

L'ostéocyte – une nouvelle star à l'horizon!



Nous avons pris l'habitude d'expliquer les phénomènes osseux en pratique clinique – pour autant qu'il s'agisse de mécanismes cellulaires – comme la conséquence d'alternances dans les fonctions des ostéoblastes et/ou ostéoclastes. Les ostéoblastes produisent l'ostéoïde riche en collagène de type 1 qui sera ensuite minéralisée sous le «diktat» de la vitamine D. Les ostéoclastes sont des cellules géantes polynucléaires mobiles issues de précurseurs voisins des macrophages. Les cytokines ostéoblastiques RANK-L et ostéoprogérine se sont établis comme les éléments importants d'un système d'informations intercellulaires déterminant le couplage entre formation et lyse osseuses. Le RANK-L différencie les précurseurs en ostéoclastes avant de les activer et l'ostéoprogérine, une substance réceptrice soluble, parvient à capter les molécules de RANK-L sécrétées avant qu'elles se fixent sur leur récepteur ostéoclastiques et du même fait à les inactiver. Le dénosumab, tout récemment introduit sur le marché suisse, est un anticorps monoclonal anti-RANK-L efficace dans le traitement de l'ostéoporose alors que l'ostéoprogérine obtenue par biosynthèse est évaluée dans les ostéolyses secondaires à la parodontose et aux métastases osseuses. Son utilisation semble cependant être limitée par la production d'anticorps.

Les ostéocytes n'ont longtemps été considérés que comme des ostéoblastes matures et nous pensions que les dites *lining cells* (ostéocytes au front de la formation et de la minéralisation) étaient incorporées quasi passivement

dans l'os néoformé. Mais il a été montré que ces ostéocytes au front de l'ostéoïde et de la minéralisation se développent activement et construisent un système dendritique extrêmement complexe selon un programme d'activation génique parfaitement défini, formant ainsi un réseau entre les autres ostéocytes dans la substance osseuse et ceux à la surface de l'os comparable à celui du cerveau (fig. 1 ). Les ostéocytes représentent plus des 90% de toutes les cellules osseuses et peuvent survivre plusieurs décennies dans l'os minéralisé. Mais lorsqu'ils meurent avec l'âge, ils laissent des lacunes osseuses «vides». Ces régions osseuses se caractérisent ensuite par un os adynamique pouvant aller jusqu'à l'ostéonécrose, et c'est là que se situent le plus fréquemment les microfractures. Fait intéressant, le nombre d'ostéocytes disparaissant sous l'effet des glucocorticoïdes et de pathologies inflammatoires systémiques est significativement augmenté. Par des influences régulatrices sur l'activité des ostéoblastes et ostéoclastes, les ostéocytes orchestrent dans une grande mesure le renouvellement osseux, ou *remodeling*.

Les ostéocytes sont cependant aussi des cellules endocriniennes! Ils sécrètent – entre autres – du FGF-23 (*fibroblast growth factor*) qui est devenu ces 10 dernières années la seconde importante hormone phosphaturique après la parathormone. Il joue un rôle déterminant dans la diminution de la charge phosphatique et la prévention de la toxicité de la vitamine D (par inhibition de la 1-alpha-hydroxylase rénale). Le fait que les ostéocytes sécrètent encore toute une série d'autres facteurs phosphaturiques moins bien précisés que le FGF-23 leur confère potentiellement une place centrale dans la régulation du métabolisme des phosphates. Ils produisent en plus la sclérostine, un inhibiteur de la voie anabolique Wnt/bêta-caténine (formatrice d'os). Rappelons finalement encore le rôle de mécanosenseurs des ostéocytes et de leurs prolongements dendritiques.

Ces fonctions des ostéocytes et d'autres récemment découvertes se sont cristallisées ces 10 dernières années et montrent que ces cellules – tout comme les adipocytes – ont abandonné leur rôle secondaire.

Reto Krapf

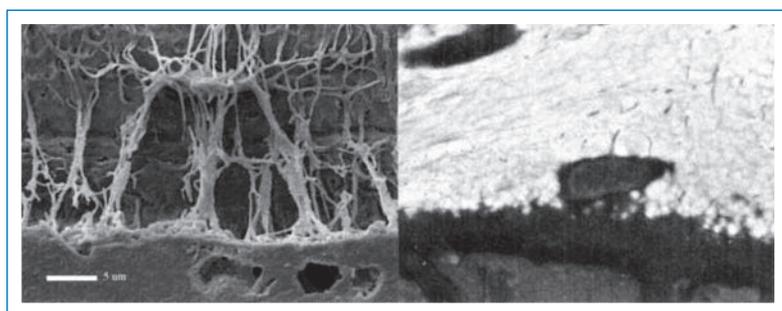


Figure 1

Les ostéocytes entretiennent leurs relations entre eux et avec la surface osseuse (à gauche). Le cliché de droite (microscopie électronique en transmission) montre un ostéocyte incorporé dans la substance osseuse (en haut à gauche) et un ostéocyte ostéoïde sur le point de l'être mais qui garde son contact avec l'ostéoïde (noir) (reproduit avec l'autorisation de Lynda M Bonewal, chapitre 4, Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, Seventh Edition, Rosen C, Chief-Editor, Wiley).

Référence

1 Bonewal LF. The amazing osteocyte. J Bone Miner Res. 2011;26:229–38.