FORMATION ET CROISSANCE DES OS

I. Généralités

On va voir ce qui se passe au niveau des pièces osseuses pendant la croissance (de la vie utérine jusqu'à la fin de la croissance osseuse, aux alentours de 20 ans)

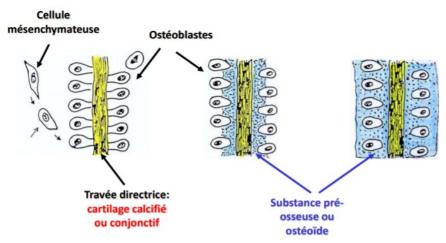
- -Structure vivante (même s'il parait inerte, il ne l'est pas), dynamique, siège de perpétuels remaniements
- L'histogenèse du TO fait appel a deux types cellulaires : ostéoblastes qui se disposent sur un support (travée directrice) et les ostéoclastes (détruisent le tissu mais on en est obligé pour le reconstruire)
- Deux grandes catégories d'os :
 - → précédés par un modèle **cartilagineux** (+++) : os longs et os courts
- → précédés par un modèle **conjonctif** : les os plats qu'on trouve essentiellement au niveau du crâne et de la face

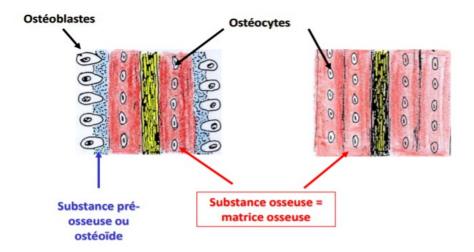
OSTEOGENESE

Fait appel aux ostéoblastes qui dérivent des **cellules mésenchymateuses**. Certaines cellules mésenchymateuses se différencient en ostéoblastes et ces **ostéoblastes** se posent sur une **travée directrice** (ici cartilage ou tissu conjonctif car début). Ces ostéoblastes une fois sur le support vont élaborer le tissu en deux temps :

- -1- Élaboration de la **substance pré-osseuse ou ostéoïde** (trame organique), ostéoblastes se trouvent emprisonnés dans cette substance
- **-2- Minéralisation** de cette substance qui devient osseuse et les cellules dans la matrice osseuse s'appellent des **ostéocytes**

Cette première travée osseuse va servir de support pour de nouveaux ostéoblastes et ainsi de suite, couche par couche.



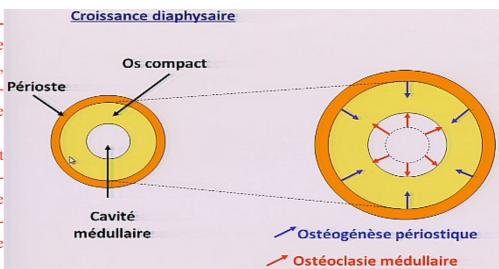


OSTEOCLASIE:

Destruction du TO par les ostéoclastes (riches en enzymes, polynucléés)

Ostéogenèse et ostéoclasie: croissance diaphysaire en volume (augmentation du diamètre, épaisseur de la corticale augmente mais aussi le diamètre de la cavité médullaire).

Les 2 phénomènes interviennent en parallèle : ostéogenèse périostique et ostéoclasie médullaire (diamètre de la diaphyse proportionnel à l'ostéoclasie médullaire).



- Os primaire **non lamellaire** → os adulte **lamellaire**

Le premier tissu osseux qui est élaboré au cours de la croissance osseuse est appelé os primaire (celui qui a un aspect tissé) et il sera progressivement remplacé par du TO lamellaire (ou secondaire, ou Haversien, ou adulte).

 \rightarrow Os primaire ou secondaire : TO peut être sous la forme d'os compact ou spongieux (peut être Ir ou IInd)

On va voir comment se mettent en place le tissu osseux primaire et secondaire. Trois types d'os : longs, courts et plats.

II/ Formation et croissance des os longs

Deux périodes qui se succèdent voire se chevauchent dans le temps :

- (1) période des premiers stades ou d'ossification primaire
- (2) période de remaniement ou d'ossification secondaire (démarre plus tard mais se poursuit jusqu'à la fin de la croissance)

1. Période des premiers stades = Ossification primaire

Au niveau des os longs : une structure constituée par une **diaphyse** (partie centrale allongée), deux extrémités qui correspondent à **l'épiphyse** et à l'interface la **métaphyse**.

L'ossification se fait à des **vitesses différentes selon les territoires** : d'abord dans la diaphyse, au courant du 2ème mois de VIU, puis dans les épiphyses (au mieux à la naissance voire plus tard).

A. Diaphyse: dans le courant (milieu) du 2ème mois VIU

Deux phénomènes : Ossification périostique et enchondrale

Tous les os longs sont précédés d'une ébauche cartilagineuse (cartilage hyalin) dont la forme préfigure celle du futur os et dont la taille est extrêmement petite. Ce cartilage est entouré par le périchondre (TC) au niveau de la périphérie de l'ébauche mais pas aux extrémités car articulations.

Au niveau de la diaphyse, l'ossification périostique et enchondrale se déroule de façon concomitante, on les sépare pour étudier seulement.

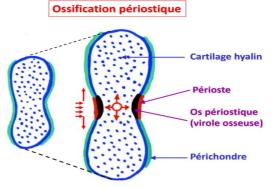
D'abord, <u>l'ossification périostique</u>:

L'ébauche s'accroît et au niveau de la partie moyenne de la diaphyse il y a une **transformation du périchondre en périoste** (il faut imaginer une ceinture autour de la diaphyse qui se transforme).

Périoste : TC dense non orienté, vascularisé, cellules indifférenciées d'origine mésenchymateuse se différencient en ostéoblaste — support : fibres de collagène (périoste = milieu conjonctif), donc première travée d'os périostique qui est constituée.

Explication : Augmentation de la vascularisation du périchondre > périoste.

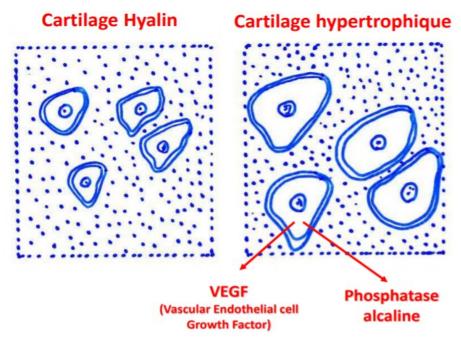
La **couche interne** du périchondre devient **ostéogène** (**périoste**) et on n'a plus de chondroblastes, mais des **ostéoblastes**. La première lame périostique élaborée (**virole osseuse périostique**) s'accroît avec le temps, d'une part **en hauteur** (transformation progressive du périchondre en périoste) mais aussi **en épaisseur** (la virole s'épaissit).



De façon concomitante, <u>l'ossification enchondrale</u>:

Parallèlement à l'apparition de l'os périostique, on assiste à des transformations de la partie centrale de l'ébauche cartilagineuse : apparition d'un **point d'ossification centro-dyaphisaire**. Ce point d'ossification est **visible aux rayons X** alors que le cartilage hyalin ne se voit pas (radio-transparent, il est noir sur la radio), si on voit ce point c'est qu'il y a des choses qui se passent.

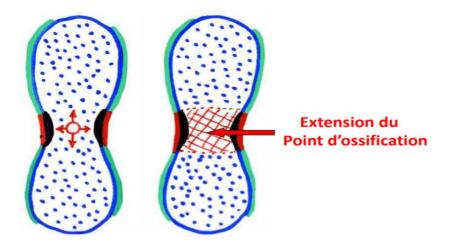
Initialement, dans le cartilage hyalin, on a des chondrocytes dans des chondroplastes qui sont entourés d'une matrice cartilagineuse etc. Ensuite dans un premier temps on assiste à une **hypertrophie des chondrocytes** (jusqu'à dix fois leur volume) et la cavité chondroplastique s'élargit. C'est une déformation des chondrocytes : on parle de **cartilage hypertrophique** (modif morphologique).



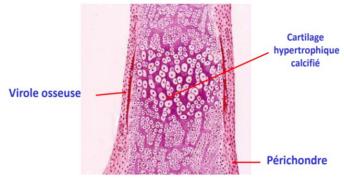
Modification fonctionnelle : Ces chondrocytes se mettent à faire des molécules qu'ils ne faisaient pas avant, surtout une enzyme appelée **phosphatase alcaline** (enzyme des ostéoblastes responsable de la minéralisation de la matrice osseuse). Ils vont se servir de la phosphatase alcaline pour permettre la **minéralisation** du cartilage. On a un **dépôt de sels calciques** au sein de la matrice cartilagineuse.

Or d'abord le cartilage hyalin est élastique, ce qui permet la nutrition des cellules mais il devient rigide (donc visible aux rayons X), il perd ses propriétés élastiques donc les **chondrocytes dégénèrent** par défaut d'apport d'éléments nutritifs, car les échanges sont réduits. Il reste de la **matrice** cartilagineuse minéralisée et de grandes cavités chondrocytiques.

Ce point d'ossification va s'étendre de façon **centrifuge** pour occuper un **territoire ovoïde** au centre de l'ébauche.



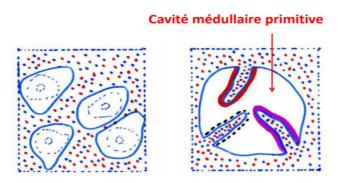
On voit ce point sur des coupes histologiques, de part et d'autre on a du cartilage hyalin qui devient du cartilage hypertrophique, on voit combien les chondrocytes augmentent. Quand la matrice est calcifiée elle apparait rose foncée (avant rose moyen). Entre le périoste et le cartilage, on voit la virole (rouge avec la coloration)



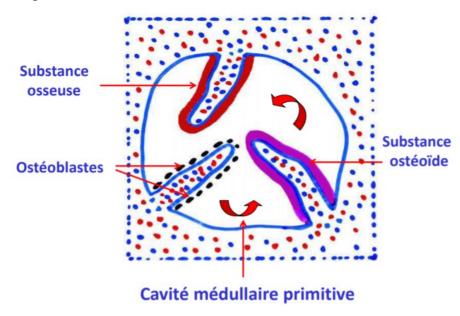
A ce stade on n'a **toujours pas de tissu osseux**. Cependant les chondrocytes hypertrophiques vont sécréter un facteur de croissance pour les cellules endothéliales qui est le **VEGF** et qui attire des **bourgeons conjoctivo-vasculaires** (capillaires, cellules mésenchymateuses indifférenciées).

Mais pour qu'ils puissent pénétrer il faut des cellules qui les précédent, en effet ils sont précédés par des **chondroclastes** qui vont détruire la matrice et créer un tunnel, faisant la place pour les bourgeons. Ils détruisent ainsi une partie des travées de cartilage calcifié qui séparent les chondroplastes (permettent leur communication) et font apparaître une cavité au centre de la diaphyse qui correspond à la **cavité médullaire primitive**.

Tout le cartilage hypertrophique calcifié n'est pas détruit, même si grande partie oui, de façon à permettre la communication des cavités chondroplastiques les unes avec les autres.



Ces **bourgeons conjonctivo-vasculaires** amènent des vaisseaux, du sang, des cellules mésenchymateuses indifférenciées. Certaines vont se différencier en **ostéoblastes**, qui vont eux se poser à la surface d'un support (surface des travées de cartilage calcifiée) et élaborer de la substance pré-osseuse (ou **substance ostéoïde**), qui sera ensuite minéralisée et deviendra de la substance osseuse. C'est ainsi que les **premières couches de TO** sont élaborées.

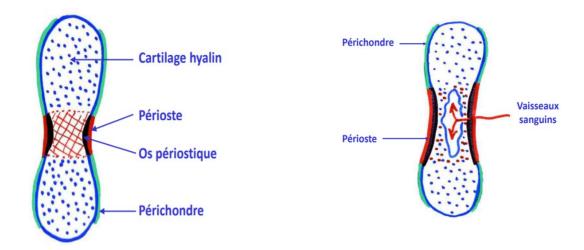


Ces travées osseuses vont s'épaissir mais au centre on aura toujours du cartilage calcifié qui correspond à la première travée directrice qui a servi de support.

Il y a d'autres cellules mésenchymateuses qui arrivent dans cette cavité médullaire qui se différencient en **précurseurs de cellules sanguines** (précurseurs des hématopoïèse).

Évolution de l'ossification primaire diaphysaire

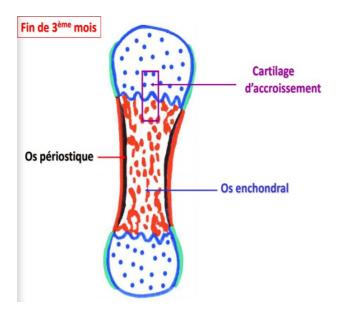
- Se fait de proche en proche
- Évolution en parallèle de l'ossification périostique périphérique et de l'ossification enchondrale au centre
- Extension en direction des épiphyses de ces phénomènes d'ossification : ce territoire qui est situé au centre qui est l'os enchondral et le territoire situé en périphérie qui est l'os périostique s'étendent en direction des épiphyses
- Parallèlement, on a la **pénétration des vaisseaux sanguins** qui amènent les bourgeons au centre de l'ébauche et pénètrent dans la cavité médullaire primaire
- L'os périostique est compact (primaire) et l'os enchondral est spongieux (primaire)



Les deux croissances (enchondrale et périostique) se font de façon concomitante, les os se développent et ils atteignent la région métaphysaire en fin de 3ème mois de VIU.

Le TO remplace donc le TC. Mais si ces phénomènes continuaient à s'étendre on aurait de l'os enchodral partout mais on n'aurait plus de croissance osseuse, car jusqu'à la fin du 3ème mois les transformations de l'ébauche initiale se déroulent plus rapidement que la croissance du cartilage : on n'aurait donc plus de support à l'ossification enchondrale s'il n'y avait pas la mise en place de structures spécialisées au niveau de la métaphyse.

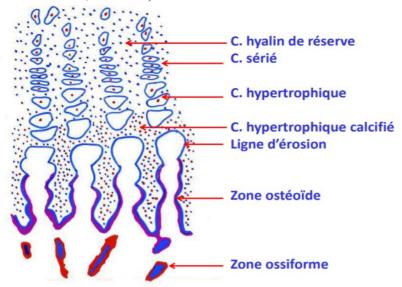
En fin de 3ème mois on voit la mise en place des cartilages d'accroissement métaphysaires. Au niveau de ces régions métaphysaires (interface os enchondral et cartilage hyalin) les cartilages d'accroissement vont permettre la croissance osseuse : c'est au niveau de ces structures que s'effectue la croissance osseuse. Lorsqu'il n'y a plus de cartilage de croissance on n'a plus de croissance osseuse en longueur.



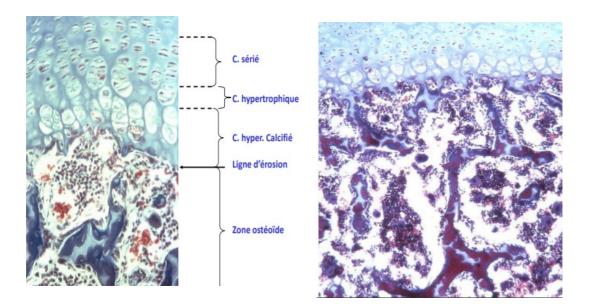
Cartilage d'accroissement : Structure histologique

Du cartilage vers la cavité modulaire :

- → cartilage hyalin de réserve
- cartilage sérié : aspect particulier en pile d'assiettes, ce sont des groupes isogéniques axiaux, permet la croissance en hauteur de ce cartilage
- → cartilage hypertrophique : chondrocytes qui augmentent de volume
- cartilage hypertrophique calcifié : chondrocytes meurent, matrice calcifiée
- → ligne d'érosion : limite du cartilage hypertrophique avec la cavité médullaire, contre cette ligne il y a de grosses cellules qui sont les chondroclastes qui grignotent le cartilage hypertrophique. Sous cette ligne d'érosion on a des travées de cartilage calcifié qui persistent et qui servent de support à des ostéoblastes qui élaborent la substance ostéoïde (zone ostéoïde) et plus près de la cavité médullaire on a la zone ossiforme (ostéoïde minéralisée, calcifiée)



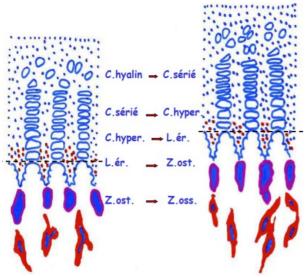
Une fois que les cartilages de croissance sont mis place ils vont fonctionner **pendant toute la période de croissance osseuse** (avec toujours le même aspect). Ils alimentent la formation de nouveaux tissus osseux et permettent la **croissance en longueur** des pièces osseuses.



Coloration de Masson : bleu fibres de coll // matrice cartilagineuse apparait bleue // le cartilage calcifié apparait bleu ciel // zone ostéoïde : bleu // matrice osseuse/zone ossiforme : rouge Au centre des travées enchondrales on trouve toujours du cartilage calcifié qui permet d'attester qu'il s'agit d'une ossification enchondrale.

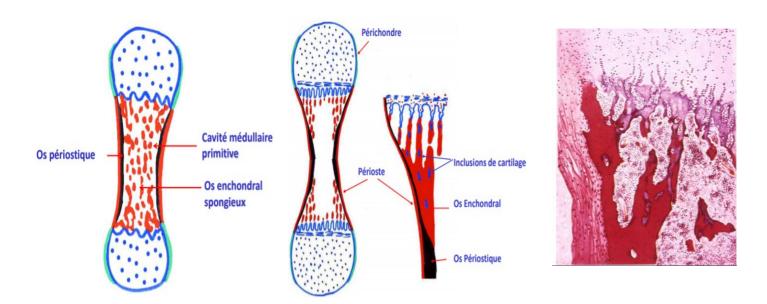
Cartilage d'accroissement : évolution

Le cartilage d'accroissement permet la croissance osseuse, il alimente l'ossification enchondrale et progresse en direction de l'épiphyse sans pour autant la remplacer, il la repousse grâce au cartilage sérié qui est une zone de croissance qui permet d'alimenter l'ossification enchondrale. La diaphyse peut ainsi s'allonger pndt toute la croissance (jusqu'à la fin de la puberté).



Cet os spongieux (os enchondral) centro-dyaphisaire (au sein de la cavité médullaire) finira par disparaître car il va être détruit par des ostéoclastes mais il persiste des travées périphériques d'os spongieux enchondral en regard des régions métaphysaires et qui viennent renforcer l'intérieur

de l'os périostique qui est ainsi beaucoup plus épais. Il est détruit au centre pour faire de la place pour la cavité médullaire. L'os enchondral a toujours des inclusions de cartilage qui sont les vestiges de la première travée directrice.



En périphérie on a un TC qui peut être du périchondre ou du périoste :

- périchondre : seulement autour du cartilage hyalin et sérié
- tissu conjonctif ostéogène (élabore de la substance pré-osseuse) : au niveau du cartilage hypertrophique
- **périoste** (élabore l'os périostique) : cartilage hypercalcifié + ligne d'érosion + zone ostéoïde + zone ossiforme

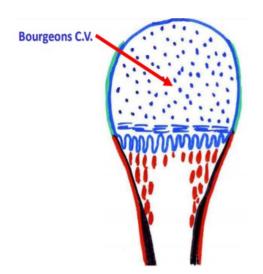
B. Épiphyses: naissance

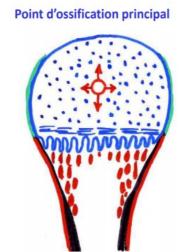
L'ossification épiphysaire débute à la naissance (au mieux) ou dans les années qui suivent la naissance. C'est variable, en général suit un gradient cranio-caudal : épiphyse supérieure tibia à la naissance, inférieure vers 18ème mois.

Cette ossification est essentiellement enchondrale.

Au niveau des épiphyses :

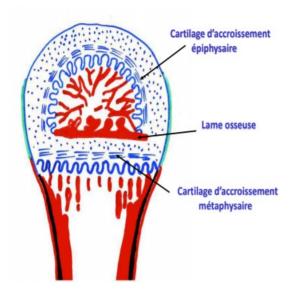
L'ossification est précédée par la pénétration de bourgeons conjonctivo-vasculaires au centre de l'épiphyse pendant la VIU et ce n'est qu'après la naissance qu'apparaît le point d'ossification principal épiphysaire (apparaît au centre de l'épiphyse). Il s'étend de façon centrifuge. Le point d'ossification est visible aux rayons X (mêmes modification qu'au nv de la diaphyse : destruction des travées etc).





Au nv des épiphyses on trouve du cartilage d'accroissement épiphysaire : disposé initialement en couronne autour du point d'ossification principal (au centre de l'épiphyse) mais très rapidement une partie est remplacée par une lame osseuse en regard de la métaphyse (ça devient un "demi" cercle) \rightarrow permet l'accroissement en volume de l'épiphyse. Il se forme donc du tissu osseux spongieux au niveau de l'épiphyse qui est initialement du TO enchondral épiphysaire. Il y a des espaces médullaires entre les travées osseuses, mais on n'a pas la grande cavité médullaire.

On peut avoir des **points d'ossification accessoires** qui sont rendus nécessaires par la forme définitive de certaines structures épiphysaires (ça se fait plus tard).

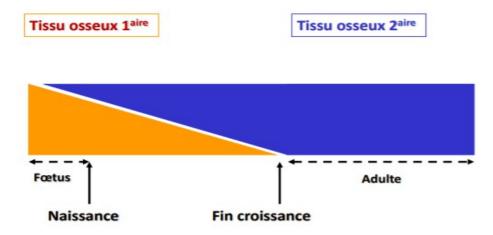


2. Période des remaniements ou Ossification secondaire

Débute au milieu de la vie intra-utérine et se poursuit pendant toute la phase de croissance.

A) Haversification

- = mise en place du TO secondaire
- → Débute au milieu VIU et ça se perdure jusqu'à la fin de la croissance. Plus on avance en âge :
- + secondaire primaire. A l'âge adulte, sauf exceptions, on a que du TO secondaire, mais avant grande période de coexistence des deux.



On prend l'exemple de la <u>corticale diaphysaire</u> :

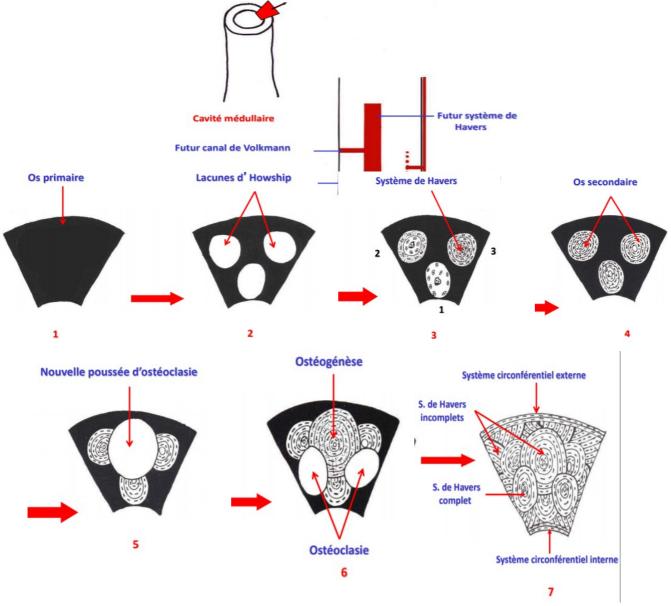
→ TO primaire détruit de façon progressive et formation de TO secondaire

Pour ça il faut creuser des tunnels avec des **ostéoclastes** : ils arrivent soit par la **cavité médullaire** soit par le **périoste**. D'abord ils font des tunnels horizontaux (**futurs canaux de Volkmann**) et après parallèlement au grand axe de la diaphyse (**futurs systèmes de Havers**), ils creusent ainsi des tunnels (**lacunes d'Howship**) qui ont le calibre du futur système de Havers (communiquent avec la cavité médullaire et avec le périoste).

Des ostéoblastes se posent sur la paroi et forment une première lamelle osseuse qui devient un support pour d'autres ostéoblastes etc (de la périphérie vers le centre) et constitue un premier système de Havers complet.

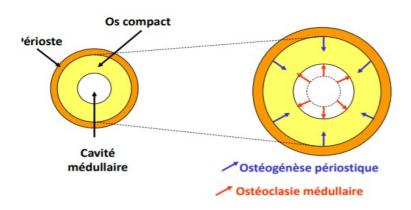
En périphérie d'un système de Havers complet : **ligne cémentante** (ligne de l'érosion par les ostéoclastes) et c'est à partir d'elle que sont déposées les lamelles osseuses de la périphérie vers le centre. Le **dépôt de lamelles** osseuses se fait de façon **centripète**.

Ensuite nouvelle poussée d'ostéoclasie qui prend une partie des systèmes de Havers et puis nouveaux systèmes de Havers (ostéogenèse) et ainsi de suite. Par une succession de ces étapes l'os primaire devient secondaire. D'où systèmes de havers complets forcément plus récents que les systèmes de Havers incomplets. C'est à la fin de la croissance que sont élaborées les lamelles osseuses qui forment les systèmes circonférentiels.



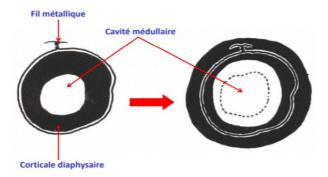
B. Croissance en épaisseur

Croissance diaphysaire

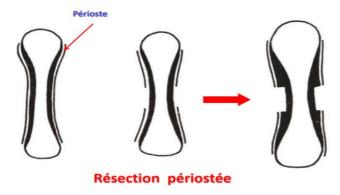


Liée a l'activité ostéogène du périoste, on a pu le prouver par des expériences :

- 1ère : en phase de croissance, on pose un **fil métallique sur le périoste**, quelques mois plus tard il est **englobé par l'os** donc il y a une croissance du périoste vers l'extérieur et diamètre de la cavité médullaire augmente aussi.



- 2ème : résection périostée → on enlève une partie du périoste en ceinture, quelques mois plus tard la corticale s'épaissit de part et d'autre, et il n'y a pas d'épaississement au nv de la résection car croissance périostique n'a pas pu se faire.



- 3ème : **résection sous-périostée** → la lacune osseuse est complètement **comblée**, le périoste ostéogène a comblé cette lacune (peut participer à la réparation d'une fracture)



C. Croissance en longueur

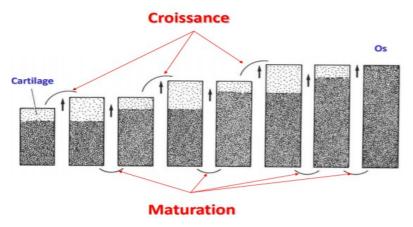
- Liée à l'activité des cartilage de croissance (ou de conjugaison ou d'accroissement)
- Alternance très régulière de deux phénomènes :
 - → croissance du cartilage
 - → maturation (d'ossification)

Schéma: (clair: cartilage // foncé: os)

Croissance cartilage, puis maturation, puis croissance cartilage, puis maturation etc

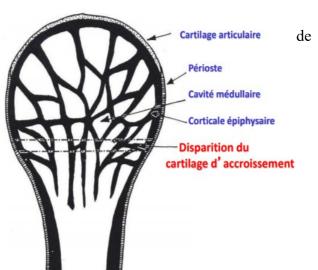
Résultat = croissance en longueur qui peut se faire tant qu'il reste du cartilage de croissance.

Ces deux phénomènes sont **en équilibre** pendant toute la phase de croissance (maturation dépasse pas la croissance).



Arguments:

- si on détruit le cartilage d'accroissement : arrêt définitif de la croissance
- si on pose des **agrafes** au niveau de ces cartilages : arrêt **temporaire mais réversible** de la croissance (utilisé en chirurgie orthopédique pour corriger les différences de croissance entre deux membres)
- achondroplasie: pathologie qui se traduit par une anomalie au nv des cartilages de croissance et qui s'accompagne d'un nanisme (nains achondroplastes). On peut voir un nanisme d'origine hormonale aussi.
- → Activité de ces cartilages soumise à l'influence **plusieurs facteurs** (hormones, vitamines etc)
- → Fin de la croissance : disparition complète des cartilages d'accroissement = phénomène de maturation plus rapide que le phénomène de croissance (plus de possibilité de croissance en longueur des os).



D) Modelage (des pièces osseuses)

Toutes les épiphyses ne sont pas parfaitement rondes par $ex \rightarrow$ formes propres à chaque extrémité osseuse, en fonction des muscles il peut y avoir un modelage

- → Le modelage implique les deux phénomènes d'ostéogenèse et d'ostéoclasie :
- face convexe : ostéogenèse périostique et ostéoclasie médullaire
- face concave : ostéogenèse médullaire et ostéoclasie périostique



II/ Les os courts

ex: vertèbres

- A partir d'un **modèle cartilagineux** (en général un cartilage entouré par du périchondre sauf si surface articulaire)
- Ossification périostique en périphérie : apparition d'une corticale périphérique d'os compact
- Ossification enchondrale au centre : point d'ossification central qui s'étend de façon centrifuge et forme un cartilage d'accroissement qui se dispose en couronne, donc on a de l'os spongieux primaire synthétisé à partir d'un os enchondral. Ici ça reste en couronne et permet la croissance en épaisseur de la pièce osseuse à partir du centre.
- Comme pour les os longs, de l'os primaire spongieux au centre et compact en périphérie remplacé par de l'os secondaire spongieux au centre et compact en périphérie.

III/ Os plats

- Ce sont les **os de membrane** car élaborés à partir d'un support **conjonctif** (ex os de la face et du crâne)
- Initialement on a une **membrane conjonctive vascularisée** (pas de cartilage) avec des fibres de collagène, des fibroblastes et des cellules mésenchymateuses indifférenciées. On assiste à une ossification dite **intra-membraneuse** (ossification en milieu conjonctif) : des cellules mésenchymateuses qui se différencient en ostéoblastes et se disposent à la surface d'un support qui est ici les **fibres de collagène** (de la mb conjonctive). Les ostéoblastes vont élaborer une première couche de tissu osseux qui va servir de support pour les autres ostéoblastes etc.

- L'ossification se fait en milieu conjonctif et aboutit à la formation d'un **tissu spongieux au centre de l'ébauche**, avec des **espaces médullaires** entre les travées osseuses, et de part et d'autre de l'**os compact (table externe et interne)** élaborés par du TC aussi mais du TC qui est en périphérie.
- En périphérie sur le versant externe on a le **périoste** et ça permet d'élaborer la **table externe** d'os compact et sur le versant interne on a un autre **TC ostéogène** (un peu comme le périoste) qui va élaborer une corticale de tissu osseux qui va constituer la **table interne** au niveau de ces os plats.
- Os plat = deux corticales d'os compact avec le centre de l'os spongieux
- L'os primaire sera progressivement remplacé par de l'os secondaire.

Ex : crâne d'un bébé : fontanelle au sommet du crâne qui correspond à un reste de membrane qui sera ossifiée plus tard et qui permet l'accroissement des os du crâne.