Les lois de Wolff.

Conséquences cliniques

1^{re} partie

The Wolff's laws. Clinical consequences Part 1

Résumé

Abstract

MOTS-CLEFS :

- Anatomie, lois de Wolff, ostéocytes, extraction dentaire, implants

KEYWORDS:

- *Anatomy, Wolff's laws, osteocytes, dental extraction, implants*

L'anatomie osseuse n'est pas une structure figée, mais évolue selon les charges subies par l'os. Énoncées en 1892 par Julius Wolff, un chirurgien, et se basant sur l'observation clinique, ces lois vont permettre non plus d'apprendre l'anatomie des os maxillaires, comme habituellement, mais de la comprendre et d'anticiper leur évolution en réaction aux traitements qu'ils subissent : perte des dents, mise en place d'implants. Les mécanismes de perception des contraintes et de leur transmission aux centres supérieurs sont évoqués, mettant en avant le rôle particulièrement important des ostéocytes, cellules que l'on a cru longtemps être quiescentes.

The bone anatomy is not a fixed structure, but evolves according to the loads applied on the bone. Writed in 1892 by Julius Wolff, a surgeon, and based on clinical observation, these laws will allow not to learn the anatomy of the maxillary bones, as usual, but to understand and anticipate their evolution in reaction the treatments they undergo: loss of teeth, placement of implants. The mechanisms of perception of the stresses and their transmission to the higher centers are evoked, highlighting the particularly important role of osteocytes, cells that have long been thought to be quiescent.

AOS n° 288 – 2018

► **Marc BERT**, DCD, DSO, Lauréat de l'Université René Descartes, CES de biologie de la bouche (anatomie, physiologie), de prothèse fixée, de parodontologie, DU d'implantologie chirurgicale et prothétique (Paris VII), membre titulaire de l'Académie nationale de chirurgie dentaire, Expert honoraire près la Cour d'Appel de Paris. Correspondance : marcbert@wanadoo.fr

L'os est un matériau vivant qui s'adapte en permanence à son environnement. Les nombreux commentaires parus dans tous les médias, reprenant les travaux de Jaworski et al (1980), Vico et al (2000), Genetos et al (2007), entre autres, sur la perte de densité osseuse subie par Thomas Pesquet après son séjour de 6 mois dans l'espace et sa nécessaire (et longue) réadaptation ne sont qu'une application des déjà très anciennes lois édictées par Julius Wolff (1836-1902) en 1892.

LES LOIS DE WOLFF

Énoncées en se basant uniquement sur l'observation, ces lois ont été confirmées depuis par la recherche fondamentale et s'énoncent ainsi (**Figure 1**) :

- l'os se forme et se résorbe en fonction des contraintes mécaniques qu'il subit ;
- sa résistance varie en fonction de la direction des charges subies ;

► L'activité musculaire entraîne une modification des contraintes, donc de l'activité osseuse.

Les conséquences de l'édentement ainsi que les réactions osseuses suite à la mise en place d'un implant découlent de ces lois.

Ces lois indiquent que l'os va réagir à des sollicitations mécaniques et s'adapter à ces sollicitations allant jusqu'à une résorption de défense en cas de surcharge. Afin de tirer au mieux parti de ces lois, il convient d'en comprendre le mécanisme.

▲ **Figure 1** : En fonction des sollicitations qu'il reçoit, l'os peut s'hypotrophier, maintenir un état d'équilibre, cas le plus fréquent, augmenter sa physiologie ou se résorber. Ces réactions sont lentes, traduisant un phénomène biologique en réaction aux sollicitations.

La perception des informations mécaniques

L'os est dépourvu de mécanorécepteurs traditionnels, récepteurs encapsulés sensibles aux déformations mécaniques et couplés à des neurones sensitifs, fibres myélinisées de gros calibre et à la vitesse de conduction importante (de 80 à 120 m/s...), à l'origine de la proprioception. De même, les terminaisons libres, transmettant les informations tactiles et celles de la douleur de fond sont absentes de l'os, permettant de préparer sans douleur un site osseux receveur implantaire avec une simple anesthésie locale de la gencive. Les cellules en charge de la perception d'informations mécaniques sont les ostéocytes (Hakeda et al, 2000 ; Klein-Nulend et al, 2003 ; Cherian et al, 2003 ; Lloyd et al, 2014), cellules que l'on a pensé longtemps être

des cellules quiescentes. Ce sont des cellules aplaties en forme d'étoile allant de 30 μm de long à 15 μm de large, avec un noyau central entouré d'un cytoplasme acidophile. Leur durée de vie est d'environ 10 ans.

Les ostéocytes sont situés concentriquement par rapport à un canal central faisant suite à la structure de base de l'os : l'ostéon (**Figure 2**). Ce canal est le canal de Havers.

Un des rôles de l'ostéon (ou BMU : Basic Multicellular Unit) est le remplacement de l'os ancien par un os néoformé adapté aux charges que cet os reçoit (**Figure 3**). Il en existe de 1 à 2 millions d'actifs simultanément, chacun érodant et synthétisant environ 0,05 mm^3 d'os. Les corps cellulaires des ostéocytes se situent dans des cavités interconnectées entre elles par un système de canalicules contenant des prolongements des cellules (**Figures 4, 5**). Audran et al (2015) indiquent que : « le réseau de canalicules dans la matrice osseuse a été estimé à 8 km pour l'ensemble d'un squelette adulte ». Les cavités et les canalicules baignent dans un liquide interstitiel garantissant l'alimentation des cellules. L'ostéocyte n'est pas directement vascularisé, mais se nourrit grâce à la circulation de ce liquide interstitiel à travers les canalicules et jusque dans les cavités (ostéoplastes). Audran indique également : « À l'intérieur des canalicules, les prolongements cellulaires sont fixés aux parois des canalicules par des

▲ **Figure 2** : L'ostéon est une structure permettant un remodelage permanent de l'os. Les ostéocytes, issus d'ostéoblastes inclus dans leur matrice osseuse, se situent de manière concentrique autour du canal de Havers. La coupe 1 (non décalcifiée, inclusion Epon) montre cette organisation concentrique par rapport au canal. La coupe 2 (décalcifiée, trichrome de Masson modifié) montre dans le canal 3 structures : une artère, une veine et un nerf, ainsi qu'une importante activité osseuse, en bleu.

◀ **Figure 3** : L'ostéon permet de régénérer l'os ancien aux ostéoplastes parfois vides, du fait de la mort d'ostéocytes, par un os néoformé aux ostéocytes ayant une grande activité de synthèse. Il permet également d'assurer une vascularisation intra-osseuse correcte, l'ostéoclaste étant une cellule de la lignée sanguine. L'activité et l'orientation de l'ostéon sont corrélées aux charges que l'os subit.

▲ **Figures 4, 5 :** Les ostéocytes, situés dans les lacunes ostéocytaires ou ostéoplastes, communiquent entre eux par un système complexe de canalicules contenant des prolongements de ces cellules : les prolongements ostéocytaires. La coupe histologique (inclusion Epon) montre que les prolongements ostéocytaires communiquent également avec des canaux accessoires, les canaux de Volkmann et un canal central, le canal de Havers dans lequel se situent une artère, une veine et un nerf.

intégrines (récepteurs d'adhésion cellulaire) ». Les intégrines ont un double rôle :

- ▶ attachement de la cellule à la matrice extracellulaire ;
- ▶ transduction des signaux de la matrice extracellulaire vers la cellule.

L'histologie montre que les ostéocytes conservent une activité de synthèse, principalement les ostéocytes jeunes (**Figures 6, 7**). Les ostéocytes plus âgés

exercent, au moyen de leur système lysosomal, une activité ostéolytique importante (sous le contrôle hormonal de la parathormone et de la calcitonine) et disparaissent après 10 années en moyenne (**Figure 8**). Lorsque l'os est sollicité, son activité est importante et l'ostéon détruit l'os ancien, remplaçant les ostéocytes âgés qui lysent l'os par des ostéocytes plus jeunes le reconstruisant (**Figure 9**).

▲ **Figure 6 :** Les lacunes ostéocytaires situées autour d'un canal de Havers contiennent toutes une cellule encore engagée dans la synthèse du collagène montrée par la coloration plus foncée l'entourant, de même qu'autour du canal (coloration : trichrome de Masson).

▲ **Figure 7 :** Un trichrome de Masson modifié marquant en bleu l'os néoformé et en orange l'os mature montre que l'ostéocyte jeune a une activité de synthèse de fibres de collagène, plus modérée cependant que celle des ostéoblastes dont ils sont issus. La lacune dans laquelle ils sont situés (ostéoplaste) montre des prolongements en direction d'une autre structure, ici un canal de Havers.

▲ **Figure 8 :** Lorsque l'os n'a pas été renouvelé en raison de l'absence de sollicitations mécaniques, certains ostéocytes meurent, laissant des lacunes ostéocytaires vides de toute cellule. L'activité d'un ostéon permet d'éliminer ces cellules mortes ou vieilles et de les remplacer par des ostéocytes « jeunes » (coloration : trichrome de Masson).

▲ **Figure 9 :** Lorsque l'activité des ostéocytes jeunes et âgés est équivalente, la structure osseuse est en état d'équilibre. Lorsque les ostéocytes âgés prédominent, n'ayant pas été remplacés, l'os se résorbe. Par contre, si l'activité des ostéocytes jeunes prédomine, l'os se reconstruit.

Poole et al (2005) ont montré de plus que les ostéocytes âgés produisaient également de la sclérostine, puissant inhibiteur de la formation osseuse.

La structure des ostéocytes leur permet également d'enregistrer des informations mécaniques issues de la pression appliquée sur ou au sein d'un os, sortes de « mécanosenseurs », différents des mécanorécepteurs classiques. Alberts indiquait en 1986 que « ces contraintes agissent grâce à la création de champs électriques locaux auxquels les cellules sont sensibles ». Il semble aujourd'hui que les pressions mécaniques, les déformations, la gravité entraînent des mouvements du liquide interstitiel que les ostéocytes perçoivent (Cherian, 2003 ; Gluhack-Heinrich et al, 2006). Tan (2007) indique que « une modification de la circulation du liquide interstitiel au niveau des lacunes et des canalicules semble activer mécaniquement les ostéocytes avec pour résultat la production de molécules de signalisation comme l'oxyde nitrique {NO} ». L'oxyde nitrique est un important neurotransmetteur chez les mammifères : dissous, il franchit facilement les barrières biologiques et passe d'une cellule à l'autre.

Les contraintes mécaniques osseuses sont perçues par les ostéocytes.

La transmission des informations mécaniques

Les contraintes perçues, par quels moyens vont-elles se transmettre ?

Les ostéocytes communiquent entre eux par leurs prolongements ostéocytaires s'unissant au niveau de jonctions communicantes ou « gap junctions » (Doty, 1981 ; Genetos et al, 2007 ; Civitelli, 2008 ; Batra, 2012 ; Loiselle et al, 2013 ; Suswillo et al, 2017) (Figures 10 à 13).

Taylor et al (2007) indiquent que les ostéocytes peuvent réguler, par ces jonctions communicantes, l'activité des ostéoclastes. Civitelli (2008) a montré qu'ils pouvaient également réguler l'activité des ostéoblastes, Loiselle et al (2013) démontrant leur action sur ces 2 cellules. Jiang et al (2007) indiquent que les connexons des ostéocytes, non connectés à une autre cellule, permettaient le largage immédiat de prostaglandines en réponse à une contrainte mécanique.

Le système ostéoblastes-ostéoclastes-ostéocytes serait donc en relation permanente grâce aux jonctions communicantes qu'ils possèdent et l'ostéocyte, par ses propriétés de « mécanosenseur », régulerait l'activité des 2 autres cellules (Figure 14).

▲ Figures 10, 11 : Les prolongements ostéocytaires sont liés entre eux par des jonctions communicantes, appelées aussi *macula communicans*, nexus ou gap junctions.

▲ Figures 12, 13 : Les jonctions communicantes sont un assemblage de dizaines à plusieurs centaines de canaux mettant en relation le cytoplasme de 2 cellules. Chaque canal est formé de 2 connexons, eux-mêmes formés de 6 protéines transmembranaires appelées connexines. Lorsque ces canaux sont ouverts, seules peuvent passer des molécules solubles inférieures à 1,25 nm. Ces jonctions permettent des couplages métaboliques, une cellule captant un message hormonal synthétisant un « second messenger » qui sera transmis aux autres cellules, leur permettant de réagir à l'hormone sans l'avoir captée directement.

▲ **Figure 14** : Représentation schématisée de l'interaction existant entre les ostéocytes et les autres cellules osseuses, ostéoclastes et ostéoblastes. Les ostéocytes, sensibles aux stimuli mécaniques, activent initialement les ostéoclastes, puis les macrophages (les « éboueurs » de l'organisme) enfin les ostéoblastes, formant un ostéon qui va résorber l'os ancien et en recréer un nouveau, à la structure dictée par les charges mécaniques et leur orientation.

▲ **Figure 15** : Le nerf amyélinique présent à l'intérieur de l'ostéon (flèche bleue) complète la relation directe des ostéocytes avec les ostéoclastes et les ostéoblastes par la transmission de message vers les centres supérieurs et la réception d'ordres issus des mêmes centres, régulant ainsi l'activité des ostéons.

Les ostéoclastes, des macrophages spécialisés, étant des cellules de la lignée sanguine (issus des monocytes) ne peuvent apparaître qu'en présence d'une vascularisation, les cellules endothéliales formant les vaisseaux se développant en même temps que la progression de l'ostéon au sein de l'os, ce qui assure sa vascularisation. La plupart des auteurs indiquent que ce phénomène est localisé. Cependant, la présence d'un nerf à l'intérieur de l'ostéon modifie cette approche et laisse penser que ce nerf, à la fois sensitif et moteur, ferait intervenir les centres nerveux supérieurs (vraisemblablement autonomes) et qu'une commande centrale régulerait l'activité osseuse. Cette fibre nerveuse amyélinique, de type C (ou IV), de très petit diamètre et à vitesse de conduction lente (0,5 m/s) n'est pas capable de transmettre un message proprioceptif comme celui issu des récepteurs desmodontaux (Bert, Leclercq, 2015).

Cette organisation, locale et centrale, permet à l'os de réagir aux contraintes qu'il subit et de se réparer suite à une agression (Figures 16, 17). Ainsi, Mason et al

(1993) ont montré sur l'animal qu'une semaine après l'extraction d'une dent, les récepteurs desmodontaux et les fibres de gros calibre se maintenaient. Un mois après, les récepteurs et les fibres avaient disparu, remplacées par de nombreuses petites fibres amyéliniques, traduisant la présence de nombreux ostéons qui vont permettre la réparation de l'alvéole déshabité (Figure 18). Après 3 mois, la réparation terminée et l'alvéole comblée, ne restent plus que quelques fibres nerveuses de petit calibre, traduisant l'état d'équilibre de l'os soumis à un remaniement normal.

Les ostéocytes transmettent les informations qu'ils perçoivent :

- ▶ directement aux ostéoclastes et aux ostéoblastes, par leurs jonctions communicantes ;
- ▶ par l'intermédiaire d'une fibre nerveuse aux centres supérieurs qui coordonnent l'activité de tous les ostéons.

Bibliographie à la fin de la 2^e partie.

▲ **Figures 16 à 18** : La préparation d'un site osseux receveur dans un os anciennement édenté montre l'absence totale de vascularisation du site. L'implant n'est pas mis en place, selon les principes de la stimulation endostée (Bert et al, 1989 ; Bert 2014). Après 6 semaines, l'os a réagi à cette agression et montre une hypervascularisation, traduisant la présence de nombreux ostéons néoformés, visibles par leurs canaux de Havers sur un prélèvement fait à proximité de cette zone (flèches bleues).