



SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

OSTÉOCLASTES

SRO - 06 octobre 2023

Blanche Quéré & Stan Brigand



Tissu osseux

MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

ORGANIQUE

Collagène I (90%)

Autres protéines

(ostéonectine, ostéopontine, fibronectine, sialoprotéines)

Protéoglycanes

Facteurs de croissance

Protéines plasmatiques

(albumine, Ig)

Cytokines

MINÉRALE

Cristaux d'apatite

Ca, P, Na, Mg

CELLULES

OSTÉOCLASTES

Résorption

OSTÉOBLASTES

OSTÉOCYTES

Synthèse

Minéralisation





Tissu osseux

MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

ORGANIQUE

Collagène I (90%)

Autres protéines

(ostéonectine, ostéopontine, fibronectine, sialoprotéines)

Protéoglycanes

Facteurs de croissance

Protéines plasmatiques

(albumine, Ig)

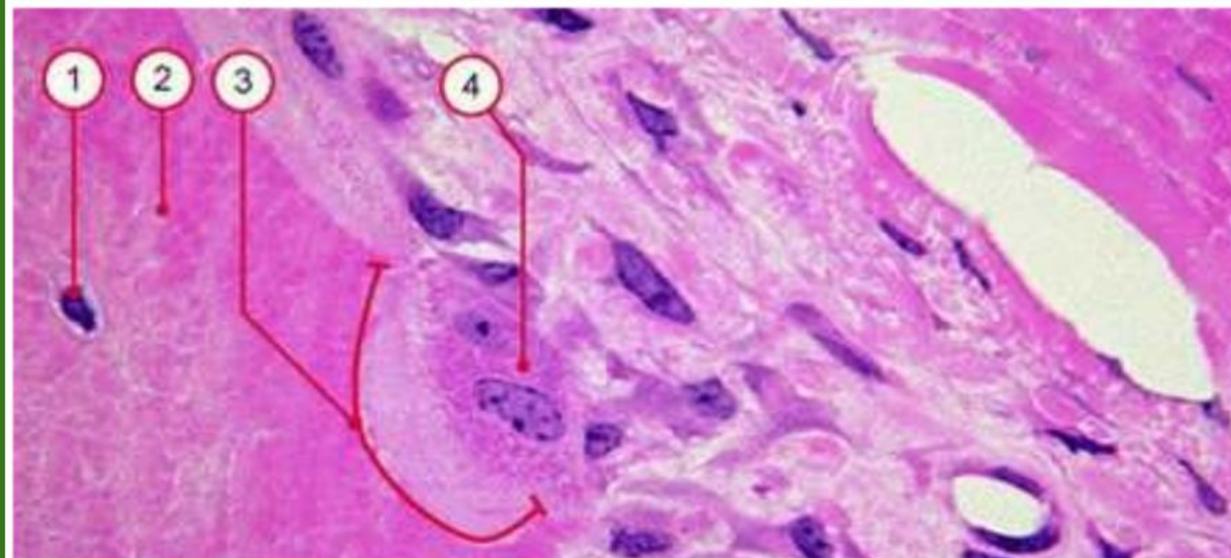
Cytokines

MINÉRALE

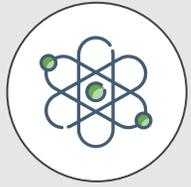
Cristaux d'apatite

Ca, P, Na, Mg

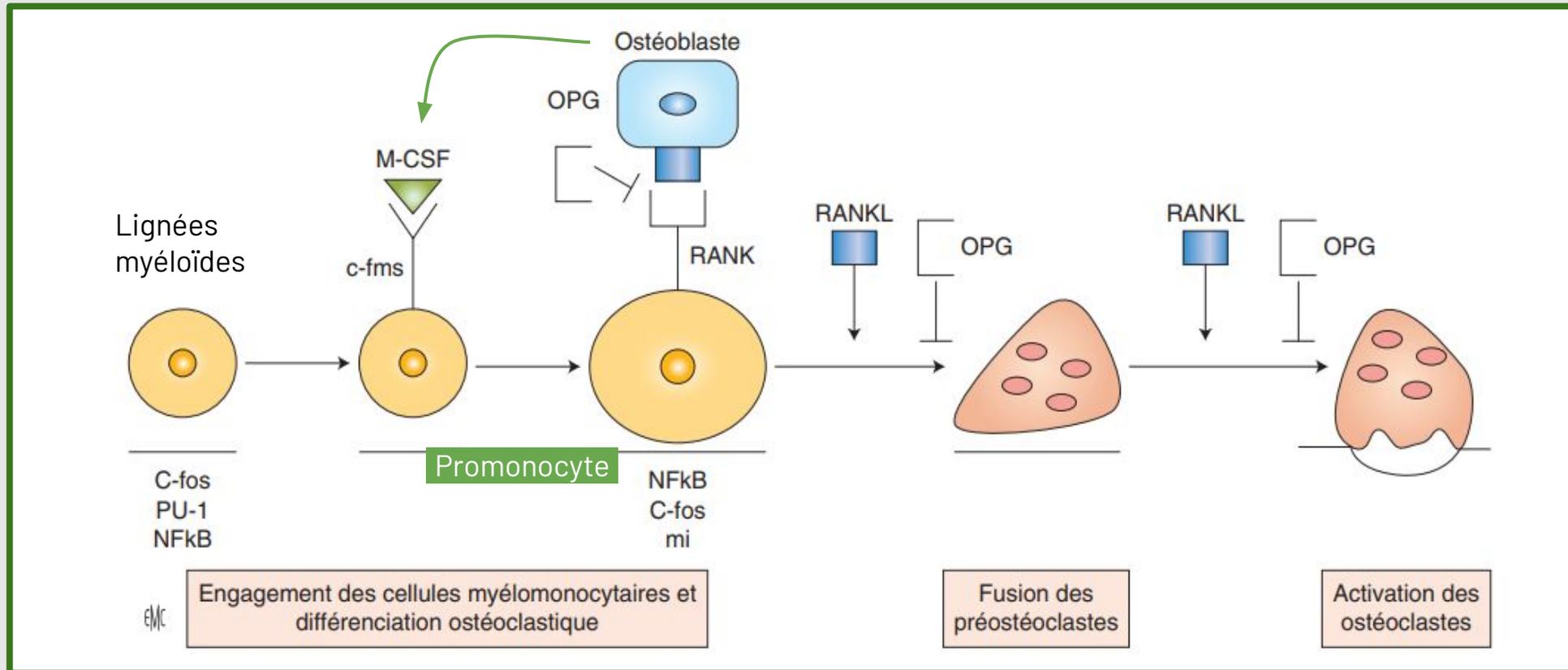
CELLULES

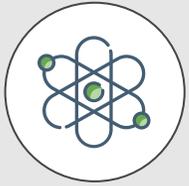


1. Ostéocyte
2. matrice osseuse
3. lacune de Howship
4. Ostéoclaste à plusieurs noyaux.

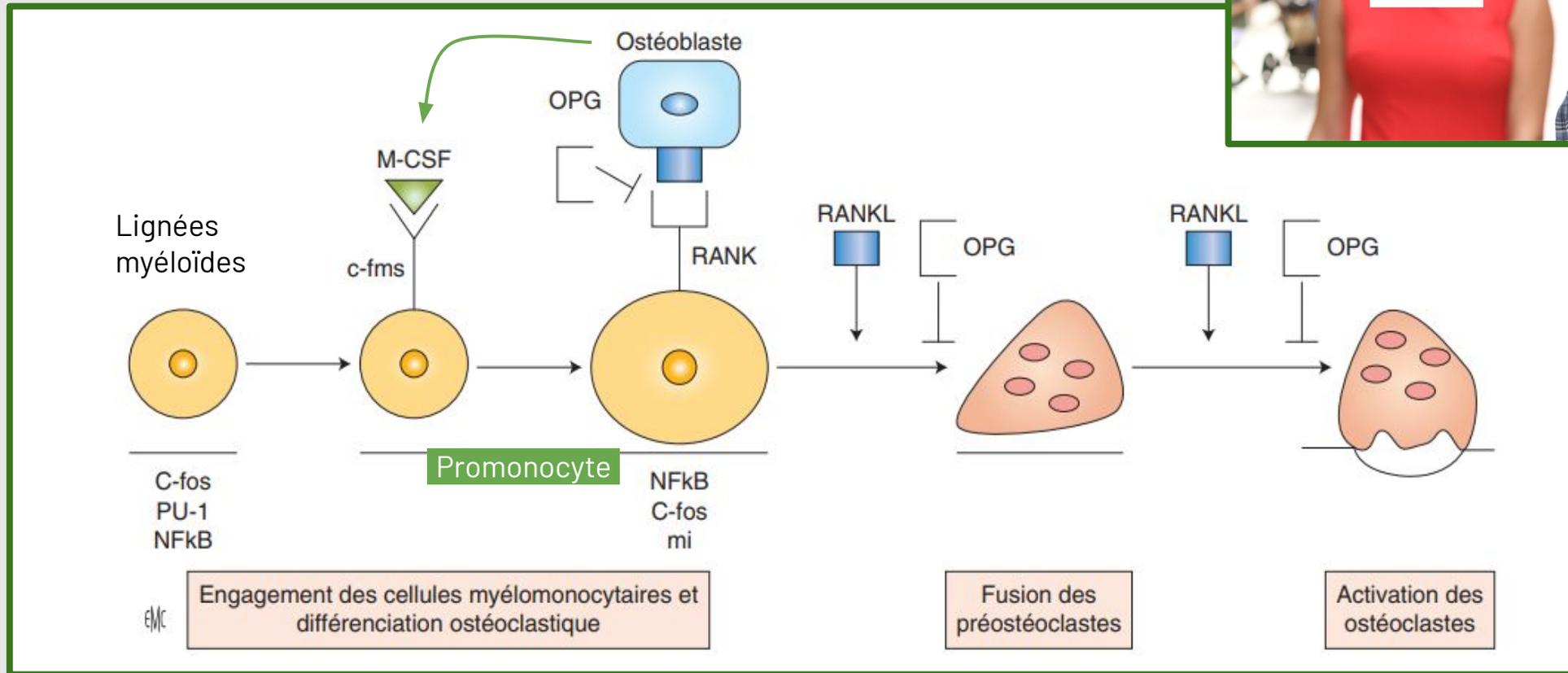


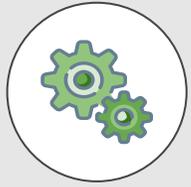
Genèse



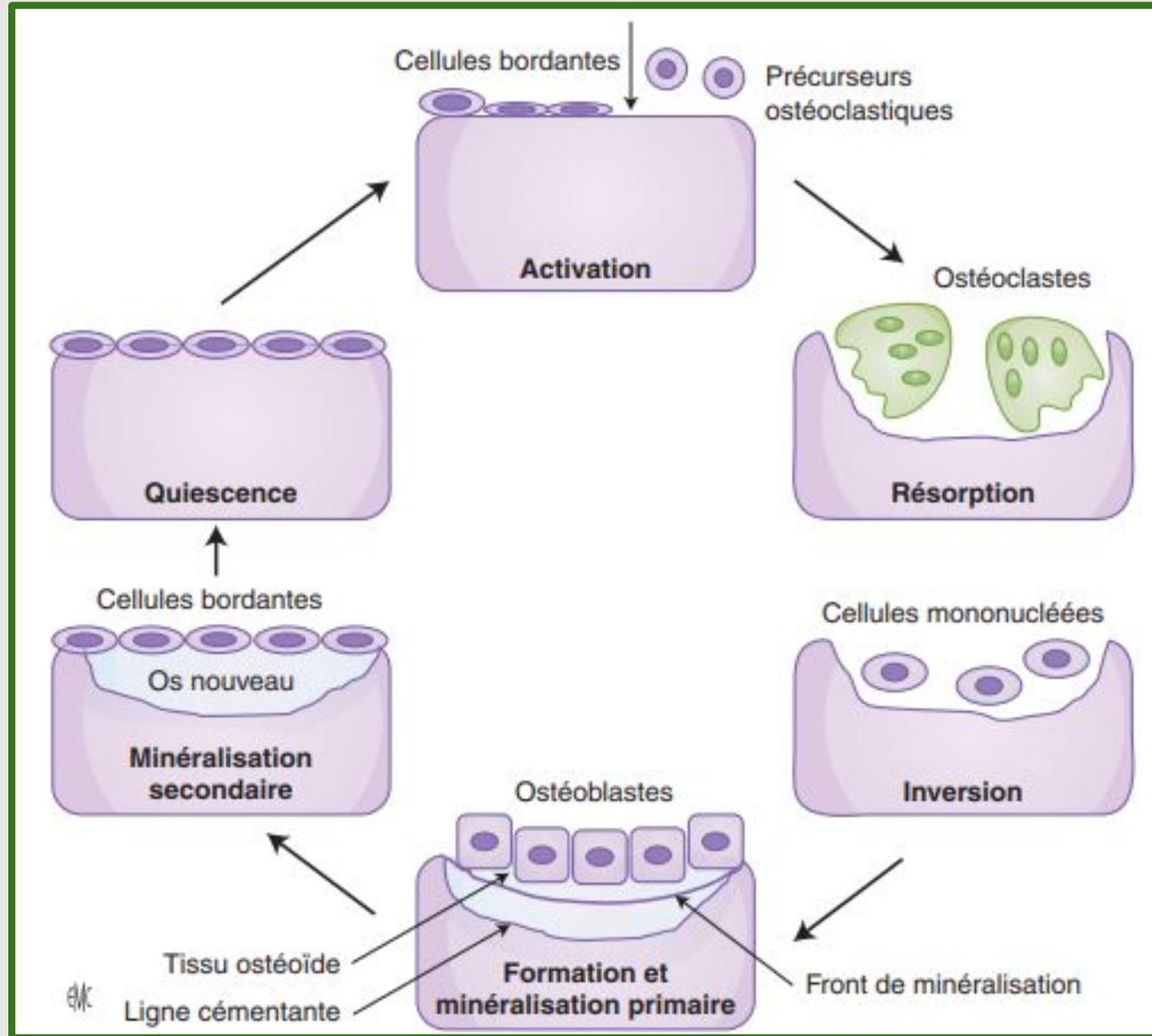


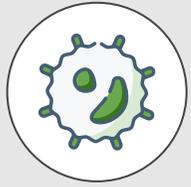
Genèse



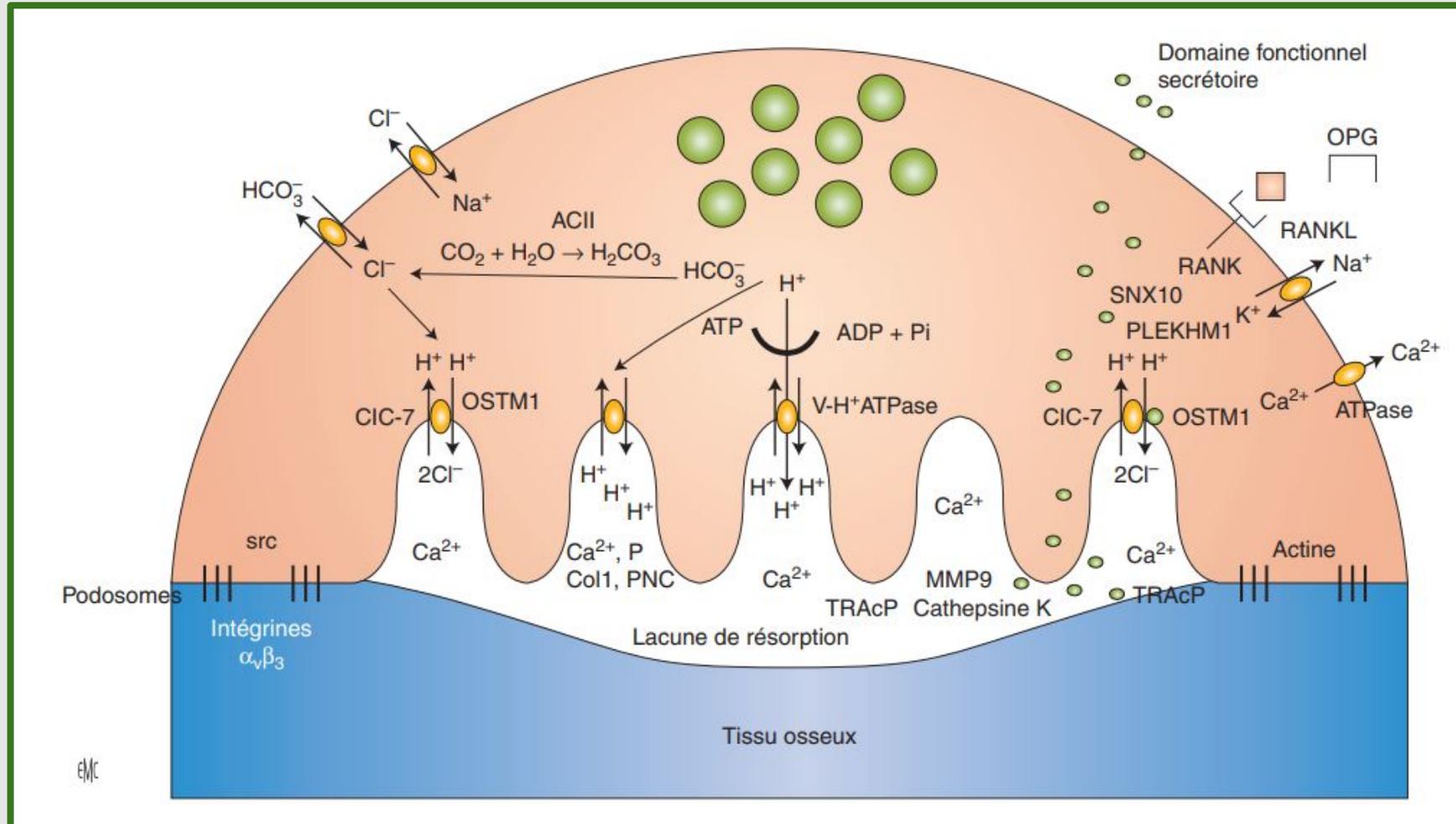


Fonction





L'ostéoclaste



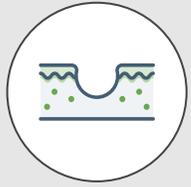


Rythme

Rythme circadien : expression circadienne des inducteurs de l'ostéoclastogenèse.

- $TNF\alpha$, l'IL-1 et l'IL-6 connu
- CTX (dégradation collagène)

- Intérêt pour le suivi ...



Pathologie

→ Suractivation des ostéoclastes : hyper-résorption osseuse

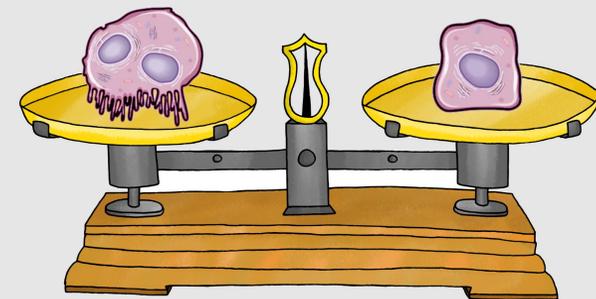
Rôle environnemental : alimentation, tabagisme, alcool, expositions aux polluants, CTC/
hypercortisolisme, ménopause, âge...

→ Défaut des ostéoclastes : hyperdensité osseuse, fractures atypiques

Perturbations de l'homéostasie (résorption > formation)

Via la stimulation du RANK : hyperparathyroïdie (PTH), IRC (PTH), hypervitaminose D, MM
(plasmocytes RANK et OPG)

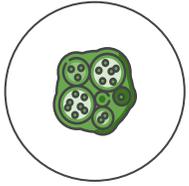
Métastases osseuses, ostéoneuroarthropathie, Paget,
hyperparathyroïdie, histiocytose langerhansienne,
maladie de Gaucher...



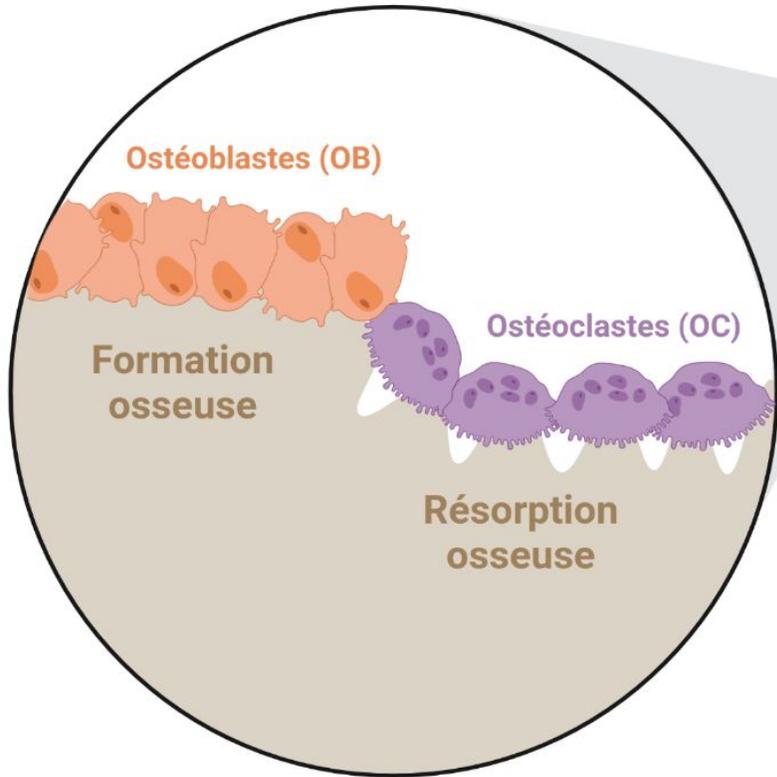


Ostéoclaste & inflammation

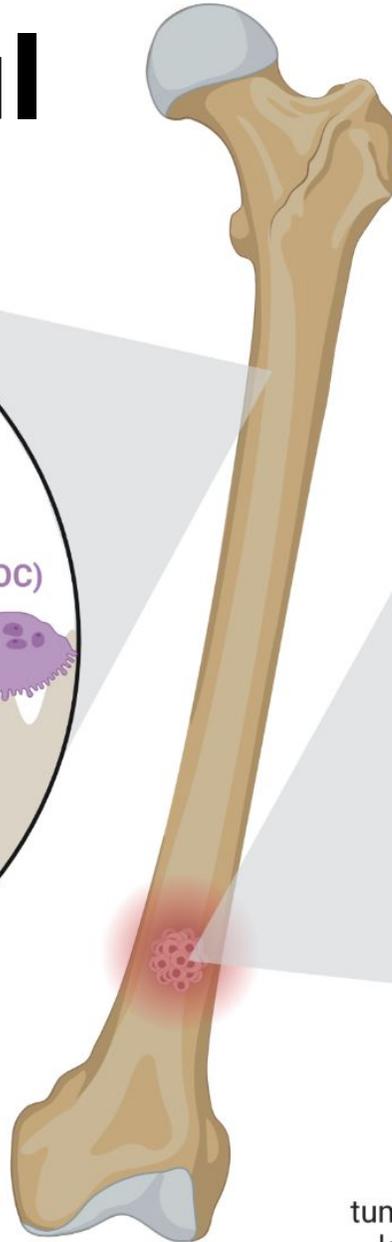
Cytokines	Action sur les ostéoclastes	Action sur les ostéoblastes
M-CSF et GM-CSF	+ différenciation	
FGF1 et FGF2	+ résorption osseuse	+ prolifération
TNF α	+ différenciation + fonction - apoptose	
TGF α	+ résorption osseuse	
PDGF		+ prolifération + différenciation
EGF		+ prolifération et différenciation des cellules progénitrices des ostéoblastes
IL-1 et IL-18	+ résorption osseuse	
IL-4 et IL-10	- différenciation	
IL-6	+ résorption osseuse	
IL-17	+ résorption osseuse	
IL-23	+ ostéoclastogenèse	
IFN γ	- résorption osseuse	
LIF		- différenciation



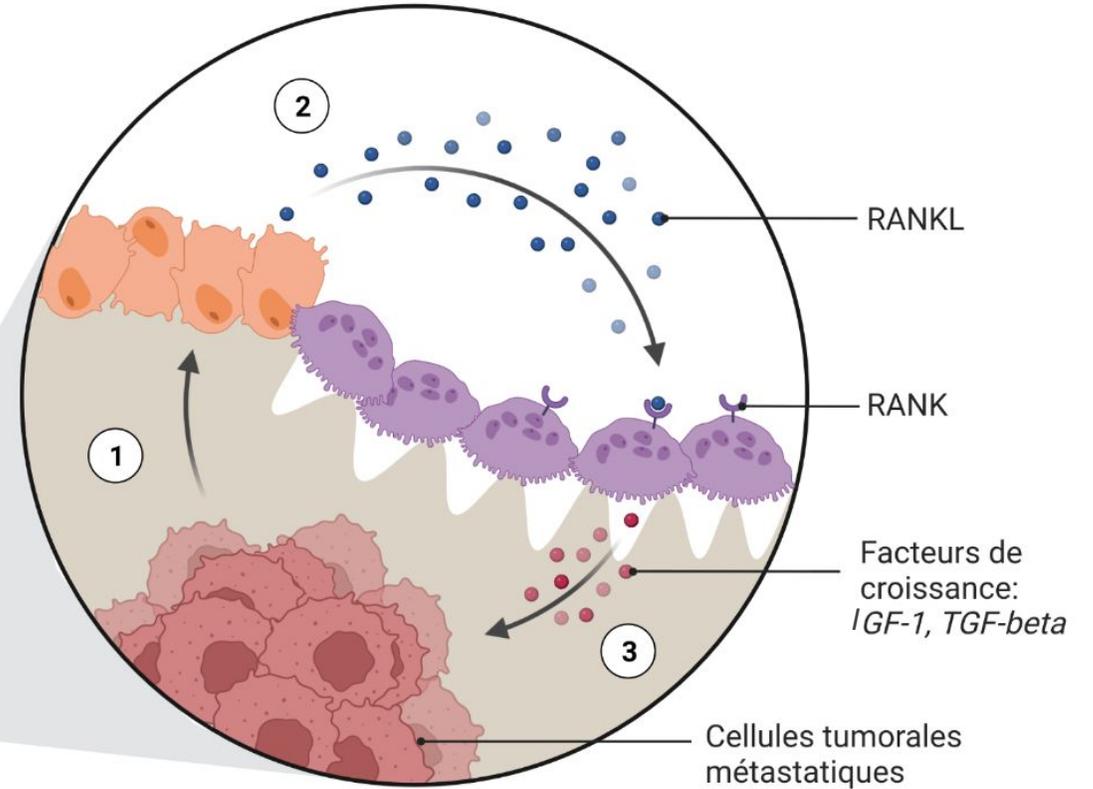
Os tumoral



HOMÉOSTASIE OSSEUSE



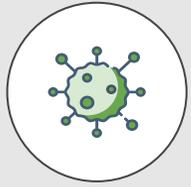
DANS LA MÉTASTASE OSSEUSE



1
Les cellules tumorales induisent la sécrétion de RANKL par les OB.

2
RANKL se lie sur RANK et stimule la prolifération des OC.

3
OC induisent une résorption et une ostéolyse et libèrent des facteurs de croissance pro-tumorigénique.



Pathologie : ostéopétrose

Densité osseuse excessive et anormale

-> fractures, croissance osseuse anormale, diminution de la fonction médullaire, troubles dentaires, déficits sensoriels (perte auditive) et des anomalies craniofaciales

	Type	Phénotype	Gènes impliqués
Ostéopétrose autosomique récessive	1	Forme maligne néonatale ou infantile, ostéocondensation, fractures, pancytopénie, infections, hépatosplénomégalie, atteinte neurologique	TCIRG1
	2	Forme intermédiaire, pauvre en ostéoclastes, petite taille, fractures	RANKL
	3	Forme intermédiaire associée à une acidose tubulaire rénale, petite taille, retard mental	CAII
	4	Forme infantile maligne, fractures, atteinte médullaire, ou forme intermédiaire	CLCN7
	5	Forme infantile maligne, fractures, atteinte médullaire	OSTM1
	6	Forme de gravité variable, volontiers intermédiaire	PLEKHM1
	7	Forme sévère pauvre en ostéoclastes associée à une hypogammaglobulinémie	RANK
Ostéopétrose autosomique dominante	1	Ostéocondensation généralisée plus marquée à la voûte crânienne, souvent asymptomatique, douleurs, hypoacousie, pas de fractures	LRP5
	2	Aspect de vertèbres sandwich, aspect d'os dans l'os, fractures, abcès dentaires	CLCN7
Ostéopétrose récessive liée à l'X		Dysplasie ectodermique anhydrotique, déficit immunitaire, lymphœdème, anomalies dentaires, infections	NEMO



Thérapeutiques : Bisphosphonates

Mode d'action : analogues des pyrophosphate inorganique.

- Liaison avec matrice minéralisée de l'os.
- **Endocytose pendant la résorption par les ostéoclastes** : dysfonctionnement (inhibition enzymatique, perturbation des canalicules) + apoptose + limitation de différenciation de nouveaux ostéoclastes
- Modelage positif avec formation > résorption dans les unités de remodelage osseux.
- Accumulation dans les os (alendronate / zolédronate pendant 5 ans)

Moins connu :

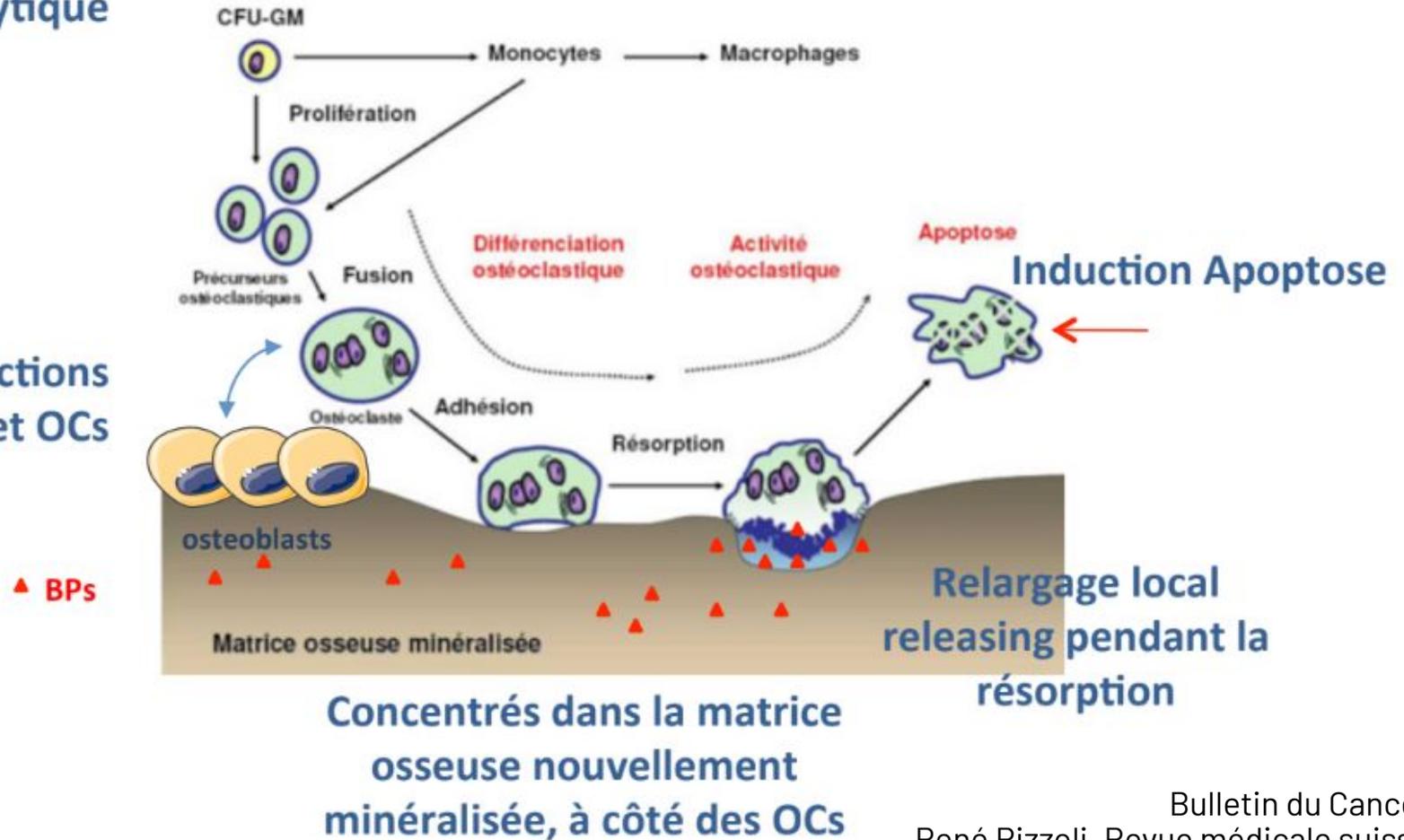
- Propriété anti tumorales in vitro : blocage de l'adhésion, invasion, migration et prolifération -> apoptose des cellules tumorales.



Thérapeutiques : Bisphosphonates

Inhibe formation, migration et l'activité ostéolytique

Module les interactions (signalisation) entre OBs et OCs





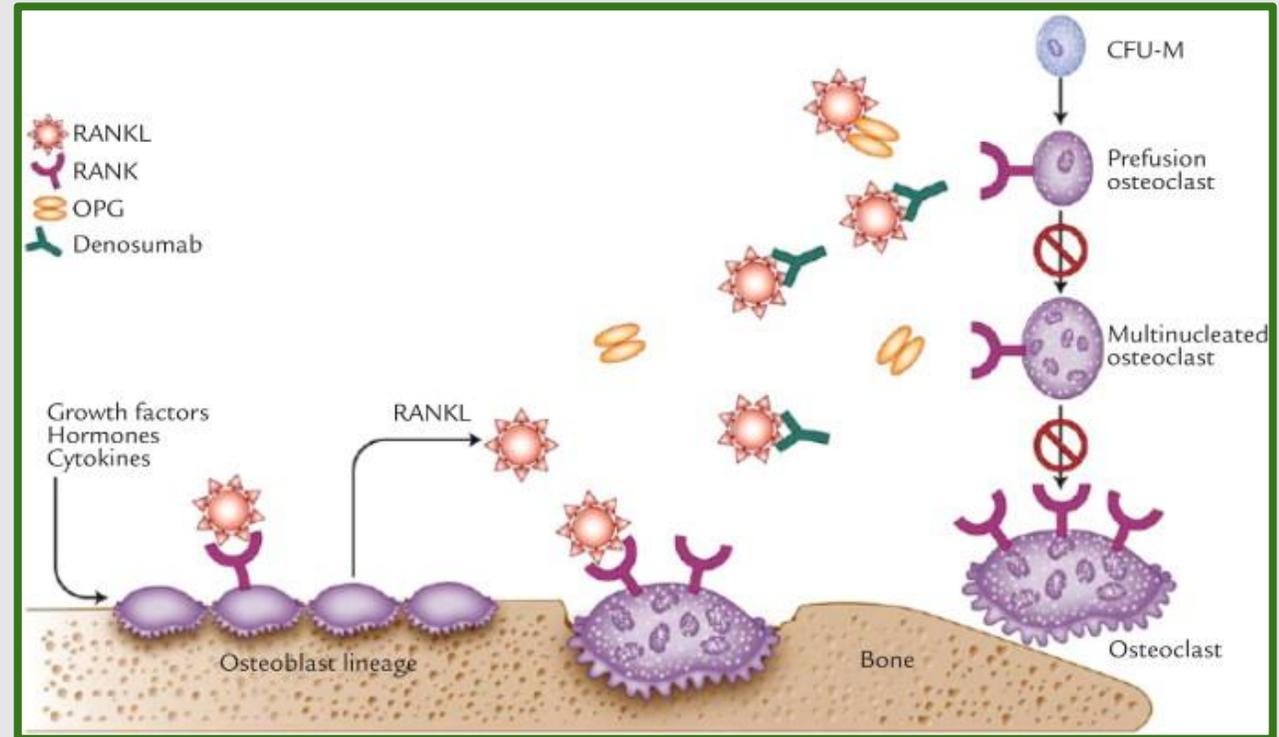
Thérapeutiques : Dénosumab (*Prolia*)

Anticorps monoclonal anti RANKL
antirésorbeur en stoppant la différenciation
ostéoclastique

AMM depuis 2010, ostéoporose post
ménopausique en cas d'échec ou de
mauvaise tolérance BP.

1 injection SC 60mg bi annuelle

Attention à l'effet rebond à l'arrêt.





SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

Merci pour votre attention

Blanche Quéré & Stan Brigand