

# La réponse inflammatoire

## Introduction

Lors d'une coupe de la **matrice osseuse** on se rend compte qu'elle a une **structure microporeuse**, ces «trous» = **canalicules** autour desquels on trouve des espaces dans lesquels circule le **milieu interstitiel** → déplacement des liquides et mouvements en **variation de pression**.

Ces **fluides** sont **chargés sur le plan électrique** (membrane des cellules chargée - et matrice chargée +) et peuvent donc agir grâce à cette polarité sur l'activation/désactivation membranaire = «**streaming potentials**» création d'une *différence de potentiel électrique locale*.

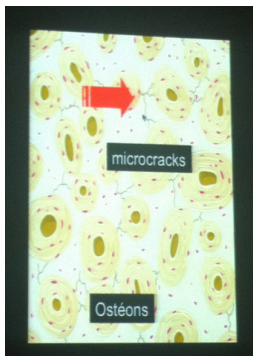
Processus inflammatoire → vasodilatation en intra-osseux. L'os étant inextensible on a une **augmentation de la pression sur les cellules** → **variation de tension au niveau membranaire** → du **cytosquelette** → de la **membrane nucléase** → des **chromosomes** → des **gènes** !

Des recherches ont montré que des **champs bio-électromagnétiques** jouent un **rôle important pour initier la croissance et assurer la régénération**.

Une compression sur un os produit un **courant électromagnétique**. Cette **bioélectricité est ensuite amenée à tout le corps par le système nerveux**. Répartition des charges ≠ entre la concavité (à dominante -) et la convexité (à dominante +), ainsi que dans la partie supérieure et inférieure.

À l'**état physiologique normal**, il y a **2000 à 3500 micro-déformations**. Si on ne stimule pas assez de déformations, la résorption l'emporte sur le renouvellement car on ne stimule pas assez l'ostéogenèse mais les ostéoclastes dégradent quand même l'os. Si on a une **activité supérieure à 4000 micro-déformations**, c'est l'inverse → **ostéoformation dominante**.

## I. Micro-cracks



Il en existe 2 types : **Alvéolaire** ou **Os compact**. Ce sont des **tensions que l'on va voir apparaître dans l'os qui vont déchirer les «bras» de collagène** → apparition de microfissures. Il va y avoir **induction** d'une **réponse inflammatoire** (et ostéogenèse) pour les réparer.

Micro-fissure → variation de tension → cytosquelette réagit sur la membrane nucléaire → mécanotransduction → réponse des gènes activés → production de facteurs ostéogéniques.

Les **ostéocytes** sont assimilés à des **capteurs de tension**, ils sont capables de répondre à une variation de l'environnement.

## II. L'ostéoporose

**Activité ostéoplasique supérieure à l'activité d'ostéogenèse**. Un os ostéoporotique aura des **cloisons très fines**. Afin de traiter l'ostéoporose, on essaie actuellement de ré-induire l'ostéogenèse par des variations de tensions mais il faut encore que les **facteurs hormonaux** soient produits (développement du réseau vasculaire et de l'ostéogenèse).

2 problèmes avec les os ostéoporotiques :

- Si **pression trop importante** → **l'os se casse**
- Les cavités trop importantes et mal définies → **développement des îlots hématopoïétiques impossibles**.

• **Synthèse étape par étape** :

- 1) **Ostéotension** = induction mini-cracks (risque de rupture)
- 2) **Minicracks** = induction de mécanotransduction + trauma tissulaire = création emprunte matricielle
- 3) **Lésion vasculaire** intra matricielle = production **thrombus** matricielle = réservoir de facteurs de croissance = mobilisation cellules souches
- 4) **Lésion vasculaire** intra matricielle = production **œdème inflammatoire** (mais pas d'amplification de l'inflammation donc réponse rapide!) = mécanotransduction
- 5) **Modifications de la dynamique des fluides** intra-canalaires = mécanotransduction = stimulation **ostéogenèse** = stimulation **angiogenèse**

### III. Hypothèses sur ce phénomène de remodelage permanent de l'os

#### 1. L'hypothèse «élastique»

L'activité mécanique normale est telle qu'on la vu jusqu'à maintenant. Mais s'il y a **modification de l'élasticité de la matrice** → **induction par les micro-filament de certains gènes** qui vont **activer l'ostéocyte** ( production de facteurs ostéogéniques)

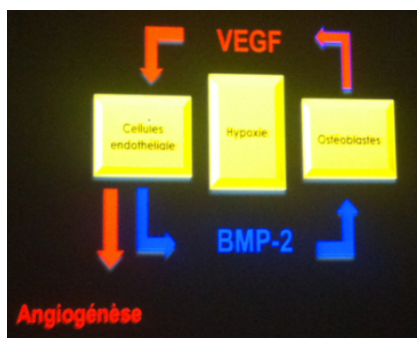
#### 2. L'hypothèse «d'endommagement»

Ce sont les **défauts** (micro-cracks) **accumulés** dans le tissu qui sont responsables du mécanisme de remodelage. Lorsque les **lésions sont trop importantes**, les **ostéocytes en stress induisent la mort cellulaire** → **modification des tensions**. Seule une mort cellulaire programmée permet la régulation de ce processus avec le relargage de facteurs ostéogéniques dans les fluides de l'os.

#### 3. La théorie de la «poro-élasticité»

L'os (cortical et spongieux) contient : une phase solide poreuse dont les porosités sont complètement remplies par un fluide. Toute **modification mécanique** va avoir une **conséquence au niveau des pressions des fluides** → modification des tensions → activation des ostéocytes. **Il faut considérer le comportement mécanique de la structure solide mais aussi les interactions entre cette structure et les fluides qu'elle contient.**

### IV. Processus d'hypoxie



Lorsqu'on est en **hypoxie** les **ostéoblastes produisent** du **VEGF** qui **agit** sur les **progéniteurs des cellules endothéliales**. Elles produisent également du **BMP2**, un des **facteurs clés dans l'ossification**, qui va agir sur les ostéoblastes en les transformant en ostéocytes qui vont produire une matrice minéralisée.

**Activité angiogénique et ostéogénique sont indissociables, il y a une balance physiologique entre les deux.**

Les cellules vont pouvoir survivre un moment en hypoxie, il n'y aura nécrose que si l'hypoxie persiste et passer en anoxie.

Schéma ++

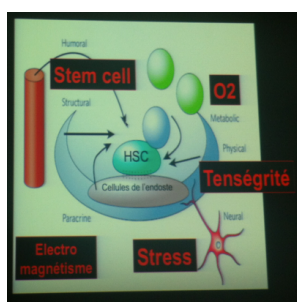
Selon un article : «*L'électricité déclenche la transformation des cellules souches*». Des chercheurs ont induit des variations de tension (création de flux ionique = courant électrique) sur des CS humaines, ils sont parvenus à les différencier en adipocytes. C'est la même chose pour l'os : **les variations de tension vont permettre de différencier les CS en lignée requise** (mécanismes qui semble être mis en jeu durant le développement embryonnaire).

### V. Possibilités de mobilisation des CS

- **G-CSF** : cellules utilisées pour les **greffes de moelle** : injection de G-CSF au patient → **libération des CS de la moelle osseuse** → passage dans le sang puis récupération pour pouvoir les réinjecter.
- **Les chémokines** : facteur que l'on trouve dans les **plaquettes**, il passe dans le **sang**, arrive au niveau de la **moelle osseuse**, libère les **CS** qui repassent dans le sang et retournent où les plaquettes les ont libérées.
- **Le stress** : libération d'**adrénaline** qui libère les CS.

**L'os n'est pas individualisé**, mais **relié**, comme le système immunitaire, **au système cérébral** («l'influence de l'esprit sur le corps»..)

### VI. Synthèse



- **1<sup>er</sup> voie** : Lorsque l'on a besoin des CS, on **envoie des facteurs dans la moelle**, par l'intermédiaire du **sang**, qui agissent sur les récepteurs et molécules d'adhésions afin de libérer les cellules.
- **2<sup>e</sup> voie : Métabolisme** : l'**hypoxie** est un des facteurs d'induction de la libération des CS
- **3<sup>e</sup> voie** : Les **tensions** des tissus
- **4<sup>e</sup> voie** : Le **stress** (très important dans la réponse inflammatoire : anticipation en amont des étapes en aval) à prendre en compte ++, si un patient est stressé, il va mal cicatriser.
- **5<sup>e</sup> voie** : L'**électromagnétisme** : variation des **flux ioniques / électriques**

***C'est l'environnement qui donne les ordres au noyau afin que l'homéostasie soit maintenue.***