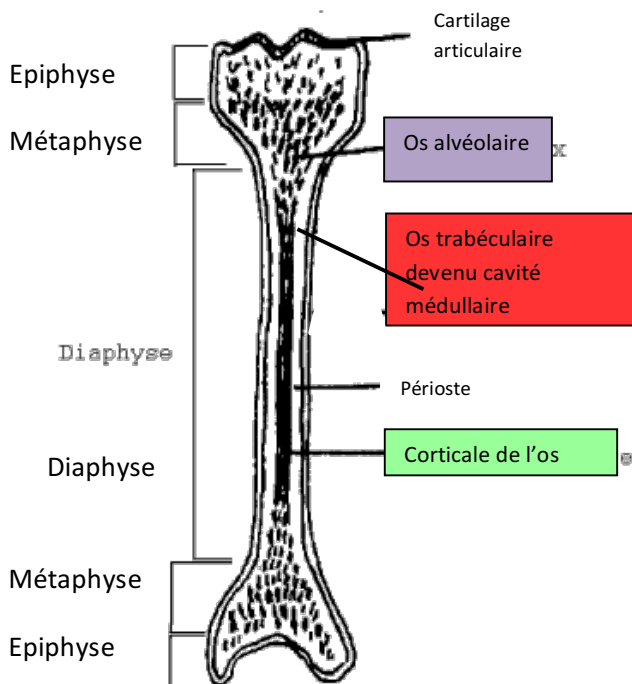


TISSU OSSEUX

GENERALITES

- Tissu osseux = **tissu squelettique** (comme le tissu cartilagineux), donc **tissu conjonctif spécialisé**.
- CSM → progéniteurs → précurseur = **ostéoblaste** → cellule mature = **ostéocyte**.
L'ostéoblaste puis l'ostéocyte sont entourés d'une cavité : l'**ostéoplaste**.
- Un os long comprend :
 - **1 diaphyse** : cylindrique
 - **2 métaphyses** : de part et d'autre entre diaphyse et épiphyse. C'est à ce niveau qu'on trouve le **cartilage de croissance**.
 - **2 épiphyses** : une à chaque extrémité.

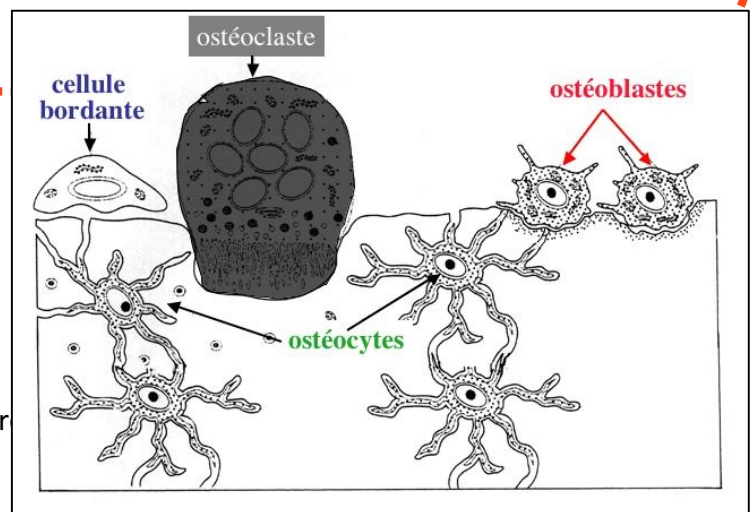


- **Au centre** de l'os long :

- **os trabéculaire** au niveau de la **diaphyse** → colonisé par la moelle, il devient la **cavité médullaire**
 - **os alvéolaire** au niveau des **épiphyses**.
- Os trabéculaire + alvéolaire = **os spongieux** : possèdent travées ou nombreuses **cavités**.

- **En périphérie** :

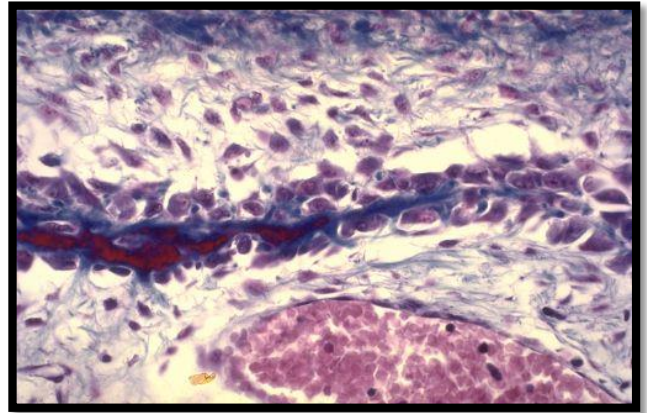
- **corticale** de l'os = **os compact** : sans cavité, **dense**.



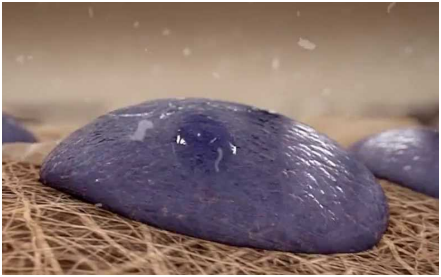
LES CELLULES DE L'OS

Ostéoblaste : cellule de l'os en formation

- L'ostéoblaste est la **cellule de l'os en formation, qui construit la lamelle osseuse**. Nous verrons plus loin que toute ostéogénèse se fait contre un support. Le **support de l'ostéogénèse** est représenté ici par une **bande longitudinale colorée en bleu (chondroblastes)**
- Leur cytoplasme est **intensément basophile**, ce qui se traduit dans cette préparation par une couleur **violette**. Cette basophilie est due à la **richesse en réticulum endoplasmique rugueux**.
- Le **noyau rond** a l'apparence d'une **tache plus claire** sur le fond sombre du cytoplasme et est souvent situé au **pôle cellulaire opposé au support**.
- Les **ostéoblastes** proviennent de **cellules mésenchymateuses prédéterminées, appelées cellules ostéoprogénitrices**.



FONCTIONS de l'ostéoblaste

➤ La principale est de produire la phase organique de la lamelle osseuse qui, tant qu'elle n'est pas calcifiée , s'appelle substance ostéoïde	➤ Il intervient enfin dans la régulation de l'ostéolyse : Il peut freiner l'activité des ostéoclastes en sécrétant une prostaglandine ++
➤ Il sécrète aussi des phosphatases alcalines . Ces enzymes hydrolysent la gaine de polyphosphates (enveloppe les fibres collagènes et inhibe la calcification)	➤ Il peut aussi la renforcer (ostéolyse) en sécrétant un facteur qui augmente la mobilité des ostéoclastes et une collagénase qui détruit les fibres de collagène
➤ L'ostéoblaste intervient enfin dans la calcification elle-même . Il sécrète les premiers éléments minéraux sous la forme d' ions solubles qui précipitent en phase amorphe.	➤ 

Ostéocyte : cellule de l'os formé

- L'ostéoblaste, en sécrétant la phase organique, s'enferme progressivement dans sa propre production. Il devient alors un ostéocyte ou cellule de l'os formé. ++
- Chaque ostéocyte est logé dans une **petite cavité ou lacune (ostéoplaste)**.
- *Les lacunes à bords lisses contiennent des ostéocytes jeunes qui achèvent le dépôt qu'ils avaient entamé lorsqu'ils étaient encore ostéoblastes.*
- *Les lacunes à bords plus irréguliers (rides) contiennent des ostéocytes âgés.*
- Les ostéocytes épousent la forme de leur cavité.
- Leurs longs **prolongements cytoplasmiques** s'enfoncent dans les canalicules qui, d'une lamelle à l'autre, unissent les lacunes. Dans ces canalicules, les prolongements de cellules voisines sont unis par des **jonctions communicantes** et enveloppés, comme l'ostéocyte lui-même, d'un revêtement externe, représenté en rouge dans le schéma.
- La masse du tissu osseux est ainsi occupée par un réseau cellulaire important.

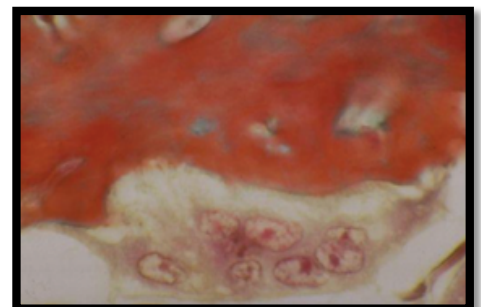
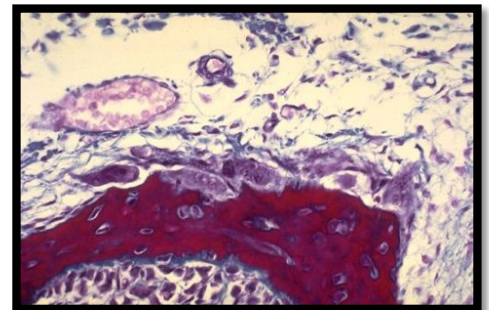


Fonctions de l'ostéocyte

- L'ostéocyte jeune **termine la synthèse entamée par l'ostéoblaste**.
- Les ostéocytes interviennent dans les **échanges ioniques**.

Ostéoclaste : cellule de la résorption osseuse

- Le bord supérieur est marqué par plusieurs érosions occupées par de **grandes cellules multinucléées**. Ce sont des ostéoclastes et les dépressions creusées dans la travée sont des **lacunes de Howship**.
- L'ostéoclaste, vu à plus fort grossissement, coiffe une lame osseuse et s'applique contre elle à la manière d'une ventouse.
- *La région de la cellule proche de l'os est claire parce que remplie de vacuoles. Les noyaux sont tassés du côté opposé.*
- **Du côté de la travée osseuse**, la membrane plasmique de l'ostéoclaste a l'aspect d'une **bordure en brosse**. Elle est formée de nombreux replis délimitant les canalicules qui s'enfoncent à l'intérieur du cytoplasme.
- **L'ostéoclaste libère par exocytose des hydrolases acides et les protons** nécessaires à l'activité de ces enzymes.
- Les protons **dissolvent les cristaux d'hydroxyapatite**, puis **dissocient les fibres de collagène** qui sont ensuite détruites par les hydrolases. Les produits de dégradation sont endocytés par la cellule et **les ions sont remis en circulation**. L'ostéoclaste participe ainsi au **maintien du taux normal du calcium et des phosphates dans le plasma sanguin**. Cette fonction est contrôlée par la parathormone et la calcitonine. (Voir régulation)



FORMATION DU TISSU OSSEUX


- Les **ostéoblastes** produisent leur propre **matrice** sur laquelle ils viennent s'accrocher. Elle est divisée en 2 phases : une **phase organique** constituée de tous les éléments protéiques ; et une **phase minérale**.

L'**ostéogénèse**, c'est-à-dire formation de l'os, correspond au **dépôt par les ostéoblastes de la phase organique sur un support** qui peut être :

du tissu mésenchymateux	support de l' ossification endomembranaire = endoconjonctive → formation de la corticale de l'os !
du tissu cartilagineux	support de l' ossification endochondrale → formation de l' os trabéculaire (diaphyse) et alvéolaire (épiphyse) = os spongieux !
l' os lui-même	au cours du remaniement osseux = os secondaire ou os haversien

- Il existe 3 types d'os : os **plat** / os **court** / os **long** :
 - Os long et os court : seule la **corticale** naît de l'ossification **endoconjonctive**
 - **Os plat** : il est formé par l'**ossification endoconjonctive** dans sa **totalité**
- L'os est recouvert :
 - à l'**extérieur** : par le **périoste** **SAUF** au niveau du **cartilage articulaire** !
 - à l'**intérieur** : par l'**endoste** (recouvre la cavité médulaire)

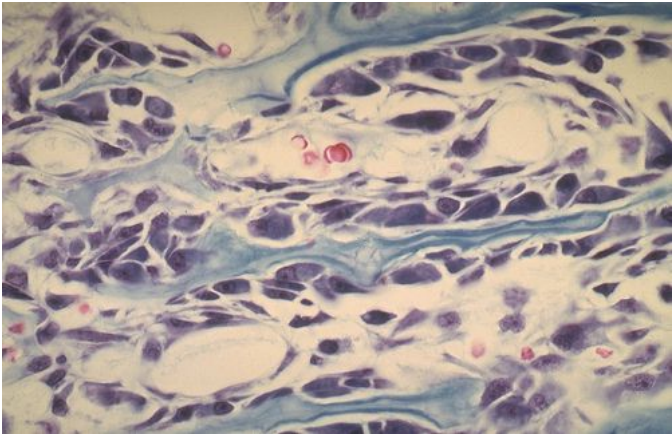
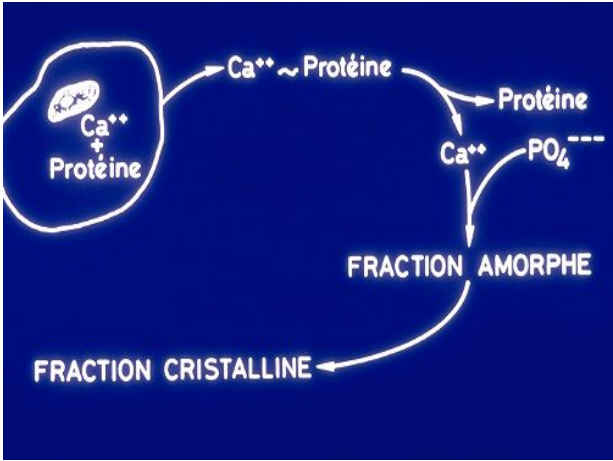
- Qui donne quoi ?

CSM du périoste donne...	Corticale (os long, os plat) → Ossification endoconjonctive  Ne participe jamais à l'ossification endochondrale !
CSM de la voie sanguine donne...	Os trabéculaire (diaphyse) + os alvéolaire (épiphyse) → Ossification endochondrale

♥ Ossifications endochondrale et endoconjonctive ont lieu **simultanément** ♥
mais **indépendamment** !

La **calcification** c'est le dépôt de la phase minérale, c'est à dire la **formation des cristaux d'hydroxyapatite**.

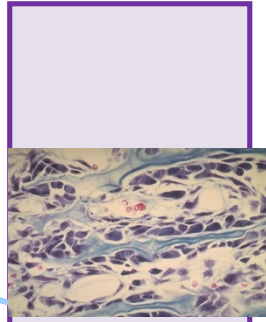
Composition de la MEC :

Phase organique (35%) = substance ostéoïde sécrété par les ostéoblaste	Phase minérale (65%) : Ca^{2+} libre + cristaux de Ca^{2+}
<p>2 phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 90% de collagène de type I • 10% de substance fondamentale : <p>Un peu d'eau (NB : l'eau constitue environ 25% de la substance fondamentale).</p>  <p>Dépôt de la phase organique = Ostéogénèse</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fraction amorphe : phosphates calciques. • Fraction cristalline : majoritaire : contient des cristaux d'hydroxyapatite. <p><i>L'os représente 98% des réserves de Calcium (Ca) de l'organisme.</i></p> <p><i>Les cristaux d'hydroxyapatite vont accumuler ou libérer du Ca dans le MI, et donc permettre une fine régulation de la calcémie.</i></p> <p>La fraction amorphe s'organise progressivement selon le modèle du réseau cristallin. Ce modèle est de forme hexagonale, où chaque atome de Ca^{2+} est entouré de 6 autres Ca^{2+}.</p> 

Récap' : Ossification = Ostéogénèse → Calcification → Cristallisation

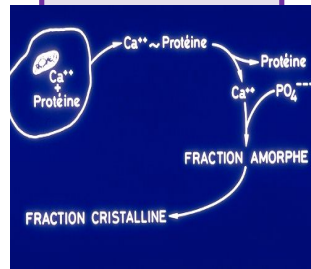
1) Ostéogénèse / Minéralisation

L'ostéoblaste sécrète la phase organique (= substance ostéoïde)



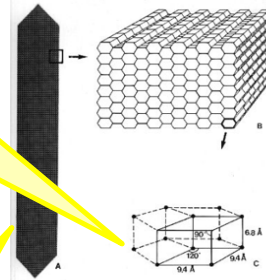
3) Cristallisation :

Le dépôt de Ca est **organisé** sous forme de **cristaux d'hydroxyapatite**



3a) Cristallisation : Nucléation

Dépôt des premières mailles de cristaux d'hydroxyapatite : *formation du modèle*



3b) Cristallisation : Accrétion

Les cristaux se développent à partir des premières mailles (issues de la nucléation) : chaque maille déposée induit la formation d'une autre maille.

2) Calcification :

Précipitation des ions calciums sous forme de dépôt visible (en microscopie) mais sans organisation précise.

→ **Fraction amorphe**

☆ Les ions calcium sont apportés dans la MEC par les vaisseaux sanguins.

☆ Ils sont absorbés, métabolisés, puis excrétés par les **ostéoblastes**. (A ce moment-là, ils sont encore liés à une protéine dont ils se séparent dès la sortie de la \mathcal{L} , pour s'associer aux phosphates organiques → phosphate calcique = étape suivante.)

☆ Après l'excrétion par les \mathcal{L} osseuses, le Ca^{2+} diffuse et s'associe aux ions phosphates de la substance fondamentale **pour former la fraction amorphe** = ion Ca^{2+} + ion Phosphate = **phosphates calciques**.

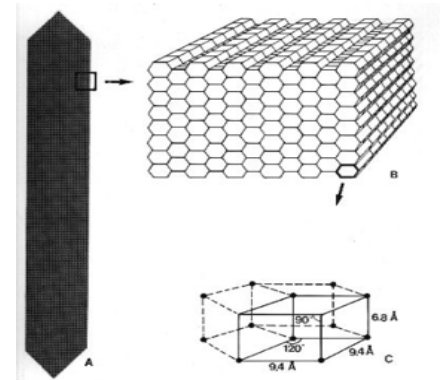
La fraction amorphe est instable → Elle devient fraction cristalline très dure, stable.

L'ossification n'est pas une simple calcification ; le Ca^{2+} est déposé de façon organisée, structurée !

Chaque cristal représente une unité fonctionnelle pour les échanges ioniques (traduction : ils ont tous un site actif qui joue un rôle important dans le stockage / déstockage du calcium) :

3 zones :

- Une **coque d'hydratation**, échanges très rapides,
- Une **zone superficielle**, échanges rapides.
- Par contre dans la **zone profonde**, les échanges sont lents.



OS LONG

OSTEOGENESE ET CROISSANCE

1. FORMATION DIAPHYSE

♥ Formation de la diaphyse = front d'ossification primaire ♥

2) Cartilage hypertrophique calcifié

Les chondroblastes se divisent et forment des **groupes isogéniques axiaux**, responsable de la croissance en longueur de la future diaphyse.

Au centre apparaît peu à peu le **cartilage hypertrophique** et les **chondroplastes vides** dus à l'apoptose des chondrocytes matures.

Le cartilage hypertrophique se charge en calcium : c'est la **minéralisation**.

1) Support cartilagineux

Initialement, on a du **cartilage hyalin** entouré de **périchondre**.

3) Déclenchement de l'ossification endoconjonctive

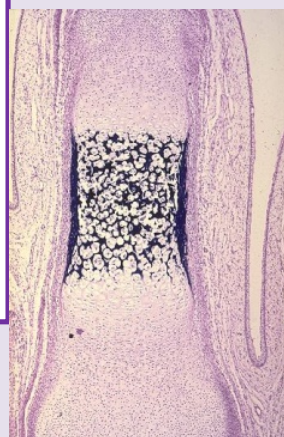
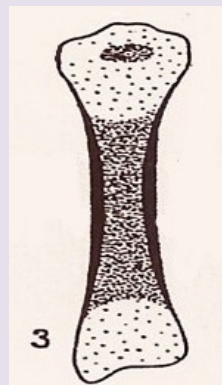
Le cartilage hypertrophique atteint la face interne du **périchondre** et fait **pression dessus**

→ les **CSM** du périchondre arrêtent de produire des chondroblastes

→ **produisent** à la place des **ostéoblastes**

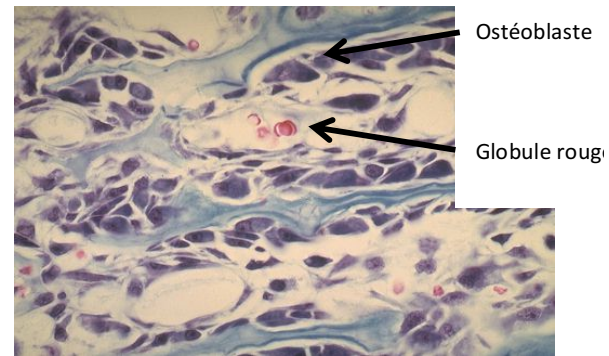
→ synthèse d'une **première lamelle osseuse** sur la **face interne du périchondre**. Le périchondre devient **périoste** (manchon osseux).

Les CSM continuent de déposer des **lamelles osseuses** sur la **face externe de la précédente** : l'ossification endoconjonctive se fait de manière **centrifuge**. La **corticale** est créée.



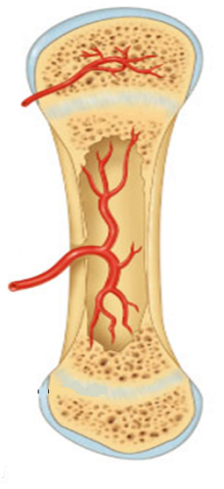
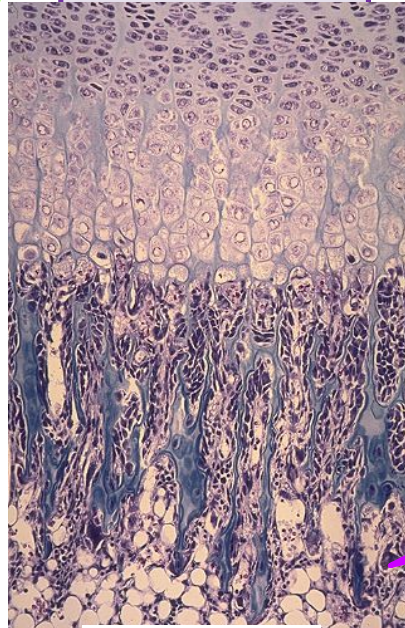
4) Invasion conjonctivo-vasculaire :

Des **vaisseaux sanguins** traversent le périoste et viennent éroder le cartilage hypertrophique central. Une **première vague de monocytes** (= ϕ sanguins) traversent ce périoste non minéralisé → viennent **percer les chondroplastes vides**. Ils sont suivis **4** par des **bourgeons vasculaires** qui vont passer dans les chondroplastes → ils amènent des **CSM** et une **deuxième vague de monocytes** → ces derniers **font sauter les cloisons cartilagineuses** entre les chondroplastes (cloisons perpendiculaires à l'axe de l'os) → création de **travées cartilagineuses** → les **CSM** viennent **border les travées**. Pendant ce temps, le cartilage hypertrophique continue de croître, allongeant ainsi la diaphyse.



5) Début de l'ossification endochondrale :

Les CSM bordant les travées produisent des **ostéoblastes** qui se placent sur la **face interne des travées** → ils produisent des **lamelles osseuses vers l'intérieur** = **trabécules** → l'ensemble des trabécules forme l'**os trabéculaire** = **point d'ossification primaire**, au centre de la diaphyse.



6) Formation du canal médullaire :

Les CSM amenées par les bourgeons vasculaires créent des **ostéoclastes** → les ostéoclastes **digèrent les trabécules** → formation du **canal médullaire**, à l'intérieur de la diaphyse.

Récap' : Les **CSM** provenant des **vaisseaux** donnent 2 lignées :

- Des **progéniteurs ostéoblastiques** : formation de l'**os trabéculaire** = **ossification endochondrale**.
- Des **progéniteurs hématopoïétiques (=sanguins)** : donnent des **monocytes** et des **ostéoclastes**.

- **Monocytes** : digèrent seulement le **cartilage**
- **Ostéoclastes** : digèrent seulement l'**os**, au cours du **remaniement osseux** = destruction de l'os pour le reconstruire.

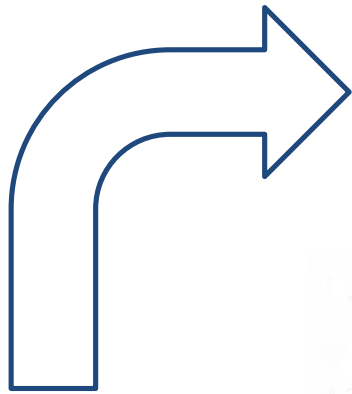
Dans le **canal médullaire**, au cœur de la diaphyse, la **moelle osseuse** vient s'installer.

Initialement, on trouvera de la **moelle rouge** constituée d'**îlots hématopoïétiques**.

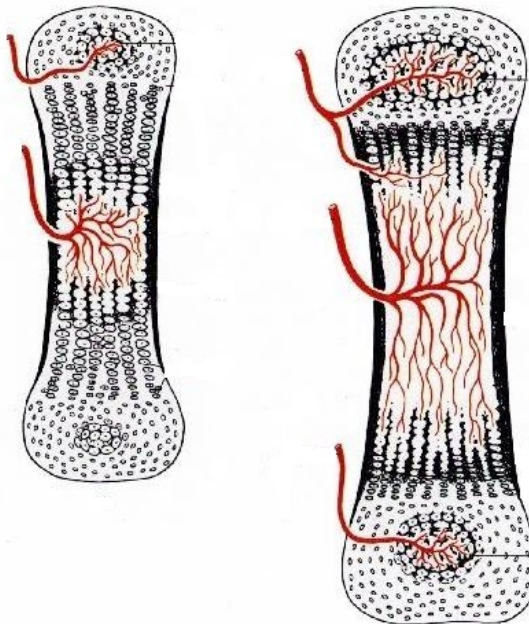
2. FORMATION EPIPHYSE

→ **Plus tardive** que la formation de la diaphyse !

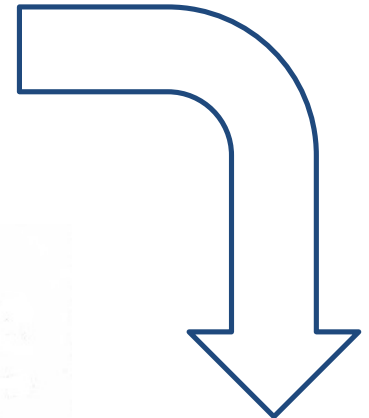
- Diaphyse : point d'ossification primaire
- Epiphyse : point d'ossification secondaire



Le cartilage hypertrophique vient faire **pression sur le périchondre** → ce dernier devient **périoste** et se met à produire des **ostéoblastes** sur sa **face interne** → Formation de **l'os cortical des épiphyses**



Quand les chondrocytes des groupes isogéniques coronaires meurent → apparition du **cartilage hypertrophique**.



Invasion conjonctivo-vasculaire : amène des **ostéoblastes** qui se placent sur la **face interne des chondroplastes** → ils produisent les **alvéoles épiphysaires** sur leur face interne → formation de l'os alvéolaire

L'**os alvéolaire** n'est **pas détruit** à la différence de l'os trabéculaire ; les alvéoles restent en place !



- Les **alvéoles** font *entre 40 et 80µm* ; cette **taille spécifique** permet le **développement des ilots hématopoïétiques**, donc de la moelle.

- La tête épiphysaire croît en volume grâce aux groupes isogéniques coronaires.
Pour qu'elle tienne bien en place, il faut élargir l'axe entre la diaphyse et l'épiphyse → **hyper-stimulation** de la frontière entre épiphyse et diaphyse → apparition d'une **zone de cartilage** → formation d'un **triangle de support** qui s'élargit peu à peu → ce cartilage hypertrophique **atteint le périchondre** → l'apposition de cartilage se stoppe.
- La **moelle rouge**, constituée d'**îlots hématopoïétiques**, vient se loger dans les **alvéoles épiphysaires** plus tardivement que dans la diaphyse.
- La **moelle rouge** arrive **dans les épiphyses** → les **CSM** au niveau de la **diaphyse** arrêtent de produire des progéniteurs sanguins pour **produire des progéniteurs de cellules adipeuses** (= ϕ grasseuse)
♥ Moelle rouge remplacée par de la moelle jaune dans le canal médullaire.
= métaplasie

Au niveau des **têtes épiphysaires**, 1 zone non entourée de périchondre : le cartilage articulaire. Ici, les CSM produisent :

- Vers l'**intérieur** : des ϕ **osseuses**
- Vers l'**extérieur** : des ϕ **cartilagineuses** pour la formation du cartilage articulaire

3. FORMATION METAPHYSE :

- Forme d'un **cône tronqué** à grande base épiphysaire et petite base diaphysaire.
- Contient le **cartilage de conjugaison = de croissance**, composé :
 - D'une couche de cartilage **hyalin**
 - D'une couche de cartilage **sérié**
 - D'une couche de cartilage **hypertrophique**
 - D'une **zone d'invasion conjonctivo-vasculaire**
- Lorsque le **cartilage de conjugaison** n'est **plus stimulé** par les hormones de croissance, la **métaphyse** va entièrement **s'ossifier** : la **croissance de l'os s'arrête** → les **travées osseuses** alors formées au centre vont être **détruites** pour agrandir le **canal médullaire**.

