

# Minéralisation du Cartilage et de l'Os Souschondral dans l'Arthrose

Philippe Pastoureau

*Institut de Recherches Servier-Suresnes*



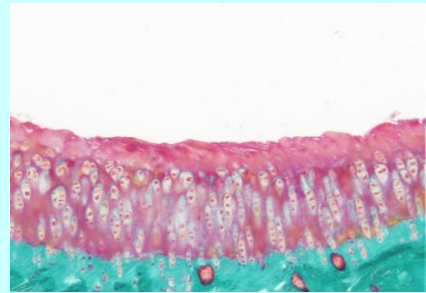
# Minéralisation<sup>3</sup> du Cartilage et de l'Os Souschondral<sup>2</sup> dans l'Arthrose<sup>1</sup>

## SOMMAIRE

1. Arthrose
2. Cartilage Os Souschondral
3. Minéralisation



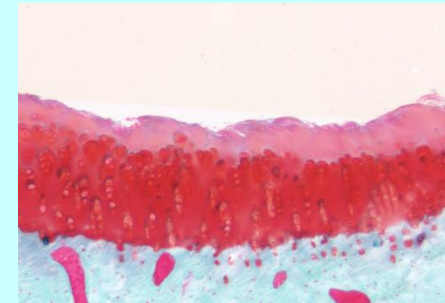
# L'Arthrose (OA): une maladie du cartilage: oui...



Fibrillation



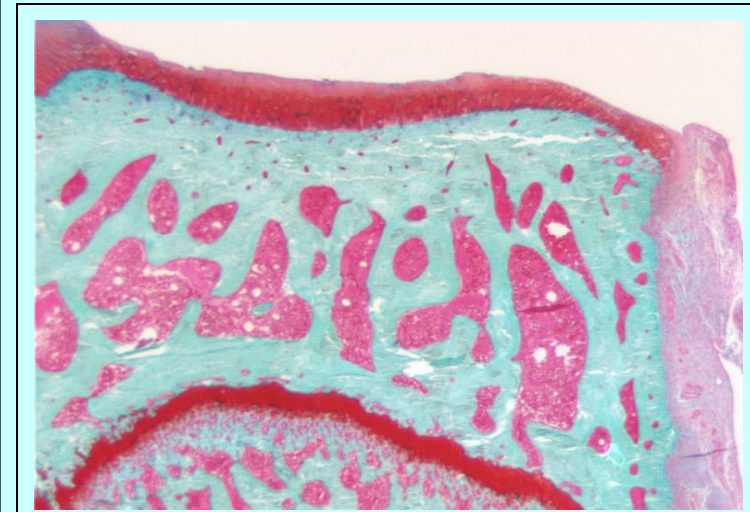
Cobaye: 3 mois post  
Méniscectomie (MNX)



Loss of  
proteoglycans



bone exposure



(safranin O staining - x 12.5)

MNX

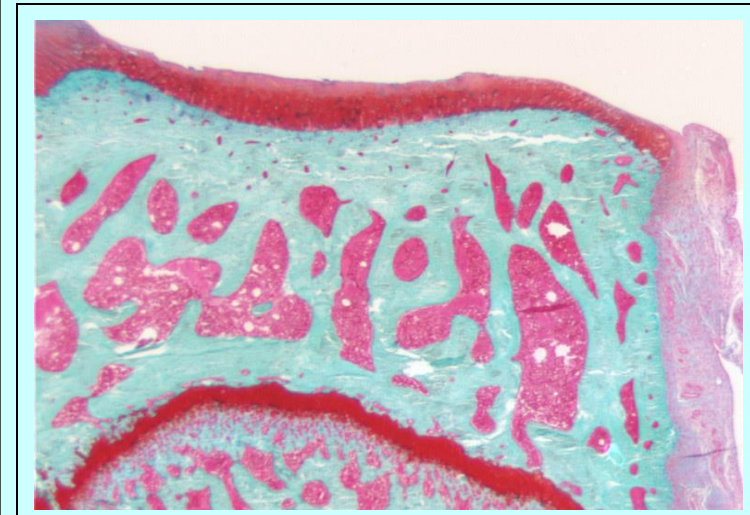
SHAM

# L'Arthrose (OA): une maladie du cartilage: mais pas seulement...

Kystes osseux

Subchondral bone sclerosis

Osteophytosis



(safranin O staining - x 12.5)

**MNX**

**SHAM**

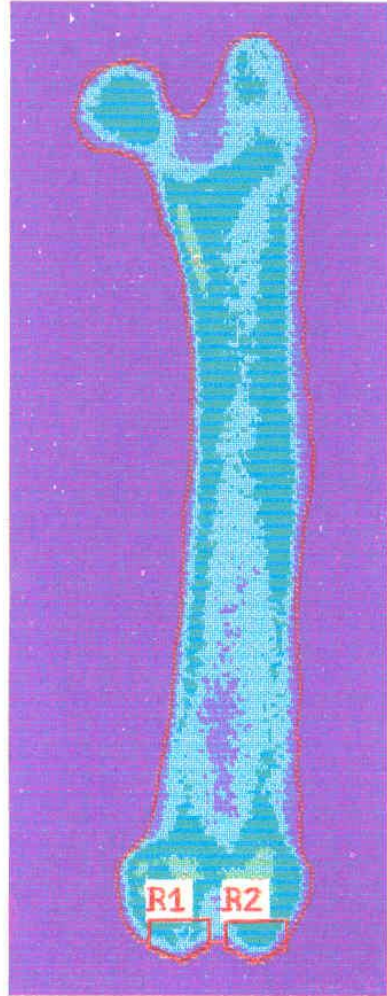
# Sclérose souschondrale dans l'OA:

## Aspects quantitatifs (I)

- Implication osseuse dans le développement de l'OA invoquée depuis longtemps (*Radin et al, 1978*)
- Littérature abondante ces dernières années (*P. Dieppe, JP Mansell and AJ Bailey, Felson DT, D. Lajeunesse and JP Pelletier, M. Karsdal etc..*)
- Remaniements osseux précoces dans cette pathologie:  
mis en évidence sur le modèle de cobaye MNX



# Sclérose souschondrale dans l'OA: Aspects quantitatifs (I)

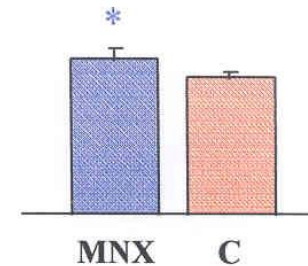
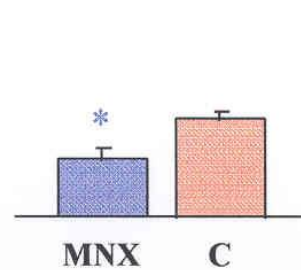
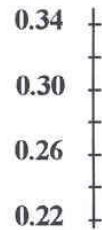


- **Comparaison fémur ménisectomisé / fémur controlatéral.**

BMD-M  
(g/cm<sup>2</sup>)

1 mois après l'opération

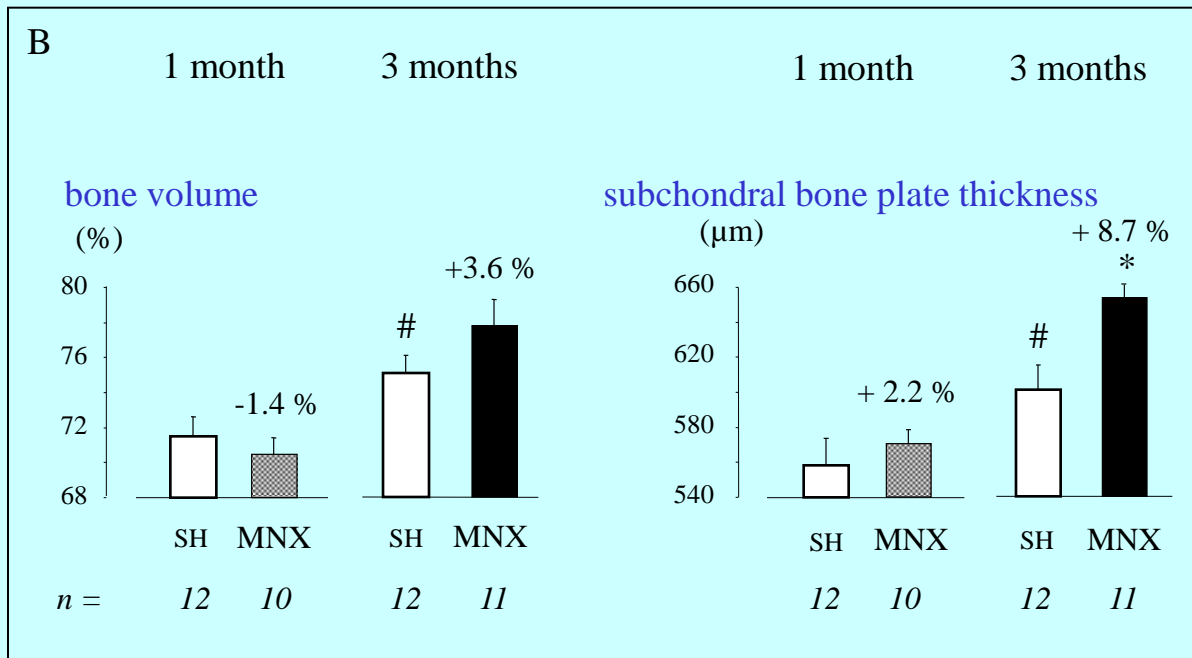
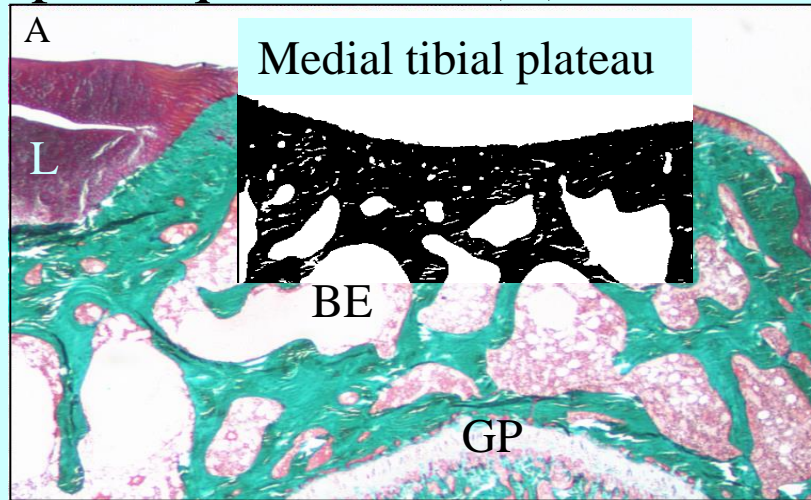
3 mois après l'opération



# Sclérose souschondrale dans l'OA:

## Aspects quantitatifs (II)

Évaluation histomorphométrique de l'épaisseur de la plaque souschondrale



# Qualité de l'os souschondral (SC):

Aspects micro-architecturaux et degré de minéralisation osseuse (I)

Résultats d'une étude (échantillons humains) réalisée en  $\mu$ scanner par radiation au synchrotron (*C. Chappard et al, Osteoarthritis & Cartilage, 2006*).

**Specimens:**

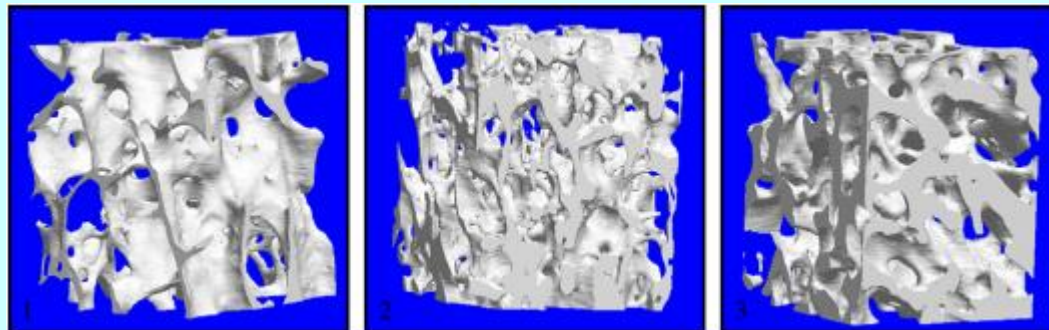


OP

Oac+

Oac-

**Images 3D:**

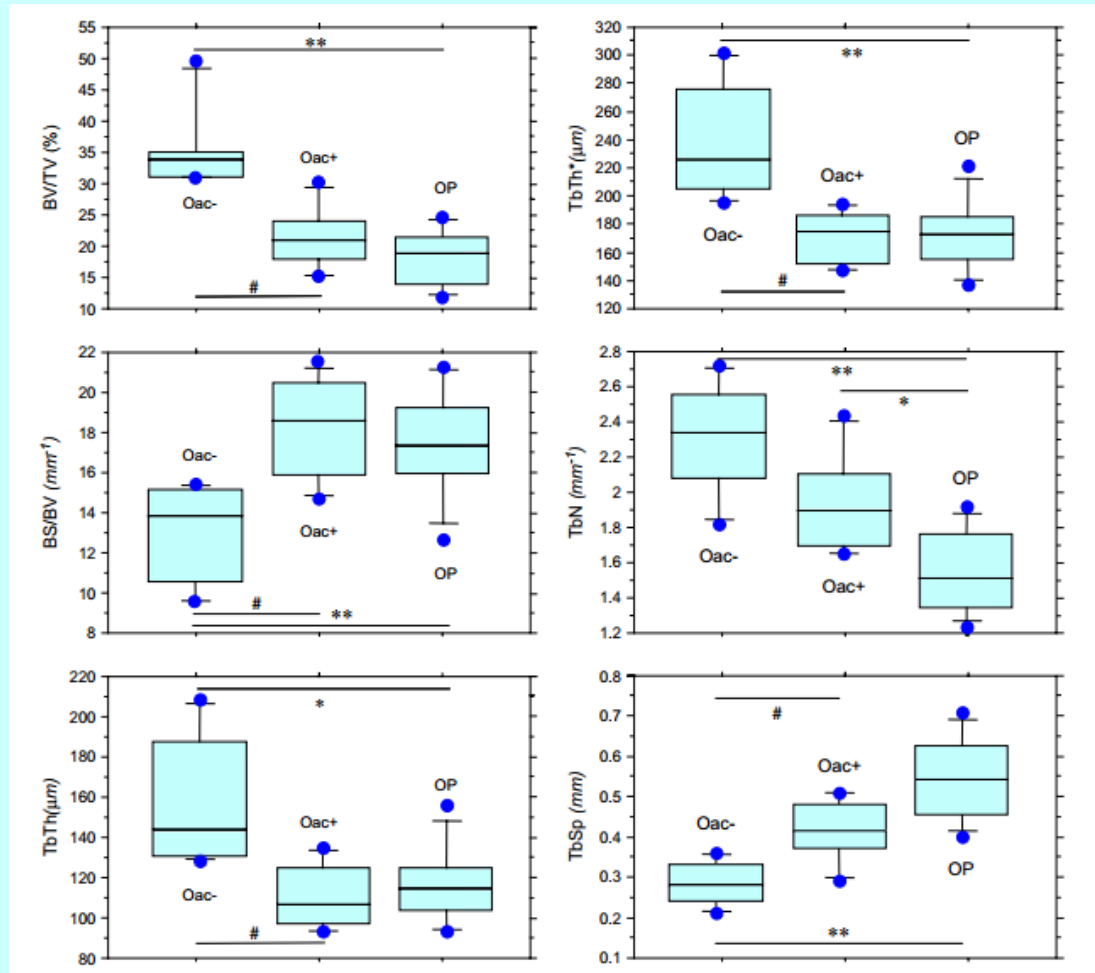




# Qualité de l'os souschondral (SC):

## Aspects micro-architecturaux et degré de minéralisation osseuse (II)

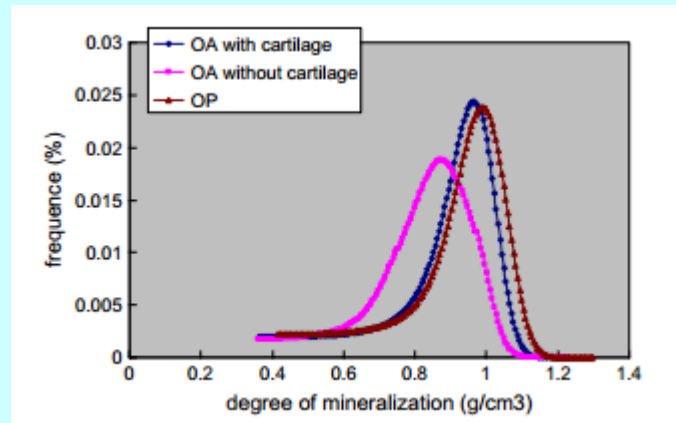
### Paramètres morphologiques



# Qualité de l'os souschondral (SC):

## Aspects micro-architecturaux et degré de minéralisation osseuse (III)

### Degré de minéralisation

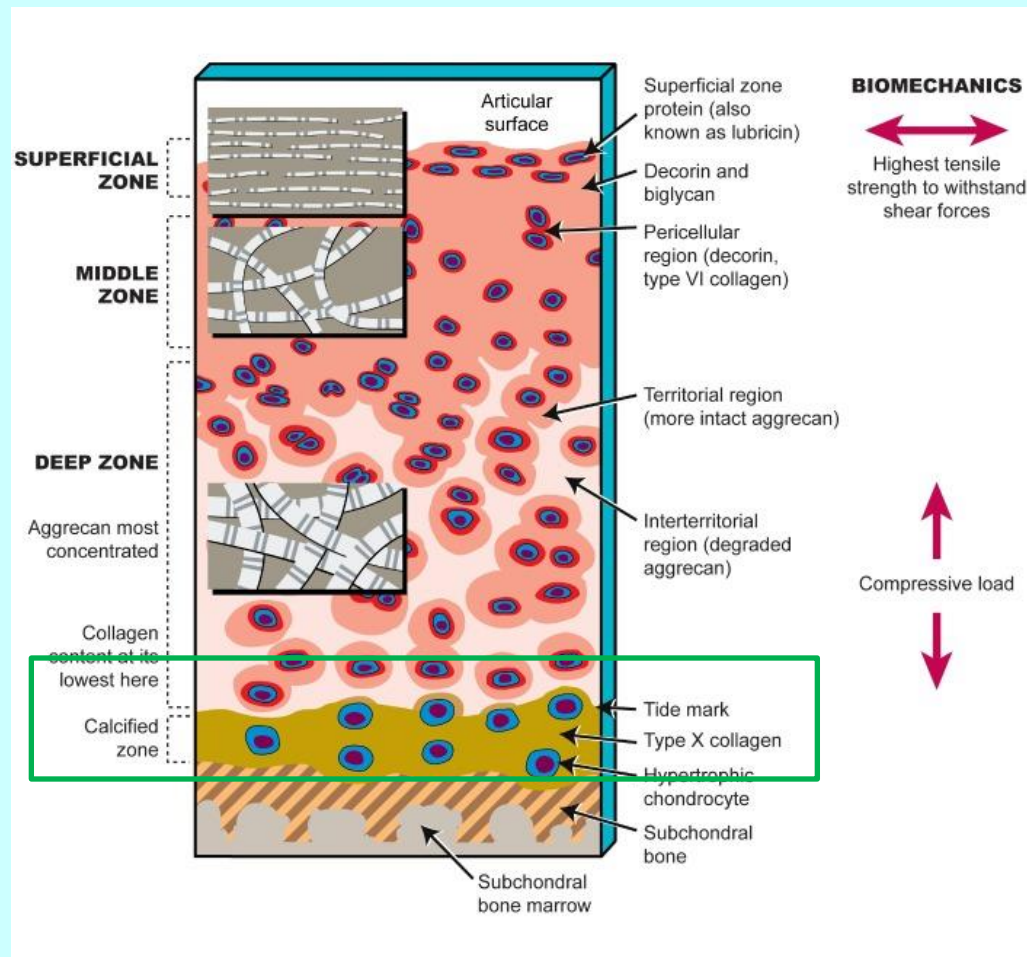


### Conclusion:

- Modification nette des paramètres architecturaux de l'os SC dans l'OA
- Associées à une diminution du degré de minéralisation de cet os (raisons: hyper-remodelage autour des BML?)

# Mécanismes cellulaires en lien avec la minéralisation des couches profondes du cartilage et de l'os souschondral (I)

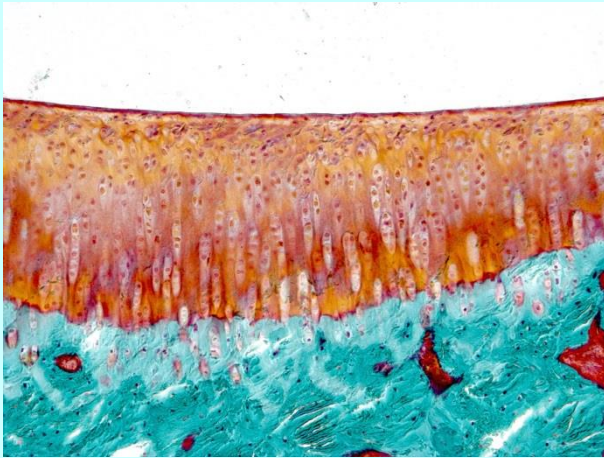
Liens cartilage/os et biomécanique au sein de l'articulation



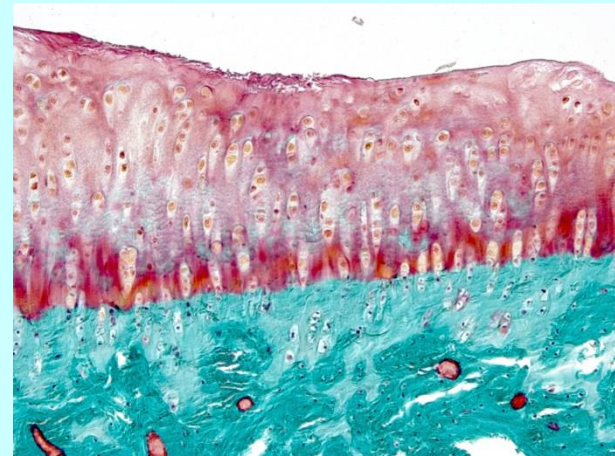


# Mécanismes cellulaires en lien avec la minéralisation des couches profondes du cartilage et de l'os souschondral (II)

- rôle central du chondrocyte hypertrophique



SHAM

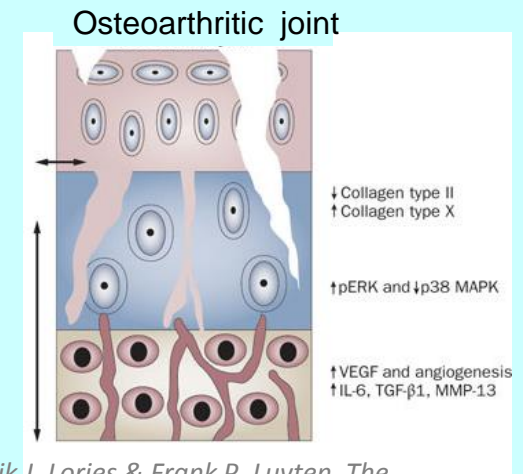
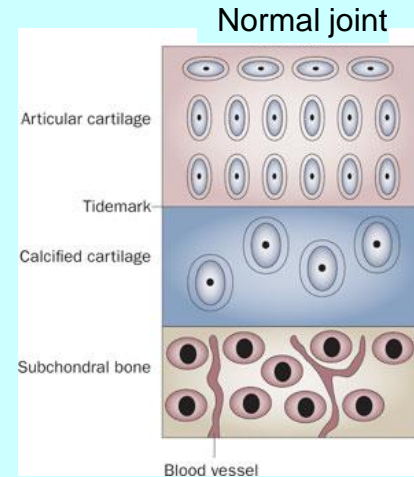


MNX

# L'état de l'art sur le rôle du chondrocyte hypertrophique dans le processus arthrosique

## Chondrocyte hypertrophy in the deep cartilage layer a key event in OA, is accompanied by

- Pathological subchondral bone remodeling
- Shift from angiostatic to angiogenic phenotype
- New vessels at the bone-cartilage interface
- Diffusible factors between bone and cartilage (both ways)
- Cartilage calcification
- Inflammatory cells in the neovascularized environment
- Sensory nerve growth



Rik J. Lories & Frank P. Luyten, *The bone-cartilage unit in osteoarthritis*, *Nature Reviews Rheumatology* 7, 43-49 (2011)

## Conclusions et Perspectives

Pour la découverte d'un traitement de fond dans l'OA

→ *Cibler l'os souschondral en plus du cartilage? (en intégrant les aspects liés à la douleur et à l'inflammation)*

- *lien (local) très fort (couplage?) en activités OC, OB et Chondrocytes*
- *des traitements antirésorptifs (BPs, Strontium..) ont montré une activité à la fois sur le cartilage et sur l'os*

M. KARSDAL et al. Review. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? *Osteoarthritis and Cartilage* 2008, 11: 638-646.

→ *Une cible cellulaire potentielle: le chondrocyte hypertrophique*

- *Étude comparative : chondrocyte N/chondro pré-hypertrophique/chondro hypertr.*
- *Analyse transcriptomique (micro-array)*