

TD N° 6 : Tissus conjonctifs spécialisésLe tissu osseuxI- Généralité

Le tissu osseux est un tissu conjonctif spécialisé d'origine mésenchymateuse dont la matrice extracellulaire s'imprègne de sels de calcium, en la rendant rigide et dure. Malgré son apparence inerte, le tissu osseux est en perpétuel remaniement. Il est soumis à un mécanisme permanent de lyse qui précède la néosynthèse osseuse.

Le métabolisme osseux est donc beaucoup plus considérable que le métabolisme du cartilage. Il est facilité par une très riche vascularisation qui pénètre jusque dans les zones les plus profondes de l'architecture osseuse.

Il existe plusieurs types d'os. Il existe également différentes modalités d'ossification. Néanmoins la plupart des éléments structuraux sont ubiquitaires.

II- Les constituants du tissu osseuxA- Les cellules :

A.1. Les ostéoblastes : Ce sont des cellules ostéoformatrices cubiques à cytoplasme abondant et riche en organites impliqués dans la synthèse protéique (réticulum endoplasmique granulaire abondant, appareil de Golgi volumineux). Ils sont localisés à la surface des zones osseuses en croissance et impliqués dans la biosynthèse de la plupart des molécules constitutives de la trame osseuse, en particulier le collagène, mais également la plupart des molécules plus spécifiques (ostéonectine, ostéocalcine, etc...). Ils secrètent également de nombreux facteurs de croissance.

Le devenir des ostéoblastes peut se faire selon 3 voies : transformation en ostéocytes en s'entourant complètement de MEC, mise au repos sous la forme de cellules bordantes tapissant les surfaces osseuses ou mort par apoptose.

**A.2. Les ostéocytes :** Ce sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée. Ils s'enchâssent dans la matrice osseuse au sein de logettes, les ostéoplastes. Le corps cellulaire est plus fusiforme que celui des ostéoblastes, le cytoplasme est moins abondant et émet de longs prolongements qui circulent dans des minuscules canalicules anastomosés.

Les ostéocytes participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie de la calcémie.

**A.3. Les ostéoclastes :** Ils sont localisés en surface des tissus osseux, dans les zones de lyse et de résorption (lacunes de Howship). Ce sont des cellules très volumineuses, plasmodiales, avec une multiplicité de noyaux au sein d'un cytoplasme unique. Le pôle au contact de la lame osseuse et de la lacune de résorption, possède une bordure en brosse très développée. Le cytoplasme est également très riche en lysosomes et en vacuoles d'hétérophagosome (en relation avec la résorption active de l'os). L'ostéoclaste a la valeur de macrophage.

**A.4. Les cellules bordantes :** Les cellules bordantes sont des *ostéoblastes au repos*, susceptibles, s'ils sont sollicités, de redevenir des ostéoblastes actifs. Elles revêtent les surfaces osseuses qui, à un moment donné, ne sont soumises ni à formation ni à résorption osseuse. Ce sont des cellules aplaties et allongées, possédant peu d'organites et reliées entre elles et avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes.

**B- La matrice extracellulaire :** Elle dérive de la matrice d'un tissu conjonctif lâche, contenant de nombreuses fibres de collagène de type I. Mais certaines glycoprotéines sont spécifiques, comme l'ostéopontine. Ces protéines jouent un rôle essentiel pour favoriser le dépôt de sels de calcium sous forme de cristaux d'hydroxyapatite phosphatés. La liaison entre les cristaux calciques et la trame protéique est excessivement forte. La MEC de l'os comporte une partie organique et une phase minérale.

**B.1. Matrice organique :** La MEC organique est composée de microfibrilles de collagène I, de protéoglycanes, d'ostéopontine (reliant l'hydroxyapatite aux cellules osseuses), d'ostéonectine (intervenant dans la minéralisation par son affinité pour le collagène I et le calcium), d'ostéocalcine (marqueur des ostéoblastes matures, intervenant dans la minéralisation), de sialoprotéine osseuse et de thrombospondine (permettant l'attache des cellules osseuses à la MEC via un récepteur membranaire de la famille des intégrines). La MEC osseuse contient des cytokines et facteurs de croissance sécrétés par les ostéoblastes et jouant un rôle fondamental dans la régulation du remodelage du tissu osseux et de la minéralisation de la MEC osseuse.

**B.2. Matrice minérale :** Elle est constituée de cristaux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium cristallisé) et de carbonate de calcium. Ces cristaux sont visibles en microscope électronique entre les fibres de collagène et/ou à l'intérieur de celles-ci, sous la forme de petites aiguilles hexagonales, denses aux électrons. Les ions  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$  situés en surface des cristaux participent à des échanges rapides avec le liquide interstitiel et donc avec le courant sanguin. L'os, qui contient 98 % du calcium de l'organisme, représente un réservoir de calcium et joue un rôle primordial dans le métabolisme phosphocalcique. La minéralisation de la MEC osseuse rend compte de la dureté de l'os.

### **III- La classification de tissu osseux**

**A- Classification histologique :** selon l'orientation des fibres collagènes de la matrice.

**A.1. Tissu osseux non lamellaire :** C'est un os immature. Les fibres ostéo-collagènes sont disposées en un réseau irrégulier, entrecroisé. Les lamelles sont absentes. Ces os sont mécaniquement faibles, ils sont présents chez le fœtus et dans la réparation d'une fracture. Ils sont remplacés durant le remodelage.

Ce type d'os est remplacé par l'os mature, mieux organisé. L'os de type réticulaire (non lamellaire) persiste dans les régions d'implantation des tendons et au niveau de la racine des dents (cément).

**A.2. Tissu osseux lamellaire :** il est quasi présent dans le squelette adulte. Au microscope électronique, la différence de réfraction due à l'orientation des trousseaux de collagène, donne l'impression d'empilement de lamelles osseuses. La minéralisation de l'os lamellaire est d'autant plus dense que l'os est de formation plus ancienne. Les ostéocytes sont disposés parallèlement au grand axe des lamelles.

**A.2.1. Tissu osseux compact :** Le plus répandu. C'est un tissu qui n'est jamais primaire mais qui apparaît au cours du développement en remplacement d'un tissu osseux préexistant. L'os compact comporte peu d'espaces entre ses composantes solides. Il constitue l'enveloppe externe de tous les os et la majeure partie de la diaphyse des os longs. Il joue un rôle de protection et de soutien tout en offrant une résistance aux forces que le poids et le mouvement exercent sur lui.

L'os compact est principalement constitué des ostéones ou système de Harvers qui sont faits de 4 - 20 lamelles osseuses cylindriques disposées concentriquement autour du canal de Harvers. Les canaux du Harvers contiennent des capillaires sanguins et des nerfs amyéliniques enrobés dans un tissu conjonctif lâche. Ils sont reliés entre eux, avec la cavité médullaire et avec la surface de l'os par des canaux transversaux ou obliques : les canaux de Volkmann. Dans les ostéones les fibres de collagène sont arrangées parallèlement dans une lamelle. Entre les lamelles se situent les ostéoplastes contenant les ostéocytes disposés parallèlement au grand axe de lamelles. Les ostéones sont disposés parallèlement les uns aux autres et parallèlement au grand axe des diaphyses des os longs.

Les espaces entre les ostéones contiennent des lamelles interstitielles (systèmes intermédiaires), qui renferment aussi des lacunes avec des ostéocytes et des canalicules. Ces lamelles sont des fragments d'ostéones qui ont été partiellement détruits lors du remaniement osseux ou au cours de la croissance. Les lamelles qui entourent l'os juste en

dessous du périoste sont appelées lamelles circonférentielles externes ou système fondamentale externe et celles qui entourent la cavité médullaire en dessus de l'endoste, lamelles circonférentielles internes ou système fondamentale interne.

**A.2.2. Tissu osseux spongieux :** Représente 10 % du squelette chez l'adulte. Contrairement à l'os compact, l'os spongieux ne contient pas de véritables ostéones. Il est constitué de lamelles formant une trame irrégulière de minces colonnes de tissu osseux appelées trabécules osseuses séparées par des espaces médullaires qui contiennent de la moelle osseuse rouge, lieu de formation des cellules sanguines. A l'intérieur de chaque trabécule se trouvent des ostéocytes logés dans des lacunes, et de ces dernières irradiant des canalicules. Les ostéocytes des trabécules sont nourris directement par le sang circulant dans les cavités médullaires.

L'os spongieux constitue la plus grande partie du tissu osseux des os courts, plats (sternum) et irréguliers, et la plus grande partie des épiphyses des os longs ; il forme un mince anneau autour de la cavité médullaire de la diaphyse des os longs. L'os spongieux est principalement aux endroits où les os ne subissent pas de grandes contraintes ou qui subissent des contraintes provenant de nombreuses directions à la fois.

**B- Classification anatomique :** Suivant les 3 dimensions (longueur, largeur et épaisseur), les os ont classé en 3 types :

**B.1. Os longs :** Sont les os dont la longueur est supérieure à la largeur et à l'épaisseur. Le corps d'un os ou diaphyse est constitué de substance compacte et entouré d'une gaine de tissu conjonctif, le périoste. Leur forme légèrement incurvée leur confère une certaine force. Le plus souvent un os long est creusé d'un canal : la cavité médullaire qui renferme la moelle osseuse. Les extrémités ou épiphyses sont formées par de l'os spongieux. Les os de la cuisse (fémur), de la jambe (tibia et fibula, ou péroné), du bras (humérus), de l'avant-bras (ulna et radius) et des doigts et des orteils (phalanges) sont des os longs.

**B.2.Os plats :** Deux dimensions prédominent sur la troisième. Les os plats sont généralement minces et comportent deux lames plus ou moins parallèles d'os compact entourant une couche d'os spongieux. Les os plats offrent une excellente protection et de nombreux points d'attache pour les muscles. Ils comprennent les os du crâne (qui protègent l'encéphale), le sternum et les côtes (qui recouvrent les organes du thorax) et les scapulas ou omoplates.

**B.3.Os courts :** presque aussi larges que longs, sont cuboïdes. Ils sont composés d'os spongieux, mais leur surface est recouverte d'une fine couche d'os compact. On les rencontre au niveau des mains et des pieds : les os du poignet (sauf l'os pisiforme) et les os de la cheville (sauf le calcaneus).

La formation et la croissance des os courts sont identiques à celles des épiphyses des os longs et ne comportent pas de cartilage de conjugaison.

#### **IV- Ossification**

L'os est synthétisé par les ostéoblastes. L'ossification est d'abord primaire, l'os remplaçant un tissu d'ébauche primitive. Au delà, l'ossification devient secondaire et correspond à un processus de remaniement résultant d'un équilibre entre les mécanismes de synthèse, principalement destinés à l'ostéoblaste, et des processus de résorption ou lyse, principalement affectés à l'ostéoclaste.

**A- Ossification primaire :** Elle s'observe principalement au cours de la vie fœtale. L'os remplace des tissus conjonctifs plus ou moins fibreux (ossification intraconjonctive ou intramembraneuse) ou du cartilage (ossification endochondrale) provenant du tissu mésenchymateux primitif.

**A.1.L'ossification intraconjonctive :** Se déroule en quelques étapes seulement. Les os plats du crâne et de la mandibule (mâchoire inférieure) sont formés de cette façon. Les quatre stades de l'ossification intramembraneuse sont les suivants :

**A.1.1. Formation du point d'ossification :** Au siège de formation de l'os, des cellules mésenchymateuse dans les membranes de tissu conjonctif fibreux se regroupent et se différencient, d'abord en cellules ostéogéniques (cellules bordantes), puis en ostéoblastes. L'endroit où a lieu ce regroupement est appelé point d'ossification. Les ostéoblastes sécrètent la matrice osseuse organique jusqu'à ce que cette dernière les recouvre complètement.

**A.1.2. Dépôt de sels minéraux par les ostéocytes (calcification) :** La sécrétion de matrice cesse. Les ostéoblastes se transforment en ostéocytes, qui sont logés dans les lacunes et étendent leurs minces prolongements cytoplasmiques dans des canalicules orientés dans toutes les directions. En quelques jours, du calcium et d'autres sels minéraux se déposent, et la matrice durcit et se calcifie. La calcification n'est donc que l'une des étapes de l'ossification.

**A.1.3. Formation des trabécules osseuses :** La matrice osseuse se forme en trabécules osseuses, qui fusionnent pour constituer l'os spongieux. Des vaisseaux sanguins se forment dans les espaces séparant les trabécules du mésenchyme, le long de la surface de l'os nouvellement formé. Le tissu conjonctif associé aux vaisseaux sanguins dans les trabécules se différencie en moelle osseuse rouge.

**A.1.4. Formation du périoste et de l'os compact :** Sur la face externe de l'os, le mésenchyme se condense et se différencie en périoste. La plupart des couches superficielles d'os spongieux sont remplacées par l'os compact, mais l'os spongieux reste présent au centre. La majeure partie de l'os nouvellement formé est remaniée (détruite et reconstituée) au cours d'une lente transformation qui donnera un os de forme et de taille adultes.

**A.2. L'ossification endochondrale :** assure le remplacement du cartilage par la matière osseuse. Bien que la plupart des os se forment de cette façon, c'est dans l'os long qu'on peut le mieux observer ce processus. Les étapes de l'ossification endochondrale sont les suivants :

**A.2.1. Formation du modèle de cartilage :** Au siège de formation de l'os, les cellules mésenchymateuses s'assemblent en adoptant la forme de l'os à former. Les cellules mésenchymateuses se différencient en chondroblastes qui produisent une matrice de cartilage. Entre-temps, une membrane appelée périchondre croît autour du modèle de cartilage.

**A.2.2. Croissance du modèle de cartilage :** Lorsque les chondroblastes sont profondément enfus dans la matrice de cartilage, ils deviennent des chondrocytes. Le modèle de cartilage croît en longueur par division cellulaire continue des chondrocytes et par sécrétion additionnelle de matrice de cartilage. Cette croissance en longueur est appelée croissance interstitielle, c'est-à-dire croissance à partir de l'intérieur. Par contre, le cartilage croît en épaisseur surtout lorsque de nouveaux chondroblastes issus du périchondre déposent de la matrice à la périphérie du modèle. Ce type de croissance caractérisé par le dépôt de matrice à la surface du cartilage est appelé croissance par apposition.

A mesure que le modèle de cartilage croît, les chondrocytes de la région médiane s'hypertrophient et produisent des enzymes pour catalyser d'autres réactions chimiques. Certaines cellules hypertrophiées éclatent et le contenu qu'elles libèrent modifie le pH de la matrice. Ce changement déclenche le processus de calcification. Les chondrocytes à l'intérieur du cartilage en voie de calcification meurent car les nutriments ne diffusent plus assez rapidement à travers la matrice. A mesure que les chondrocytes meurent, des lacunes se forment et fusionnent pour constituer de petites cavités.

**A.2.3. Formation du point d'ossification primaire :** Une artère nourricière pénètre dans le périchondre et le modèle de cartilage en voie de calcification en empruntant un foramen nourricier de la région médiane du modèle, ce qui stimule la différenciation des cellules ostéogéniques (bordantes) du périchondre en ostéoblastes. Les cellules sécrètent en dessous du périchondre une mince enveloppe d'os compact, appelée collet osseux sous-périoste. Lorsque le périchondre commence à produire de la matière osseuse, il est appelé périoste. Près du centre du modèle, des capillaires du périoste croissent à l'intérieur du



cartilage calcifié en voie de désintégration. Ces vaisseaux de même que les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules de la moelle osseuse rouge qui y sont associés, forment le bourgeon périosté. Tandis qu'ils croissent dans le modèle cartilage, les capillaires induisent la croissance d'un point d'ossification primaire, dans lequel le tissu osseux remplacera presque tout le cartilage. Les ostéoblastes commencent ensuite à déposer de la matrice osseuse sur les vertiges de cartilage calcifié pour former des trabécules d'os spongieux. Le point d'ossification grossit en direction des extrémités de l'os et les ostéoclastes dégradent les trabécules d'os spongieux nouvellement formées. A la fin du processus il reste une cavité, appelée cavité médullaire, au centre du modèle. Cette cavité se remplit alors de moelle osseuse rouge. L'ossification primaire se déroule vers l'intérieur à partir de la face externe de l'os.

**A.2.4. Formation de points d'ossification secondaires :** La diaphyse, qui était auparavant une masse solide de cartilage hyalin, est remplacée par l'os compact, dont le centre contient une cavité médullaire remplie de moelle osseuse rouge. Lorsque les vaisseaux sanguins pénètrent dans les épiphyses, des points d'ossification secondaires apparaissent, habituellement vers le moment de la même façon que dans le point d'ossification primaire, sauf que l'os spongieux demeure à l'intérieur des épiphyses (où aucune cavité médullaire ne se forme). L'ossification secondaire se déroule vers l'extérieur, du centre des épiphyses jusqu'à la face externe de l'os.

**A.2.5. Formation du cartilage articulaire et du cartilage de conjugaison :** Le cartilage hyalin qui recouvre les épiphyses se transforme en cartilage articulaire. Avant l'âge adulte, le cartilage hyalin demeure entre la diaphyse et l'épiphyse et forme le cartilage de conjugaison, c'est ce cartilage qui assure la croissance en longueur des os longs.

**B- Ossification secondaire :** C'est le remplacement d'un os existant par un nouveau tissu osseux après destruction par les ostéoclastes. Ce mécanisme est indispensable pour compenser le vieillissement des ostéocytes dans leur lacune.

La destruction de l'os par les ostéoclastes débute sur la paroi d'un espace conjonctivo-vasculaire. Dans l'os haversien c'est au niveau d'un canal transversal de Volkmann. Le bourgeon conjonctivo-vasculaire s'enfonce dans l'os compact sous forme d'un tunnel de résorption, dont les dimensions sont celles du futur ostéone. Les ostéoblastes qui recouvrent la paroi du tunnel élaborent des lamelles osseuses qui se superposent de la périphérie vers le centre de la cavité. Lorsque le processus est achevé, un nouvel ostéone est formé. La calcification complète de la matrice demande plusieurs semaines. Par ailleurs, les systèmes de Havers plus anciens sont érodés par les nouveaux et ce qui subsiste constitue les systèmes intermédiaires. Le remaniement de l'os spongieux est similaire, mais moins facile à observer.