

# Cours d'Histologie UE5 – PASS – Faculté de Médecine Lyon Est

Dr Eric Piaton  
Année universitaire 2021-22

## Cinquième partie : le tissu cartilagineux et osseux

### I. Le tissu cartilagineux

Le cartilage est un tissu conjonctif spécialisé présent dans des régions spécifiques de l'organisme chez l'adulte, et qui donne une forme particulière à certaines structures comme le pavillon de l'oreille externe ou les anneaux trachéaux en forme de fer à cheval. Le cartilage recouvre les surfaces articulaires des articulations synoviales. Par ailleurs, au cours du développement, le cartilage sert de matrice à la formation des os courts et longs dans le phénomène d'ossification endochondrale.

N.B. en ce qui concerne les os plats (sternum, omoplates, os du bassin), ils sont formés à partir d'une matrice fibreuse (une membrane de tissu conjonctif dense) : il s'agit d'une ossification dite « membranaire ».

Le cartilage se compose d'une MEC ferme et élastique (substance fondamentale + fibres) contenant 75% d'eau, et des cellules d'un seul type adulte : les chondrocytes, qui occupent environ 10% du volume cartilagineux.

#### Les cellules cartilagineuses

##### **Cellules embryonnaires et fœtales**

- Cellules péri-chondrales : elles dérivent des cellules mésenchymateuses, ressemblent à des fibroblastes et se localisent dans la couche profonde du péri-chondre. Elles se transforment en chondroblastes.
- Chondroblastes : dérivent des cellules mésenchymateuses ou des cellules péri-chondrales. Les chondroblastes synthétisent tous les éléments de la MEC et se transforment en chondrocytes lorsqu'ils sont totalement entourés par la matrice cartilagineuse.

##### **Cellules adultes**

Ce sont les chondrocytes, cellules entourées de microvillosités et contenues dans une logette creusée dans la MEC. Les chondrocytes renferment de nombreux organites (RE, mitochondries, Golgi).

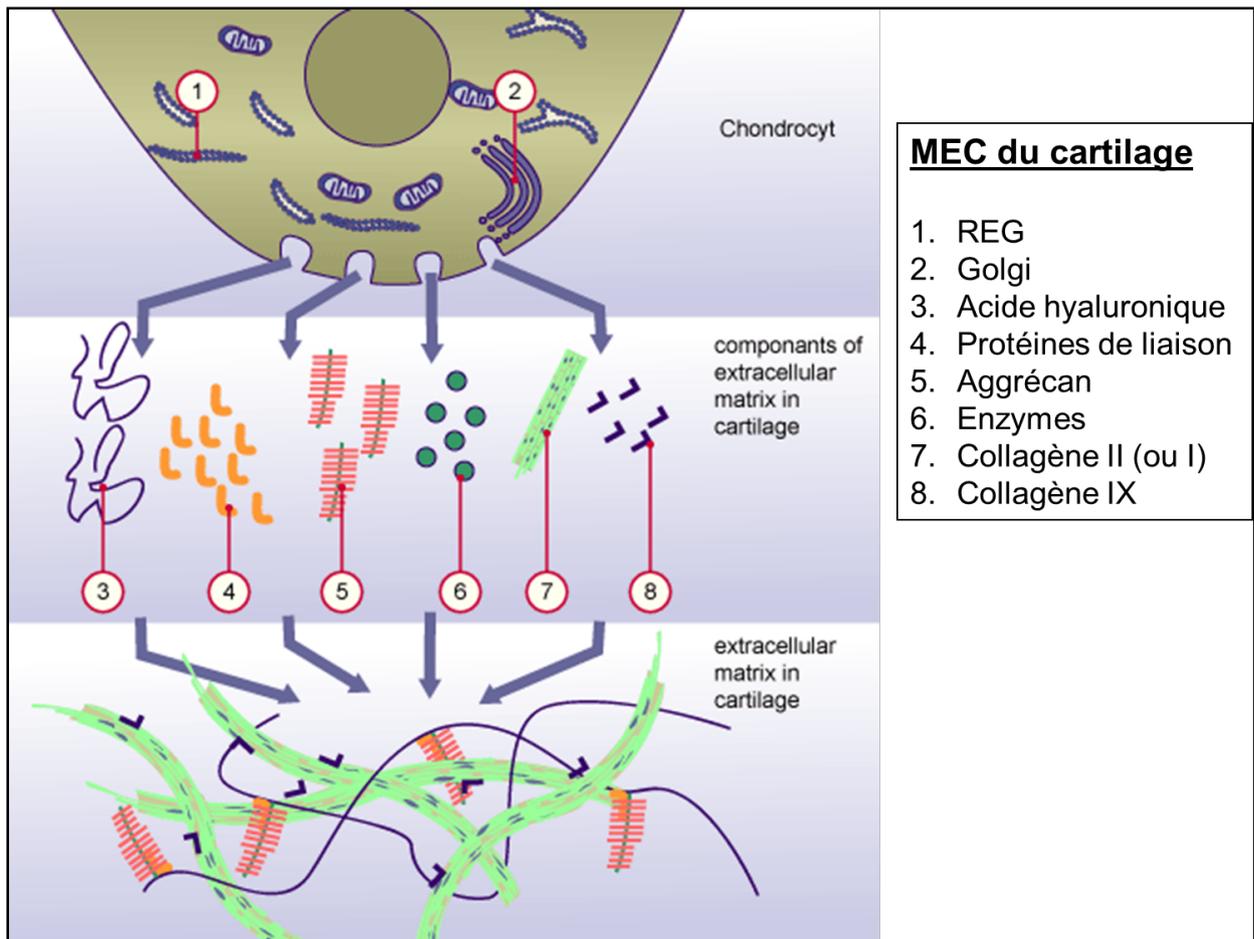
#### La matrice cartilagineuse

Elle comporte une composante fibrillaire :

- Collagène de type II dans le cartilage hyalin,
- Collagène de type II et fibres élastiques dans le cartilage élastique,
- Collagène de type I dans le fibrocartilage.

La substance fondamentale (SF) est riche en GAGs et en protéoglycanes. Les macromolécules sont souvent organisées sous forme de complexes avec l'acide hyaluronique (voir le schéma de l'aggrécane couplé à l'acide hyaluronique dans la deuxième partie du cours intitulée « protéoglycanes »).

La SF est responsable des propriétés tinctoriales du cartilage en MO : basophilie de la matrice cartilagineuse en HES, tout particulièrement dans la zone proche des chondrocytes autour des logettes à cause de la grande richesse en GAGs. Cette basophilie existe même dans le fibrocartilage riche en collagène, mais elle est uniquement vue autour des chondrocytes.



**Éléments de la matrice cartilagineuse (extrait de Embryology.ch)**

### Différents types de cartilage (DIAPO 46)

#### **Le cartilage hyalin**

C'est le type le plus répandu dans l'organisme adulte, incluant le cartilage des surfaces articulaires des articulations synoviales, les anneaux trachéaux et les cartilages bronchiques. Le cartilage hyalin sert de matrice à l'ossification endochondrale au cours du développement. Il est revêtu de périchondre, sauf au niveau du cartilage articulaire.

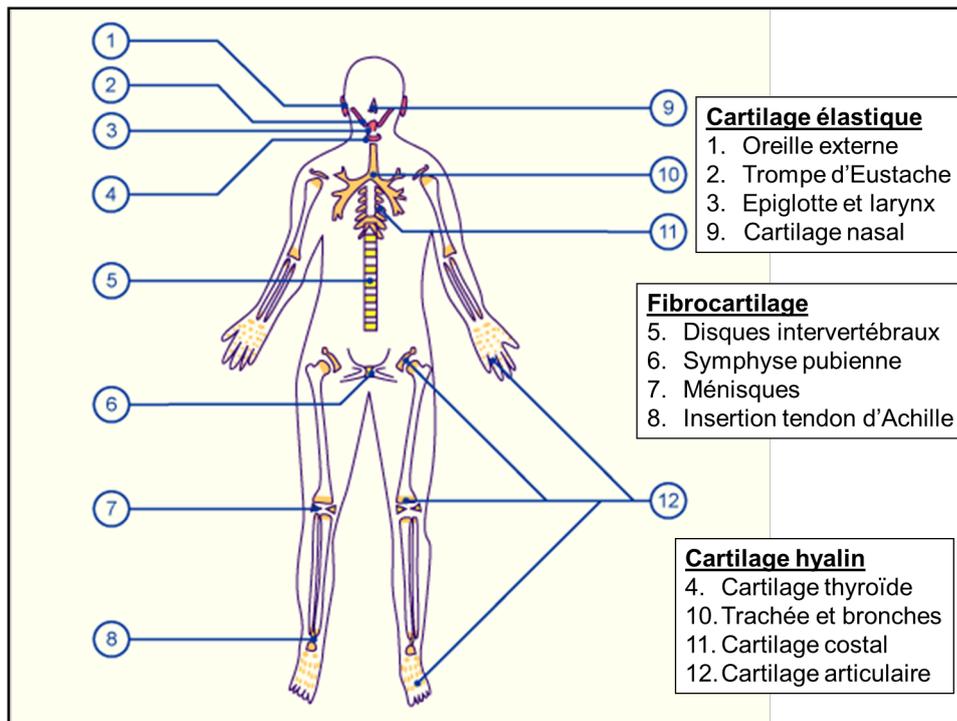
#### **Le cartilage élastique**

Il est rencontré au niveau du pavillon de l'oreille externe, de la cloison nasale, et dans l'épiglotte. Les fibres élastiques sont abondantes et peuvent être mises en évidence par l'orcéine ou la fuschine résorcine en MO, mais le cartilage élastique ne peut être distingué du hyalin en HES si on n'utilise pas de coloration spéciale. Il est habituellement recouvert de périchondre.

#### **Le fibrocartilage**

Il est présent au niveau de la symphyse pubienne, des ménisques du genou, au point d'attachement de certains tendons sur l'os squelettique et constitue une partie du disque intervertébral ; Il est caractérisé par l'abondance des fibres de collagène de type I (et d'autres types non cités) qui enserment les chondrocytes apparaissant alors disposés en colonnes longitudinales. Le périchondre, s'il existe, ne peut être distingué du cartilage (il est fibreux et on ne peut le mettre en évidence).

**N.B.** Il y a une différence par rapport au cours d'anatomie : ce qui caractérise le cartilage, ce sont les cellules cartilagineuses (les chondrocytes). Donc le périchondre qui est un tissu fibreux d'emballage (et qui est vascularisé) ne fait pas partie *stricto sensu* du cartilage.



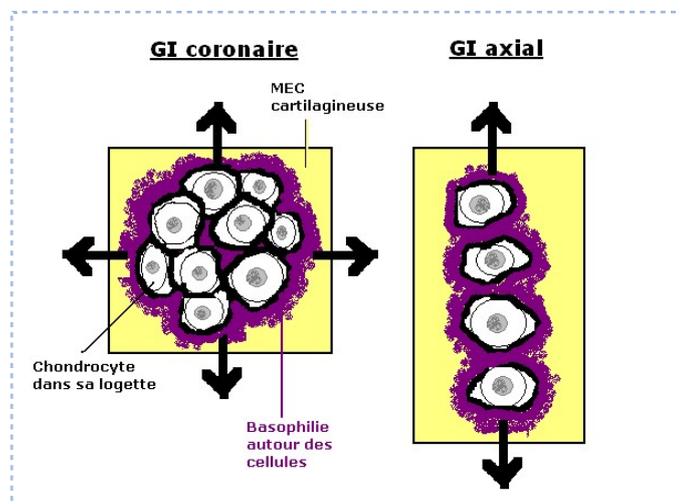
**Localisation des différents types de cartilage (extrait de Embryology.ch)**

### Nutrition et croissance du cartilage

Le cartilage est un tissu avasculaire, non innervé. On ne trouve jamais de vaisseaux dans la matrice cartilagineuse.

Par contre le péri-chondre (tissu fibreux ne faisant pas partie du cartilage : il ne renferme pas de chondrocytes) est vascularisé et innervé. De même l'os sous-chondral, dans les articulations synoviales, est vascularisé. La nutrition et l'apport en oxygène se font par le péri-chondre pour les cartilages non articulaires, et par le liquide synovial et l'os sous-chondral dans les articulations synoviales.

Au sein de la masse cartilagineuse, les chondrocytes se divisent en formant des groupements isogéniques coronaïres (dans les trois dimensions) ou axiaux (dans l'axe de la pièce cartilagineuse). Ces divisions représentent la première étape de la croissance interstitielle du cartilage, complétée par la synthèse de MEC (illustration ci-dessous). La croissance se fait également de manière « appositionnelle » dans la partie profonde du péri-chondre à partir des chondroblastes qui se divisent et synthétisent de la matrice (**DIAPHO 48**).



**Les groupements isogéniques (GI) dans la croissance interstitielle**

Si la MEC cartilagineuse se calcifie (ce qui n'arrive que pendant l'ossification endochondrale, au cours du vieillissement et en pathologie) la diffusion des nutriments et de l'O<sub>2</sub> est interrompue, les chondrocytes meurent et la MEC cartilagineuse est fragilisée.

### Modifications avec l'âge

Avec l'âge on note :

- Une diminution de l'hydratation,
- Une augmentation de la concentration en GAGs, plus particulièrement en kératane-sulfate,
- Une diminution du nombre des cellules (logettes vides),
- Des dépôts de sels de calcium dans la matrice.

Ces phénomènes entraînent une baisse de la résistance mécanique du cartilage et la possibilité de fissures ou de fractures cartilagineuses. L'arthrose (limitation de la mobilité articulaire, douleurs, déformations articulaires liées à la formation d'ostéophytes visibles à la radiographie du squelette) est un phénomène banal.

## **II. Le tissu osseux**

Le tissu osseux est un tissu conjonctif dont la MEC est minéralisée. Il constitue le squelette, ayant une fonction de support de l'organisme, et c'est un lieu de stockage du calcium et des ions phosphates.

La matrice osseuse se compose :

- a) d'une partie non minéralisée sous-jacente (matrice ou fraction « organique » : 25% de la masse osseuse) formée de collagène de type I, de GAGs et de PGs,
- b) d'une partie minéralisée (encore appelée fraction « inorganique » : 75% de la masse osseuse) qui se dépose sur la matrice organique : lorsqu'on dissout la partie minéralisée d'un os par l'action d'un acide, l'os ne perd pas sa forme : il devient mou mais la matrice organique, grâce à sa richesse en fibres de collagène, lui permet de conserver sa forme. On peut donc couper un os et l'étudier en MO après décalcification.

### **La fraction de la matrice organique (un petit pourcentage) qui ne se minéralise jamais est appelée ostéoïde.**

On trouve l'ostéoïde sous la bordure ostéoblastique à la surface des pièces osseuses (voir plus loin) et autour des ostéocytes.

### Cellules osseuses

#### **Les cellules ostéoprogénitrices**

Ce sont les cellules les moins différenciées, ressemblant à des fibroblastes. Engagées dans le sens ostéocytaire, elles ne fabriquent pas encore de MEC. On peut les trouver dans la partie profonde ostéogène du périoste (**DIAPO 51**) et dans l'endoste, surtout au cours du développement. Elles sont rares chez l'individu adulte.

#### **Les ostéoblastes**

Ils proviennent des cellules ostéoprogénitrices et sont trouvés à la surface des pièces osseuses, disposés les uns à côté des autres de façon pseudo-épithéliale (ou « épithélioïde »). Ils fabriquent de la MEC en abondance grâce à l'activité enzymatique de leurs vésicules matricielles longues et sont rapidement englobés, devenant des ostéocytes (**DIAPOS 52 et 53**). Les ostéoblastes et les ostéocytes qui en sont proches sont en relation par des jonctions communicantes de type gap.

Ce sont des cellules basophiles riches en organites (REG, mitochondries, Golgi).

Ostéoblastes et ostéoclastes (voir ci-dessous) ont des actions différentes. Les ostéoblastes sont sensibles à l'action d'hormones produites par les parathyroïdes (parathormone PTH qui stimule l'activité de résorption ostéoclastique et tend à élever la calcémie) et par les cellules parafolliculaires de la glande thyroïde (cellules C productrice de calcitonine, hormone inhibant l'activité ostéoclastique, tendant à diminuer la calcémie). L'équilibre entre les facteurs stimulants et inhibants permet de maintenir la calcémie dans des valeurs très étroites.

## Les ostéocytes

Ce sont les cellules matures dérivées des ostéoblastes. Enfermées dans la matrice osseuse à l'intérieur de logettes elles sont en relation les unes avec les autres (jonctions gap) par leur prolongements à l'intérieur de canalicules creusés dans la matrice osseuse. Les canalicules ne renferment que des prolongements ostéocytaires et pas de vaisseaux sanguins ni de fibres nerveuses. Attention à ne pas confondre canalicules et canaux de Havers (voir la partie « os lamellaire »).

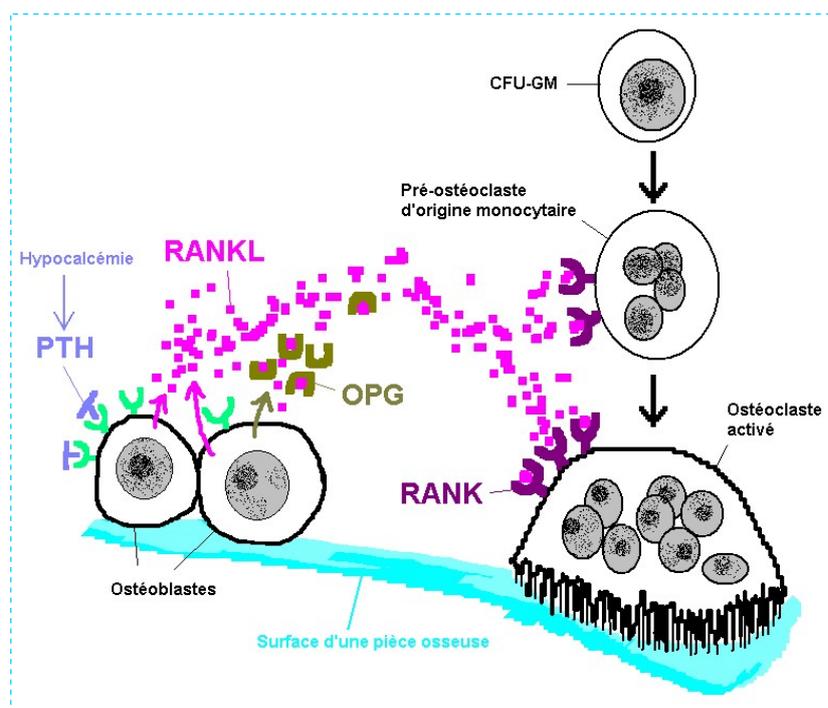
## Les ostéoclastes

Ce sont des histiocytes spécialisés d'origine monocyttaire apportées par la circulation sanguine et transformés localement en ostéoclastes par fusion. Ils sont responsables de la résorption du tissu osseux et entrent en compétition avec les ostéoblastes et ostéocytes dans le phénomène de remaniement (ou remodelage) osseux (équilibre constant entre résorption et apposition osseuses).

Les ostéoclastes ont une bordure en brosse très développée à l'endroit où ils se posent sur la surface osseuse, et ils isolent cette zone en périphérie par des systèmes jonctionnels (intégrines) entre cellule et os. Au niveau de la bordure en brosse on note une intense activité enzymatique : des phosphatases acides de type TRAP (tartrate-resistant acid phosphatase) sont déversées dans l'espace extracellulaire et détruisent localement la matrice organique de l'os (**DIAPO 56**). Simultanément, la cellule produit des ions hydrogènes et des acides qui solubilisent les cristaux d'hydroxyapatite, libérant du calcium. L'ostéoclaste creuse une cavité au niveau d'une « lacune de Howship ».

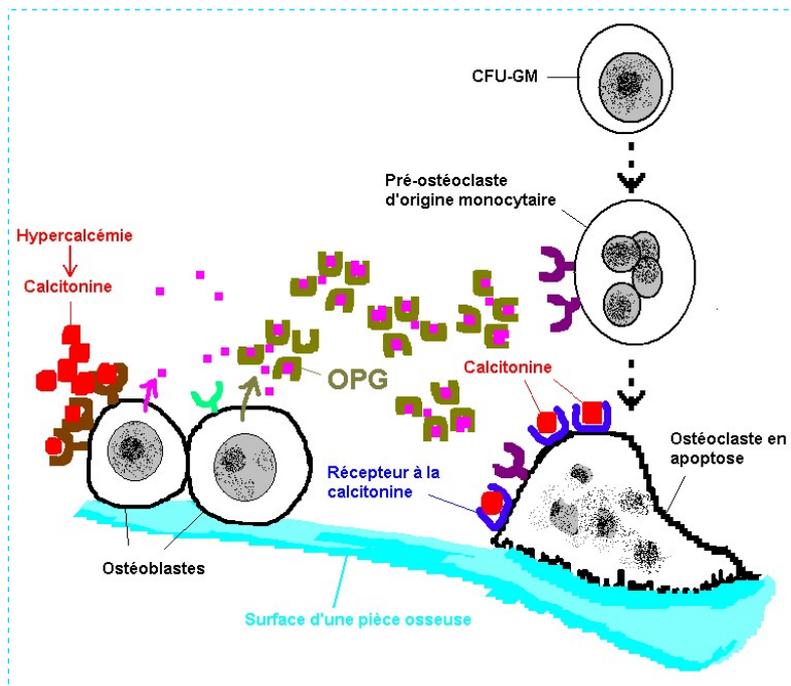
Régulation de l'activité ostéoclastique : la PTH agit sur l'os par l'intermédiaire des ostéoblastes qui ont des récepteurs pour la PTH, en réponse à l'hypocalcémie (schéma ci-dessous). Une cytokine, RANKL (**Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B Ligand : ne pas retenir**), est libérée par les ostéoblastes et se fixe sur des récepteurs exprimés par les précurseurs des ostéoclastes qui fusionnent et résorbent la MEC osseuse. Les précurseurs des ostéoclastes sont des monocytes sanguins qui fusionnent sous l'action de RANKL et d'autres médiateurs.

Les ostéoblastes produisent également de l'ostéoprotégérine (OPG) en réponse à l'hypercalcémie, sous l'influence de la calcitonine sécrétée par les cellules C de la glande thyroïde. OPG empêche la fusion des précurseurs ostéoclastiques et donc diminue la résorption osseuse (action antagoniste de RANKL). La calcitonine elle-même se fixe sur des récepteurs ostéoclastiques, ce qui induit l'apoptose.



**Action pro-résorptive de certaines hormones (PTH) et cytokines (RANKL) sur l'activité ostéoclastique**

CFU-GM = cellule souche hématopoïétique de type Colony Forming Unit Granulo-Monocytaire [hors-concours : ne pas retenir]



**Action anti-résorptive de certaines hormones (calcitonine, oestrogènes) et cytokines (OPG) sur l'activité ostéoclastique**

**Matrice osseuse et minéralisation**

La plus grande partie de la masse osseuse est représentée par la matrice, composée d'une fraction organique (collagène et SF formant environ 25% de la masse osseuse) et d'une fraction inorganique (sels de calcium). Le collagène de type I est le composant le plus important, représentant environ 90% de la fraction organique.

L'abondance du collagène est responsable de l'éosinophilie de la matrice osseuse observée sur les coupes histologiques colorées en HES après décalcification. La substance fondamentale, composante non fibrillaire de la matrice, est cependant riche en GAGs, PGs et glycoprotéines. L'une d'elles, l'ostéocalcine, intervient dans la fixation des ions calcium dans la matrice.

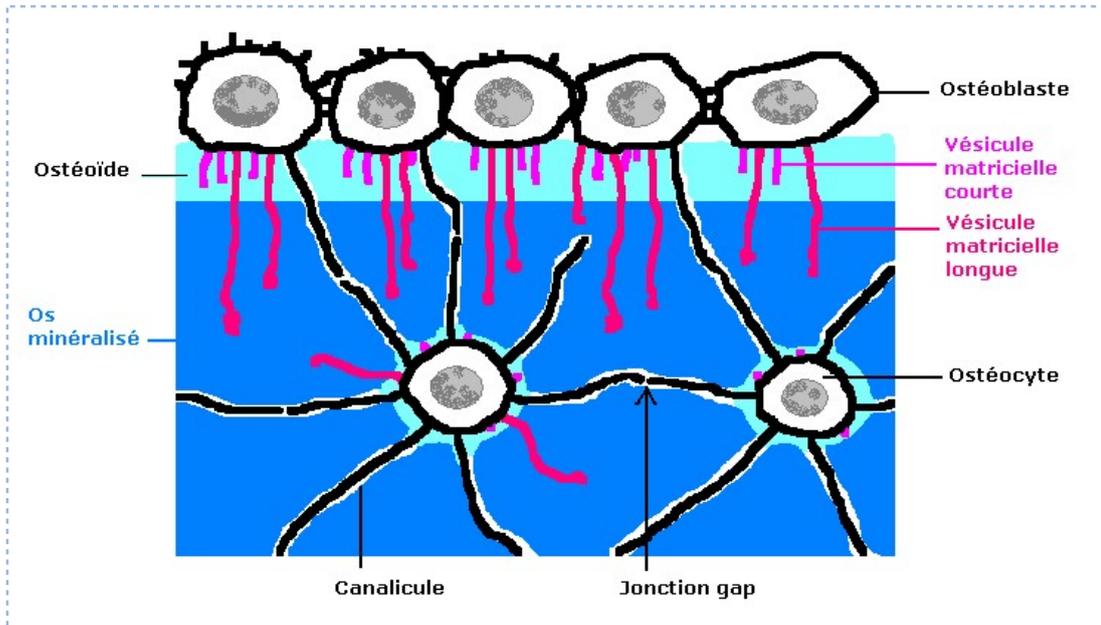
La composante inorganique est représentée par des cristaux de phosphate de calcium appelés cristaux d'hydroxyapatite. Ils se déposent au contact des fibres de collagène de la matrice organique grâce à l'action des vésicules matricielles longues des ostéoblastes.

La partie non minéralisée de la matrice osseuse, appelée ostéoïde, se trouve sous forme d'une étroite bande située sous le revêtement ostéoblastique au contact de l'os minéralisé. On trouve également un peu d'ostéoïde entre l'ostéocyte et le bord de la logette qui contient le corps cellulaire.

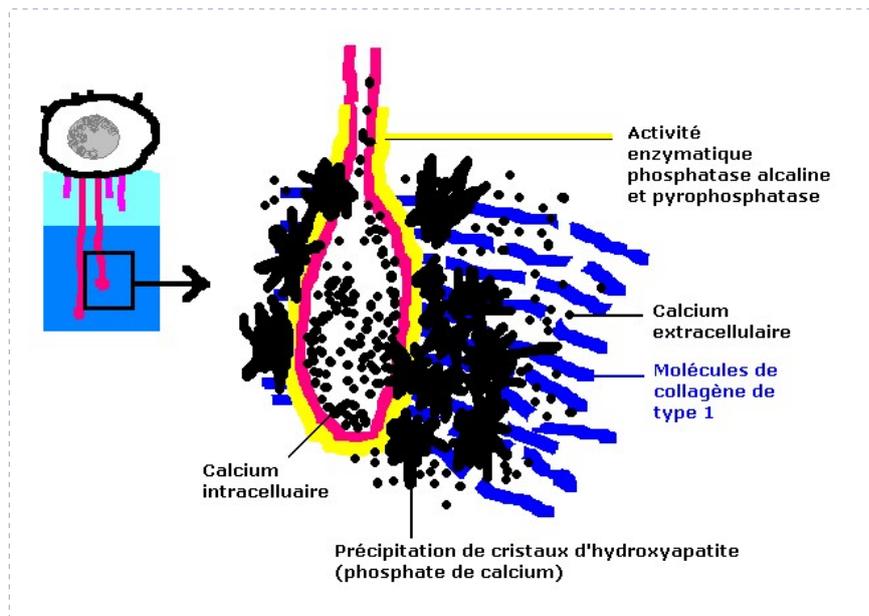
L'ostéoïde peut se mesurer. Son volume normal est d'environ 2% de la masse osseuse totale, **et son épaisseur moyenne sous les bordures ostéoblastiques est de 18 microns : hors-concours, ne pas retenir**.

La calcification de la matrice intervient donc dans la partie située sous l'ostéoïde : elle dépend de l'activité enzymatique des prolongements cellulaires appelés vésicules matricielles longues développées par les ostéoblastes principalement, et dans une moindre mesure par les ostéocytes. Dans l'ostéoïde, on ne trouve que des vésicules matricielles courtes accumulant du calcium mais dont l'activité enzymatique est insuffisante pour précipiter des cristaux d'hydroxyapatite.

Dans les vésicules matricielles longues, l'activité phosphatase alcaline augmente la concentration locale en ions calcium et phosphate, et l'activité pyrophosphatase membranaire permet la précipitation des cristaux au contact des fibres de collagène de la matrice.



**Ostéoïde et calcification (l'ostéoïde, en bleu clair, forme une bande sous les ostéoblastes Et on la trouve aussi autour des ostéocytes)**



**Précipitation des cristaux d'hydroxyapatite**

### Les différents types d'os

On décrit deux formes principales de tissu osseux :

#### **L'os réticulaire**

Dans lequel la disposition des fibres de collagène est désordonnée, non lamellaire. L'os réticulaire est un os immature : c'est le premier type d'os qui est formé *in utero*, au cours du phénomène d'ossification primaire (**DIAPO 57**). L'os primaire réticulaire est rapidement remanié par l'action des ostéoclastes et l'apposition ostéoblastique et se transforme en os lamellaire dans le processus d'ossification secondaire.

Chez l'adulte, on trouve de l'os réticulaire dans certains endroits ou dans certaines circonstances : au niveau des alvéoles dentaires et au niveau du point d'insertion des tendons sur l'os. Après une fracture, le premier os produit au niveau du cal osseux est de type réticulaire (**DIAPOS 61 et 62**).

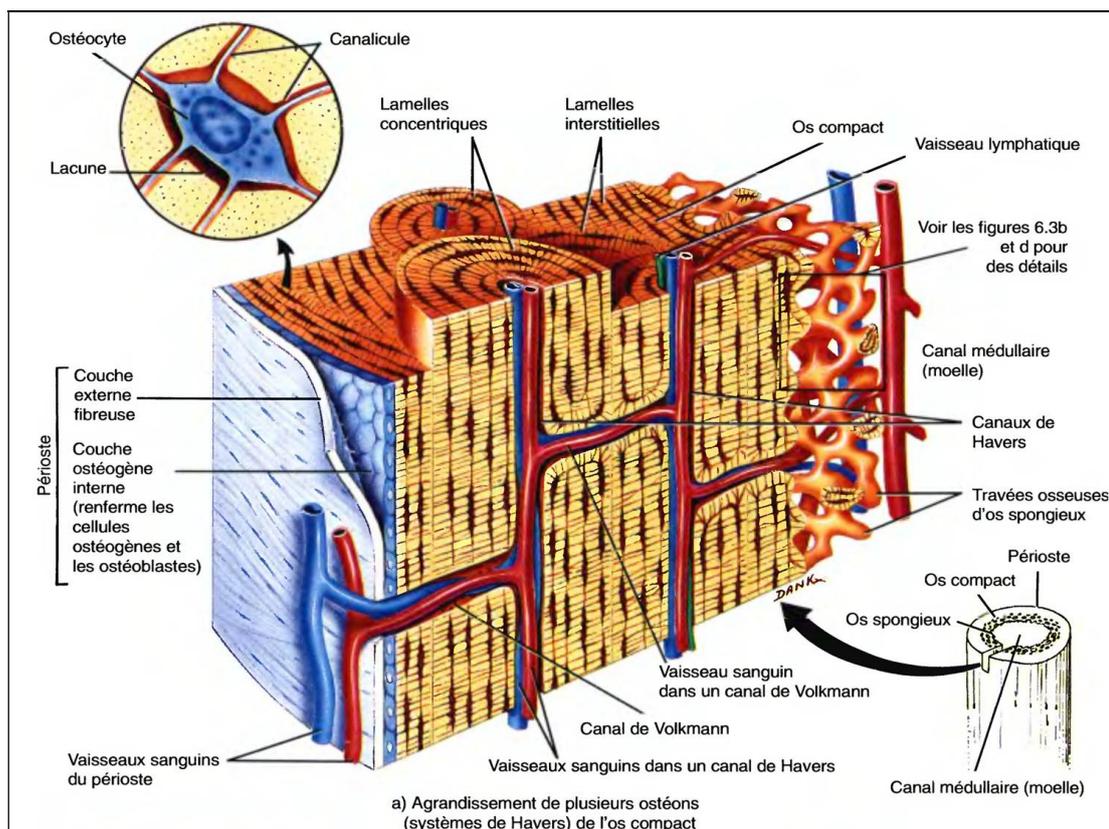
## L'os lamellaire

C'est l'os de la majeure partie du squelette adulte (sauf les exceptions citées). Il est formé par remaniement de l'os réticulaire au cours de l'ossification secondaire. Les fibres de collagènes sont déposées de façon très régulière par les ostéoblastes, formant des lamelles le plus souvent concentriques dans des systèmes appelés systèmes de Havers : l'os lamellaire est un os « haversien ».

On décrit deux types d'os lamellaire :

- L'os compact dans lequel les systèmes de Havers ou ostéons sont compacts, laissant un étroit canal central (canal de Havers) contenant des vaisseaux sanguins et des nerfs, et des lamelles concentriques dont la plus ancienne est la plus externe (**DIAPOS 63 et 64**).
  - o Les ostéons sont des systèmes orientés, parallèles les uns aux autres, dont les canaux de Havers sont reliés par des canaux transversaux appelés canaux de Volkmann. A partir de la corticale osseuse, les canaux de Volkmann permettent le passage des artères nourricières de l'os.
- L'os spongieux (**DIAPO 66**) dans lequel les lamelles sont moins régulières, pas forcément concentriques, ne formant donc pas des ostéons classiques, avec des espaces larges renfermant non seulement des vaisseaux sanguins mais aussi de la moelle hématopoïétique.

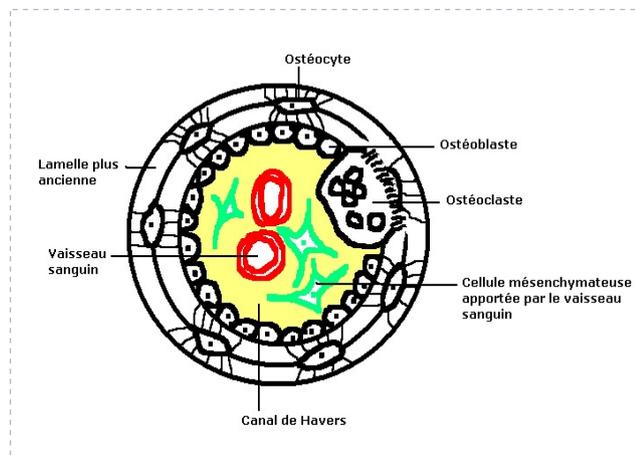
**N.B.** Il y a une différence par rapport au cours d'anatomie : il y a bien de l'os spongieux en bordure de la cavité médullaire comme montré sur le schéma ci-dessous, en plus des autres localisations connues (partie interne, sous la corticale des os courts et des os plats, et épiphyses des os longs)



**Schéma et légendes sont importants pour la compréhension**

**Coupe à la partie diaphysaire d'un os long. A partir du périoste (couche externe fibreuse et couche profonde ostéogène) on note les lamelles circonférencielles externes (LCE), l'os compact (OC) formé d'ostéons puis les lamelles circonférencielles internes (LCI). L'os compact est formé de LCI + OC + LCE (DIAPOS 68 et 69). En dedans, on trouve l'os spongieux. L'endoste se trouve contre la paroi médullaire, dans la partie « os spongieux », contre les LCI. La cavité médullaire, quant à elle, contient des vaisseaux, des nerfs et de la moëlle osseuse. Selon l'âge du sujet, la moëlle est rouge (hématopoïétique) ou bien progressivement jaune (elle devient grasseuse).**

Chaque système de Havers commence sous forme d'un canal large à l'intérieur duquel les ostéoblastes (différenciés à partir des cellules mésenchymateuses) sont alignés. Par apposition de lamelles successives le diamètre du canal de Havers diminue. Les ostéoblastes piégés par la matrice osseuse lamellaire se transforment en ostéocytes. Par suite des phénomènes continus de remaniement osseux, les cavités creusées par les ostéoclastes sont à l'origine de la formation de nouveaux systèmes de Havers. Les ostéons nouvellement formés repoussent les reliquats des plus anciens qui prennent le nom de systèmes interstitiels (ou lamelles interstitielles : voir ci-dessous).



**Formation des lamelles osseuses**



**Ostéon (Os), canal de Havers (CH), logette (Lo) et lamelle (L). On observe un système interstitiel (reliquat d'ostéon sans canal central) en haut et à gauche de l'illustration**

### Tissus conjonctifs associés à l'os (DIAPO 70)

#### **Le périoste**

Il est formé à partir du périchondre. Il comporte une partie superficielle fibreuse et une partie profonde ostéogène où les ostéoblastes sont rangés contre la corticale osseuse. On y trouve également des cellules ostéoprogénitrices. Chez l'adulte le périoste est surtout fibreux. Le périoste est absent des surfaces articulaires (pas de périchondre également) et dans certaines zones comme la région sous-capsulaire du col du fémur.

#### **L'endoste**

Tissu conjonctif lâche contenant des cellules ostéoprogénitrices et des ostéoblastes, il tapisse la partie profonde de l'os spongieux de la cavité médullaire, contre les lamelles circonférentielles internes.