

I- TISSU CARTILAGINEUX

CARACTÉRISTIQUES DU TISSU :

- **Matrice Extra-cellulaire** (MEC) riche en microfibrilles de réticuline et de collagène.
- **Cellules** : Chondro**Blaste** se différenciant en chondro**Cytes**, enfermés dans des petites logettes : les chondro**Plastes**.
- Tissu conjonctif spécialisé appartenant au bloc des tissus squelettiques.

FORMATION

- > Dérive du mésoderme selon une voie bidirectionnelle : la CSM va donner :
 - **Le périchondre** : tissu conjonctif évolutif qui contient des cellules souches mésenchymateuses et des fibroblastes se développant vers l'extérieur pour maintenir le tissu cartilagineux.
 - **Tissu cartilagineux** : des chondroblastes vers l'intérieur, issus du périchondre.)



NB : Ces deux voies sont **unidirectionnelles, simultanées et parallèles**, conditionnées par le microenvironnement.

STRUCTURE ET FONCTIONS

- L'os est la première **réserve** de calcium chez le mammifère (98%).
- Le tissu osseux permet de tenir debout et de se déplacer, structure de **l'appareil locomoteur**.
- Fonction **hématopoïétique** : les cellules souches du sang sont dans la moelle rouge de l'os.
- **Protection** de plusieurs organes : cage thoracique, crâne, bassin etc...

LOCALISATION DU TISSU CARTILAGINEUX

-> Certaines zones ne se calcifient pas et restent cartilagineuses chez l'adulte : oreilles, nez, larynx, trachée, bronches et surface articulaires (cartilage hyalin pour ces dernières).

CROISSANCE DU CARTILAGE

Mode de croissance	Description	
Croissance Axiale	<ul style="list-style-type: none"> • Le cartilage de croissance ou de conjugaison est la zone de croissance, constituée par des cellules souches, elle éloigne l'épiphyse (extrémité de l'os) de la diaphyse (centre de l'os). • Un groupe isogénique axial est un groupe de cellules souches qui se divisent puis se différencient en descendant par rapport au périchondre • Le cartilage de croissance est constitué de haut en bas par : <ul style="list-style-type: none"> - cartilage hyalin : réserve de cellules souches progénitrices. - cartilage sérié : zone de prolifération - cartilage hypertrophique : cellules différenciées qui meurent laissant le chondroplaste vide ; celui-ci qui va être envahi par les vaisseaux sanguins. 	
Croissance Coronaire	<p>Permet le développement des extrémités, les épiphyses, à 360° par gonflement de la pièce cartilagineuse en formant des groupes isogéniques coronaïres.</p> <p>-> le cartilage hypertrophique sera retrouvé au centre et les cellules souches en périphérie (++)</p>	

II- TISSU OSSEUX

1- Aspect et structures

Des ostéoBlastes et ostéocytes sont retrouvés dans des logettes, les ostéoPlastes formés de lamelles osseuses contenant une matrice extra-cellulaire (MEC) minéralisée qui possède une composante protéique (collagène) et minérale (calcium organisé en cristaux).

Les ostéoClastes sont des cellules qui détruisent l'os, permettant son auto-renouvellement en complément avec les ostéoBlastes qui le régènèrent.

STRUCTURE DE L'OS

L'os présente une corticale très épaisse avec au centre un canal médullaire, reliquat de la pièce cartilagineuse qui a permis la croissance de l'os en longueur.

L'OSSIFICATION

Il y a **3 types** de supports pour produire de l'os :

NB : Ossifications endochondrale et endoconjonctive parallèles et **simultanées** mais sont **indépendantes**.

Support utilisé	Type d'ossification	Spécificité
Tissu Mésoenchymateux	Ossification endoconjonctive (ou endomembraneuse) à partir du périchondre.	Production de la corticale de l'os (périphérie) des os plats et longs
Tissu Cartilagineux	Ossification endochondrale Ossification à partir d'une ébauche cartilagineuse qui grandit lorsque l'os se forme	Production de l'os alvéolaire et trabéculaire
Matrice Osseuse	Remaniement de l'os	Destruction puis régénération.

2- L'ossification des os longs en étapes (+++)

	Etapes	Description
1	Cartilage	La pièce de cartilage hyalin est entourée de périchondre
2	Apparition d'un cartilage hypertrophique calcifié	- Formation des groupes isogéniques axiaux avec apoptoses des cellules différenciées laissant des chondroplastes vides - Minéralisation : le cartilage hypertrophique au centre de la diaphyse se charge en Ca ²⁺ - Croissance en longueur
3	Initiation de l'ossification endoconjonctive	- Le cartilage hypertrophique atteint le manchon périchondral (sur sa face interne) et fait pression dessus -> induit la formation de lamelles osseuses non minéralisées. - Les cellules mésoenchymateuses continuent de déposer des lamelles osseuses sur la face externe de la première lamelle.
4	Invasion conjonctivo-vasculaire	- Des capillaires venant du périoste (périchondre ossifié) traversent cette couche osseuse et érodent le cartilage hypertrophique. - Les monocytes arrivent du sang, traversent le périchondre non minéralisé, suivis de bourgeons vasculaires d'où sortent d'autres monocytes qui font sauter les cloisons entre les chondroplastes. Des vaisseaux vont sortir des CSM avec deux lignées : <ul style="list-style-type: none">• progéniteurs ostéoblastiques : se plaquent sur la face interne des chondroplastes pour donner l'os trabéculaire au niveau diaphysaire.• progéniteurs hématopoïétiques qui se développent entre ces lamelles osseuses : monocytes et ostéoclastes.
5	Initiation de l'ossification endochondrale.	- Le manchon osseux s'épaissit, les ostéoblastes enfermés dans la matrice organique qu'ils produisent deviennent ostéocytes. - Les ostéoblastes produisent une lamelle osseuse : la trabécule osseuse.
6	Formation du canal médullaire	- Les ostéoclastes digèrent les lamelles osseuses de la trabécules pour former le canal médullaire où les CSM vont se transformer en précurseurs hématopoïétiques - La moelle s'installe en premier dans la diaphyse puis dans les épiphyses. - La métaphyse, entre l'épiphyse et la diaphyse, contient le cartilage de conjugaison.
7	Formation et ossification de l'épiphyse	- L'épiphyse va présenter un centre d'ossification, le cartilage hypertrophié des groupes isogéniques coronaires est envahi de vaisseaux. - Le centre d'ossification épiphysaire apparaît plus tardivement que dans la diaphyse - Les alvéoles épiphysaires se forment par des ostéoblastes amenés sur la face interne avec une dimension bien définie.
8	Augmentation du volume épiphysaire	- Croissance en volume des épiphyses par les groupes isogéniques coronaires. - L'axe de la diaphyse et épiphysaire va s'élargir par hyper-stimulation de la frontière entre épiphysaire et diaphyse. - Le périchondre subsiste dans la zone de cartilage articulaire : les CSM produisent sur la face externe des cellules cartilagineuses.

SYNTHÈSE

- Le canal médullaire est constitué par une pièce cartilagineuse initialement.
- Le péricondre est remplacé par le périoste.
- L'ossification **endoconjonctive** se développe parallèlement au front d'ossification diaphysaire qui est la transformation du cartilage hypertrophique en os trabéculaire.
- L'ossification **endochondrale** se fait par dépôt des lamelles osseuses par les ostéoblastes amenés par le sang.
- L'ossification des os longs se fait donc par ossification endomembraneuse et endochondrale, de façon **simultanée** et progressive.

3- L'ossification des os plats

- **Uniquement** par ossification **endoconjonctive**, il n'y a pas de cartilage au départ.
- On retrouve des petites trabécules osseuses au niveau central et d'aspect pseudo-alvéolaires.
- Zone la plus riche en terme de **production de lignées sanguines** (++)

4- Structures microscopiques : Matrice extracellulaire (MEC) et cellules de l'os

MATRICE EXTRACELLULAIRE

La MEC est composée de **2 phases** :

- à **35%** par une phase organique : elle-même composée de
 - **90%** de fibres de collagène, alignées dans un axe longitudinal avec ramifications transversales.
 - **10%** de substance fondamentale constituée d'acide hyaluronique, de glycosaminoglycanes et 25% d'eau.
 - de protéoglycanes et de protéines synthétisés par l'ostéoblastes.
- **65%** par une matrice minérale, composée de cristaux d'hydroxyapatite et de carbonates de calcium.

La phase minérale est composée de **2 fractions** :

- **phase amorphe** : stockage du calcium brut prêt à être assimilé en cristaux.
- **phase cristalline** : calcium sous forme de cristaux d'hydroxyapatite.

Les cristaux d'hydroxyapatite, dont l'axe est parallèle à celui des fibres de collagènes, associent du calcium, du phosphate et une composante aqueuse, ils se forment par :

- 1/ **nucléation** : formation de la première structure hexagonale.
- 2/ **accrétion** : formation d'autres mailles autour.

NB : L'eau constitue 50% du poids de l'os, elle est présente dans la MEC, dans les cellules mais aussi dans les cristaux d'hydroxyapatite.

Définitions importantes :

- **Minéralisation** : simple présence de minéraux dans la MEC, non visible en microscopie.
- **Calcification** : précipitation des minéraux (Ca²⁺) sous forme d'un dépôt visible en microscopie et sans organisation précise.
- **Cristallisation** : le dépôt de calcium est organisé sous forme de cristaux.
- **Ossification** : formation d'os par un type de calcification puis par cristallisation.

5- Les cellules de l'os

L'OSTÉOBLASTE

-> rôle de **synthèse** importante :

- Réticulum endoplasmique granuleux très actif, donc production de protéines importante.
- Plusieurs nucléoles dans le noyau, mitochondrie et Golgi développés.
- Vacuoles qui évoluent lors de la différenciation.

La cellule va produire du collagène et des récepteurs au collagène pour s'y accrocher et pouvoir ensuite proliférer sur la matrice puis former des cristaux d'hydroxyapatite.

FONCTIONS DE L'OSTÉOBLASTE

- Production de la phase organique : **substance ostéoïde** par absorption d'ions calciques.
- Régulation de l'ostéolyse : régule la fonction de l'ostéoclaste.
- Migration de l'ostéoclaste : produit de la collagénase qui permet à l'ostéoclaste de migrer et se détacher.
- Lyse de l'ostéoplaste en fin de vie de la cellule.
- Produit une enzyme : la phosphatase alcaline qui va hydrolyser la gaine de polyphosphate du collagène pour permettre la formation de cristaux d'hydroxyapatite dans l'axe du collagène.

OSTÉOCYTE

- Ostéoblaste différencié qui présente des **expansions cytoplasmiques** : les canalicules qui sont interconnectés par gap-jonctions, créant un réseau de communication entre cellules.

OSTÉOCLASTE

Aspect

- Cellule de très grande taille (50 à 100microns) et multinucléée.
- présente un pôle avec une membrane en brosse pour s'accrocher à une surface.
- présente de nombreuses vacuoles et des lysosomes.
- la cellule utilise deux protéines : thrombospondine et ostéospondine pour s'accrocher à la MEC et former une chambre étanche.

Rôle de dégradation

- acidification de la chambre par sécrétion de proton grâce à l'anhydrase carbonique.
- utilisation d'enzymes de digestions : cathepsine, hydrolase, phosphatase acide, collagénase, metallo-protéinase.
- recyclage du calcium et facteurs de croissance piégés dans la matrice, relargués dans l'environnement.

6-Ossifications Primaires et Secondaires

OSSIFICATION PRIMAIRE

Remaniement de l'os cortical lamellaire en os haversien.

Le remaniement osseux se fait sur une matrice osseuse.

- 1/ Les ostéoclastes viennent de la moelle osseuse et attaquent perpendiculairement la corticale lamellaire.
- 2/ L'ostéoclaste suit l'axe longitudinal et creuse un canal suivant les lignes de forces.
- 3/ Un bourgeon vasculaire se forme derrière et contient des cellules mésenchymateuses qui vont donner des ostéoblastes qui se mettent sur la paroi interne du canal selon un mode centripète.
- 4/ Constitution de l'ostéon avec au centre, un réseau vasculaire, nerveux et lymphatique.

OSSIFICATION SECONDAIRE : Remaniement de l'os haversien

Ce remaniement va **toucher les 2 structures** :

- Os cortical haversien.
- Os trabéculaire et alvéolaire.

Remaniement de l'os cortical haversien	Remaniement de l'os alvéolaire/trabéculaire
1/ Les ostéoclastes creusent de nouvelles galeries dans les ostéons rebouchés. 2/ Attaque de la paroi selon un axe longitudinal 3/ Suivi des vaisseaux sanguins apportant des cellules souches 4/ Des canaux perpendiculaires à l'axe se forment : les canaux de Wolkman pour rejoindre d'autres canaux de Havers. 5/ Reconstitution des lamelles selon un mode centripète .	1/ RESORPTION : L'ostéoclaste dissout les cristaux d'hydroxyapatite en surface, le collagène est mis à nu. 2/ INVERSION : Les filaments de collagène sont nettoyés par les monocytes. 3/ FORMATION : Les cellules souches donnent des ostéoblastes qui vont produire une phase minérale nouvelle. 4/ QUIESCENCE : L'ostéoblaste entre en quiescence en attendant d'être activé par des facteurs.

