



RÉGULATION DU REMODELAGE OSSEUX PAR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Dr Régis **LEVASSEUR**

Service de Rhumatologie - CHU - ANGERS

Le concept du contrôle central du remodelage osseux est né de l'étude des souris déficientes en leptine, une hormone anorexigène sécrétée par le tissu adipeux et impliquée dans la régulation du remodelage osseux (1). La leptine, dans ce modèle murin, semble réguler négativement le métabolisme osseux via le système nerveux sympathique lorsqu'elle est administrée par voie intra cérébro ventriculaire (2). Les cellules osseuses possèdent des récepteurs β 2-adrénérgiques et leur inhibition pharmacologique ou génétique provoque une augmentation de la masse osseuse dans les modèles murins (2,3). Cependant, des récepteurs à la leptine sont aussi présents sur les cellules osseuses et une régulation positive de la masse osseuse par l'administration de leptine périphérique (ip) a été récemment démontrée dans un modèle de rat suspendu, mettant en avant le rôle primordial de la voie RANK/RANK-L/OPG dans la médiation de cet effet (4). Le concept actuel est plutôt que la leptine joue en rôle complexe dans la régulation de la masse osseuse en agissant à la fois directement sur le tissu osseux mais aussi via l'axe hypothalamohypophysaire et peut ainsi avoir des effets positifs ou négatifs sur le tissu osseux. Cette mise en évidence du rôle de la leptine et du système nerveux sympathique sur la régulation tissu osseux a soulevé un grand intérêt en clinique quant à la possibilité de nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge des ostéopathies fragilisantes. Les études humaines rapportant les effets des bêtabloquants sur le tissu osseux restent contradictoires alors que la leptine recombinante humaine semble avoir un effet positif sur le tissu osseux (5).

Ainsi la régulation centrale du remodelage osseux est une découverte primordiale qui a permis de faire évoluer la compréhension de certains mécanismes impliqués dans de nombreuses ostéopathies fragilisantes et permet d'entrevoir de nouvelles implications thérapeutiques. Cependant, il reste de nombreuses questions à résoudre quant aux mécanismes précis impliqués.

Références

1. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*. 2000;100(2):197-207.
2. Takeda S, Ejustifieriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL, Armstrong D, Ducy P, Karsenty G. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell*. 2002;111(3):305-17.
3. Ejustifieriou F, Ahn JD, Takeda S, Starbuck M, Yang X, Liu X, Kondo H, Richards WG, Bannon TW, Noda M, Clement K, Vaisse C, Karsenty G. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature*. 2005;434(7032):514-20.
4. Martin A, de Vittoris R, David V, Moraes R, Begeot M, Lafage-Proust MH, Alexandre C, Vico L, Thomas T. Leptin modulates both resorption and formation while preventing disuse-induced bone loss in tail-suspended female rats. *Endocrinology*. 2005;146(8):3652-9.
5. Levasseur R, Legrand E, Chappard D, Audran M. Central control of bone mass: potential therapeutic implications. *Joint Bone Spine*. 2005 ; 72(6) : 474-6.

mise à jour : 2 février 2006