### Chapitre 5 – Le tissu osseux

* **tissu conjonctif spécialisé**
* structure : matrice extracellulaire dure et minéralisée, cellules
* fonctions : support, protection, formation des pièces osseuses individualisées du point de vue anatomique qui, associées aux cartilage, composent le squelette
* structure macroscopique et microscopique dans un permanent modelage, par l’équilibre entre le processus d’ostéogenèse et l’ostéolyse.

**Les os longs**

* contiennent une diaphyse et deux épiphyses
* la diaphyse : l’os compact est prédominant; dans le centre: le canal médullaire occupé par la moelle osseuse, entouré d’une zone mince formée par l’os spongieux
* les épiphyses : l’os spongieux est prédominant, contenant la moelle osseuse; dans la périphérie, il y a une zone mince formée par l’os compact
* dans la période de croissance, entre la diaphyse et les épiphyses il y a une zone de cartilage: cartilage de croissance ou plaque épiphysaire
* les métaphyses : zone de contact entre la diaphyse et la plaque épiphysaire: l’os spongieux organisé en colonnes
* la plaque épiphysaire et les métaphyses sont responsables de la croissance en longueur de l’os

Les os courts et plats

* extérieur et intérieur: l’os compact (les tables externe et interne)
* centre : l‘os spongieux, dénommé diploé.

Macroscopique

* deux types de l’os :
  + l’os compact: aspect de masse compacte, homogène
  + l’os spongieux: l’aspect spongieux, à cause des nombreux espaces avec dimensions différentes, délimités par des parois fines, dénommés travées osseuses.

**Le périoste**

* tissu conjonctif localisé à la périphérie
* couche interne cellulaire, avec potentiel ostéogénique
* couche externe fibro-vasculaire

**Microscopie**

* dans la période du développement
* l’os immature - réticulaire
* l’os mûr – lamellaire
* l’os mûr, lamellaire remplace l’os immature, réticulaire
* chez l’adulte: l’os lamellaire
* compact (les lamelles sont disposées dans une manière concentrique)
* spongieux (les lamelles sont disposées parallèlement)
* les deux types correspondent aux types macroscopiques de l’os

**L’os lamellaire**

* lamelles osseuses superposées (4-7 μm d’épaisseur)
  + constituées par matrice extracellulaire minéralisée
  + parmi les lamelles ou dans leur épaisseur, dispersés dans une manière uniforme, il y a des espaces lacunaires lenticulaires, dénommés ostéoplastes
* 1 ostéoplaste est occupé par 1 ostéocyte
* L’ostéoplaste:
* émet dans toutes les directions des nombreux canalicules qui sont en continuité morphologique avec les canalicules des ostéoplastes voisins, et forment un système labyrinthique, communicant, responsable pour la nutrition des ostéocytes
* L’ostéocyte
* forme cellulaire parfaitement adaptée à la forme de l’ostéoplaste
* corps cellulaire localisé dans l’ostéoplaste
* nombreux prolongements cytoplasmiques fins qui entrent dans les canalicules de l’ostéoplaste et viennent en contact avec les prolongements des ostéocytes voisins / communication inter-ostéocytaire, par jonctions gap

1. **Le tissu osseux compact**

* formé par des unités cylindriques, dans lesquelles les lamelles osseuses sont disposées dans une manière concentrique – dénommés systèmes haversiens (Havers) ou ostéones

**Le système Havers**

* forme cylindrique, 1 mm diamètre et quelques cm en longueur
* en milieu : le canal Havers (80 μm diamètre), bordé par l’endoste et contenant du tissu conjonctif, des éléments vasculaires et nerveux
* autour d’un canal Havers : 5-20 lamelles osseuses, disposées concentriquement
* chaque lamelle contient des faisceaux de fibres du collagène disposés parallèlement, mais orientés en direction perpendiculaire en rapport des lamelles adjacentes; il y a un arrangement hélicoïdal dans la longueur de l’ostéone
* entre les canaux Havers il y a des canaux Volkmann: plus larges, orientés en direction transversale ou oblique, rôle dans la connexion entre les canaux Havers et la connexion avec le canal médullaire central ; sont bordés avec de l’endoste et contiennent des vaisseaux sanguines

**Les systèmes inter-haversiens (interstitiels)**

* des espaces qui contiennent des lamelles incomplètement superposées, avec l’aspect des arcs de cercle – résultat du processus du remodelage osseux

1. **Le cartilage spongieux**

* formé par des travées osseuses anastomosées, séparées par les espaces aréolaires (médullaires) larges.

**Les travées**

* sont des segments provenant d’un cylindre, ont l’aspect des arcs du cercle en continuité les unes avec les autres
* entourées par des ostéoblastes
* une travée: des lamelles osseuses superposées, contenant des ostéoplastes (qui sont liés par un système canalicullaire similaire à celui de l’ostéone) avec ostéocytes

**Les espaces médullaires**

* contiennent la moelle osseuse très riche en vaisseaux

1. **Les composants**
2. **La matrice extracellulaire**

* moins d’eau en comparaison avec le cartilage
* **le composant organique** (33% de la masse sèche de la matrice)
* **le composant inorganique** (67% de la masse sèche de la matrice)

**Le composant organique**

* des protéines fibreuses(collagène type I 90%, collagène type V)
* la substance fondamentale : macromolécules (glycosaminoglycanes, protéoglycanes, glycoprotéines d’adhésion)

**Les fibres de collagène**

* type I est prédominant
* 50-70 nm diamètre, périodicité axiale: 67 nm
* ont des caractéristiques différentes en comparaison avec le collagène type I présent dans d’autres tissus : très forte hydroxylation de lysine, qui permet la connexion des molécules du tropocollagène par des nombreux ponts de hydrogène et assure une insolubilité élevée et une résistance élevée envers les acides
* l’os immature (réticulaire) : organisation primaire, en réseau
* l’os mûr : organisation lamellaire ordonnée: dans chaque lamelle les fibres ont une disposition hélicoïdale ; la différence entre les lamelles est donnée par le degré de rotation du hélice, plus léger ou plus étroit (ces aspects peuvent être observés dans la lumière polarisée)
* une quantité réduite de collagène type V, fibrillaire

**La substance fondamentale**

* glycosaminoglycanes non-sulfatés (l’acide hyaluronique) et sulfatés (chondroïtine sulfate et kératane sulfate)
* les glycosaminoglycanes sulfatés forment des protéoglycanes (responsables pour la liaison de l’eau), plus petits que ceux du cartilage
* glycoprotéines d’adhésion : ostéocalcine, ostéonectine, ostéopontine, thrombospondine, syaloprotéine osseuse.
* les protéines ostéo-morphogéniques : BMP (bone morphogenetic protein)

**Le composant inorganique**

* des sels minéraux : phosphate tricalcique, cristallisé dans une manière similaire avec les cristaux d’hydroxy-apatite de formule **Ca 10(PO4)6 OH2** ; le calcium et le phosphore peuvent être présents aussi dans une forme amorphe

1. **Les cellules**

* les cellules ostéoprogénitrices
* les cellules bordantes
* les ostéoblastes
* les ostéocytes
* les ostéoclastes

#### La cellule osteoprogène

* deux types de l’os :
* Cellule mésenchymateuse restante, incomplètement différentiée, avec capacité de maintenance propre et potentiel double
* La maintenance propre → mitoses plus ou moins asymétriques, qui assurent en permanence un réservoir de cellules ostéoprogènes
* potentiel double : capacité de transformation soit en ostéoblaste, soit en chondroblaste, en rapport avec le niveau d’oxygène existent
* il n’existe pas des aspects morphologiques particuliers pour l’identification
  + **En MO** : forme aplatie ou fusiforme, cytoplasme réduite, noyau ovalaire hypochrome
  + **En ME** : organelles réduites, mais nombreux ribosomes libres
* Le principal stimulus pour le processus de prolifération et différentiation : les glycoprotéines BMP
* Localisation :
  + la couche interne du périoste
  + borde les canaux Havers et l’endoste

#### La cellule bordante

* Localisation :
  + sur les surfaces osseuses, dans la structure du périoste et endoste, nombreuses dans les périodes du repos de la production de la matrice
* hypothèse : ostéoblaste inactif
* par cette position, elle réalise une couche cellulaire qui sépare l’os de l’espace extra- osseux, avec implications dans le control de la croissance des cristaux d’hydroxy-apatite
* pas capable de division ; dans certaines situations, elle peut devenir active et peut synthétiser matrice
  + **En MO :** forme aplatie ou fusiforme, cytoplasme éosinophile, noyau central
  + **En ME :** organelles réduites, communication avec les canalicules des ostéoblastes localisés dans la périphérie

**L’ostéoblaste**

* Cellule différentiée, similaire avec le fibroblaste ou le chondroblaste
* Localisation :
  + sur les surfaces osseuses externe ou interne, dans périoste ou endoste
  + dans les périodes d’intense activité de synthèse de matrice, elles sont disposées dans un arrangement epithélioïde

**En MO :**

* cellule cubique qui peut devenir cylindrique (en activité)
* cytoplasme basophile, noyau central ou localisé à la distance de la surface osseuse, nucléole évident
* prolongements cytoplasmiques responsables des jonctions gap avec les cellules voisines

**En ME :**

* polarité (microvillosités orientées vers la surface osseuse)
* Organites cellulaires bien représentés (RER, appareil Golgi, mitochondries)
* Nombreuses vésicules sécrétoires, contenant des précurseurs de matrice
* IHC (himuno-histo-chimie) : nombreux récepteurs localisés sur la surface cellulaire :
* Localisation :
  + la parathormone
  + FGF2
  + 1-25 dihydroxycolecalciferol
  + Prostaglandines
  + œstrogènes, androgènes
* activité enzymatique élevée : synthèse de la phosphatase alcaline
* le métabolisme cellulaire est réglé par la participations des certains facteurs autocrines et paracrines (facteurs de croissance: BMP2,7, TGFβ, FGFβ, IGF I, II, PDGF)
* **fonction principale :** synthèse de la matrice organique et partiellement, de la matrice anorganique
  + collagène type I, V
  + petites quantités de protéines non-collagèniques (les phosphoprotéines sont essentielles dans le processus de minéralisation)
  + protéoglycanes
  + glycoprotéines
  + cytokines
  + entre l’ostéoblaste et l’os il y a une zone claire, dénommée ostéoïde
  + par minéralisation, les sels de calcium se déposent dans l’ostéoïde, mais les ostéoblastes sont toujours séparés de la surface osseuse par une bande d’ ostéoïde

#### L’ostéocyte

* cellule mature, moins active
* localisation **:**
  + à l’intérieur des lamelles osseuses, dans ostéoplaste

**En MO :**

* adapté parfaitement à la forme de l’ostéoplaste
* forme irrégulière, cytoplasme éosinophile, noyau petit et hyperchrome
* le cytoplasme présente des nombreux prolongements filiformes qui suivent le trajet des canalicules ostéoplastiques, permettant des jonctions distancées

**En ME :** organites cellulaires peu développés

* autour du corps cellulaire et des prolongements, dans une relation directe avec la membrane cellulaire, il y a une couche de matrice osseuse pauvre en calcium, plus deminéralisée; cette zone assure le transport par diffusion du niveau des capillaires des matériaux nécessaires au métabolisme cellulaire
* **fonctions**
  + la maintenance de la matrice osseuse, par synthèse constante
  + ostéolyse ostéocytaire, sous l’influence de la parathormone

#### L’ostéoclaste

* le macrophage du tissu osseux
* **la forme cellulaire active :** localisée sur les surfaces osseuses, dans une cavité dénommée lacune Howship
* **la forme cellulaire inactive** – localisée à distance de l’os
* morphologie :
  + grande cellule, 100 μm diamètre, avec nombreux noyaux (50), cytoplasme acidophile dans la forme active
  + attaché sur les surfaces osseuses par un bourrelet marginal
  + polarité transitoire (ME) : 4 zones : basale, vésiculaire, claire, plissée
  + la zone basale : située à la plus grande distance de la surface osseuse, le siège des organites cellulaires (RER, polysomes, mitochondries, leur nombre devenant plus élevé vers la zone plissée) et des noyaux
  + la zone plissée : zone impliquée directement dans la résorption de l’os; formée par des microvillosités actives et mobiles (bordure en brosse) qui peuvent modifier leurs formes, et qui sont localisées dans le compartiment de résorption (sous-ostéoclastique); il y a des nombreux pompes protoniques et des quantités élevées d’anhydrase carbonique
  + la zone claire : localisée sous la bordure en brosse, pas d’organites cellulaires; il y a beaucoup de filaments d’actine et myosine, des intégrines (α2β1 şi α2β3), des jonctions spécifiques dénommées podosomes (formées par intégrines, vinculine, talline et actine)
  + zone vésiculaire : localisée sous la zone claire, contient de nombreuses vésicules d’endocytose et exocytose, assure le transport des enzymes lysosomales dans le compartiment sous-ostéoclastique et, inverse, des produits de la dégradation osseuse vers la cellule
* IHC : récepteurs de surface pour le facteur stimulateur de l’ostéoclaste et la calcitonine
* fonction :
  + ostéolyse ostéoclastique, à travers les ostéoblastes : 2 étapes :
    - déminéralisationpar milieu acide, dans l’espace sous-ostéoclastique, par l’intervention de l’anhydrase carbonique, avec production d’ions de hydrogène et transport par les pompes ATP-asiques
    - digestion de la matrice déminéralisée par des enzymes lysosomales

1. **L’ossification (croissance de l’os)**

* développement embryologique
  + l’ossification de membrane « endomembraneuse » (transformation du tissu conjonctif)
  + l’ossification endochondrale (transformation du cartilage hyaline)
* les premières structures osseuses sont du type immature, réticulaire (processus d’ossification primaire) ; ces structures transitoires sont remplacées par des structures osseuses matures, lamellaires, spécifiques pour l’os mûr (processus d’ossification secondaire)
* le début est marqué par l’apparition de l’os spongieux qui après sera remplacé, dans certaines zones, par l’os compact

1. **L’ossification de membrane**

Les os plats

* début dans les zones du mésenchyme avec vascularisation abondante, nombreuses cellules mésenchymateuses, matrice extracellulaire amorphe et fibres du collagène fins, en disposition aléatoire.
* les cellules mésenchymateuses forment des petits groups (îles) et commencent une synthèse de la matrice osseuse, disposée en spicules et travées fins
* les travées sont intensément éosinophiles, isolées et localisées aux distances approximativement égales en rapport avec les éléments vasculaires
* plus tard, les travées sont disposés dans une manière ramifiée, en résultant un model anastomosé
* d’autres cellules mésenchymateuses se transforment en ostéoblastes, qui se disposent sur la surface des nouvelles travées; elles produisent des nouvelles quantités de collagène et substance fondamentale qui se minéralise, les cellules sont inclues dans la matrice minéralisée et se transforment en ostéocytes

Les travées sont bordées par les ostéoblastes qui suivent en permanence le même cycle, et le résultat est la croissance de l’os.

Ainsi un centre primaire d’ossification fait son apparition, représenté par l’os immature, réticulaire, du type spongieux**.**

Les différents centres d’ossification se développent d’une manière radiaire, centrifuge, des nouveaux travées sont formées et sont anastomosées, séparées par des aréoles contenant du tissu conjonctif bien vascularisé.

Les ostéoclastes

* sont disposés sur la surface des travées
* ont une activité ostéolytique sur l’os immature, qui souffre un processus de résorption et sera remplace par l’os mûr, secondaire, lamellaire.

1. **L’ossification endochondrale**

* Les os longs
* le squelette cartilagineux embryonnaire est remplacé progressivement par le tissu osseux
* étapes :
  + l’ossification primaire de la diaphyse
  + l’ossification primaire des épiphyses
  + l’ossification secondaire
* L’ossification primaire de la diaphyse – les centres primaires d’ossification

**La zone centrale de la diaphyse**

* les chondrocytes augmentent et deviennent hypertrophiques

→ la matrice cartilagineuse localisée entre les chondroplastes devient très mince

→ les chondrocytes synthétisent du collagène type X et de la phosphatase alcaline

→ les chondrocytes éliminent des vésicules de matrice, la matrice se minéralise, en perdant la diffusivité, ce qui conduit à la dégénération et mort des chondrocytes hypertrophiés.

Dans le même temps

**Le centre de la diaphyse – périchondre**

* la vascularisation augmente
* le cellules chondrogènes deviennent des cellules ostéoprogénitrices et, plus tard, des ostéoblastes
* le périchondre se transforme en périoste
* les ostéoblastes déposent matrice minéralisée et forment un anneau osseux de périoste qui entoure la diaphyse cartilagineuse (ossification endo-membraneuse, périostéale)
* l’anneau osseux de périoste
* empêche la diffusion des substances nutritives → les chondrocytes hypertrophiés meurent → dans la zone centrale de la diaphyse apparaissent des lacunes qui fusionnent et forment des espaces cavitaires larges, le siège de la moelle osseuse (le canal médullaire)
* les ostéoclastes forment une brèche par laquelle entrent les vaisseaux sanguines, les éléments du tissu conjonctif, les cellules ostéoprogénitrices et les cellules hémato-génitrices; les cellules ostéoprogénitrices deviennent des ostéoblastes, qui se disposent sur les travées cartilagineuses, partiellement minéralisées ; les ostéoblastes synthétisent de la matrice, minéralisent cette matrice et forment un complexe cartilage minéralisé – os minéralisé (un travée contient un „coeur” de matrice cartilagineuse minéralisée, entouré par une couche de matrice osseuse minéralisée, de type os primaire)

Par conséquence de tous ces évènements, dans la zone médiane de la diaphyse un centre primaire d’ossification fait son apparition.

À l’intérieur d’un centre primaire d’ossification, les ostéoclastes sont responsables de la résorption progressive des travées minéralisées et sont impliquées dans la formation du futur canal médullaire.

L’ossification va se répandre vers les deux épiphyses, le cartilage en étant remplacé par l’os; exception: les zones de transition entre la diaphyse et les épiphyses, ou les plaques épiphysaires sont encore présentes et responsables pour la croissance en longueur de l’os.

* **L’ossification primaire des épiphyses – les centres secondaires d’ossification**

Après la naissance, les épiphyses contiennent les centres secondaires d’ossification

* les chondrocytes deviennent hypertrophiques et après souffrent une dégénération
* il n’existe pas un anneau osseux périostéal
* les vaisseaux entrent dans le tissu cartilagineux et dans les espaces formés après la hypertrophie et la dégénération des chondrocytes
* dans le même temps les cellules ostéoprogénitrices entrent dans ces espaces, se transforment en ostéoblastes, synthétisent et déposent de la matrice organique et réalisent la minéralisation

La séquence des événements est similaire à celle de la diaphyse, avec la formation de l’os spongieux qui remplace progressivement le cartilage, vers la périphérie des épiphyses

Exception: le territoire restant comme surface articulaire, et les plaques épiphysaires

L’os primaire souffre un processus de résorption et sera remplacé par l’os secondaire du type lamellaire.

1. **La croissance en longueur de l’os**

* en parallèle avec les événements spécifiques pour l’ossification

Aux niveaux de la jonction entre les épiphyses et la diaphyse il y a une zone de cartilage qui persiste, dénommée cartilage de croissance ou plaque épiphysaire

**Cartilage de croissance**

**En MO** : 4 zones :

* la zone du cartilage normal : localisée à la distance de la zone d’ossification; garde la structure du cartilage hyaline, en représentant la zone de réserve ou vont apparaître les aspects morphologiques caractéristiques pour les autres zones
* la zone du cartilage sérié : présente des séries isogéniques axiaux, en disposition parallèle dans l’axe long du futur os
* la zone du cartilage hypertrophié: les cellules augmentent progressivement en dimensions jusqu’au maximum d’hypertrophie ; la matrice cartilagineuse est réduite à des septa fins, au niveau desquelles la minéralisation commence
* zone de dégénération : les chondrocytes hypertrophiés commencent à dégénérer, en laissant des espaces ou les capillaires et les cellules ostéoprogénitrices entrent progressivement ; les ostéoblastes bordent les septa cartilagineux minéralisés, déposent de la matrice organique et la minéralisent ; on peut la dénommer aussi la zone d’érosion, nom impropre parce qu’il ne s’agit pas de l’érosion du cartilage par les capillaires, les derniers s’insinuant dans les espaces préformés par la fusion des chondroplastes vides.
* d’autres opinions : 7 zones individualisées : zone du cartilage normal, zone du cartilage sérié, zone du cartilage mûr (mature), zone du cartilage hypertrophié, zone d’érosion, zone d’ostéoïde, zone de l’os.

1. **La croissance en épaisseur de l’os**

* à l’extérieur, par apposition
* processus d’ossification endo-membraneuse periostéale
* les cellules de la couche interne du périoste prolifèrent, se transforment en ostéoblastes, qui synthétisent de la matrice osseuse, déposée sur la surface osseuse sous-periostéale