

## Tissu cartilagineux

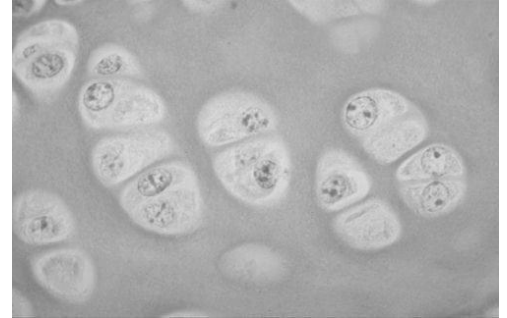
« On rentre maintenant dans les tissus conjonctifs spécialisés, avec le premier qui est le tissu cartilagineux ».

Ce tissu cartilagineux va contenir 2 éléments :

- ✓ Une **matrice extracellulaire (MEC)** que vous voyez ici en violet
- ✓ Des **cellules** qui viennent occuper des **lacunes** : c'est l'emplacement dans lequel la cellule va venir se loger.

On va parler de :

- **Chondrocytes** = cellules différenciées
- **Chondroblastes** = précurseurs
- **Chondroplaste** = lacune dans la matrice qui héberge la cellule



Toute la matrice sera constituée de petites grottes, les chondroplastes, dans lesquels on trouvera toutes sortes de cellules : les chondrocytes, les chondroblastes ou éventuellement des cellules progénitrices du tissu cartilagineux.

*Photo : chondrocyte et chondroblaste que l'on voit bien car la cellule s'est rétractée, et autour vous avez la MEC*

Dans la MEC on trouve des **fibres de collagène** qui seront essentiellement des **fibres de type II**. Ces fibres de collagène vont avoir autour de la paroi des chondroïtines sulfates qui sont des **pièges à eau**, qui vont **retenir l'eau** autour des fibres et qui vont donner cet aspect qui peut être **+ ou – hydraté, + ou – dur** selon la quantité de fibres et la quantité d'eau que l'on aura piégée dans la matrice.

Le tissu conjonctif dérive du **mésoderme**, avec « ses cousins-cousines » les fibroblastes mais aussi les adipocytes, les cellules endothéliales et tout le tissu hématopoïétique.

### A) Structure

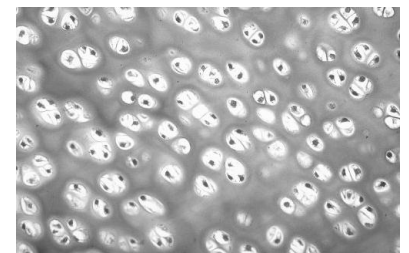
La cellule lorsqu'elle se différencie va avoir des **fonctions** qui sont de **produire du collagène de type 2**. Celui-ci va être associé à des **glycoaminoglycanes spécialisés à chondroïtine sulfate**. Plus je vais évoluer, plus je vais me gorger d'eau, plus j'ai des fibres, plus je vais limiter les déplacements des progéniteurs.

Je peux associer des fibres de collagène et des fibres élastiques selon les types de cartilage.

### Cartilage hyalin :

Selon le type de fibre et leurs répartitions je peux avoir un cartilage purement hyalin. Essentiellement des **fibres de collagène de type 2**. Avec les **glycosaminoglycanes**, on a besoin d'eau autour des chondrocytes. On va avoir des **radicaux très hydrophiles**. C'est ce qui va donner la **richesse en eau** et cette richesse en eau = élasticité. Plus d'eau = plus de glycosaminoglycanes = le cartilage s'écrase (c'est l'arthrose si c'est du cartilage articulaire).

On le retrouve dans le **cartilage de croissance de l'os, trachée** (photo avec des groupes

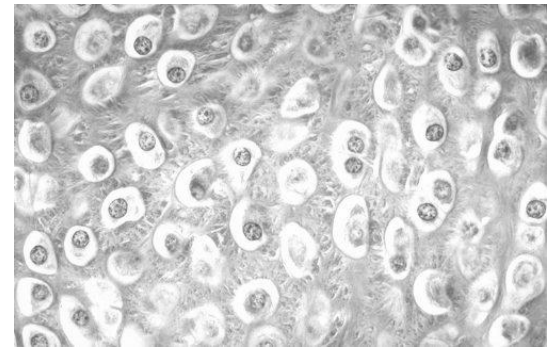


isogéniques coronaires).

### Cartilage fibreux :

IL est constitué d'une **richesse particulière en fibres : fibres de collagène de type 2**. Des fibres de collagène de type 1 sont surajoutées et plus importante que celles de type 2. Plus de fibres permet une **résistance plus importante**. C'est ce qu'on retrouve dans les **DIV**. Le cartilage doit retenir le choc entre chaque vertèbre. Le cartilage est rigide au niveau des **ménisques**.

Donc il contient beaucoup de fibres de collagène et il y aura une distribution différente des fibres.

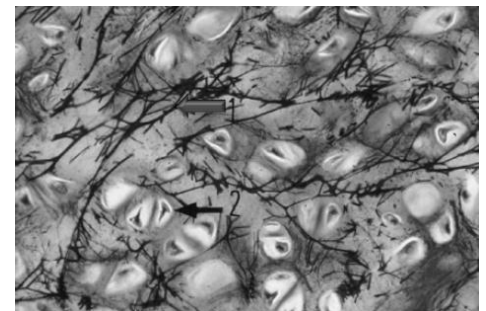


### Cartilage élastique :

IL a une concentration de **fibres élastique** permettant une **résistance supérieure aux flexions**.

Dans **oreille externe** (on la tord, elle revient à sa place), **épiglotte**, **orifices des voies respiratoires**. Ceci permet des capacités d'adaptation a certaines fonctions. Exemple : je bois, l'eau ne passe pas dans le poumon car l'épiglotte l'en empêche.

Sur la photo, on voit la richesse de ces fibres dans la MEC qui lui confère cette élasticité.



## B) Lignée bidirectionnelle

On va reprendre une notion que l'on avait abordé sur la construction d'un tissu.

Tout tissu dérive d'une ou plusieurs cellules souches. Je prends une **cellule souche** : elle peut être **pluri- ou multipotente** selon le niveau où l'on est dans la pyramide du développement d'un individu.

Cette cellule elle peut être engagée (=aiguillage) dans un **type de lignée**.

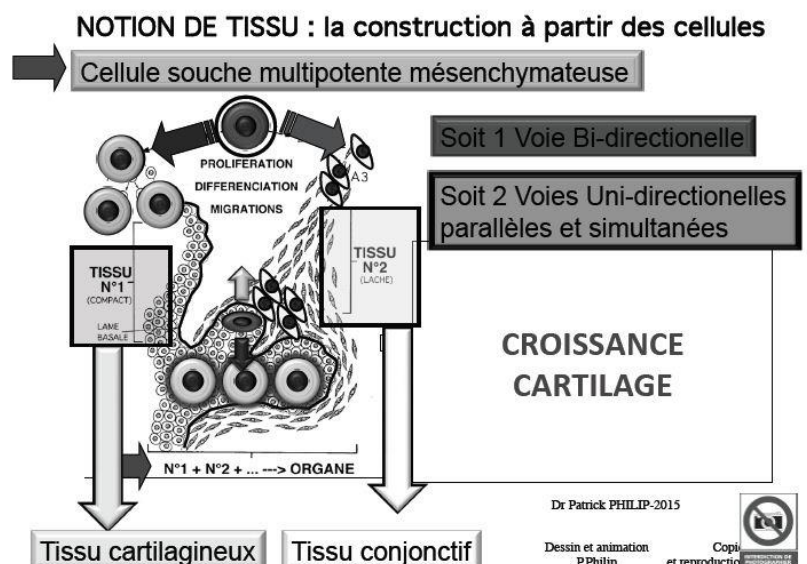
Exemple : Cette cellule va être engagée :

- \* en **progéniteur cartilagineux** : il va me donner une masse de cellules cartilagineuses.
- \* La même cellule peut partir dans un autre aiguillage, et me donner une autre voie, une autre lignée, qui va être des **fibroblastes**.

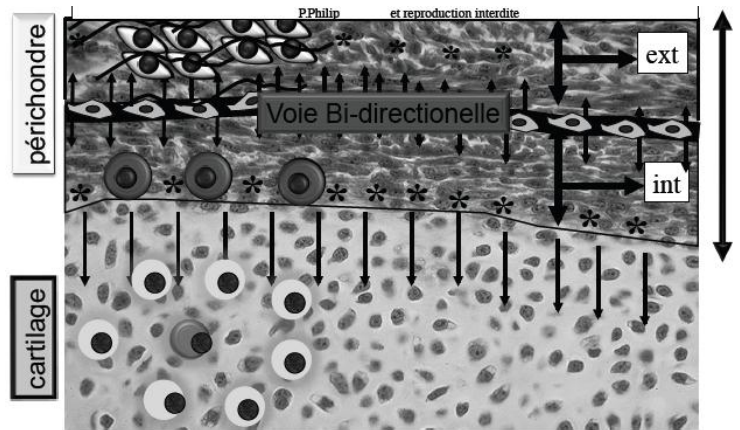
→ La cellule souche mésenchymateuse (CSM) prend 2 aiguillages, 2 lignées différentes.

Cette deuxième voie va donner un deuxième type de tissu : le tissu conjonctif, qui vient entourer le premier tissu constitué de cellules cartilagineuses.

Ce tissu cartilagineux augmente en taille en même temps que le tissu conjonctif augmente.



Exemple : Imaginez que votre tissu cartilagineux c'est un troupeau de moutons, qu'autour vous avez une barrière. Si vous passez de 50 à 5000 moutons, il faut faire évoluer la barrière. Donc on va avoir dans la barrière des cellules souches, dont le but va être de *s'adapter* pour donner simultanément la croissance de cellules cartilagineuses (*tissu 1 sur l'image*) et la croissance de fibroblastes (*tissu 2 sur l'image*).



- Si les **deux sont capables d'évoluer simultanément, ma structure va grossir, en faisant agrandir ma barrière en périphérie et en augmentant le nombre de cellules cartilagineuses.**

Ca veut dire que cette cellule souche doit être localisée entre les tissus 1 et 2. Dans ce cas elle sera capable de produire en permanence une lignée cartilagineuse et une lignée de fibroblastes, et de permettre l'accroissement des deux *simultanément et parallèlement*. Je vais donc mettre ma **cellule souche entre le tissu cartilagineux et le tissu conjonctif**.

Cette cellule sera capable de produire :

- A l'extérieur : des *progéniteurs conjonctifs*, puis des fibroblastes, puis des fibres de collagène
  - A l'intérieur : des *progéniteurs cartilagineux* qui donneront des précurseurs qui donneront des chondrocytes
- Les deux évoluant en parallèle.

La cellule souche donne 2 cellules :

- Une qui reste dans le **compartiment d'origine** et qui dort
- Une qui passe dans la promotion du **compartiment suivant**, laquelle va évoluer en se divisant :
  - Une qui reste dans le **compartiment progéniteur**
  - L'autre qui passe dans le **compartiment des précurseurs**

Dans le compartiment des précurseurs, quand les cellules se divisent, il n'y en a pas qui restent dans le compartiment des précurseurs, et **toutes les cellules qui auront proliférer après le stade précurseur vont se différencier**.

Donc on a mis en place une lignée cartilagineuse : à partir d'un précurseur toutes les cellules se sont différenciées pour donner des chondrocytes. De la même manière, on peut avoir à partir de cette CSM une deuxième lignée qui apparaît qui est le fibroblaste -> le précurseur se divise et donne des fibrocytes.

Rappel :

- \* De manière générale dans les tissus : tous les précurseurs se divisent un certain nombre de fois et TOUS vont se différencier.

- \* Exception : on peut avoir des fibroblastes qui prolifèrent, se mettent en stand by et re prolifèrent.

On va avoir une cellule située au-dessus de l'aiguillage, qui en fonction de **facteurs du microenvironnement**, va être capable de partir en cartilage ou en fibroblaste, d'où l'intérêt du microenvironnement pour guider ces différents aiguillages à partir des cellules souches. Donc j'ai 2 voies unidirectionnelles qui dérivent du même progéniteur, guidé par des facteurs du microenvironnement qui l'aident à choisir une ligne unidirectionnelle ou l'autre, ou les 2 en même temps si les 2 microenvironnements sont présents en même temps.

- ✓ Le cartilage est constitué de cellules, les **chondrocytes**, piégées dans de petites cavernes entourées de MEC, c'est ce que l'on appelle les **chondroplastes**. Les **chondrocytes** sont des cellules qui présentent un **gros noyau** (*montre photo*) avec **1 ou 2 nucléoles** (*que l'on voit très bien sur cette photo*).
- ✓ Et autour vous avez une **MEC qui est très riche en eau et en fibres de collagène de type 2** sur lesquelles on retrouve des **chondroïtines sulfates** qui piègent l'eau. Donc vous allez avoir des cellules cartilagineuses qui vont être capables, tant que le cartilage n'est pas très riche en fibres de collagène de type 2, de se déplacer comme des icebergs dans cette masse qui est très liquidienne. Les blocs de chondrocytes sont comme des iceberg qui peuvent se déplacer tant que la matrice n'est pas suffisamment riche en fibres.

Je prends le schéma d'une **pièce cartilagineuse** :

Vous allez retrouver en haut et en bas, la barrière, dans laquelle vous allez avoir des **CSM** capables de se différencier simultanément en 2 lignées :

- En haut c'est la barrière : elles vont produire des *fibroblastes* (lignée en périphérie) qui fabriquent les fibres de collagène entourant la pièce.
- En dessous en rouge c'est le cartilage : elles vont produire des *progéniteurs cartilagineux*.

**Le périchondre** est la structure qui contient au centre des CSM, des progéniteurs fibroblastiques, des progéniteurs cartilagineux. C'est la membrane qui entoure la pièce cartilagineuse. On voit entre les fibres de collagène de type 2 développées une **structure très riche en eau et en différents minéraux**. Entre toute cette **structure microfibrillaire** il y a de l'eau.

Le chondroblaste est la cellule plus jeune et le progéniteur de la lignée est beaucoup plus située en amont, je ne pourrais pas le caractériser.

**Ces progéniteurs vont partir du périchondre, dériver dans cette mer de la MEC pour aller dans des zones bien précises qui vont être les zones de croissance du cartilage.**

- ✓ **Où trouve-t-on le cartilage ?**
  - ❖ Dans le **cartilage de conjugaison** : important ++ car il permet la croissance des os longs
  - ❖ Dans certains territoires : **oreille, nez, larynx, trachée, les bronches, côtes flottantes**. Une fois formé, il va grandir un peu et restera à l'identique. Il n'y aura pas l'activité de division retrouvée dans le cartilage de croissance. C'est un cartilage de constitution au niveau des genoux avec les ménisques.

Donc on a une CS avec un potentiel bidirectionnel : Je produis du cartilage, de l'autre côté je produis des fibroblastes. C'est le postulat de départ qui sera à l'origine de l'ossification. L'ossification c'est la **même CS multipotente** qui produira toujours à l'extérieur un tissu conjonctif, et à un moment donné **arrêtera de produire des progéniteurs cartilagineux pour produire des progéniteurs osseux**. *Ca va donner une coquille d'œuf qui va séparer le tissu cartilagineux du tissu conjonctif.* C'est **l'ossification endoconjonctive** avec apparition de la **corticale de l'os**. Les 2 lignées avancent simultanément, parallèlement. Cette cellule bipotentielle dérive du progéniteur commun à toutes les lignées et commun au progéniteur hématopoïétique au travers de la CSM.

On verra dans le développement de l'os que **l'hématopoïèse** va dériver de progéniteurs communs qui sont mésenchymateux qui donneront différents types de lignée.

Exemple d'une phalange (= pièce cartilagineuse):

La capsule conjonctive (=périchondre) est essentiellement conjonctive avec au milieu les CSM. La structure plus dense au centre est le cartilage.

### **3 zones sur une coupe à fort grossissement :**

- Le **périchondre**, en haut
- Le **cartilage** en bas où les cellules dérivent du périchondre
- La partie la plus externe, c'est les **fibroblastes**.

Une zone dans le périchondre contient les CSM, capables de migrer dans 2 orientations : en haut fibres de collagène + fibroblastes, en bas les progéniteurs cartilagineux se divisant dans la MEC.

*Donc 3 couches de hamburger : mésenchymateux au milieu, tranche de pain supérieure conjonctive, tranche de pain inférieure cartilage.*

Les progéniteurs cartilagineux dérivent à la surface de la matrice, soit ils restent comme tel (c'est ce qu'on a dans l'oreille, la trachée), soit ils vont prendre des orientations en proliférant dans des axes précis, c'est ce qui donne le **cartilage de croissance, le cartilage de conjugaison**.

### **C) La croissance du cartilage :**

Le cartilage évolue grâce à 2 orientations différentes :

- **La croissance de type sérié** : utilisé pour faire **grandir et allonger un os long**
- **La croissance coronaire** : utilisée pour faire **grossir l'épiphyse en volume**

Ces 2 mécanismes de croissance vont **utiliser une matrice cartilagineuse**.

#### **1) La croissance sériée :**

Un os long est constitué de 2 parties :

- **l'épiphyse (externe)** : supérieure et inférieure
- la **diaphyse** : intermédiaire

Les **chondrocytes** produisent une protéine spécifique du tissu qui est la **fibre de type 2**. La **matrice est donc produite par les cellules différenciées**.

- Les progéniteurs cartilagineux se concentrent **entre la diaphyse et l'épiphyse** et se divisent pour donner des précurseurs **selon des axes parallèles à l'axe de la diaphyse pour constituer des groupes isogéniques axiaux.**

Les progéniteurs **se divisent et s'alignent de droite à gauche au niveau de la zone du cartilage de conjugaison**, donc ils sont perpendiculaires à l'axe et parallèles à l'axe de la diaphyse. *On va comparer cela à une échelle.*

- Si toutes les divisions se font selon des axes, **j'aurais 2 parties se séparant l'une de l'autre, l'épiphyse monte et la diaphyse va progressivement s'éloigner de la tête épiphysaire.**

Photo :

On voit le **cartilage de conjugaison** qui est une concentration de progéniteurs et de précurseurs cartilagineux, il y a l'épiphyse constituée d'une matrice conjonctive.

On voit 2 zones présentant des structures osseuses dans la diaphyse et l'épiphyse: ce sont les **2 centres d'ossifications** (qui seront mis en place lorsqu'il y aura transformation du cartilage en os).

- Evolution des cellules dans l'axe parallèle :

1. Le progéniteur se divise et donne un **progéniteur à nouveau et un précurseur.**
2. Redivision : un nouveau progéniteur et un nouveau précurseur

A chaque division j'ai une **nouvelle cellule qui vient pousser en dessous le précurseur précédent.** Donc les nouveaux progéniteurs poussent les précurseurs apparus au cours des divisions précédentes.

On obtient progressivement un tapis roulant produit par les **progéniteurs qui donnent des précurseurs et poussent les cellules les plus matures vers le bas.** Chaque fois qu'un progéniteur prolifère en haut il pousse le reste des cellules vers le bas.

Un axe de différenciation apparaît progressivement : **Progéniteur -> précurseur -> chondroblaste -> chondrocyte**

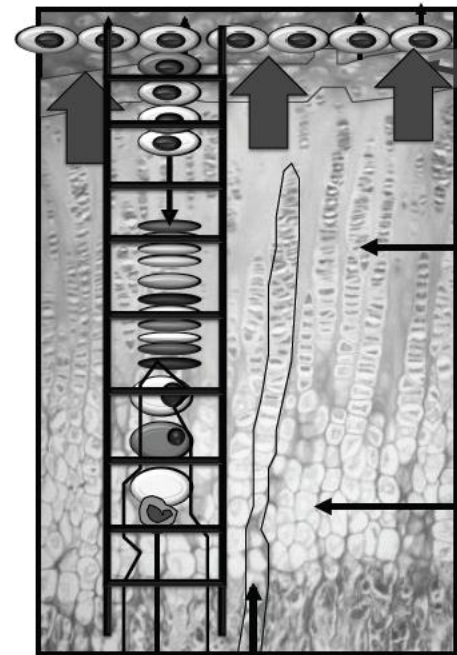
*C'est comme des échelles parallèles les unes aux autres, le barreau le + haut = progéniteurs.* Au fur et à mesure qu'ils prolifèrent on descend dans les barreaux.

**Plus on va vers les barreaux du bas, plus les cellules sont différenciées. Plus on va vers les barreaux du haut, plus les cellules sont immatures.**

On rajoute des barreaux en haut en produisant des cellules différenciées, nouvelles en bas. Chacun va se diviser et prendre la place d'une colonne, le progéniteur est placé en haut de la colonne. Plus on va vers le bas plus il y a des cellules différenciées, des chondrocytes.

A partir du périchondre, les progéniteurs cartilagineux se déplacent pour constituer une bande de progéniteurs.

Ils sont tous disposés dans un axe donné ce qui **permet la croissance des os en longueur.**



### 3 zones dans le cartilage de conjugaison :

<u>Cartilage hyalin</u>	<u>Cartilage sérié</u>	<u>Cartilage hypertrophique</u>
Couche la + haute Contient les progéniteurs cartilagineux Réserve de CS	Zone de prolifération/de divisions des cellules Les précurseurs donnent des chondrocytes	Tout en bas Les cellules les + différenciées meurent

#### Coupe de cartilage de conjugaisons :

- La zone en haut = *cartilage hyalin*, en violet, contient les progéniteurs concentrés à ce niveau.
- Tout en bas, *le chondrocyte* meurt et laisse des structures libres/des cavernes, les chondroplastés.
- 

**Toute la croissance qui se fait vers le haut va progressivement soulever la tête épiphysaire. Le bas va se rigidifier, le haut du cartilage de croissance est très souple. La zone entre le cartilage hyalin et sérié est la zone de prolifération, elle surélève le cartilage hyalin alors que le sérié croit.**

En dessous, il y a le début de l'ossification.

On met autant d'échelles parallèles les unes aux autres pour constituer mon cartilage de croissance :

- A chaque division d'une CS du hyalin, on crée un **barreau d'échelle supplémentaire** qui fait migrer la tête épiphysaire vers le haut. L'élément de transition c'est l'apparition de nouvelles CS.
- Si toutes les CS se divisent en même temps, j'ai un **étage supplémentaire** qui pousse l'épiphyse et s'appuie sur le bas de l'échelle qui est solide car il y a début d'ossification.

➤ **En bas les chondrocytes meurent, les chondroplastés apparaissent. Dans ces chondroplastés arrivent les vaisseaux qui amènent des progéniteurs osseux (fabriquent progressivement des lamelles osseuses).**

Toutes les fois où ça prolifère en haut, je perds un chondroplaste remplacé par des lamelles osseuses.

Tant que j'ai **l'hormone de croissance**, les progéniteurs sont stimulés. A notre âge (jeune étudiant) l'hormone de croissance va commencer à baisser, or **plus d'hormone de croissance = plus de prolifération des progéniteurs = arrêt des divisions du cartilage = disparition du cartilage de croissance = tout va être transformé en os.**

Photo :

Cartilage hyalin est en violet, en haut. Le cartilage sérié, avec ses différentes échelles puis hypertrophique. Chaque échelle correspond au produit dérivé d'un progéniteur.

*C'est comme un immeuble. En haut se fabrique un étage supplémentaire (produit par le progéniteur). Vers le bas de l'immeuble apparaissent des structures vides, les chondroplastes.*

## 2) Croissance coronaire :

Le 2<sup>ème</sup> type de cartilage dérive des **groupes isogéniques coronaires** donnant la croissance de la tête épiphysaire, croissance en volume, non plus en longueur !\.

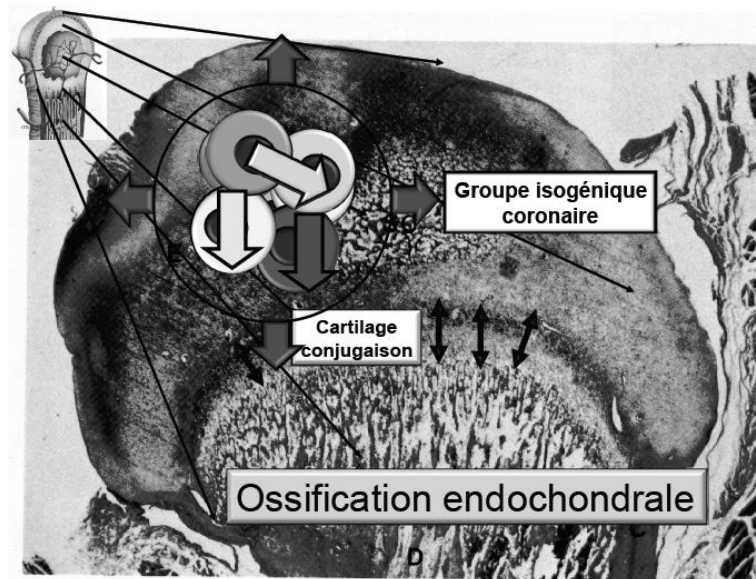
Le progéniteur donne 2 cellules -> chacune va se diviser dans un **axe opposé** . Si je prends ma première cellule et les 4 cellules, j'ai constitué un volume. On fait **croître la matrice cartilagineuse à 360°**, on dilate la pièce.

Le principe est le même : les cellules dérivent de la CSM, qui deviennent progéniteur, qui dérive dans le cartilage.

**Les progéniteurs se divisent dans les 3 dimensions pour pousser la MEC et augmenter le volume.**

On a donc mis en place ce tissu cartilagineux, les 2 moyens de le faire croître (groupes isogéniques axiaux + coronaires).

On passe au tissu osseux.



### I. Généralités

La formation du tissu osseux implique deux types de cellules :

- Les ostéocytes qui fabriquent l'os
- Les ostéoclastes qui vont le détruire

Les ostéocytes sont enfermés dans une cavité → l'ostéoplaste (il y en a une pour chaque cellule)

*Ndlr : Attention aux pièges entre ostéoblaste, ostéoplaste, ostéoclaste...*

Il y a un équilibre permanent entre la *destruction* de l'os par les ostéoclastes et sa *formation* par les ostéocytes → Tous les ans le squelette est entièrement renouvelé !

Le périchondre est constitué de trois couches avec une couche centrale mésenchymateuse qui donne des **chondroblastes à l'intérieur** et des **fibroblastes à l'extérieur**. La transformation du périchondre en périoste consistera uniquement en un **changement d'aiguillage**.

### II. Formation de l'os

La formation de l'os peut se faire selon trois mécanismes qui vont reposer sur trois types de supports :

1. Ossification endoconjonctive (= endomembraneuse) : Elle se fait à partir de CSM situées dans la membrane (périchondre/périoste) sur un support qui est donc **conjonctif**.
2. Ossification endochondrale : Elle se fait sur un support **cartilagineux** et consiste en la transformation du cartilage en structure osseuse qui permet la croissance en longueur.
3. Remaniement osseux : C'est le renouvellement de l'os à partir d'une structure **osseuse** qui à lieu tout au long de votre vie.

**NB** : La formation d'un os long va impliquer **simultanément** et **indépendamment les deux types d'ossification**.

Par le biais de ces deux types d'ossification :

- ✓ on va avoir tout d'abord une transformation de la pièce cartilagineuse centrale en os **trabéculaire** (dans la diaphyse) et **alvéolaire** (dans les épiphyses, ossification au détriment du cartilage progressivement détruit)

→ c'est l'ossification endochondrale.

- ✓ D'autre part, il y a transformation des progéniteurs non plus en cartilage mais en ostéoblastes -> apparition d'une première lamelle osseuse entre le périchondre et la pièce cartilagineuse puis d'autres vont apparaître pour former le **périoste**

→ c'est l'ossification endoconjonctive.

### III. Elaboration et croissance d'un os long

Au début, on trouve une pièce cartilagineuse entièrement entourée de périchondre. Cette pièce a pour fonction de donner sa forme à l'os et de permettre sa croissance.

L'os est constitué de plusieurs parties :

- Centrale: Le **canal médullaire** qui est à l'origine notre pièce cartilagineuse transformée en os trabéculaire qui sera détruit par les ostéoclastes pour former une cavité. Cette cavité sera dans un premier temps occupée par du **tissu hématopoïétique** (moelle rouge) puis dans un second temps par du **tissu adipeux** (moelle jaune).
- Périphérique: **L'os cortical** qui résulte de la production de lamelles osseuses produites par les CSM à l'intérieur de la membrane (ossification endoconjonctive).

#### A) Etapes de l'ossification

On part d'une matrice souple (le cartilage), on fait grandir en longueur puis la matrice devient rigide (l'os).

1. La pièce est composée uniquement de **cartilage hyalin entouré de périchondre**
2. Apparition d'un **nodule de cartilage hypertrophique** au centre de la diaphyse.
3. Le cartilage hypertrophique atteint la face interne du manchon périchondral et fait pression dessus. Les CSM du périchondre se mettent à produire des **ostéoblastes**, ceux-ci permettant la transformation du **périchondre en périoste**.
  - Ossification endoconjonctive
4. Des capillaires traversent le périoste et pénètrent le centre d'ossification diaphysaire : c'est **l'invasion conjonctivo-vasculaire**. Les néo-vaisseaux apportent des CSM qui donneront des ostéoblastes tapissant la face interne des **chondroplastes vides** pour former **l'os trabéculaire**.
  - Ossification endochondrale
5. Une fois que tout le cartilage hypertrophique est transformé en os trabéculaire et que le périoste est formé, le cartilage de croissance n'est plus stimulé entraînant un arrêt de la croissance en longueur. La **moelle osseuse** se développe dans les trabécules osseuses entraînant le développement **d'ostéoclastes**.
6. Les ostéoclastes détruisent l'os trabéculaire pour former le **canal médullaire**.

La première partie du développement d'un os long, celle qui aboutit à la formation de sa diaphyse, peut se résumer en 6 ETAPES qui vont associer simultanément une ossification endochondrale à une ossification endoconjonctive.

- ➔ **1<sup>e</sup> ETAPE** : La pièce squelettique est composée d'abord uniquement de cartilage hyalin.
- ➔ **2<sup>e</sup> ETAPE** : Un nodule de cartilage hypertrophique calcifié apparaît au centre de la pièce.
- ➔ **3<sup>e</sup> ETAPE** : Le cartilage hypertrophique, atteint le manchon périchondral et induit la formation d'une lamelle osseuse.
- ➔ **4<sup>e</sup> ETAPE** : L'invasion conjonctivo-vasculaire provenant du périoste creuse des cavités dans le cartilage hypertrophique. Le périoste dépose de nouvelles lamelles osseuses, colorées en noir, sur la face externe de la première.
- ➔ **5<sup>e</sup> ETAPE** : Des ostéoblastes déposent des lamelles osseuses sur les travées cartilagineuses.
- ➔ **6<sup>e</sup> ETAPE** : Des ostéoclastes détruisent les travées endochondrales centrales. Ainsi se forme la cavité médullaire.

**NB** : Il faut bien comprendre que les processus d'ossification endochondrale et endoconjonctive sont **simultanés**.

## B) 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> étapes : invasion conjonctivo-vasculaire et formation os

**1.** Dans les chondroplastes, les vaisseaux arrivent et amènent des **monocytes pour faire sauter toutes les cloisons (= cartilage) entre les chondroplastes**. Ils remontent comme un ascenseur pour **creuser des galeries**. Tous les groupes isogéniques axiaux vont être creusés par des monocytes. Le chondroplaste s'est transformé en une galerie osseuse.

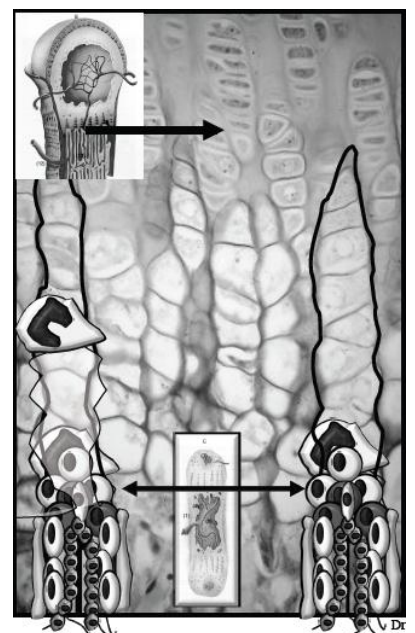
**2.** Derrière le monocyte il y a un **bourgeon vasculaire** qui amène les **CSM**.

Elles se transforment :

- Soit en progéniteurs osseux tapissant la face interne des chondroplastes. Les progéniteurs osseux donnent des ostéoblastes pour former des lamelles osseuses qui forment l'os trabéculaire. Donc des travées osseuses vont apparaître, séparées par des reliquats de cartilage qui sont détruits par le monocyte et remplacés par la moelle.
- Soit en tissu hématopoïétique

Le centre hypertrophique s'agrandit. La moelle osseuse progresse vers le haut grâce à l'ascenseur. On a la formation d'un os trabéculaire puis d'un os bordé de tissu hématopoïétique.

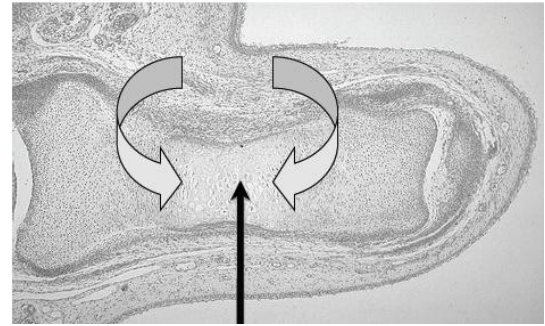
*(Et la CSM va amener des progéniteurs endothéliaux pour constituer des vaisseaux).*



Pendant ce temps le périchondre se transforme en périoste.

Image :

La **corticale de l'os** est en train de se **minéraliser** ( en bleu) , et les trabécules osseuses en train d'apparaître (en bleu). On voit des chondroplastes, le cartilage de croissance. Les vaisseaux arrivent.



**Différence entre monocytes et ostéoclastes :**

- Le **monocyte** attaque les substances **molles, la matrice cartilagineuse**.
- L'**ostéoclaste** ne peut attaquer qu'une **substance minéralisée**, il n'attaquera que de l'**os**.
- Chacun a une fonction bien particulière.

**Schéma croissance cartilage :**

Tout en haut , il y a le cartilage hyalin.

Tout en bas le monocyte fore, constitue des tunnels.

Toutes les fois où j'augmente d'un étage en haut, en bas j'augmente d'un étage aussi et je remplace par de l'os trabéculaire.

*Image :* \_Quand de l'os se construit en bas, les barreaux des échelles montent.

### C) 6<sup>ème</sup> étape : formation canal médullaire

Au fur et à mesure que le bas est transformé en os, la **partie centrale est rongée par les ostéoclastes qui font disparaître l'os trabéculaire**. La place laissée devient le **canal médullaire où va s'installer la moelle**.

Le cartilage de conjugaison continue de croître. On a donc un front d'ossification qui va évoluer avec le cartilage de croissance. Tant qu'il est **actif**, le **cartilage de croissance** a une zone hyaline/sériée/hypertrophique, et un **front d'ossification**.

A cette étape, l'os trabéculaire a été formé, la moelle formée.

- **Tant que l'épiphyse n'est pas transformée en os alvéolaire pour accueillir la moelle, le canal médullaire fait fonction de tissu hématopoïétique.**

### D) Elaboration des os plats

Les os plats sont constitués uniquement par un tissu **conjonctif** contenant des CSM qui à **l'extérieur** se différencient en *fibroblastes* et à **l'intérieur** donnent des *ostéoblastes* formant la **corticale** de l'os et quelques *progéniteurs hématopoïétiques*. Au centre, les CSM fabriquent des petites lamelles osseuses permettant le développement du tissu hématopoïétique.

**NB :** Les os plats sont formés uniquement par ossification **endoconjonctive** et ne contiennent **pas de cartilage** ++

#### IV) Ossification épiphysaire

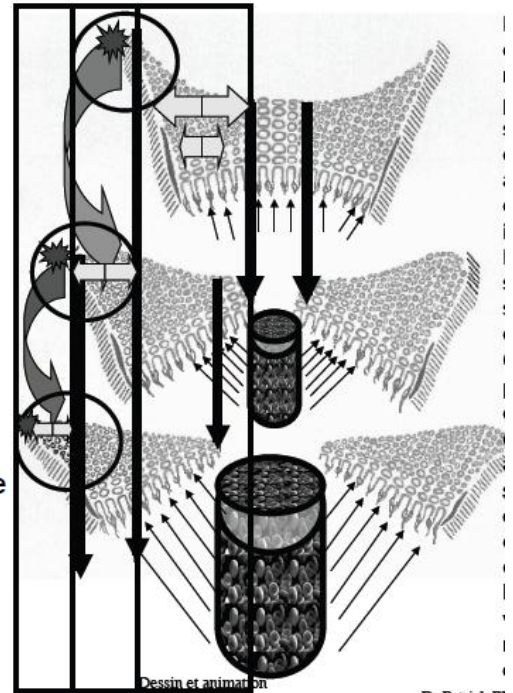
➡ Au terme de cette première transformation, l'os long est composé de ses 3 différents segments : diaphyse, épiphyses et métaphyses.

➡ La diaphyse est un cylindre d'os compact autour de la cavité médullaire; elle est enveloppée de périoste.

➡ 7<sup>e</sup> ETAPE : L'épiphyse est d'abord un nodule de cartilage hyalin. Assez tardivement par rapport à la diaphyse, les cellules centrales deviennent hypertrophiques. Cette zone d'hypertrophie croît de façon radiaire et, par ses transformations successives, sert de support au dépôt d'os spongieux.

➡ 8<sup>e</sup> ETAPE : En même temps le volume de l'épiphyse augmente par apposition de cartilage. Celle-ci s'arrête lorsque l'hypertrophie du cartilage atteint le périchondre.

➡ Le périchondre devient alors périoste qui enveloppe l'épiphyse d'une coque d'os compact. Seule la région articulaire, dépourvue de périchondre, reste cartilagineuse.



L'épiphyse se développe par l'apparition de groupes isogéniques coronaires. Les chondrocytes meurent et laissent la place à des alvéoles. Les vaisseaux amènent des CSM dans ces alvéoles. Les ostéoblastes tapissent la face interne des chondroplastes et donnent des couches d'os lamellaire -> formation de l'os alvéolaire. C'est le centre d'**ossification épiphysaire**. Les CSM donneront du **tissu hématopoïétique**.

Pour développer cette épiphyse, il faut 2 mécanismes :

- Augmenter le **nombre de groupes isogéniques coronaires** : permet de faire gonfler la tête épiphysaire.
- **Ouverture de l'angle entre la diaphyse et l'épiphyse** : permet d'élargir la tête épiphysaire.

Une partie du périchondre va **stimuler les CSM** et reproduire une couche de cartilage : 1, puis 2 etc. On produit une **très grande quantité localisée de cartilage**, je vais créer un **triangle de cartilage**. Le bas du triangle est peu augmenté, le haut très augmenté. Puis on recommence l'opération avec la partie la plus terminale.

- Au fur et à mesure, **la tête épiphysaire qui était le prolongement de la diaphyse va avoir un angle qui s'ouvre de plus en plus**. Donc ça élargit la tête épiphysaire.

*Dans le rectangle rouge, la masse cartilagineuse initiale est augmentée à gauche.*

Le développement des groupes isogéniques coronaires se fait parallèlement.

Dernière étape : tout le périchondre s'est transformé en périoste. Pendant ce temps le front d'ossification augmente, la moelle se développe, le périchondre se transforme en périoste.

Les groupes isogéniques axiaux ont été stimulés par des hormones de croissance. Quand il n'y a **plus d'hormones de croissance**, le front d'ossification va remplacer progressivement tous les chondroplastes qui n'apparaissent plus puisqu'il n'y a plus de croissance. Les chondroplastes sont totalement envahis par des vaisseaux donc le **front d'ossification va totalement digérer le cartilage de croissance** -> **Toute la pièce cartilagineuse a été remplacée.**

### **Le cartilage articulaire :**

Il ne reste plus qu'une portion du périchondre qui au niveau des extrémités des épiphyses **reste du cartilage articulaire**. Normalement on a production à l'intérieur de cartilage et à l'extérieur de fibroblastes. Le périchondre se transforme en cartilage articulaire. Pour passer du périchondre au cartilage articulaire la **CSM va produire des chondroblastes à l'extérieur et non plus des fibroblastes.** Donc la CSM arrête de produire des fibroblastes et donne des chondroblastes ce qui va donner une **capsule articulaire faite que de cartilage**.

Arthrose : La csm donne de moins en moins de chondroblastes car il y a moins de facteurs de croissance, on a de moins en moins de csm. Conséquence : couche de cartilage articulaire s'use, épaisseur diminue, c'est l'arthrose. Les 2 os frottent l'un contre l'autre, c'est douloureux.

Soit on fait sauter l'épiphyse, on met une prothèse,

Soit on injecte facteurs croissance pour reproduire des progéniteurs cartilagineux

Soit on injecte des progéniteurs

Soit on fait des trous dans le cartilage articulaire et on reinjecte du cartilage neuf qui contient des progénoteurs développés in vitro

Dans ces trous se développent les progéniteurs qui vont produire du cartilage articulaire et évitent que les os frottent

On sait manipuler les csm, on sait sur quel support elles se développent, pour éviter les prothèses.

On a vu les 2 mode d'ossification sur une base conjonctive à partir du périchondre et du périoste, sur une base cartilagineuse ( transformation cartilage en os trabéculaire et alvéolaire).

La dernière étape ce sera la transformation de l'os par rapport à lui même.