

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 33 (1977)

**Artikel:** Intérêt des investigation morphologiques dans l'étude des maladies osseuses

**Autor:** Couvoisier, B. / Lagier, R. / Baud, C.A.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308108>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 30.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Centre d'étude des maladies ostéo-articulaires, Départements de médecine, de pathologie et de morphologie, Faculté de médecine de Genève

## INTERET DES INVESTIGATIONS MORPHOLOGIQUES DANS L'ETUDE DES MALADIES OSSEUSES

B. COURVOISIER, R. LAGIER, C.A. BAUD

### Introduction

Au plan de la sémiologie clinique les maladies osseuses sont les "parents pauvres" de la médecine. En effet, la plupart d'entre elles tournent autour de la même triade: douleurs, déformations, fractures spontanées. Les nouveaux paramètres biologiques dont nous disposons, notamment ceux du métabolisme du collagène, sont très utiles pour apprécier le turn-over osseux. Les techniques de la radiologie quantitative s'améliorent également. Un grand progrès vient d'être réalisé par l'emploi des isotopes: le scanning osseux permettant de dépister des foyers actifs tumoraux ou infectieux, ainsi que les techniques d'absorption de photons pour la détermination de la teneur minérale de l'os, utilisées par les médecins de la NASA pour mettre en évidence les pertes minérales des cosmonautes. Malgré le grand intérêt de ces nouvelles méthodes, l'examen direct de l'os prélevé par biopsie ou à l'autopsie reste le temps essentiel de toute investigation portant aussi bien sur le diagnostic que les traitements. Nous pouvons le démontrer en prenant comme exemple notre étude actuelle, multidisciplinaire, du diagnostic et du traitement des ostéoporoses (OP).

L'OP est un des sujets les plus difficiles et ingrats de l'ostéologie clinique. Nous l'avons mis en priorité parce que nous ne pouvions pas scotomiser l'affection osseuse la plus fréquente, avec une morbidité de l'ordre de 20% au-delà de la cinquantaine, et parce que nous avons pensé que la manière la plus raisonnable d'aborder le problème serait, non seulement d'avoir un collectif de malades aussi grand que possible (dépassant actuellement la centaine) et une étude multidisciplinaire aussi complète que possible, mais également d'observer des durées de traitement aussi longues que possible (dépassant actuellement 3 ans); il fallait donc commencer sans tarder.

L'histoire moderne de l'OP a débuté il y a près de 30 ans avec Albright; depuis lors ce problème n'a cessé d'être remis en question sur les plans de la pathogénèse et du traitement. Sans entrer ici dans ces polémiques rappelons qu'elles tournent autour des deux pôles suivants:

1. L'OP est une réduction de la masse osseuse due à un défaut d'apposition; le problème est organique; le traitement qui est proposé est l'administration d'hormones anabolisantes.
2. L'OP est une réduction de la masse osseuse due à une augmentation de la résorption; le problème est minéral; les traitements qui sont proposés sont l'administration de calcium, de calcitonine, de vitamine D ou de ses métabolites actifs.

Nous avons basé notre étude sur les deux points suivants:

- a) L'OP est une réduction de la masse osseuse qui survient dans toutes les conditions où la résorption est plus forte que l'apposition; ce n'est pas le taux absolu de chacun de ces processus qui est déterminant, mais leur différence.
- b) Le postulat généralement accepté que l'os réduit de l'OP a une minéralisation normale (contrairement à l'ostéomalacie) est à remettre en question. Nous sommes donc partis de l'idée que l'OP n'est pas une entité nosologique, qu'il n'y a pas une OP mais des OP de pathogénèse et de nature différente. Nous cherchons à établir les corrélations entre les différents facteurs étiopathogéniques mis en évidence par la clinique et les différents aspects morphologiques, biophysiques établis par la biopsie ou/et l'autopsie.

Le but de ce rapport n'est pas d'exposer nos résultats (préliminaires) concernant le diagnostic et le traitement de cette affection, mais de faire ressortir le rôle fondamental de la morphologie dans cette étude multidisciplinaire.

En ce qui concerne la clinique, nos bilans ont mis en évidence un certain nombre de facteurs étiopathogéniques: âge, sexe, carence alimentaire en calcium, malabsorption de lactose etc. La radiologie quantitative et la minéralométrie nous ont montré que pour une proportion importante de malades avec OP très prononcée de la colonne, les résultats des mesures effectuées au niveau des extrémités se situent dans les limites de la norme (A. DONATH). Les corrélations entre la minéralisation du squelette périphérique et celle du squelette axial ne sont donc pas constantes. En ce qui concerne les traitements - par le fluor notamment - les modifications radiologiques et celles de la minéralométrie sont très difficiles à objectiver.

Ces faits mettent ainsi en évidence les limites non seulement de la clinique, mais également des explorations paracliniques les plus modernes qui doivent donc être complétées par les examens directs du squelette, examens qui n'ont à leur tour de valeur que dans la mesure où ils sont confrontés avec la clinique.

## Apport et limites de l'anatomo-pathologie par méthodes conventionnelles

### Principe

Les manifestations cliniques des maladies osseuses sont aspécifiques et souvent tardives, leur traduction humorale est fréquemment aspécifique et inconstante. Leur diagnostic repose donc essentiellement sur la reconnaissance d'altérations morphologiques.

La radiographie, en particulier dans le cas des raréfactions, en fournit un reflet fort utile, parfois complété par les stigmates de certaines conséquences (par exemple les zones de Looser dans l'ostéomalacie). Cependant, par son caractère indirect, ce reflet radiologique est fréquemment aspécifique. L'examen direct du tissu osseux est donc souvent indispensable pour assurer un diagnostic précis et se fait alors par biopsie. L'examen direct sur du matériel d'autopsie apporte aussi des données essentielles dans la connaissance des maladies osseuses.

### Place de la biopsie dans le diagnostic

Pour autant qu'elles soient réalisées dans des conditions correctes, les méthodes traditionnelles de l'histologie permettent souvent de faire un diagnostic en examinant un échantillon (par exemple de distinguer une ostéoporose d'une ostéite fibreuse, d'une ostéomalacie ou d'un myélome). On atteint en général ce but avec des coupes de matériel correctement décalcifié et inclus en paraffine, colorées par la méthode hématoxyline-éosine (5). Dans certains cas, l'adoption de techniques particulières améliore cependant les prestations; sans nous arrêter aux colorations spéciales et à l'examen en lumière polarisée, nous insisterons sur deux moyens assez récents qui ouvrent de nouvelles possibilités.

- a) La morphométrie, en quantifiant diverses données morphologiques, permet, par exemple, de situer l'importance d'une ostéoporose par rapport à des os témoins; l'analyseur automatique d'image en facilite l'usage sur une large échelle (quant au nombre des modifications et quant au nombre de cas examinés).
- b) L'observation de coupes minces non décalcifiées (obtenues aisément à un microtome spécial après inclusion en métacrylate de méthyle) facilite la détection et l'appréciation quantitative des bords ostéoides d'ostéomalacie, ainsi que l'étude de la moelle.

### Limites de la biopsie dans l'étude des maladies osseuses

Aussi avancées soient-elles, les méthodes précédentes ne repoussent cependant pas les limites de la biopsie dans l'investigation morphologique des maladies osseuses.

### A) Pour une vue d'ensemble de la pathologie osseuse

- a) Le consensus selon lequel un prélèvement de crête iliaque permet d'apprécier dans son ensemble l'état du squelette repose évidemment sur une nécessité pratique, et il apparaît en général justifié. On ne doit cependant pas oublier que le comportement du "tissu" osseux n'est pas uniforme, dépendant en particulier des conditions mécaniques locales (4). Un os raréfié de vertèbre pourra donc se tasser et présenter en plus des signes de remaniement; ceci peut ainsi correspondre au passage d'une "ostéoporose-lésion" (on préfère actuellement dire "ostéopénie") à une "ostéoporose-maladie" avec manifestations douloureuses et radiologiques. La vieille loi de Koelliker-Recklinghausen-Pommer insistait d'ailleurs sur le fait que les ostéopathies généralisées se manifestaient surtout dans des territoires soumis à sollicitations mécaniques (6).
- b) Le comportement de l'os cortical et spongieux déjà existant ne résume pas le comportement du squelette dans son ensemble. Ceci s'observe très nettement dans le vieillissement du rachis: tandis que l'évolution intrinsèque des vertèbres s'y caractérise par l'apparition d'une ostéopénie corticale et spongieuse, un épaissement périosté avec ossification ligamentaire se développe par endroit, parallèlement et plus ou moins intensément (4).

Il importe donc de ne pas envisager le tissu osseux comme une abstraction indépendante des conditions locales. Cette notion ne se comprend bien qu'en se référant à une vision topographique à base microscopique, donc essentiellement fournie par l'autopsie et sous-estimée par la biopsie. Toute étude de pathologie osseuse, aussi fondamentale soit-elle, doit en tenir compte. Ceci est indispensable pour avoir une vue d'ensemble de la pathologie osseuse et en tirer profit pour une meilleure connaissance des manifestations cliniques, une meilleure compréhension des images radiologiques, une meilleure interprétation des biopsies.

### B) Pour une connaissance fondamentale du tissu osseux pathologique

L'appréciation qualitative du tissu osseux est un élément capital pour progresser dans l'étude des maladies du squelette, en particulier de l'ostéoporose. L'examen d'une biopsie par des méthodes conventionnelles (même prolongées par les compléments modernes) ne permet pas l'appréciation qualitative du tissu osseux d'une ostéoporose. Seul l'emploi de méthodes ultra-structurales, biophysiques et biochimiques, le permet; ceci implique souvent que l'étude soit faite sur du matériel congelé ou fixé rapidement, donc sur du matériel de biopsie.

### C) Pour apprécier l'influence d'un traitement

Les méthodes conventionnelles, même avec morphométrie, sont grossières et ne saisissent que des modifications assez avancées lorsque l'on cherche à apprécier l'incidence osseuse d'un

traitement intercurrent (par exemple corticothérapie ou hémodialyse) ou l'effet d'un traitement de l'ostéoporose. Dans ce dernier cas, un délai d'un an permet à peine de saisir une ostéogénèse plus ou moins appréciable. On comprend que la mise en jeu des méthodes plus "fondamentales" permette seule d'apprécier des "tendances". Ceci demande encore de nouvelles recherches, mais explique dès maintenant le caractère souvent illusoire, dans ces circonstances, des biopsies conventionnelles, surtout lorsqu'elles ne font pas l'objet d'une morphométrie. Avant d'entreprendre une biopsie osseuse pour apprécier l'action d'un traitement, il importe d'être fixé sur ses limites en fonction de la méthode employée, pour des raisons aussi bien techniques qu'éthiques.

## Etudes de la substance minérale osseuse

### 1. Degré de minéralisation du tissu osseux

A l'échelle microscopique, les microradiographies des coupes d'os non décalcifié montrent la répartition topographique de la substance minérale, et leur évaluation microdensitométrique permet de mesurer le degré de minéralisation du tissu osseux.

Une comparaison de l'os des ostéoporotiques avec celui des témoins du même âge montre que, contrairement à la définition classique, celui des ostéoporotiques n'est pas toujours normalement minéralisé (Fig. 1). Dans 48% des cas, le degré de minéralisation, bien que dans les limites des valeurs observées chez les témoins, est en général plus proche des limites supérieures. Dans 42% des cas, le degré de minéralisation dépasse la limite supérieure des témoins, et dans 10% des cas il est nettement plus bas que la limite inférieure des témoins.

Ces constatations suggèrent (BAUD et POUËZAT, 1975) qu'il y a en fait différents types d'ostéoporoses, qui peuvent être distinguées sur la base de différences de calcification du tissu osseux: "hypominéralisées", "normominéralisées", "hyperminéralisées".

### 2. Pourcentage de minéral osseux à l'état cristallin

A l'échelle submicroscopique, il est apparu récemment qu'une partie seulement de la substance minérale osseuse était sous la forme de petits cristaux d'apatite. Diverses méthodes, et en particulier la spectrométrie infra-rouge, permettent d'évaluer quantitativement le pourcentage de minéral osseux à l'état cristallin.

Une comparaison de l'os chez des femmes ostéoporotiques et chez des femmes témoins du même groupe d'âge (Fig. 2) met en évidence trois types différents de rapports entre le pourcentage de minéral à l'état cristallin et le degré de minéralisation du tissu osseux (BAUD, POUËZAT et TOCHON-DANGUY, 1976).



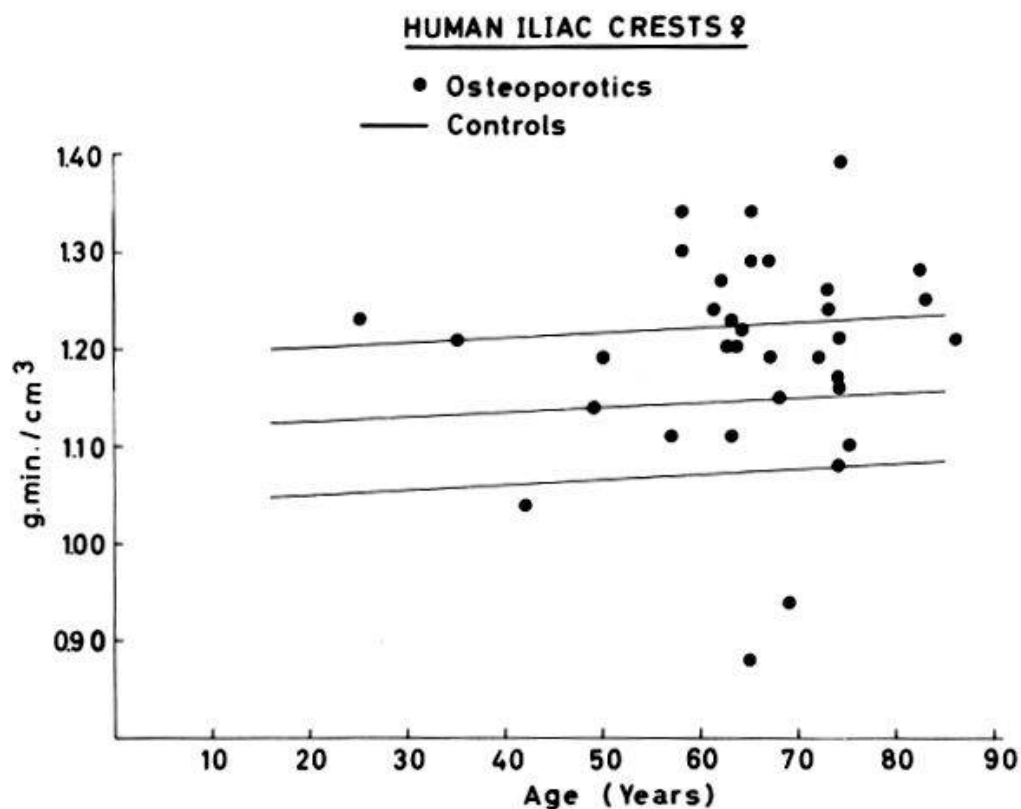


Fig. 1. Degré de minéralisation moyen du tissu osseux compact de la crête iliaque chez des femmes ostéoporotiques, comparé à celui des témoins.

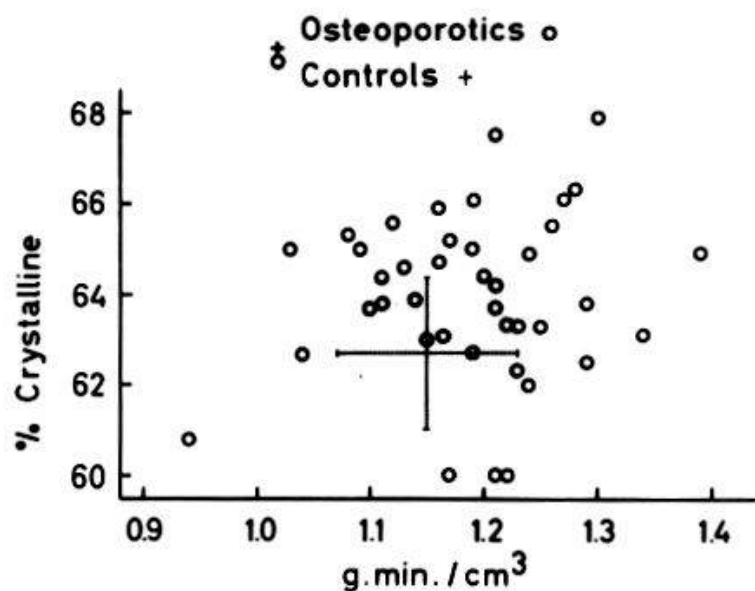


Fig. 2. Relation entre le degré de minéralisation et le pourcentage de minéral cristallin dans le tissu osseux compact de la crête iliaque chez des femmes ostéoporotiques, et chez des témoins du même groupe d'âge.

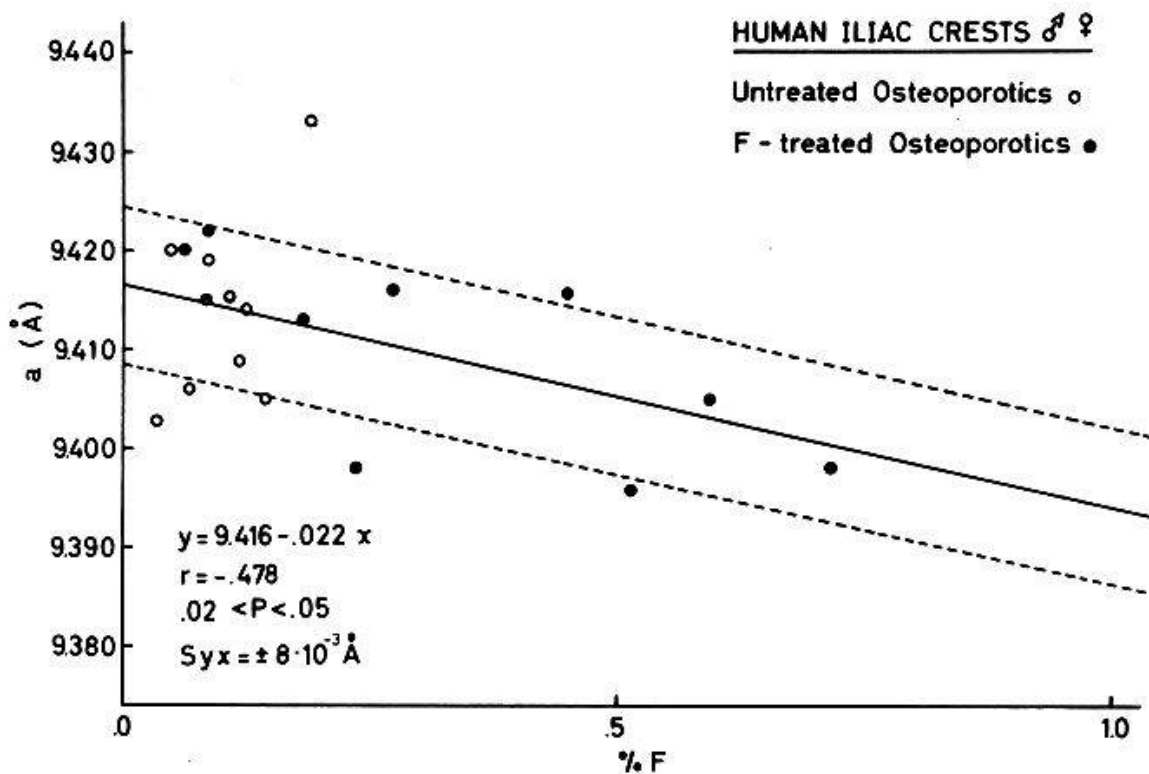


Fig. 3. Variation de la longueur du côté  $a$  de la maille élémentaire dans le réseau du minéral osseux cristallin chez des ostéoporotiques avant traitement (○) et après traitement au fluor (●).

Le premier type est caractérisé par une augmentation du pourcentage de minéral cristallin et une augmentation du degré de minéralisation. Il correspond à une "hypermaturation", c'est-à-dire à une accentuation des processus de vieillissement du tissu osseux.

Le second type comporte un faible pourcentage de minéral cristallin et un faible degré de minéralisation. Il peut être considéré comme une "hypomaturation", semblable à celle que provoquent des alimentations pauvres en calcium et en phosphore.

Le troisième type résulte d'une diminution du degré de minéralisation associée à une augmentation relative du pourcentage du minéral cristallin, caractéristiques de la "démminéralisation" halastatique diffuse d'un os dont antérieurement la minéralisation était normale.

### 3. Structure du minéral cristallin

A l'échelle atomique, les variations dans la composition des cristaux de la substance minérale se traduisent par des modifications de dimensions de la maille élémentaire du réseau cristallin. La méthode de diffraction des rayons X à haute résolution donne une mesure précise de ces paramètres cristallins.

Une étude préliminaire portant sur dix cas d'ostéoporose (Fig. 3) a révélé que les dimensions de la maille élémentaire du réseau cristallin de la substance minérale osseuse sont



très différentes d'un cas à l'autre avant traitement, et tendent après un an de traitement par le fluor vers des valeurs d'autant plus basses que la quantité de fluor incorporé est plus élevée (BAUD, TOCHON-DANGUY et VERY, 1976).

Cette étude indique la présence chez les ostéoporotiques de diverses modifications de la structure du minéral cristallin, en relation essentiellement avec des substitutions ioniques dans le réseau. La poursuite de ces investigations devrait apporter une nouvelle contribution au classement des ostéoporoses en différentes catégories.

1. Baud C.A. and Pouëzat J.A.: Morphological and crystallographic analysis of bone mineral. In "Calcium Metabolism, Bone and Metabolic Bone Diseases". Proc. 10th Europ. Symp. Calcif. Tiss. Hamburg 1973. Ed. by F. Kuhlencordt and H.P. Kruse, Springer, Berlin 1975, pp 3-13.
2. Baud C.A., Pouëzat J.A. and Tochon-Danguy H.J.: Quantitative analysis of amorphous and crystalline bone tissue mineral in women with osteoporosis. Proc. XIth Europ. Symp. Calcif. Tiss. Elsinore 1975. Ed. by S.P. Nielsen and E. Hjørtting-Hansen, Calcif. Tiss., Res.; 21, suppl., 452-456 (1976).
3. Baud C.A., Tochon-Danguy H.J., Véry J.M.: Evaluation quantitative du minéral amorphe et cristallin dans les biopsies osseuses. In "Exploration morphologique et fonctionnelle du squelette" Proc. Symposium CEMO I - La Chaux-de-Fonds, 1975. Ed. par B. Courvoisier et A. Donath. Médecine et Hygiène - Genève, 1976 pp 152-157.
4. Lagier R.: An anatomicopathological approach to the study of articular aging. Fortschr. Röntgenstr., 124, 564-570, 1976.
5. Lagier R.: Bases morphologiques de l'étude de la biopsie osseuse. Apports et limites des méthodes conventionnelles. In "Exploration morphologique et fonctionnelle du squelette". Proc. symposium CEMO I - La Chaux-de-Fonds, 1975. Ed. par B. Courvoisier et A. Donath. Médecine et Hygiène - Genève, 1976 pp 115-123.

Adresse des auteurs: p.a. Prof. Dr B. Courvoisier, Centre d'étude des maladies ostéo-articulaires, Clinique médicale thérapeutique universitaire, Hôpital cantonal, CH-1211 Genève 4 (Suisse)