

L'AUTEUR



HERVÉ LE GUYADER
professeur émérite
de biologie évolutive
à Sorbonne Université,
à Paris

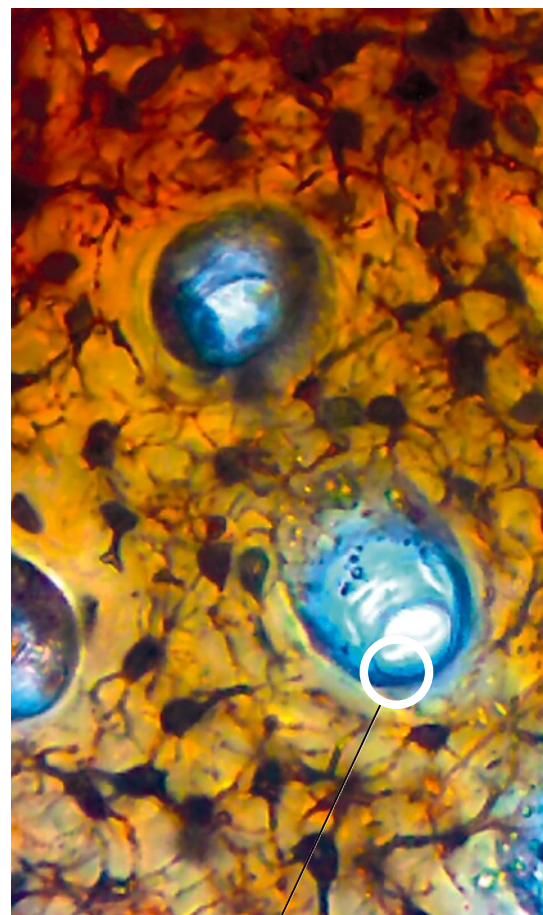
SUR LES TRACES DES PREMIERS OSTÉOCYTES

Les ostéocytes sont les seules cellules dont la forme est préservée dans l'os des vertébrés fossiles. Une propriété fort utile pour enquêter sur leur rôle et leur origine chez des animaux vieux de 400 millions d'années...

Posez la question dans votre entourage: « Quel est le rôle du squelette? » La majorité vous répondra que la charpente osseuse, par le jeu des muscles, permet le soutien et le déplacement du corps. Certains rajouteront la protection d'organes, comme le crâne pour le cerveau. Mais combien vous parleront de réservoir métabolique, en particulier de phosphore et de calcium?

En effet, autour d'une trame protéique, nos os sont constitués en majorité de phosphate de calcium sous la forme cristalline d'hydroxyapatite, qui leur confère leur solidité. Loin d'être figés, ils sont continuellement remodelés et répondent ainsi aux contraintes

mécaniques auxquelles ils sont soumis. Les joueurs de tennis peuvent en témoigner: les os du bras tenant la raquette présentent des différences morphologiques par rapport à ceux de l'autre. Le phosphore et le calcium ont par ailleurs de multiples rôles dans la vie des cellules. Aussi, le maintien de concentrations sanguines stables est indispensable au fonctionnement de ces dernières. Notre organisme nécessite donc un équilibre permanent – une homéostasie – du phosphore et du calcium entre les apports alimentaires, le stockage dans les os, les utilisations diverses et l'élimination. Une perturbation peut entraîner des effets majeurs, comme l'ostéoporose.

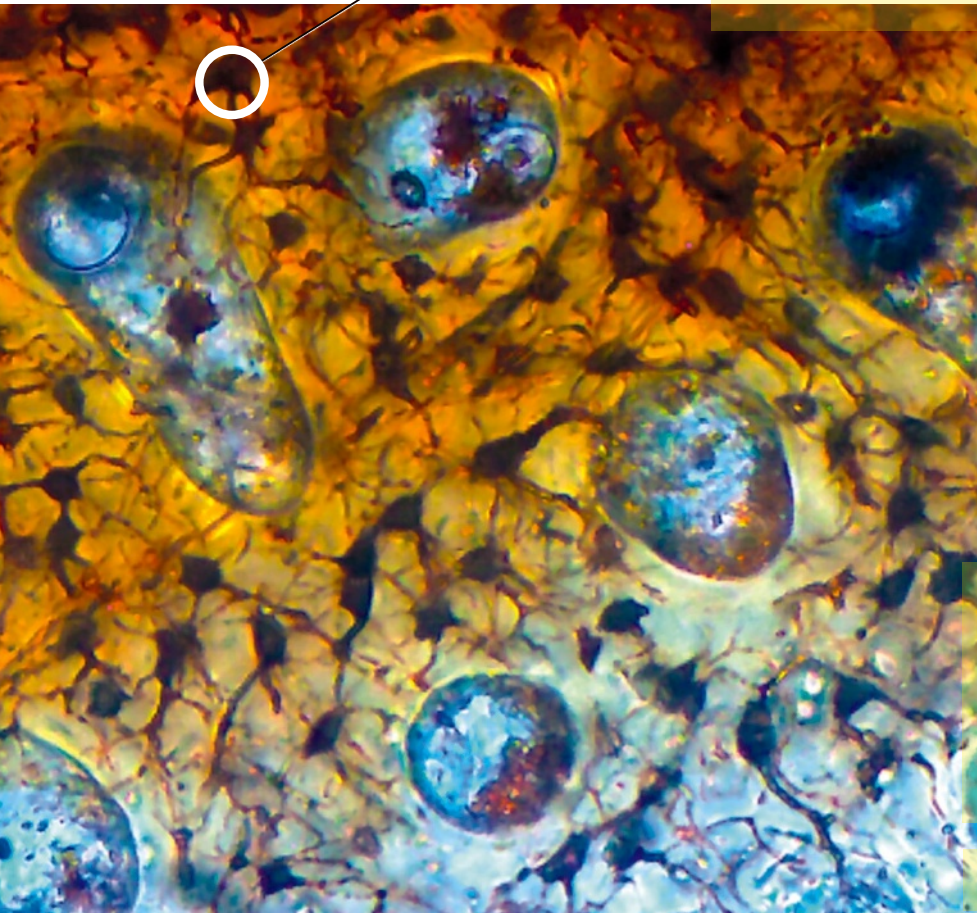
100 μ m

Les grandes zones blanchâtres correspondent aux trous laissés par les vaisseaux sanguins.



Hervé Le Guyader
a récemment publié:
**Biodiversité, le pari
de l'espoir**
(Le Pommier, 2020).

Sur cette coupe histologique d'un os fossilisé de l'ostéostracé *Tremataspis mamillata*, un poisson sans mâchoire qui vivait il y a environ 420 millions d'années, on distingue les lacunes et canalicules qui, du vivant de l'animal, hébergeaient les ostéocytes et leurs prolongements.



EN CHIFFRES

42 MILLIARDS

Le corps humain compte environ 42 milliards d'ostéocytes. La surface totale du réseau qu'ils constituent est d'environ 215 m² et, mis bout à bout, l'ensemble des cellules et de leurs interconnexions s'étendrait sur 175 000 km.

4

Il existe 4 types de cellules osseuses : les ostéoblastes, qui synthétisent et minéralisent la matrice osseuse, les ostéocytes, inclus dans la matrice, les ostéoclastes, qui résorbent la matrice osseuse, et les ostéoprogéniteurs, des cellules souches qui se différencient notamment en ostéoblastes.

10 %

Chaque année, environ 10 % du squelette humain est remodelé.

pour l'appréhender : comment ces cellules sont-elles apparues au fil de l'évolution ? Mais récemment, une équipe autour de Florian Witzmann, du Muséum d'histoire naturelle de Berlin, a apporté un élément de réponse en examinant des fossiles vieux d'environ 400 millions d'années à l'aide d'une nouvelle technique d'imagerie.

EN QUÊTE D'INDICES PHYSIOLOGIQUES

Les mammifères sont loin d'être les seuls animaux à présenter des ostéocytes. Même si l'on remarque de nombreuses pertes secondaires, comme chez les poissons cartilagineux (chondrichthyens) ou les poissons à nageoires rayonnées (actinoptérygiens), ces cellules sont une caractéristique des vertébrés à mâchoires (gnathostomes). Il s'agissait donc d'explorer leurs ancêtres et proches cousins.

A priori, il paraît impossible de connaître la physiologie d'animaux dont il ne nous reste que des fossiles. Comment saisir la dynamique d'un organisme à partir de quelques structures préservées ? Mais la localisation des ostéocytes constitue un sérieux atout : dans les os fossiles, ils laissent en place des lacunes et des canalicules. Dès le milieu du xx^e siècle, des paléontologues ont eu l'idée d'analyser des coupes minces d'os fossiles en

Chez les mammifères, on connaît bien la biologie des cellules qui remodelent le tissu osseux. Celui-ci comporte en son sein des cellules particulières, les ostéocytes. Piégées dans le tissu osseux lors de sa formation, ces cellules occupent de petites lacunes et forment un réseau de prolongements qui passent par de fins canalicules, constituant ainsi un réseau très dense. Ce réseau perçoit les contraintes mécaniques sur la matrice osseuse, envoie et reçoit des signaux qui contrôlent le remodelage de l'os, et participe ainsi à l'homéostasie du calcium et du phosphore.

Une question, cependant, est longtemps restée en suspens, faute d'outils



Tremataspis mamillata

Taille : env. 10 cm

microscopie optique ou électronique, dans l'espoir d'observer ces lacunes ou d'autres indices de la physiologie des animaux, comme la vitesse de croissance des os. Pour reconstituer une image tridimensionnelle de l'os, on réalisait une série de coupes, que l'on observait séquentiellement, puis raboutait. Un travail difficile, fastidieux et relativement imprécis qui, pourtant, a donné quelques résultats intéressants.

Ainsi, en 1974, Armand de Ricqlès, alors à l'université Paris VII, a montré, à partir de la structure microscopique des os longs, que les dinosaures étaient probablement des animaux à température constante, et non à température variable comme les lézards et les crocodiles auxquels on les comparait.

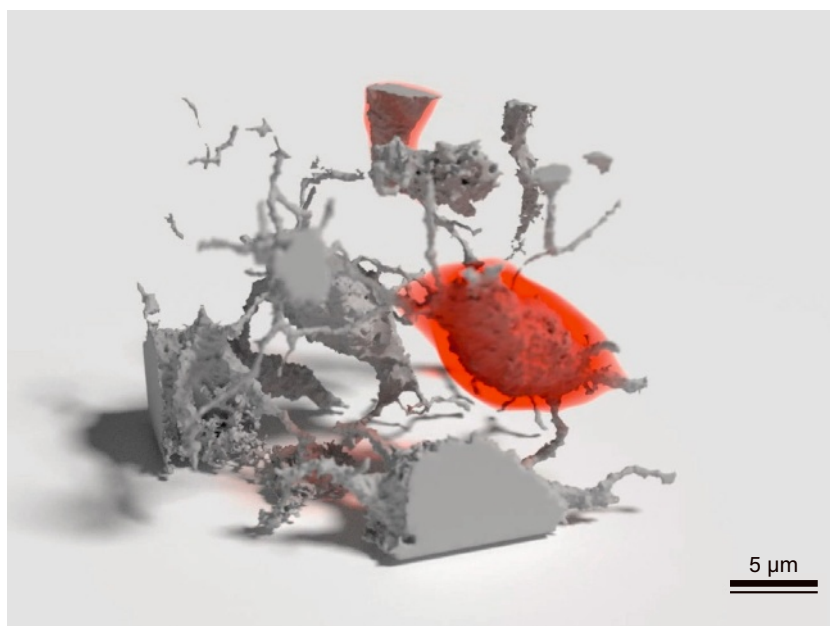
Néanmoins, la technique restait trop imprécise pour fournir des informations sur l'origine des ostéocytes. Mais une technique de tomographie nommée FIB-SEM, jusqu'à présent surtout utilisée en science des matériaux, a résolu le problème d'une manière élégante. Il s'agit d'allier un microscope électronique à balayage à une sonde ionique focalisée. Il y a donc deux faisceaux: l'un, constitué d'électrons, permet de réaliser les images; l'autre est formé d'ions gallium projetés à haute énergie sur la face de l'échantillon. Un tel faisceau est destructeur, car il pulvérise la matière. Sur la nouvelle face, les ions gallium s'insèrent dans une épaisseur de quelques nanomètres et rendent la surface amorphe. Pour réaliser la tomographie, il faut que les deux faisceaux soient bien synchronisés afin qu'une image soit prise à chaque fois que les ions gallium ont détruit une fine couche. Tout se passe donc comme si l'on effectuait des coupes sériées. On reconstitue ensuite une image tridimensionnelle de l'échantillon. Naturellement, ce dernier se trouve détruit à la fin du processus, mais ce n'est qu'un cube de moins de 50 micromètres d'arête.

UN RÉSEAU CELLULAIRE INTERNE

L'équipe de Florian Witzmann a utilisé cette technique sur deux espèces fossiles judicieusement choisies: *Tremataspis mammillata* est un ostéostracé du Silurien terminal (il y a entre 421 et 428 millions d'années), les ostéostracés étant un groupe frère des gnathostomes; *Bothriolepis trautscholdi* est un antiarce du Dévonien terminal (il y a entre 372 et 382 millions d'années) et appartient donc au groupe le plus ancestral des gnathostomes.

DE MYSTÉRIEUX HALOS SOMBRES

L'observation d'échantillons d'os du poisson fossile *Tremataspis mammillata* par la technique de tomographie FIB-SEM a révélé non seulement des lacunes et des canalicules (ci-dessous en gris), signes que le tissu osseux comportait bien un réseau de cellules, mais aussi, autour de certaines lacunes, une zone de faible intensité du signal (en rouge). Cette zone, structurellement altérée, ne peut être un artefact attribué à la technique ou à la fossilisation, car seules certaines régions sont concernées. Il s'agirait d'une zone de faible densité formant comme un halo sombre, contrastant avec le noir de la lacune et le gris de l'os fossile.



On observe des lacunes et canalicules chez les deux. Mais, chez *T. mammillata*, une lacune de forme ovoïde est curieusement entourée d'une zone de faible densité formant comme un halo sombre (voir l'encadré ci-dessus). Comment interpréter cette zone sombre, trouvée autour d'autres lacunes et de canalicules? Pour les chercheurs, elle est le résultat d'une ostéolyse due à un processus physiologique, c'est-à-dire d'une destruction du tissu osseux, vraisemblablement liée au métabolisme du phosphore.

Et comme on n'observe pas ce phénomène chez *B. trautscholdi*, on peut avancer que la demande en phosphore de l'organisme a été le principal acteur de la sélection des ostéocytes, dont le rôle s'est stabilisé chez les gnathostomes: les premières cellules parvenues dans le tissu osseux ont peut-être juste commencé par augmenter la surface de contact des cellules avec le tissu osseux, ce qui a pu favoriser sa dissolution en cas de déséquilibre phosphocalcique. Il reste à comprendre comment les premiers ancêtres des vertébrés luttaien contre l'ostéoporose. ■

BIBLIOGRAPHIE

Y. Haridy et al., **Bone metabolism and evolutionary origin of osteocytes : Novel application of FIB-SEM tomography**, *Sci. Adv.*, vol. 7, article eabb9113, 2021.

S. Giles et al., **Histology of « placoderm » dermal skeletons : Implications for the nature of the ancestral gnathostome**, *J. Morphol.*, vol. 274, pp. 627-644, 2013.

A. J. de Ricqlès, **Evolution of endothermy : Histological evidence**, *Evol. Theory*, vol. 1, pp. 51-80, 1974.