

**L2**

Date : Jeudi 8 Mars 2012

Professeur : Pr Philip

Nombre de pages : 8



# UE Locomoteur

**Ronéo n° : 9**

Intitulé du cours : Remodelage Osseux

**Chef Ronéo : Sarah Iacono**

**Binôme : Caroline et Manon**

**Corporation des  
Carabins Niçois**

UFR Médecine  
28, av. de Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
[vproneo@gmail.com](mailto:vproneo@gmail.com)



# BNP PARIBAS

## **I/ Introduction**

Les cellules souches sont la mémoire de forme de l'espèce, la mémoire génétique et la mémoire. Tout ça nécessite impérativement d'avoir un réseau vasculaire (apport de cellules souches) sinon il y a ostéonécrose. Le réseau vasculaire est essentiel aux étapes primordiales de la réponse inflammatoire : angiogénèse, vasculogénèse.

### **Structure de l'os**

Les muscles accrochés sur les os vont créer des tensions, c'est ce qui va donner des vibrations au niveau de la structure osseuse et ces tensions au niveau des cellules vont activer certains gènes et amener des réponses cellulaires. Les ostéocytes répondent à ces stimulations en produisant une série de facteurs qui vont permettre la minéralisation et qui vont permettre aux cellules souches de proliférer et de se différencier

### **Mécanobiologie**

Le système ostéomusculaire crée des modifications tensionnelles qui permettent une bonne ostéogénèse. Si on ne fait pas d'exercice, il y a récession de l'os.

C'est ce qu'on appelle la mécanobiologie, qui associe les lois de la physique avec les lois de la biologie. Il y a la composante gravité qui est un facteur important de stimulation

⇒ il n'y a pas seulement une stimulation chimique (facteurs de croissance etc)

### **Vascularisation**

L'os est une armure qui a une vascularisation interne et externe. Sans vascularisation pas de reconstruction/réparation, régénération osseuse.

-La réparation c'est une fracture que je reconstruit à l'identique

-La régénération c'est une perte de substance, il faut alors régénérer une partie manquante : refabrication à grande échelle d'une partie de la substance qui a été détruite (cellules souches très impliquées dans ce phénomène).

En cas de trauma tissulaire, il y a mobilisation de cellules souches sur un plan local ou locorégional (ex dans une fracture du fémur on a une circulation de cellules souches dans la vascularisation interne du fémur). Plus le trauma est grave, plus le corps anticipe avec la stimulation des cellules souches.

Le périoste en périphérie contenant les cellules souches mésenchymateuses assure la cohésion en cas de fracture. C'est lui qui est à l'origine du cal fibreux (d'abord minéralisé puis retravaillé par l'ostéoclaste).

Il existe 2 réserves de cellules souches : moelle osseuse et les alvéoles osseuses.

### **Concept de tenségrité**

Qu'est ce que la tenségrité ? Des barres rigides reliées par des cordes avec lesquelles on crée des structures en 3D (retrouvé au niveau du sq et des cellules)

Dans ces structures géométriques on va avoir des compressions (barre) et des tensions (cordes). C'est cet équilibre entre les compressions et les tensions qui va permettre de définir une structure 3D basée uniquement sur les variations de compression et de tension qu'on a au niveau des éléments de la structure.

## **II/ Application du concept de tenségrité à l'os**

La cellule contient des microfilaments (tensions) et microtubules (compressions)

La cellule est accrochée sur la MEC d'un côté et les microfilaments et microtubules sont accrochés de l'autre côté sur la membrane nucléaire.

Ce qui fait qu'on va avoir des modifications de structure dans l'espace qui sont conditionnées par la contraction de la MEC (MEC contractée par les muscles qui tirent dessus)

On a une chaîne qui va de l'extérieur de la cellule jusqu'au niveau des gènes en passant par ce réseau de filaments. Tous les filaments ont donc ces propriétés de compression ou de tension (permet la déformabilité et le retour à la normale).

### **Le réseau cellulaire de l'os**

-Au niveau de l'os on a la MEC (composé de collagène et de cristaux d'OHapatite)

-On retrouve les cellules de l'os = les ostéocytes, ostéoblastes, cellule bordantes et les ostéoclastes

On est dans un système tridimensionnel dans lequel les cellules sont interconnectées entre elles : on l'appelle le net work (tous les ostéocytes sont reliés aux cellules bordantes et aux ostéoclastes par des molécules d'adhésion = sensibilité aux variations de tensions)

Il va falloir moduler et réguler ces tensions pour produire le mouvement ou alors maintenir un équilibre. Pour maintenir cet équilibre il faut agir sur les os et sur le réseau cellulaire. C'est cet équilibre permanent qui va induire des activations cellulaires (au niveau des gènes) donc l'auto renouvellement d'os.

### **Tenségrité au niveau de la cellule**

Les ostéocytes ont des ramifications dans lesquelles on retrouve des microfilaments et des microtubules. Entre les ramifications on retrouve les fibres de collagène

Au niveau de ces ramifications on retrouve des points d'accrochage sur la MEC = on a donc des structures en compression et d'autres en tension.

Cette structure (ostéocyte) va donc pouvoir se déplacer et pouvoir retrouver sa structure d'origine (son point d'équilibre) grâce aux propriétés de tenségrité de ses composants.

Au niveau de l'hémidesmosome (intégrines impliquées) se produit la liaison ligand/récepteur :

- transduction chimique du signal qui va aller activer en amont les gènes
- mécanotransduction du signal via les microfilaments et microtubules

*Ex du globule rouge = cytosquelette sur la face int de la membrane de type tenségrité (capable de se déformer pour passer les petits capillaires et de reprendre sa forme)*

### **Tenségrité au niveau du tissu osseux**

Au niveau du périoste, on a une structure de type conjonctive (donc des fibres de collagène) mais en même temps on a aussi une structure de tenségrité (filament de collagène en forme d'arc)

Au niveau de la corticale on trouve plein de points d'entrée des filaments de collagène dans la corticale de l'os, collagène provenant du tendon et de l'insertion myotendineuse. Donc on va avoir des insertions de collagène pour créer des arcs qui sont des structures triangulaires (=architecture comme une géode)

Il y a donc possibilité à la surface du périoste d'avoir des modifications tensionnelles (le tendon permet d'avoir des tensions beaucoup plus importantes).

C'est la dynamique globale de la trame osseuse qui doit être soutenue dans ses réponses adaptatives et pas uniquement le point d'insertion du tendon

C'est l'ensemble de la surface qui va subir des phénomènes de tension et de flexion, qui vont se prolonger à l'intérieur au niveau des filaments de collagène.

### **Liquide interstitiel**

Entre les ostéocytes, il y a des espaces comblés par des filaments de collagène entourés par des cristaux d'OH apatites. Tout cela relié par des jonctions.

On a mis en place la structure au niveau du tissu entre les filaments de collagène, les canalicules qui relient les ostéocytes et qui vont permettre les phénomènes de compression et de tension de se faire

Entre la cellule et les cristaux d'OHapatite/collagène circule le liquide interstitiel = le milieu intérieur. Cela participe du processus d'homéostasie :

-si baisse/augmentation de pression du liquide = agit sur ce qui est souple (canalicule et cellules), ça va tirer sur toutes les connections.

### *Trajet du liquide*

Le liquide interstitiel quitte les vaisseaux sanguins, se retrouve entre les cellules et les fibres de collagène. Ses variations tensionnelles vont pouvoir agir sur la membrane des cellules au même titre que les jonctions qu'il y a entre la cellule et les fibres de collagène au niveau des canalicules de la membrane des ostéocytes.

Pour que tout fonctionne normalement il faut que ces tensions internes soient constantes.

Dans une réponse inflammatoire il y a vasodilatation. Donc ce qui est rigide ne va pas bouger (cristaux, collagène) mais ce sont les cellules qui vont absorber l'augmentation de pression car ce sont des parties molles (agit via les microfilaments et les microtubules sur le noyau et les gènes)

Et ces variations de tensions du liquide interstitiel régulent dans l'espace les phénomènes de réponse cellulaire (donc très important).

### **Tenségrité au niveau de l'organisme entier**

Ensemble d'os reliés entre eux par des muscles = à nouveau dans une structure de tenségrité

L'organisme va être en permanence en mouvement, mouvements qui sont conditionnés par les tensions musculaires qui vont agir sur les os, pour maintenir la structure en équilibre.

Toute mobilisation physique est une adaptation à la gravité = implique des tensions sur la MEC.

Si il y a un traumatisme, on observera des troubles sanguins (thrombose) + une fonte musculaire et un os clair (hypodense). Donc kiné pour retrouver la tension musculaire qui

va redonner la tension matricielle et donc la tension osseuse et au final une bonne ostéogénèse.

Rq : l'exercice physique redéveloppe les myofibrilles donc développe de nouvelles tensions sur l'os donc permet d'augmenter la masse osseuse via la stimulation des ostéoblastes et ostéocytes.

#### *En résumé*

L'os cortical est relié à l'os alvéolaire, au périoste, aux fibres de Sharpey, en connexion avec le réseau vasculaire, lymphatique et nerveux (système nerveux développé au niveau du périoste donc fractures douloureuses) => dès qu'il y a une douleur localisée, il faut se méfier de fissures osseuses.

### **III/ Régulation en cas de traumatisme**

#### **Coupe au niveau de l'os alvéolaire**

La taille des alvéoles va conditionner la formation des îlots hématopoïétiques (sans doute régulation par mécanotransduction car si la taille des alvéoles varie alors la pression à l'intérieur aussi)

Dans un processus d'ostéolyse on a des parois qui fondent = le tissu hématopoïétique disparaît de ces alvéoles et est remplacé par du tissu adipeux.

Il y a un lien biodynamique entre la structure alvéolaire et le tissu hématopoïétique

Dans un état normal, le rapport volume osseux / tissu osseux = 22%

Dans un processus d'ostéolyse on tombe en dessous de 13%

⇒ Il y a donc perte fonctionnelle du système

#### **Balance entre ostéoformation et ostéorésorption**

A la surface de l'os on a les cellules bordantes (endoste)

En dessous on a les premiers précurseurs qui vont être reliés par des canalicules (gap junctions qui lient les cellules bordantes, les précurseurs, les ostéocytes et les ostéoblastes)

Toutes ces cellules forment l'unité de base qui crée la balance par voie chimique et tensionnelle entre ostéoformation et ostéorésorption

Il faut qu'il y ait un équilibre tensionnel lui-même conditionné par la résistance du tissu lui-même conditionné par la quantité d'os qui est formé ;

Cette balance va se faire :

-par la tension de l'os

-par des produits (molécules) nécessaires à l'ostéoformation et résorption qui sont piégés dans la matrice

Quand l'ostéoclaste travaille, il détruit la MEC et donc libère des facteurs de croissance qui se trouvent dans cette MEC. Ces facteurs de croissance vont aller stimuler les ostéoblastes. En plus en creusant, l'ostéoclaste modifie la tension qui devient plus importante => activation de facteurs de croissance via la modification de tension sur les membranes cellulaires

In fine restimule la production d'ostéoblastes et la croissance osseuse. Les facteurs de croissance produits par les ostéoblastes vont de nouveau être piégés dans la MEC qui sert donc de réservoir.

### **Cellules souches**

Les cellules souches sont accrochées sur les cellules bordantes de l'endoste.

En permanence on a des cellules qui quittent l'endoste pour gagner les vaisseaux et gagner la circulation :

- soit à seuil basal,
- soit à mobilisation plus importante (en cas de fracture et en cas de zones en ostéolyse = réaction normale de l'organisme)

Dans le cas des gens qui ont du mal à réparer une fracture ou à refaire de l'os, il faut se poser la question : « est ce que les mobilisations se font correctement ??? » (développement de thérapeutique à venir = on prend des cellules souches de la moelle osseuse que l'on injecte directement au niveau du trauma osseux)

Les cellules souches peuvent :

- donner des cellules hématopoïétiques
- donner des progéniteurs osseux sous l'endoste (en standby)
- partir dans la circulation pour aller réparer/régénérer à distance

Leur sortie de l'endoste est régulée à un niveau basal : dans le sang il y a entre 5 et 10 cellules CD34 progéniteurs hématopoïétiques. Il y a aussi des progéniteurs plus hauts situés dans la lignée à des doses encore plus faibles (1 à 2 par microlitre)

### **Mobilisation des cellules en cas de traumatisme**

Quels sont les facteurs au niveau du trauma, qui vont signaler à la moelle qu'on a besoin de cellules souches ? Ces facteurs viennent des plaquettes, d'autres des monocytes, ils remontent par voie sanguine et vont permettre la libération dans le sang de ces cellules souches.

Au niveau des progéniteurs, on a une circulation intra osseuse de ces différents progéniteurs osseux pour aller agir à la surface de l'os trabéculaire, sachant qu'au niveau de l'os périosté on a des cellules souches qui vont agir en permanence.

Si j'ai besoin de cellules souches plus immatures, je vais mobiliser des cellules souches mésenchymateuses qui vont aller agir in situ.

Depuis la cellule souche mésenchymateuse jusqu'à l'ostéoblaste, suivant les niveaux on peut mobiliser in situ ou loco régional en fonction des besoins on peut avoir une stimulation qui part de très haut dans la lignée.

Une perte de substance va impliquer automatiquement des cellules souches mésenchymateuses car il faut régénérer une masse beaucoup plus importante d'os.

### **Les fluides au niveau de l'os**

Un réseau vasculaire très important entoure l'os donc fracture ouverte très urgente car gros risque hémorragique.

Au niveau du périoste, des ramifications vont se faire au niveau des canaux de Havers et de Walkman = donc toute la corticale est très richement vascularisée.

Si thrombose, plus de vascularisation = anoxie = ostéolyse

Si la thrombose ou sténose est microlocalisée, ce n'est pas grave (contrairement à la nécrose de la tête fémorale par ex)

Le tissu alvéolaire avec le réseau vasculaire vient amener une ramification de l'extérieur vers l'intérieur.

On a en permanence un réseau vasculaire qui va être un lien entre les phénomènes d'ostéoformation et d'ostéorésorption et qui va être conditionné par les tensions entre la MEC et l'ensemble du network cellulaire.

Toute altération de la vascularisation entraîne une ostéonécrose aseptique = infarctus osseux.

L'ostéoporose peut être la conséquence de l'artérosclérose : ralentissement du flux sanguin, ralentissement des échanges métabolique donc on ralentit l'ostéoformation alors que l'ostéorésorption ne ralentit pas => déséquilibre de la balance

Le liquide interstitiel quitte les vaisseaux et se retrouve entre la paroi de l'os et le vaisseau, puis entre les ostéocytes on a le collagène avec les cristaux d'OHapatite.

Le liquide interstitiel quitte le compartiment vasculaire, et va entre les ostéocytes et la MEC, = on a une diffusion du liquide, ce n'est pas statique

Ce mouvement de fluide permet la création de zones de variations de tension entre les cellules et la matrice.

Le liquide interstitiel diffuse encore un peu plus autour des cristaux. Au niveau des cristaux il y a des échanges superficiels, avec le liquide interstitiel.

Cette onde du milieu interstitiel décroche ou raccroche des ions calcium = l'homéostasie au niveau calcique se fait à ce niveau là

Régulation au niveau atomique au niveau de ces cristaux grâce à ce milieu interstitiel

On a une diffusion macroscopique (vaisseau) puis microscopique (collagène et cellules) puis nanoscopique/atomique (cristaux) => à tous les niveaux on a des systèmes de régulation spécifiques.

### **Conséquences sur les cellules**

Certains ostéocytes peuvent mourir par apoptose, liée à des variations de tension dans ce liquide interstitiel, on peut avoir des variations d'ions => variation de pression osmotique et création de courants électriques (mécanisme de régulation).

La composition de ce liquide va être un moyen de diffusion d'information à distance, dans tout le corps.

Si des ostéocytes meurent, ils vont libérer des facteurs de croissance qui vont aller activer des cellules en passant pas le liquide interstitiel et les vaisseaux sanguins.

Ceci va créer des modifications tensionnelles, électriques, biochimiques, métaboliques (produits de sécrétion). Les molécules impliquées vont naviguer dans le liquide interstitiel pour aller rejoindre le réseau vasculaire et diffuser (informations de nature chimique, électrique ou tensionnelle). C'est ce que l'on appelle le « streaming potentiel » (courant électrique).

Si microlésion, fracture, troubles de l'ossification = modification de terrain, on aura ne inflammation donc vasodilatation, diffusion du liquide interstitiel, modification des fluides dans leur composition, dans leur tension et leur charge électrique (phénomènes de remodelage ou ostéoformation).

### **Des charges sont mises en jeu**

On a démontré l'existence d'un champ électromagnétique, important pour initier la croissance et la régénération des plaies. Une compression sur un os produit un courant électromagnétique par piézoélectricité. Cette bioélectricité amène à tout le corps une information via le système nerveux.

Une compression mécanique entraîne un courant électrique et inversement  
Ce courant électrique entraîne une réaction mécanique

La répartition des charges est différente entre la concavité et la convexité de courbure du fémur. La compression crée des modifications de charges et des polarités qui sont inverses. (Convexe + et concave -)

### **Les microdéformations**

A chaque fois que l'on marche on crée des champs électromagnétiques, qui jouent un rôle dans les processus d'ostéoformation/résorption en jouant sur les tensions mécaniques.

L'activité physio normale : 2000 à 3500 microdéformations pour maintenir une activité d'ostéoformation/résorption

Sachant qu'une microdéformation correspond à un allongement de 1/1000<sup>e</sup> de la longueur totale du spécimen

Si peu de microdéformation (patient alité), la résorption l'emporte sur la formation, il y a donc une disparition de l'os. Une des conséquences majeures est que le volume de l'alvéole s'agrandit (car les parois sont plus fines), les tensions intra-alvéolaires ne sont plus les bonnes pour stimuler les îlots hématopoïétiques donc remplissage par du tissu adipeux.

Si bcp de microdéformations (sportif de haut niveau, sports de combat), augmentation de la masse osseuse, os plus dense et plus solide.

*Rq : c'est pour ça que les chinois qui font des arts martiaux à gogo arrivent à casser des planches avec leur tête ou leur main, c'est simplement qu'ils ont plus stimulé leurs os par des microchocs répétés et ont donc les os plus durs ! Nous si on fait ça, et ben on se casse un os et on a l'air con...*