

Bourse du GRIO

Contrôle neuro-vasculaire du remodelage osseux : implication du système vestibulaire

Régis Levasseur, Service de Rhumatologie CHU Caen.

L'innervation du tissu osseux est connue depuis longtemps mais son implication physiologique n'a été prouvée que très récemment (1). En microscopie électronique, des ramifications nerveuses sont présentes au contact des cellules osseuses et des récepteurs β_2 -adrénergiques sont présents à la surface des ostéoclastes et des ostéoblastes (1,2). Un traitement par isoproterenol, un agoniste de la voie β -adrénergique diminue la masse osseuse au niveau de la métaphyse tibiale et des vertèbres lombaires chez la souris alors qu'un traitement par propranolol, un antagoniste de la voie β -adrénergique augmente la masse osseuse à ces mêmes sites (1). Cette modification de masse osseuse sous l'effet de la voie β -adrénergique s'effectue selon un mécanisme de découplage entre les ostéoclastes et les ostéoblastes : le propranolol freine le nombre et l'activité des ostéoclastes alors qu'il augmente le nombre et l'activité des ostéoblastes ; l'inverse se produit lors d'un traitement par isoproterenol (1 et résultats personnels).

Le modèle du rat suspendu validé comme modèle d'ostéoporose induite par l'apesanteur ou l'absence de contraintes mécaniques est un modèle où la perte osseuse se produit par découplage (3). Nous avons montré très récemment que l'absence de gain osseux induit par la suspension au niveau des pattes arrière était significativement réversible sous traitement par propranolol (4). Cette expérience a démontré le rôle fondamental du système nerveux sympathique comme médiateur des contraintes mécaniques dans le tissu osseux et permet d'envisager ainsi son rôle dans l'ostéoporose d'immobilisation, d'apesanteur, l'algoneurodystrophie et les fractures de contrainte. Un autre travail récent réalisé par une équipe japonaise a donné des résultats similaires (5).

Le système vestibulaire est anatomiquement relié au système nerveux sympathique et influence son activité dans de nombreuses régions du corps (6,7). Nous venons de démontrer que la labyrinthectomie bilatérale chez le rat provoque une perte osseuse significative au niveau de la métaphyse fémorale distale sans modification de la masse corporelle ni de l'activité motrice (8). Cette action peut être médiée au niveau de l'os soit directement par le système nerveux sympathique soit par son action indirecte sur le contrôle de la vascularisation, i.e. du flux sanguin, puisque c'est une fonction majeure du système vestibulaire que de contrôler la pression artérielle, en modifiant l'état de contraction des cellules musculaires lisses des vaisseaux, dans les situations de mouvement du corps dans l'espace.

Ainsi, il semble exister deux niveaux de régulation du remodelage osseux : un niveau local comme le montre le modèle du rat suspendu où la contrainte mécanique est médiée en partie par le système nerveux sympathique et un niveau central neuro-hormonal ou vestibulaire très probablement médié par le système nerveux sympathique également dans certaines situations.

Références

1. Takeda S, Elefteriou F, Levasseur R et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell* 2002;111:305-17
2. Togari A. Adrenergic regulation of bone metabolism: possible involvement of sympathetic innervation of osteoblastic and osteoclastic cells. *Microsc Res Tech* 2002;58:77-84
3. Vico L, Lafage-Proust M-H, Alexandre C. Effects of gravitational changes on the bone system in vitro and in vivo. *Bone* 1998;22(5) Suppl 95S-100S
4. Levasseur R, Sabatier JP, Potrel-Burgot C et al. Le système nerveux sympathique est un médiateur des contraintes mécaniques dans le tissu osseux. *Joint Bone Spine* 2003;70 515-9
5. Kondo H, Tsuji K, Kitahara K et al. Unloading-induce bone loss occurs though the central control via sympathetic system. *J Bone Miner Res* 2003;18(suppl 2) S45

6. Kerman IA, Yates BJ. Regional and functional differences in the distribution of vestibulosympathetic reflexes. *Am J Physiol* 1998;27: R824-35
7. Kerman IA, Yates BJ. Patterning of somatosympathetic reflexes. *Am J Physiol* 1999;277: R716-24
8. Levasseur R, Sabatier JP, Etard O et al. Bilateral labyrinthectomy induces a decrease in bone mineral density in the distal femoral metaphysis in rats. *Soumis à publication*