

# Chapitre 5 : **Le tissu osseux**

Dr. Anne McLEER

-

Pr. Olivier David COHEN

Dr. Julie MONDET

# Le tissu osseux

- **Généralités**
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

# Généralités

- Forme spécialisée de **tissu conjonctif**
  - substance fondamentale
  - cellules
  - fibres
- Origine **mésenchymateuse**
- Substance fondamentale volumétriquement prépondérante, **minéralisée, calcifiée**
  - Tissu rigide, imperméable, dur
- Tissu **vascularisé et innervé**
- En **remaniement constant** : **remodelage osseux**

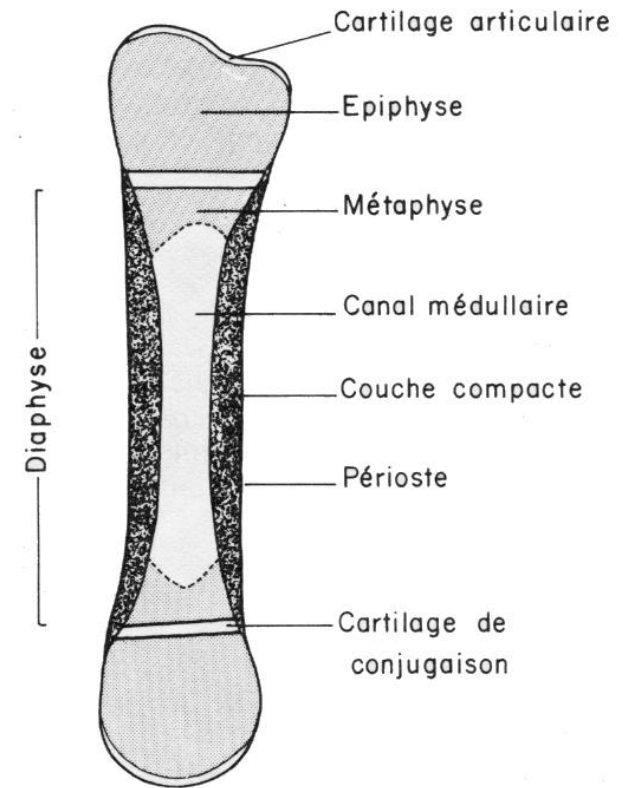
# Généralités

- Participe à **2 grandes fonctions** :
  - **mécaniques** : entre dans la composition des **os**
    - **soutien** de l'organisme
    - **locomotion** : insertion des muscles et des tendons
    - **protection** des organes vitaux
  - **métaboliques** :
    - rôle primordial dans le **métabolisme phosphocalcique**
    - principal **réservoir d'ions minéraux** de l'organisme :  
99% du calcium, 88% du phosphore, 80% des carbonates  
et 50% du magnésium
- Stockage ou libération en fonction des **besoins**

# Généralités

## Distinction **os** et **tissu osseux**

- os = association fonctionnelle de différents tissus :
  - **tissu osseux 25%**
  - moelle 60%
  - espaces conjonctivo-vasculaires 5%
  - périoste, endoste et cartilage articulaire 10%



# Le tissu osseux

- Généralités
- **Les constituants du tissu osseux**
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

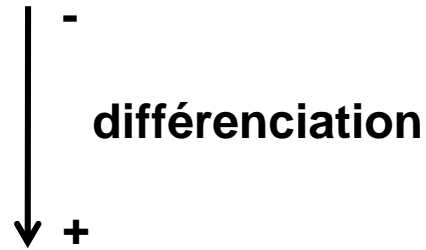
# Les constituants du T.O.

- Cellules
  - lignée ostéoblastique
  - lignée ostéoclastique
- Matrice Extracellulaire (MEC)
  - matrice organique
  - phase minérale

# Les cellules

- **La lignée ostéoblastique**

- cellules bordantes
- ostéoblastes
- ostéocytes



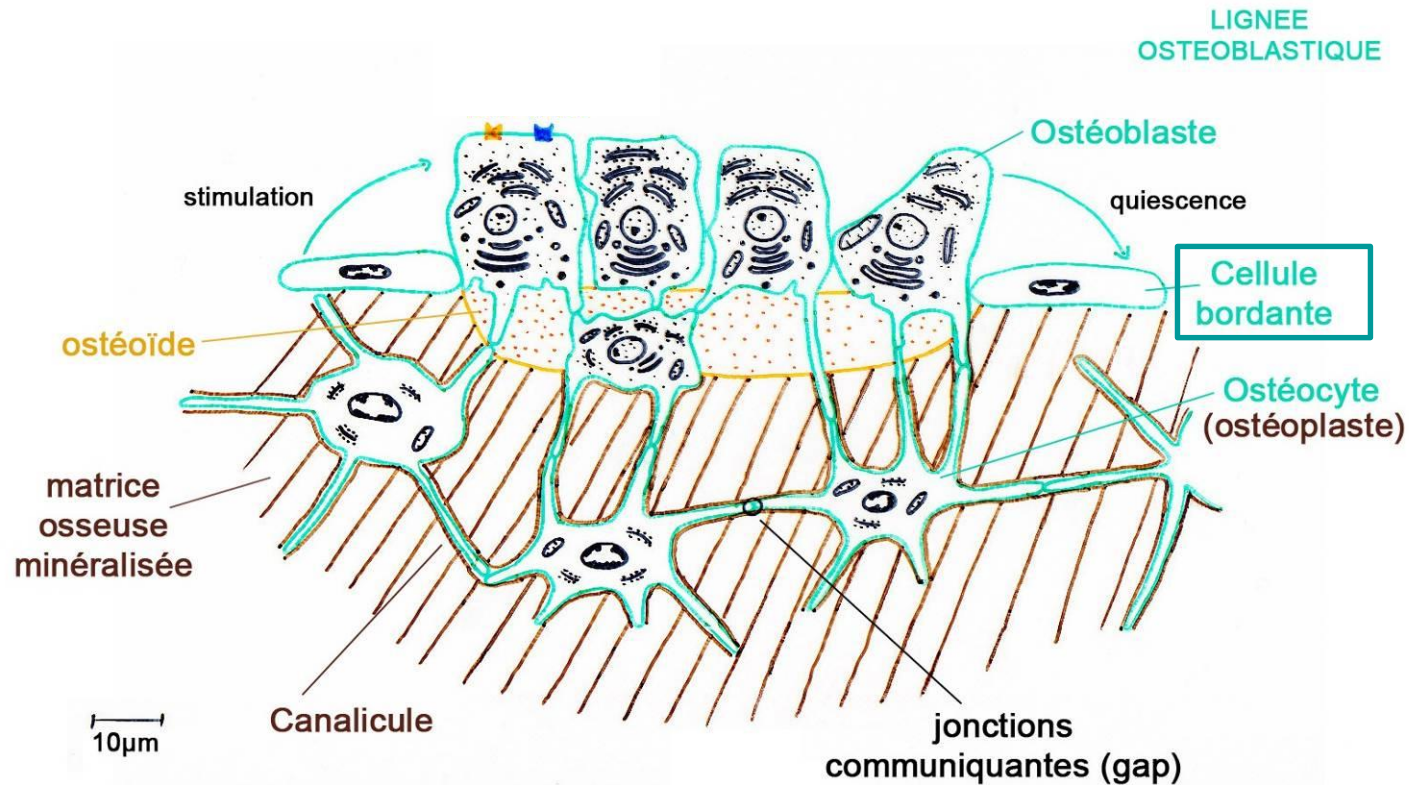
- **Origine mésenchymateuse**

- cellules souches localisées à la surface de l'os
- communes aux fibroblastes, chondrocytes, tendinocytes et adipocytes



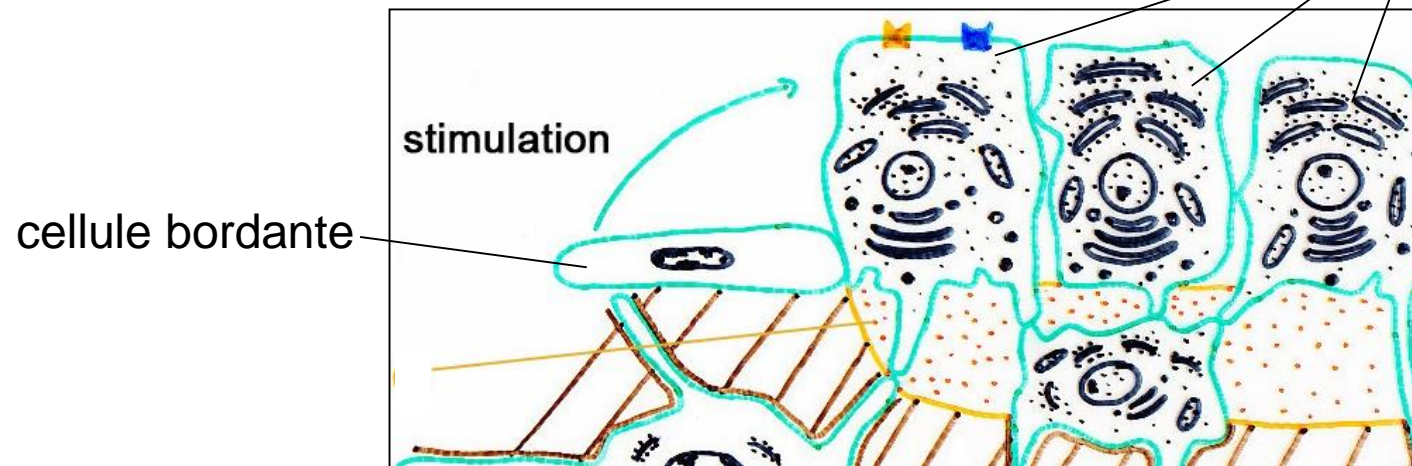
# Les cellules bordantes

- Monocouche à la surface du TO minéralisé **soumis ni à formation, ni à résorption**
- Cellules aplaties **peu actives** (ostéoblastes quiescents)



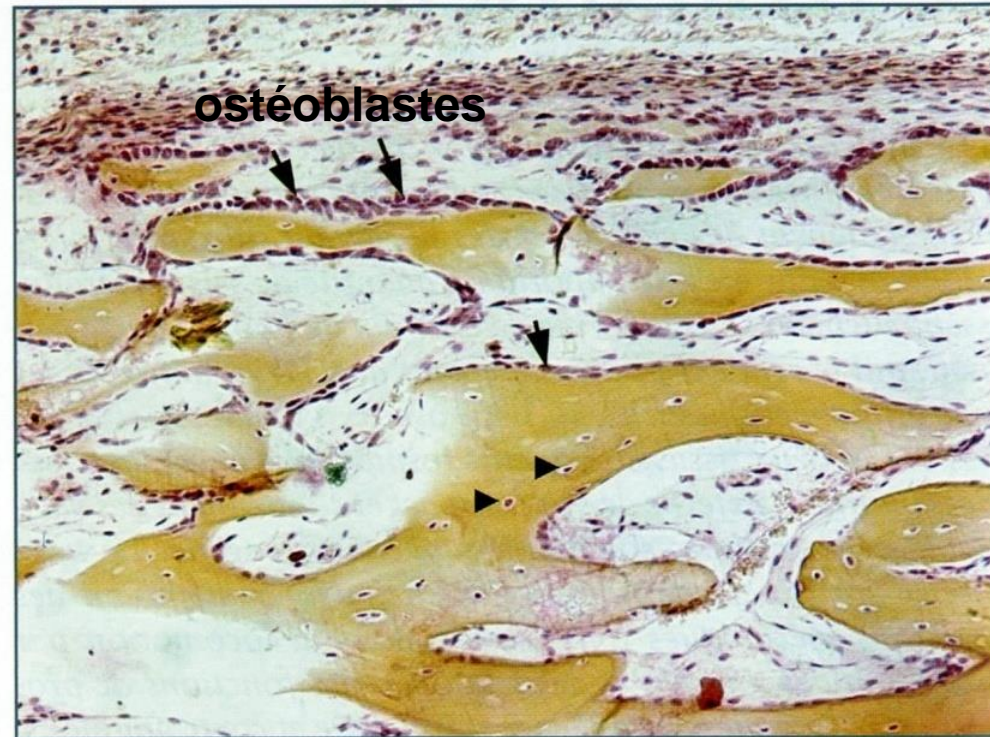
# Les cellules bordantes

- Peuvent être activées par :
    - contrainte mécanique
    - hormone
    - cytokine
    - facteur de croissance et de différenciation
- prolifération et différenciation en **ostéoblastes**



# Les ostéoblastes

- Monocouche aux endroits où se fait l'**apposition osseuse**
- **Jamais inclus dans le T.O.**

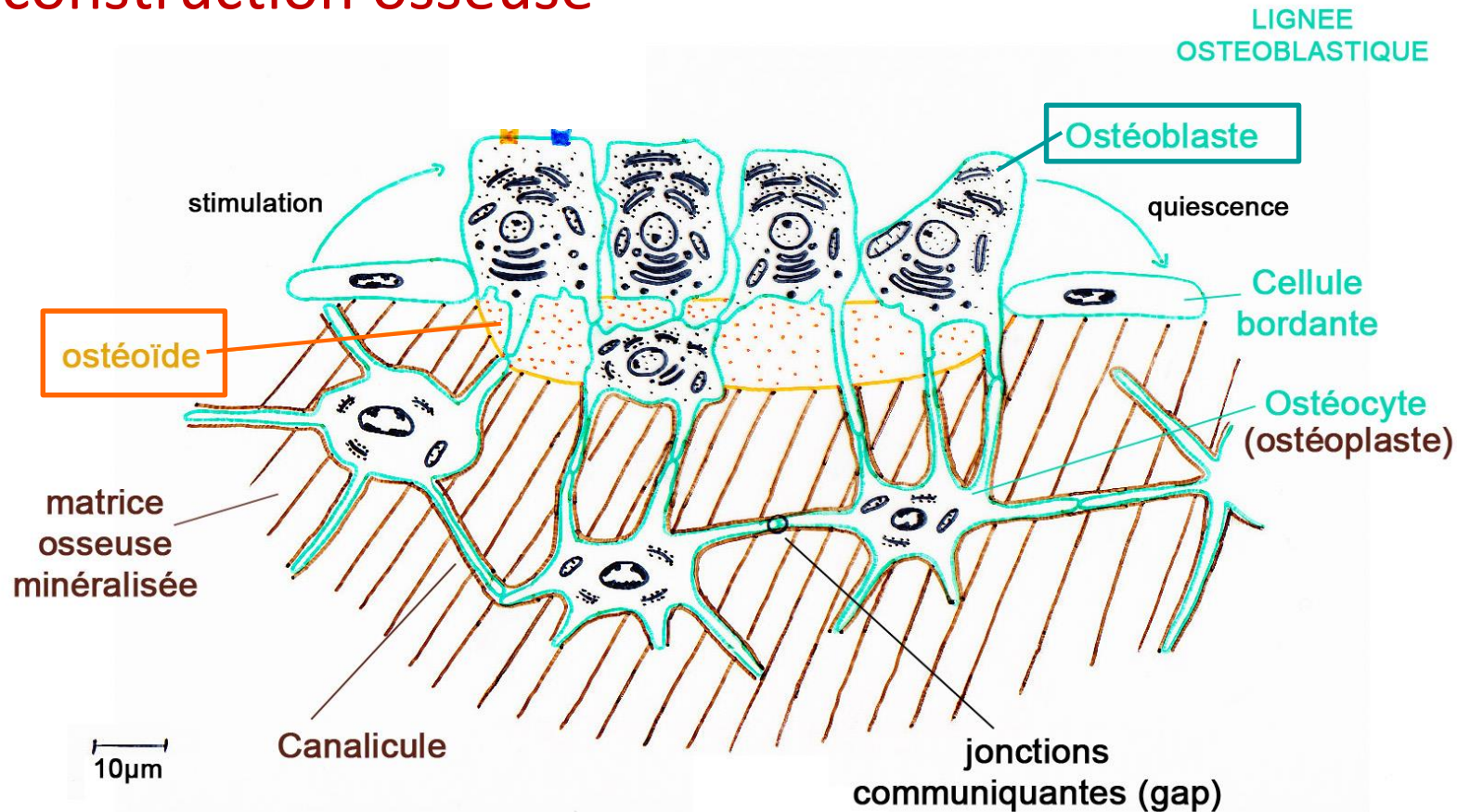


**Figure 7.2** Présence d'une bordure ostéoblastique (flèches) sur les travées osseuses; les travées osseuses enserrent des ostéocytes enfermés dans leurs ostéoplastes (pointes de flèches). (Microscopie optique; coloration HES; grossissement original  $\times 100$ .)



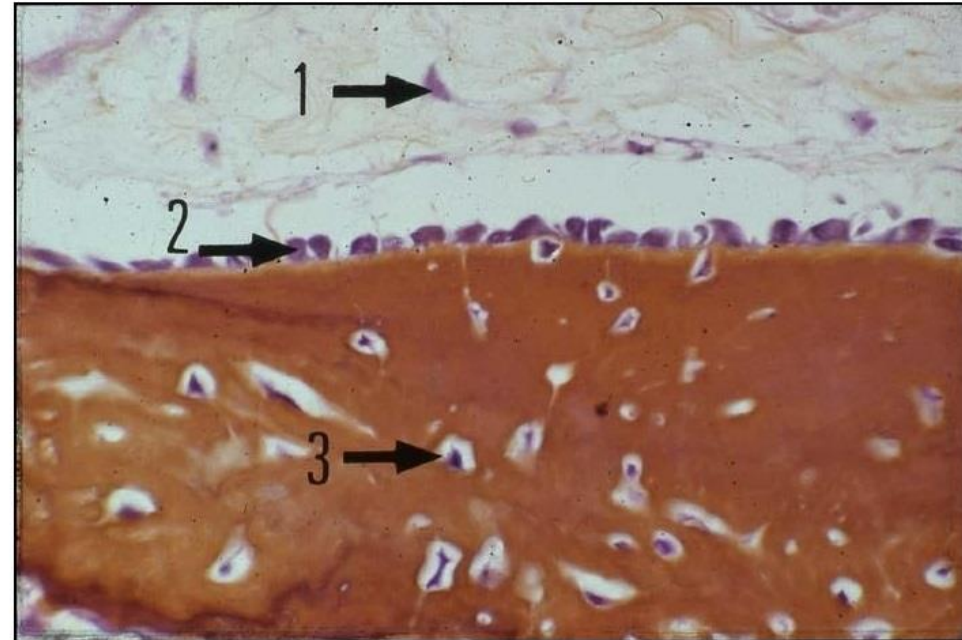
# Les ostéoblastes

- **Synthèse** des composants organiques de la MEC: **ostéoïde**
  - **Minéralisation**
- **construction osseuse**



# Les ostéoblastes

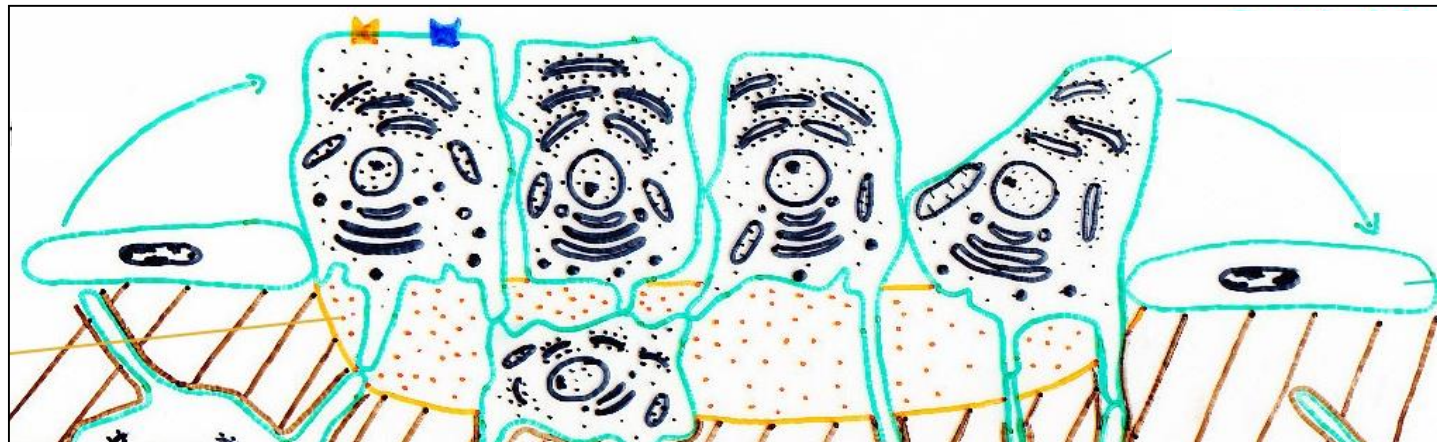
- Microscopie optique :
  - cubiques 20-30µm
  - **activité de synthèse importante :**
    - noyau rond, **nucléolé**
    - cytoplasme **basophile**
  - contours cellulaires irréguliers



1: fibroblastes du tissu conjonctif avoisinant; 2: bordure d'ostéoblastes; 3: ostéocytes rétractés par la fixation à l'intérieur de leur ostéoplaste. Les ostéocytes ne se divisent plus. Il n'existe donc pas de groupement isogénique, différence majeure avec le tissu cartilagineux.

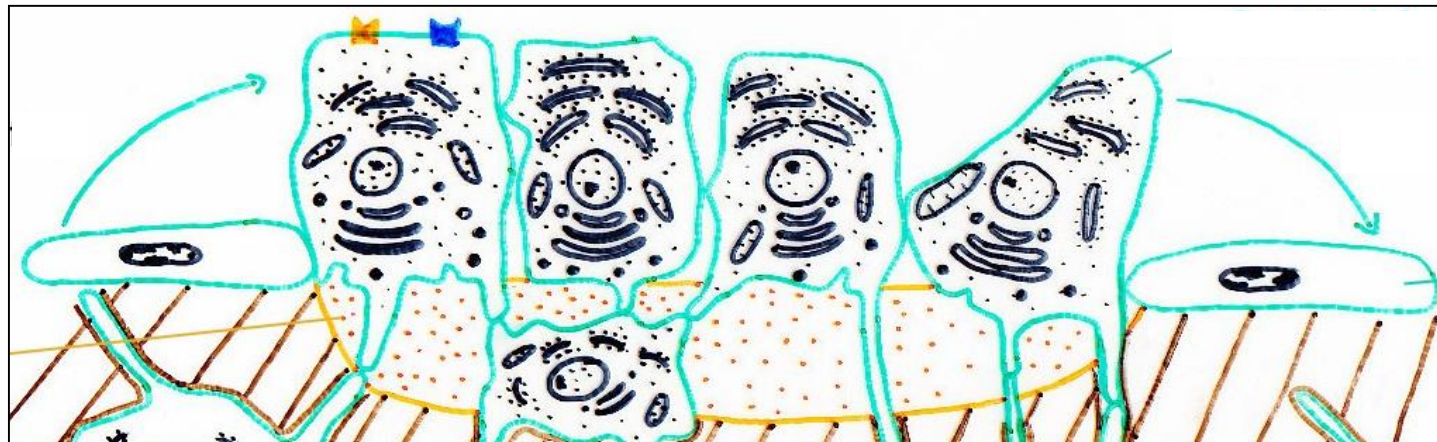
# Les ostéoblastes

- Microscopie électronique :
  - RER important
  - ribosomes libres nombreux
  - appareil de Golgi juxtanucléaire
  - mitochondries
  - lysosomes



# Les ostéoblastes

- Microscopie électronique :
  - RER important
  - ribosomes libres nombreux
  - appareil de Golgi juxtanucléaire
  - mitochondries
  - lysosomes





# Les ostéoblastes

- Fonctions
  - **synthèse** ostéoïde
  - **minéralisation** en matrice osseuse (phosphatase alcaline)
- !! Apposition osseuse uniquement à la surface d'une matrice organique préexistante



# Les ostéoblastes

- Fonctions

- régulation remodelage osseux

- directement : enzymes protéolytiques
    - indirectement : facteurs agissant sur les ostéoclastes
    - nombreux récepteurs :
      - hormones : estrogènes, PTH, vit D3,...
      - cytokines : interleukines, prostaglandines,...
      - facteurs de croissance et de différenciation : TGF- $\beta$ , BMP,...

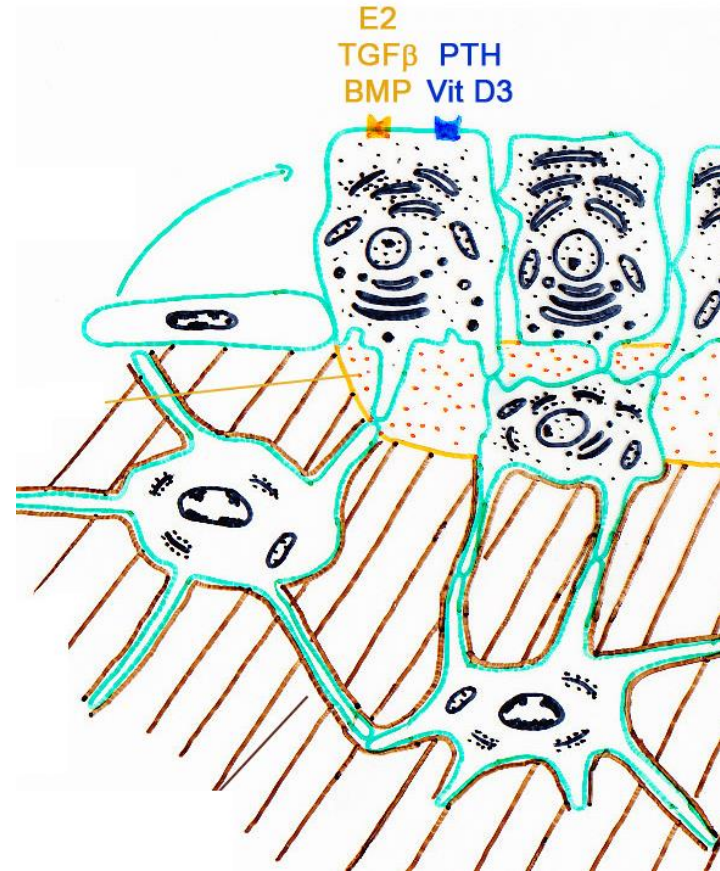
PTH = Hormone Parathyroïdienne

TGF- $\beta$  = Transforming Growth Factor  $\beta$  ;

BMP = Bone Morphogenetic Protein

# Les ostéoblastes

- Facteurs **induisant l'apposition** et freinant la résorption
  - estrogènes
  - TGF- $\beta$  et BMP
- Facteurs **stimulant la résorption** et freinant l'apposition
  - PTH
  - vitamine D3



# Les ostéoblastes

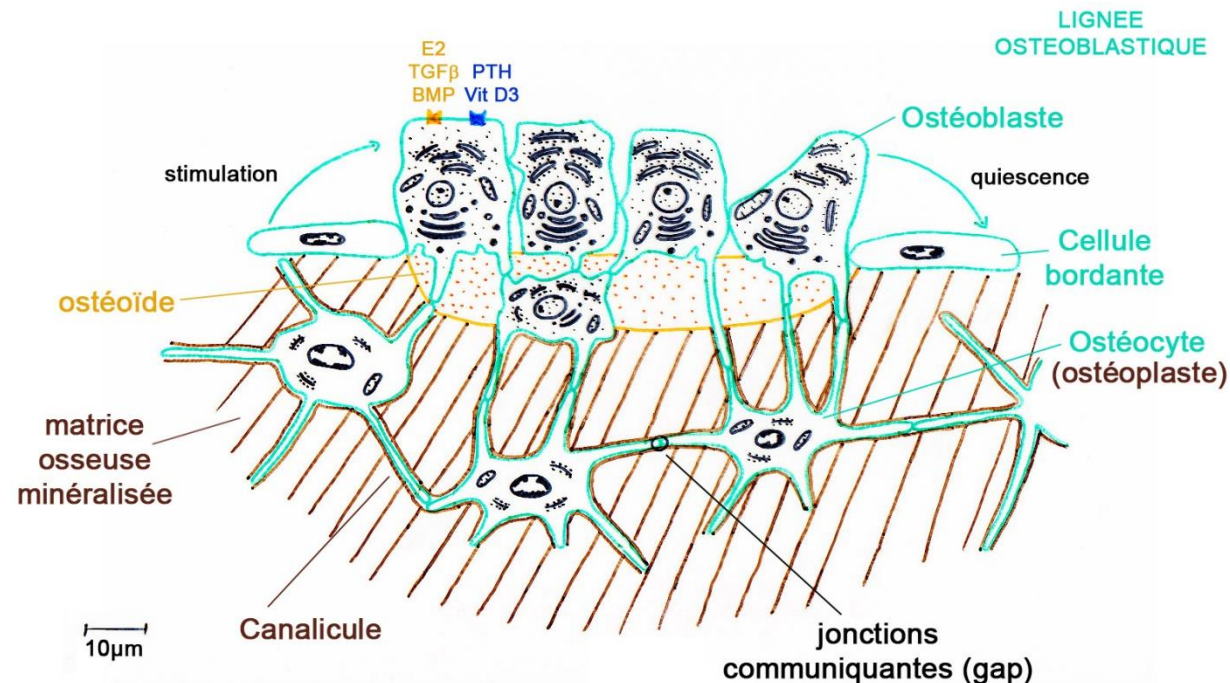
- Facteurs intervenant dans la **différenciation des ostéoclastes**
  - M-CSF (=CSF-1)
- **RANK Ligand (RANKL)** et son antagoniste, **l'ostéoprotégérine (OPG)**
  - L'équilibre RANKL/OPG détermine l'équilibre entre la résorption et l'apposition osseuses

M-CSF = Macrophage Colony Stimulating Factor ; CSF-1 = Colony Stimulating Factor-1

RANKL = Receptor Activator of NF-KB Ligand

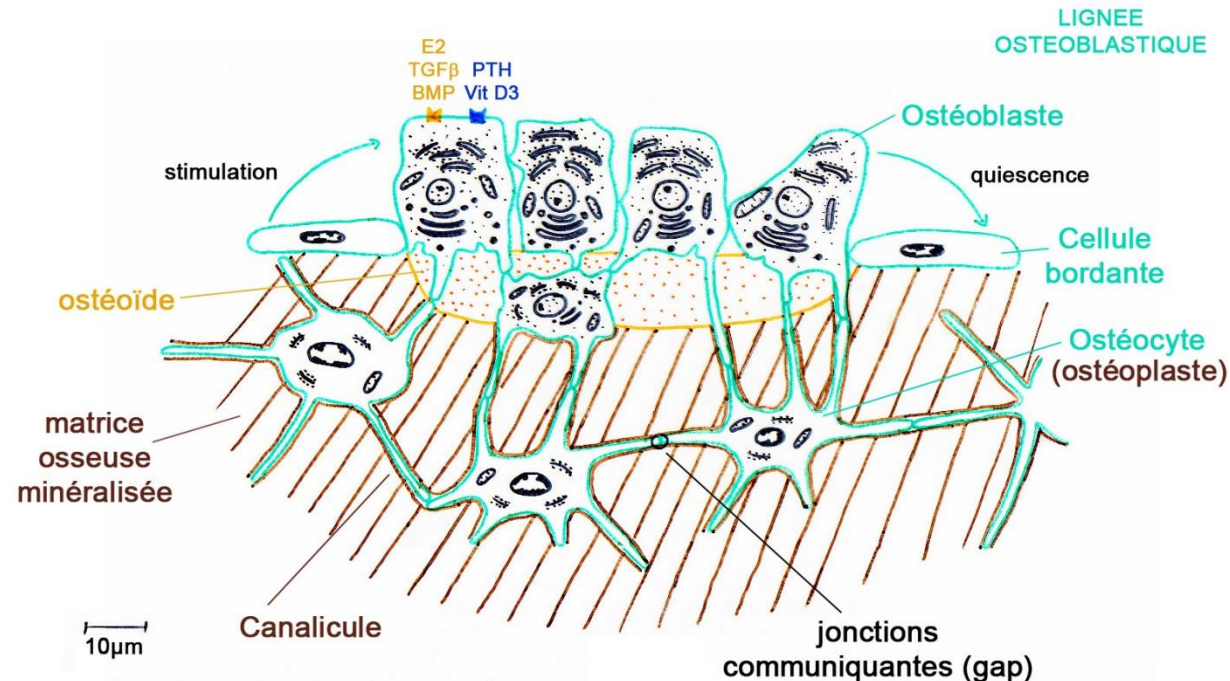
# Les ostéoblastes

- Devenir : 3 voies :
  - transformation en **ostéocytes**
  - mise au repos sous la forme de **cellules bordantes**
  - mort cellulaire par **apoptose**



# Les ostéocytes

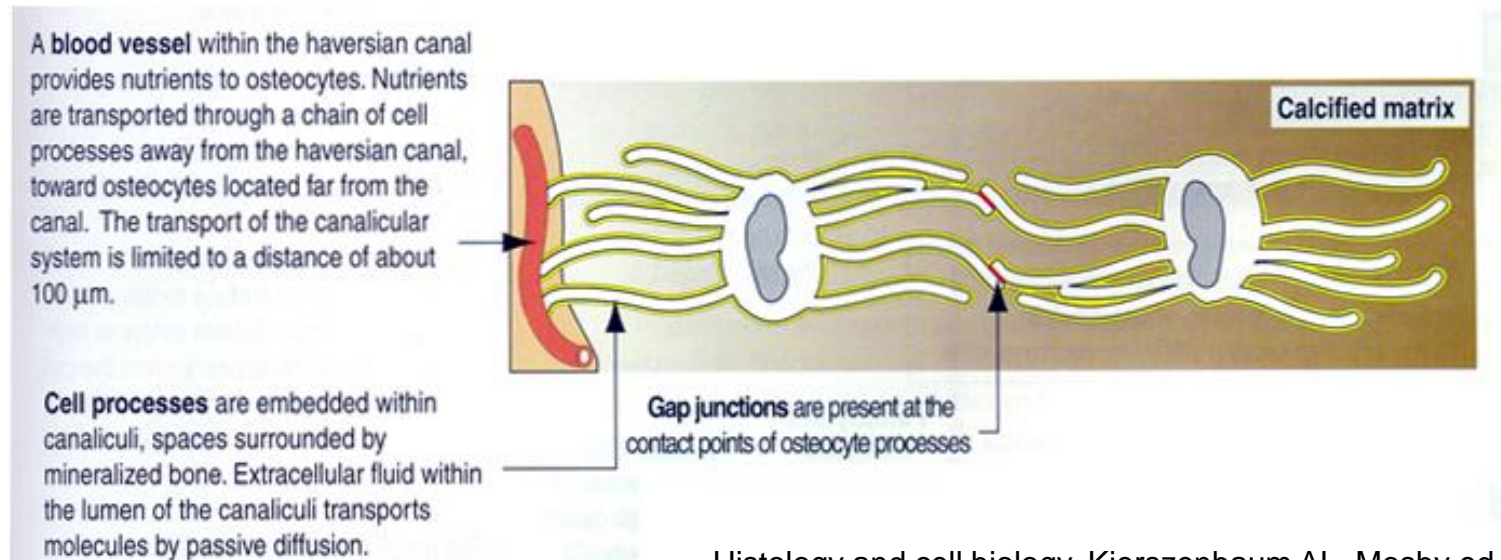
- **Différenciation terminale** des ostéoblastes
- Dans une logette = **ostéoplaste** dans la matrice **minéralisée**
- Contacts avec les ostéoblastes en surface (jonctions gap)
- Ostéoplastes reliés par des **canalicules**





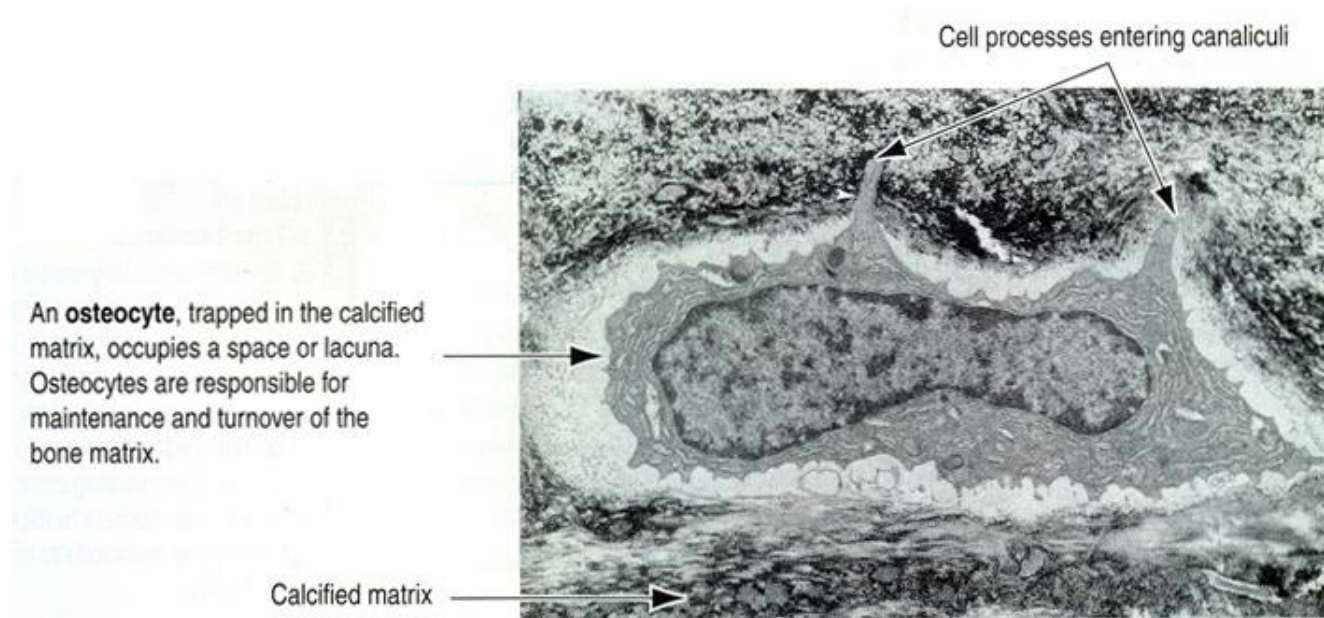
# Les ostéocytes

- Microscopie optique :
  - forme étoilée
  - nombreux et fins prolongements cytoplasmiques



# Les ostéocytes

- Microscopie électronique :
  - RER et appareil de Golgi réduits
  - capacité de synthèse réduite



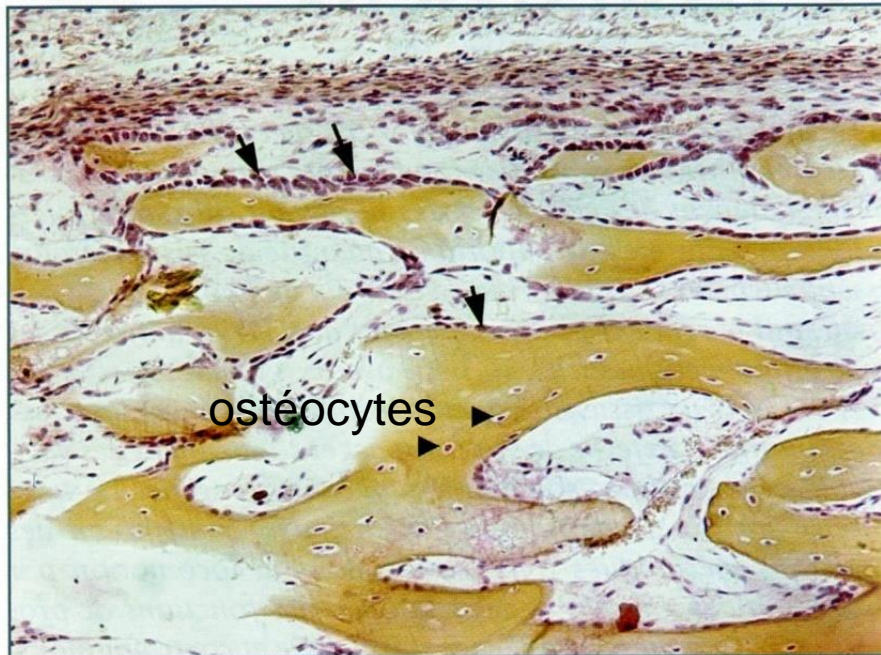
# Les ostéocytes

- Fonctions
  - **maintien** de la **matrice osseuse**
  - régulation du **remodelage osseux** : **mécanorécepteur**
    - perception des variations de contraintes mécaniques transmises aux autres ostéocytes et aux ostéoblastes (**jonctions communicantes**)
  - régularisation des **échanges ioniques**
  - maintien de **l'équilibre phosphocalcique**

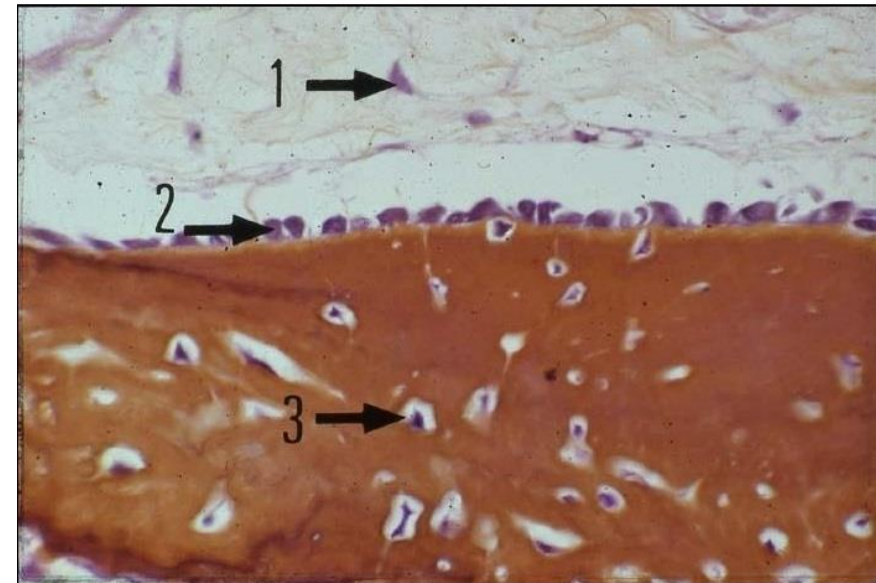


# Les ostéocytes

- Devenir
  - ne se divisent pas
  - peuvent persister plusieurs dizaines d'années



**Figure 7.2** Présence d'une bordure ostéoblastique (flèches) sur les travées osseuses; les travées osseuses enserment des ostéocytes enfermés dans leurs ostéoplastes (pointes de flèches). (Microscopie optique; coloration HES; grossissement original  $\times 100$ .)



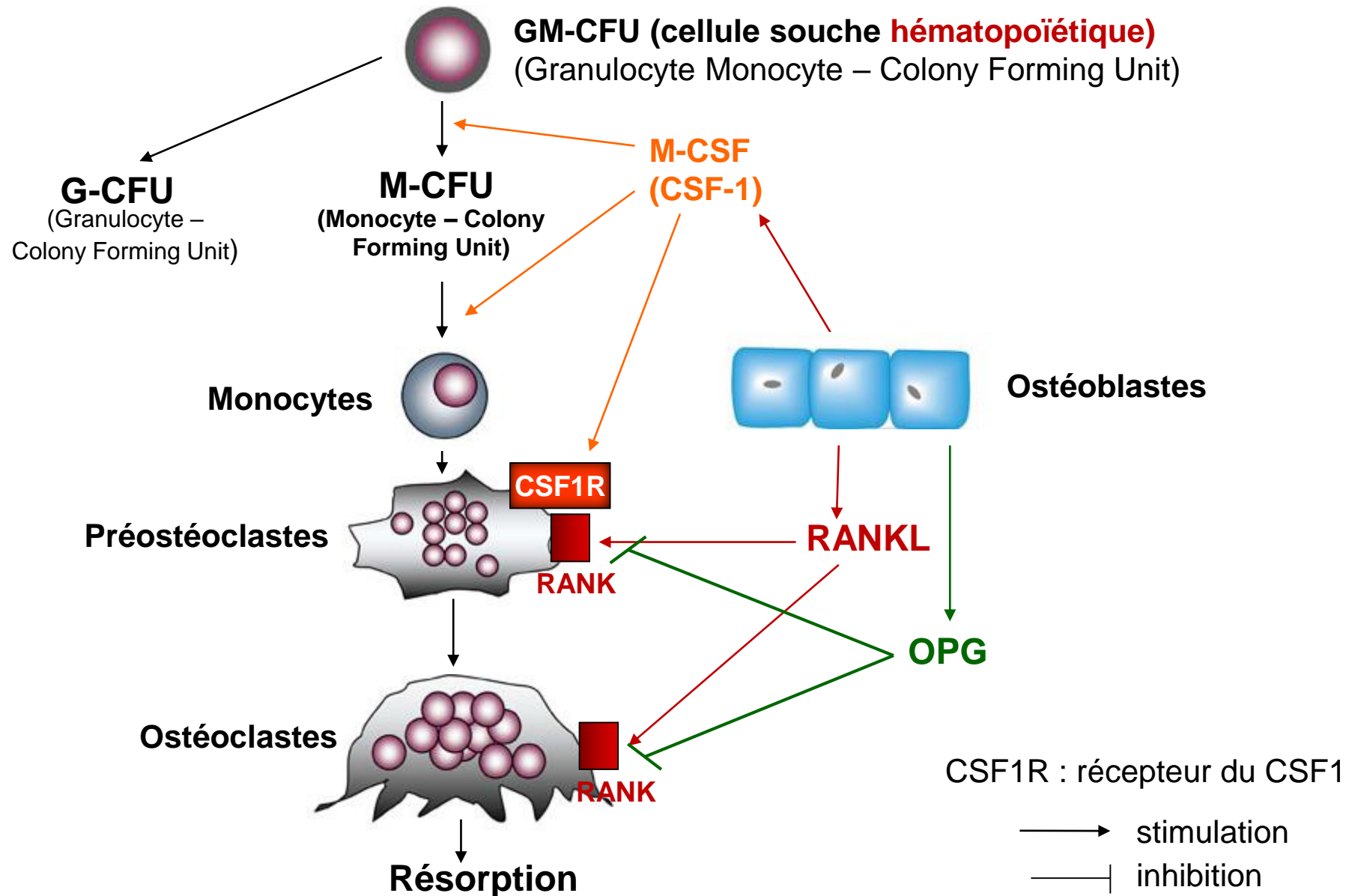
1: fibroblastes du tissu conjonctif avoisinant; 2: bordure d'ostéoblastes; 3: ostéocytes rétractés par la fixation à l'intérieur de leur ostéoplaste. Les ostéocytes ne se divisent plus. Il n'existe donc pas de groupement isogénique, différence majeure avec le tissu cartilagineux.

<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=30&pos=5#topimg>

# Les constituants du T.O.

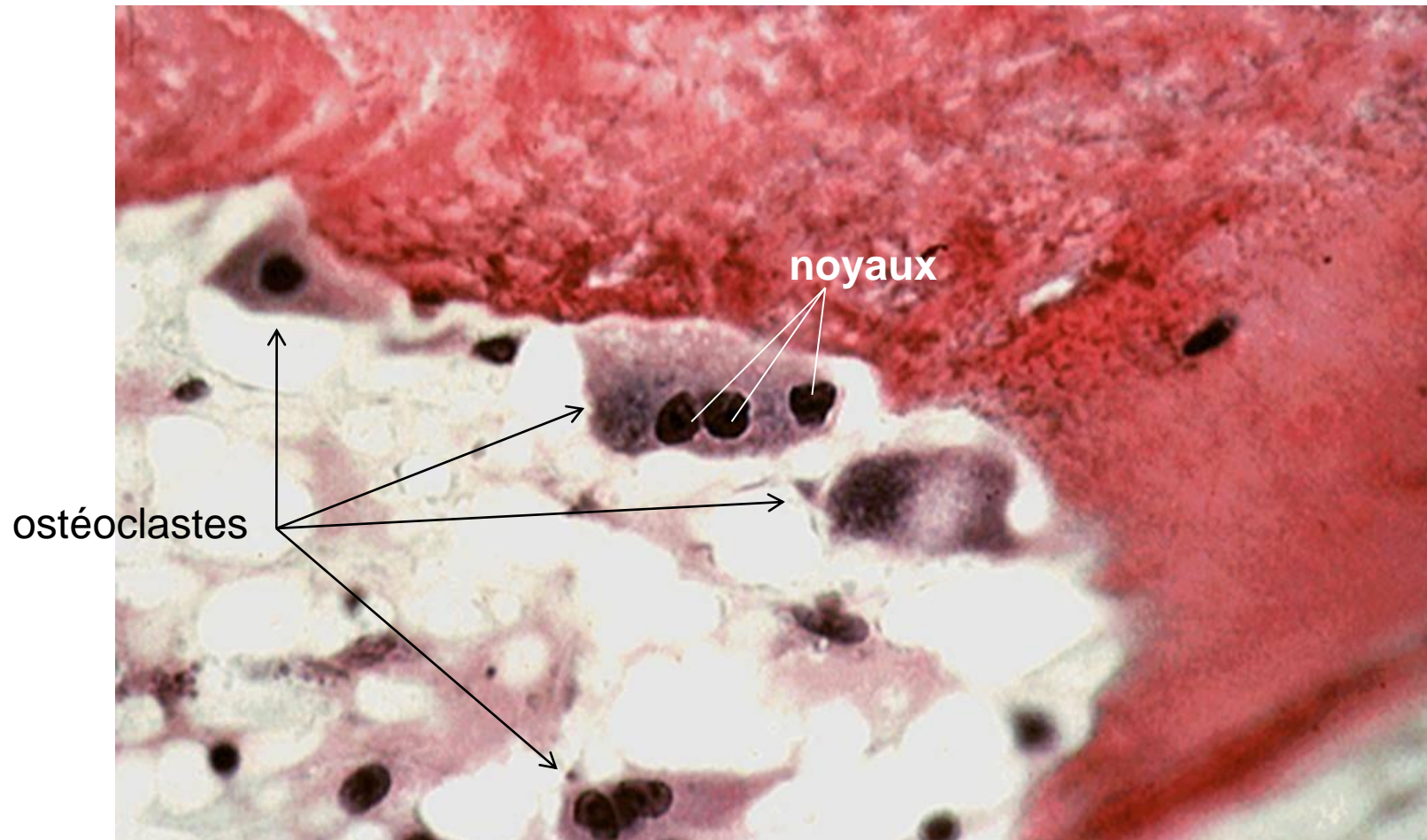
- Cellules
  - lignée ostéoblastique
  - **lignée ostéoclastique**
- Matrice Extracellulaire (MEC)
  - matrice organique
  - phase minérale

# Les ostéoclastes



# Les ostéoclastes

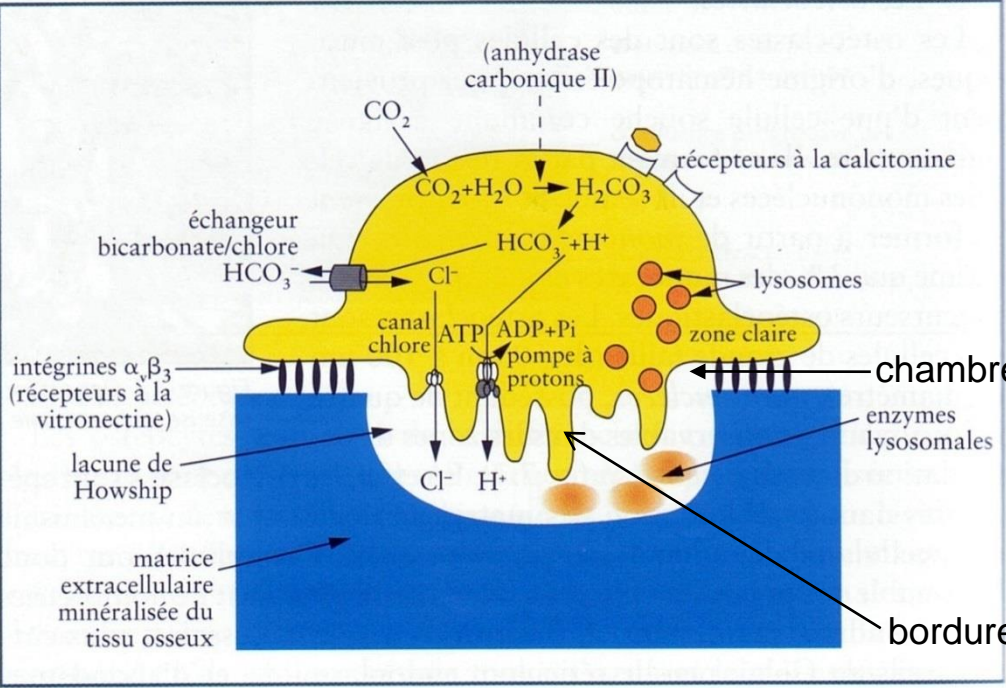
- Microscopie optique





- Microscopie optique

**Figure 7.9** Schéma des mécanismes moléculaires de la résorption osseuse



# Les ostéoclastes

- Microscopie électronique
  - nombreuses mitochondries
  - plusieurs appareils de Golgi
  - peu de RE
  - vésicules de pinocytose
  - vésicules lysosomales
    - enzymes :
      - collagénase
      - enzymes protéolytiques
      - phosphatases dont **TRAP** (phosphatase acide résistante au tartrate)

→ organites indispensables à leur fonction de résorption du T.O.

pinocytose = endocytose de gouttelettes de liquide extracellulaire dirigées sous forme de petites vésicules vers les lysosomes pour leur assimilation

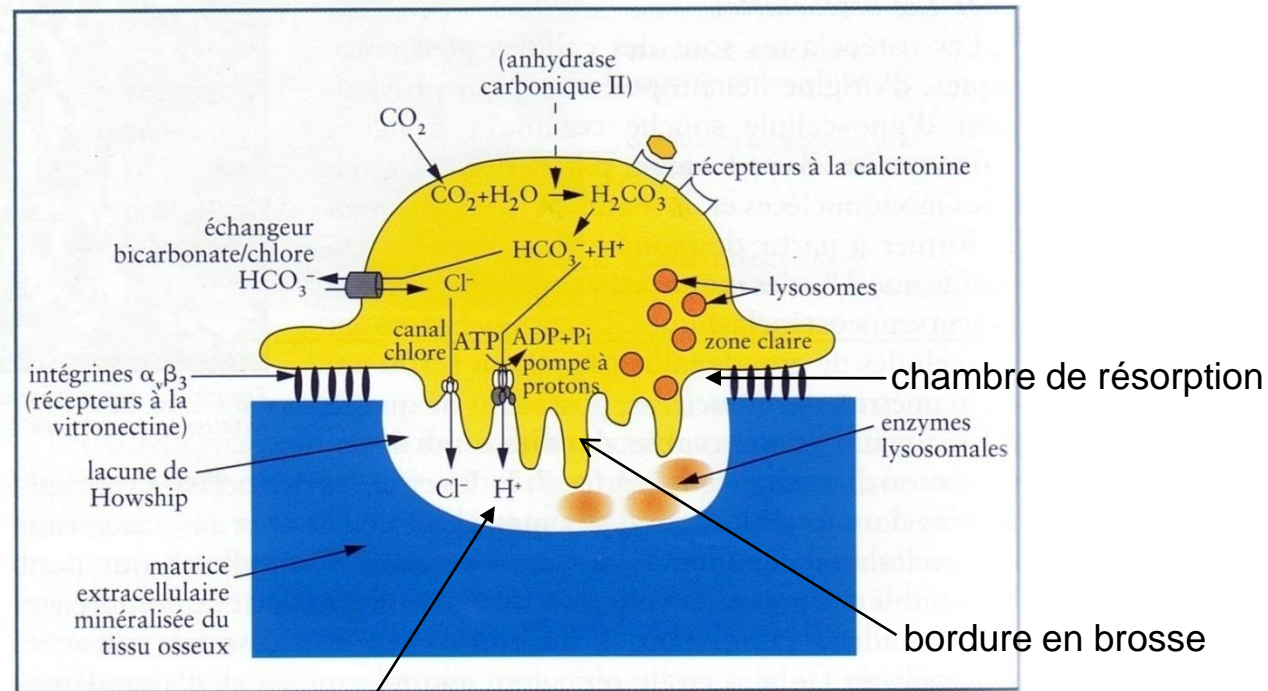


**Figure 7.8** Un ostéoclaste humain provenant d'une tumeur à cellules géantes et résorbant une matrice minéralisée (dentine). (Microscopie électronique à transmission; grossissement original  $\times 5\,000$ .)

# Les ostéoclastes

- Fonction
  - résorption osseuse

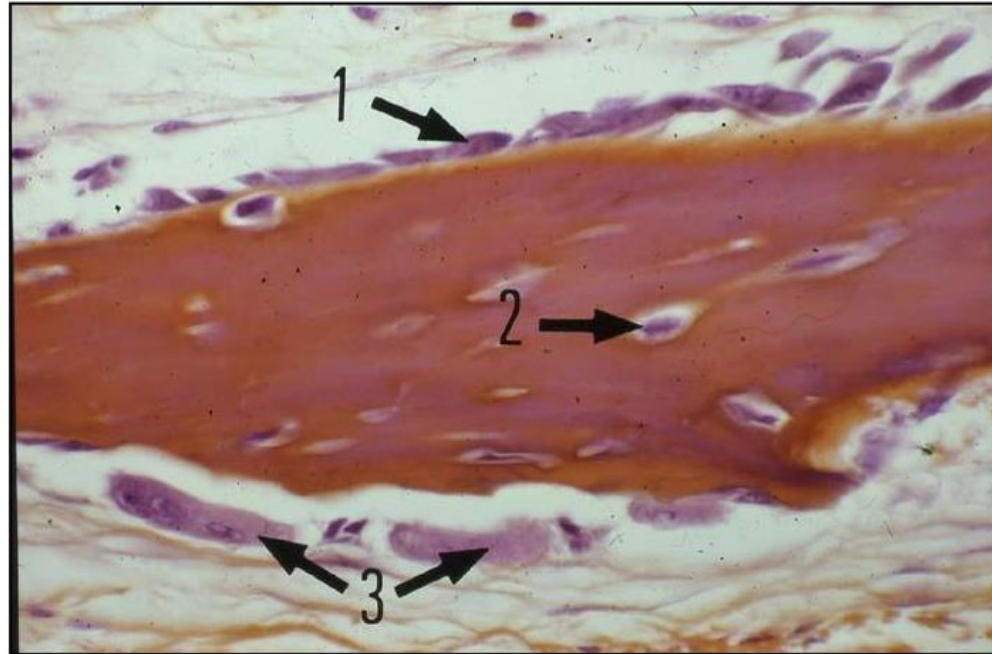
*Figure 7.9 Schéma des mécanismes moléculaires de la résorption osseuse.*



pH acide (dissolution phase minérale, activité enzymatique favorisée)

# Les ostéoclastes

- Devenir
  - durée de vie = 12 jours
  - puis apoptose



Le tissu osseux est aisément identifiable par, en **1**, la disposition en monocouche des ostéoblastes et par l'absence de groupes isogéniques. Les ostéocytes en **2**, sont largement isolés par la substance osseuse. En **3**, les ostéoclastes.

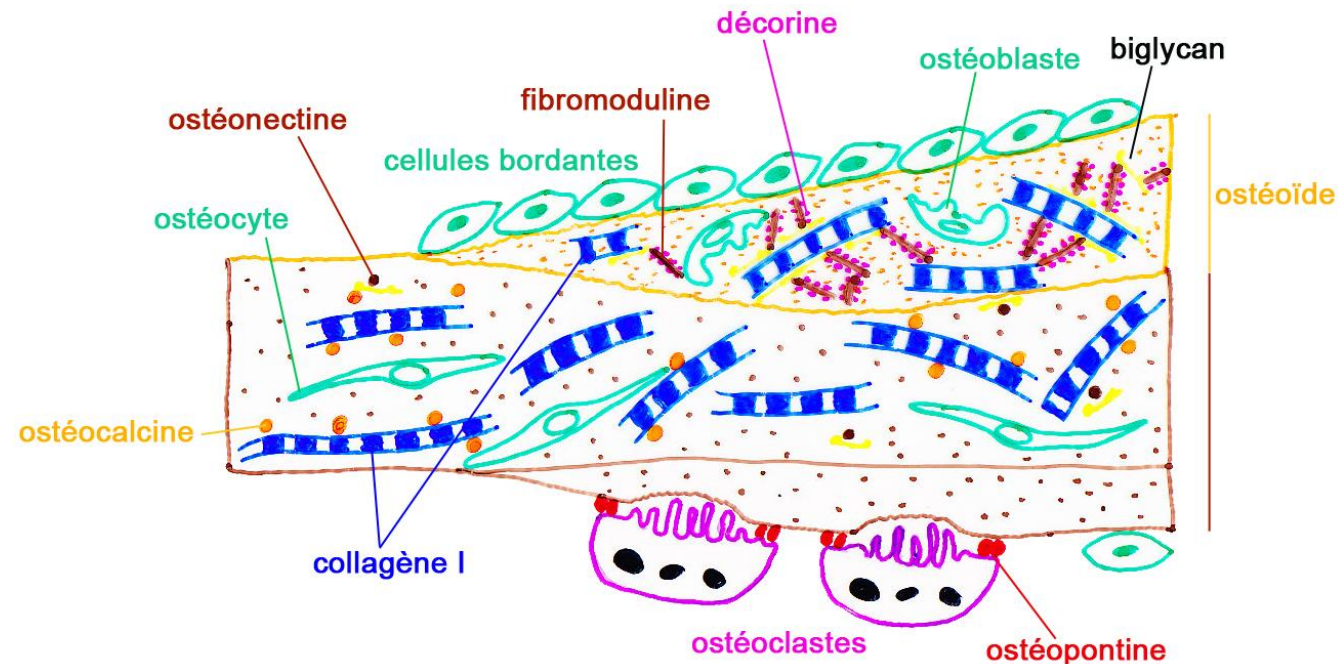


# Les constituants du T.O.

- Cellules
  - lignée ostéoblastique
  - lignée ostéoclastique
- **Matrice Extracellulaire (MEC)**
  - matrice organique = ostéoïde
    - fibres
    - substance fondamentale
  - phase minérale

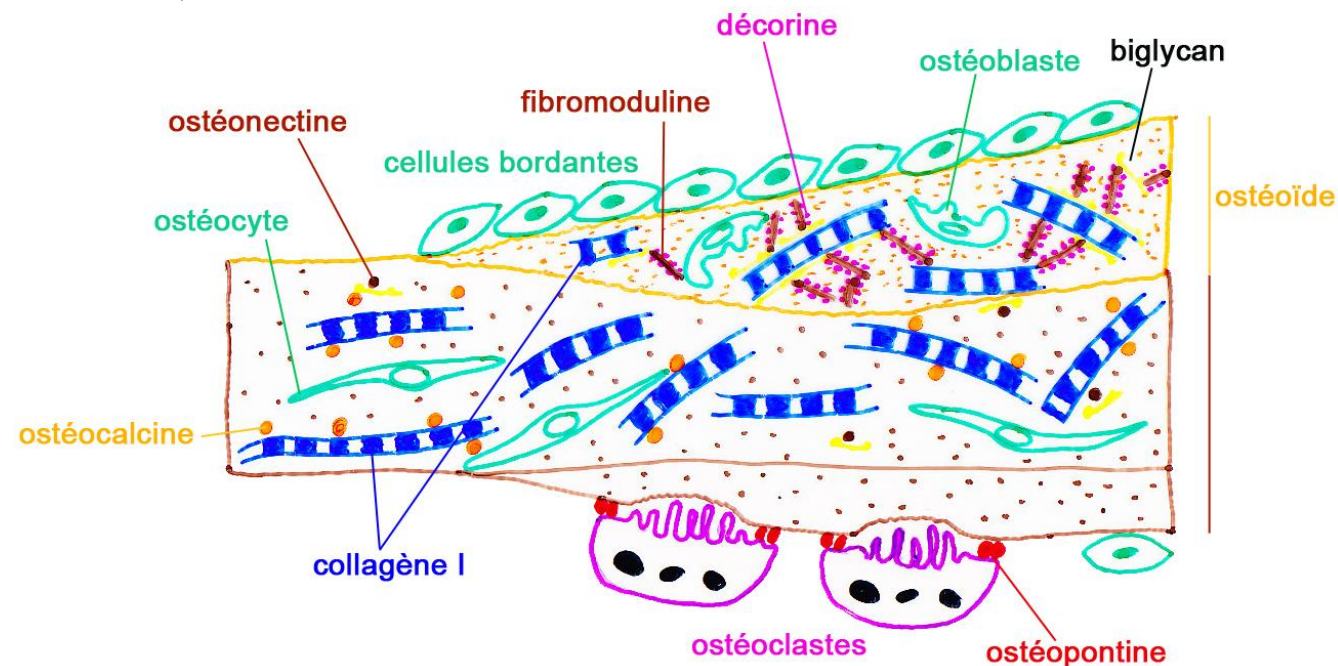
# Matrice organique - Fibres

- 90-95% de la fraction organique de l'ostéoïde
- Fibres de **collagène I** à 80%
- Pas de collagène de type II ni de fibre élastique
- Fibrilles ou faisceaux d'orientation et de disposition variables : modelées par les lignes de force



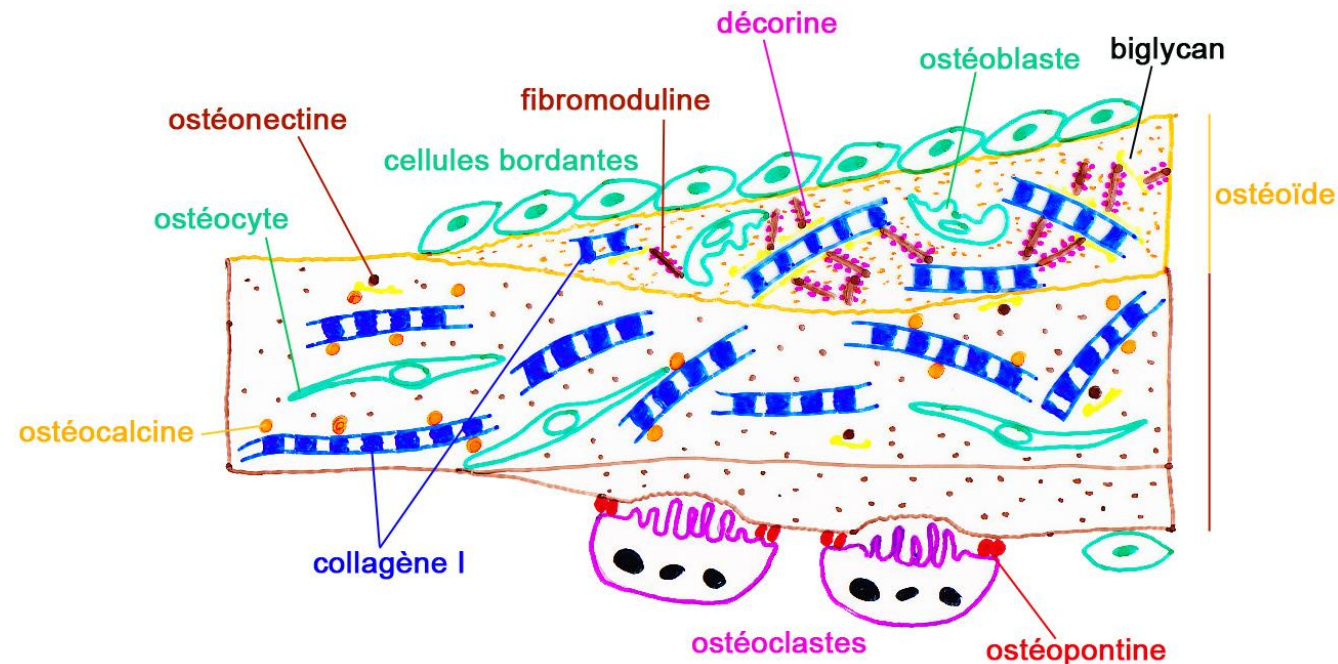
# Matrice organique - Substance fondamentale

- Faible teneur en H<sub>2</sub>O (50%)
- Protéoglycanes :
  - fibromoduline,
  - biglycan,
  - décorine,...



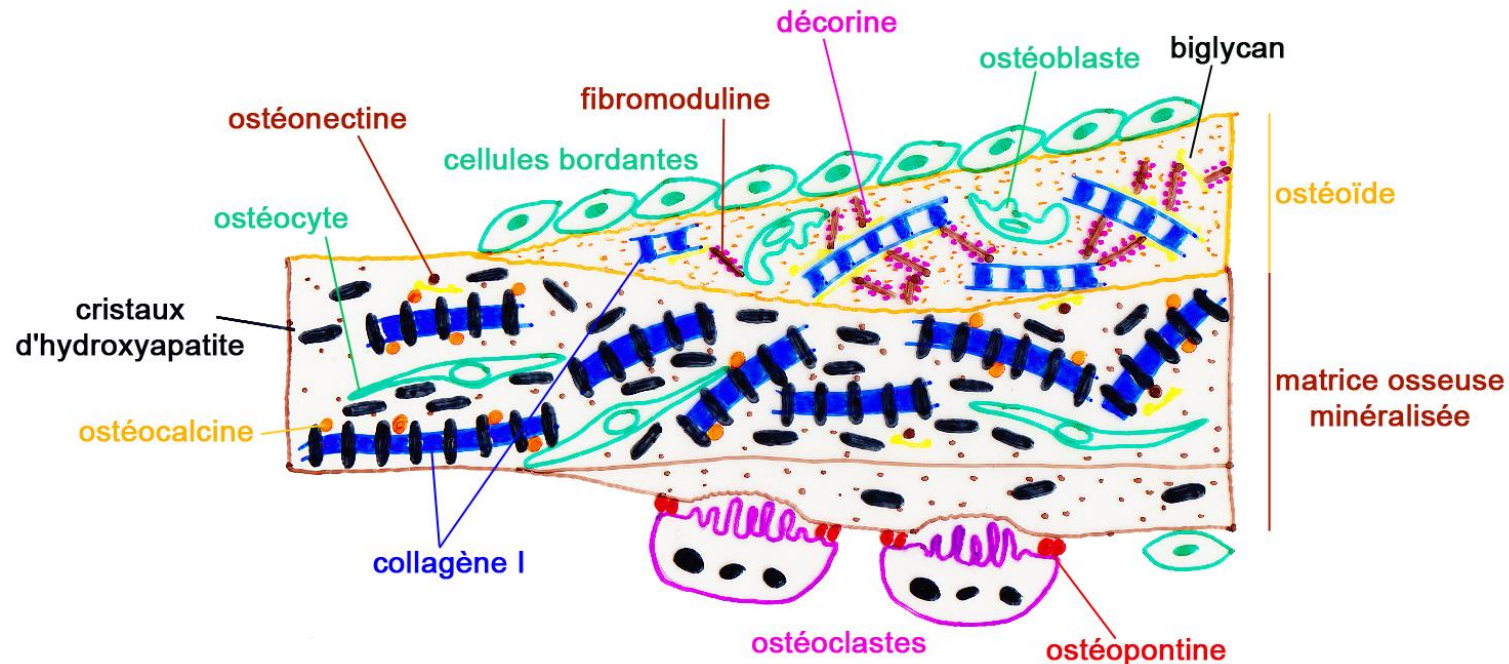
# Matrice organique - Substance fondamentale

- Très nombreuses **protéines**
  - ostéonectine, ostéocalcine : minéralisation
  - ostéopontine : relie ostéoclastes à matrice osseuse
  - enzymes
  - facteurs de croissance (TGF- $\beta$ , BMP) et molécules de signalisation



# Phase minérale

- **Cristaux d'hydroxyapatite**
  - phosphate de calcium cristallisé  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
  - petites aiguilles hexagonales
- 70% du poids sec de la matrice minéralisée
- Fibres de collagène participent à l'orientation des cristaux
- Ions Ca et P en surface : échanges rapides



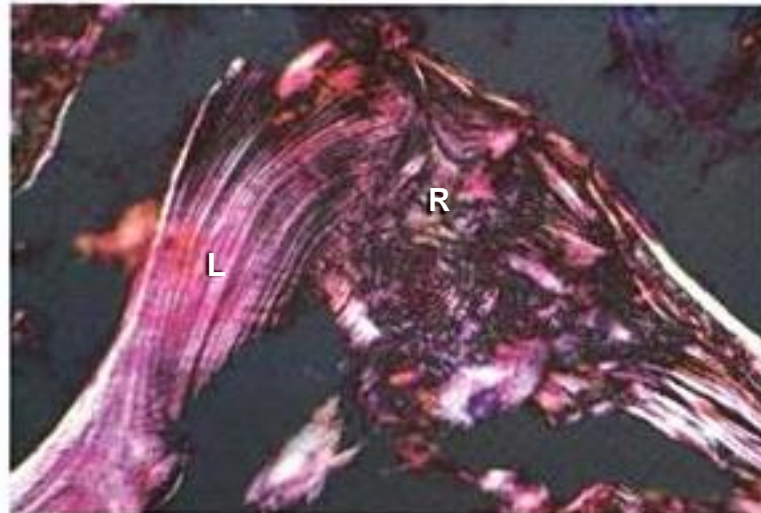


# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- **Classification des tissus osseux**
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

# Classification des tissus osseux

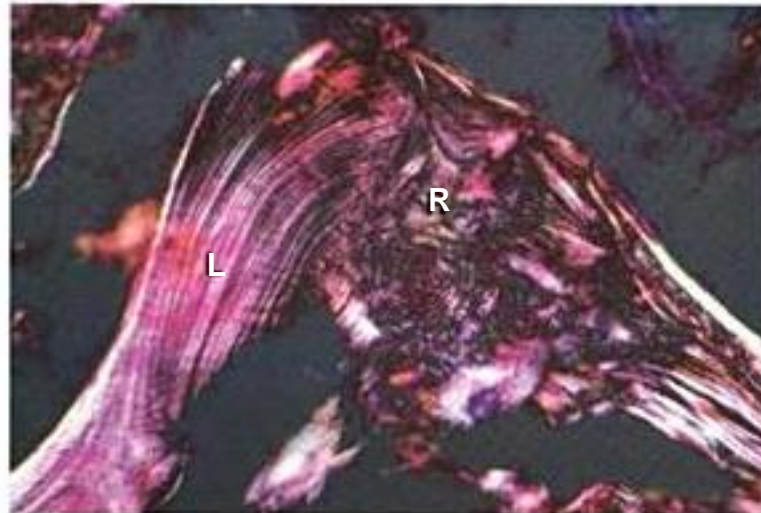
- **Deux types** de T.O. en fonction de **l'organisation du collagène** au sein de la matrice osseuse :
  - le tissu osseux **réticulaire** ou **non lamellaire**
  - le tissu osseux **lamellaire**



Tissu osseux lamellaire (L) et réticulaire (R)  
Lumière polarisée, éosine, x120

# Tissu osseux réticulaire = non lamellaire

- Tissu osseux **primaire**, **faiblement minéralisé**
  - Trame collagénique orientée dans **toutes les directions**
  - Aspect **d'os « tissé »** en MO en lumière polarisée
- **mécaniquement fragile**

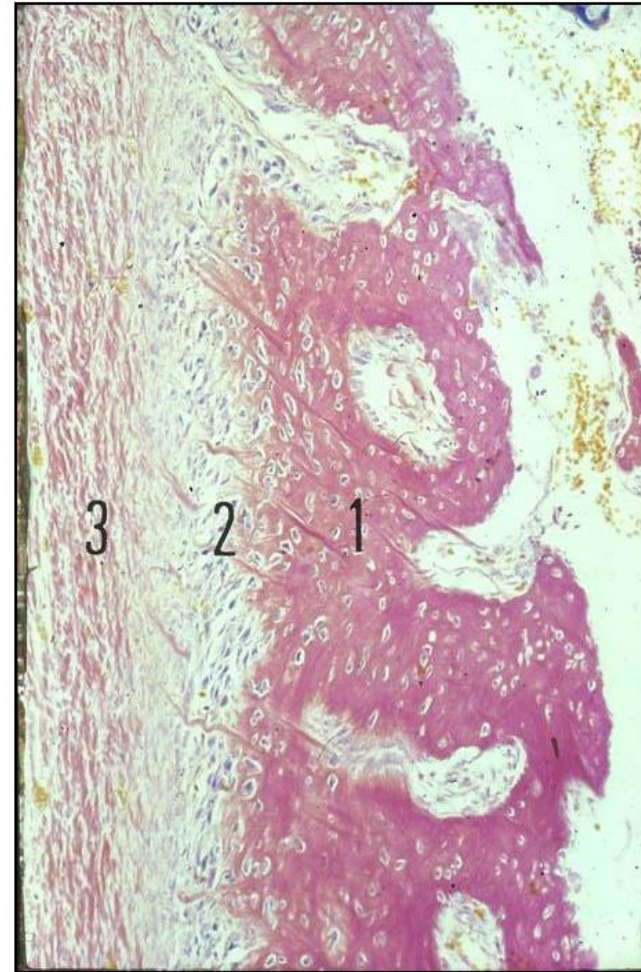


Tissu osseux lamellaire (L) et réticulaire (R)  
Lumière polarisée, éosine, x120



# Tissu osseux réticulaire = non lamellaire

- Fœtus : ébauches osseuses
  - Adulte :
    - quelques sites de persistance d'os réticulaire
    - cals de fractures
    - reste des os : remplacé par T.O. secondaire
- T.O. provisoire



1, tissu osseux primaire bordant un fût diaphysaire en formation

# Tissu osseux lamellaire

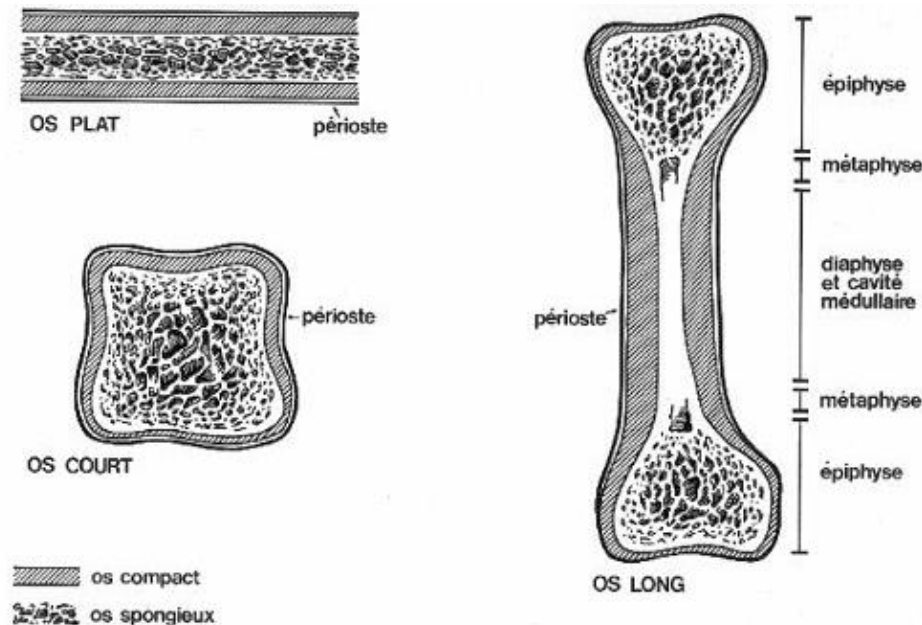
- Tissu osseux **secondaire**, formé à partir du T.O. primaire
  - Fibres de collagène **parallèles**, formant des lamelles
- mécaniquement solide



# Tissu osseux lamellaire

- 2 types :
  - tissu osseux lamellaire **haversien** ou **compact** ou **cortical**
  - tissu osseux lamellaire **non haversien** ou **spongieux**

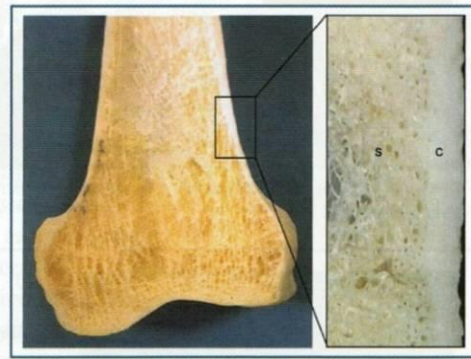
Ces 2 types de T.O. **coexistent** dans os longs (humérus, fémur,...), os courts (carpes, tarses, vertèbres,...) et os plats (côtes,...).



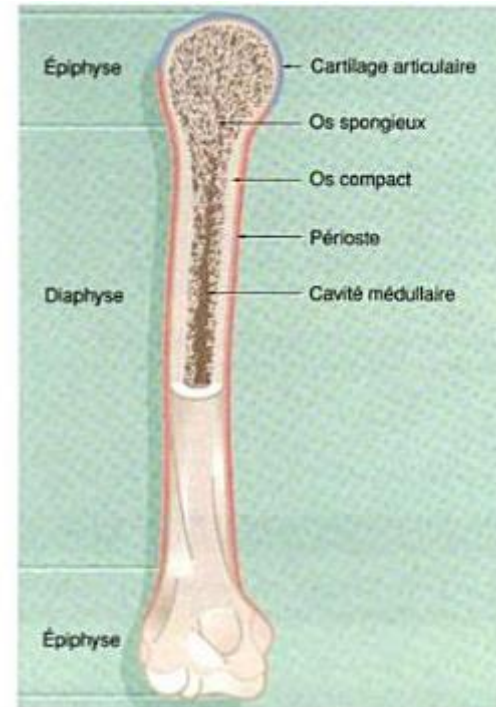


# Tissu osseux lamellaire

- Os longs :
  - T.O. compact : diaphyse, délimite pièce osseuse
  - T.O. spongieux localisation plus centrale : épiphyses et métaphyses

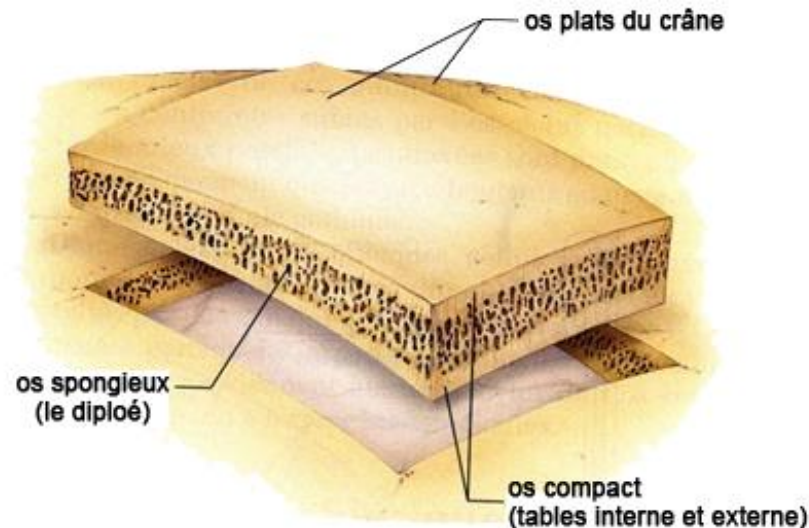


**Figure 7.10** Vue macroscopique de l'extrémité inférieure du fémur. C, os cortical constitué de tissu osseux lamellaire compact; S, os médullaire, ou trabéculaire, contenant du tissu osseux lamellaire spongieux. (Remerciements au laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine de Nantes.)



# Tissu osseux lamellaire

- Os courts et plats :
  - même organisation mais prédominance de T.O. spongieux
  - Os plats :
    - T.O. spongieux forme le **diploé**
    - T.O. compact forme les **tables interne et externe**



# Tissu osseux haversien ou compact

- **Ostéones** = ostéons = systèmes de Havers
  - cylindres de  $\varnothing = 100\ \mu\text{m} - 1\ \text{mm}$
  - bordés par **ligne cémentante**
  - 4-20 lamelles osseuses concentriques
  - canal central = **canal de Havers**

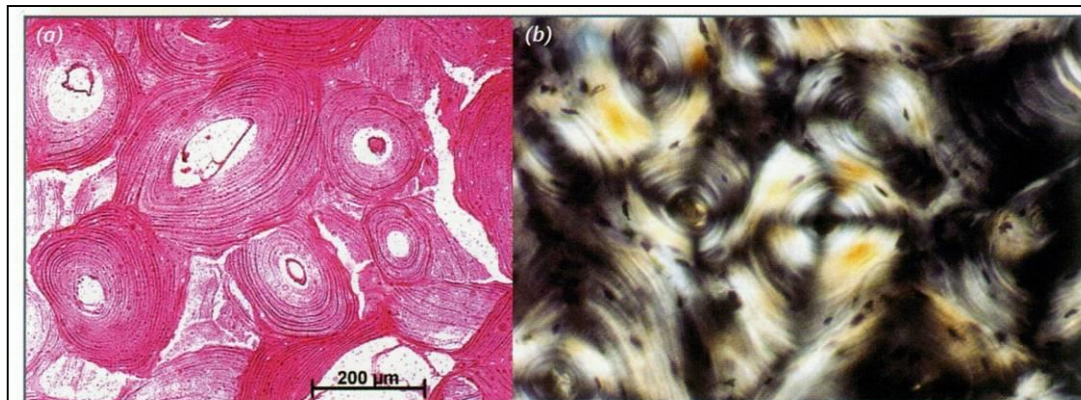
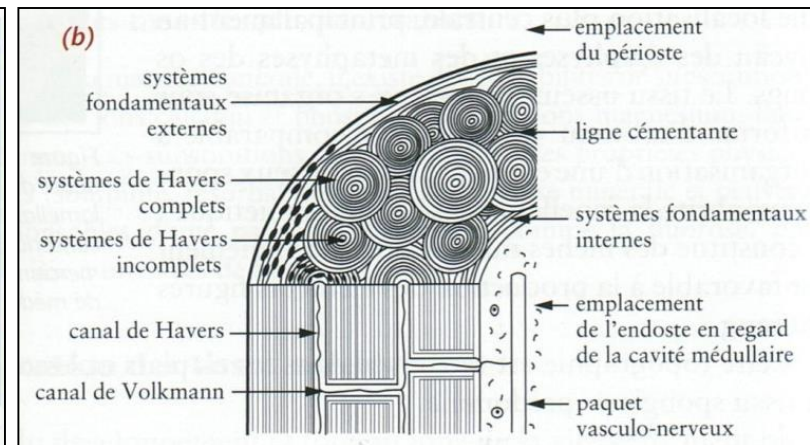
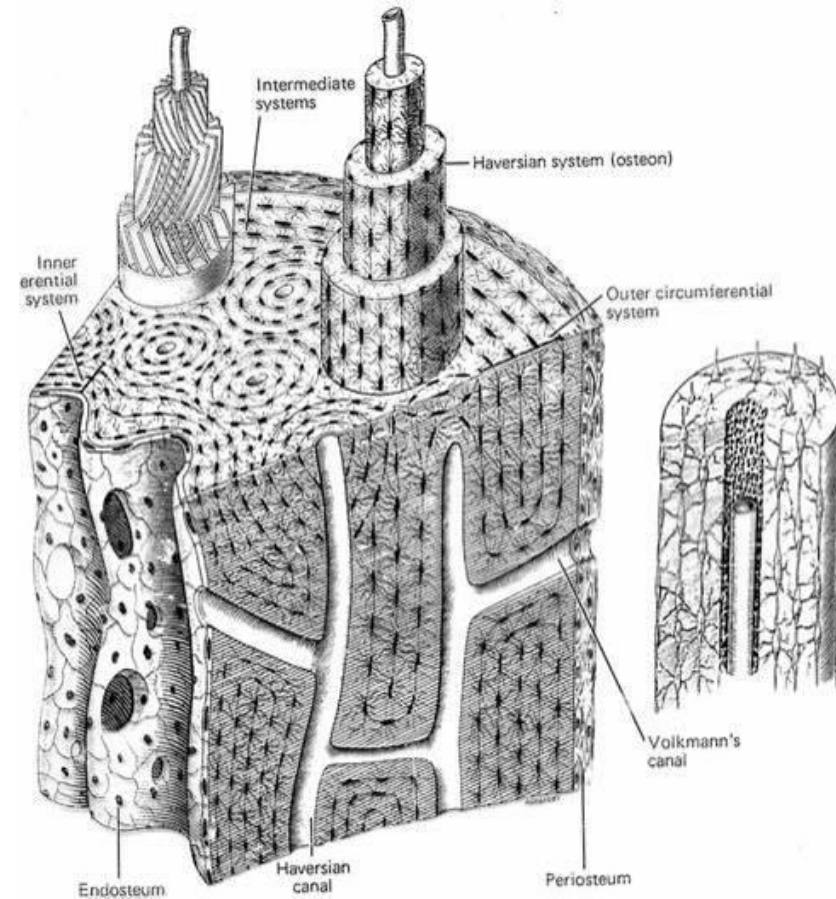


Figure 7.11 Tissu osseux lamellaire haversien en microscopie optique. (a) Coloration HES. (b) Lumière polarisée, grossissement original  $\times 100$ .



# Tissu osseux haversien ou compact

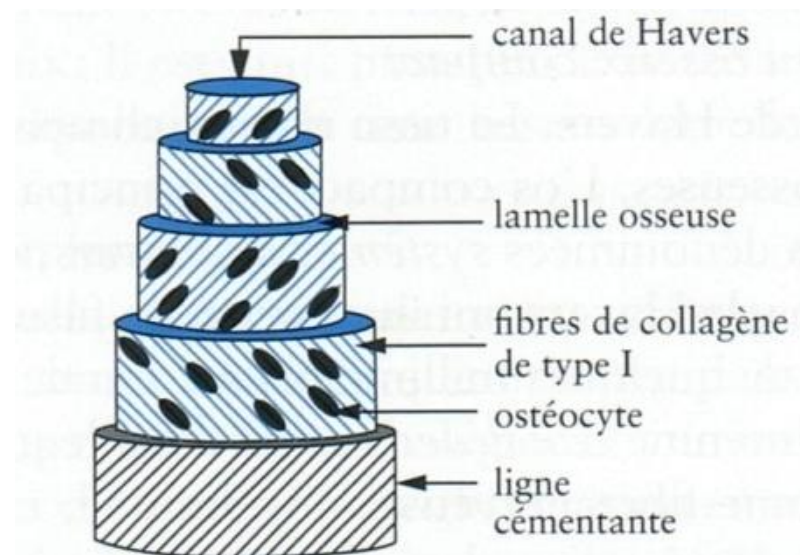
- Canaux de **Havers**
  - $\varnothing$  variable (20-100 $\mu$ m)
  - parallèles à la cavité médullaire
  - contiennent 1 capillaire sanguin et 1 fibre nerveuse amyélinique
  - tapissés par cellules bordantes





# Tissu osseux haversien ou compact

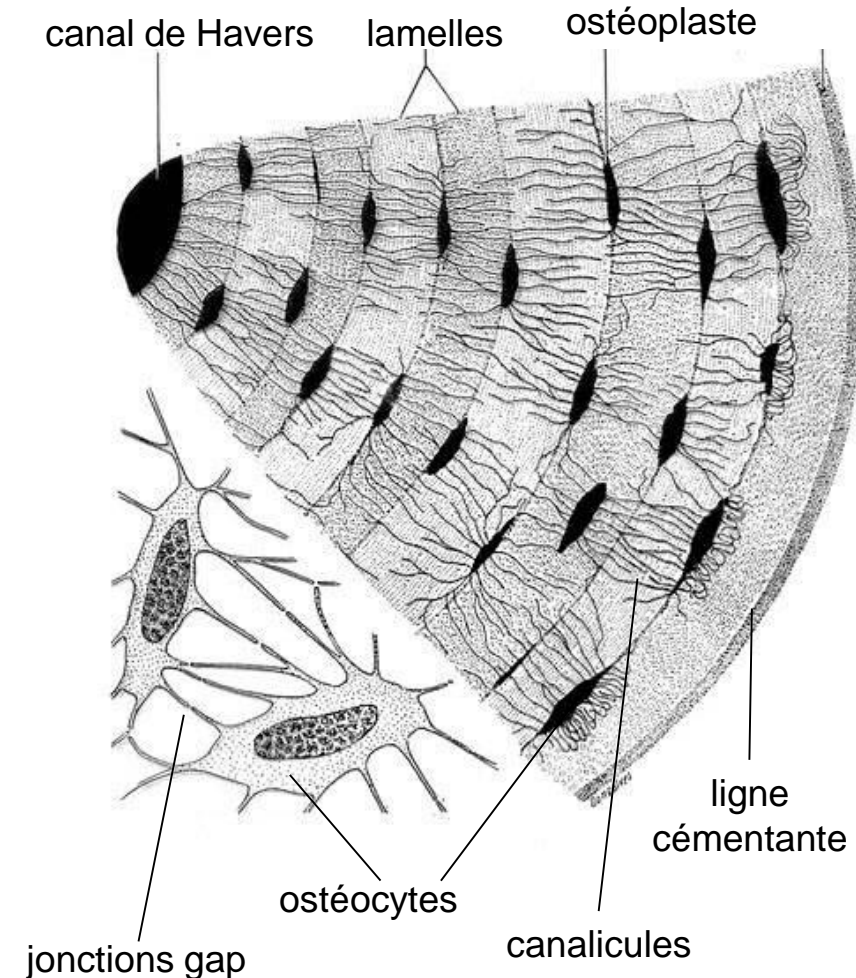
- Dans lamelles, fibres de collagènes sont **parallèles**
  - Direction se modifie de **90°** dans chaque lamelle successive
- **solidité optimale + certaine flexibilité**

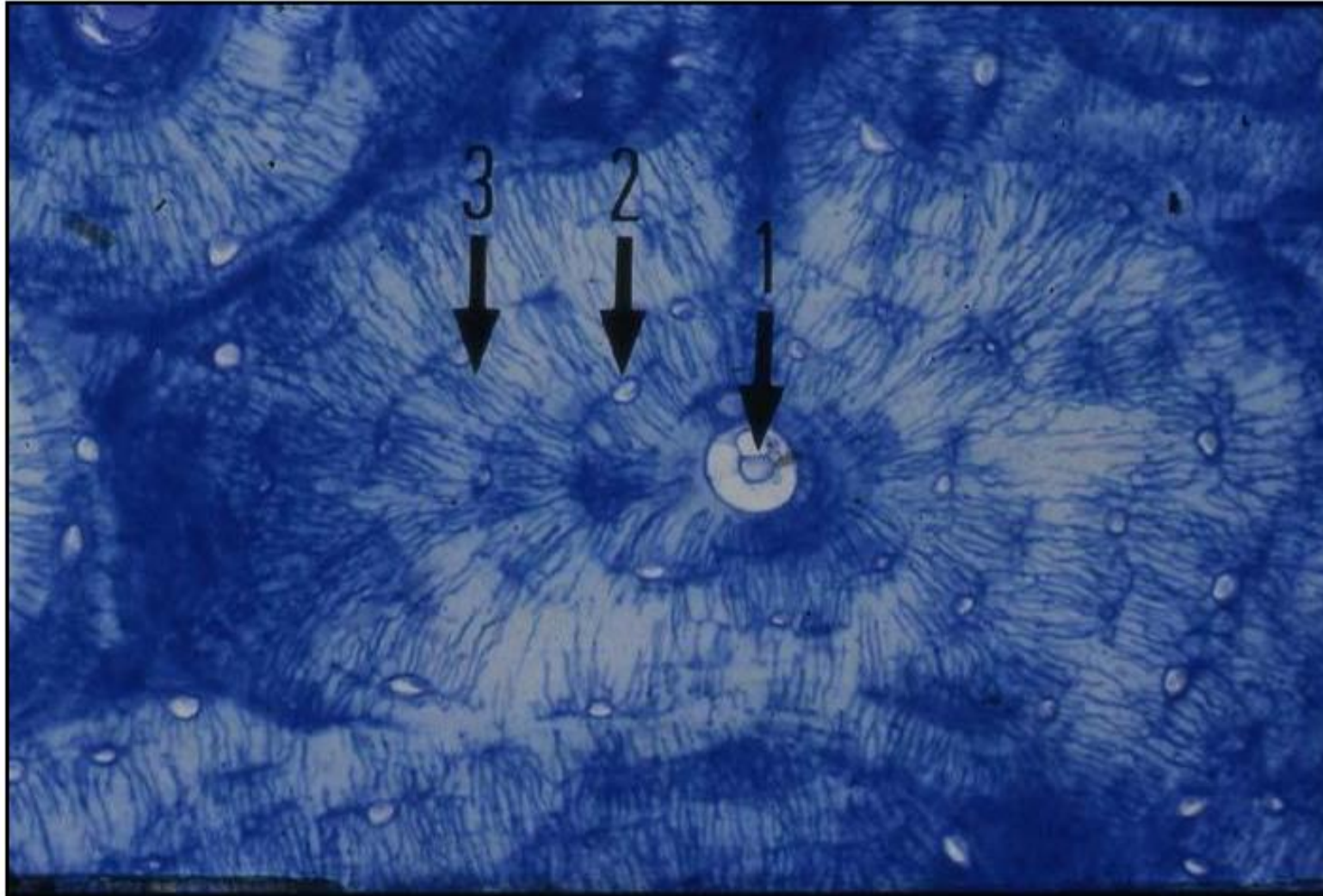




# Tissu osseux haversien ou compact

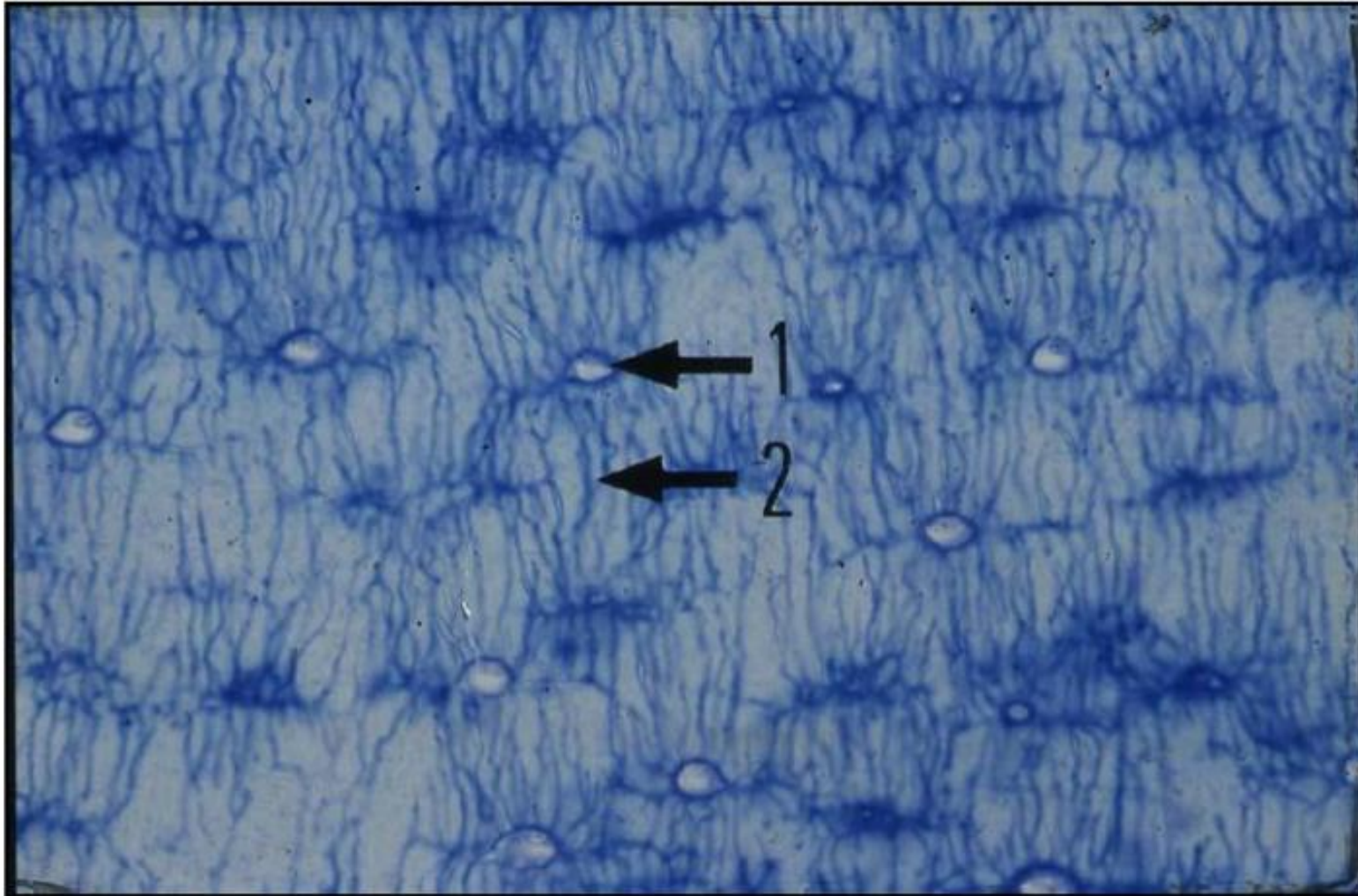
- Ostéoplastes (ostéocytes) disposés entre les lamelles
- Canalicules d'un ostéone communiquent & s'ouvrent dans canal de Havers
- Dans 1 ostéone, ostéocytes communiquent par jonctions gap





Un fort grossissement d'un ostéone nous fait apparaître au centre, en 1, le canal de Havers. Le tissu osseux, l'entoure en plusieurs couches concentriques. En 2, sont fléchés les ostéoplastes contenant les ostéocytes. En 3, on voit qu'ils sont en communication les uns avec les autres par un important système de canalicules.

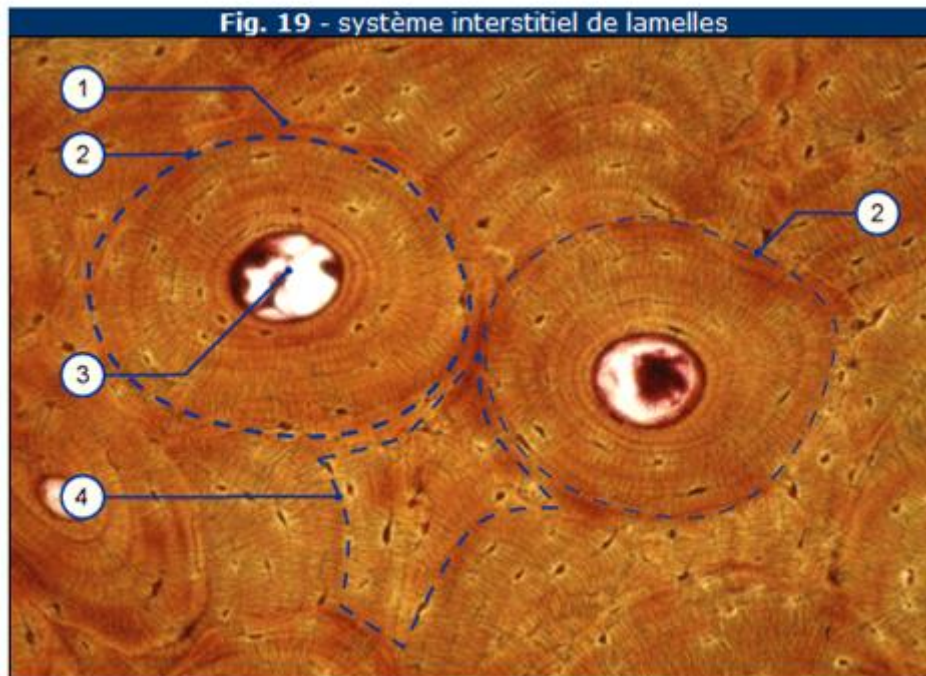




De plus près encore, nous voyons en 1 les ostéoplastes. En 2, le système de canalicules mettant en communication les différents ostéoplastes est propre à chaque ostéone. Il assure la nutrition de tous les ostéocytes d'un même ostéone, à partir du canal de Havers central. Il n'existe pas de communication entre les ostéones voisins.

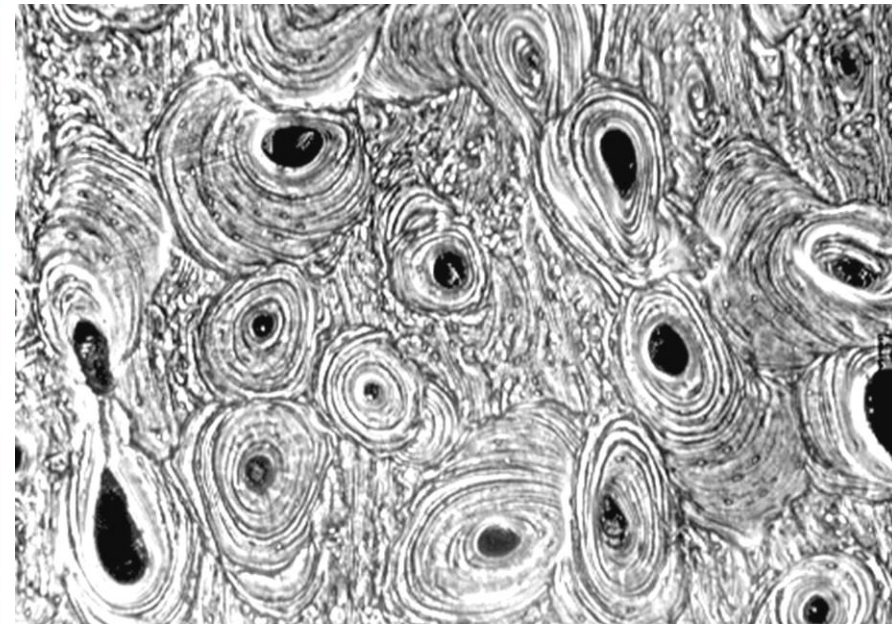
# Tissu osseux haversien ou compact

- Entre ostéones : **systèmes interstitiels**
  - lamelles d'ostéones anciens détruits pendant croissance & remodelage



1. Ligne cémentante  
2. Ostéone

3. Canal de Havers  
4. Système interstitiel de lamelles

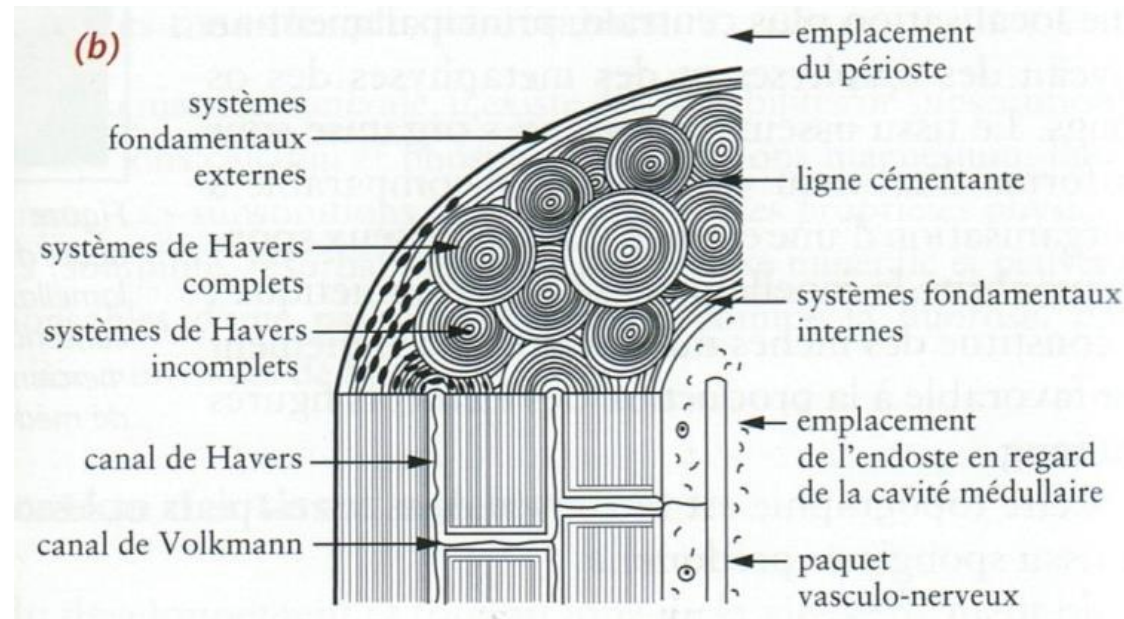


© - 1995 Robert C. Mellors MD/PhD. CUMC



# Tissu osseux haversien ou compact

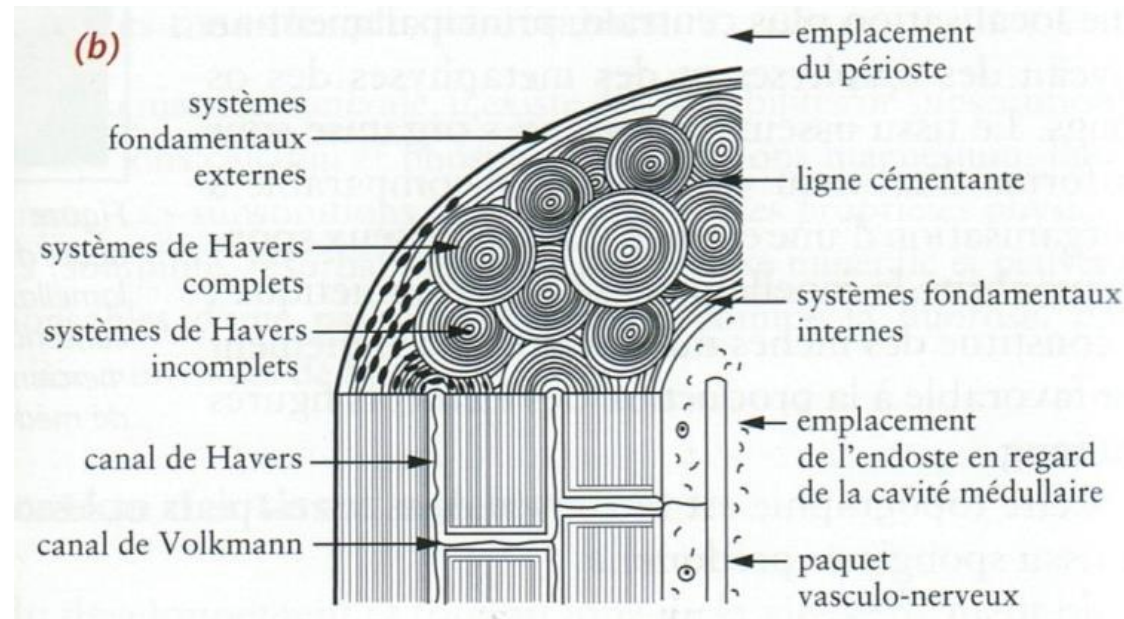
- Canaux de **Volkman**
  - $\varnothing > \varnothing$  canaux Havers
  - pas entourés de lamelles concentriques
  - tapissés par cellules bordantes

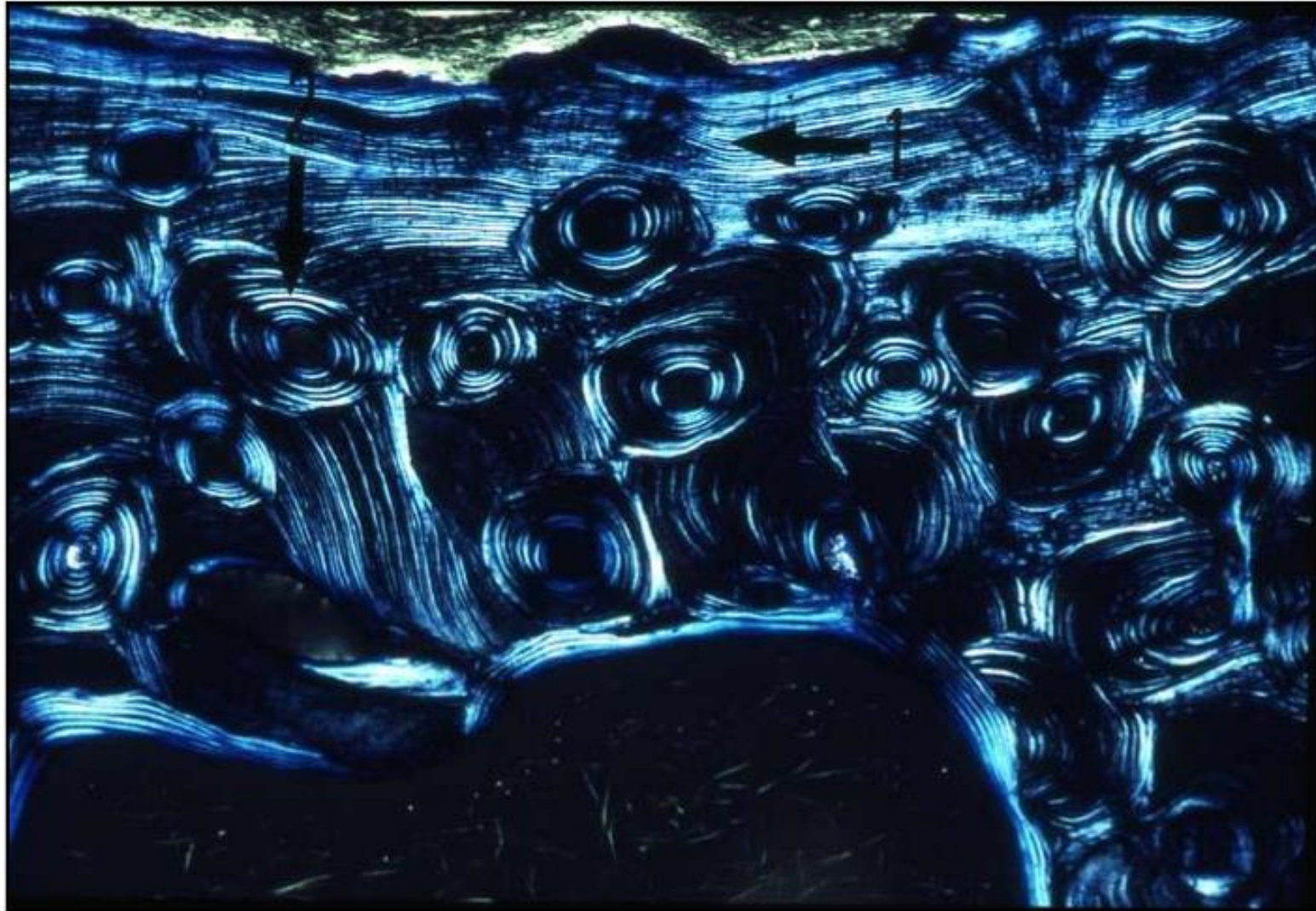




# Tissu osseux haversien ou compact

- Lamelles osseuse concentriques
  - en périphérie : système fondamental externe
  - côté interne : système fondamental interne

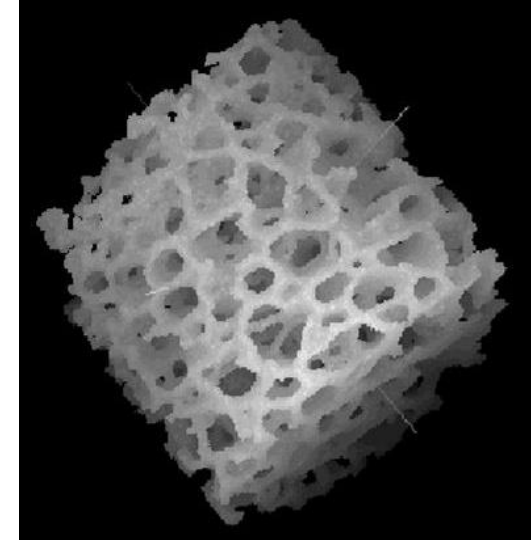




La lumière polarisée permet de bien mettre en évidence l'organisation lamellaire des fibres collagènes du tissu osseux secondaire. En 1 est fléché le système circonférentiel externe, constitué de fibres collagènes n'ayant pas participé à la constitution d'ostéones. En 2 sont fléchés les ostéones du système de Havers.

# Tissu osseux non haversien ou spongieux ou trabéculaire

- Lacs tridimensionnel de **spicules ou trabécules** de tissu osseux **lamellaire** ramifiés et anastomosés
- Lamelles orientées selon grand axe de la travée
- Ostéocytes dans ostéoplastes
- Cellules bordantes en surface



Tissu osseux trabéculaire  
visualisé en 3D par imagerie  
RMN haute résolution

© - CRMD (CNRS) – IPROS Orléans



# Tissu osseux non haversien ou spongieux ou trabéculaire

- Espaces intercommunicants occupés par **moelle osseuse** & vaisseaux
- **Niches** : microenvironnement favorable à production des éléments figurés du sang



Fig. 3.2-33 Tissu osseux spongieux. Arc neural d'une vertèbre (babouin). 1 Travées osseuses ; 2 moelle osseuse avec adipocytes, cellules hématopoïétiques et vaisseaux sanguins ; \* espaces de dilacération. Coloration : trichrome de Masson ; gross. :  $\times 60$ .

# Classification des tissus osseux : résumé

- **T.O. réticulaire ou non lamellaire**
  - primaire, faiblement minéralisé
  - collagène sans orientation privilégiée : os « tissé »
  - mécaniquement fragile
  - provisoire
- **T.O. lamellaire**
  - secondaire
  - fibres de collagène parallèles formant des lamelles
  - mécaniquement solide
  - 2 types :
    - TO lamellaire haversien ou compact : corticale des pièces osseuses
    - TO lamellaire non haversien ou spongieux : épiphyses, métaphyses, diploé



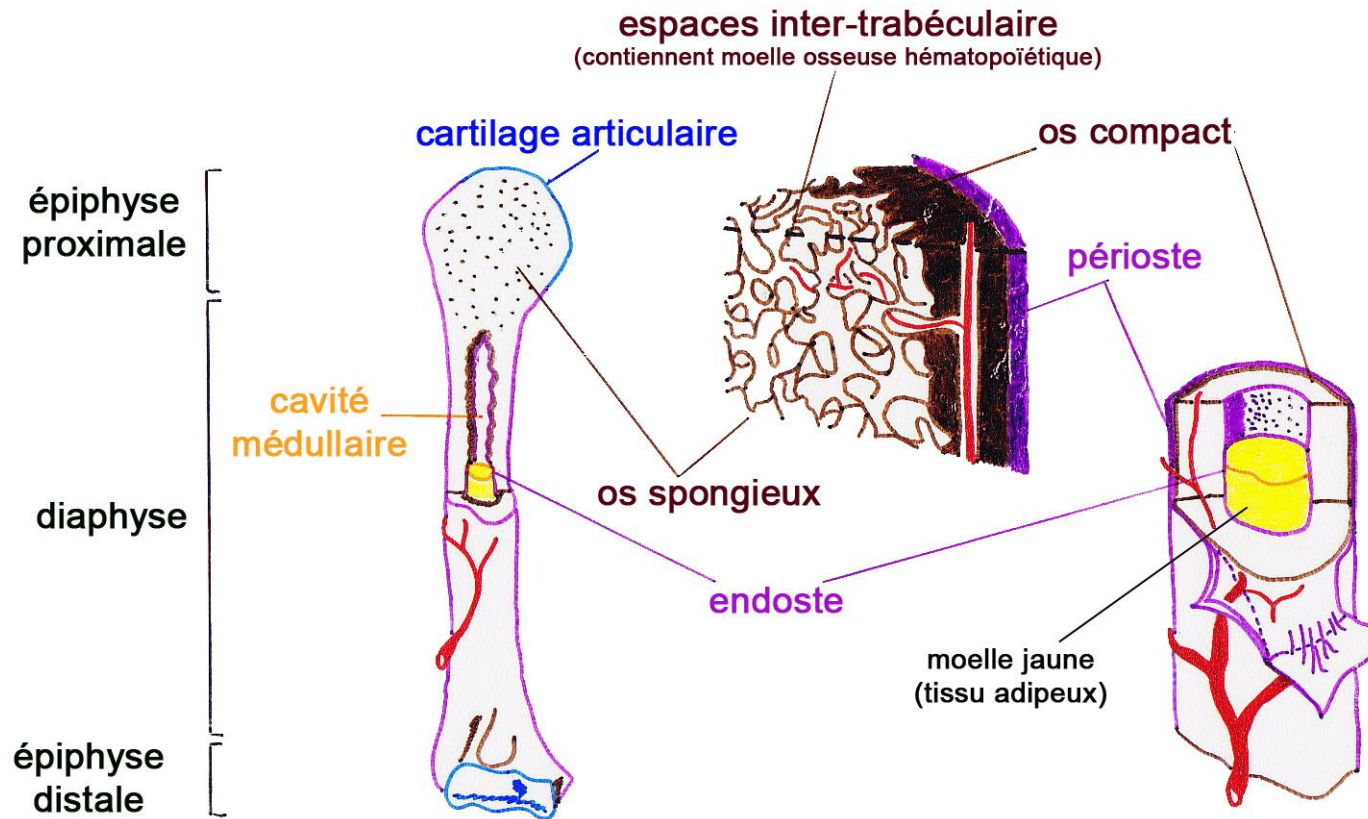
# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- **Les enveloppes du tissu osseux**
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

# Enveloppes du tissu osseux

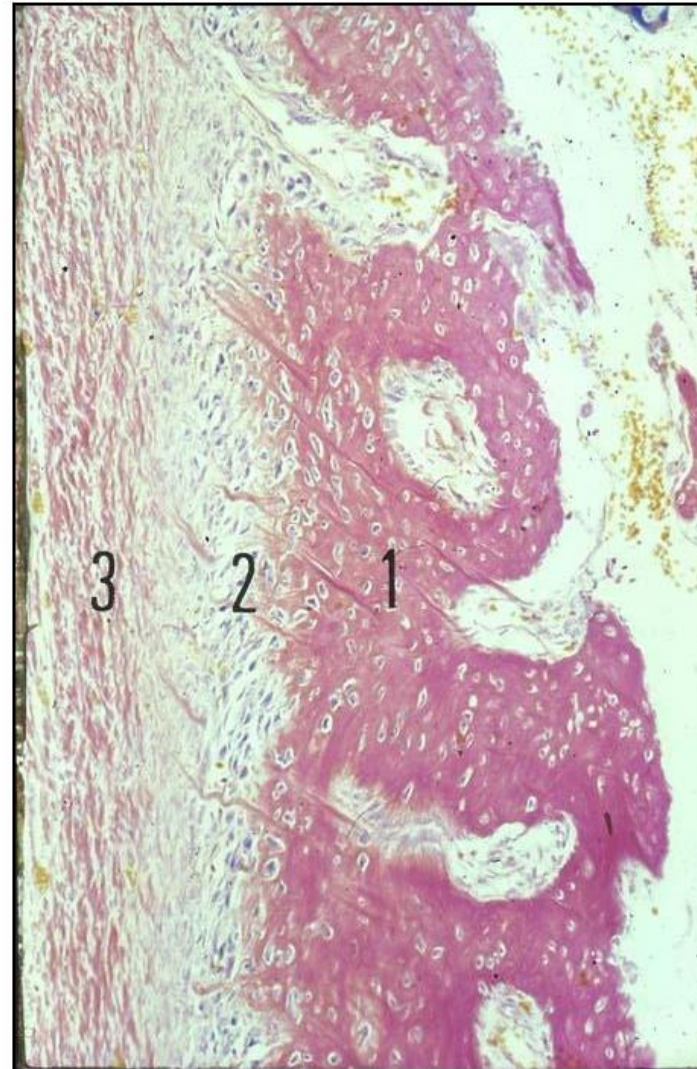
- Enveloppe externe : **périoste**
- Enveloppe interne : **endoste**

sauf cartilage articulaire et points d'insertion muscles & ligaments



# Périoste

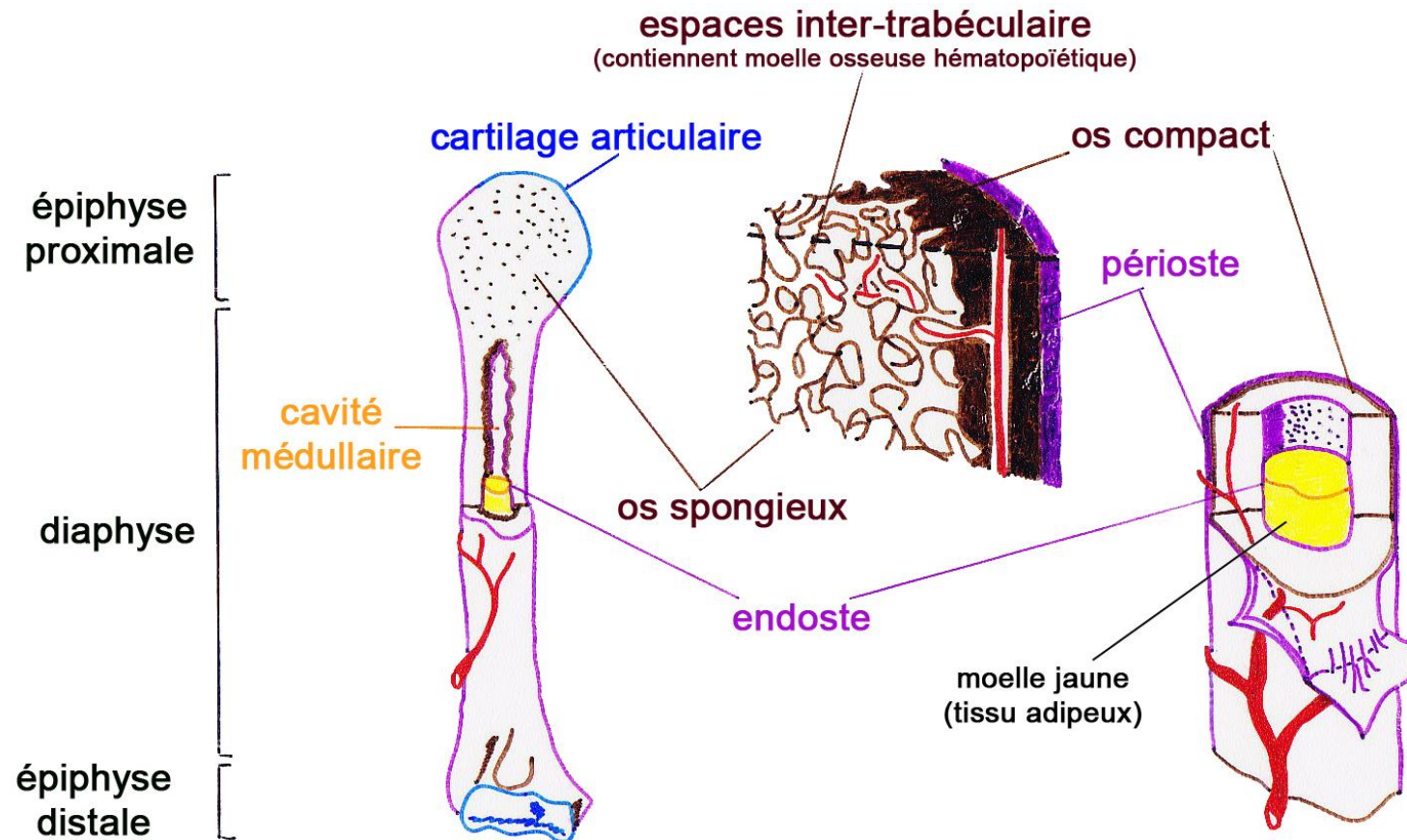
- Couche **externe**  
(feuillet stérile)
  - tissu conjonctif fibreux  
vascularisé & innervé
- Couche **interne**  
(feuillet fertile)
  - cellules  
ostéoprogénitrices,
  - système fondamental  
externe



1, tissu osseux  
primaire bordant  
un fût diaphysaire  
en formation  
2, feuillet fertile  
(interne) du  
périoste  
3, feuillet stérile  
(externe) du  
périoste

# Endoste

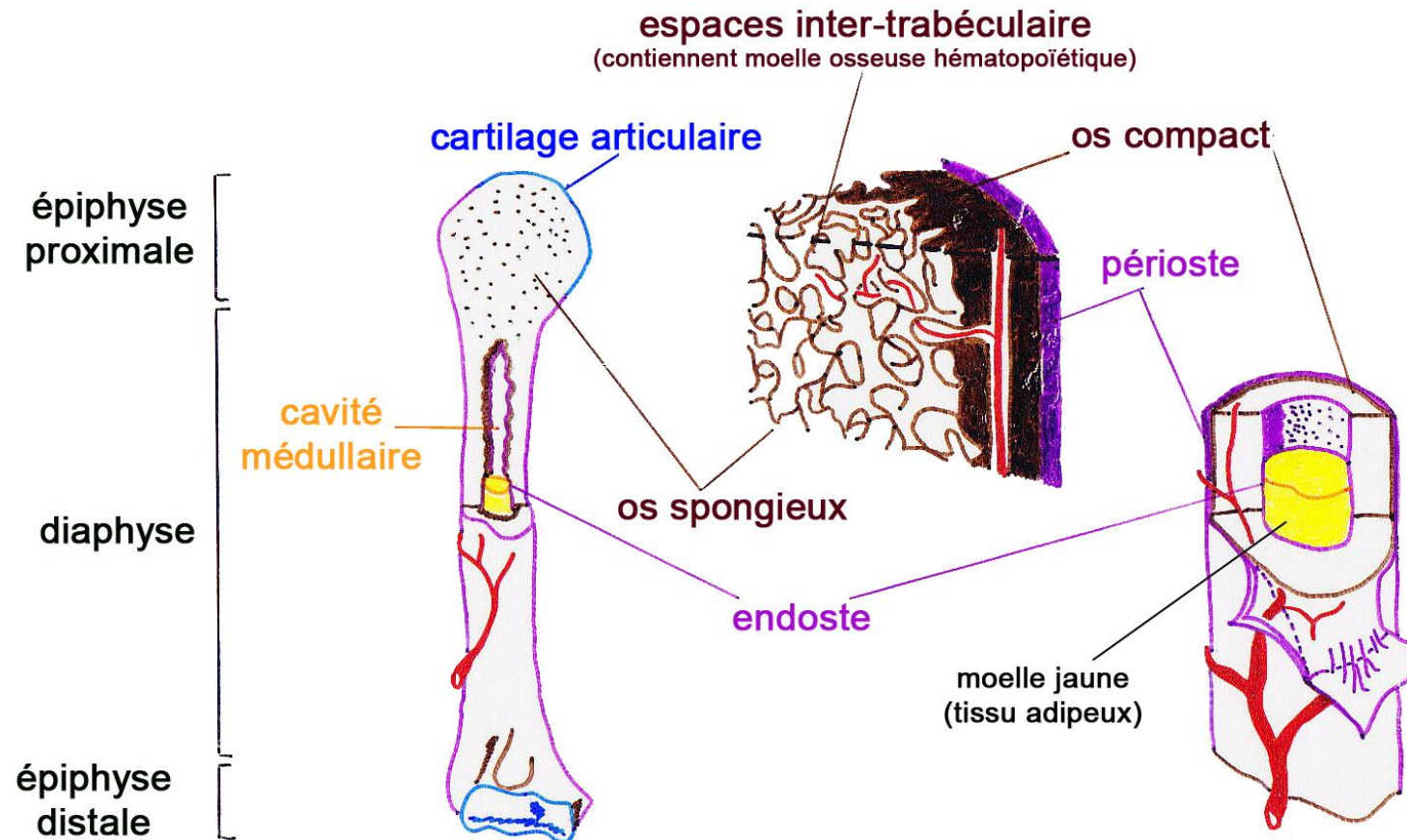
- Tissu conjonctif lâche, cellules ostéoprogénitrices
- Système fondamental interne





# Enveloppes du tissu osseux

- Enveloppe externe : **périoste**
  - Enveloppe interne : **endoste**
- croissance en épaisseur,  
réparation



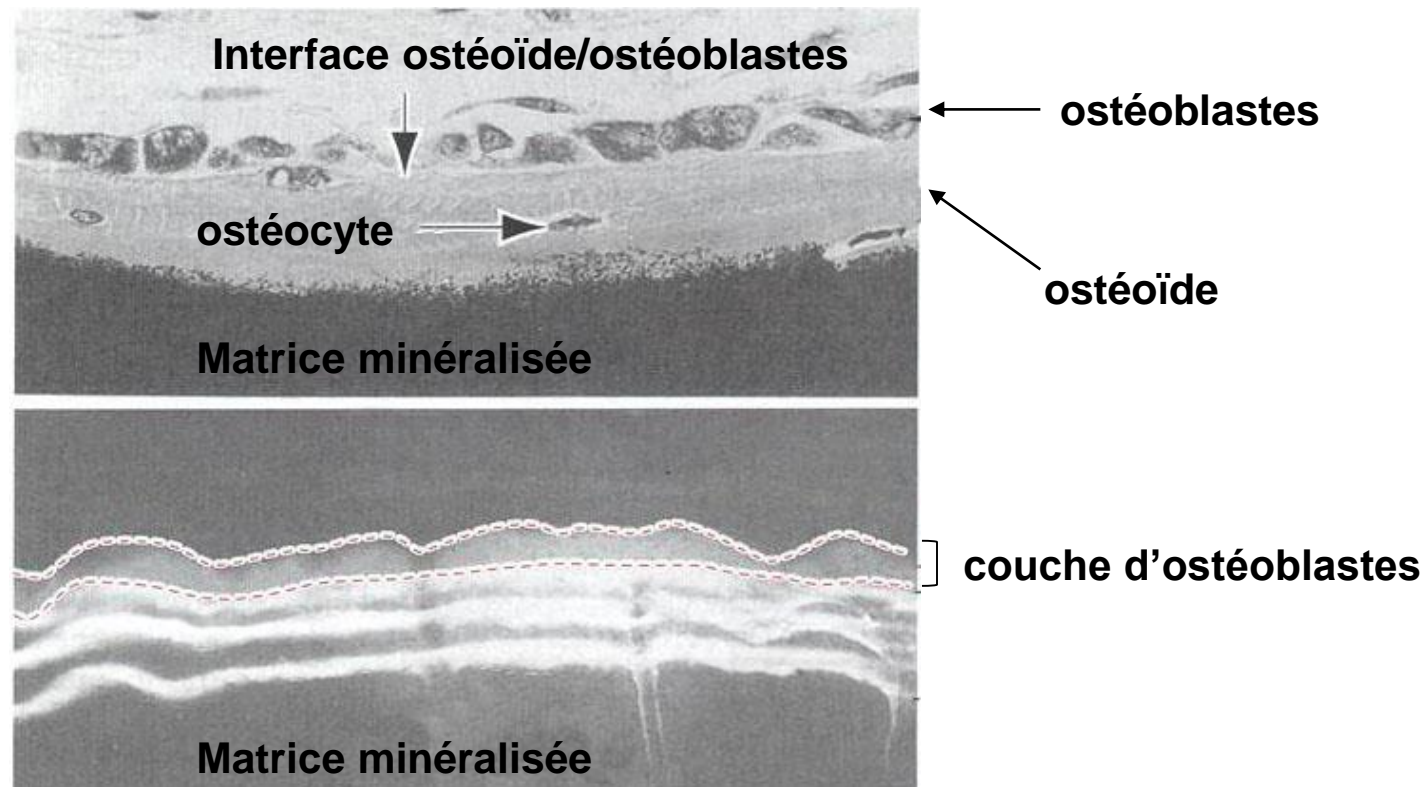


# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- **Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption**
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

# Histogenèse du tissu osseux

- Mise en place en **deux étapes** :
  - sécrétion d'une matrice organique (ostéoïde)
  - minéralisation



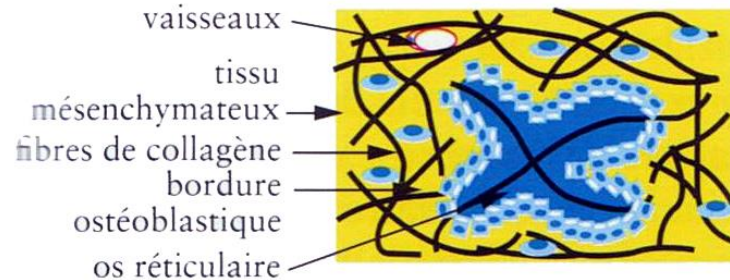
# Histogenèse du tissu osseux

- L'apposition osseuse s'effectue **toujours** dans une zone où préexiste :
  - soit un **tissu conjonctif très riche en collagène**
    - ossification **de membrane**
    - ossification **périostique**
  - soit du **cartilage** : ossification **enchondrale (enchondrale)**
- ossification **primaire**
- soit une couche de **tissu osseux déjà formé**
- ossification **secondaire**

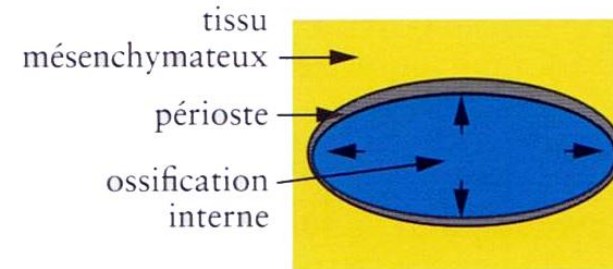
NB : les deux diapos suivantes sont données à titre d'illustration seulement

# Histogenèse du tissu osseux

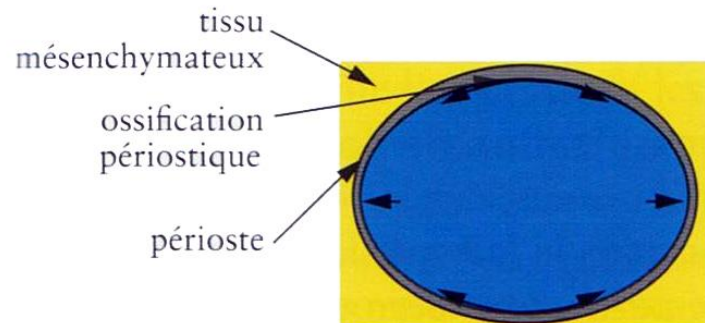
(a) formation du centre d'ossification primaire



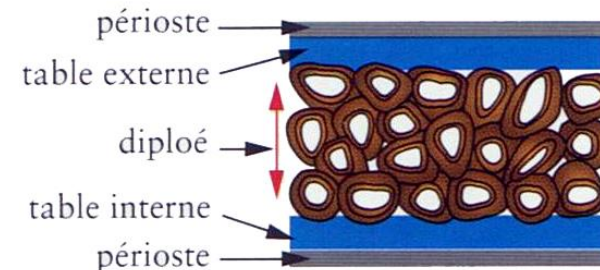
(b) ossification primaire interne : formation de la diploé



(c) ossification primaire externe de type périostique : formation des tables



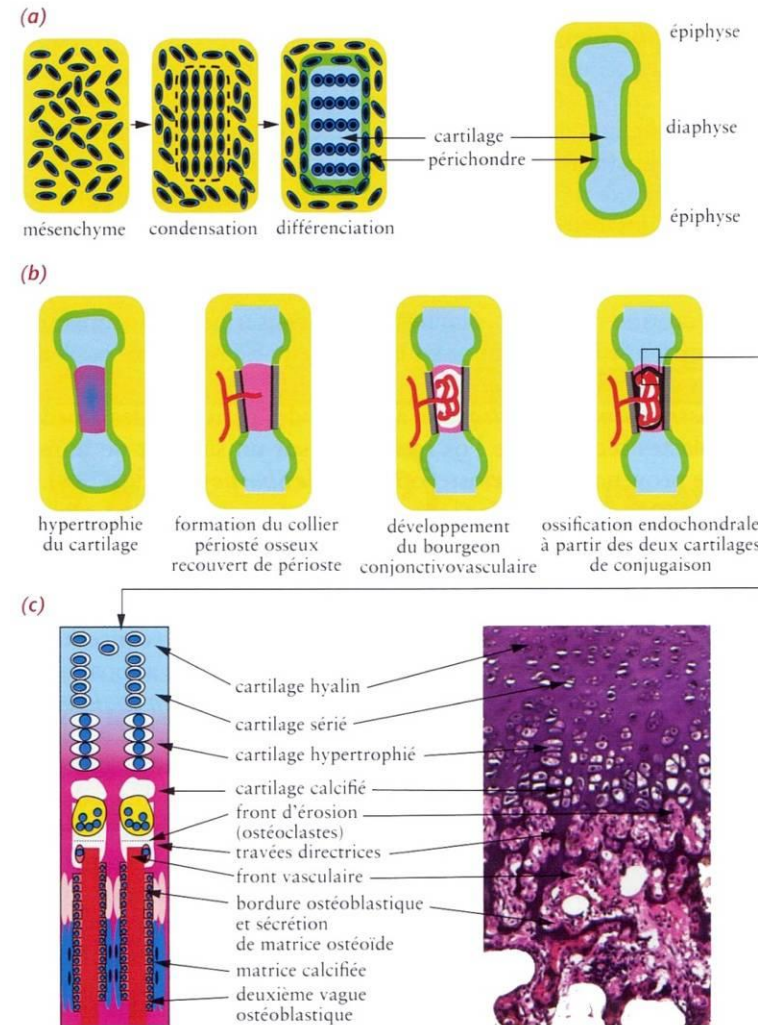
(d) ossification secondaire  
ossification de la diploé : os lamellaire spongieux  
ossification des tables : os lamellaire compact



Exemple de l'ossification des os de la voûte du crâne (os plats) : ossification de membrane



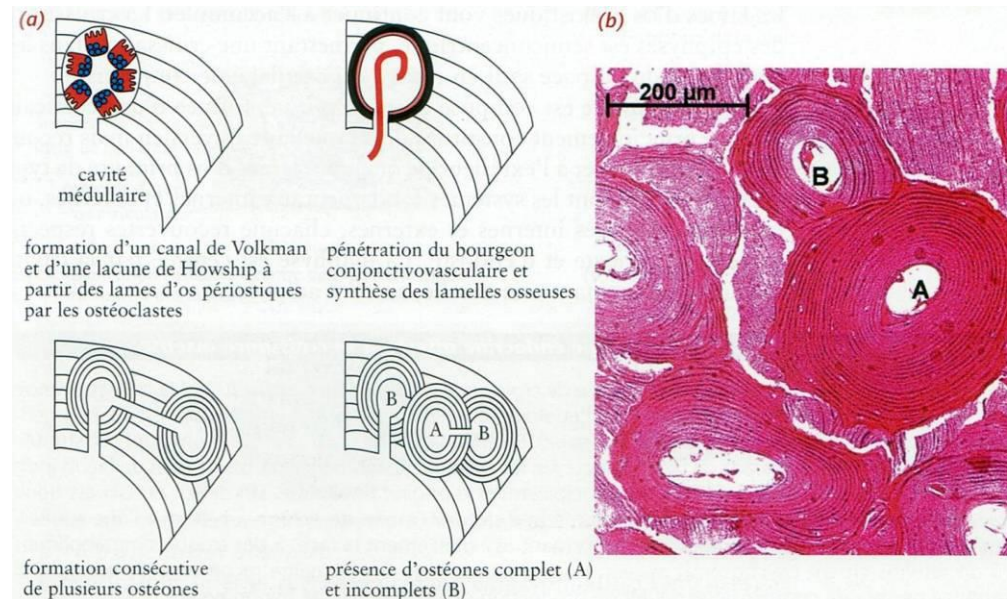
# Histogenèse du tissu osseux



Exemple de l'ossification des os longs : ossification enchondrale

# Histogenèse du tissu osseux

- Ossification secondaire
  - résorption **et** construction = remodelage osseux
  - 2 activités opposées mais complémentaires
    - maintien masse osseuse
    - rôles métabolique et de soutien



## Ossification secondaire

# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - **Formation du tissu osseux**
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion

# Formation du tissu osseux

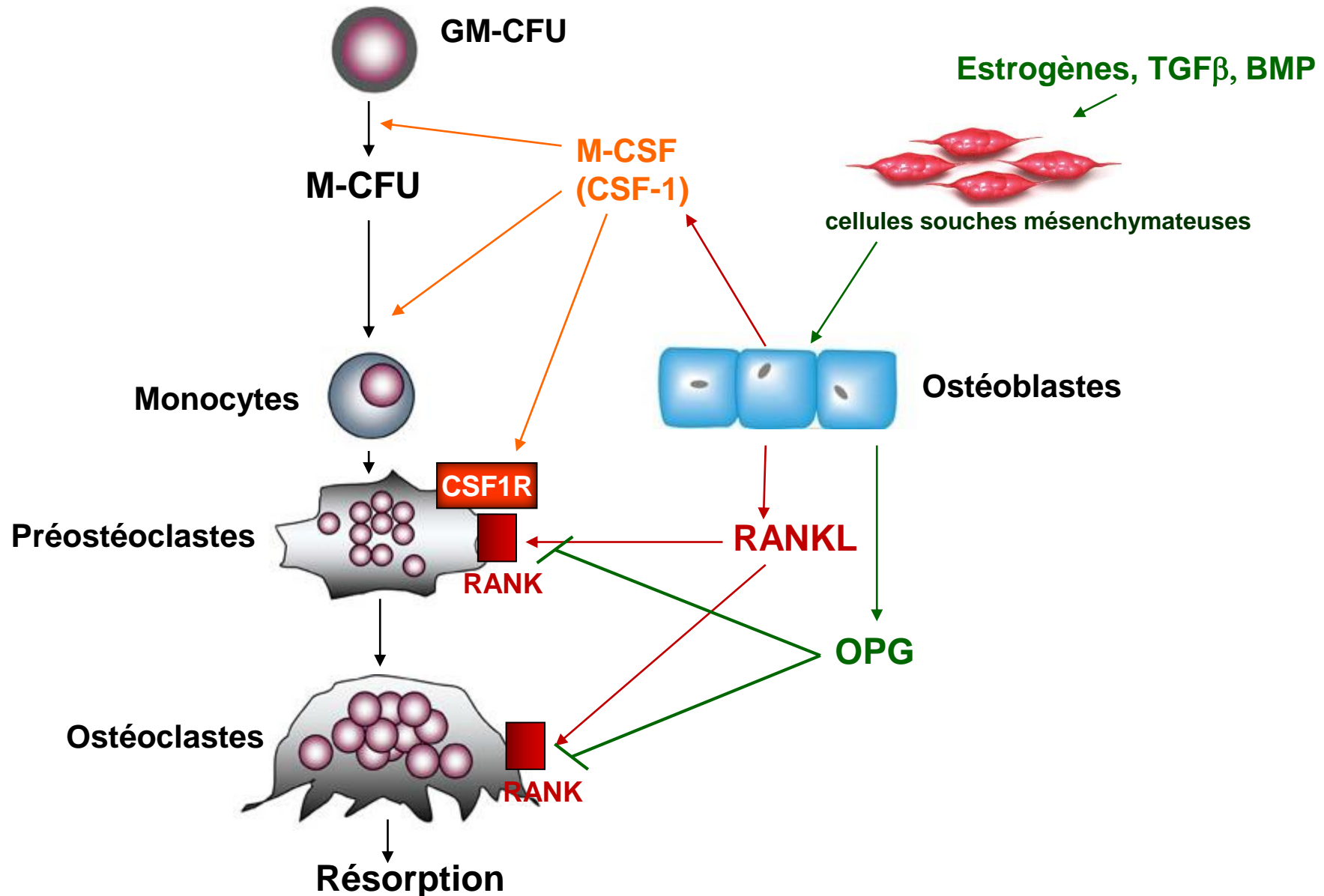
- Ostéoblastes, (ostéocytes)
- Prolifération ostéoblastes : stimulation division **cellules souches mésenchymateuses (stroma médullaire)**
  - **Facteurs de croissance et de différenciation** : BMP, TGF- $\beta$
  - **Hormones** : estrogènes, progestérone

NB : les BMP -2 à -7 font partie de la superfamille des TGF- $\beta$

Stroma médullaire = M.E.C. (Sécrétée par les cellules du stroma, c'est un réservoir de facteurs de régulation de l'hématopoïèse) + cellules (fibroblastes, cellules endothéliales (capillaires), cellules de la matrice cellulaire osseuse, monocytes-macrophages, adipocytes, lymphocytes T, cellules musculaires lisses)

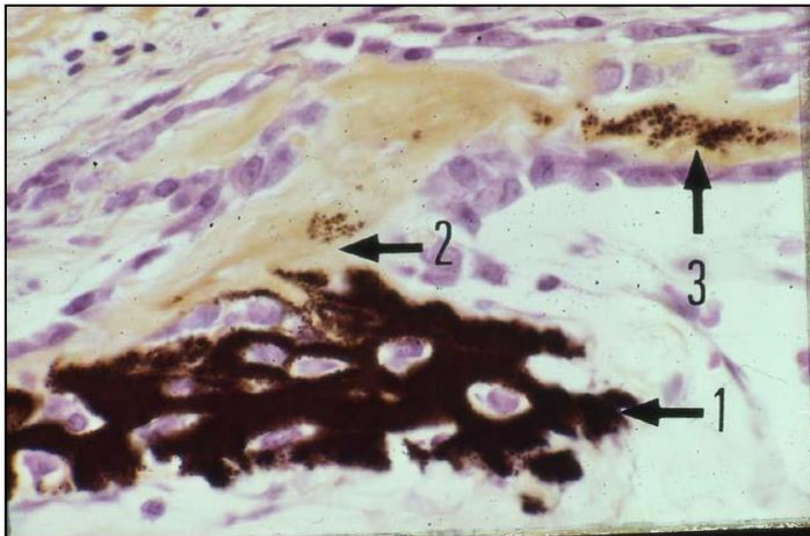


# Formation du tissu osseux

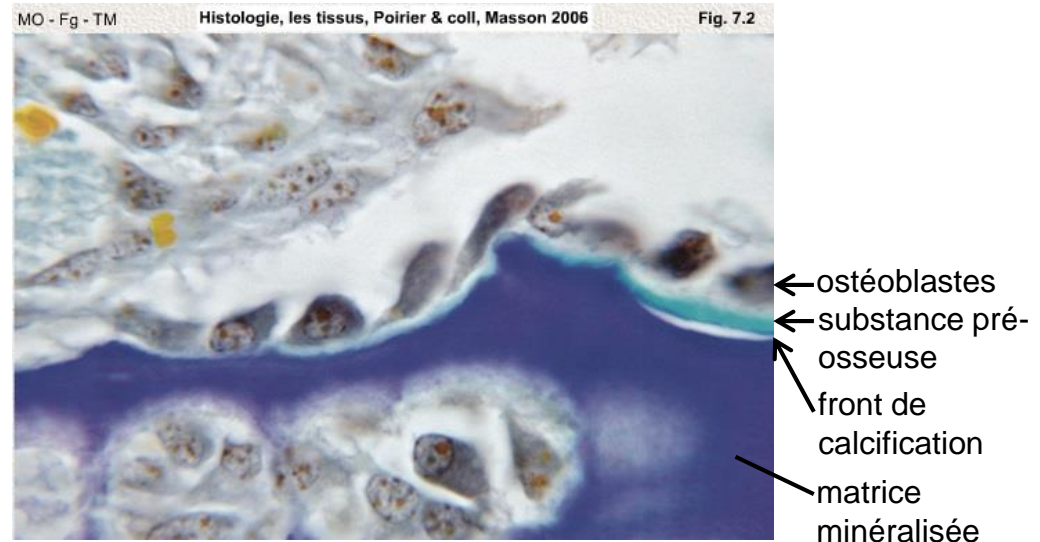


# Formation du tissu osseux

- Appositions successives
  - Formation substance pré-osseuse ou substance ostéoïde sous la forme d'un **liseré pré-osseux**
  - Minéralisation : apparition d'un **front de calcification**

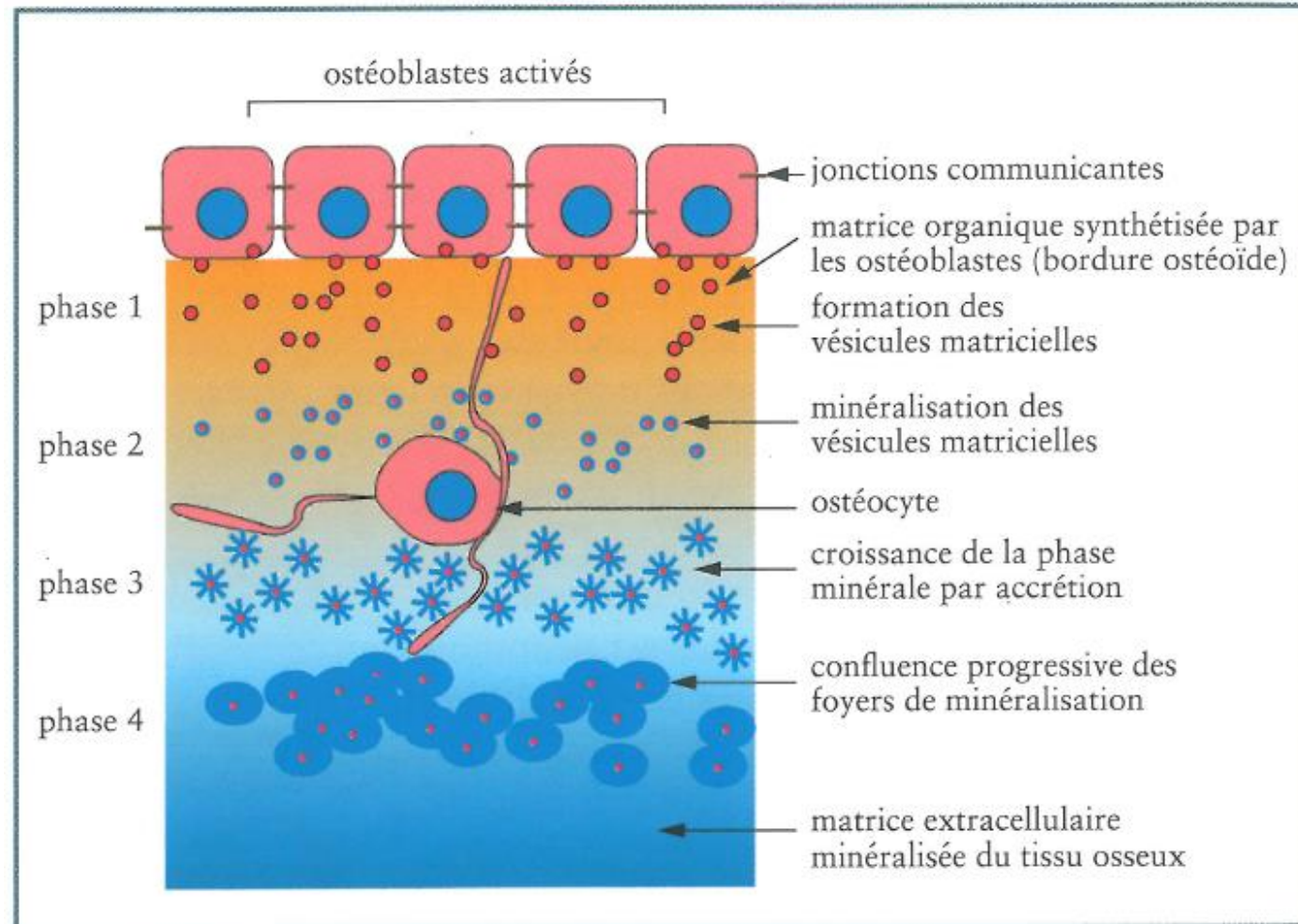


- 1, spicule osseux bien formé, où l'on retrouve en brun la substance osseuse calcifiée  
2, liseré pré-osseux coloré en jaune pâle  
3, début de formation d'un autre spicule osseux



# Formation du tissu osseux

- Minéralisation



# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - **Le remodelage osseux**
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- Conclusion



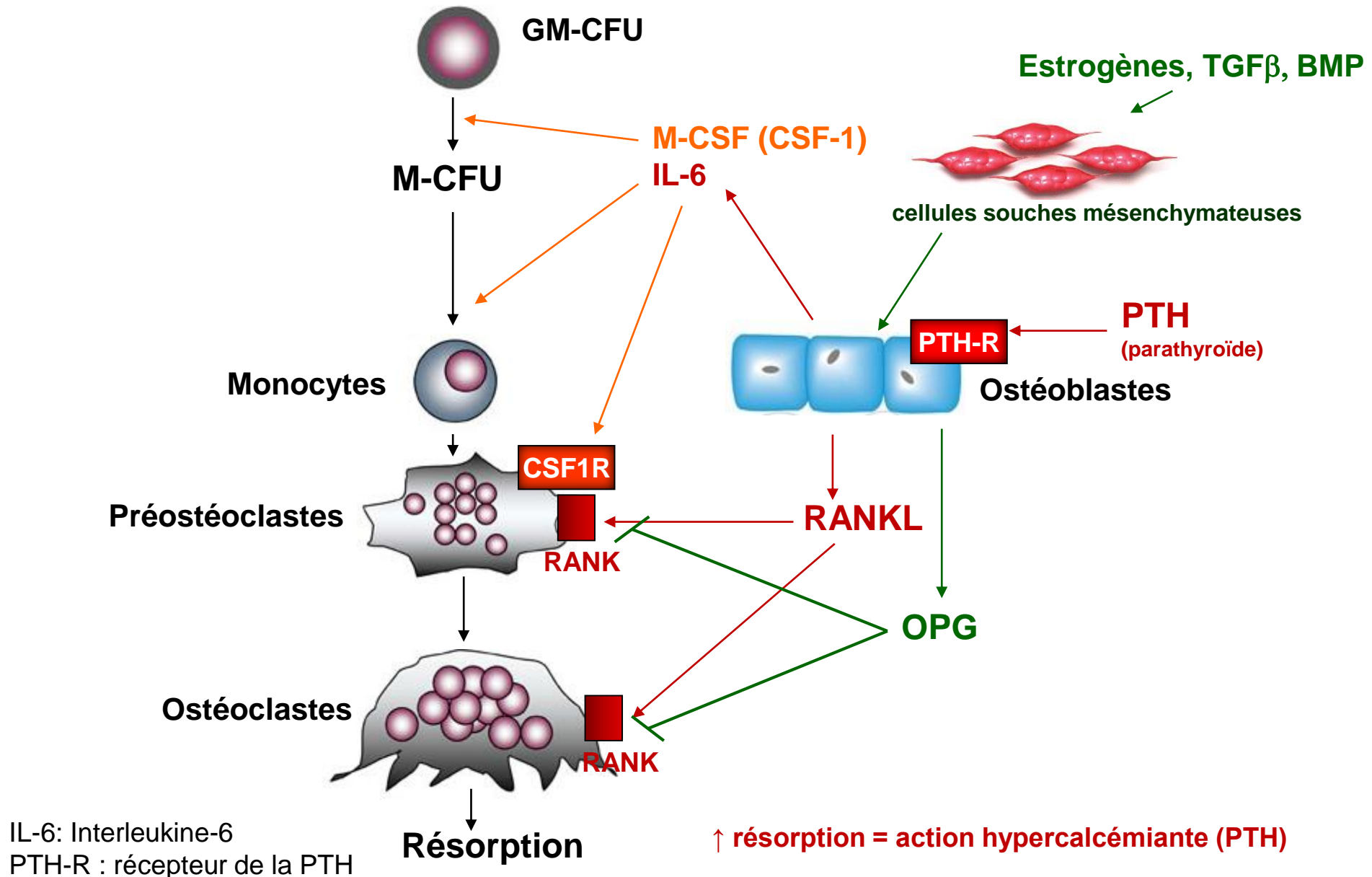
# Le remodelage osseux

- Tissu osseux = tissu **dynamique** en permanence synthétisé et résorbé, sous l'action d'hormones, de facteurs locaux et de contraintes mécaniques
- Remodelage permanent : 3 rôles :
  - **renouveler** le tissu osseux (pallier **vieillissement** ostéocytes dans ostéoplastes)
  - **modifier l'architecture du tissu osseux** en fonction des **contraintes mécaniques**
  - **contrôler l'homéostasie phosphocalcique** (résorption permet la recirculation du Ca et du P)

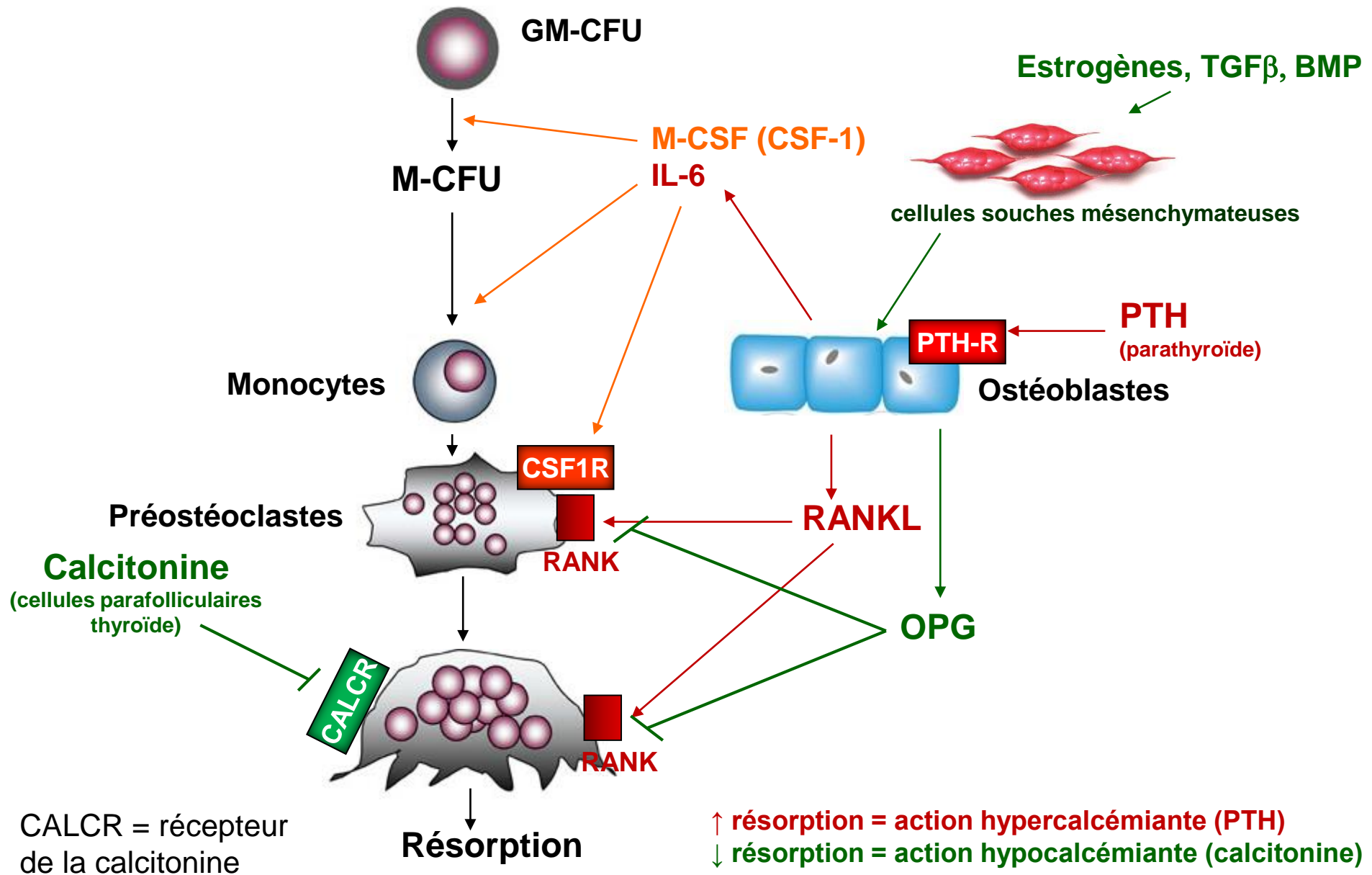
# Le remodelage osseux

- Principaux facteurs de régulation
  - Paramètres **mécaniques**
    - contraintes perçues par les ostéocytes et transmises aux ostéoblastes & cellules bordantes
    - stimulation apposition et/ou résorption osseuse
  - Paramètres **moléculaires : très nombreux**
    - ions,
    - protéoglycanes (fibromoduline, décorine, biglycan,...),
    - vitamines ( $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine D3),
    - hormones,
    - facteurs de croissance,
    - cytokines

# Le remodelage osseux



# Le remodelage osseux



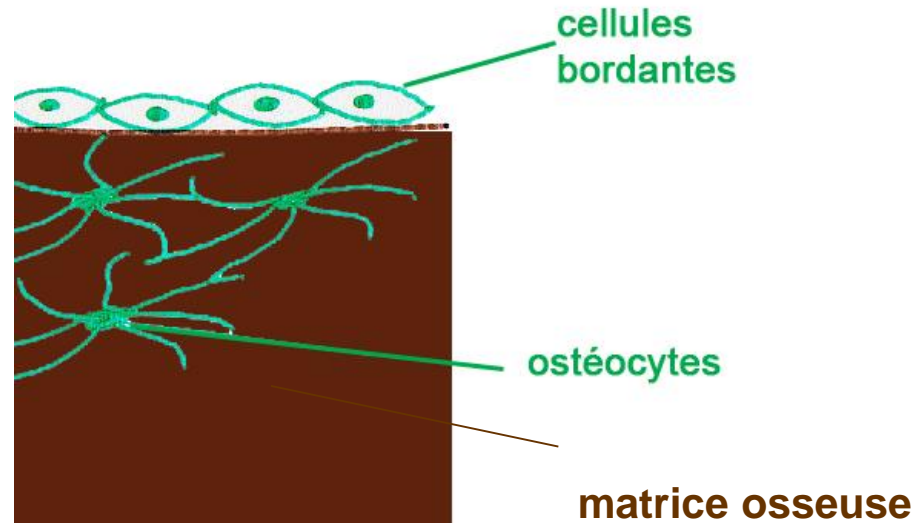
# Le remodelage osseux

- Famille du Tumor Necrosis Factor (TNF) et de ses récepteurs
  - **OPG** (ostéoprotégérine)
  - **RANK** (Receptor Activator of NF-KB ) et son ligand **RANKL** (RANK Ligand).  
**OPG & RANKL** : produits par **ostéoblastes** et leurs **précurseurs**.  
**RANK** : situé à la surface des **ostéoclastes**
    - **RANKL stimule** la différenciation et l'activation des ostéoclastes,
    - **OPG inhibe** la fixation de RANKL sur son récepteur (RANK) et donc les activités biologiques de RANKL : c'est un **antagoniste** de RANKL



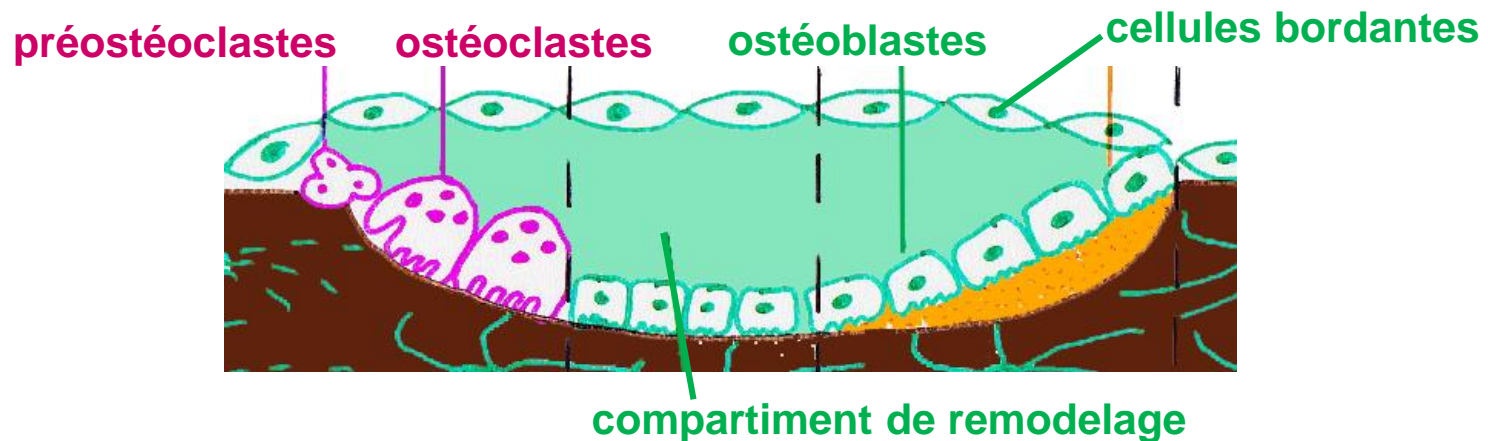
# Le remodelage osseux

- Phase de **quiescence**
  - **entre deux phases de résorption** osseuse,
  - matrice osseuse non soumise à formation ou résorption est recouverte de **cellules bordantes**
  - **ostéoclastes** n'ont **pas accès** à la matrice osseuse



# Le remodelage osseux

- **Unités multicellulaires de remodelage** temporaires (Basic Multicellular Units, BMUs) : **ostéoclastes** & **ostéoblastes** étroitement associés
- Au-dessus des BMU : rangée de **cellules bordantes** formant un auvent protecteur,
- **compartiment de remodelage** : **microenvironnement** facilitant le **couplage** entre résorption osseuse (ostéoclastes) et apposition (ostéoblastes)



# Le remodelage osseux

- Signaux initiateurs : facteurs pro-résorbants
  - **mécaniques** : contraintes, altérations du tissu osseux
  - **hormonaux ou locaux** : PTH, vitamine D3, PgE2  
promeuvent résorption osseuse (modifications  
homéostasie phosphocalcique)
- **Séquence de remodelage = ARIF**
  - Activation
  - Résorption
  - Inversion
  - Formation

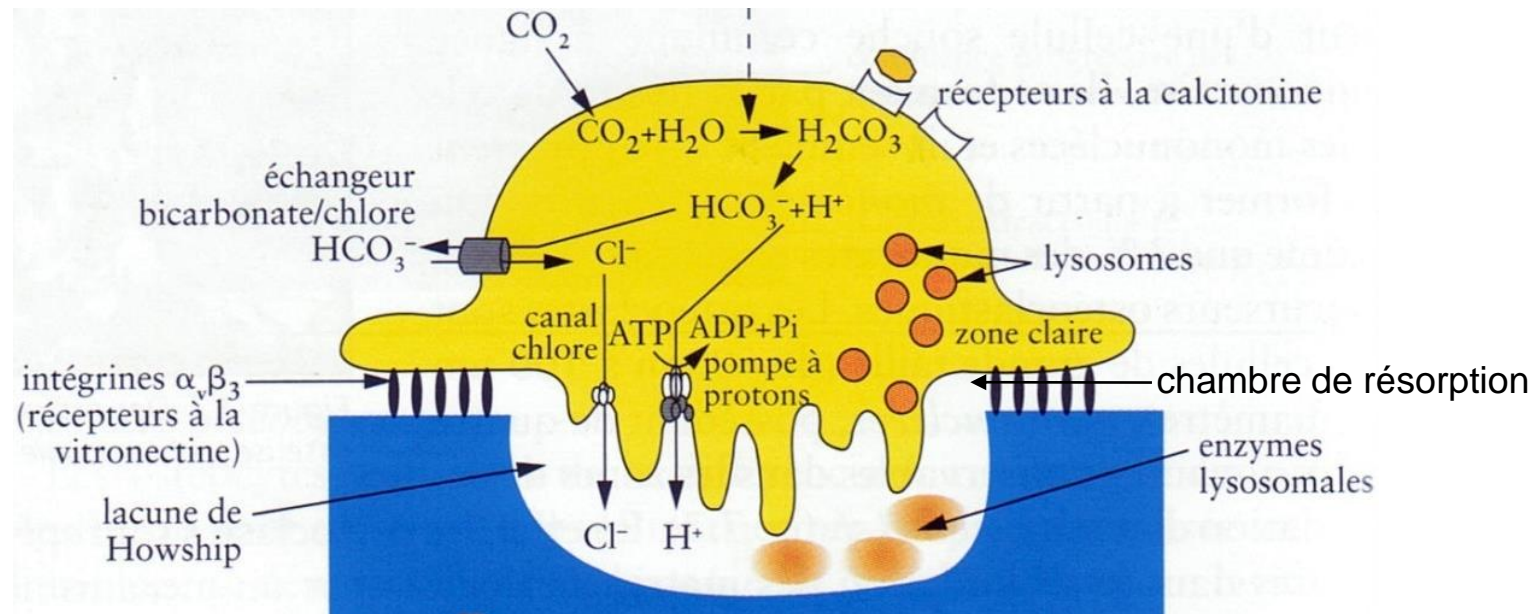
PgE2 = prostaglandine E2

# Le remodelage osseux

- Activation
  - cellules bordantes se rétractent : accès aux ostéoclastes est libéré
  - ostéoblastes sécrètent CSF-1 (M-CSF) et RANKL → prolifération & fusion des précurseurs des ostéoclastes
  - ↓ production OPG
  - équilibre résorption/formation en faveur de la résorption

# Le remodelage osseux

- Résorption
  - ostéoblastes : enzymes protéolytiques
    - exposition motifs de liaison des intégrines (motifs RGD)
    - liaison intégrines  $\alpha_v\beta_3$  des ostéoclastes avec la matrice
    - formation chambre de résorption
  - résorption ostéoclastique





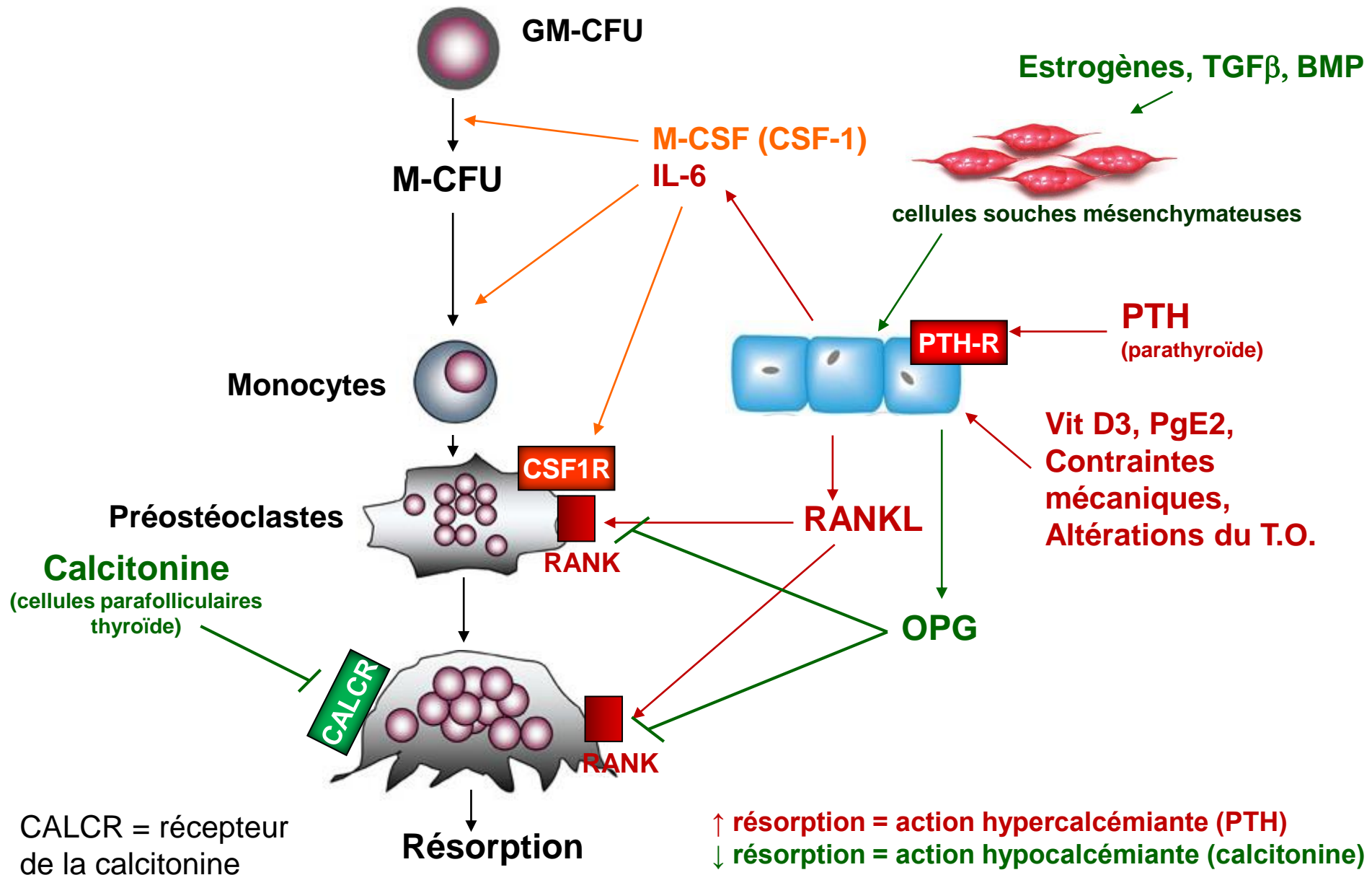
# Le remodelage osseux

- Inversion
  - ostéoblastes recrutés à partir des cellules bordantes
- Formation
  - apposition d'une nouvelle matrice ostéoïde sur le support
  - minéralisation

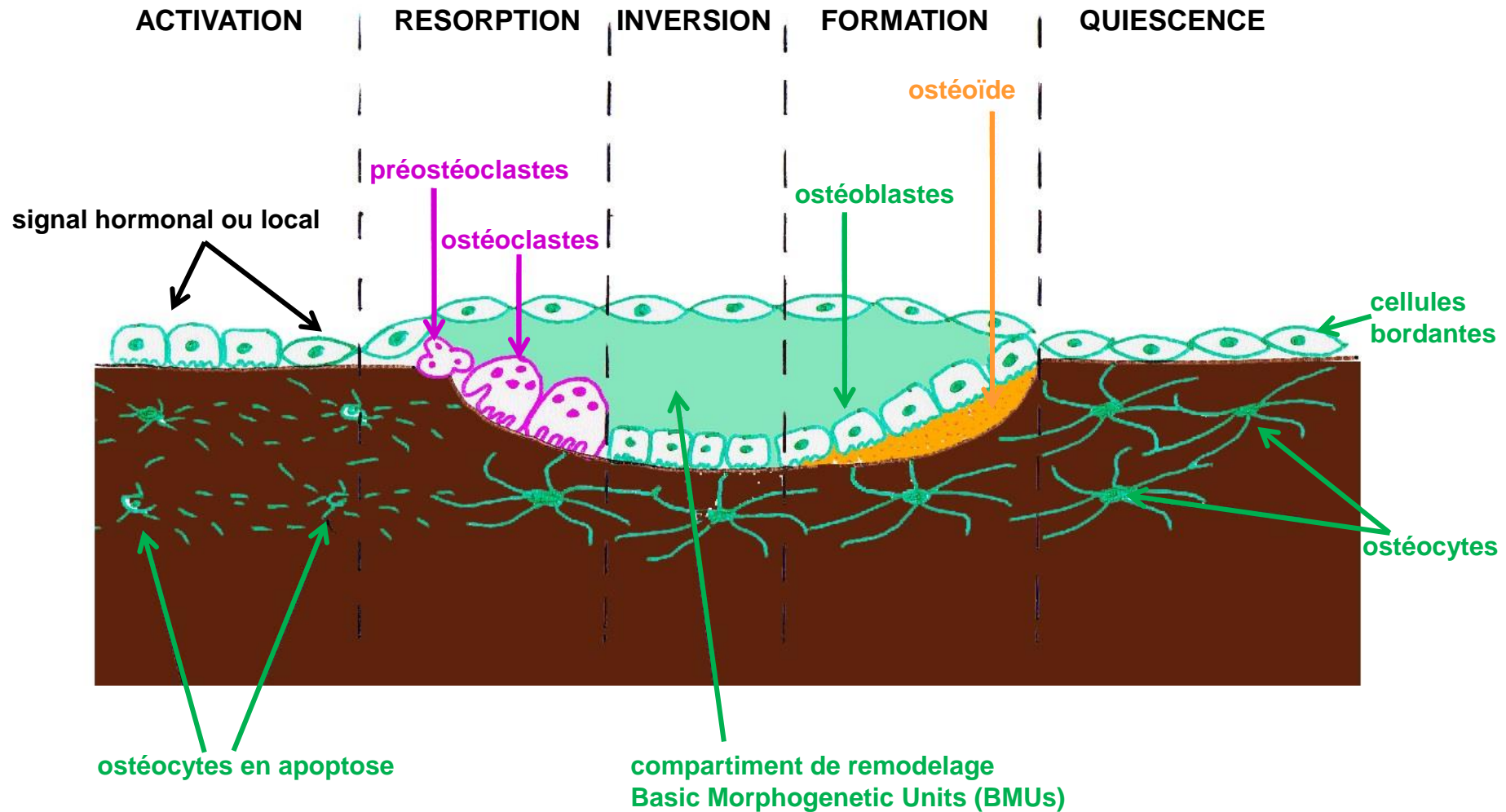
# Le remodelage osseux

- Quantité os résorbé = quantité os reformé : arrêt du cycle de remodelage
- Activités des cellules des BMU sont **couplées dans l'espace et dans le temps**
  - remodelage = maintien des propriétés et des rôles du tissu osseux
- adulte : 1 cycle # 4 mois

# Le remodelage osseux



# Le remodelage osseux



# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- **Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels**
- Conclusion



# Pathologies

- ↓ estrogènes (ménopause) : perte densité minérale T.O. → **ostéoporose**
- mutation gène collagène I → **ostéogenèse imparfaite (maladie des os de verre)**
- défaut fonctionnement ostéoclastes (in utero) → **ostéopétrose**
- remodelage trop important (adulte) → **maladie de Paget**

# Effets hormonaux et nutritionnels

- somatotrophine (hormone de croissance) :
  - carence (enfance) → nanisme
  - excès (enfance) → gigantisme
  - excès (adulte) → acromégalie
- hormones sexuelles (estrogènes & androgènes) :
  - développement sexuel précoce → arrêt croissance
  - déclin chez sujet âgé → fragilisation T.O.
- carence en vitamine D (enfants) → rachitisme
- carence vitamine C → retard de croissance & de consolidation des fractures

# Le tissu osseux

- Généralités
- Les constituants du tissu osseux
- Classification des tissus osseux
- Les enveloppes du tissu osseux
- Histogenèse du tissu osseux : formation, résorption
  - Formation du tissu osseux
  - Le remodelage osseux
- Pathologies et effets hormonaux et nutritionnels
- **Conclusion**

# Conclusion

- Tissu osseux = tissu conjonctif spécialisé
- 2 types de fonctions antagonistes : mécaniques & métaboliques
  - libération Ca → fragilisation T.O.
- Fonctions métaboliques prioritaires
- Remodelage osseux : équilibre entre les 2 fonctions dans conditions normales

# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.