA
- 2- Absorptiométrie à rayonnement double énergie : DXA
- 3- Absorptiométrie radiographique, nouvelle méthode offrant plus de sensibilité que la radiographie conventionnelle
- 4- Tomographie quantitative : QCT

Tableau 10 : Comparaison des techniques les plus couramment utilisées dans la mesure de la densité minérale osseuse (106)

Méthode	Technique	Moyen	Site de mesure	R	dose μSv	C/M
SXA	Plane	Rayonnement	Radius	1-2	<2	-
DXA	Plane	Rayonnement	Vertèbre Fémur proximal Radius Calcanéum Corps entier	<2	<10	-
PQCT	Tomogr. Morph.	Rayonnement	Radius Tibia	0.3-2	<2	+
QCT	Tomogr. Morph.	Rayonnement	Vertèbre	<1-2	70-400	+
QMR	Tomogr. Morph.	Signaux à fréquence élevée	Radius, Vertèbre	?	-	+
QUS	Echogr.	Ondes sonores	Calcanéum, Rotule, Doigt, Tibia	0.4-4	-	-

R : reproductivité

C/M : différenciation corticale et médullaire

Tomogr : Tomographie

Morph. : Morphologique

Echogr.: Echographie

L'interprétation de la BMD dans le but d'établir un diagnostic d'ostéopénie en l'absence de fracture, est compliquée par différents facteurs. D'une part, le processus de déminéralisation se fait par paliers. D'autre part, la déminéralisation a lieu à différents sites et à différentes vitesses. Pour deux patients à BMD identiques, l'un sera considéré ostéoporotique et l'autre non. De plus, la standardisation des techniques est difficile. Malgré ces problèmes, les mesures de la BMC réalisées sur ces appareils permettent d'identifier des patients à haut risque, et devant bénéficier d'un traitement rapidement.

IV.3.1 La technique échographique

Son utilisation est de plus en plus répandue. Les avantages de cette technique sont liés à un faible coût, un temps d'examen court et une absence d'exposition aux rayonnements. L'échographie quantitative mesure une propriété intrinsèque de la matière, l'indice de rigidité. L'analyse de l'amplitude et de la forme de la courbe ultrasonique donne les renseignements d'ordre qualitatif et structural (densité apparente, distribution de la masse corticale, architecture de l'os trabéculaire, étendue des microtraumatismes non cicatrisés dus à l'accélération de la déminéralisation chez les femmes ménopausées). Ainsi, les ultrasons apportent des informations complémentaires aux techniques densitométriques courantes (DXA, QCT).(32) Plusieurs études l'ont démontré, en comparant deux groupes présentant une densité minérale identique aux vertèbres lombaires, mais dont les résultats échographiques apparaissaient significativement différents.(15, 63)

L'échographie mesure la vitesse des ultrasons dans la matière (SOS) et leur atténuation par bandes durant la traversée dans la matière (BUA). La SOS (m/s) reflète la densité osseuse, mais aussi l'élasticité qui dépend elle-même de certaines propriétés architecturales (nombre, connexions et orientation des travées) et biomécaniques.(15) De même, les résultats de la BUA (db/mHZ) demeurent fortement corrélés à ceux de la DXA, et seraient susceptibles d'apporter des informations sur l'architecture de l'os trabéculaire. (33, 94)

Les ondes ultrasoniques peuvent être mesurée après réflexion ou transmission. La précision de la vitesse de transmission est de 0.3 à 1.5% . Pour la BUA, l'atténuation du signal apparaît alors que l'énergie de l'onde s'est dissipée par absorption et dispersion dans l'os et les tissus mous. La mesure est donc moins précise que pour la SOS. (32)

De nombreuses études ont aussi comparé la vitesse des ultrasons et l'atténuation acoustique avec la résistance à la fracture et la densité minérale osseuse.(60, 78, 114). Les coefficients de corrélation varient largement entre les études même lorsqu'elles sont effectuées par les mêmes chercheurs et laboratoires. D'autres études ont révélé la meilleure sensibilité diagnostique de l'échographie chez les femmes souffrant de fractures vertébrales (114). De même, cette technique apparaît supérieure chez les femmes dans la prédiction du seuil de fracture fémoral. La DXA demeure néanmoins, supérieure à l'échographie pour prédire ce risque.(78, 94)

Ainsi, l'échodensitométrie mesure des propriétés intrinsèques et essentielles de la matière, en plus et distinctement de la masse osseuse, et ainsi s'ouvre à un avenir prometteur.(33)

IV.3.2 La tomodensitométrie

La QCT, tomographie quantitative assistée par ordinateur, détermine la densité minérale volumique (g/cm³) de l'os trabéculaire et cortical, par intégration successive de la densité surfacique. Elle nécessite un fantôme, de densité connue. Elle mesure la densité minérale osseuse sur des coupes de 8 à 10 mm d'épaisseur, du squelette axial ou appendiculaire. La précision de la mesure s'en trouve diminuée.(32, 36, 98) Les résultats dépendent de la forme et de la localisation des coupes réalisées, des fantômes, et du logiciel utilisé.(98)

Ainsi, cette technique est essentiellement utilisée pour suivre la progression axiale de la déminéralisation, notamment dans les vertèbres.

Il est alors possible d'évaluer le risque de fracture vertébrale, de mesurer les pertes osseuses, de suivre la progression de l'ostéoporose ou d'apporter d'autres informations diagnostiques.(32, 98) Elle est encore utilisée pour l'estimation du risque de fracture ($r^2 = 0.83$) (66).

Il existe des variantes à la technique, comme la CT volumétrique, qui calcule les volumes étudiés, la CT haute résolution, qui donne la densité minérale osseuse sur une large région d'intérêt, ou la QCT périphérique, permettant une exposition minimale aux radiations.(36, 98) Ces techniques permettent aussi d'obtenir des informations micro structurales, comme la structure trabéculaire, ou l'épaisseur de l'enveloppe corticale, paramètres de grande importance dans l'évaluation du risque fracturaire.

Bien que la résolution spatiale des scanners cliniques ($> 0.5\text{mm}$) ne soit pas suffisante pour obtenir des mesures corticales assez précises, ou pour analyser des paramètres morphologiques trabéculaires, les nouveaux scanners permettent de traverser ces écueils. Cependant, cette technique n'est ni facile ni rapide. Une autre technique développée *in vivo* par le groupe de Ruegsegger présente des scanners de haute technologie, qui approchent les limites de la résolution spatiale (résolution $\cong 100$ à $200\mu\text{m}$) .(98)

Cependant, en raison de son coût, de l'irradiation élevée, de sa reproductibilité et de sa sensibilité inférieure à la DXA, la tomодensitométrie rachidienne ne correspond pas à la technique diagnostique de première intention. (36,59) Une autre technique permet d'évaluer le risque ostéoporotique chez les femmes ménopausées ou dans le cas d'un suivi thérapeutique nécessitant des mesures répétées.

IV.3.3 Techniques radiographiques

IV.3.3.1 Radiographie conventionnelle

La radiographie conventionnelle n'est presque plus retenue dans le diagnostic d'ostéoporose, car une perte de 30% est souvent déplorée avant d'être visible radiographiquement.(40, 98)

IV.3.3.2 Radiographie à rayonnement photonique mono-énergétique: SPA

La Single Photon Absorptiometry est introduite par Cameron et Sorenson en 1963 (59, 98). Elle correspond au passage d'un fin faisceau de photons mono-énergétiques (27 keV), provenant d'une source d' I 125, à travers la matière. Le rayonnement transmis est enregistré par un scintillateur (cristal NaI). L'absorption différentielle photonique entre l'os et les tissus mous permet le calcul de la BMC totale en g/cm, la BMD étant déduite de la BMC divisée par la largeur de l'os. Seul le squelette appendiculaire est exploré en pratique avec cette méthode, le membre devant être plongé dans l'eau pour apporter une correction pour les tissus mous environnants. Cette technique est maintenant supplantée par l'absorptiométrie à rayons X mono-énergétiques (exactitude 3%, précision 1%).(3)

IV.3.3.3 Radiographie à rayonnement double-énergie : DPA et DXA ou absorptiométrie à rayons X en double atténuation

Les limites d'utilisation de la SPA au squelette appendiculaire a favorisé l'essor de la DPA, introduite dans les années soixante. Les mesures du rachis, de la hanche et du corps dans son intégrité étaient enfin rendues possibles.

A. La DPA

Cette technique utilise une source énergétique, le gadolinium 153 émettant des photons à deux énergies distinctes. Ceci permet de prendre en compte des épaisseurs variables de tissus mous, sans nécessiter d'un bain. Cependant, les problèmes rencontrés ne sont pas négligeables. Le flux photonique, trop faible, nécessite un temps d'exposition supérieure à trente minutes. La résolution spatiale devient alors insuffisante, ce qui provoque une perte de précision (2-4%). L'appareil ne prenant pas en compte les variations dans l'épaisseur de la couche de graisse, des erreurs d'exactitude peuvent atteindre 9%. Ainsi, les limitations techniques permettent de comprendre que l'absorptiométrie photonique à deux énergies n'ait réellement pris son essor qu'avec l'amélioration des appareils à rayons X.

B. La DXA

Ici, la source de gadolinium est remplacée par un tube à rayons X, dont le flux énergétique se trouve renforcé. Les énergies utilisées sont sélectionnées afin d'optimiser la séparation des différents tissus. Le faisceau est doté d'une meilleure résolution spatiale, il est aussi mieux dirigé. Le temps d'examen est beaucoup plus court. La dose d'irradiation est très faible et la reproductibilité améliorée. Cependant, des difficultés pour identifier invariablement les régions d'intérêt (ex la hanche) sont à l'origine d'erreurs d'exactitude. L'énergie plus élevée permet la mesure latérale des corps vertébraux, notamment grâce à la nouvelle génération des machines à bras rotatoires et aux multiples détecteurs à faisceau conique.(98)

Le scanner utilisé dans cette étude a été fabriqué par la société Lunar Corporation (Madison, Wisconsin, Etats-Unis).

Principe

La DXA correspond à l'atténuation d'un faisceau de rayons X par le corps humain. La loi d'atténuation est de type exponentielle. Deux facteurs interviennent, l'épaisseur du milieu traversé et le coefficient d'atténuation du rayonnement photonique dans ce milieu, ce dernier dépendant de la nature du milieu et de l'énergie du rayonnement. Les photons basse énergie sont fortement atténués par l'os, mais très peu par les tissus mous. Pour les photons haute énergie la différence d'atténuation tissulaire est moins prononcée.(98)

Rayon après la traversée Flux de photons mesurés en absence d'absorbant

$$E = R = R_0 \exp(-(A_a M_a + A_b M_b))$$

A =coefficient d'absorption massique (m²/g)
 M =masse (g/cm)
 a =os
 b =tissus mous

Figure 14 : Loi d'atténuation d'un faisceau de rayon X à travers le corps humain.(29)

Si le milieu traversé est homogène, l'épaisseur peut être calculée à partir de l'équation E (figure 14) pour des photons mono énergétiques. La loi d'atténuation peut aussi s'exprimer en tenant compte de la masse volumique en g/cm³ du milieu. Dans ce cas, le coefficient utilisé est le coefficient d'atténuation massique exprimé en cm²/g. La résolution de l'équation fournit alors la masse surfacique de ce milieu en g/cm².

Pour séparer les densités des tissus mous et de l'os, il est nécessaire de résoudre le système de deux équations à deux inconnues formé par application de la loi d'atténuation des photons possédant deux énergies distinctes.

Ce système donne les masses surfaciques des tissus mous et des os en g/cm² d'hydroxyapatite. Cependant cette méthode qui impose un regroupement des tissus mous (maigres et gras) induit une erreur systématique. Sa correction, ou correction de ligne de base, est assurée en déduisant de la masse osseuse calculée, la masse apparente mesurée dans une région adjacente non minéralisée.

Avantages

Elle mesure la composition minérale osseuse en différents sites de références (vertèbres lombaires, col du fémur...) ou du squelette total, indépendamment de l'épaisseur des tissus mous. Elle estime les masses maigre et grasse corporelles. Elle est peu irradiante, (dose inférieure à 0,03 mSv pour le col du fémur) ce qui autorise la répétition des examens.

Limites

Cette technique réalise une projection plane du tissu osseux étudié, et ne permet pas une analyse séparée des composants trabéculaires et corticaux.

La projection antéro-postérieure a tendance à surestimer la densité mesurée, notamment dans la population âgée, souffrant de pathologie dégénérative, dont l'incidence est supérieure à 60% à l'âge de 70 ans (hyper calcifications de l'aorte ou intra-abdominales, dégénérescence des disques, hyperostose des apophyses, tassement vertébral, variation de la graisse intra-médullaire).(98) Ces difficultés limitent l'utilisation de la mesure antéro-postérieure, notamment chez les femmes (51% de sensibilité); et ont favorisé le développement de la mesure latérale.(3, 59)

La projection latérale permet d'exclure les anomalies dégénératives de la mesure, et le positionnement au centre du corps vertébral améliore la proportion en os trabéculaire, plus sensible aux changements dégénératifs (sensibilité 84%).(59, 98). Cependant, les dimensions souvent très petites des régions examinées, les erreurs de repositionnement dans cette aire de projection provoquent d'importantes erreurs de précision (2.8-5.9%), qui limitent son utilisation dans les études longitudinales.(3)

Pourtant, l'étude menée par Del Rio révèle des sensibilités équivalentes dans les deux projections.(25) Une radiographie semble indispensable dans tous les cas, avant l'investigation de la BMC, afin de s'affranchir des lésions d'ostéoarthrites, de scolioses, les laminectomies et autres fractures, de la région d'intérêt.(98)

La mesure est aussi sous-estimée par l'épaisseur de la graisse intra-abdominale, si celle-ci dépasse 25cm.

La mesure DXA est de plus dépendante de la taille du patient. En effet, l'expression des résultats en masse surfacique (g/cm^2) conduit à sous-estimer la densité minérale osseuse vraie chez les sujets dont le volume osseux est inférieur à celui de la population de référence (petite taille) et à la surestimer dans le cas inverse ($>180\text{cm}$). (3, 83, 113)

Enfin, il n'est pas possible de comparer les résultats obtenus par deux densitomètres différents.(116) Par exemple, la mesure de la BMD lombaire diffère entre les constructeurs Hologic et Lunar d'environ 15% .(83) La différence de calibrage en est l'une des raisons.(61). Pour éviter cet écueil, un comité pour la standardisation des appareils a favorisé l'essor d'un fantôme universel.(3)

Exactitude

L'exactitude est la correspondance entre la mesure donnée par l'appareil et la valeur réelle. Elle est exprimée par l'erreur standard déduite de la droite de régression linéaire entre valeur mesurée et valeur réelle.(89)

Elle est appréciée *in vitro* par la mesure de fantômes au poids et à la densité d'hydroxyapatite connus, ou *in situ*, par l'analyse de la pièce osseuse calcinée.

Des écarts de 3 à 4% sont rapportés par le constructeur. Cependant, cette qualité est moins essentielle que la reproductibilité.

Reproductibilité

C'est la capacité à donner des résultats identiques lors de mesures répétées. D'une manière générale, l'incertitude de la mesure, représentée par l'écart-type (ET) est constante pour un appareil et un examen donné. Mais le plus souvent, elle est exprimée par le coefficient de variation ($\text{CV} = \text{ET}/\text{moyennes des mesures effectuées sur une période donnée}$). Elle apparaît meilleure pour des objets denses.

Les résultats de l'étude de Rozenberg (96) ont montré que la reproductibilité *in vitro* de la technique approchait les 1%. Ce qui correspondait sans doute à la limite de la précision de l'appareil. Dans l'étude *in situ*, le positionnement du corps et le rôle subjectif de l'observateur dans la détermination de la région d'intérêt, influence la reproductibilité des

résultats. Au niveau vertébral, la détermination du site de mesure est moins difficile que pour le tibia. Cependant, la différence des résultats *in situ* et *in vitro*, confirme les limites de la technique DEXA pour l'estimation de la masse osseuse vertébrale *in situ*. Le manque d'exactitude de la mesure dans ce cas est expliqué par la répartition non homogène des tissus mous de part et d'autre de la région étudiée. Les mesures restent étroitement et linéairement corrélées à la composition minérale.

Tableau 11 : Les coefficients de reproductibilité de la technique DEXA en fonction du site mesuré

Site		Reproductibilité
Vertèbres	Patients ostéoporotiques	2%
	Jeunes.	1%
Fémurs	Col, trochanter, extrémité supérieure du fémur	1,2 à 1,5%
	Triangle de Ward	2,5 à 3%
Corps entier		<1%

La différence minimale relative est décisive pour la reproductibilité.

$$\text{MRD} = 2 \cdot \sqrt{(\text{RP}_1^2 + \text{RP}_2^2)} \text{ on suppose } \text{RP}_1 = \text{RP}_2 = \text{RP}$$

$$\text{MRD} = 2 \cdot \text{RP} \cdot \sqrt{2}$$

$$\text{MRD} = 2.83 \text{RP}$$

La reproductibilité est identique aux deux mesures, et est dépendante de l'appareil et de la méthode utilisés.

Ainsi pour une reproductibilité de 2% correspondant la plupart du temps aux techniques d'absorptiométrie, une perte de $2.83 \cdot 2\% = 5.7\%$ de la masse osseuse sera fiable à 95%.

Si la perte annuelle atteint 3% , correspondant au seuil « pertes rapides », l'évaluation fiable et précise ne pourra se faire qu'après 2 ans. Et les mesures de contrôle à 9 ou 12 mois seront sans intérêt dans un tel cas.(89)

En effet, lorsque l'on veut juger de l'efficacité du traitement, ou lorsque l'importance de la déminéralisation est un paramètre essentiel, une mesure reproductible est indispensable, car de la reproductibilité dépend la cohérence des résultats obtenus sur des appareils différents. C'est pourquoi, il est souhaitable d'effectuer les mesures sur le même appareil pour le même patient.

Modes d'expression des résultats et interprétation

Les résultats de la mesure sur une surface donnée s'expriment en g/cm² pour la densité ou en g/cm ou encore en g après intégration sur la surface envisagée. Afin d'interpréter les résultats chez un individu donné, il est nécessaire de les confronter à ceux d'un groupe de référence.

Les résultats d'une étude densitométrique sont le plus souvent exprimés en g/cm² (masse rapportée à une surface de projection osseuse) et interprétés comparativement à des moyennes définies pour une tranche d'âge et un sexe donné. Les différences observées sont exprimées en nombre d'écart-types. Les tests de référence utilisés sont le T-score et le Z-score. Les valeurs données dans le T-score se réfèrent à une population jeune. Dans le Z-score la population de référence a le même âge et le même sexe que le patient.(62)

IV.4 Position du problème

Dans une étude antérieure réalisée sur 14 cadavres(110), les mesures *in situ* de la BMC fémorale ont été comparées aux analyses *in vitro* (os dégraissé), il n'avait pas été déterminé précédemment dans quelles mesures les erreurs d'exactitude *in situ* affectaient la capacité de la DXA à prédire le seuil de fracture.

Les analyses de la BMC par DEXA sont en général pondérées par les variations individuelles (taille), en divisant la BMC par l'aire de projection de l'os (BMD en g/cm²). Cependant, la BMD ainsi mesurée par DXA reste dépendante de la troisième dimension de l'os, l'épaisseur. Ainsi, cette technique ne rend pas compte du volume réel osseux, ni de la densité volumique. Ceci pose un réel problème, car les critères d'ostéoporose donnés par l'organisation mondiale de la santé sont basés sur la BMD. Ainsi les individus aux os larges présentent une BMD relativement grande et apparemment normale, en dépit d'une faible densité osseuse volumique, et les personnes aux os étroits seront diagnostiquées à tort ostéoporotiques en dépit d'une densité volumique normale.

Peu de données concernent l'influence relative de la taille et de la densité apparente sur la BMD mesurée par DXA.

Dans notre étude (63), la DXA *in situ* a été corrélée au seuil de fracture. Les corrélations obtenues se trouvaient inférieures à celles rapportées antérieurement dans des études *in vitro*, réalisées sur os nus, ce qui laissait présager de l'importance des tissus mous environnants.

Dans cette étude nous posons ces questions :

- Quelle est la corrélation entre la DEXA *in situ* et la masse des cendres, les éléments calcium, phosphore et magnésium ?
- Quelle est la contribution de l'analyse chimique et de la DEXA *in situ* au seuil de fracture ?
- Quelle est l'influence respective du volume et de la densité apparente sur le seuil fracturaire ?
- A quel point le volume contribue-t-il plus à la densité apparente que la BMD mesurée par DXA ?
- Quelles sont les différences entre les femmes et les hommes pour le volume, le poids, la BMD, le seuil de fracture, la densité apparente ?

PARTIE II: ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODE

I ETUDE RÉALISÉE A L'INSTITUT D'ANATOMIE ET LA CLINIQUE POUR LES FEMMES DE L'UNIVERSITÉ LUDWIG-MAXIMILIANS DE MUNICH (REF 63, 64, 65)

58 cadavres humains formolés et issus des cours d'anatomie sont utilisés dans cette étude (34 hommes et 24 femmes). La différence d'âge entre les sexes n'est pas significative ($p = 0,34$). Par contre, une différence significative de poids et de taille existe entre les sexes ($p < 0.001$).

Les individus présentant des altérations importantes du squelette ont été écartés de l'étude. Les donneurs constituent un échantillon de la population âgée résidant en Bavière. Ils manifestent leur désir par le biais d'un testament à l'institut d'anatomie plusieurs années avant leur mort. Aucune information concernant le passé médical et social de ces individus n'est connue.

La composition minérale osseuse (BMC en g), la densité osseuse (BMD en g/cm^2) du fémur proximal et des vertèbres sont déterminées *in situ* avant les cours de dissection avec le scanner DPX-L (Lunar Corp., Madison, WI), la peau et les tissus mous étant intégralement préservés. Un programme d'analyse standardisé permet un repérage précis des régions d'intérêt (col du fémur, grand trochanter, triangle de Ward).

Les vertèbres lombaires L2-L4 sont radiographiées en position antéro-postérieure. Dans sept cas (5 hommes, 2 femmes) les mesures lombaires ont été rejetées, à cause d'une spondylose sévère, d'une scoliose, ou d'une fracture vertébrale suspectée sur les scans DEXA.

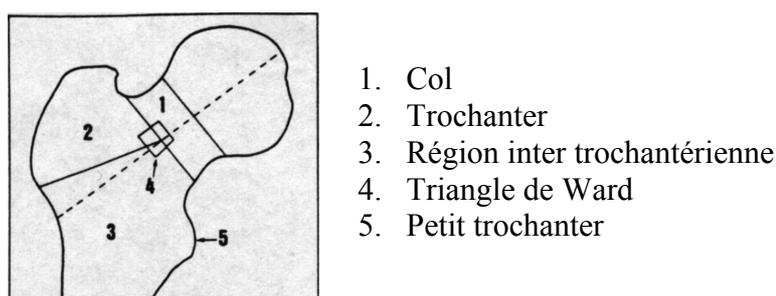


Figure 15: Les différentes régions d'intérêt recherchées pour les mesures de la densité fémorale par DXA (18)

A la suite du cours de dissection, le fémur droit est sectionné à 18 cm du petit trochanter, puis nettoyé. Ils sont par la suite radiographiés dans une position antéro-postérieure avec un faisceau de rayon X (Faxitron) pour écarter toute fracture ou anomalie osseuse résiduelle.

La force mécanique du fémur (seuil de fracture) est déterminée par une machine testant la résistance des matériaux (Zwick 1445, Ulm, Allemagne), les os sont fixés par la diaphyse dans une position verticale sur une plate-forme se déplaçant en rotation et en translation. Des forces répétées sont appliquées verticalement, parallèlement à l'axe diaphysaire, à travers le centre de la tête fémorale au moyen d'une cupule concave de polyéthylène. La vitesse de déplacement était de 60 mm/min, la force initiale appliquée est de 500 N et augmente par paliers de 200N jusqu'à l'enregistrement d'une fracture.

Une étude récente (communication personnelle^o) a comparé deux configurations pour le test de fracture. Les deux fémurs d'un même cadavre sont prélevés pour ce test. La deuxième configuration, qui simule une chute sur le grand trochanter, offre les meilleurs corrélations avec la densité minérale osseuse (BMD) mesurée par DXA.

II EUDE RÉALISÉE AU LABORATOIRE D'ALIMENTATION ANIMALE DE L'UNIVERSITÉ VÉTÉRINAIRE DE MUNICH:

La tête fémorale est sectionnée perpendiculairement à l'axe du col, une deuxième section est réalisée transversalement au point culminant du trochanter mineur puis à 9 cm du trochanter mineur. La portion diaphysaire est sciée en son milieu pour obtenir deux segments de 4,5 cm chacun.

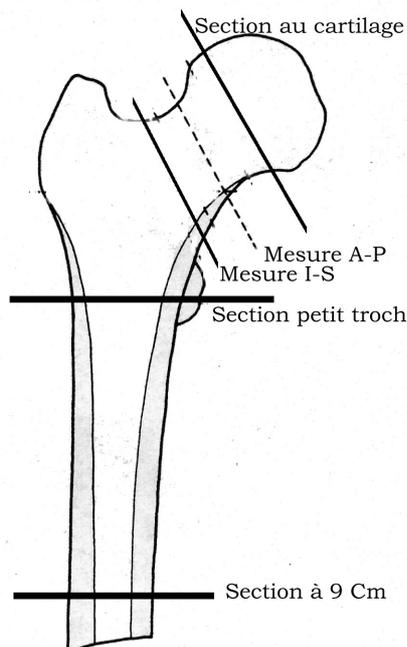


Figure 16: Régions épiphysaires (proximale) et diaphysaires (distale) analysées dans l'étude.

Légende : Mesure A-P = antéro-postérieure
Mesure I-S = inféro-supérieure

Pour les vertèbres, seul le corps vertébral est analysé, c'est pourquoi des sections à la base de toutes les apophyses sont effectuées.

II 1 Obtention des paramètres structuraux

Après le retrait des tissus mous résiduels, le dégraissage chimique a été retenu. Les os subissent une macération préalable dans une solution de bicarbonate de sodium à 4% (16 heures à 110°C), ainsi qu'un dégraissage dans une solution de dichlorométhane pendant trois semaines à 20°C, jusqu'à ce qu'aucune variation de masse ne puisse être observée(111).

II.1.1 Mesure des dimensions du corps vertébral et du fémur proximal

Le matériel utilisé est une réglette manuelle. Les dimensions de la troisième vertèbre lombaire sont prises: hauteur (inféro-supérieure), largeur (droite-gauche), et profondeur (antéro-postérieure). Sur le col du fémur, les diamètres inféro-supérieurs et antéro-postérieurs sont mesurés.

Les volumes des vertèbres seront calculés en multipliant les trois dimensions, en tenant compte de la forme cylindrique ellipsoïde du corps vertébral, grâce au facteur π : $V = \pi \frac{x \times b \times c}{4}$.

II.1.2 Mesure des volumes du fémur

Deux fragments sont constitués (cf figure 16), et recouverts d'un film transparent fin de polyéthylène, afin de le rendre imperméable.

Le matériel comprend deux pichets de 500 ml chacun, dont la masse est connue et une balance de précision (sensibilité = 0.01g)

La méthode repose sur le principe d'Archimède: « tout corps plongé dans un fluide subit une poussée verticale, dirigée de bas en haut, égale au poids du fluide déplacé ». L'échantillon est déposé dans le bécher 1. Le bécher 2 est rempli d'eau jusqu'à la barre 500ml. On recouvre d'eau le bécher 1 jusqu'à 500 ml. On pèse le restant d'eau du bécher 2, la densité de l'eau est alors supposée constante. Le résultat correspond à la moyenne de plusieurs mesures.

II 2 Obtention des cendres

Dans un premier temps, les cendres sont déshydratées. Cette déshydratation a lieu dans un four (MR 170, Heraeus, Hanau, Allemagne) maintenu à une température de 120°C pendant environ deux jours pour les vertèbres et six jours pour les fémurs jusqu'à stabilisation du poids sec résiduel. La déshydratation moyenne est de 14% pour les vertèbres et de 11% pour les fémurs.

Puis, les os sont placés dans des coupelles de céramique dont la masse est connue. L'ensemble est pesé par une balance du laboratoire (H110, Satorius, Göttingen, Allemagne), et mis au four.

La température d'incinération est de 600°C pendant 6 ± 2 jours après un palier à 250°C pendant quelques heures. Les cendres sont alors pesées par la même balance.

La perte de poids pendant l'incinération atteint 47.2% dans les vertèbres et de 34.7% dans les fémurs. Le pourcentage de cendres sur la matière sèche est de 65.3% pour les fémurs et de 52.8% pour les vertèbres. Cela traduit une structure résolument plus dense dans les

fémurs. La composition des cendres, le pourcentage cendres sur matière sèche est identique dans les deux sexes.

III ANALYSE DE LA COMPOSITION MINÉRALE DANS LA TROISIÈME VERTÈBRE LOMBAIRE ET LE FÉMUR DROIT PROXIMAL

III.1 Dissolution des cendres

III.1.1 Matériel et réactifs nécessaires

Le matériel comprend des béchers (250 ml, 500 ml), des erlenmeyers (250 ml ou 500 ml ou 1000 ml), une pipette, un rotateur magnétique, un mortier, un doseur 500 ml.

Les réactifs utilisés sont les suivant :

- eau déminéralisée
- acide chlorydrique fumant 37° (Hcl).

La préparation du réactif nécessite quelques précautions. La dilution au 1/3 s'effectue sous la hotte, dans un doseur dans lequel sont versés 300ml d'eau distillée, et 150 ml d'acide fumant.

150 ml de réactif sont utilisés en moyenne pour la dissolution d'une vertèbre et 300 ml pour une hanche. Un mortier est indispensable pour écraser les cendres de l'os compact.

III.1.2 Méthode

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des étapes permettant la mise en solution des cendres

Etapes	Matériel	Méthode
1	Mortier	Ecraser les cendres
2	Bécher 250 500 ml	Transvaser la poudre obtenue dans le bécher
3	Réactif	Verser 150ml par vertèbre et 250ml par fémur
4	Vortex	Homogénéisation de la solution obtenue
5	Erlenmeyer 250 ml 500ml	Filtrer la solution obtenue, ajuster jusqu'à 250ml ou 500ml avec l'eau distillée
6	Vortex	Homogénéiser et éliminer les gaz résiduels
7	Tube à essai	Conserver 10ml de la solution obtenue = S0

III.1.3 Première dilution de la solution initiale au 1/100

Tableau 13 : Etapes de la dilution : Matériel et méthode

Matériel	Méthode
Pipette automatique 50 µl Tube à essai gravé à 5 ml Pipette d'ajustement au volume choisi	Prélever 50 µl de S0 Déposer dans le tube Ajuster avec de l'eau distillée jusqu'à 5ml=S1

III.2 Dosage des ions métalliques

La spectrophotométrie d'absorption atomique est une technique spécifique, sensible, précise, et qui présente peu d'interférences. Par contre, son intervalle de calibrage linéaire reste étroit, et elle ne permet l'analyse que d'un seul élément.

L'échantillon est introduit dans une flamme d'acétylène. L'élément à analyser sera dissocié de ces liaisons chimiques vers un état non excité et non ionisé comme un atome individuel. L'élément dans cet état est alors capable d'absorber des radiations à des niveaux discrets de longueurs d'ondes proches. Lorsqu'un faisceau lumineux à l'une de ces longueurs d'onde est dirigé à travers la flamme, la quantité de lumière absorbée à la traversée de la flamme est proportionnelle à la concentration en élément analysé. Deux principaux types de sources d'atomisation sont utilisés : la flamme et le fourneau en graphite. Le fourneau en graphite améliore la sensibilité de l'absorption atomique.(99)

III.2.1 Les ions calcium

Une certaine quantité de l'échantillon est diluée dans une solution à 1% de lithium puis introduit dans la flamme d'acétylène.

Le spectroscope atomique utilisé est ELEX 636 (Eppendorf, Hamburg, Allemagne). Il permet de déterminer la concentration de l'échantillon en comparant le signal analytique à deux solutions standards. Les deux standards utilisés sont le standard minimum à 0 mmol/l et le standard maximum à 2,5 mmol/l.

III.2.2 Les ions phosphore

Les ions phosphore sont analysés par un spectrophotomètre (Spectronic 601 spectrometere, Milton Roy Co, Rochester, NJ). Il mesure la concentration en phosphore à partir de l'extinction molaire de la solution préparée à partir, d'acide trichloracétique (TCA), de vanadate d'ammonium, et de molybdate.

La solution est traversée par un rayonnement de longueur d'onde 366 nm dont l'intensité de sortie est proportionnelle à la concentration du complexe phosphore-molybdate.

Tableau 14: Etapes de la préparation de la solution Vanadate/Molybdate pour l'analyse du phosphore

	Matériel	Méthode
1	Régler à 366 nm et mise à zéro de l'appareil	
2	Préparer le mélange 1/1 Vanadate/Molybdate S3	Les solutions de vanadate et de molybdate sont préparées séparément
3	Préparer l'acide TCA 0.6N 98g/l S4	
4	Pipettes 100µl, 2ml, tube essai	100µl S1 + 2ml S4=>S5
5	Pipettes 1ml, 2ml	1ml S5 + 2ml de S3=>S6
6	Microcuvette	Transvasement de S6 dans une microcuvette
7		On laisse reposer 20mn
8	Préparer des standards	1ml S4 +2ml S3=>SS

Exemple de calcul:

- Soit E_{ss} le coefficient d'extinction de la solution standard : $E_{ss} = 1.336$, et E_{s6} le coefficient d'extinction de la solution à analyser : $E_{s6} = 1.487$.
- 10.5 est le coefficient de dilution, et 0.34 un coefficient relatif à la machine alors :
 $P \text{ mg}/100\text{ml} = (1.487-1.336) \times 10.5 / 0.34 = 466.32$
- le volume de la solution initiale est de 250 ml donc :

$$P \text{ g} = 466.32 \times 250 / 1000$$

III.2.3 Les ions magnésium

Le magnésium est analysé par spectrophotométrie d'absorption atomique (Unicam 939 AA spectrometer, Kassel, Allemagne).

Une dilution de la solution S0 au 10000^e est premièrement réalisée. 500 µl de la solution S1 sont prélevés, et dilués dans l'eau distillée jusqu'à 5ml . Cette solution est traversée par la flamme d'acétylène. Les résultats sont donnés en mg de Mg pour 1000g de cendres. Il suffit alors de multiplier le résultat obtenu par la masse de cendres/1000 pour obtenir la teneur en magnésium dans la pièce étudiée.

IV L'OUTIL STATISTIQUE

L'association entre les paramètres étudiés est effectuée par une analyse de régression linéaire. Les coefficients de corrélation (r) et les coefficients de détermination (r^2) ont été apportés pour chaque étude, avec l'intervalle de confiance correspondant. Le test de Student était choisi pour faire la comparaison des moyennes entre les sexes.

CHAPITRE II: RESULTATS

Les résultats des analyses ostéodensitométriques effectuées à l'Institut d'Anatomie de l'Ecole de Médecine de Munich seront donnés sous forme de tableaux.

I RÉSULTATS DES ANALYSES ANTHROPOMÉTRIQUES, OSTÉODENSITOMÉTRIQUES ET MÉCANIQUES

Tableau 15 : Moyennes et écarts types des paramètres anthropométriques

Paramètres	Tous		Hommes		Femmes		p
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
Age (années) 30/15	82.2	9.6	81.7	9.08	83.26	10.65	Ns
Poids(kg) 32/15	64.21	15.6	69.18	11.71	53.6	17.85	***
Taille (m) 30/15	1.66	0.1	1.71	0.08	1.58	0.08	***

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = $p > 0.05$

La moyenne d'âge des deux groupes est équivalente (Age(T) = 82.2 ± 9.6 ; Age (H) = 81.7 ± 9.08 ; Age (F) = 83.26 ± 10.63 , ns).

Les hommes sont significativement plus lourds que les femmes (Pds (T) = $64.8 \text{ kg} \pm 15.6$; Pds (H) = $69.18 \text{ kg} \pm 11.71$; Pds (F) = $53.6 \text{ kg} \pm 17.85$; $p < 0.001$),

et plus grands (t (T) = $1.66 \text{ m} \pm 0.1$; t (H) = $1.71 \text{ m} \pm 0.08$; t (F) = $1.58 \text{ m} \pm 0.08$, $p < 0.001$).

Tableau 16 a): Moyennes et écarts types des paramètres mécaniques dans les vertèbres

Mesures	Tous		Hommes		Femmes		P
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
S de fracture (N) 32/15	3387	1426	3847.9	1354	2404	1051	***
Sf/pds (N/kg) 32/15	53.5	19.4	57.06	20.17	45.88	15.61	Ns
Sf/pds/t (N/kg/m) 30/15	32.53	11.22	34.2	11.29	29.17	10.65	Ns

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; Ns = $p > 0.05$

Légende du tableau 16 :

S de fracture = Sf= Seuil de fracture en Newton

pds= poids corporel en Kg

t= taille corporelle en m

Le seuil fracturaire est significativement supérieur chez les hommes ($Sf(T) = 3387 N \pm 1426$; $Sf(H) = 3847.9 N \pm 1354$; $Sf(F) = 2404 N \pm 1051$, $p < 0.001$).

La différence entre les sexes lorsque l'on corrige le seuil fracturaire par le poids corporel ou la taille n'est plus significative ($p = 0.06$)

Tableau 16 b) : Moyennes et écarts types des paramètres densitométriques dans les vertèbres

Mesures	Tous		Hommes		Femmes		P
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
BMC2-4 27/13	46.77	14.33	51.59	13.81	36.77	9.67	***
BMC2 (g/cm) 31/15	13.48	4.26	15.17	3.8	9.97	2.83	***
BMC3 30/14	15.67	4.78	17.17	4.53	12.45	3.61	***
BMC4 30/14	17.75	5.76	19.54	5.78	13.92	3.5	***
BMD2/4 (g/cm ²) 26/13	1.027	0.206	1.07	0.204	0.947	0.193	Ns
BMD4 27/13	1.036	0.209	1.08	0.208	0.953	0.193	Ns

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; Ns = $p > 0.05$

Les mesures de la BMC rachidienne montrent une différence significative entre les deux sexes :

(BMC 4 (T) = $17.75 \text{ g/cm} \pm 5.76$; BMC 4 (H) = $19.54 \text{ g/cm} \pm 5.78$; BMC 4 (F) = $13.92 \text{ g/cm} \pm 3.5$, $p < 0.001$).

Par contre, la densité osseuse mesurée par DXA ne présente pas de différences significatives entre les sexes :

(BMD 2 (T) = $1.027 \text{ g/cm}^2 \pm 0.206$; BMD 2 (H) = $1.07 \text{ g/cm}^2 \pm 0.204$; BMD 2 (F) = $0.947 \text{ g/cm}^2 \pm 0.193$; $p > 0.05$;

BMD 4 (T) = $1.036 \text{ g/cm}^2 \pm 0.209$; BMD 4 (H) = $1.08 \text{ g/cm}^2 \pm 0.208$; BMD 4 (F) = $0.953 \text{ g/cm}^2 \pm 0.193$).

Tableau 17 : Moyennes et écarts types des paramètres mécaniques et ostéodensitométriques dans les fémurs.

	Tous		Hommes		Femmes		P
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
S de fracture (N) 34/24	3154	1244	3792	1060	2250	875	***
Sf/poids (N/kg) 34/24	50.77	16.39	56.2	16.02	43.08	13.87	**
Sf/pds/t (N/kg/m) 34/24	30.66	9.51	32.9	9.49	27.49	8.76	*
BMD col (g/cm ²) 33/23	0.71	0.16	0.74	0.16	0.66	0.14	*
BMD Ward 32/23	0.56	0.18	0.57	0.18	0.52	0.15	Ns
BMD troch 31/18	0.70	0.15	0.73	0.15	0.65	0.13	Ns
BMC col (g/cm) 34/24	3.92	1.18	4.27	1.17	3.44	1.05	**
BMC Ward 34/24	1.93	0.93	2.17	0.98	1.60	0.75	*
BMC Troch 34/24	10.03	4.12	11.9	4.57	7.59	4.17	***
BMC TOT	14.09	5.55	16.25	5.22	11.04	4.55	***

S de fracture = Sf= Seuil de fracture en Newton

Pds= poids corporel en Kg

T= taille corporelle en m

* = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001 ; Ns = p>0.05

La résistance mécanique de la partie proximale du fémur varie entre les valeurs minimales 933 Newton et maximales 7000 Newton ; le seuil de fracture chez les hommes (Sf (H) = 3792 N ± 1060) étant significativement supérieur à celui des femmes (Sf (F) = 2250 N ± 875 , p<0.001).

Dix fractures (neuf chez les hommes et une chez les femmes) sont localisées au trochanter, et quarante-huit au col du fémur, les deux groupes ainsi formés ne présentaient pas de différences significatives.

Le seuil fracturaire est corrélé positivement au poids corporel (r = 0.58) et à la taille (r = 0.56). Ainsi, lorsque le seuil de fracture est corrigé par l'un ou l'autre, les différences interindividuelles et entre les sexes s'atténuent :

(Sf/ pds (T) = 50.77 N / kg ± 16.39 ; Sf/ pds (H) = 56.2 N / kg ± 16.02; Sf/ pds (F) = 43.08 N/kg ± 13.87; p<0.01 et

Sf/ pds / t (T) = 30.66 N/kg/m ± 9.51; Sf/ pds/ t (H) = 32.9 N/kg/m ± 9.49; Sf/ pds / t (F) = 27.49 N/ kg/ m ± 8.76; p<0.05).

Il est intéressant de noter la diminution significative du seuil de fracture avec l'âge chez les femmes ($r = -0.59$, $p < 0.01$), mais pas chez les hommes ($r = 0.19$).

La BMD fémorale est significativement supérieure chez les hommes au col du fémur : (BMD col (T) = $0.71 \text{ g/cm}^2 \pm 0.16$; BMD col (H) = $0.74 \text{ g/cm}^2 \pm 0.16$; BMD col (F) = $0.66 \text{ g/cm}^2 \pm 0.14$, $p < 0.05$).

Les mesures effectuées au triangle de Ward ainsi qu'au trochanter ne semblent pas montrer de différences entre les deux sexes :

(BMD Ward (T) = $0.56 \text{ g/cm}^2 \pm 0.18$; BMD Ward (H) = $0.57 \text{ g/cm}^2 \pm 0.18$; BMD Ward (F) = $0.52 \text{ g/cm}^2 \pm 0.15$; $p > 0.05$;

BMD troch (T) = $0.70 \text{ g/cm}^2 \pm 0.15$; BMD troch (H) = $0.73 \text{ g/cm}^2 \pm 0.15$; BMD troch (F) = $0.65 \text{ g/cm}^2 \pm 0.13$; $p > 0.05$).

La BMC fémorale reste significativement supérieure chez les hommes, aux trois sites mesurés, et plus précisément au trochanter, où la différence entre les sexes est la plus significative :

(BMC troch (T) = $10.3 \text{ g} \pm 4.12$; BMC troch (H) = $11.9 \text{ g} \pm 3.99$; BMC troch (F) = $7.65 \text{ g} \pm 2.77$; $p < 0.001$;

BMC col (T) = $3.92 \text{ g} \pm 1.18$; BMC col (H) = $4.27 \text{ g} \pm 1.17$; BMC col (F) = $3.44 \text{ g} \pm 1.05$; $p < 0.01$;

BMC Ward (T) = $1.93 \text{ g} \pm 0.93$; BMC Ward (F) = $2.17 \text{ g} \pm 0.98$; BMC Ward (H) = 1.60 ± 0.75 ; $p < 0.05$).

II RÉSULTATS DES ANALYSES PHYSICO-CHIMIQUES DANS LES VERTÈBRES ET FÉMURS HUMAINS

II.1 Analyses physiques

II.1.1 Paramètres physiques des vertèbres

Les dimensions de la troisième vertèbre lombaire sont mesurées. En considérant que le corps vertébral s'identifie au mieux au cylindre ellipsoïdal, le volume approximatif est donc $\pi * r_1 * r_2 * h$. Les r_1 et r_2 correspondent aux rayons de l'ellipse .

Tableau 18 : Moyennes et écart-types des volumes vertébraux (cm³)

Paramètres physiques :	Tous		Hommes		Femmes		P
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
Volume L3 29/15	27.32	10.61	31.9	9.8	19	5.9	***

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; Ns = $p > 0.05$

Le volume de la troisième vertèbre lombaire est significativement supérieur chez les hommes :

(vol (T)=27.32 cm³ ± 10.61 ; vol (H)=31.9 cm³ ± 9.8 ; vol (F)= 19 cm³ ± 5.9 ; p <0.000).

II.1.2 Paramètres physiques dans les fémurs proximaux et distaux humains

Tableau 19 : Moyennes et écarts types des paramètres structuraux des fémurs proximaux et distaux

	Tous		Hommes		Femmes		p
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
Vol. proximal (cm ³) 31/23	92.57	27	104	23	76.96	24.16	***
Vol. distal 31/23	57.53	10.48	61.16	10.01	52.25	8.95	**
Vol. total 31/23	149	34.87	165	30.4	129	29.8	***
Col a/p (cm) 31/23	2.5	0.42	2.67	0.42	2.27	0.30	***
Col inf/sup (cm) 31/23	2.66	0.37	2.85	0.32	2.41	0.27	***
Col a/p min 31/23	1.97	0.31	2.11	0.29	1.78	0.21	***

Signification de p : * = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001 ; Ns = p>0.05

Nous observons une grande variabilité du volume proximal :

(vol prox (T) = 92.57 cm³ ± 27 ; vol prox (H) = 104 cm³ ± 23; vol prox (F) = 76.96 cm³ ± 24.16; p<0.001)

comme du volume distal :

(vol distal (T) = 57.53 cm³ ± 10.48; vol distal (H) = 61.16/-10.01; vol distal (F) = 52.25 ± 8.95; p<0.01),

la différence entre les sexes pour les paramètres morphométriques est significative.

De même, la différence est significative au col du fémur, pour les dimensions antéro-postérieures et inféro-supérieures :

(col a/p (T) = 2.5 cm ± 0.42; col a/p (H) = 2.67 cm ± 0.42; col a/p (F) = 2.27 cm ± 0.30 ; p<0.001;

col inf/sup (T) = 2.66 cm ± 0.37; col inf/sup (H) = 2.85 cm ± 0.32; col inf/sup (F) = 2.41 cm ± 0.27; p<0.001).

II.2 Analyses chimiques des cendres

Tableau 20 : Composition élémentaire des cendres dans les vertèbres et les fémurs

Composition des cendres	Vertèbres	Fémur proximal	Fémur distal
Ca	34.6%	33.6%	34.4%
P	18.47%	16.4%	16.5%
Mg	0.52%	0.47%	0.43%
Rapport Ca/P	1.9	2.12	2.08

Le coefficient de corrélation entre le calcium et le phosphore est très élevé ($r = 0.98 / 0.99$), de même, le coefficient phospho-calcique est stable autour de 2.

L'analyse chimique montre une composition constante des cendres, quelque soit le sexe et le site analysé. (Tableau 20)

II.2.1 Analyse des éléments calcium, phosphore, et magnésium dans les vertèbres

Tableau 21 : Composition élémentaire des cendres vertébrales

Paramètres biochimiques	Tous N = 47		Hommes N = 32		Femmes N = 15		P
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
Cendres/pds sec%	52.8	6.16	53.6	6.2	51.3	6	ns
Ca/cendres vertébral%	34.7	3.5	34.75	3.6	34.5	3.4	ns
Ca/cendres fémoral%	33.16	4	33.35	5	32.89	2.5	ns
P/cendres vertébral%	18.47	2.35	18.33	2.26	18.74	2.57	ns
P/cendres fémoral%	16.43	0.7	16.65	0.6	16.13	0.8	ns
Mg/cendres vertébral%	0.52	0.09	0.5	0.06	0.57	0.11	ns
Mg/cendres fémoral%	0.47	0.1	0.49	0.1	0.45	0.1	ns

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; Ns = $p > 0.05$

La déshydratation conduit à une perte de masse de 17% dans les vertèbres et 9% dans les fémurs. L'incinération, à une combustion de la matière organique (protéines, lipides) avec une perte de poids de 47% dans les vertèbres et 35% dans les fémurs. Ainsi, la quantité de cendres sur la matière sèche est d'environ 53% dans les vertèbres et de 65% dans les fémurs.

Le pourcentage de calcium dans l'os déshydraté est d'environ 18.4% pour les vertèbres et de 22% pour le fémur. La quantité de calcium dans les cendres est d'environ 34.7% et 33.16% dans les vertèbres et fémurs respectivement.

Les quantités de phosphore sont à diviser par deux par rapport au calcium, avec 9.8% dans l'os déshydraté, 18.5% dans les cendres des vertèbres et 16.43% dans les cendres des fémurs.

Les pourcentages de magnésium sont de 0.28% dans la matière sèche, de 0.52% dans les cendres des vertèbres, et de 0.47% dans les cendres des fémurs.

Tableau 22: Corrélation entre la BMC *in situ*, mesurée par DEXA, les cendres, le calcium le phosphore et le magnésium dans les vertèbres

	DEXA (BMC)	Cendres	Calcium	Phosphore
Cendres	0.68***			
Calcium	0.69***	0.96***		
Phosphore	0.66***	0.93***	0.98***	
Magnésium	0.67***	0.86***	0.83***	0.82***

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; Ns = $p > 0.05$

La quantité de magnésium reste moins bien corrélée aux cendres, au calcium, ou au phosphore.

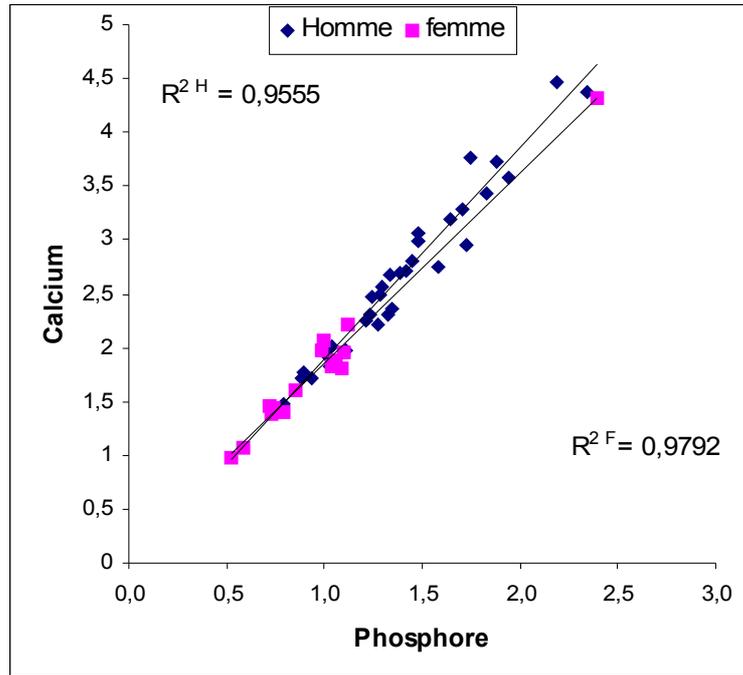


Figure 17 : Corrélation entre le calcium et le phosphore dans les vertèbres

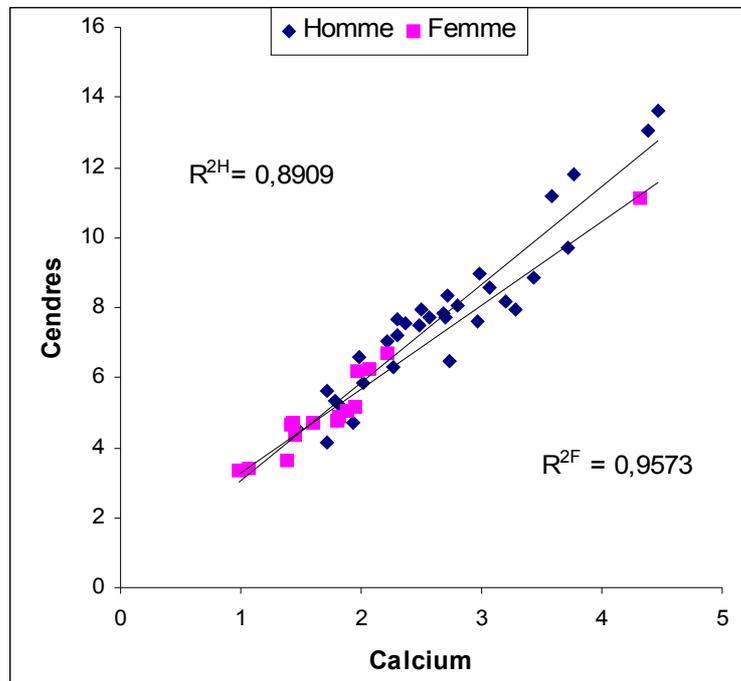


Figure 18 : Corrélation entre le calcium et les cendres dans les vertèbres

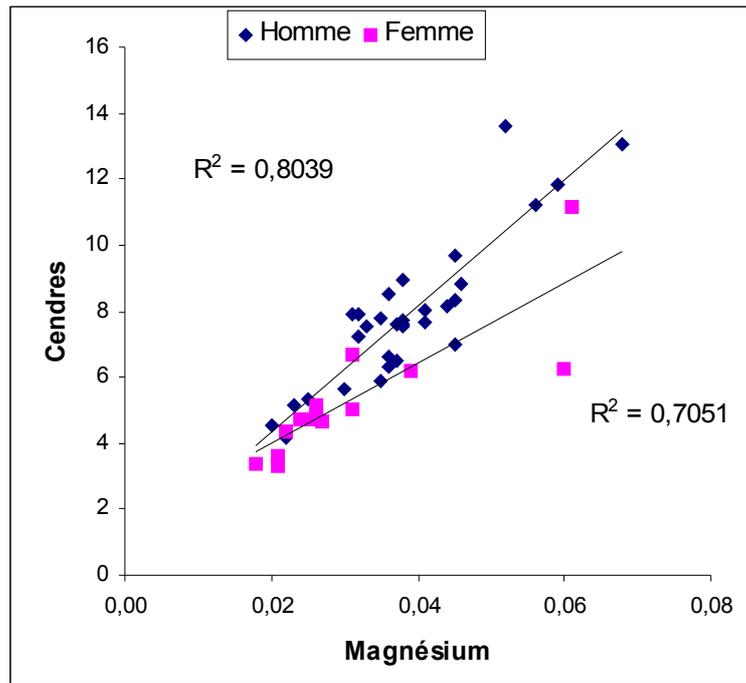


Figure 19 : Corrélation entre le magnésium et les cendres dans les vertèbres

Tableau 23 : Moyennes et écarts types des paramètres biochimiques dans les vertèbres ; comparaison des moyennes entre les sexes

Paramètres biochimiques	Tous		Hommes		Femmes		p
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
ce(g)	6.97	2.43	7.77	2.26	5.26	1.9	***
Ca (g) 32/15	2.41	0.86	2.68	0.76	1.82	0.78	***
P (g) 32/15	1.27	0.44	1.40	0.38	0.98	0.43	***
Mg (g) 32/15	0.036	0.012	0.04	0.01	0.03	0.013	*
Ca/vol (g/cm ³)29/15	0.095	0.043	0.088	0.029	0.11	0.06	Ns
ce/vol (g/cm ³)29/15	0.276	0.118	0.255	0.082	0.320	0.166	Ns

Signification de p : * = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001 ; Ns = p>0.05

Légende :

ce : cendres

vol : volume

L'analyse biochimique dans les vertèbres confirme une composition supérieure chez les hommes pour les trois éléments recherchés,

le calcium :

$$(Ca (T) = 2.41g \pm 0.86, Ca (H) = 2.68g \pm 0.76, Ca (F) = 1.82g \pm 0.78, p < 0.001),$$

le phosphore :

$$(P (T) = 1.27 \pm 0.44, P (H) = 1.40g \pm 0.38, P (F) = 0.98g \pm 0.43, p < 0.01)$$

le magnésium, pour lequel la différence de composition entre les sexes est un peu moins significative :

$$(Mg (T) = 0.04g \pm 0.01, Mg (H) = 0.04g \pm 0.01; Mg (F) = 0.03g \pm 0.01, p < 0.05).$$

La densité volumique présente une forte variabilité, sans qu'il y ait de différences significatives entre les sexes :

$$(Ca/vol (T) = 0.09 g/cm^3 \pm 0.04, Ca/vol (H) = 0.09g/cm^3 \pm 0.03, Ca/vol (F) = 0.11g/cm^3 \pm 0.06).$$

II.2.2 Analyse des éléments calcium, phosphore et magnésium dans les fémurs.

Tableau 24: Corrélation entre la BMC *in situ* mesurée par DXA, les cendres, le calcium le phosphore et le magnésium dans les fémurs

	DEXA (BMC)	Cendres	Calcium	Phosphore
Cendres	0.823***			
Calcium	0.827***	0.99***		
Phosphore	0.830***	0.99***	0.98***	
Magnésium	0.51***	0.68***	0.71***	0.70***

Signification de p : * = p < 0.05 ; ** = p < 0.01 ; *** = p < 0.001 ; Ns = p > 0.05

Tableau 25: Moyennes et écart-types des paramètres biochimiques dans les fémurs; comparaison des moyennes entre les sexes.

	Tous		Hommes		Femmes		p
	M	E-T	M	E-T	M	E-T	
Ca prox(g) 31/23	8.50	2.76	9.93	2.16	6.57	2.26	***
Ca dist(g) 30/22	13.67	3.23	15.26	2.47	11.49	2.87	***
Ca tot(g) 30/22	22.18	5.82	25.14	4.43	18.13	5.04	***
P prox (g) 31/23	4.12	1.29	4.8	1.05	3.2	0.99	***
P dist (g) 30/22	6.57	1.53	7.33	1.17	5.53	1.35	***
P tot (g) 30/22	10.71	2.75	12.13	2.11	8.76	2.32	***
Mg prox (g) 24/21	0.11	0.04	0.13	0.034	0.087	0.035	***
Mg dist (g) 27/18	0.17	0.05	0.19	0.05	0.134	0.034	***
Mg tot (g) 23/17	0.27	0.07	0.31	0.06	0.22	0.07	***
ce prox (g) 31/23	25.11	7.78	29	6.46	19.86	6.22	***
ce dist (g) 31/22	39.79	8.98	44.37	6.64	33.33	7.90	***
ce tot 31/22	65.07	16.32	73.37	12.45	53.38	13.07	***
Ca/vol prox 31/23	0.09	0.02	0.097	0.02	0.086	0.02	*
Ca/vol dist 30/22	0.24	0.06	0.25	0.05	0.22	0.05	*
Ca/vol tot 31/23	0.14	0.04	0.15	0.04	0.13	0.04	Ns
ce/vol prox	0.274	0.056	0.283	0.06	0.26	0.049	*

Signification de p : * = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001 ; Ns = p>0.05
ce = cendres

Les résultats sont plus significatifs dans les fémurs. Les quantités de calcium, de phosphore et de magnésium sont significativement supérieures chez les hommes, que cela soit au niveau proximal ou au niveau distal : Ici au niveau proximal:

(Ca (T).=.8.50g ± 2.76, Ca (H).=.9.93g ± 2.16, Ca (F).=.6.57g ± 2.26, p<0.001)

(P (T).=.4.12g ± 1.29, P (H).=.4.80g ± 1.05, P (F).=.3.20g ± 0.99, p<0.000)

(Mg (T).=.0.11g ± 0.04, Mg (H).=.0.13g ± 0.03, Mg (F).=.0.09 ± 0.03, p<0.001)

Par contre, à la différence des vertèbres, la densité volumique est significativement supérieure chez les hommes :

(d prox (T) = 0.09 g/cm³ ± 0.02, d prox (H) = 0.09 g/cm³ ± 0.02, d prox (F) = 0.09 g/cm³ ± 0.02 , p < 0.05,

d dist (T)= 0.24 g/cm³ ± 0.06, d dist (H)=0.25 g/cm³ ± 0.05 , d dist (F) = 0.22 g/cm³ ± 0.05, p < 0.05).

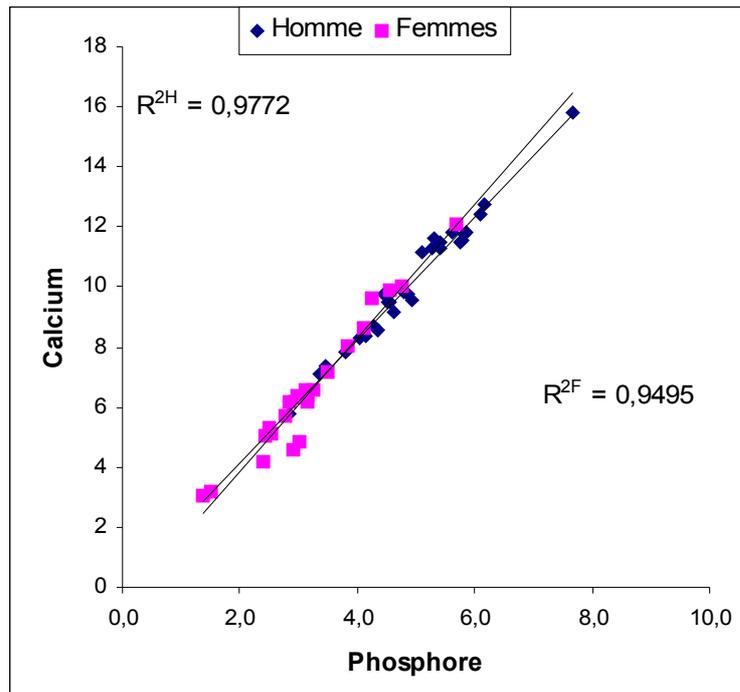


Figure 20 : Corrélation entre le calcium et le phosphore dans les fémurs

**III CORRÉLATION ENTRE LA BMC MESURÉE PAR DXA ET LA COMPOSITION MINÉRALE
DANS LES VERTÈBRES ET FÉMURS HUMAINS**

III.1 Corrélacion entre la BMC et la composition minérale dans les vertèbres

Tableau 26: Corrélacion entre les analyses biochimiques de la troisième vertèbre lombaire (quantité de cendres, de calcium, de phosphore et de magnésium) et la BMC du rachis lombaire, mesurée par DXA.

	Analyse biochimique	Tous		Hommes		Femmes	
		r	p	r	p	r	p
BMC2	calcium	0.60	***	0.60	***	0.05	Ns
	phosphore	0.54	***	0.55	***	0	Ns
	magnésium	0.52	***	0.54	***	0.26	Ns
	cendres	0.62	***	0.59	***	0.1	Ns
	volume	0.55	***	0.31	Ns	0.53	*
	Ca/vol	0.17	Ns	0.27	Ns	-0.28	ns
BMC3	calcium	0.58	***	0.55	***	0.21	Ns
	phosphore	0.52	***	0.51	***	0.16	***
	magnésium	0.56	***	0.51	***	0.50	**
	cendres	0.60	***	0.55	***	0.28	*
	Volume	0.45	***	0.20	Ns	0.51	Ns
	Ca/vol	0.22	Ns	0.34	Ns	0.09	Ns
BMC4	calcium	0.69	***	0.58	***	0.73	**
	phosphore	0.67	***	0.55	***	0.55	*
	magnésium	0.67	***	0.59	***	0.70	**
	cendres	0.68	***	0.55	***	0.73	**
	Volume	0.47	**	0.25	Ns	0.50	Ns
	Ca/vol	0.22	Ns	0.33	Ns	-0.01	Ns
BMC2-4	calcium	0.75	***	0.65	***	0.73	**
	phosphore	0.72	***	0.61	***	0.58	*
	magnésium	0.73	***	0.63	***	0.77	**
	cendres	0.75	***	0.65	***	0.81	***
	Volume	0.51	**	0.26	Ns	0.58	*
	Ca/vol	0.22	Ns	0.38	Ns	-0.07	Ns

Signification de p : * = p<0.05; ** = p<0.01; *** = p<0.001

Les corrélacions entre la biochimie et la mesure de la BMC ne deviennent significatives qu'à partir de la 3^{ème} vertèbre lombaire, et ne sont élevées que pour la 4^{ème}, notamment chez les femmes

(r (cendres / BMC 4 = 0.68; p < 0.001 ; r (cendres / BMC 2-4) = 0.75, p < 0.001).

Le volume vertébral apporte une plus grande contribution à la BMC que la densité apparente.

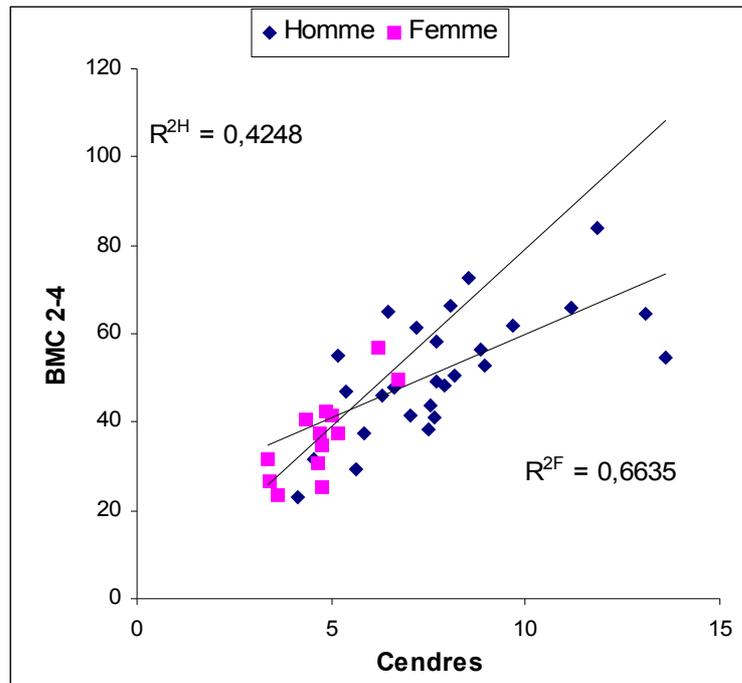


Figure 21: Corrélation entre la BMC et les cendres dans les vertèbres

III.2 Corrélation entre la BMC et la composition minérale dans les fémurs

Tableau 27 : Corrélation entre la BMC (col+troch) et les paramètres biochimiques dans les fémurs.

	Tous		Hommes		Femmes	
	r	p	r	p	r	p
PROXIMAL						
Cendres 31/23	0.82	***	0.83	***	0.65	***
Calcium 31/23	0.83	***	0.86	***	0.65	***
Phosphore 31/23	0.83	***	0.86	***	0.64	***
Magnésium 24/21	0.51	***	0.31	ns	0.45	*
DISTAL						
Cendres 31/22	0.74	***	0.83	***	0.70	***
Calcium 30/22	0.72	***	0.61	***	0.67	***
Phosphore 30/22	0.73	***	0.62	***	0.68	***
Magnésium 27/18	0.63	***	0.58	***	0.54	*
TOTAL						
Cendres 31/22	0.80	***	0.76	***	0.69	***
Calcium 30/22	0.80	***	0.77	***	0.68	***
Phosphore 30/22	0.80	***	0.78	***	0.67	***
Magnésium 23/17	0.55	***	0.35	ns	0.54	*

Signification de p : *= $p < 0.05$; **= $p < 0.01$; ***= $p < 0.001$

*BMC (col+troch) = somme de la BMC mesurée au col fémoral et de la BMC mesurée au trochanter

Les corrélations sont ici plus élevées que pour les vertèbres

(r (cendres / BMC col+troch) = 0.82, $p < 0.001$, r (cendres / BMC 2-4) = 0.75, $p < 0.001$).

Ces corrélations sont aussi beaucoup plus significatives qu'au niveau vertébral. Les corrélations apparaissent aussi inférieures chez les femmes, mais restent néanmoins

significatives. Ceci peut s'expliquer par la taille plus petite de l'échantillon, avec un étalement moindre des valeurs.

Avec le magnésium, les corrélations sont nettement plus faibles et moins significatives.

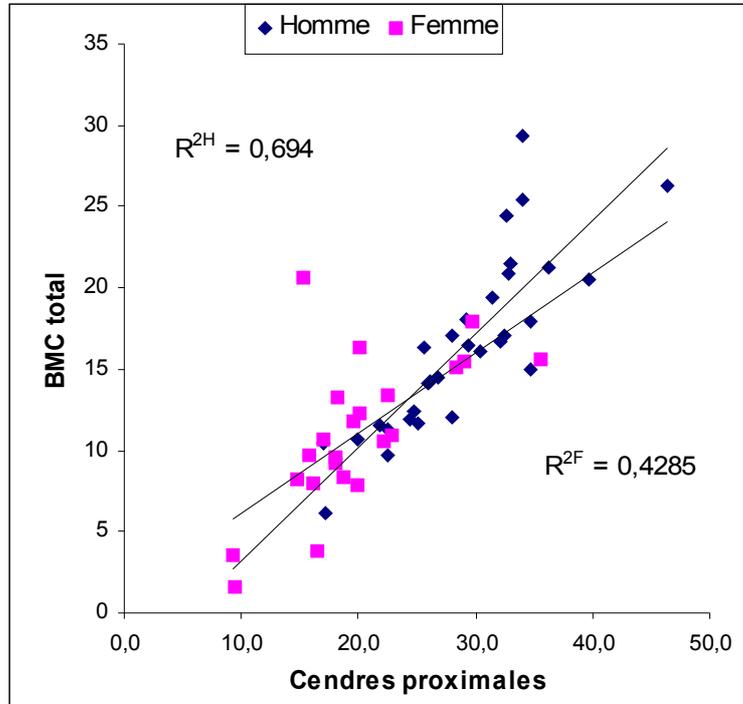


Figure 22 : Corrélation entre la BMC et les cendres dans les fémurs

IV CORRÉLATION ENTRE LES ANALYSES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET LES RÉSULTATS DENSITOMÉTRIQUES, PAR DXA

IV.1 Corrélation entre les analyses physiques, chimiques et la BMD dans les vertèbres

Tableau 28 : Corrélation entre la densité apparente et le volume avec la BMD mesurée par DEXA dans les vertèbres

	cendres/volume								
	Tous			Hommes			Femmes		
	r	p	n	r	p	n	r	p	N
BMD 2-4	0.24	ns	37	0.37	ns	24	0.006	ns	13
BMD 4	0.27	ns	37	0.435	ns	24	-0.16	ns	13
	Volume								
	Tous			Hommes			Femmes		
	r	p	n	r	p	n	r	p	N
BMD 2-4	0.27	ns	37	0.08	ns	24	0.42	ns	13
BMD 4	0.26	ns	37	0.05	ns	24	0.44	ns	13

Signification de p : *=p<0.05 ; **=p<0.01 ; ***=p<0.001

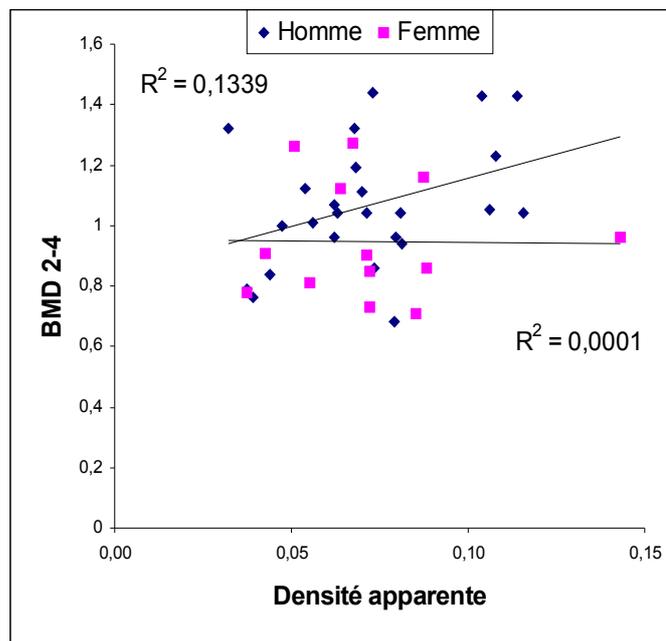


Figure 23: Corrélation entre la BMD et la densité apparente dans les vertèbres

Il ressort de ces analyses, que malgré les faibles résultats, la BMD reste positivement corrélée au volume dans les vertèbres.

IV.2 Corrélation entre les analyses physiques, chimiques et les résultats densitométriques dans les fémurs

Tableau 29 a): Corrélation entre les mesures densitométriques par DXA et la composition osseuse, le volume, la densité osseuse apparente dans le fémur proximal, pour le groupe 1

Groupe 1	BMC col		BMC ward		BMC troch		BMC tot	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Cendres N = 46	0.71	***	0.62	***	0.77	**	0.82	***
Calcium N = 46	0.72	***	0.63	***	0.77	***	0.83	***
Phosphore N = 46	0.71	***	0.63	***	0.78	***	0.83	***
Magnésium n = 39	0.58	***	0.56	***	0.42	**	0.51	***
Volume n = 46	0.43	**	0.40	**	0.60	**	0.61	***
Ca/vol. n = 46	0.52	***	0.41	**	0.38	**	0.44	***
ce/vol	0.47	***	0.36	**	0.34	**	0.39	***

Groupe 1	BMD col			BMD Troch		
	r	P	n	r	p	n
Cendres	0.72	***	46	0.79	***	46
Calcium	0.73	***	46	0.79	***	46
Phosphore	0.72	***	46	0.78	***	46
Magnésium	0.51	***	39	0.48	**	39
Volume	0.37	**	46	0.37	*	46
Ca/vol	0.63	***	46	0.63	***	46
ce/vol	0.58	***	46	0.61	***	46

Signification de p : * = p < 0.05 ; ** = p < 0.01 ; *** = p < 0.001

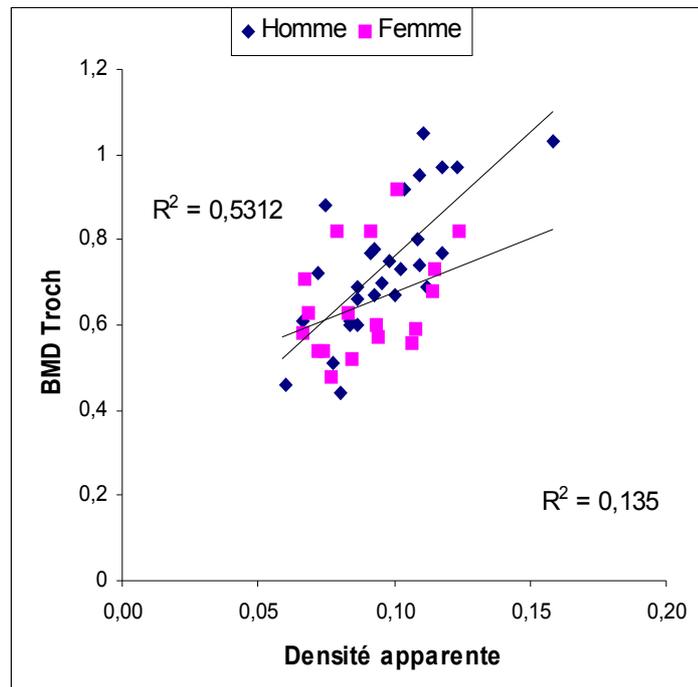
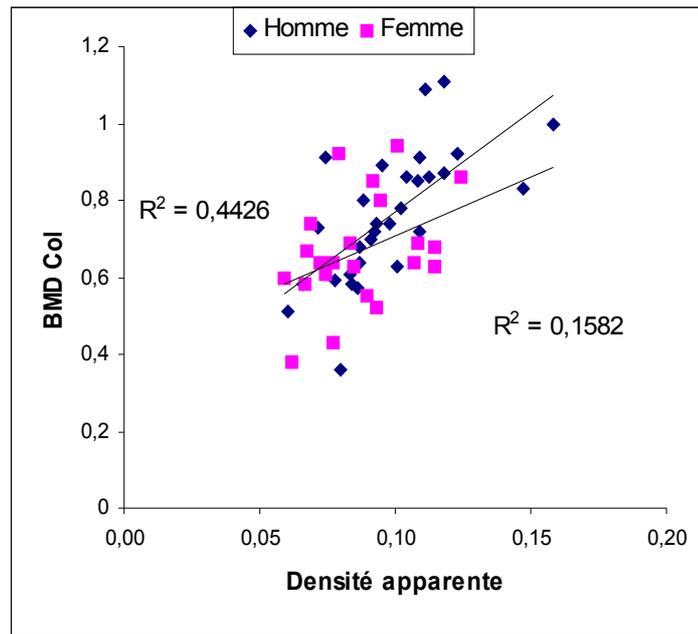


Figure 24 a) b): Corrélation entre la densité apparente et la BMD au trochanter et au col dans les fémurs

Tableau 29 b): Corrélation entre les mesures densitométriques par DXA et la composition osseuse, le volume, la densité osseuse apparente dans le fémur proximal, pour le groupe 2

Hommes	BMC col		BMC ward		BMC troch		BMC tot	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Cendres N = 31	0.62	***	0.50	**	0.80	***	0.83	***
Calcium N = 31	0.65	***	0.53	**	0.82	***	0.86	***
Phosphore N = 31	0.66	***	0.53	**	0.82	***	0.86	***
Magnésium N= 24	0.47	*	0.54	**	0.21	Ns	0.31	ns
Volume N = 31	0.09	Ns	0.09	Ns	0.53	**	0.48	**
Ca/vol. n = 31	0.56	***	0.41	*	0.28	Ns	0.37	*
ce/vol	0.57	***	0.40	**	0.29	ns	0.38	*

Hommes	BMD col			BMD Troch		
	r	p	n	r	p	n
Cendres	0.65	***	30	0.74	***	28
Calcium	0.68	***	30	0.74	***	28
Phosphore	0.70	***	30	0.76	***	28
Magnésium	0.37	Ns	24	0.44	*	23
Volume	0.03	Ns	30	0.08	Ns	28
Ca/vol	0.67	***	30	0.73	***	28
ce/vol	0.68	***	30	0.79	***	28

Signification de p : *= $p < 0.05$; **= $p < 0.01$; ***= $p < 0.001$

Tableau 29 c): Corrélation entre les mesures densitométriques par DXA et la composition osseuse, le volume, et la densité osseuse apparente dans le fémur proximal, pour le groupe 3

Femmes :	BMC col		BMC ward		BMC troch		BMC tot	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Cendres N = 23	0.72	***	0.71	***	0.54	**	0.65	***
Calcium N = 23	0.73	***	0.71	***	0.54	***	0.65	***
Phosphore N = 23	0.68	***	0.68	***	0.54	***	0.64	**
Magnésium N= 21	0.68	***	0.66	**	0.34	Ns	0.46	*
Volume N = 23	0.63	**	0.65	***	0.40	Ns	0.51	*
Ca/vol. N = 23	0.28	Ns	0.23	Ns	0.31	Ns	0.35	Ns
ce/vol	0.19	ns	0.16	ns	0.26	ns	0.28	ns

Femmes	BMD col			BMD Troch		
	r	p	n	r	p	n
Cendres	0.82	***	22	0.88	***	18
Calcium	0.83	***	22	0.89	***	18
Phosphore	0.78	***	22	0.84	***	18
Magnesium	0.70	***	20	0.50	Ns	16
Volume	0.69	***	22	0.67	**	18
Ca/vol	0.40	Ns	22	0.37	Ns	18
ce/vol	0.30	ns	22	0.18	ns	18

Signification de p : *= $p < 0.05$; **= $p < 0.01$; ***= $p < 0.001$
ce = cendres

Les résultats dans les fémurs sont plus significatifs et plus élevés :
(r (cendres / BMC totale) = 0.82, $p < 0.001$).

L'analyse des corrélations obtenues révèle que les résultats entre la composition minérale et la BMC sont meilleurs au col fémoral et au triangle de Ward chez les femmes :

(r (cendres / BMC col) = 0.72),
et meilleurs au trochanter chez les hommes :
(r (cendres / BMC troch) = 0.80).

Comme pour les vertèbres, le volume reste ici plus fortement associé à la BMC (col+troch) (r = 0.61), que la densité apparente (r = 0.44).

La contribution du volume à la BMC apparaît plus faible chez les hommes au col fémoral mais pas au trochanter:

(r (vol / BMC col) = 0.63 (F) contre 0.09 (H),
(r (vol / BMC troch) = 0.40 (F) contre 0.53 (H)).

De même, la BMD obtient des corrélations plus élevées avec la densité apparente qu'avec le volume dans le groupe 1, très visible dans le group 2. La tendance s'inverse dans le groupe 3, où la contribution la plus forte est observée avec le volume :

$$(r(\text{vol} / \text{BMD col}) = 0.69 \text{ (F)} / r(\text{vol} / \text{BMD col}) = 0.03 \text{ (H)}).$$

Les corrélations entre la composition minérale et la BMD restent élevées dans les deux sexes :

$$(r(\text{ce} / \text{BMD troch}) = 0.74 \text{ (H)} / 0.88 \text{ (F)}, r(\text{ce} / \text{BMD col}) = 0.65 \text{ (H)} / 0.82 \text{ (F)}).$$

La densité apparente reste corrélée significativement avec la DEXA chez les hommes :
($r(\text{d app} / \text{BMD troch}) = 0.79$, $r(\text{d app} / \text{BMD col}) = 0.68$).

Chez les femmes, il n'y a pas de corrélations significatives entre la densité apparente et la DEXA.

V CORRÉLATION ENTRE LES ANALYSES BIOCHIMIQUES ET LE SEUIL DE FRACTURE

V.1 Corrélation entre les analyses biochimiques et le seuil de fracture dans les vertèbres

Tableau 30 : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le seuil de fracture dans les vertèbres

Seuil de fracture vertèbre	Tous			Hommes			Femmes		
	r	p	n	r	p	n	r	p	n
Ca	0.60	***	47	0.60	***	32	0.13	Ns	15
P	0.58	***	47	0.53	***	32	0.08	Ns	15
Mg	0.55	***	47	0.65	***	32	0.16	Ns	15
Cendres	0.66	***	47	0.68	***	32	0.18	Ns	15
Ca/vol	-0.06	Ns	44	0.17	Ns	29	-0.28	Ns	15
Volume	0.66	***	44	0.56	***	29	0.46	Ns	15
BMC 4	0.67	***		0.60	***		0.61	*	
Mesure ap	0.43	**							

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$
ap = mesure antéro-postérieure.

La quantité de cendres et le seuil de fracture montrent une corrélation modérée mais hautement significative ($r = 0.66$, $p < 0.001$). La corrélation reste supérieure chez les hommes ($r = 0.67$) par rapport aux femmes ($r = 0.18$). Pourtant, la BMC 4 donnait une corrélation bien supérieure avec le seuil fracturaire chez les femmes ($r = 0.64$).

Le volume reste modérément et positivement corrélé au seuil fracturaire ($r = 0.66$), avec une différence moins nette entre les sexes, 0.6 pour les hommes contre 0.46 pour les femmes.

La densité osseuse apparente ne présente pas de corrélations avec le seuil fracturaire ($r = 0.12$), alors que la BMD 4 mesurée par DEXA indiquait une corrélation bien supérieure avec le seuil fracturaire ($r = 0.57$).

Chez les hommes, les corrélations entre le seuil fracturaire et les analyses biochimiques ou le volume restent significatives mais modérées à hauteur de 0.65.

Chez les femmes, les résultats sont faibles et non significatifs entre le seuil de fracture et les paramètres biochimiques :

($r(\text{sf} / \text{Ca}) = 0.13$, $r(\text{sf} / \text{Mg}) = 0.18$)

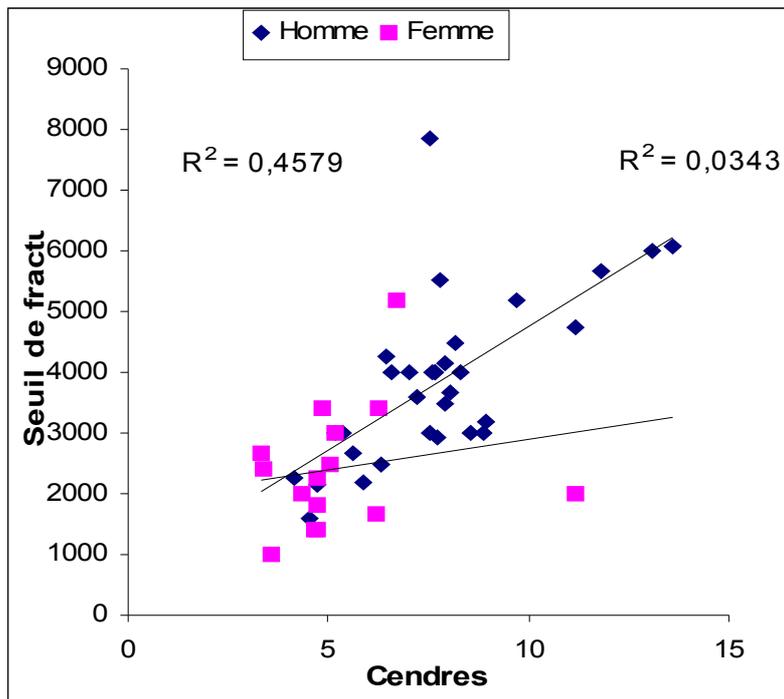
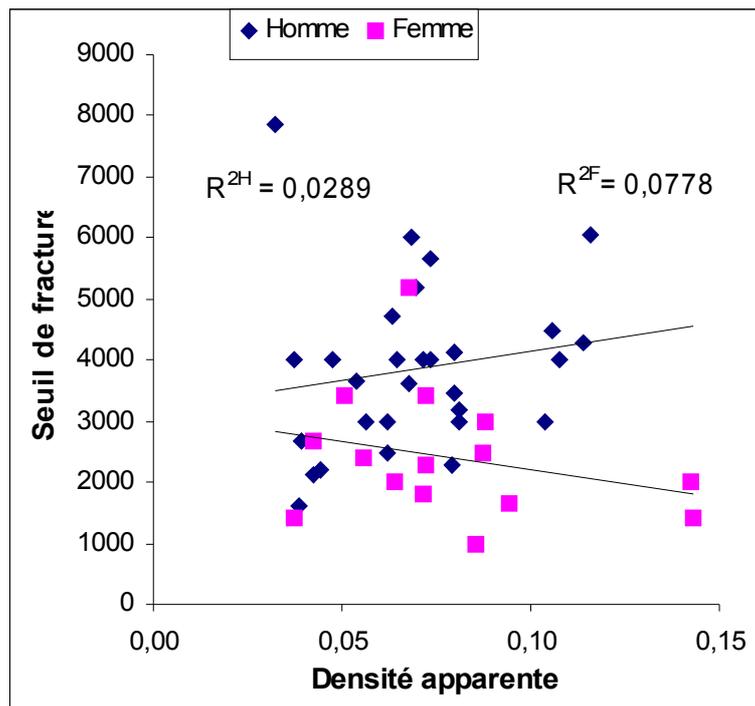


Figure 25 a) b): Corrélation entre le seuil de fracture, et les cendres ou la densité apparente dans les vertèbres

V.2 Corrélation entre les analyses biochimiques et le seuil de fracture dans les fémurs

Tableau 31 : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le seuil de fracture dans les fémurs
Signification de p : * = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001

Seuil de fracture fémoral	Tous N = 40		Hommes N = 23		Femmes N = 17	
	r	p	r	p	r	p
Calcium proximal	0.76	***	0.57	***	0.71	***
Calcium distal	0.71	***	0.61	***	0.51	*
Calcium total	0.74	***	0.62	***	0.61	**
Phosphore proximal	0.75	***	0.56	***	0.68	***
Phosphore distal	0.73	***	0.64	***	0.52	*
Phosphore total	0.75	***	0.64	***	0.60	**
Magnésium proximal	0.64	***	0.43	*	0.52	*
Magnésium distal	0.53	****	0.22	Ns	0.51	*
Magnésium total	0.66	***	0.39	Ns	0.63	**
Cendres proximales	0.77	***	0.59	***	0.73	***
Cendres distales	0.73	***	0.63	***	0.53	*
Cendres totales	0.76	***	0.64	***	0.64	**
Volume proximal	0.59	***	0.30	Ns	0.60	**
Volume Distal	0.46	***	0.27	Ns	0.29	Ns
Volume Total	0.59	***	0.32	Ns	0.57	**
BMC Tot	0.69	***	0.60	***	0.36	Ns
BMD Troch	0.67	***	0.65	***	0.65	**
BMD col	0.61	***	0.59	***	0.77	***
BMC troch	0.64	***	0.54	**	0.39	Ns
BMC Ward	0.53	***	0.52	**	0.53	*
BMC col	0.65	***	0.62	***	0.70	**
Ca/vol proximal	0.35	**	0.21	Ns	0.30	Ns
Ca/vol distal	0.37	**	0.20	Ns	0.31	Ns
col inf/sup min	0.48	***	0.11	Ns	0.32	ns
col a/p	0.5	***	0.23	Ns	0.49	*
Surf col	0.51	***	0.19	Ns	0.45	*
col a/p min	0.50	***	0.20	Ns	0.41	*
Surf col min	0.52	***	0.18	Ns	0.43	*

Les corrélations entre le seuil de fracture et la composition minérale du fémur sont plus élevées:

($r = 0.77$ pour les cendres; $p < 0.001$)

qu'entre le seuil de fracture et la BMC mesurée *in-situ* par DEXA ($r = 0,69$). Cependant, il n'y a pas de différences statistiques entre ces paramètres au seuil de 5% dans la transformation Z de Fischer.

Le seuil de fracture présente une corrélation significative et modérée avec le volume proximal ($r = 0.58$; $p < 0.000$), mais faible avec la densité apparente proximale ($r = 0.36$; $p < 0.01$).

Les corrélations obtenues sont plus faibles avec les paramètres distaux, mais les résultats demeurent hautement significatifs ($p < 0.001$) en raison de la très forte corrélation entre les paramètres biochimiques distaux et proximaux.

Les coefficients de corrélation obtenus sont souvent plus élevés chez les femmes , pour les paramètres proximaux:

(r (Ca/Sf) = 0.72 (F)/ $r = 0.59$ (H);

r (P / Sf) = 0.68 (F)/ $r = 0.56$ (H);

r (Mg / Sf) = 0.52 (F) / $r = 0.39$ (H),

r (vol / Sf) = 0.6 (F) / $r = 0.3$ (H)).

Par contre, les résultats ne sont pas significatifs avec la densité apparente:

(r (sf/dapp) = 0.21 (F) / $r = 0.27$ (H)).

Tableau 32: Corrélation entre la biochimie proximale et distale du fémur

	Nombre de sujets	Coefficient de corrélation	p
Cendres	52	0.9	***
Calcium	52	0.9	***
Phosphore	52	0.89	***
Magnésium	40	0.506	***
Volume	51	0.66 (0.61 H, 0.52 F)	***
Densité	51	0.66	***

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = $p > 0.05$

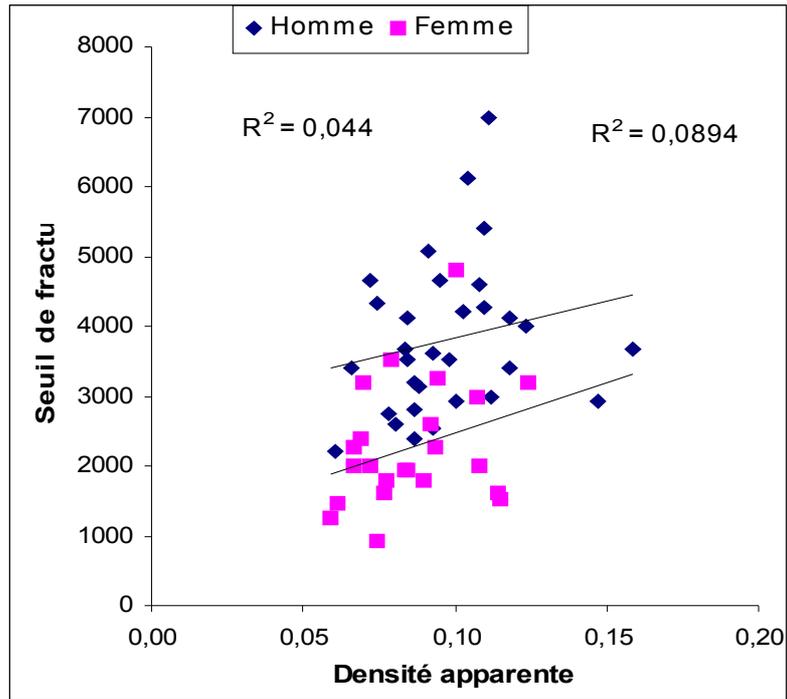


Figure 26: Corrélation entre le seuil de fracture et la densité apparente dans les fémurs

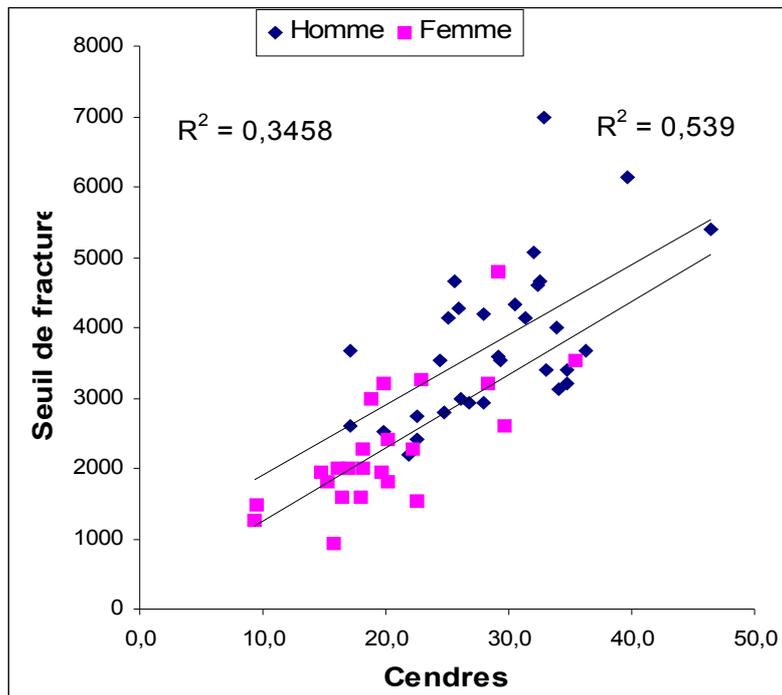


Figure 27: Corrélation entre le seuil de fracture

VI CORRELATION ENTRE LE VOLUME FÉMORAL, LE POIDS, LA TAILLE ET LA BMD SURFACIQUE

Ce tableau met en évidence l'influence résiduelle du volume sur la BMD surfacique.

Tableau 33: Corrélation entre le volume proximal, le poids, la taille, et la BMD surfacique dans les fémurs.

Volume proximal	poids	taille	BMD
r	0.72	0.72	0.37
p	***	***	**

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = $p > 0.05$

VII CORRELATIONS ENTRE LES PARAMÈTRES VERTÉBRAUX ET FÉMORAUX

VII.1 Estimation du seuil de fracture fémoral par la DXA ou la biochimie

Tableau 34 : Estimation du seuil de fracture fémoral par la DXA ou l'analyse biochimique en différents sites.

	DXA			Biochimie		
fémur	BMC tot	0.69	***	Ca prox	0.76	***
				ce prox	0.77	***
	BMD troch	0.67	***	Vol prox	0.59	***
	BMD col	0.61	***	d prox	0.35	**
vertèbre	BMC 2-4	0.61	**	Ca prox	0.45	**
				ce prox	0.41	**
	BMD 4	0.43	*	Vol prox	0.41	**
	BMD 2-4	0.44	*	d prox	0.005	NS

Signification de p : * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = $p > 0.05$

Ces résultats confortent l'idée que la meilleure estimation du seuil de fracture fémoral est donnée par l'analyse biochimique en ce site, avec une bonne estimation apportée par la BMC. Le plus mauvais estimateur semble bien correspondre à la densité apparente.

VII.2 Estimation du seuil de fracture vertébral par la DXA ou la biochimie

Tableau 35 : Estimation du seuil de fracture vertébral par la DXA ou l'analyse biochimique en différents sites.

	DXA		Physico-chimie	
fémur	BMC col	0.47	Ca prox	0.6
	BMC tot	0.42	ce prox	0.58
	BMD col	0.43	Vol	0.67
	BMD troch	0.25	d prox	0.14
Vertèbre	BMC 4	0.67	Ca prox	0.6
	BMD 2-4	0.57	ce prox	0.66
	BMD 4	0.59	Vol	0.66
			d prox	0.06

Dans les vertèbres, le risque fracturaire est estimé au mieux par les facteurs structuraux, volume, et de façon équivalente par la quantité de matière. De même, la densité volumique ne présente pas ici d'intérêt pour l'estimation du seuil de fracture, alors que la BMD mesurée par DXA conserve le sien.

CHAPITRE III. DISCUSSION

La technique DXA permet de séparer deux tissus grâce au faisceau biphotonique. Son exactitude *in-situ* dépend de l'hétérogénéité du tissu traversé, de sa profondeur, des calcifications extra-squelettiques rencontrées. Certaines études longitudinales sont confrontées à la difficulté d'évaluer les pertes minérales, à cause des erreurs d'exactitude, notamment quand le patient subit des variations de poids affectant la qualité des tissus mous.

C'est pourquoi, l'erreur d'exactitude ne peut être totalement annulée par la mesure simultanée d'un fantôme ou d'une pièce osseuse *ex-situ*.

Quelques études ont comparé la DEXA *in situ* avec la mesure *ex situ* (110), ou avec les cendres.(35) Mais, dans les conditions normales d'utilisation, les limites de la technique DEXA, sont encore méconnues, et par conséquent la valeur prédictive du risque fracturaire non déterminée.

corrélation cendres/calcium, phosphore et magnésium

La composition centésimale des cendres ne varie ni en fonction du sexe ni en fonction du site analysé. La fixation du tissu dans le formol n'affecte pas cette composition.(7)

Les corrélations entre la quantité de cendres et chacun des éléments restent très élevées, dans les vertèbres comme dans les fémurs (pour le calcium $r_f = 0.99$). Elles sont inférieures pour le magnésium ($r_v = 0.86$ et $r_f = 0.68$). Les corrélations entre la quantité de calcium et de phosphore sont aussi très élevées ($r_f = 0.99$), et moins élevées entre le calcium et le magnésium, $r_v = 0.83$ et $r_f = 0.70$.

Le rapport phospho-calcique obtenu ici est de 1.9 dans les vertèbres et de 2.05 dans les fémurs. Ce résultat est comparable aux études menées par Hegsted en 1973 qui obtenait un nombre légèrement supérieur à 2 (99), et par Quint(88) avec $r=1.83$. Ce résultat est néanmoins plus élevé que le rapport théorique évalué à 1.67 sur les fantômes d'hydroxyapatite.(26) Cependant, il n'existe pas de corrélation entre le ratio phospho-calcique et le seuil de fracture.

corrélation cendres et BMC

Nous remarquons une erreur systématique entre la BMC mesurée et les cendres, le coefficient de corrélation restant très modéré pour les vertèbres ($r = 0.75$ avec la BMC 2-4), et nettement supérieur pour le fémur ($r = 0.84$). Pour expliquer ces résultats décevants au rachis, il faut rappeler le manque de sensibilité de la technique densitométrique lors de pathologies dégénératives et les difficultés qu'éprouve l'utilisateur à délimiter les contours vertébraux dans ces cas précis. Lors de scoliose sévère par exemple, un programme sophistiqué a même été conçu, pour éviter les erreurs de positionnement dues à l'utilisateur, sans grande amélioration en ce qui concernait les résultats (106).

L'exactitude donnée par le constructeur est calculée par rapport au fantôme d'hydroxyapatite à la densité connue. Elle est de 3%. L'erreur *in situ*, correspond à la surestimation de la mesure obtenue en présence de tissus mous environnants. Elle est d'autant plus surestimée que des remaniements dégénératifs sont présents dans le rachis. Dans notre

cas, la mesure est très influencée par les altérations, apparaissant principalement chez les femmes et les personnes âgées, car elles sont toutes ménopausées.(103)

La technique offre de meilleurs résultats sous certaines conditions. Rozenberg le démontre dans une étude réalisée sur des rats. Elle confirme que la corrélation obtenue *in vivo* est bien inférieure à celle obtenue après le retrait des tissus environnants ($r= 0.87$ / $r= 0.97$). (96) Cependant, la précision *in vivo* (1 à 8%) reste insuffisante, met en évidence l'importance de limiter toutes les erreurs de mesure au cours de l'expérimentation

Dans les fémurs, la corrélation entre les cendres et la BMC est meilleure ($r = 0.82$). L'erreur systématique a été diminuée par un nouveau logiciel prenant la zone inter-trochantérienne en considération; le nouveau coefficient devient ainsi 0.87 (63). Ainsi la première région scannée ne respectait pas complètement le volume anatomique devant être incinéré, c'est pourquoi il fallait s'attendre à une source d'erreur supplémentaire.. La mesure de la BMC totale correspondait à la somme des BMC obtenues dans la région du col et du grand trochanter, sans prendre en compte la région inter-trochantérienne. Ceci explique pourquoi les mesures de la BMC par DXA sont dans ce cas particulier inférieures à l'analyse des cendres correspondantes. C'est pourquoi, il ne faut pas surestimer l' erreur d'exactitude liée à la composition hétérogène des tissus mous environnants.

Svendson et al., (110) en comparant la DEXA *in situ* et *ex situ* sur le fémur proximal de 14 cadavres, rapportent une erreur d'exactitude de 9.1% ($r = 0.94$), ce qui est plus faible que celle qui est observée dans notre étude. Il existe plusieurs explications à cela :

- d'une part, la moyenne d'âge est beaucoup plus faible 61 ans (+/-11), contre plus de 80 ans dans notre étude, ce qui accentue les erreurs liées aux altérations du squelette. Ainsi, nos résultats intéressent exclusivement la population âgée, et non les plus jeunes sujets.
- d'autre part, Svendson, par son protocole contrôle exactement la région à analyser par une rotation du fémur, et limite ainsi les erreurs de précision. Cependant, nous avons pris les mêmes précautions sur les cadavres pour le positionnement exact du fémur, que l'on prendrait chez un patient. Nos résultats devraient donc mieux refléter l'erreur d'exactitude *in vivo*, lorsqu'une seule mesure est effectuée, en dehors de tout système de positionnement.

Dans l'étude réalisée sur cadavres par Ho et Al (44), les mesures *ex-situ* de la BMC rachidienne demeurent éloignés de la quantité de cendres réelles ($r = 0.96$ SEE=9%) . Pour expliquer cette différence par rapport à notre étude, l'existence d'une source d'erreur supplémentaire entre la BMC *ex situ* et le poids des cendres est supposée.

- afin de limiter les erreurs de précisions, Svendson compare les moyennes de deux mesures *in situ* avec deux mesures *ex situ*. Nous n'avons effectué qu'une mesure dans notre étude.

Ainsi, le protocole proposé par Svendson permet de distinguer sélectivement les effets de la répartition hétérogène des tissus mous sur la mesure DEXA (en éliminant les erreurs de précision et de positions). Mais, il n'estime pas l'erreur totale dans une situation réelle de mesure.

Enfin Hassager et son équipe (communication personnelle) rapportent dans une étude, une variabilité de la mesure de la BMC supérieure à 14% chez la femme ménopausée, ce qui démontre que le diagnostic ostéoporotique peut être sérieusement compromis par des erreurs d'exactitude de la DEXA *in situ*.

influence des cendres ou de la BMC sur le seuil de fracture

A notre connaissance, nul n'avait jusqu'alors comparé l'influence des cendres ou de la BMC sur le seuil de fracture.

Les pièces anatomiques sont ici fixées dans le formol, ce qui est reconnu pour altérer les propriétés mécaniques de l'os cortical et trabéculaire.(7) Alors que la dureté et le module d'élasticité peuvent augmenter, la résistance à la compression diminue après fixation dans le formol.

Au niveau vertébral, la masse de cendres n'estime pas mieux le risque de fracture que la BMC *in situ* ($r = 0.66$ / $r = 0.67$ respectivement)

Des différences notables sont observées entre les sexes. De très faibles corrélations avec le seuil de fracture sont obtenues, avec les paramètres biochimiques mesurés chez les femmes (r (ce / Sf) = 0.18 F ns/0.68 H ***). Par contre, la BMC 4 (mesure de la quatrième vertèbre lombaire) réalise des résultats supérieurs avec le seuil de fracture (r (BMC4 / Sf) = 0.61F */ 0.60 H ***). Il semble ici que les résultats illustrent l'influence des paramètres d'ordre qualitatif sur la résistance vertébrale. Ainsi, les tassements vertébraux et autres altérations apparaissant inévitablement avec l'âge ne sont pas responsables d'une variation de masse minérale osseuse, alors qu'ils provoquent une réduction de la résistance à la fracture.

Il subsiste une corrélation faible mais significative entre la biochimie vertébrale et le seuil de fracture fémoral (r (calcium vertébral/ sf) = 0.45**). De même il existe une corrélation significative entre la BMC2-4 (moyenne des BMC de la deuxième à la quatrième vertèbre lombaire) et le seuil de fracture fémoral ($r = 0.6$ ***), chez les femmes ($r = 0.64$ ***), et pas chez les hommes ($r = 0.35$, ns).

Par contre, dans les fémurs, la biochimie donne une meilleure corrélation avec le seuil fracturaire ($r = 0.77$) que la BMC ($r = 0.67$), bien que ces coefficients n'apparaissent pas significativement différents, au seuil de 95% dans la transformation de Fischer. Un échantillon plus grand aurait permis une meilleure estimation. Des corrélations supérieures entre les mesures de la BMC *ex situ* et le seuil de fracture ont été rapportées; cependant la configuration simulait une chute sur le grand trochanter. (14) Dans la configuration debout, des corrélations similaires aux nôtres (cendres avec seuil fracturaire) étaient obtenues concernant la BMC *ex situ* et le seuil fracturaire.(107) Enfin, Keyak (communication personnelle) rapporte, dans une étude réalisée sur des paires de fémurs, des meilleurs résultats dans la configuration simulant une chute sur le grand trochanter par rapport à la configuration verticale.

La corrélation entre le seuil de fracture et la teneur minérale est ici plus élevée chez les femmes r (sf/ ce prox) = 0.73 F ***/0.59 H ***). De même, la BMC au col du fémur donnait les mêmes résultats avec le seuil fracturaire :

$$(r \text{ (BMC col/ Sf)} = 0.71 \text{ F ***/}0.58 \text{ H ***},$$

par contre les résultats étaient plus faibles au triangle de Ward et au trochanter :
 $r(\text{BMC Ward/ Sf}) = 0.61 \text{ F }^{***}/0.49 \text{ H }^{**}$,
 $r(\text{BMC troch/ Sf}) = 0.4 \text{ F ns}/0.54 \text{ H }^{**}$.

Influence du volume et de la densité apparente sur la BMC

La contribution du volume est supérieure que celle de la densité apparente sur la BMC au rachis lombaire:

($r = 0.47 / 0.22$ respectivement).

De même, la contribution du volume à la BMC est supérieure au trochanter :

($r = 0.61^{***} / r = 0.38^{**}$ respectivement).

Les résultats sont comparables pour la BMC totale :

($r = 0.61 / r = 0.44$).

Au col fémoral, le volume apporte la même contribution que la densité apparente:

($r(\text{BMC col/ vol}) = 0.42^{**}/r(\text{BMC col/ d app}) = 0.52^{***}$).

Influence de la densité apparente et de la dimension osseuse sur la BMD

Notre analyse montre que la BMD mesurée par DXA reste très influencée par la taille de l'os, ce qui permet de mettre en évidence l'importance du genre pour la BMD, facteur qui intervient moins pour la densité apparente

En effet, il existe une grande variabilité des volumes osseux chez les femmes (CV = 30%) et chez les hommes (CV = 23%). Ainsi le volume moyen dans les vertèbres est de $27.3 \pm 10.6 \text{ cm}^3$ (minimum 9.8- maximum 57.3 cm^3), et dans les fémurs proximaux de $92.5 \pm 27.0 \text{ cm}^3$ (minimum 49.2- maximum 168.4 cm^3).

La densité apparente présente peu de variations; la moyenne est de $0.27 \pm 0.12 \text{ g/cm}^3$ dans les vertèbres et $0.27 \pm 0.05 \text{ g/cm}^3$ dans les fémurs proximaux. C'est pourquoi, la taille, et dans une moindre mesure la densité apparente, continueront d'affecter la BMD. Les grands individus auront une BMD élevée, en dépit d'une densité apparente normale, et les petits individus avec des os étroits auront une BMD plus faible, et seront diagnostiqués à tort ostéoporotiques. Ceci avait été précédemment observé par Jergas (47), qui, calculant la BMD volumique grâce à l'exécution de deux mesures, améliorait ainsi la discrimination entre les personnes atteintes de fractures vertébrales et les individus sains.

Dans les vertèbres, ni le volume, ni la densité apparente n'exercent ici d'influence significative sur la BMD mesurée par DXA:

($r = 0.26 / r = 0.29$ respectivement).

Par contre, il subsiste une faible influence du volume et de la densité apparente sur la BMD mesurée au col du fémur :

($r = 0.37$ et 0.63 respectivement).

Influence de la dimension et de la densité apparente sur le seuil de fracture

Dans les vertèbres :

Le volume, est comme prévu un meilleur paramètre de la force de fracture que ne l'est la densité apparente :

$$(r = 0.66 / r = 0.06).$$

Ainsi, bien qu'il existe une corrélation significative entre la BMD et le seuil de fracture (r (BMD 4/ Sf) = 0.59), La densité apparente ne permet pas de l'estimer.

De même, la corrélation entre la mesure vertébrale antéro-postérieure et le seuil de fracture est modérée et significative (0.43, $p < 0.001$).

Edmondston rapporte dans son étude *in vitro*, sur des os débarrassés des tissus mous, des corrélations allant de 0.82 à 0.86 entre la BMD et la force de fracture vertébrale, les corrélations restant modérées avec la hauteur vertébrale (0.22-0.49).(27)

Nicholson conclut dans une étude que la prise en compte de plusieurs paramètres structuraux dans un modèle de régression à plusieurs variables, est de faible importance dans la prédiction de la force vertébrale.(78)

Ainsi, cette étude démontre que la BMD surfacique reste influencée par la dimension osseuse qu'il faut bien entendu prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

Dans les fémurs :

La corrélation modérée entre le volume osseux du fémur et le poids du corps ou la taille ($r = 0.70$) montre que les dimensions du fémur ne peuvent être estimée de façon sûre à partir des variables anthropométriques.

Le volume montre une corrélation modérée avec le seuil de fracture ($r = 0.59$), par rapport à la densité apparente, où l'association est plus faible (0.35, $p < 0.01$).

Ainsi, les résultats entre le seuil de fracture et la densité apparente sont très faibles et peu significatifs dans le groupe 1 (hommes et femmes réunis) :

$$(r (d \text{ prox/ Sf}) = 0.35 **).$$

Les résultats entre le seuil de fracture du fémur et la BMD sont par contre très significatifs et supérieurs chez les femmes que chez les hommes :

$$(r (\text{BMD col/Sf}) = 0.77 \text{ F} *** / 0.59 \text{ H} ***).$$

Par contre, ils ne le sont plus après la correction du seuil de fracture par le produit du poids et de la taille :

$$(r (\text{BMD col/ Sf/pds/t}) = 0.28 \text{ F} / 0.17 \text{ H}).$$

Dans notre étude (63), la meilleure estimation du seuil de fracture est obtenue avec la BMD au trochanter chez les hommes ($r = 0.65$), et avec la BMD au col du fémur chez les femmes ($r = 0.77$). De même, Cheng trouve une forte corrélation avec la BMD mesurée au trochanter ($r = 0.93$) par rapport aux autres sites étudiés.(18)

De nombreux auteurs ont comparé la BMD avec le seuil de fracture. Parmi les mesures DXA réalisées *in situ*, Nicholson obtient des résultats plus élevés.(78) La BMD au trochanter et au col du fémur réalisent des scores respectifs de 0.94 et 0.67 avec le seuil de fracture (dans notre étude 0.67 / 0.65 respectivement). Cependant, la configuration du test de fracture était différente de celle utilisée dans l'étude.

Par contre, lorsque les mesures DXA sont effectuées *ex situ*, sur des os débarrassés des tissus mous, les corrélations sont encore plus élevées.(14)

($r = 0.9$ et $r = 0.88$ respectivement pour la BMD au trochanter et au col du fémur comparées au seuil de fracture) . De même, le test de fracture était réalisé dans une configuration simulant une chute sur le grand trochanter. Les résultats semblent encore significativement plus élevés que ceux obtenus dans une configuration verticale

Les autres études ayant réalisé les tests de fracture dans une configuration verticale obtenaient des corrélations similaires aux nôtres.(63)

Augat remarque l'importance des paramètres structuraux, comme l'aire corticale, mesurée par QCT. (7) La densité corticale donne une corrélation élevée avec le seuil de fracture ($r = 0.91$) . Longueur et diamètre fémoral sont aussi significativement corrélés au seuil de fracture ($r = 0.48/ 0.47$ respectivement). Dans notre étude la corrélation entre la force fémorale et la surface du col du fémur est modérée et significative ($r = 0.52, p < 0.001$).

Bouxein compare aussi le seuil de fracture avec certains paramètres structuraux et obtient des corrélations sensiblement équivalentes aux nôtres.(14) Le seuil de fracture corrélié à la longueur du col du fémur donne ainsi 0.51 ($p < 0.05$). Grâce au modèle de régression à plusieurs variables, il associe des paramètres structuraux (longueur du col du fémur) et de composition (BMD), permettant une excellente estimation du seuil fracturaire ($r = 0.92$).

Mesures vertébrales corrélées aux mesures fémorales:

Dans nos travaux, la mesure de la BMD vertébrale donnait des corrélations faibles mais significatives avec le seuil de fracture fémoral chez les femmes seulement :(63)
(r (BMD 2/ Sf f) = 0.52 F **/0.3 H ns).

De même, la corrélation entre le seuil de fracture fémoral et le volume vertébral est supérieure chez les femmes :
($r = 0.60^{**}/ 0.30ns$).

Ces résultats confirment que les meilleurs estimateurs du seuil de fracture en un site donné sont donnés par des analyses effectuées sur le même site.

Influence des paramètres anthropométriques sur le seuil de fracture :

La force fémorale diminue avec l'âge ($r = -0.35$ $p < 0.001$), la corrélation est significative chez les femmes ($r = -0.59$ $p < 0.001$) et non chez les hommes ($r = -0.19$ $p = 0.27$). La force fémorale est aussi significativement corrélée au poids du corps dans les deux sexes ($r = 0.34$ et $r = 0.53$ respectivement). Après correction du seuil de fracture du fémur par la taille et le poids du corps, les variations interindividuelles et les différences sexuelles s'atténuent, les valeurs restant significativement plus élevées chez les hommes.

De même, la faible corrélation entre le volume fémoral et le poids ou la taille corporelle a montré que celui-ci ne pouvait être déduit efficacement des paramètres anthropométriques. Dans une étude clinique rétrospective, sur les personnes présentant des fractures fémorales, Bouxein propose un nouveau concept de facteur de risque, pour la prédiction du risque fracturaire, qui a prouvé son intérêt. Ce concept s'appuie sur des paramètres comme la BMC, le poids corporel, la taille. Il précise l'influence de la taille osseuse qui peut expliquer certaines variations de la BMD pendant la croissance, entre les sexes et aussi entre les groupes ethniques.(14)

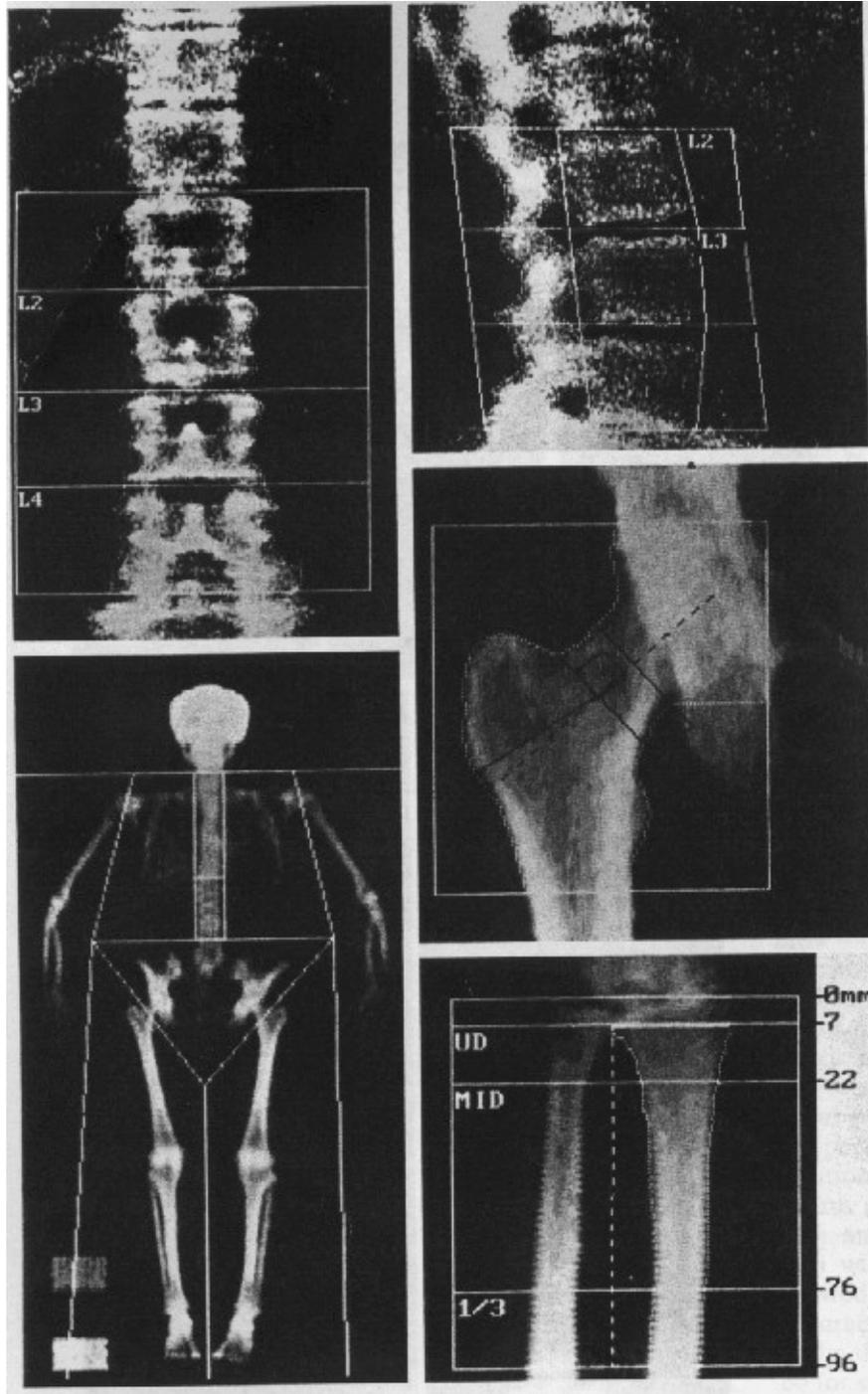
CONCLUSION

L'erreur d'exactitude *in situ* de la technique DEXA reste donc importante pour le fémur, même en limitant au maximum les erreurs de précisions. Cette erreur est encore supérieure au niveau lombaire. La raison principale se trouve dans la répartition hétérogène des tissus mous environnants. Cette erreur limite la prédiction du risque fracturaire par la BMC. Le volume semble généralement apporter une meilleure contribution à la BMC que ne le fait la densité apparente. Par contre, la BMD apparaît plus étroitement associée à la densité apparente qu'au volume.

L'obtention de résultats décevants pour le rachis illustre la difficulté d'effectuer des mesures fiables à ce niveau, en raison des nombreuses altérations du squelette et des structure adjacentes. Ces résultats lombaires confirment aussi l'importance des paramètres structuraux dans l'estimation du seuil de fracture.

La taille demeure un facteur nécessaire à l'interprétation de la BMD. Or, le diagnostic ostéoporotique repose toujours sur la mesure d'une BMD inférieure à 2.5 ET sous la population jeune de référence. Il semble donc important que des efforts soient fournis afin de limiter les erreurs inhérentes à la technique DEXA et de bien mesurer l'importance de la dimension osseuse dans le diagnostic ostéoporotique.

ANNEXE 1



Annexe 1 : Mesure de la BMD par la technique DEXA au niveau vertébral, (vue antéro-postérieure et latérale), fémoral, corporel total et radial.(38)

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ABRAHAM GE., GREWAL H.- A total dietary program emphasizing magnesium instead of calcium. Effect on the mineral density of calcaneous bone in postmenopausal women on hormonal therapy.- *J. Reprod Med*, 1990, 35 , 503-507
- 2 ADACHI JD.- The correlation of bone mineral density and biochemical markers to fracture risk.- *Calcif. Tis. Int.*, 1996, 59, sup 1, 16-19
- 3 ADAMS JE- Single and Dual Energy X-Ray.- *Eur. Radiol.*, 1997, 7, sup 2, 20-30
- 4 ANDERSON JJB- Calcium, Phosphorus and human bone developpement.- *J. Nutr.*, 1996, 126, sup, 1153-1158
- 5 ASPRAY TJ, PRENTICE A, COLE TJ and al.- Low bone mineral content is common but osteoporotic fractures are rare in elderly rural gambian women.- *J. Bone Min. Res.*, 1996, 11, 7, 1019-1025
- 6 ASPRAY TJ, PRENTICE A, COLE TJ- The bone mineral content of weight-bearing bones is influenced by the ratio of sitting to standing height in elderly rural Gambian women.- *Bone*, 1995, 17, 261-263
- 7 AUGAT P, REEB H, CLAES LE- Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell.- *J. Bone Min. Res.*, 1996, 11, 1356-1363
- 8 AVIOLI LV.- Calcium and osteoporosis.- *Ann. Rev. Nutr.*, 1984, 4, 471-491
- 9 BAUDOIN C., FARDELLONE P., BEAN K. and al.- Clinical outcome and mortality after hip fracture: a 2-year follow-up study.- *Bone*, 1996, 18, sup, 149-157
- 10 BERRY E., TRUSCOTT JG., STEWART SP. and al.- Spatial distribution of femoral bone mineral in DXA images: a possible technique to improve discrimination between normal and osteoporotic patients.- *Brit. J. Radiol*, 1996, 69, 743-750
- 11 BJARNASON K., NILAS L., HASSAGER C. and al.- DXA of the spine: decubitus lateral versus anteroposterior projection in osteoporotic women: comparison to single energy X-Ray absorptiometry of the forearm.- *Bone*, 1995, 16, 255-260
- 12 BODY JJ.- Traitement de l'ostéoporose : actualisation et perspectives.- *Rev. Méd. Brux*, 1994, 15, 282-286
- 13 BONE HG.- The future of osteoporosis diagnosis and therapy.- *Bone Min.*, 1993, 22, sup, 71-79

- 14 BOUXSEIN ML., COURTNEY AC., HAYES WC.- Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs.- *Calc. Tissue Int.*, 1995, 56, 99-103
- 15 BRANDENBURGER G.- Clinical determination of bone quality : is ultrasound an answer?- *Calc. Tissue Int.*, 1993, 53, sup 1, 151-156
- 16 BRISMAR TB., RINGERTZ H.- Effect of bone density of the head on total body DEXA measurements in 100 healthy Swedish women.- *Acta Radiol.*, 1996, 37, 101-106
- 17 CASEZ JP., TROENDLE A., LIPPUNER K. and al.- Bone mineral density at tibia using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in normal women and in patients with vertebral osteoporosis or primary hyper parathyroidism.- *J Bone Min. Res*, 1994, 9, 1851-1857
- 18 CHENG X.G, LOWET G., BOONEN S. and al.- Assessment of the strength of the proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry.- *Bone*, 1997, 20, 213-218
- 19 COHEN L., KITZES R.- Infrared spectroscopy and magnesium content of bone mineral in osteoporotic women.- *Isr. J. Med. Sci.*, 1981, 17, 1123-1225
- 20 COOPER C, CAMPION G, MELTON L-J- Hip fracture in the elderly: A world wide projection- *Ost. Int.*, 1992, 2, 285-289
- 21 COSMAN F., NIEVES J., WILKINSON C. and al.- Bone density change and biochemical indices of skeletal turn-over.- *Calcif. Tissue Int.*, 1996, 58, 236-243
- 22 COTTEN A, Imagerie de la pathologie ostéoarticulaire-sémiologie pratique, *Collection d'Imagerie, Masson, Paris*, 1998,
- 23 CUMMINGS S.R, BLACK D.M, NEVIT M.C, and al- Bone density at various sites for prediction of hip fractures- *Lancet*, 1993, 1341, 72-75
- 24 DANIELSEN CC., MOSEKILDE L., SVENSTRUP B.- Cortical bone mass, composition, and mechanical properties in female rats in relation to age, long term ovariectomy, and estrogen substitution.- *Calcif. Tissue Int.*, 1993, 52, 26-33
- 25 DEL RIO L., PONS F., HUGUET M. and al.- Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by Dual X-Ray Absorpsiometry.- *J. Nucl. Med* , 1995, 22, 407-412
- 26 DEUTSCHES GRUNES KREUZ, Osteoporose, Leitlinien Medizin, Marburg Allemagne : Killian, 1997, 40 p
- 27 EDMONDSTON SJ., SINGER KP., DAY RE. and al.- Ex Vivo Estimation of thoracolumbar vertebral body compressive strength : the relative contribution of bone densitometry and vertebral morphometry.- *Ost. Int.*, 1997, 5, 142-148

- 28 ERIKSSON S , ISENBURG B, LINDGREN U, Vertebral bone mineral measurements using dual photon absorptiometry and computed tomography, *Acta Radiol.*, 1998, 29, 89-94
- 29 FISCHER M, KEMPERS B.- Moderne Osteoporose Diagnostik -ein Leitfaden zur Knochendichtemessung.- Opfermann-Arztzeimittel, Wiehl Deutschland, 1992, 46p
- 30 GARNERO P., SORNAY-RENDU E., CHAPUY MC. and al.- Increased bone turnover in late post menopausal women is a major determinant of osteoporosis.- *J. Bone Min. Res.*, 1996, 11, 337-349
- 31 GATTI D., ROSSINI M., ZAMBERLAN N. and al.- Effect of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius.- *Ost. Int.*, 1996, 6, 355-360
- 32 GENANT HK., LANG TF., ENGELKE K. and al.- Advances in the non-invasive assessment of bone density, quality and structure.- *Calcif. Tissue Int.*, 1996, 59, sup 1, 10-15
- 33 GLÜER C.C., VAHELENSIECK M., FAULKNER KG. and al.- Site-matched calcaneal measurements of broad-band ultrasound attenuation and Single X-Ray Absorpsiometry: do they measure different skeletal properties?- *J. Bone Min. Res.*, 1992, 7, 1071-1079
- 34 GOLD D.T.- Vertebral fracture and quality of life.- *Bone*, 1996, 18, sup, 185-189
- 35 GOTFREDSEN A, PODENPHANT J, NORGAARD H, NILAS L, NIELSEN VH, CHRISTIANSEN C- Accuracy of lumbar spine bone mineral content by dual photon absorpsiometry of bone- *J. Nucl. Med*, 1988, 29, 248-254
- 36 GRAMPP S. LANG P., JERGAS M. and al.- Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative computed tomography of the forearm : short-term precision in vivo and comparison to Dual X-Ray Absorpsiometry.- *J. Bone Min. Res*, 1995 , 10, 1566-1576
- 37 GUGLIELMI G., PASSARIELLO R., ALBANESE C.V. and al.- Bone densitometry an update.- *Eur. Radiol.*, 1997, 7, sup 2, 2-10
- 38 GUGLIELMI G.- Current methods and advences in bone densitometry.- *Eur. Radiol*, 1995, 5, 129-139
- 39 HANSON M A, OVERGAARD K, RIIS B.J, and al-Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis, 12 year study- *Bone Min. J.*,1991, 303, 61-64
- 40 HAYASHI Y.- Diagnosis of osteoporosis and assessment of bone mass by radiography : the most convenient procedure to reduce the risk of fracture.- *Ost. Int.*, 1993, sup , 78-80
- 41 HEANEY R.P., KANIS JA.- The interpretation and utility of ultrasound measurement of bone.- *Bone*, 1996, 18, 491-492

- 42 HEANEY R.P.- Bone mass and osteoporotic fractures.- *Calcif. Tissue Int.*, 1990, 47, 63-65
- 43 HENNING W., WOITGE, SEIBEL M.J. and al.- Comparison of total and bone-specific alkaline phosphatase in patients with nonskeletal disorders or metabolic bone diseases.- *Clin. Chem.*, 1996, 42, 1796-1804
- 44 HO CP, KIM RW, SCAFFLER MB, and al.-Accuracy of dual energy radiographic absorptiometry of the lombar spine : cadaver study, *Radiology*, 1990, 176, 171-173
- 45 HUI SL., SLEMENDA C.W., CAREY MA. and al.- Choosing between predictors of fractures.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1816-1822
- 46 JENSON GF, CHRISTIANSON C, BOESEN J, HEGEDUS V, and TRANSBOL I – Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures- *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 1982, 166, 75-81
- 47 JERGAS M., BREITENSEHER M., GLUER CC. and al.- Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of DXA.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1101-1110
- 48 JOHNSTON. C.C, SLEMENDER S.W, MELTON L.J, Clinical use of bone densitometry, *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324 : 1105-1109
- 49 JOHNSTON C.C., SLEMENDER S.W.- Pathogenesis of osteoporosis.- *Bone*, 1995 , 7, sup, 19-22
- 50 JOHNSTON C.C., MELTON L.J and J.R.- Osteoporosis: etiology, diagnostic and managment, IInd edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1995, ch 12 p275
- 51 KAISER D. ZELLER J., LOCHMULLER EM. and al.- Die Bruchfestigkeit Von Lwk 4 und ihre Korrelation mit Knochendichtmessungen (DXA).- In : Joint Meeting Olsztyn, 24 mai 1997
- 52 KAISER D., ZELLER J., LOCHMULLER EM. and al.- Bruchfestigkeit lumbaler Wirbelkörper (lwk4) und Korrelation mit Knochendichtmessungen (DXA) am präparat mit intaktem weichteilmantel.- *Osteologie*, 1997, band 6, sup 1, 93-94
- 53 KANIS J.A., Mc CLOSKEY E.V.- Evaluation of the risk of hip fracture.- *Bone*, 1996, 18, n°3, sup, 127-132
- 54 KECK E.- Osteoporose Klinik Diagnostik Therapie.- Gustav Fischer : Verlag Stuttgart, 1994, 149p
- 55 KELLY P.J., NGUYEN T., HOPPER J. and al.- Changes in axial bone density with age a twin study.- *J. Bone Min. Res.*, 1993, 8- 11
- 56 KENNEY MA., Mc COY H., WILLIAMS L.- Effects of magnesium deficiency on strength mass, and composition of rat femur.- *Calcif. Tissue Int.*, 1994, 54, 44-49

- 57 KIM H.M., REY C., GLIMCHER M.- Isolation of calcium-phosphate crystals of bone by non-aqueous methods at low temperature.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1589-1601
- 58 KLEEREKOPER M., NELSON D.A., FLYNN M.J. and al.- Comparison of radiographic absorptiometry with Dual Energy X-Ray Absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women.- *J. Bone Min. Res.*, 1994, 9, 1745-1749
- 59 LAFFERTY F., ROWLAND D.Y.- Correlation of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, quantitative computed tomography, and single photon absorptiometry with spinal and non-spinal fractures.- *Ost. Int.*, 1996, 6, 407-415
- 60 LANGTON CM., NJEH CF., HODGSKINSON R. and al.- Prediction of mechanical properties of the human calcaneus by broadband ultrasonic attenuation.- *Bone*, 1996, 18, 495-503
- 61 LASKEY MA., PHIL D.- DXA and body composition.- *Nutrition*, 1996, 12, 45-51
- 62 LENCHIK L., SARTORIS J.- Current concept in osteoporosis.- *A.J.R.*, 1997, 168, 905-911
- 63 LOCHMÜLLER E.M., MILLER P., BURKLEIN, WEHR U., RAMBECK W., ECKSTEIN F.- In situ femoral Dual Energy X-Ray Absorptiometry related to ash weight, bone size, and density and its relationship with mechanical failure load of the proximal femur.- *Ost. Int.*-2000, 11, 361-367
- 64 LOCHMÜLLER E.M., ZELLER J.B., ECKSTEIN F. and al.- Sex specific correlation of femoral and lumbar bone density DEXA and calcaneal ultrasound measured in situ with fully intact soft tissues with mechanical failure loads of the proximal femur.- In :44th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society, 1998
- 65 LOCHMÜLLER E.M., ZELLER J.B., KAISER D. and al.- Korrelation von Ultraschallmessungen am calcaneus mit der Bruchfestigkeit des femurs.- *Osteologie*, 1997, Band 6, Sup 1, 81-82
- 66 LOUIS O., BOULPAEP F., WILLNECKER J. and al.- Cortical mineral content of the radius assessed by peripheral QCT predicts compressive strength on biomechanical testing.- *Bone*, 1995, 16, 375-379
- 67 MASUD T., MOOTOOSAMY I., Mc CLOSKEY EV. and al.- Assessment of osteopenia from spine radiographs using two different methods : the chingford study.- *Br. J. Radiol.*, 1996, 69, 451-456
- 68 MAZESS R.B.- Bone density in diagnosis of osteoporosis : thresholds and breakpoints.- *Calc. Tissue Int.*, 1987, 41, 117-118
- 69 MELTON L.J., EDDI D.M., JOHNSTON C.C.- Screening for osteoporosis.- *Ann. Intern. Med.*, 1990, 112, p516-528

- 70 MELTON LJ- Long term fracture prediction by bone mineral assessed by different skeletal sites- *J Bone Miner. Res.*, 1993, 8, 1227-1233
- 71 MICHAELSSON K., BERGSTROM R., HOLMBERG L. and al.- A high dietary calcium intake is needed for a positive effect on bone density in swedish postmenopausal women.- *Ost. Int.*, 1997, 7, 155-161
- 72 MILLER P., LOCHMULLER E.M., WEHR. U, PUTZ R., RAMBECK W., ECKSTEIN F., In situ DEXA , ash weight, apparent volumetric density and failure load of the proximal femur, in European Congress on Osteoporosis, 1998, *Ost Int*, 8, sup 3, 7
- 73 MONTESSORI M.L.M., SCHEELE W.H., NETELENBOS J.C. and al.- The use of etidronate and calcium versus calcium alone in the traitement of postmenopausal osteopenia results of three years of traitement.- *Ost. Int.*, 1997, 7, 52-58
- 74 MORO M. HECKER A.T., BOUXSEIN M.L. and al., Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by dxa, *Calc. Tissue Int.*, 1995, 56, 206-209
- 75 MOSEKILDE L., DANIELSEN C.C., KNUDSEN U.B., The effect of aging and ovariectomy on the vertebral bone mass and biomechanical properties of mature rats, *Bone*, 1993, 14, 1-6
- 76 MOSEKILDE L., KRAGSTRUP J., RICHARDS A.- Compressive strength, ash weight, and volume of vertebral trabecular bone in experimental fluorosis in pigs.- *Calc. Tissue Int.*, 1987, 40, 318-322
- 77 NICHOLSON P.H.F., LOWET G., CHENG XG. and al.- Evaluation of bone mineral density and calcaneal ultrasound as predictors of femoral strength.- In : 10TH Conference of the ESB, 1996; 74
- 78 NICHOLSON P.H.F., LOWET G., CHENG XG. and al.- Assessment of the strength of the proximal femur in vitro : relationship with ultrasonic measurments of the calcaneus.- *Bone*, 1997, 20, 219-224
- 79 ODVINA CV, WERGEDAL JE, LIBANATI CR, SCHULTZ FE AND BAYLINK DJ- Relationship between trabecular vertebral bone density and fractures : a quantitative definition of spinal osteoporosis- *Metabolism*, 1988, 37, 221-228
- 80 ORWOLL ES., BAUER DC., VOGT TM. and al.- Axial bone mass in older women.- *Ann. Int. Med.*, 1996, 124, 187-196
- 81 PARISIEN M., COSMAN F., MELLISH R. and al.- Bone structure in postmenopausal hyperparathyroid, osteoporotic, and normal women.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1393-1399
- 82 PEARSON J., DEQUEKERJ., REEVE J. and al.- Dual X-Ray Absorptiometry of the proximal femur : normal European values standardized with the European spine phantom.- *J.Bone. Min. Res.*, 1995, 10, 315-324

- 83 PEEL N.F.A., EASTELL R.- Comparison of rates of bone loss from the spine measured using two manufacturers densitometers.- *J.Bone. Min. Res* , 1995, 10, 1796-1801
- 84 POUILLES J.M., TREMOLLIÈRES F., RIBOT C.- Effect of menopause on femoral and vertebral bone loss.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1531-1536
- 85 PRESTWOOD AND CO- The short term effects of conjugated oestrogen on bone turnover in older women, *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 1994, 79, 366-371
- 86 PRINCE R.L.- Practice guidelines for the treatment of osteoporosis.- *Calcif. Tiss. Int.* , 1996, 59, sup 1, 20-23
- 87 PRINCE R.L., GEELHOED E., HARRIS T. and al.- Screening for osteoporosis by bone densitometry : a stratified intervention approach.- *Ost. Int.*, 1993, sup 1, 75-77
- 88 QUINT P., ALTHOFF J., HOHLING H.J. and al.- Characteristic molar ratios of magnesium, carbon dioxide, calcium and phosphorus in the mineralizing fracture callus and predentine.- *Calcif Tiss. Int*, 1980, 32, 257-61
- 89 RADSPEILER H.- Neue Aspekte in Früherkennung und Prevention der Osteoporose.- München, 1997, 20p
- 90 REGINSTER JY., STRAUSE L., DEROISY R. and al.- Preliminary report of decreased serum magnesium in post menopausal osteoporosis.- *Magnesium*, 1989, 8, 106-109
- 91 REY C, KIM H.M., GERSTENFELD L. and al.- Structural and chemical characteristics and maturation of the calcium-phosphate crystals formed during the calcification of the organic matrix synthesized by chicken osteoblasts in cell culture.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1577-1588
- 92 RIGGS B.L. and al.- Drug therapy for vertebral fractures in osteoporosis : evidence that decreases in bone turnover and increases in bone mass both determine antifracture efficacy.- *Bone*, 1996, 18, sup, 197-201
- 93 RIZZOLI R., SOLSMAN D., BONJOUR J.P. and al.- The role of Dual Energy X-Ray Absorptiometry of lumbar spine and proximal femur in the diagnosis and follow-up of osteoporosis.- *Am. J. Med.*, 1995, 98, 33-36
- 94 ROSENTHALL L., TENENHOUSE A., CAMINIS J.- A correlative study of ultrasound calcaneal and Dual Energy X-Ray Absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women.- *Eur.. J. Nucl. Med*, 1995, 22, 402-406
- 95 ROSS P., HUANG C., DAVIS J. and al.- Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound.- *Bone*, 1995, 16, 325-332

- 96 ROZENBERG S., VANDROMME J., NEVE J. and al.- Precision and accuracy of in vivo bone mineral measurement in rats using Dual Energy X-Ray Absorptiometry.- *Ost. Int.*, 1995, 5, 47-53
- 97 RÜEGSEGGER P.- Bone density measurement.- *Rheumatology*, 1996, 18, 103-116
- 98 RÜEGSEGGER P., KOLLER B., MULLER R.- A microtomographic system for the non destructive evaluation of bone architecture.- *Calcif. Tiss. Int.*, 1996, 58, 24-29
- 99 RUSSEL LEE, MAC DOWELL- Minerals in animal and human nutrition, Academic Press, San Diego NewYork, 1992, 524p
- 100 SALAMONE L.M., GLYNN N., BLACK D. and al.- Body composition and bone mineral density in premenopausal and early post menopausal women. - *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1762-1768
- 101 SALTMAN P.D, STRAUSE L.G.- The role of trace minerals in osteoporosis.- *J. Am. Coll. Nutr.*, 1993, 12, 384-389
- 102 SARTORIS D J , RESNICK D- Dual Energy Radiographic absorpsiometry for bone densitometry : current status and perspective, *A J R*, 1989, 152, 241-246
- 103 SCHNEIDER P., BORNER W.- The impact of degenerative spinal changes on the correlation of peripheral and axial bon density.- *Nucl Med*, 1994, 33, 138-143
- 104 SEEMAN E., TSALAMANDRIS C., BASS S. and al.- Present and future of osteoporosis therapy.- *Bone*, 1995, 17, sup, 23-29
- 105 SEIBEL M.J- Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels und ihre Anwendung in der Osteoporose Diagnostik.- *Programmed*, 19-26
- 106 SEIBEL M-J, KRAENZLIN M.E.- *Osteoporose Moderne Diagnostik therapeutische Konsequenzen fur Klinik und Praxis*.- Basel, Suisse, 20 et 21 oct 1995, Basel : Karger, 1995, 127p
- 107 SHAH KM, GOH J, BOSE K- the relationship between femoral neck strength, bone mineral content and fracture fixation strength : an in vitro study.- *Ost Int*, 1993, 3 , sup 1, 51-53
- 108 SIMMONS A., BARRINGTON S., O'DOHERTY MJ. and al.- DXA normal reference range use within the uk and the effect of different normal ranges on the assessment of bone density.- *Br. J. Radiol.*, 1995, 68, 903-909
- 109 SIMON L, MARCELLI C, REVEL M, *Ostéoporose et médecine physique*, Collection de pathologie locomotrice de médecine orthopédique, Masson, Paris, 1998, 264p
- 110 SVENDSON O.L., HASSAGER C., SKODT V., CHRISTANSEN C.- Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip and forearm, a human cadaver study- *J. Bone Miner. Res* , 1995, 10, 868-873

- 111 STRACKE H., KUHNEL W.- Biochemische Parameter bei der Diagnostik von Knochenerkrankungen.- Bad Nauheim : Hermann Biermann GmbH, 1993, 31p
- 112 TORGERSON DJ., CAMPBELL MK., THOMAS R.E. and al.- Prediction of perimenopausal fractures by bone mineral density and other risk factors.- *J. Bone Min. Res.*, 1996, 11, 293-297
- 113 TSAI K.S., CHENG W.C., SANCHEZ T.V. and al.- Bone densitometry of proximal femurs in chinese subjects gender difference in bone mass and bone areas.- *Bone*, 1997, 20, 365-369
- 114 TURNER CH., PEACOCK M., TIMMERMAN L. and al.- Calcaneal ultrasonic measurements discriminate hip fracture independently of bone mass.- *Ost. Int.*, 1995, 5, 130-135
- 115 WASNICH R.D.- Vertebral fracture epidemiology.- *Bone*, 1996, 18,sup, 179-183
- 116 WETZEL R., PFANDL S., BODENDOURG R., and al.- Knochendichte Referenzwerte von Deutschen Frauen-Untersuchung der lws mit dem Lunar DPX-Densitometer.- *Osteologie*, 1996, band 5, 71-81
- 117 WILMET E., ISMAIL AA., HEILPORN A. and al.- Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section.- *Paraplegia*, 1995, 33, 674-677
- 118 WORLD HEALTH ORGANISATION, Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis-*WHO Technical Report Series 843*, Geneva WHO, 1998
- 119 X - Magnesium supplementation and osteoporosis ;- *Nutr. Rev.*, 1995, 53, 71-74
- 120 YAMAUCHI H., KUSHIDA K., YAMAZAKI K. and al.- Assessment of spine bone mineral density in ovariectomized rats using DXA.- *J. Bone Min. Res.*, 1995, 10, 1033-1039
- 121 ZELLER J., KAISER D., LOCHMULLER EM. and al.- Bruchfestigkeit des Schenkelhalses und Korrelation mit Knochendichtmessungen (DXA) am präparat mit intaktem Weichteilmantel.- *Osteologie*, 1997, Sup 1, Band 6, 92-93
- 122 ZELLER J.- Korrelation des Bruchfestigkeit des Femoralen Schenkelhalses mit DXA Knochendichtmessungen.- In : Joint Meeting Olsztyn, 24 mai 97

TITRE : Corrélations entre la masse de cendres, la composition élémentaire minérale, les dimensions osseuses, l'ostéodensitométrie, et le seuil de fracture dans les vertèbres, et les fémurs humains.

RESUME : La prédiction du risque fracturaire est un enjeu médical. La récente évolution de la technique DXA nécessite la maîtrise des conditions de mesures *in-vivo*, afin d'en améliorer la précision.

58 cadavres conservés dans le formol sont examinés. La différence d'âge entre les sexes n'est pas significative (34 hommes âgés de 81,2±8,7 ans, et 24 femmes, âgées de 83,7±10,6 ans). La BMC et la BMD sont mesurées *in-situ* par le scanner DPX-L (Lunar, Madison, WI), et le seuil de fracture déterminé par crash-test, dans une configuration verticale. Puis, le corps vertébral de la troisième vertèbre lombaire, le fémur droit proximal sont préparés. Après quelques étapes, les échantillons sont incinérés. Le calcium (Ca²⁺), le phosphore (PO₄⁽³⁻⁾) et le magnésium (Mg²⁺) sont dosés par spectrophotométrie, à partir des cendres.

Cendres et BMC donnent des résultats plus élevés et plus significatifs dans les fémurs ($r = 0.64$ dans les vertèbres, $r = 0.84$ dans les fémurs). Les cendres restent mieux corrélées au seuil de fracture ($r = 0.66$ dans les vertèbres, 0.76 dans les fémurs) que la BMC mesurée par DXA ($r = 0.60$ pour les vertèbres, $r = 0.67$ pour les fémurs). Le volume apporte une plus forte contribution au seuil de fracture ($r = 0.66$ pour les vertèbres, $r = 0.59$ pour les fémurs) que la densité apparente ($r = 0.12$ pour les vertèbres, $r = 0.35$ pour les fémurs). Le volume conserve un impact résiduel sur la BMD dans les fémurs ($r = 0.37$, $p < 0.01$). Les résultats suggèrent que les erreurs d'exactitude de la technique DXA *in situ* limitent la prédiction du risque fracturaire. De même, l'influence de la dimension osseuse sur la BMD continue à perturber le diagnostic ostéoporotique.

Mots clés : cendres, calcium, phosphore, magnésium, densité osseuse, dimension osseuse, DXA, seuil de fracture, fémur proximal, vertèbre.

ENGLISH TITLE: Correlation between ash weight, bone mineral composition, bone size, DXA and fracture load in human vertebrae and femora

ABSTRACT: The objective of this study was to experimentally determine the sex-specific correlation between *in vitro* chemical analysis (ash weight, calcium phosphore and magnesium), bone size (volume), *in situ* dual-energy X-ray absorptiometry, with mechanical failure load of lumbar vertebrae and proximal femur, and to determine the influence of bone size and density on mechanical failure and DXA-derived areal bone mineral density (BMD, in g/cm²).

We performed vertebral and femoral DXA in 58 fixed cadavers with intact skin and soft tissues (34 males, aged 81.2±8.7, and 24 female, aged 83.7±10.6). Afterwards, the right femora and the third lumbar vertebrae were excised, and mechanically with a material testing machine. Their volume were measured, ash weight, calcium, phosphore, and magnesium were determined by chemical analysis.

The correlation coefficient between the bone mineral content and the ash weight was 0.64 in the vertebrae and 0.84 in the proximal femora.

Ash weight allowed for a better prediction of fracture load ($r = 0.66$ for vertebrae, $r = 0.76$ for femora) than DXA ($r = 0.60$ for vertebrae, $r = 0.67$ for femora). The bone volume was significantly associated with fracture load ($r = 0.66$ for vertebrae, $r = 0.59$ for femora) but not apparent density ($r = 0.12$ for vertebrae, $r = 0.35$ for femora). The femoral bone volume had a significant impact ($r = 0.35$) on the areal BMD. We concluded that the heterogen distribution of soft tissue had non linear effect on the DXA measurements *in-situ*, which could limit the prediction of mechanical failure load, and that the influence of bone size on areal bone density would compromise osteoporosis' diagnostic.

Keywords : Ash weight, calcium, bone density, bone size, DXA, mechanical failure, proximal femur, vertebrae