

OSTÉOPROTÉGÉRINE ET REMODELAGE OSSEUX

Philippe ORCEL

Fédération de Rhumatologie & INSERM U349 Centre Viggo Petersen,
Hôpital Lariboisière, PARIS

Sophie ROUX

Service de Rhumatologie Hôpital de Bicêtre PARIS

La résorption ostéoclastique est la première phase de la séquence de remodelage osseux. Elle est augmentée dans de nombreuses situations pathologiques, de façon diffuse (ostéoporoses), localisée (ostéolyse pagétique ou péri-tumorale) ou multifocale (ostéolyse myélomateuse ou métastatique, destructions osseuses juxta-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde). L'ostéoclaste, volumineuse cellule multinucléée, est formé par la fusion de précurseurs d'origine hématopoïétique et assure la résorption osseuse.

La régulation de la résorption in vivo est assurée par de nombreux facteurs solubles (hormones, cytokines ...) qui modulent le recrutement, l'activité et la survie des ostéoclastes. La découverte récente de nouveaux membres de la superfamille des récepteurs du TNF a permis d'élucider la nature des rapports entre ostéoblastes (Ob) - ostéoclastes (Oc) au cours de la différenciation ostéoclastique.

Les Ob expriment un facteur de différenciation Oc (ODF ou RANKL) qui interagit avec un récepteur membranaire (RANK) exprimé par le précurseur Oc. Cette interaction déclenche la formation des Oc. L'ostéoprotégérine (OPG) est le 3^e acteur de ce système : c'est un récepteur soluble de l'ODF qui bloque l'interaction entre RANKL et RANK et diminue l'ostéoclastogénèse. L'expression de RANKL et la sécrétion d'OPG sont modulées par de nombreux facteurs. Ainsi l'oestradiol augmente la sécrétion d'OPG, qui participe à la diminution de la résorption Oc sous traitement oestrogénique.

Les glucocorticoïdes inhibent la sécrétion d'OPG et augmentent l'expression de RANKL, pouvant expliquer une augmentation de la formation des Oc en situation d'excès de corticoïdes. L'utilisation à visée thérapeutique de l'OPG a déjà été envisagée, pour l'instant à titre expérimental. Son administration dans les modèles murins d'ostéolyse tumorale permet de guérir l'hypercalcémie, de prévenir l'ostéolyse péri-métastatique osseuse (sans diminuer le nombre de métastases ni agir sur les métastases non osseuses). Les utilisations thérapeutiques chez l'homme sont envisagées (ostéoporose, ostéolyse du myélome) mais sont encore à un stade très précoce....