

## TISSU OSSEUX

Chapitre 1	<b>Remodelage osseux</b> , par H. LIBOUBAN.....	3
	Unité de remodelage osseux : le BMU ( <i>basic multicellular unit</i> ) .....	3
	Différence entre remodelage de l'os cortical et de l'os trabéculaire.....	3
	Rôle des cellules impliquées dans le remodelage osseux .....	3
	Régulation du remodelage osseux.....	5
	Influence du micro-environnement médullaire .....	8
	Conclusion .....	8
Chapitre 2	<b>Ostéoclastes : origine et différenciation</b> , par A. ANGINOT, P. JURDIC et M. MAZZORANA .....	10
	Généralités sur les ostéoclastes .....	10
	Origine et différenciation des ostéoclastes, liens avec les cellules immunitaires .....	10
	Voies de signalisation : analogies entre ostéoclastes et cellules immunitaires .....	16
	Transdifférenciation des cellules dendritiques en ostéoclastes .....	17
	Conclusions et perspectives .....	18
Chapitre 3	<b>Ostéoblastes : origine et différenciation</b> , par P. MARIE .....	21
	Origine de l'ostéoblaste.....	21
	Différenciation ostéoblastique .....	21
	Rôle des ostéocytes .....	24
	Régulation des ostéoblastes par les facteurs systémiques .....	24
	Rôle des ostéoblastes dans le contrôle du remodelage osseux .....	26
	Conclusion .....	26
Chapitre 4	<b>Matrice osseuse</b> , par L. MALAVAL .....	30
	Composition générale et mise en place.....	30
	La trame osseuse : collagènes et protéoglycanes.....	31
	Entre cellules et matrice : les protéines « matricellulaires » .....	33
	Entre cellules et minéral : les SIBLING.....	36
	Gla-protéines de l'os .....	37
	Enzymes et molécules signaux : une matrice dynamique et fonctionnelle.....	38

## QUALITÉ OSSEUSE ET ÉVALUATION DE LA FRAGILITÉ OSSEUSE

Chapitre 5	<b>Micro-architecture du tissu osseux</b> , par D. CHAPPARD .....	47
	Rôle de la micro-architecture osseuse .....	47
	Altérations de la micro-architecture .....	50

Chapitre 6	<b>Minéralisation et qualité osseuse</b> , par G. BOIVIN et P. J. MEUNIER .....	53
	Valeurs normales de référence .....	53
	Influence d'une accélération du remodelage osseux sur le degré de minéralisation .....	54
	Influence d'un ralentissement du remodelage osseux sur le degré de minéralisation .....	54
	Degré de minéralisation et ranelate de strontium.....	55
	Conclusion.....	55
Chapitre 7	<b>Évaluation en pratique d'une fragilité osseuse : place de la densitométrie osseuse</b> , par B. CORTET .....	57
	Tomodensitométrie quantitative .....	57
	Absorptiométrie monophotonique.....	58
	Absorptiométrie biphotonique à rayons gamma .....	58
	Absorptiométrie biphotonique à rayons X.....	58
	Conclusion.....	62
Chapitre 8	<b>Marqueurs biologiques du remodelage osseux dans l'ostéoporose</b> , par P. GARNERO .....	64
	Marqueurs biologiques de la formation et de la résorption osseuse .....	64
	Applications cliniques des marqueurs osseux dans l'ostéoporose post-ménopausique.....	68
	Conclusion.....	71

## RÉGULATION DU MÉTABOLISME OSSEUX

Chapitre 9	<b>Métabolisme du calcium et du phosphate</b> , par P. HOULLIER.....	77
	Physiologie du calcium .....	77
	Anomalies de la calcémie.....	79
	Physiologie du phosphate : bilan de phosphate et régulation de la phosphatémie.....	80
	Anomalies de la phosphatémie .....	82
Chapitre 10	<b>PTH et PTH-rP</b> , par C. SILVE.....	84
	Hormone parathyroïdienne .....	84
	Peptide apparenté à la PTH (PTH-rP) .....	84
	Récepteurs de la PTH et du PTH-rP.....	84
	Régulation du métabolisme osseux par le PTH-rP.....	85
	Régulation du métabolisme osseux par la PTH.....	85
	Chondrodysplasies associées à des mutations du PTHR1 .....	87
Chapitre 11	<b>Vitamine D</b> , par M. GARABÉDIAN.....	89
	Sources et métabolisme .....	89
	Concentrations circulantes de la vitamine D et de ses métabolites, seuils usuels et souhaitables.....	96
	Activités de la 1,25(OH) <sub>2</sub> D.....	96
	Mécanisme d'action de la 1,25(OH) <sub>2</sub> D.....	101
Chapitre 12	<b>Œstrogènes</b> , par M. RESCHE-RIGON.....	106
	Mécanisme d'action des œstrogènes.....	106
	Effets physiologiques des œstrogènes sur le squelette.....	108
	Médiateurs cellulaires des effets des œstrogènes sur le tissu osseux .....	110
	Médiateurs moléculaires des effets des œstrogènes sur le tissu osseux.....	111
	Effets cliniques des œstrogènes.....	112
	Nouvelles approches pour le design de SERM de deuxième génération.....	113
	Souris ER Knockout (KO).....	113
	Conclusion.....	115
Chapitre 13	<b>Cytokines et remodelage osseux</b> , par M. COHEN-SOLAL.....	123
	Un réseau cytokinique complexe .....	123
	Les cytokines comme médiateurs des œstrogènes.....	124
	RANKL .....	124
	La balance RANKL/OPG comme mécanisme de la perte osseuse liée à la carence œstrogénique .....	125
	Cytokines et perte osseuse des rhumatismes inflammatoires.....	125

Chapitre 14	<b>Facteurs locaux et formation osseuse</b> , par P. MARIE.....	129
	Rôle des <i>bone morphogenetic proteins</i> (BMP).....	129
	Rôle du <i>transforming growth factor-beta</i> (TGF- $\beta$ ).....	130
	Rôle des <i>insulin-like growth factors</i> .....	131
	Rôle des <i>fibroblast growth factors</i> (FGF).....	131
	Protéines Wnt.....	132
	Autres facteurs locaux.....	133
	Conclusion.....	133
Chapitre 15	<b>Système nerveux central et os</b> , par N. BONNET, R. LEVASSEUR et T. THOMAS.....	138
	Historique : origine et distribution des fibres nerveuses.....	138
	Les récentes voies biologiques impliquant un contrôle central du remodelage osseux.....	138
	Conclusion.....	141

## OSTÉOPOROSSES

Chapitre 16	<b>Définition, diagnostic et risque fracturaire</b> , par K. BRIOT et C. ROUX.....	147
	Définition de l'ostéoporose.....	147
	Diagnostic de l'ostéoporose.....	147
	Risque fracturaire.....	149
	Conclusion.....	151
Chapitre 17	<b>Les déterminants de la croissance osseuse</b> , par C. MARCELLI.....	153
	Mesure de la masse osseuse au cours de la croissance.....	153
	Pic de masse osseuse.....	153
	Facteurs influençant l'acquisition du pic de masse osseuse.....	154
	Fractures de l'enfant et de l'adolescent.....	158
	Conclusion.....	159
Chapitre 18	<b>Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques</b> , par P. FARDELLONE.....	162
	Incidences.....	162
	Mortalité.....	166
	Conséquences socio-économiques.....	166
	Conclusion.....	167
Chapitre 19	<b>Physiopathologie du vieillissement osseux</b> , par P. ORCEL.....	171
	Vieillesse osseuse : aspects généraux.....	171
	Carence œstrogénique, cellules osseuses et remodelage osseux.....	172
	Vieillesse des cellules osseuses.....	175
	Comment évaluer le vieillissement osseux ?.....	176
	Conclusion.....	176
Chapitre 20	<b>Activité physique et squelette</b> , par L. VICO, A. PERRIER et M.-H. LAFAGE-PROUST.....	179
	Mécano-adaptation de l'os et tissu de soutien.....	179
	Effets d'exercices physiques sur le squelette humain.....	180
	Chez le sujet âgé.....	181
	Conclusion.....	182
Chapitre 21	<b>Ostéoporose de l'homme</b> , par M.-C. DE VERNEJOL.....	185
	Épidémiologie.....	185
	Évolution de la masse et de l'architecture osseuse avec l'âge chez l'homme : particularités.....	186
	Rôle des différents stéroïdes sexuels et masse osseuse chez l'homme.....	186
	Relation densité osseuse et fractures : définition de l'ostéoporose chez l'homme.....	187
	Facteurs cliniques de risque de fracture chez l'homme.....	187
	Ostéoporose secondaire.....	188
	Ostéoporose idiopathique de l'homme et facteurs génétiques d'ostéoporose.....	188
	IGF-1 et masse osseuse chez l'homme en physiologie et pathologie.....	189

	Marqueurs biochimiques .....	189
	Traitement de l'ostéoporose de l'homme.....	189
Chapitre 22	<b>Ostéoporose du sujet âgé</b> , par S. BOONEN .....	193
	Justification du traitement .....	193
	Facteurs affectant la résistance osseuse chez le sujet âgé.....	194
	Incidence et évolution des fractures chez le sujet âgé.....	194
	Diagnostic et intervention.....	195
	Facteurs aggravants du risque de fracture.....	198
	Intervention non pharmaceutique .....	198
	Coût-efficacité du traitement .....	199
	Prise en charge actuelle.....	199
	Prise en charge future.....	200
Chapitre 23	<b>Nutrition et ostéoporose</b> , par R. RIZZOLI.....	202
	Rôle du calcium .....	203
	Calcium et risque fracturaire .....	203
	Rôle des protéines .....	204
	Protéines et risque fracturaire.....	205
	Correction d'une malnutrition protéique.....	205
	Conclusion.....	205
Chapitre 24	<b>Génétique de l'ostéoporose</b> , par S. FERRARI .....	208
	Dimorphisme sexuel de la fragilité osseuse.....	208
	Héritabilité de la masse et de la fragilité osseuses.....	209
	Loci chromosomiques liés à l'ostéoporose.....	210
	Polymorphismes génétiques associés à l'ostéoporose.....	212
	Études d'association du génome entier (GWAS) .....	214
	Conclusion et perspectives.....	215
Chapitre 25	<b>Ostéoporose cortisonique</b> , par P. ORCEL .....	220
	Aspects physiopathologiques .....	220
	Perte osseuse et risque de fracture .....	223
	Prévention et traitement de l'ostéoporose cortisonique.....	224
	Conclusion.....	225
Chapitre 26	<b>Ostéoporoses secondaires de la femme</b> , par F. TRÉMOLLIÈRES et C. RIBOT.....	229
	Pathologies endocriniennes .....	229
	Pathologies digestives.....	233
	Rhumatismes inflammatoires .....	234
	Pathologies hématologiques : myélome et leucémies .....	234
	Transplantations.....	234
	Causes rares d'ostéoporose secondaire.....	235
Chapitre 27	<b>Ostéogenèse imparfaite et autres ostéoporoses d'origine monogénique</b> , par M. LE MERRER.....	239
	Ostéogenèses imparfaites .....	239
	Autres causes de transparence osseuse .....	243

## TRAITEMENTS DE L'OSTÉOPOROSE

Chapitre 28	<b>Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose</b> , par R. CHAPURLAT et P. DELMAS .....	247
	Interventions non pharmacologiques.....	247
	Interventions pharmacologiques.....	248
	Conclusion.....	251
Chapitre 29	<b>Ostéoporose post-ménopausique : traitement hormonal et SERM</b> , par C. RIBOT et F. TRÉMOLLIÈRES.....	254
	Traitement hormonal : avantages et inconvénients .....	254

SERM .....	256
Conclusion .....	258

Chapitre 30	<b>Les bisphosphonates dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique</b> , par K. BRIOT et C. ROUX.....	260
	Propriétés pharmacologiques des bisphosphonates .....	260
	Bisphosphonates intraveineux.....	264
	Tolérance osseuse des bisphosphonates .....	266
	Conclusion .....	266

Chapitre 31	<b>Traitements de l'ostéoporose : la parathormone</b> , par F. DEBIAIS .....	269
	Mécanismes de l'action anabolique de la PTH en administration intermittente.....	269
	Efficacité de la PTH lors de l'ostéoporose post-ménopausique .....	271
	Efficacité de la PTH lors de l'ostéoporose cortico-induite .....	272
	Efficacité de la PTH au cours de l'ostéoporose masculine.....	272
	Tolérance.....	273
	Contre-indications et précautions d'emploi.....	274
	Que se passe-t-il à l'arrêt du traitement ?.....	274
	Place de la PTH dans la stratégie thérapeutique de l'ostéoporose post-ménopausique .....	274
	Conclusion .....	275

Chapitre 32	<b>Traitements de l'ostéoporose : ranelate de strontium</b> , par P. MARIE et M.-C. DE VERNEJOUL .....	279
	Études précliniques.....	279
	Études cliniques.....	282
	Conclusion et place du ranelate de strontium dans le traitement de l'ostéoporose .....	283

**AUTRES OSTÉOPATHIES**

Chapitre 33	<b>Maladies ostéocondensantes héréditaires</b> , par M.-C. DE VERNEJOUL .....	287
	Maladies héréditaires avec un déficit de la résorption ostéoclastique .....	287
	Maladies héréditaires avec une formation osseuse augmentée.....	290
	Ostéocondensation sporadique ou héréditaire d'étiologie inconnue .....	291
	Conclusion .....	293

Chapitre 34	<b>Mécanismes des métastases osseuses</b> , par P. CLÉZARDIN.....	295
	Mécanismes responsables du tropisme osseux et de l'ostéomimétisme des cellules métastatiques.....	295
	Mécanismes responsables de la formation des métastases ostéolytiques .....	296
	Mécanismes responsables de la formation des métastases ostéocondensantes.....	297
	Conclusion .....	298

Chapitre 35	<b>Traitement des métastases osseuses</b> , par M. TUBIANA-HULIN .....	301
	Évaluation de la réponse au traitement .....	301
	Traitements chirurgicaux .....	302
	Cimentoplastie, vertébroplastie et kyphoplastie vertébrale.....	303
	Radiofréquence des lésions secondaires osseuses .....	304
	Radiothérapie .....	304
	Traitement général antitumoral .....	305
	Conclusion .....	310

Chapitre 36	<b>Actualités dans l'ostéopathie du myélome multiple. Physiopathologie et implications thérapeutiques</b> , par S. Roux.....	313
	Mécanismes de la perte osseuse au cours du myélome .....	313
	Ostéolyse du myélome .....	314
	Diminution de la formation osseuse au cours du myélome multiple.....	316
	Rôle du micro-environnement médullaire dans le développement du myélome.....	316
	Évaluation de l'ostéopathie du myélome multiple : place des marqueurs du remodelage osseux.....	317
	Implications thérapeutiques .....	318
	Conclusion .....	319

Chapitre 37	<b>Maladie osseuse de Paget</b> , par M. AUDRAN, D. CHAPPARD et M.-F. BASLÉ.....	322
	Anomalies histologiques.....	322
	Étiologie.....	322
	Génétique.....	322
	Épidémiologie.....	323
	Manifestations cliniques.....	323
	Radiographies.....	323
	Anomalies biochimiques.....	324
	Scintigraphie osseuse.....	325
	Choix et suivi du traitement.....	325
Chapitre 38	<b>Dysplasie fibreuse des os</b> , par R. CHAPURLAT.....	329
	Physiopathologie.....	329
	Aspects cliniques.....	329
	Explorations paracliniques.....	330
	Thérapeutique.....	331
	Conclusion : la démarche clinique en pratique.....	332
Chapitre 39	<b>Hyperparathyroïdie primaire</b> , par C. CORMIER et J.-C. SOUBERBIELLE.....	334
	Pathophysiologie et épidémiologie.....	334
	Présentation clinique.....	334
	Le diagnostic de certitude d'hyperparathyroïdie est biologique.....	334
	Risque osseux et hyperparathyroïdie.....	336
	Nouvelles recommandations pour l'indication chirurgicale des hyperparathyroïdies asymptomatiques.....	337
	Alternatives à la chirurgie.....	338
	Chirurgie parathyroïdienne.....	338
Chapitre 40	<b>Hypoparathyroïdies et pseudo-hypoparathyroïdies</b> , par C. SILVE.....	341
	Manifestations cliniques.....	341
	Examens complémentaires.....	341
	Hypoparathyroïdies acquises.....	342
	Hypoparathyroïdies congénitales.....	342
	Pseudo-hypoparathyroïdies.....	344
	Traitement.....	345
Chapitre 41	<b>Ostéodystrophie rénale</b> , par P. UREÑA TORRES et T. BARDIN.....	347
	Hyperparathyroïdie secondaire.....	348
	Diminution du remodelage osseux.....	351
	Ostéomalacies non aluminiques.....	353
	Calcifications extrasquelettiques.....	354
	Densité minérale osseuse et fractures.....	354
	Traitements des désordres du métabolisme minéral et osseux de la maladie rénale chronique.....	355
	Conclusion.....	359
Index	.....	365