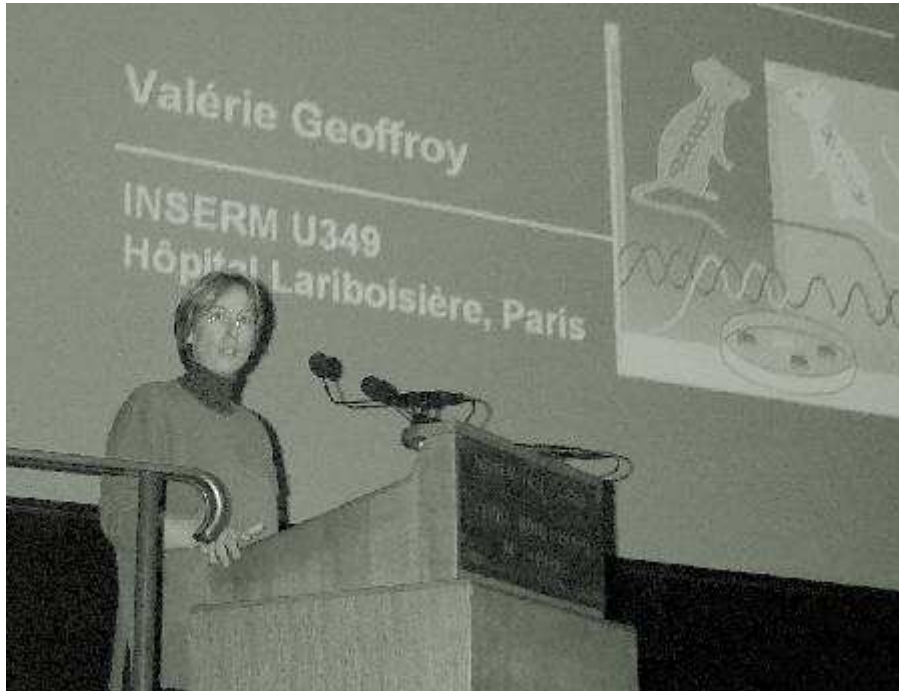


La Bourse du GRIO 2003

**MODÈLES ANIMAUX D'OSTÉOPOROSE : ÉTUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET  
ESSAIS THÉRAPEUTIQUES.**

Valérie GEOFFROY - INSERM U349



L'ostéoporose, une pathologie liée au vieillissement, a pour caractéristique le déséquilibre entre formation et destruction osseuse conduisant à une diminution de la masse et de la densité osseuse accompagnée d'une augmentation du risque de fracture chez les patients.

L'**objectif** de ce travail est de trouver de nouvelles approches pour le traitement de l'ostéoporose en utilisant des modèles animaux. En effet, l'ostéoporose est un long processus et l'évaluation clinique des traitements demande plusieurs années d'étude. Le développement de modèles animaux est donc indispensable pour faire progresser plus rapidement les connaissances sur cette maladie.

L'**hyperexpression de Cbfa1**, un facteur de différenciation ostéoblastique, sous contrôle du promoteur du gène du collagène de type I induit non seulement une augmentation du nombre d'ostéoblastes mais également une hyperrésorption massive ayant pour conséquence une perte osseuse et de nombreuses fractures.

Les souris constituent un formidable modèle murin d'ostéoporose qui sera utilisé pour évaluer l'impact relatif de différents facteurs et molécules déjà connus affectant le couplage formation/résorption osseuse et la masse osseuse chez l'animal adulte tels que les facteurs angiogéniques, les facteurs anti-résorptifs (ostéoprotégérine vs bisphosphonates), la parathormone et les métalloprotéinases ostéoblastiques.

Nous étudierons par ailleurs le potentiel ostéogénique du facteur Cbfa1 grâce à un nouveau modèle murin: les souris présentant une déficience conditionnelle de Cbfa1. L'inactivation du gène Cbfa1 sera induite à différents âges afin d'évaluer le rôle précis de ce facteur dans le maintien de la masse osseuse durant le vieillissement.