

VASCULARISATION ET OS
Marie-Hélène LAFAGE-PROUST
INSERM - ST ETIENNE

Le squelette est un organe aux nombreuses fonctions : locomotion, hématopoïèse, pool de réserve en minéraux calcium et du phosphate. Or, le tissu osseux est un organe richement vascularisé et la vascularisation osseuse apparaît comme un lien entre ces différentes fonctions. De très nombreux travaux ont démontré le rôle majeur de la vascularisation dans la croissance osseuse. Le processus de vasculogénèse dans les tissus embryonnaires coordonne le développement des os, en fournissant le support structural aux ostéoblastes formant l'os. Plus tard, l'ossification endochondrale commence par la pénétration de la matrice cartilagineuse par le bourgeon conjonctivo-vasculaire puis la croissance des os longs se produit au contact capillaire/ plaque de croissance et toute anomalie du vaisseau entraîne des troubles graves de la croissance. La place majeure du vaisseau au cours du modelage osseux est ainsi bien décrite non seulement pendant la croissance, mais aussi dans la réparation des fractures, l'implantation de matériaux et l'ingénierie tissulaire osseuse. En revanche, peu de choses sont connues sur l'implication du micro-environnement vasculaire osseux en réponse à des stimuli normaux et anormaux influant sur le remodelage osseux. Cependant, la vascularisation et les facteurs impliqués dans son contrôle pourraient jouer un rôle important dans la coordination des activités cellulaires osseuses à l'âge adulte. En effet, la vascularisation osseuse est un élément à la fois limitant et promoteur de l'ostéogénèse. D'une part, comme pour tous les organes, le flux sanguin osseux est étroitement corrélé à son activité métabolique qui dépend, entre autres, des contraintes mécaniques ou de facteurs hormonaux. Certains états pathologiques comme l'ostéonécrose aseptique, soulignent l'importance de la vascularisation de l'os pour le maintien de sa fonction de soutien. De plus, des données récentes de la littérature, obtenues in vitro, démontrent l'existence de nombreuses voies de communication moléculaires entre cellules osseuses et vasculaires. Les protéines matricielles issues des ostéoblastes ou des cellules endothéliales sont capables de promouvoir le recrutement réciproque des deux lignées. De plus, les ostéoblastes synthétisent ou ont des récepteurs pour des molécules contrôlant l'angiogénèse comme le VEGF ou la vasomotricité comme l'oxyde nitrique ou l'endothéline-1. Les péricytes, cellules mésenchymateuses situées à la périphérie des capillaires sont capables de se différencier en ostéoblastes matures et constituent un pool de réserve d'ostéoprogéniteurs, probablement important dans l'os cortical. De plus, les vaisseaux osseux, et notamment les capillaires sinusoides, apparaissent comme un élément majeur dans la régulation de l'hématopoïèse en contrôlant le gradient de la pression partielle en oxygène au sein de la moelle. Enfin, il est un acteur important dans la migration des cellules souches car il exprime SDF-1 une protéine membranaire, également fortement exprimée par les ostéoblastes, reconnue par les cellules souches par le biais d'un récepteur CXCR4. Nous avons pu développer une approche morphologique et quantitative de la vascularisation osseuse chez le rat. Dans ce contexte, nous avons montré que le gain osseux induit par la course chez le rat s'accompagne d'une angiogénèse osseuse qui sont tous deux prévenus par l'administration d'anticorps anti-VEGF et qu'à l'inverse l'ostéoporose d'immobilisation s'accompagne chez le rat d'une régression du lit vasculaire osseux. On peut induire une angiogénèse active dans le tissu osseux en la découplant de la formation osseuse au cours de l'hypoxie chronique. Cette situation, qui induit un accroissement de l'hématocrite, s'accompagne d'une augmentation dans l'os, du nombre de pelotes de capillaires sinusoides.

Au total, la vascularisation osseuse et son rôle dans le remodelage osseux reste encore mal connus. Les implications d'une meilleure connaissance des relations existant entre les cellules osseuses et vasculaires sont multiples et touchent de nombreux domaines tels que la cancérologie avec le développement des métastases, l'hématologie avec la récupération après une greffe de moelle et toutes les maladies osseuses métaboliques.

mise à jour : 26 janvier 2007