

■■■■ **Déficit en aromatasase: effets sur l'os du traitement par les œstrogènes.** *médecine/sciences* a rapporté au cours des dernières années les effets de certains déficits en œstrogènes chez l'homme, déficits dus à une anomalie génétique du récepteur des œstrogènes (*m/s 1995, n°1, p. 126*) ou du complexe enzymatique aromatasase qui transforme les stéroïdes en C19 en stéroïdes en C18, les précurseurs obligatoires des œstrogènes (*m/s 1998, n°3, p. 363*). Les conséquences chez le garçon étaient très importantes sur le système osseux: on constatait l'absence de maturation osseuse avec persistance des cartilages de conjugaison, croissance osseuse ininterrompue, faiblesse de la densité osseuse. On en concluait que les œstrogènes jouent, au moment de la puberté, un rôle essentiel dans la maturation et la minéralisation osseuses dans les deux sexes. Mais on ne savait pas si les défauts observés pouvaient être corrigés par un traitement substitutif, normalement possible pour les déficits en aromatasase. Un jeune homme de 24 ans a maintenant été traité depuis 3 ans: 6 mois de traitement par des œstrogènes conjugués (0,3 puis 0,75 mg/j) ont permis l'arrêt de la croissance osseuse et la fermeture des cartilages de conjugaison. En ce qui concerne la densité osseuse, elle a été plus lente à se normaliser: les marqueurs de renouvellement osseux comme l'excrétion urinaire de calcium, de pyridinoline et de désoxypyridinoline étaient normalisés en 18 mois, mais la concentration sérique de phosphatase alcaline n'a commencé à baisser qu'après 18 mois et n'est pas complètement normalisée après 3 ans. Les changements dans la densité osseuse ont été spectaculaires, quel que soit l'os considéré. Au bout de 3 ans, la densité osseuse continue de s'accroître mais à un rythme inférieur à celui observé au cours de la première année de traitement. Ces résultats sont très importants car ils montrent que les œstrogènes sont indispensables à l'établissement du pic

de croissance osseuse au moment de la puberté. On sait, par ailleurs, qu'ils sont aussi indispensables au maintien de la masse osseuse chez l'adulte [2]. Dans les deux sexes, ce sont les œstrogènes qui permettent d'acquérir et de maintenir la masse osseuse.

[1. Bilezikian JP, *et al. N Engl J Med* 1998; 339: 599-603.]

[2. Slemenda CW, *et al. J Clin Invest* 1997; 100: 1755-9.]

■■■■ **Ostéoporose chez la souris déficiente en biglycane.** L'ostéoporose est un important problème de santé publique. Cette perte osseuse généralisée se produit principalement soit chez le sujet âgé, soit chez la femme après la ménopause (*m/s 1996, n°12, p.1426*). C'est pourquoi tout modèle animal reproduisant un processus ostéoporotique, qu'il corresponde à un vieillissement accéléré (*m/s 1998, n°2, p. 241*) ou à une augmentation de l'activité des ostéoclastes (*m/s 1998, n°10, p. 1113*) mérite intérêt. La solidité des os, on le sait, dépend de la minéralisation de la matrice extracellulaire, sous la dépendance d'un complexe formé essentiellement de collagène de type I associé à des

protéines non collagéniques. Parmi celles-ci, on trouve les petites protéoglycannes riches en leucine. En se liant à des facteurs de croissance, elles interviennent dans l'organisation de la matrice et du métabolisme cellulaire dans l'élaboration de divers tissus de l'organisme. Mais jusqu'à présent, aucun des gènes codant pour un de ces petits protéoglycannes, pourtant fortement exprimés dans les os, ne s'était trouvé impliqué dans une maladie du squelette. En particulier la perte des gènes codant pour la décorine [1] et l'ostéonectine [2] (qui entraîne respectivement des anomalies de la peau et de l'œil) ne provoque aucun trouble osseux. En revanche, l'inactivation du gène *Bgn*, codant pour le biglycane, détermine des anomalies osseuses évidentes. Une équipe américaine vient de créer des souris déficientes en *Bgn* à partir de cellules ES dont le gène *Bgn* est délété par recombinaison homologue [3]. Ce gène étant porté par le chromosome X, seules des souris mâles hémizygotes *Bgn<sup>-</sup>* furent étudiées. Normales à la naissance, ces souris *Bgn<sup>-</sup>* accumulent ensuite un retard de croissance avec réduction de la masse osseuse, de la densité et de la quantité d'os trabéculaire, ainsi qu'une diminution de l'épaisseur de la corticale. Bien qu'il ne semble exister chez l'homme aucune maladie analogue, et que ce modèle ne corresponde pas aux mécanismes habituellement observés dans les ostéoporoses humaines, il est important de savoir que le biglycane joue un rôle dans le contrôle de la masse osseuse, capital acquis dès l'arrêt de la croissance, dont la variabilité individuelle est sous contrôle génétique et dont le rôle est déterminant dans les processus ostéoporotiques de la femme ménopausée et dans la sénescence.

[1. Danielson KG, *et al. J Cell Biol* 1997; 136: 729-43.]

[2. Gilmour DT, *et al. EMBO J* 1998; 17: 1860-70.]

[3. Xu T, *et al. Nat Genet* 1998; 20: 78-82.]

**10<sup>e</sup> Cours Francophone  
de Biologie de la Peau (COBIP)  
Structure et fonctions  
Acquisitions récentes**

**24-25-26 mars 1999  
Lyon, France**

Le COBIP est un cours francophone de biologie de la peau visant à diffuser régulièrement les acquisitions récentes sur les structures et fonctions de la peau humaine. Il s'adresse aux médecins, pharmaciens, biologistes de toutes spécialités, du secteur public ou privé, aux étudiants.

**Contact :**

Madame Nathalie Jacquet  
Inserm Unité 346, Clinique Dermatologique, Pavillon R,  
Hôpital Édouard-Herriot, 69437 Lyon Cedex 03, France.  
Tél. : 04 72 11 02 92 - Fax : 04 72 11 02 90