

CHAPITRE II : TISSUS CONJONCTIFS SPECIALISES

Du fait de leur localisation ou de la différenciation de leurs cellules, certains tissus conjonctifs ont acquis une structure et une fonction très spécialisées. Il s'agit: du tissu réticulé, du tissu adipeux, du tissu cartilagineux et du tissu osseux

Pour chacun de ces tissus, nous décrivons systématiquement: les cellules et la matrice extra - cellulaire.

1. TISSU RETICULE

1.1 Cellules réticulées

Les cellules réticulées proviennent de cellules mésenchymateuses et sont apparentées aux fibroblastes.

Caractéristiques morphologiques cytoplasmiques : Les cellules réticulées sont exactement **superposées au réseau de fibres réticulées**. Elles ont une **forme étoilée** et de longs prolongements. Leur noyau pâle est rond et aplati.

1.2 Matrice extracellulaire

- ◆ Dans le tissu réticulé, il n'existe **pas de substance fondamentale**, puisque les mailles sont, selon l'organe, remplies de lymphes ou de cellules sanguines.
- ◆ La matrice extracellulaire est formée de fibres réticulées qui sont composées de **collagène de type III, argyrophiles**, organisées en un **vaste réseau à mailles très larges et ouvertes**.
- ◆ *Le tissu réticulé forme le squelette des ganglions lymphatiques, des glandes endocrines, du foie, de la rate et de la moelle osseuse.*

2. TISSU ADIPEUX

2.1 Graisse blanche

Le tissu adipeux est un tissu conjonctif où prédominent des cellules spécialisées dans l'accumulation de graisses ou triglycérides appelées **cellules adipeuses ou adipocytes**.

2.1.1 Cellules adipeuses

A l'œil nu, la graisse blanche paraît nacré, d'où son nom de graisse blanche; elle est homogène, constituée d'adipocytes organisés en lobules.

a) En microscopie optique

- ◆ Caractéristiques morphologiques :
 - Chaque adipocyte est en contact avec un **réseau vasculaire** qui forme la charpente du lobule (Figure 8) ;
 - Dans les préparations histologiques classiques, les lipides sont extraits et il n'en reste qu'une trace vacuolaire.
 - Selon son état fonctionnel de l'adipocyte (Figures 8 et 9), le cytoplasme de l'adipocyte est occupé par de **nombreuses gouttelettes lipidiques** qui en confluant en une volumineuse goutte lipidique, refoule le noyau et les organites en périphérie, d'où le nom de "graisse uniloculaire" (Figure 8).

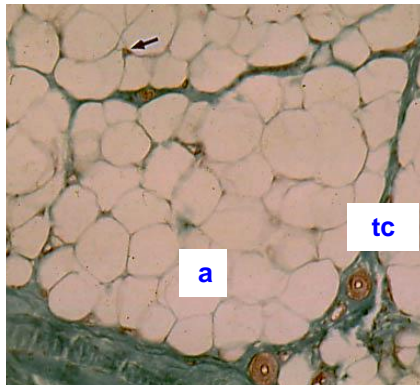


Figure 8 : montrant du tissu conjonctif adipeux avec des adipocytes (a) séparées par des travées conjonctives (tc). La flèche indique une cellule endothéliale

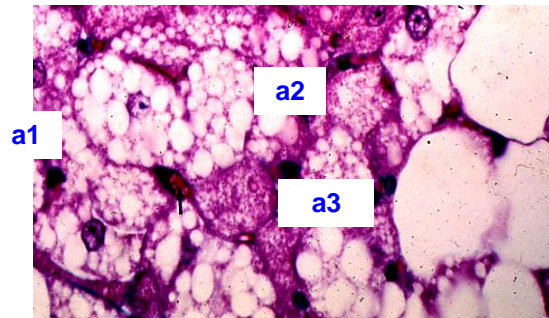


Figure 9 : montrant du tissu conjonctif adipeux avec des adipocytes (a1 ; a2 et a3) qui sont à des stades fonctionnelles différents

b) En microscopie électronique

L'adipocyte est une **sphérule** dont le diamètre atteint généralement 70 μm et même 12 μm . Les gouttelettes lipidiques sont de tailles variables ou forment une goutte lipidique volumineuse. Elles ne sont pas entourées de membrane cytoplasmique (voir cours de cytologie).

2.1.2 Matrice extracellulaire

Dans la matrice extracellulaire, on retrouve de nombreux nerfs, vaisseaux sanguins et du tissu conjonctif dense irrégulier organisé en travées qui délimite des lobules adipeux. Chaque adipocyte est délimité successivement de l'intérieur vers l'extérieur par :

- ◆ un revêtement externe glycoprotéique
- ◆ **des fibres réticuline disposées en anneaux** autour de la cellule adipeuse
- ◆ des fibres collagènes de type I.

2.1.3 Fonctions, localisations et régulation

Dans la peau, la graisse blanche forme une couche continue, le panicle adipeux, dont l'épaisseur varie selon la localisation et le sexe. Il est un **excellent isolant thermique**.

Ailleurs, il joue, à la fois un rôle de **soutien** et de **remplissage**, par exemple dans l'épiploon, le mésentère et l'espace rétro péritonéal. Il comble aussi en partie la cavité médullaire des os longs.

Outre ces fonctions, l'ensemble du tissu adipeux est une des **plaques tournantes du métabolisme énergétique**.

La production de triglycérides est réglée par des **stimulations nerveuses et hormonales**. La régulation hormonale du métabolisme des adipocytes dépend principalement de l'**insuline** et des **catécholamines** (adrénaline et noradrénaline). L'insuline favorise l'accumulation des triglycérides dans les adipocytes ; elle inhibe leur mobilisation; les catécholamines favorisent leur mobilisation.

2.2 Graisse brune

2.2.1 Cellules adipeuses (Figure 10)

La graisse brune représente 2% à 6% du poids total chez le nouveau-né; elle involue dans la première enfance ; elle est très peu fréquente chez l'adulte, où elle persiste notamment entre les omoplates et dans certaines zones du thorax.

Caractéristiques morphologiques : Les adipocytes de la graisse dite brune sont **plus petits** que ceux de la graisse blanche. Leur noyau, presque central, est entouré d'un cytoplasme en grande partie occupé par **de nombreuses petites gouttelettes lipidiques**, d'où le nom de « graisse multiloculaire ».

Ce cytoplasme est abondant et fortement coloré en **brun-rouge**, du fait de la présence des nombreuses mitochondries.



Figure 11 : montrant de la graisse brune avec des adipocytes (a) ayant un noyau central et de nombreuses petites gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme. Les flèches indiquent la présence de vaisseau sanguin (v)

2.2.2 Matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire de la graisse brune est riche en vaisseaux sanguins.

2.2.3 Localisations et fonctions

- ◆ La graisse brune intervient dans la **thermorégulation** grâce au fonctionnement particulier de ses mitochondries qui sont très riches en cytochromes. Dans ces mitochondries on observe un découplage entre le transport des électrons et les phosphorylations.
- ◆ L'énergie libérée par les oxydations n'est donc pas récupérée sous forme chimique, mais est dégagée sous forme de chaleur.
- ◆ La graisse brune intervient dans la **régulation pondérale**. Ce rôle s'explique par le découplage lors d'une oxydation excessive des acides gras par les adipocytes.

3. TISSU CARTILAGINEUX

Le cartilage forme le squelette définitif de **certains poissons**. Il forme le squelette provisoire **des embryons et des mammifères**; il y est progressivement remplacé par un squelette osseux.

Il **persiste** toutefois à certains endroits, comme le *nez, le pavillon de l'oreille, le larynx, la trachée et les bronches*.

3.1 Histogenèse

Le tissu cartilagineux **provient de cellules mésenchymateuses embryonnaires**.

Celles-ci perdent leurs prolongements, s'arrondissent et deviennent des chondroblastes.

Les chondroblastes s'agrandissent, sécrètent autour d'elles la substance fondamentale et le collagène, et, de ce fait, s'écartent les unes des autres. Lorsque le chondroblaste **se différencie totalement, est enfermé dans** sa propre production et prend le nom de chondrocyte.

3.2 Chondrocytes

a) En microscopie optique

Caractéristiques morphologiques: Le chondrocyte est logé dans une **lacune appelée chondroplaste**, qu'il **remplit** complètement. Son cytoplasme est granuleux ; il possède les caractéristiques morphologiques des cellules spécialisées dans la synthèse de protéines.

b) En microscopie électronique

Le réticulum endoplasmique rugueux et le système de Golgi sont très développés. Le cytoplasme contient en outre du glycogène et des inclusions lipidiques.

3.3 Matrice extracellulaire et différents types de cartilage

Les chondroplastes sont séparés par de la matrice extra cellulaire composée de substance fondamentale amorphe et d'un fin réseau collagène dont le type varie selon le type de cartilage considéré. En effet,

selon la composition de cette, on distingue trois types de cartilage : le cartilage hyalin, le cartilage élastique et le cartilage fibreux.

3.3.1 Cartilage hyalin

En microscopie optique, la matrice extra cellulaire du cartilage hyalin est **translucide**, paraît **homogène** parce que la substance fondamentale et les fins fibres de collagène ont approximativement le même indice de réfraction. Elle est **basophile, P.A.S positif et métachromatique**. Elle contient : les protéoglycans et l'eau, le **collagène de type II** qui, forme un **fin feutrage**, la chondronectine: qui lie les chondrocytes et la substance fondamentale.

Le cartilage hyalin est le type de cartilage le plus fréquemment rencontré.

3.3.2 Cartilage fibreux

Le cartilage fibreux ou fibrocartilage, est un tissu **intermédiaire entre le cartilage hyalin et le tissu conjonctif dense**. Ses cellules ressemblent aux chondrocytes. Sa matrice extra cellulaire contient: les protéoglycans et l'eau et de **gros faisceaux de fibres collagènes de type I** bien visibles en microscopie optique.

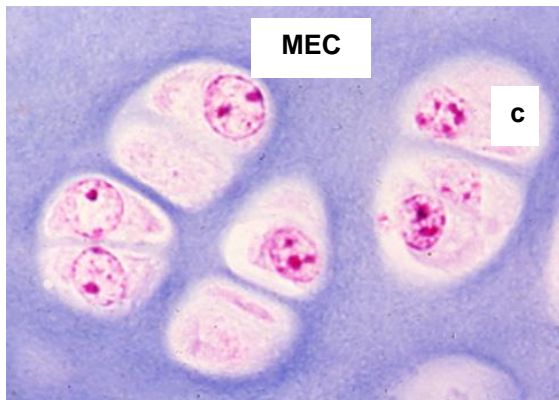


Figure 12 : montrant du tissu cartilagineux hyalin avec des chondrocytes (c) et une matrice extra cellulaire (MEC) translucide

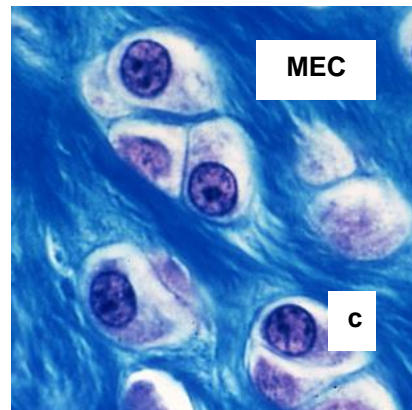


Figure 13 : montrant du tissu cartilagineux fibreux avec des chondrocytes (c) et une matrice extra cellulaire (MEC) d'aspect fibreux

On le trouve dans les disques intervertébraux, dans la symphyse pubienne et aux points d'attache de certains tendons sur les os.

3.3.3. Cartilage élastique

Macroscopiquement, le cartilage élastique diffère du cartilage hyalin par son opacité et par sa **teinte naturelle jaune**.

D'un point de vue microscopique, ses cellules sont identiques à celles du cartilage hyalin. Sa matrice extra cellulaire contient : des protéoglycans et l'eau, un **mélange de fibres élastiques et de fibres collagènes**.

Le cartilage élastique existe dans le pavillon de l'oreille, dans la trompe d'Eustache, dans l'épiglotte et dans les ailes du nez.

3.4 Périchondre

Le périchondre est le feuillet mésenchymateux qui enveloppe tous les cartilages, **sauf au niveau des surfaces articulaires**.

Autour d'une **pièce cartilagineuse en croissance**, il est composé de deux couches:

- une couche externe dite fibreuse parce qu'elle contient de **nombreuses fibres collagènes**, (peu de fibres élastiques) et de rares cellules mésenchymateuses.

- une couche interne dite celluleuse parce qu'elle contient **beaucoup de cellules mésenchymateuses** (peu de fibres).

Lorsque la pièce cartilagineuse n'est pas en croissance, le périchondre est réduit à une capsule conjonctive très mince.

3.5 Croissance du cartilage

La croissance du cartilage peut se faire en périphérie à partir du périchondre (= croissance par apposition) et dans la masse même du tissu cartilagineux (croissance interstitielle).

3.5.1 Croissance périphérique

La croissance périphérique se fait **par apposition de cartilage**, à partir du périchondre

Dans un périchondre est actif, les cellules mésenchymateuses de la couche interne du périchondre s'arrondissent, se différencient en **chondroblastes** qui sécrètent la substance fondamentale et des fibres collagènes ; puis, s'enferment dans leur propre production et deviennent **des chondrocytes**.

3.5.2 Croissance dans la masse du tissu ou croissance interstitielle

- ♦ Un chondrocyte **dans sa lacune** peut se diviser plusieurs fois de suite. Après chaque division, la « cellule fille "chondrocyte" produit de la substance fondamentale et des fibres collagènes et s'isole ainsi de la cellule-mère. Le nombre de divisions d'une souche serait programmé génétiquement.
- ♦ Chaque groupe de cellules issu de la même division forme **un groupe isogénique** car il représente la progéniture génétiquement identique d'un seul chondrocyte. Si l'on considère la **disposition spatiale de chondrocytes** à la suite des divisions, on distingue deux types de groupes isogéniques:
 - le groupe **isogénique coronaire**, où les chondrocytes se répartissent dans tous les sens/en couronne : **le cartilage est dit hyalin**
 - le groupe **isogénique axial**, où les chondrocytes se répartissent les uns à la suite des autres ; ils sont disposés en rangées avec un aspect de chondrocytes empilés les uns sur les autres : **le cartilage est dit sérié.**

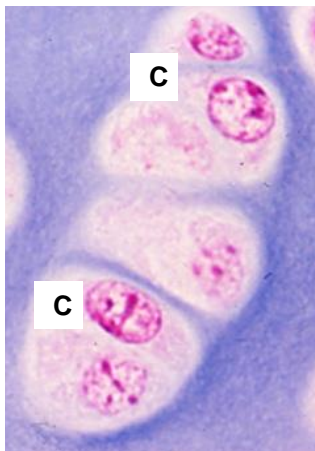


Figure 14 : montrant un groupe isogénique axial dans le cartilage sérié avec des chondrocytes (c) disposés en rangées

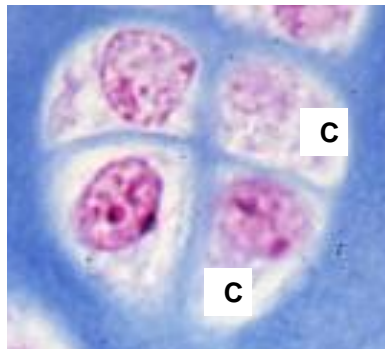


Figure 15 : montrant un groupe isogénique coronaire dans le cartilage avec des chondrocytes (c) disposés en couronne

3.5.3 Facteurs qui influencent la croissance du cartilage

Le cartilage de conjugaison est pendant toute la croissance, sous l'influence d'une hormone hypophysaire, **la somatotropine**.

- **Les hormones sexuelles**, testostérone et œstrogène: dans un premier temps favorisent la croissance du cartilage ; à un moment donné de la vie, vers l'âge de 20 ans, elles favorisent la soudure précoce des os longs avec leur surface articulaire, provoquant ainsi l'arrêt de l'allongement/la croissance de l'os).
- **La déficience en protéines et l'avitaminose A** ralentissent les mitoses et **diminuent** l'épaisseur du cartilage.

- **L'avitaminose C ralentit** la formation de la matrice cartilagineuse et s'accompagne d'une distorsion des groupes isogéniques.
- **L'avitaminose D ralentit** l'absorption du calcium et du phosphate : les cartilages de conjugaison et épiphysaire sont ainsi considérablement épaissis, car ils continuent à proliférer sans se calcifier, ce qui entraîne une déformation de l'os en croissance sous le poids qu'il supporte.

3.6 Renouvellement, vascularisation, innervation et nutrition

Chez l'adulte, le réseau de collagène semble stable; par contre, les protéoglycans sont lentement mais continuellement renouvelés par les chondrocytes. Lorsque ce renouvellement n'a pas lieu ou n'est pas suffisant, le cartilage peut se déchirer.

Le cartilage hyalin n'est **ni vascularisé, ni innervé**.

Il est nourri à partir de la diffusion de l'oxygène et des nutriments provenant des capillaires du périchondre.

3.7 Dégénérescence du cartilage

- La **calcification du cartilage** est sa transformation la plus courante. Les cellules se divisent, s'hypertrophient et dégèrent. Le calcium se dépose sur les travées endochondrales et les rend opaques et friables (voir le tissu osseux).
- Au cours de la sénescence, le cartilage peut se **déchirer**.
- Au cours du vieillissement, le cartilage peut une **perdre de son élasticité**.

4. TISSU OSSEUX

4.1. Définition

Le tissu osseux est un tissu conjonctif calcifié à structure lamellaire.

4.2 Généralités

Du point de vue **anatomique**, on distingue : l'os plat, l'os court et l'os long.

Du point de vue **macroscopique**, on distingue: l'os compact et l'os spongieux.

- **L'os compact** apparaît dense à l'œil nu ; il est dépourvu de cavité. Il est dit compact car il semble, à l'œil nu formé d'un bloc solide et monolithique.
- **L'os spongieux** est dit « spongieux » car sa structure rappelle, à l'œil nu celle d'une éponge ; en effet, il est formé de travées osseuses disposées en réseaux autour des espaces ou cavités.

L'agencement de l'os compact et de l'os spongieux varie selon les types de pièces osseuses.

- **L'os plat** est formé d'une couche d'os spongieux, la diploé, comprise entre deux épaisseurs d'os compact.
- **L'os court** est un bloc de tissu spongieux enveloppé d'une mince coque de tissu osseux compact.
- **L'os long** est formé d'un cylindre creux, la diaphyse, et de deux extrémités renflées, les épiphyses.
 - La cavité centrale de la diaphyse est entourée de tissu compact.
 - Les épiphyses sont formées de travées d'os spongieux et recouvertes d'une fine couche d'os compact ou
 - La métaphyse est la zone qui unit la diaphyse à chacune des deux épiphyses: dans l'os en croissance, elle est occupée par le cartilage de conjugaison.

4.3 Lamelle osseuse

La lamelle osseuse est l'unité histologique du tissu osseux. Son **épaisseur** peut atteindre **7 μm** . Elle est **composée** d'une matrice extra - cellulaire percée de petites cavités qui logent chacune un ostéocyte. Elle est **synthétisée par des ostéoblastes et détruite par des ostéoclastes**.

4.3.1 Matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire de l'os comprend deux phases: l'une organique, composée de fibres collagènes et de substance fondamentale ; l'autre minérale, surtout constituée de phosphates calciques.

4.3.1.1 Phase organique

La phase organique est constituée de:

- ◆ approximativement **90% en fibres collagènes** dont :
 - la plupart sont des fibres collagènes **de type I**; d'autres sont de **type V**.
 - les fibres d'une même lamelle ont toutes, la même orientation, mais cette orientation change d'une lamelle à une autre.
- ◆ approximativement **10% en substance fondamentale** : elle est constituée surtout de *glycosaminoglycans non associés en protéoglycans* et d'acide hyaluronique. Cette faible proportion de glycosaminoglycans par rapport aux fibres collagènes implique que la **matrice extracellulaire soit peu hydratée**. En effet, elle contient **25% de sa masse en eau**, soit trois fois moins que le cartilage.

4.3.1.1 Phase minérale

La phase minérale est constituée d'une **fraction amorphe** et **fraction cristalline**.

a) La fraction amorphe : est formée de **phosphates calciques $\text{Ca}_9 (\text{PO}_4)_6$** . Il s'agit de sels insolubles formés par l'association :

- des **chaînes de polyphosphates** de la substance fondamentale ;
- du **calcium intracellulaire** libéré par exocytose par les cellules osseuses.

b) La fraction cristalline : est faite de **cristaux d'hydroxyapatites** :

- dont la formule globale est **$\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$** .
- et qui sont formés à la suite d'un **réarrangement spatial** caractéristique à partir du **calcium, des phosphates et des ions hydroxyles**.

4.3.2 Cellules osseuses

Il existe trois types de cellules osseuses: l'ostéoblaste, l'ostéocyte et l'ostéoclaste.

4.3.2.1 Ostéoblaste

L'ostéoblaste provient de cellule mésenchymateuse prédéterminée ou cellule ostéoprogénitrice.

a) En microscopie optique

- Les ostéoblastes se disposent **sur un support en une couche continue**. Ils ont la forme de petites **cellules cubiques** dont le noyau occupe le pôle opposé à celui du support.
- La membrane cytoplasmique de l'ostéoblaste est irrégulière ; elle présente des petits prolongements
- Son cytoplasme est **basophile**.

b) En microscopie électronique

- Dans le cytoplasme, le réticulum endoplasmique rugueux de l'ostéoblaste est particulièrement dilaté et forme des citernes. Ce cytoplasme contient de nombreuses vésicules de sécrétion contenant les précurseurs de la phase organique.
- Situé près du noyau, l'appareil de Golgi y est très développé.

c) Fonctions

L'ostéoblaste intervient dans :

- ◆ **la production de la phase organique** : c'est sa fonction essentielle.
- ◆ **la calcification** : l'ostéoblaste intervient dans la calcification par:
 - la sécrétion des phosphatases alcalines ; celles-ci hydrolysent la gaine des polyphosphates qui enveloppe les fibres de collagènes du milieu extra - cellulaire. Cette hydrolyse lève l'inhibition de la calcification, qui dès lors se met en route.
 - la sécrétion des **premiers éléments minéraux** sous la forme d'ions solubles ; ceux-ci précipitent en phase amorphe.
- ◆ **la régulation de l'ostéolyse**
- ◆ **la régulation de l'activité des ostéoclastes** (en la freinant ou en la stimulant).
L'ostéoblaste est par définition la cellule de l'os en cours de formation

4.3.2.2 Ostéocyte

L'ostéocyte est l'ostéoblaste qui à un moment donné de la synthèse de la phase organique s'enferme dans sa propre production.

a) En microscopie optique

- ◆ **L'ostéocyte jeune** est un ostéoblaste qui vient d'être enfermé dans sa lacune ; il est limité par une couche de substance ostéoïde inférieure à 1 µm. Son activité *ostéoblastique* est plus importante que l'activité *ostéolytique* : les bords de la lacune ostéocytaire sont lisses.
- ◆ **L'ostéocyte "mûr ou âgé"**, est un ostéoblaste qui est déjà enfermé dans sa lacune son activité ostéolytique est plus importante que l'activité ostéoblastique. Les bords de cette lacune sont irréguliers parce que celle-ci subit une ostéolyse constante.

Que l'ostéocyte soit jeune ou âgé :

- ◆ on n'observe jamais plusieurs ostéocytes dans la lacune ostéocytaire parce que **l'ostéocyte ne se divise pas** (contrairement aux chondrocytes qui peuvent encore se diviser).
- ◆ **L'ostéocyte** possède de **nombreux prolongements cytoplasmiques** qui parcourent les canalicules, ce qui permet sa communication avec ceux des ostéocytes voisins unies par des **jonctions communicantes de type gap**. Les prolongements ostéocytaires sont recouverts d'un **revêtement muco-polysaccharidique qui assure**:
 - la communication avec les vaisseaux sanguins.
 - la diffusion de l'oxygène, des ions Ca⁺⁺ et phosphates, des nutriments et des hormones

b) En microscopie électronique

Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont développés. De nombreuses vésicules de sécrétion, du glycogène et des lysosomes existent dans le cytoplasme.

c) Fonctions

L'ostéocyte a une double fonction :

- ◆ Il participe à **la synthèse et à la destruction de l'os**.
- ◆ Il **intervient dans la régulation des échanges ioniques**; cette régulation est sous le contrôle de la calcitonine et de l'hormone parathyroïdienne (PTH)
L'ostéocyte est par définition la cellule de l'os déjà formé.

4.3.2.3 Ostéoclaste

L'ostéoblaste provient de la cellule mésenchymateuse prédéterminée dite ostéoprogénitrice. Il s'agit très probablement d'une cellule de la lignée monocyttaire qui se serait différenciée très tôt.

a) En microscopie optique

L'ostéoclaste est une **cellule géante plurinucléée**, dont le nombre de noyaux est variable. Ses dimensions, sa forme (arrondie ou ovale) et son affinité pour les colorants sont très diverses. On le retrouve :

- parfois, coiffant des lamelles osseuses, à la manière d'une ventouse ; il y est confiné dans des dépressions appelées **lacunes de Howship**
- ou dans le fond des cavités de résorption.

b) En microscopie électronique

La taille de l'ostéoclaste varie de 20 µm à 100 µm. La membrane plasmique située du côté de la travée osseuse a l'**aspect d'une bordure en brosse**:

- Cette bordure en brosse correspond à de nombreux replis de la membrane plasmique. Ces replis augmentent la surface de contact et délimitent de fins canalicules s'enfonçant à l'intérieur de la cellule.
- Sous la bordure en brosse, le cytoplasme contient de **nombreuses vacuoles d'endocytose et d'exocytose**.
- A sa périphérie, la bordure en brosse est limitée par une **zone cytoplasmique annulaire dépourvue d'organites mais riche en microfilaments d'actine**. Cette zone apparaît claire en microscopie optique; elle est responsable de la fonction contractile de la bordure en brosse.
- La bordure en brosse agirait comme une ventouse, ce qui permettrait à l'ostéoclaste de former un joint étanche pour empêcher la diffusion et la dilution des substances contenues dans la lacune de Howship.

c) Fonctions

- ◆ L'ostéoclaste **libère des protons** (à partir de l'anydrase carbonique, $H^+ CO_3^-$ située dans sa membrane plasmique). L'acidification agit sur chacune des composantes du milieu extracellulaire:
 - **elle dissout les cristaux d'hydroxyapatite** ; ceci provoque ainsi une déminéralisation localisée. Les ions Ca^{++} et phosphates sont alors libérés par l'ostéoclaste et remis en circulation.
 - **elle dissocie les fibres collagènes et les autres constituants** de la matrice extracellulaire ; celle-ci est ensuite détruite par les enzymes libérées par les lysosomes situés dans le fond des replis de la bordure en brosse.
- ◆ L'ostéoclaste **endocyte** les résidus de cette digestion. Ces résidus subissent une seconde digestion lysosomiale, intracellulaire.
- ◆ L'ostéoclaste joue un rôle important dans **la régulation du métabolisme phosphocalcique**. En effet, il permet l'apport massif de calcium et de phosphates dans le plasma sanguin. Cet apport est sous contrôle direct de la parathormone (PTH) et de la calcitonine.
 - La PTH stimule la résorption osseuse en agissant directement sur l'ostéoclaste ou indirectement en activant les ostéoblastes: les ostéoblastes sécrètent d'importantes quantités de collagénase qui détruit les fibres de collagène.
 - La calcitonine inhibe la résorption osseuse.

L'ostéoclaste est par définition, la cellule de la résorption osseuse massive.

4.4. Dépôt d'une lamelle osseuse

Une lamelle osseuse se forme en **deux temps**: le dépôt de la phase organique ou **ostéogénèse** (ou ossification) et le dépôt de la phase minérale ou **calcification**.

4.4.1. Ostéogénèse

L'ostéogénèse peut s'effectuer sur trois types de support:

- le support d'origine mésenchymateuse : l'ossification est dite membraneuse.
- le support cartilagineux : l'ossification est dite endochondrale.
- le support osseux: ceci se fait au cours de la croissance de l'os ou lors de son remaniement

4.4.1.1 Description de l'ossification membraneuse (Figure 16)

L'ossification membraneuse intervient dans du tissu mésenchymateux.

- Par endroits, **la substance fondamentale** du tissu conjonctif mésenchymateux **se modifie**: devient acidophile et forme un réseau de travées denses sur lesquelles se disposent les cellules

mésenchymateuses ; ces dernières deviennent cubiques, basophiles, se **différentient en ostéoblastes** et élaborent une première lamelle osseuse.

- **La calcification intervient un peu plus tard.**

L'ossification membraneuse est à l'origine de la plupart des os plats, en particulier les os du crâne.

4.4.1.2 Description de l'ossification endochondrale (Figure 17)

L'ossification endochondrale intervient dans le tissu cartilagineux lui-même.

Les chondrocytes se divisent et s'organisent en groupes isogéniques axiaux ou en groupes isogéniques coronaires. Puis,

- **s'hypertrophient** ; leur noyau se lyse et leur cytoplasme devient vacuolaire ;
- **dégénèrent**, laissant des chondroplastes/logettes vides
- **libérant** de nombreuses enzymes qui catalysent la calcification des travées endochondrales

Les cellules mésenchymateuses drainées par les vaisseaux sanguins du péri-chondre, prennent appui sur ces travées endochondrales calcifiées, se **différentient en ostéoblastes** et élaborent de part et d'autre du support endochondral, **une première, puis une deuxième, puis une X ième lamelle osseuse** : ainsi, le support ne disparaît donc pas.

Le tissu osseux formé est de l'os spongieux.

L'ossification endochondrale intervient dans la transformation du cartilage hyalin.

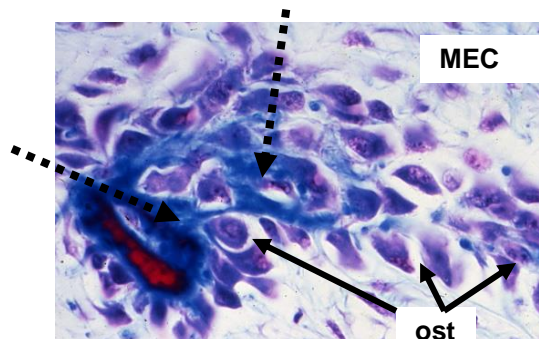


Figure 16 : montrant une ossification membraneuse avec la substance fondamentale modifiée (flèches en pointillés) et des ostéoblastes (Ost) disposés sur ce support. Noter la matrice extra cellulaire (MEC)

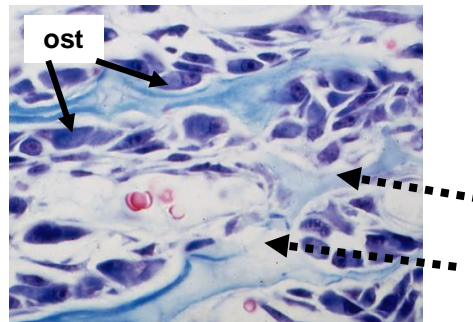


Figure 17 : montrant ossification endochondrale avec travées endochondrales calcifiées (flèches en pointillés) et des ostéoblastes (Ost) disposés sur ce support.

4.4.1.3 Description de l'ossification à support osseux

a) Dans l'os spongieux : L'ostéogénèse se fait par :

- ◆ apposition/ dépôt de lamelles osseuses sur une des faces des travées osseuses
- ◆ érosion de lamelles osseuses sur la face opposée à celle où se fait l'apposition.

b) Dans l'os compact: L'ostéogénèse est appelée remaniement haversien où l'os compact primaire est remplacé par de l'os compact secondaire. Ce phénomène complexe qui se poursuit toute la vie est assuré par **l'équilibre entre l'ostéogénèse et l'ostéoclasie**.

b₁) L'os compact primaire (Figure 18)

On le retrouve :

- ◆ chez le nouveau-né : (la **presque totalité de l'os compact**) et chez l'adulte :
- ◆ tout autour de la cavité médullaire (dans le cas de l'os long), où il est organisé en **lamelles osseuses parallèles concentriques à la cavité médullaire**
- ◆ du côté du périoste (les lamelles osseuses constituent le système fondamental externe)
- ◆ du côté de l'endoste (les lamelles osseuses constituent le système fondamental interne)

- ◆ entre les deux systèmes fondamentaux externe et interne les lamelles osseuses constituent le système fondamental interstitiel ou vestiges de tissu osseux qui ne feront pas l'objet de remaniement haversien).

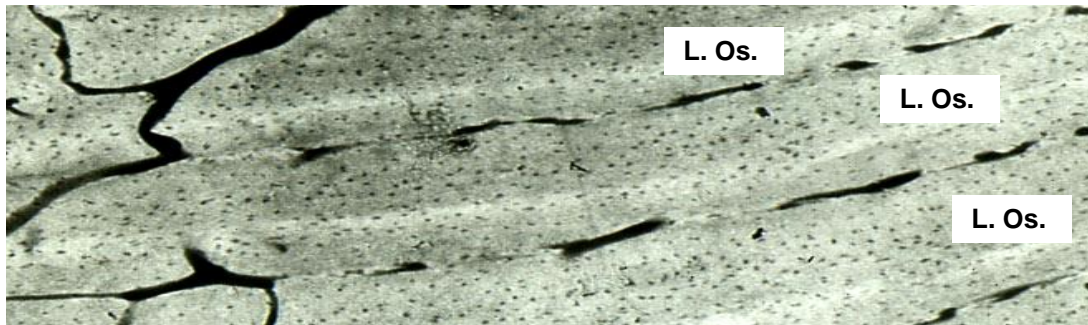


Figure 18 : montrant l'os compact primaire disposé en lamelles parallèles (L. Os.)

b2) Os compact secondaire (Figure 19a, 19b, 19c)

La transformation de l'os compact primaire en os compact secondaire est le résultat d'un remaniement haversien.

◆ **Etape 1 : formation des cavités de résorption**

Les ostéoclastes drainés par les vaisseaux sanguins de la cavité médullaire **forment des canaux** dans l'os interstitiel : ce sont des cavités de résorption caractérisées par : des bords irréguliers (une lumière large et irrégulière) et la présence de vaisseaux sanguins au centre.

◆ **Etape 2 : formation de lamelles osseuses**

- **Les cellules mésenchymateuses** drainées par les vaisseaux sanguins de la cavité médullaire se différencient en **ostéoblastes**, se disposent le long de la paroi de la cavité de résorption, **élaborent une première lamelle osseuse** ;
 - c'est la substance ostéoïde qui a été ainsi synthétisée au cours de cette phase organique ; celle-ci est composée de fibres collagènes et de substance fondamentale ;
 - l'ensemble composé de : cavité de résorption + substance ostéoïde + ligne cimentante + ostéoblastes est un ostéone en formation ;
 - la trace de l'ancienne cavité de résorption est appelée ligne cimentante ;
 - la substance ostéoïde est séparée de la « vraie lamelle osseuse » par le liseré pré osseux.
- **D'autres cellules mésenchymateuses** utilisent la première lamelle osseuse comme support, se différencient en ostéoblastes et élaborent une deuxième lamelle osseuse ; et ainsi de suite.
- Lorsque le dépôt de lamelles osseuses est achevé, il n'y a plus de liseré pré osseux.
- La ligne de démarcation entre le liseré pré osseux et la lamelle osseuse qui vient de se calcifier s'appelle ligne frontière.

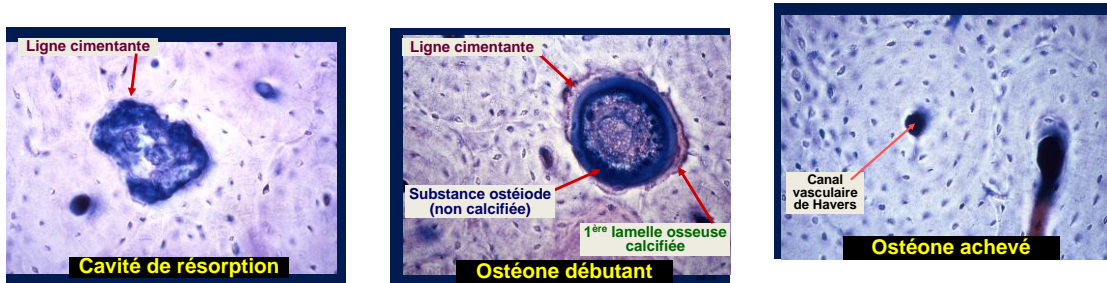
◆ **Etape 3 : Calcification de la substance ostéoïde**

Elle intervient en deuxième temps et se fait au fur et à mesure du dépôt des lamelles osseuses successives. Son processus sera détaillé plus loin.

◆ **Etape 4 : formation du canal vasculaire de Havers**

- Suite aux **dépôts répétés de substance ostéoïde** qui se calcifient au fur et à mesure, la cavité de l'ostéone se comble progressivement de telle manière qu'il ne subsiste qu'un petit canal, d'une largeur de 22 μm à 110 μm et qui contient des vaisseaux. Cette petite cavité porte le nom de **canal vasculaire de Havers**.

- L'ensemble: lamelles concentriques de l'ostéone + cavité centrale + vaisseaux sanguins forme le **système de Havers**.



Figures 19a, 19b, 19c : montrant successivement, une cavité de résorption, un ostéone à un stade avancé et un ostéone dont la formation est achevée

- Les différents canaux vasculaires de Havers communiquent entre eux et avec la cavité médullaire par l'intermédiaire de canaux transversaux, les **canaux de Volkmann**.

4.6.2. Calcification

La calcification est le dépôt de la phase minérale sur la phase organique. Elle donne à l'os sa dureté. Elle se fait en deux phases : le dépôt de la fraction amorphe et le dépôt de la fraction cristalline.

4.6.2.1 Dépôt de la fraction amorphe

Le dépôt de la fraction amorphe est relativement peu connu. Les cellules osseuses semblent y jouer un rôle primordial.

- Le calcium, **lié à des protéines** au niveau du réticulum endoplasmique, passe dans l'appareil de Golgi, puis excrété dans la matrice extracellulaire, d'où, il est dissocié des protéines : il existe **sous forme ionique**.
- L'ion calcium s'unit à la partie sulfatée des glycosaminoglycans, forme un complexe qui est à son tour dissocié ;
- **les ions calcium s'unissent aux ions phosphates** de la substance fondamentale et précipitent sous forme de sels insolubles.

Au fur et à mesure de son dépôt, la fraction amorphe, instable, cristallise.

4.6.2.1 Dépôt de la fraction cristalline

Le dépôt de la fraction cristalline se fait en deux étapes: la nucléation et l'accrétion.

- ♦ **La nucléation ou dépôt des premières mailles du réseau cristallin**, est induite et orientée par un modèle qui ressemble à du cristal. Il faudrait pour cela que l'environnement - avec des initiateurs de la calcification - permette aux ions de se retrouver dans une position bien déterminée pour induire la formation du cristal. Les initiateurs de la calcification pourraient être:
 - les fibres collagènes de types I, du fait de leur présence dans tous les tissus calcifiables
 - des lipoprotéines de membrane des vésicules matricielles, d'origine cellulaire
 - l'**ostéocalcine** une protéine isolée de la matrice osseuse, et la **chondrocalcine**, présente dans la matrice cartilagineuse joueraient un rôle dans la calcification.
- ♦ **L'accrétion** : étape au cours de laquelle, les cristaux s'accroissent à partir des premières mailles produites au cours de la nucléation. Il suffit qu'un cristal soit formé pour que chaque ion, dans chaque angle, puisse induire la formation d'un autre cristal et ainsi de suite. Chaque maille est donc capable, à partir de chacune de ses faces, d'induire par apposition une nouvelle maille qui lui est rigoureusement identique.

4.7 Os immature

L'os immature est produit **durant la vie prénatale** et est progressivement remplacé par de l'os compact spongieux après la naissance.

Il persiste dans les sutures crânielles ou le labyrinthe osseux.

Il s'en forme également au cours de la **réparation des fractures ou dans les tumeurs osseuses**.

Dans l'os immature, les fibres collagènes sont entrelacées (woven bone) ou disposées en lamelle dans tous les sens. Il possède également une plus grande quantité de protéoglycans que l'os mature. Les lamelles sont plus irrégulières, les ostéocytes sont plus nombreux et la matrice est plus acidophile que dans l'os habituel.

4.8 Enveloppes du tissu osseux

Toute surface osseuse est recouverte **d'un tissu conjonctif non minéralisé**

Le périoste recouvre les surfaces extérieures sauf au niveau des zones articulaires et aux surfaces d'insertion des ligaments et des tendons.

L'endoste recouvre les surfaces intérieures, celles qui délimitent la cavité médullaire et les canaux de Havers. L'endoste est constitué e cellules mésenchymateuses.

4.9 Elaboration d'un os long

4.9.1. Maquette cartilagineuse primitive

L'os long est **préfiguré chez l'embryon** par : (O1) cylindre de cartilage hyalin ; (O1) renflement des extrémités du cylindre et (O1) périchondre. Ce modèle cartilagineux :

- n'est pas vascularisé
- est **nourri par diffusion**
- **s'accroît par apposition**. En effet, le cartilage hyalin au contact du périchondre induit la transformation des cellules mésenchymateuses en chondroblastes.

4.9.2. Transformations diaphysaires (Figures 20 a à 20 f)

Les chondrocytes de la partie centrale du cartilage :

- **s'hypertrophient** ; leur noyau se lyse et leur cytoplasme devient vacuolaire ;
- **dégénèrent**, laissant des chondroplastes/logettes vides
- **libérant** de nombreuses enzymes qui catalysent la calcification des travées endochondrales.

La partie centrale du cartilage où a débuté ce processus, est **appelée point d'ossification primaire** (Figure 20b).

L'hypertrophie des chondrocytes suivie de la calcification des travées endochondrales va évoluer de proche en proche, du centre diaphysaire vers le périchondre et vers les extrémités épiphysaires.

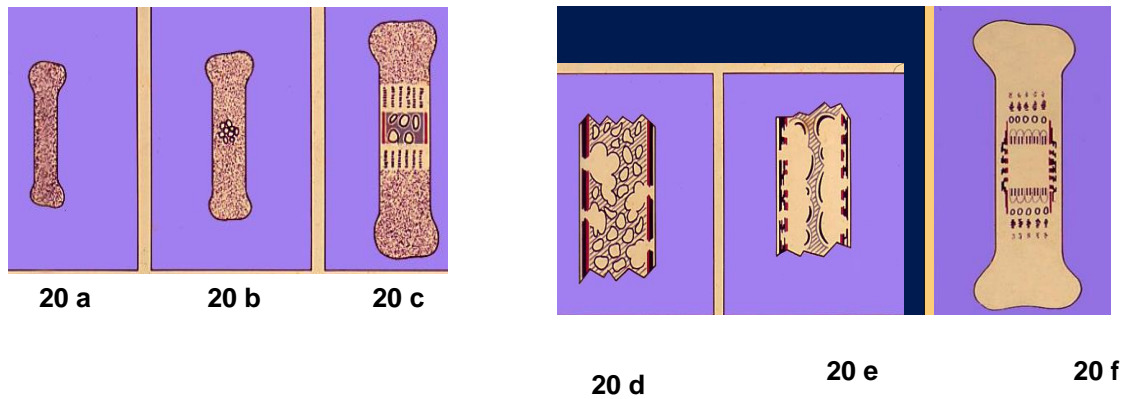
a) En direction du périchondre

Dès que l'hypertrophie des chondrocytes et la calcification des travées endochondrales atteignent le périchondre :

- **les cellules mésenchymateuses** drainées par les vaisseaux sanguins du périchondre, prennent appui sur ces travées endochondrales calcifiées, se **différencient en ostéoblastes** et élaborent **une première lamelle osseuse (Figure 20c)** ;
- le périchondre en regard de la lamelle osseuse devient le **périoste** (Figure 20c);
- cette première lamelle osseuse servira de support à **d'autres lamelles osseuses** (Figures 20d, 20e, 20 f) (**ossification partir de support osseux**).

b) En direction des extrémités épiphysaires

- ♦ Les travées endochondrales calcifiées sont envahies par un vaisseau sanguin provenant du périoste :
 - des cellules mésenchymateuses se différencieront **en éléments constitutifs de la moelle osseuse** ;
 - d'autres cellules mésenchymateuses se différencient en **ostéoblastes** et élaborent du tissu osseux (ossification endochondrale) ;
 - des ostéoclastes détruisent au fur et à mesure le tissu osseux qui vient d'être élaboré: c'est ainsi que se creuse la cavité médullaire (Figure 20d).



Figures 20a, 20b, 20c, 20d, 20e, 20f : montrant les étapes successives de la formation de l'os long

4.9.3. Transformations épiphysaires

- ◆ Pendant que les transformations diaphysaires se déroulent, les extrémités épiphysaires s'accroissent par apposition de cartilage hyalin à partir du périchondre, **sauf au niveau des surfaces articulaires**.
- ◆ Bien plus tardivement, dans chacune des épiphyses apparaît un centre d'hypertrophie identique à celui de la diaphyse. La partie centrale du cartilage où a débuté ce processus, est **appelée point d'ossification secondaire** par rapport à celui de la diaphyse, apparu avant lui (**point d'ossification primaire**).
- ◆ La croissance épiphysaire est lente et radiaire :
 - Les travées endochondrales servent de support à une ossification endochondrale ; l'os formé est du tissu osseux spongieux.
 - Dès que l'hypertrophie des chondrocytes atteint sa périphérie, le périchondre devient périoste et produit la lamelle osseuse laquelle, de proche en proche forme une coque épiphysaire d'os compact.

Une seule zone cartilagineuse hyaline est conservée, celle du cartilage articulaire. Il est dépourvu de périchondre ; donc sa croissance est purement interstitielle.

4.9.4 Transformations métaphysaires

4.9.4.1 Composition de la métaphyse (Figure 21)

La métaphyse comprend quatre zones :

- une zone de cartilage hyalin
- une zone de cartilage sérié,
- une zone de cartilage hypertrophique et
- une zone d'invasion conjonctivo - vasculaire.

4.9.4.2 Croissance de la métaphyse

Au niveau du cartilage de conjugaison, la croissance des différentes zones métaphysaires varie :

- Au niveau du cartilage hyalin : la croissance est interstitielle et produit du cartilage sérié : là, les chondrocytes s'hypertrophient tour à tour, ce qui produit du cartilage hypertrophique ;
- Au niveau du cartilage hypertrophique, les travées endochondrales étant calcifiées, le processus de production de lamelles osseuses est mis en route (voir ossification endochondrale).

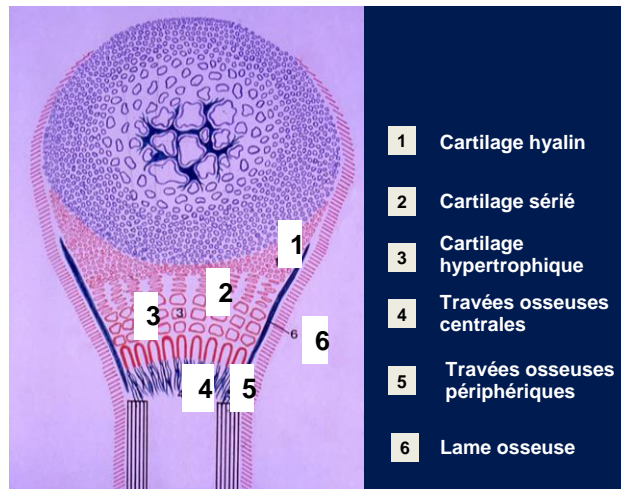


Figure 21 : montrant les 04 zones de la métaphyse

4.9.4.3 Rôles du périchondre

Au niveau du cartilage de conjugaison, la fonction du périchondre qui enveloppe la pièce cartilagineuse varie :

- ◆ En regard du cartilage hyalin, sa lame mésenchymateuse produit du cartilage. Cette zone est **l'encoche d'ossification** dont la fonction est d'élargir le cartilage de conjugaison.
- ◆ En regard des cartilages sériés et hypertrophique, sa lame mésenchymateuse produit une mince lamelle osseuse (du fait de la présence des travées cartilagineuses déjà calcifiées).

4.9.4.3 Mécanisme de l'élongation de l'os long

La croissance de l'os long est le résultat de **l'incorporation de segments successifs d'os compact produit par la métaphyse aux extrémités de la diaphyse**. Tant que le pouvoir mitotique des chondrocytes centraux persiste :

- ◆ Le cartilage de conjugaison produit des travées endochondrales qui se calcifient et qui servent ensuite de support au dépôt des lamelles osseuses. Il existe donc entre la diaphyse et le cartilage de conjugaison un cône tronqué d'os spongieux.
- ◆ Les travées osseuses périphériques produites par le périoste de la région métaphysaire se soudent progressivement aux travées osseuses périphériques produites par le périoste de la région diaphysaire. Cette incorporation est due à la transformation de l'os spongieux en os compact grâce à :
 - l'apposition d'os compact par les ostéoblastes de l'endoste ; ce qui permet d'aligner le diamètre interne du segment métaphysaire sur le diamètre interne du segment diaphysaire.
 - La résorption d'os compact par les ostéoclastes du périoste ; ce qui permet d'aligner le diamètre externe du segment métaphysaire sur le diamètre externe du segment diaphysaire. Cette résorption est dite modelante, car elle donne à l'os une forme particulière, caractéristique de chaque pièce osseuse.
- ◆ Ultérieurement, la diaphyse s'épaissit par apposition à partir du périoste.
- ◆ Les travées osseuses centrales sont continuellement éliminées par ostéoclastes provenant de la zone d'invasion conjonctivo - vasculaire.
- ◆ L'arrêt du pouvoir mitotique des chondrocytes centraux **permet la communication entre la cavité médullaire et les espaces spongieux de l'épiphyse**.