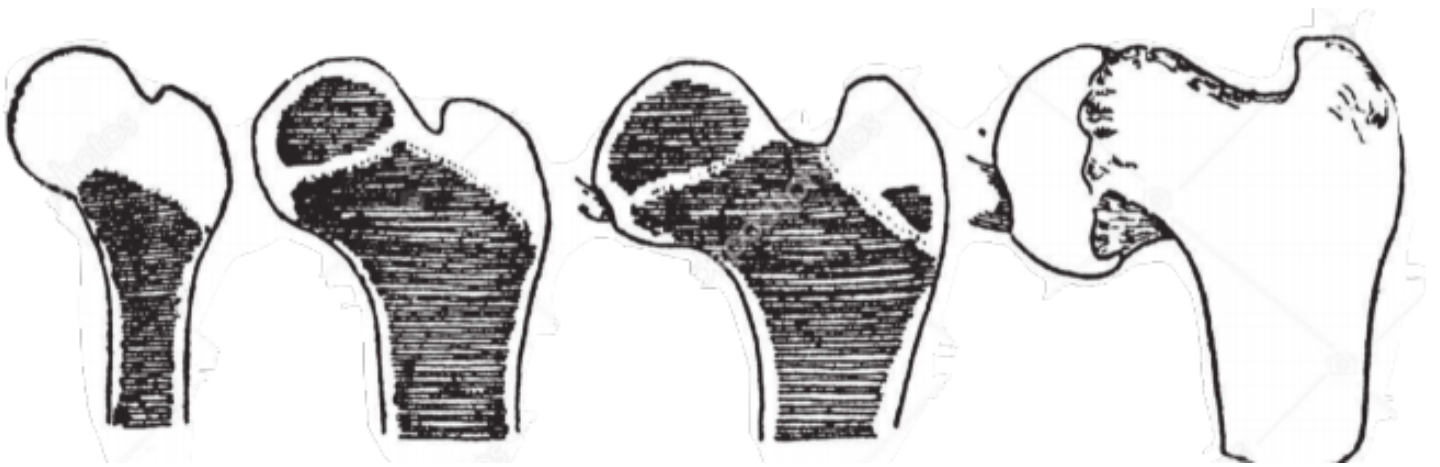


OSTÉOGENÈSE



Introduction

L'**ostéogenèse** c'est l'ensemble des phénomènes conduisant à la **formation des os**.

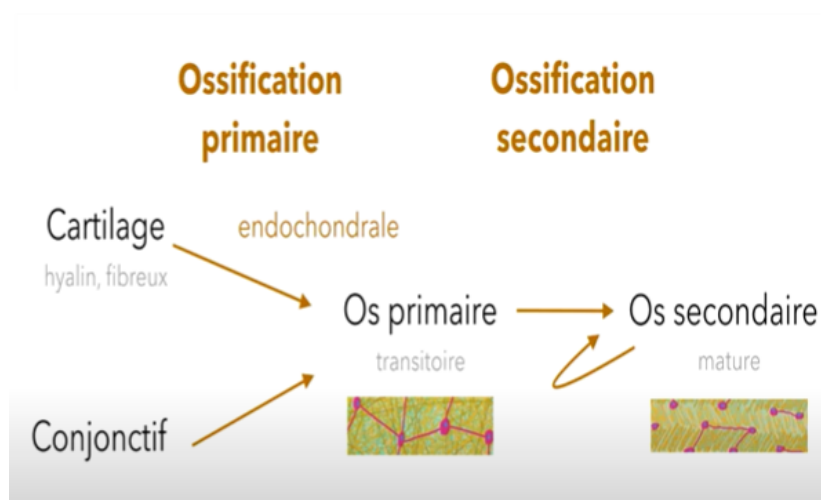
On compte 2 types d'ossification :

- **L'ossification primaire** : le tissu osseux remplace **un autre tissu**

Elle assure la **construction osseuse initiale** et participe avec l'ossification secondaire à la **croissance osseuse**.

- **L'ossification secondaire** : le tissu osseux remplace le **tissu osseux**

Elle assure le **remodelage osseux**.



La construction et croissance osseuses

La **construction osseuse initiale** se déroule chez l'**embryon**, le **foetus** et chez l'**enfant** pour aboutir à la **formation d'os primaire**.

Pour chaque os, l'ossification primaire débute à un **âge précis génétiquement programmé**.

Ex : l'épiphyse tibiale se forme vers 2 ans alors la tubérosité antérieure du tibia se forme vers l'âge de 12 / 13 ans.

Une fois cette construction osseuse initiale terminée, il **manque** à la pièce osseuse : sa **taille**, sa **forme**, sa **structure définitive**. Elle va **croître** dans **toutes les directions** et se **remodeler**.

La **croissance osseuse** débute chez le **foetus** et se poursuit chez l'**enfant** et l'**adolescent**.

Cette croissance est assurée par l'**action conjointe des ossifications 1ère et 2nde** : la formation d'os 1ère se poursuit et s'accompagne d'une ossification 2nde **rapide** au sein de l'os 1ère.

NB : Lors de la croissance, les 2 types d'ossifications ont lieu **SIMULTANÉMENT** dans des **sites différents**.

Le remodelage osseux

Le **remodelage osseux** est assuré par l'**ossification secondaire**.

Il **début** en même temps que la **croissance osseuse** et se poursuit toute la vie pour **modeler** le tissu osseux et ainsi **maintenir ses propriétés** et ses fonctions.

Le TO est donc un **tissu dynamique en remodelage permanent**.

Chez le nourrisson et l'enfant : ce remodelage est très **RAPIDE**. Il **s'adapte aux besoins** (ex : *acquisition de la marche*).

Chez l'adulte : ce remodelage est **LENT** mais peut **s'accélérer** dans certaines **conditions physiologiques** (activité physique) ou **pathologiques** (réparation d'une fracture osseuse).

L'ossification primaire

Rappel : le tissu osseux remplace un autre type de tissu : du **tissu conjonctif** ou du **cartilage**.

Elle débute **durant la vie embryonnaire** ou **foetale** et se poursuit **après la naissance**.

Elle se déroule en présence de **contraintes mécaniques faibles**.

L'ossification endoconjonctive : le tissu osseux remplace du **tissu conjonctif**. On aura aussi respectivement l'**ossification de membrane** et l'**ossification périostique** qui assurent toutes deux la formation des **os plats du crâne**.

L'ossification endochondrale : le tissu osseux remplace du **cartilage**. L'**ossification endochondrale** et l'**ossification périostique** assurent la formation des **os longs**, des **os courts** (vertèbre, carpe, tarse) ainsi que les autres **os plats** (sternum, omoplates, os iliaques).

Le **tissu osseux 1aire** sera ensuite **remplacé** par du tissu osseux **2ndaire** au cours de l'**ossification 2ndaire**.

Formation et croissance des os longs

Elle se fait en **2 étapes consécutives** :

1. **Formation d'une maquette cartilagineuse**

Une maquette cartilagineuse recouverte de **périchondre** se forme au sein du **mésenchyme embryonnaire**.

Cette maquette est formée de **cartilage hyalin** et constitue l'**ébauche** du futur os long : elle a grossièrement la forme de la pièce osseuse définitive.

Elle va **croître** ensuite via la **croissance interstitielle** et via la **croissance par apposition**.

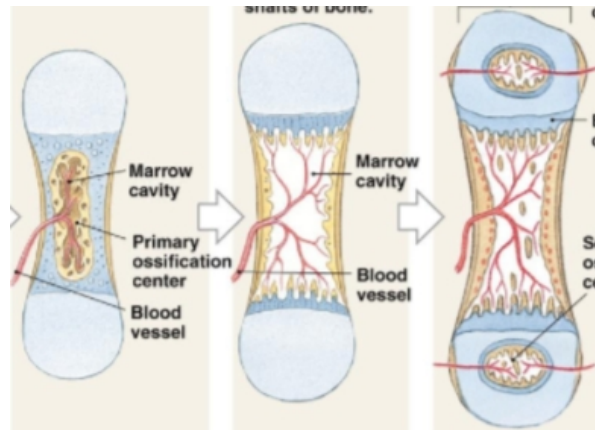


2. Ossification

L'ossification 1^{ère} est déclenchée par la **pénétration de vaisseaux sanguins dans le cartilage**.

On va alors définir 3 centre d'ossification :

- le **centre d'ossification diaphysaire** qui apparaît **avant** la naissance.
- **2 centres d'ossifications épiphysaires supérieurs et inférieurs** apparaissant **après** la naissance.



Au niveau diaphysaire

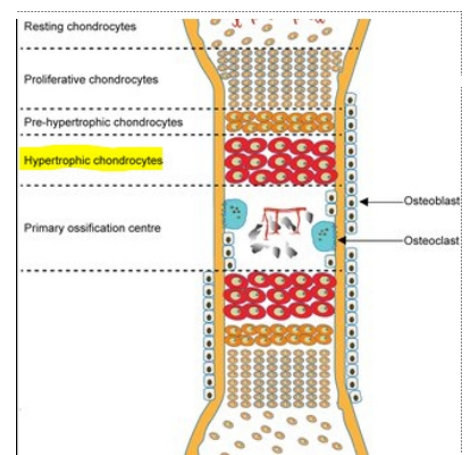
L'ossification diaphysaire se fait selon 2 mécanismes :

- **L'ossification endochondrale** : croissance en **longueur**
- **L'ossification périostique** : croissance en **épaisseur**

A partir du périchondre, un **bourgeon conjonctivo-vasculaire** (ils permettent la pénétration de C souches mésenchymateuses et hématopoïétique qui à terme se différencieront) pénètre dans le cartilage jusqu'au centre de la diaphyse.

Ce bourgeon induit alors une **augmentation** de la concentration en **oxygène** et provoque alors une **hypertrophie du cartilage**.

Ce cartilage hypertrophique est le **chef d'orchestre** de l'**ossification endochondrale** : il est caractérisé par la présence de **volumineux chondrocytes** dont les noyaux deviennent **pycnotiques**.



L'ossification endochondrale

A l'opposé du bourgeon conjonctivo-vasculaire : le cartilage hypertrophique induit la **PROLIFÉRATION** des chondrocytes qui forment des **groupes isogéniques axiaux orientés** selon le grand axe de l'os en formation = **cartilage sérié** !

Du côté du bourgeon conjonctivo-vasculaire : le cartilage hypertrophique induit la **MINÉRALISATION** de la MEC = **cartilage calcifié** dont les chondrocytes meurent.

On rappelle que le bourgeon conjonctivo-vasculaire amène avec lui : des **cellules souches hématopoïétiques**, des **C ostéoprogénitrices** et des **précurseurs ostéoclastiques**.

Au contact du bourgeon : les **ostéoclastes détruisent** le **cartilage calcifié** en effondrant les fines **cloisons transversales** qui séparent les chondrocytes d'un même groupe isogénique. Ceci constitue le **front d'érosion**.



Ils persistent toutefois des **travées parallèles longitudinales** de cartilages calcifiés = **travées directrices** : ils serviront de **support** pour l'**ossification endochondrale**.

Les **vaisseaux** et les **cellules ostéoprogénitrices** s'engouffrent dans les **tunnels creusés** par les ostéoclastes. Ceci constitue le **front vasculaire**.

Les **ostéoclastes** provenant de la **division** des **C ostéoprogénitrices** s'organisent en **bordure épithéloïde** le long des travées directrices et **déposent de la matrice ostéoïde** : c'est le **tissu osseux primaire endochondrale**.

Cette région comporte donc transitoirement des **cloisons** osseuses possédant un **axe de cartilage calcifié** : la **travée directrice ayant échappé à l'ossification primaire**.

Cette structure est **rapidement détruite** par les ostéoclastes et l'**ossification secondaire** débute.

- 1/ Pénétration d'un bourgeon conjonctivo-vasculaire à partir du péri-chondre → Cartilage hypertrophique
- 2/ A l'opposé du bourgeon : prolifération des chondrocytes → Cartilage sérié
- 3/ Du côté du bourgeon : minéralisation de la MEC par le cartilage hypertrophique → Cartilage calcifié
- 4/ Le bourgeon amène ostéoclastes → destruction du cartilage calcifié → Travées directrices de cartilage calcifié subsistent
- 5/ Vx + C ostéoprogénitrice pénètrent dans les tunnels creusés → front vasculaire + différenciation des ostéoclastes → bordure épithéloïde
- 6/ Les ostéoclastes détruisent les travées directrices restantes → ossification 2ndaire

L'ossification **endochondrale** assure la **croissance en longueur** des diaphyses des os longs.

L'érosion du cartilage s'arrête lorsque les zones d'ossification atteignent les métaphyses : subsistent alors des cartilages de conjugaison qui participeront à la croissance des os jusqu'à la puberté.

Cette croissance est donc le résultat d'un équilibre entre d'un côté la prolifération du cartilage et de l'autre l'ossification.

Après la puberté : l'**équilibre** est **rompu** au profit de l'ossification. Les cartilages de croissance disparaissent par ossification complète et la croissance s'arrête.

L'ossification périostique

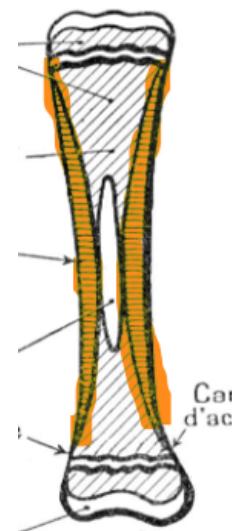
La **pénétration du bourgeon conjonctivo-vasculaire** dans le cartilage et l'**influence du cartilage hypertrophique** provoque la **différenciation** du périchondre en **périoste** dans la partie moyenne de la **diaphyse**.

Les ostéoclastes élaborent le **tissu osseux primaire**. Celui-ci assure la **croissance osseuse** par **appositions successives** de lamelles osseuses.

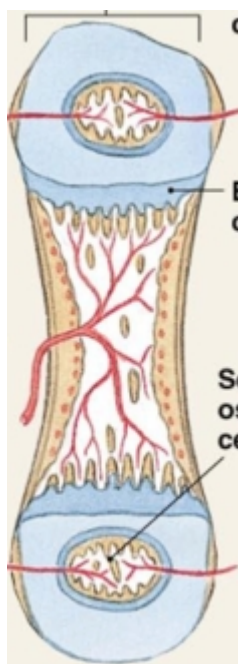
Il se forme ainsi une **gaine osseuse** appelée **virole périostique**.

Cette virole périostique **s'étend progressivement** en direction des **épiphyes** pour former la **corticale osseuse**.

Les **appositions successives** de **lamelles osseuses** permettent la **croissance en épaisseur** des **diaphyses** des os longs.



Au niveau des épiphyses



Après la naissance : le centre d'ossification 2ndaire **s'étend vers les métaphyses** MAIS la **pénétration** de bourgeons conjonctivo-vasculaire dans les **épiphyes** provoquent l'**apparition des centres d'ossification épiphysaire**.

Les mécanismes d'ossification sont **comparables** à ceux décrits pour l'**ossification diaphysaire** : **pénétration d'un bourgeon conjonctivo-vasculaire** qui conduit à une **ossification périostique** et à une **ossification endochondrale**.

L'**intégralité du cartilage épiphysaire** est donc **remplacé** par du **tissu osseux primaire**, SAUF les cartilages **articulaire** et de **conjugaison**.

NB : les **centres d'ossification** apparaissent pour chaque os à un **âge précis, génétiquement programmé**, et il est de même pour la disparition des cartilages de croissance. Il est donc possible de **déterminer** avec une relative précision un **âge osseux** qui ne coïncide pas forcément avec l'âge réel, en cas de retard de croissance, grâce à un **examen radiologique**.

La formation et la croissance des os du crâne (os plats)

Celles-ci se font par **ossification de membrane** (ossification interne) et **ossification périostique** (externe).

L'ossification de membrane se fait en **2 phases** :

1. Phase de pré-ossification

Chez le fœtus : une **ébauche conjonctive** se forme au sein du **mésenchyme embryonnaire**. On appelle cette ébauche **voûte membraneuse du crâne**.

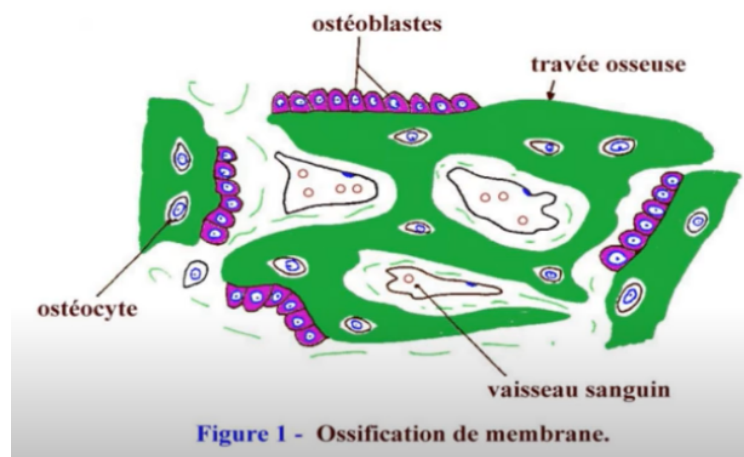
2. Phase d'ossification

Elle débute avec la **pénétration de vaisseaux sanguins** au sein de l'**ébauche conjonctive**.

Autour des vaisseaux, des **cellules mésenchymateuses** **prolifèrent** et **se différencient** en **ostéoblastes** créant ainsi des **centres d'ossification 1aire** formés du **tissu osseux réticulaire**.

Entre les travées de tissus osseux 1aires, les **espaces conjonctifs** sont envahis par des **vaisseaux**, des **cellules souches hématopoïétiques** et par des **cellules mésenchymateuses**.

Les **cellules mésenchymateuses** sont à l'origine de **nouveaux ostéoblastes** créant une **croissance centrifuge** des centres d'ossification 1aires que l'on nomme **plaque osseuse**.



L'**ossification périostique** est une **ossification de surface**.

Peu avant la naissance, le **mésenchyme** au contact des faces supérieures et inférieures des plaques se **différencient en périoste** qui élaborent l'**os dense** des **tables interne et externe** ↔ ossification 1aire périostique.

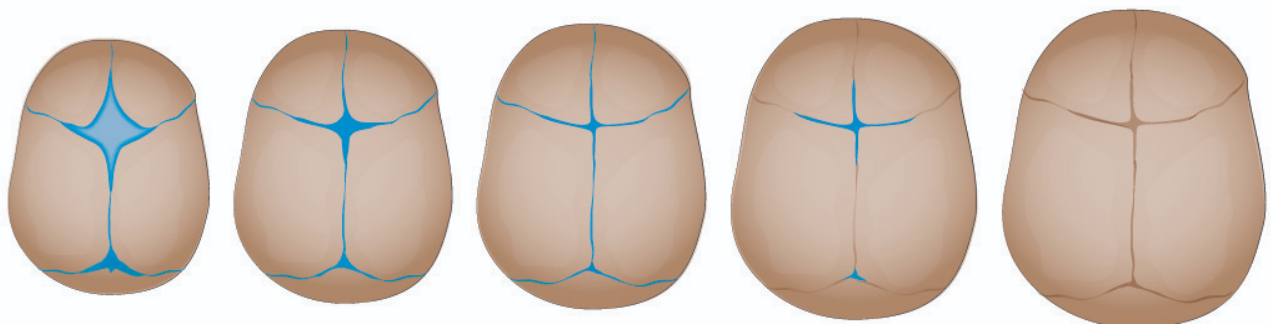
Il y a donc **croissance en épaisseur par apposition successive de lamelles osseuses**.

Entre les plaques, il existe des espaces conjonctifs (**sutures**) qui convergent vers des espaces triangulaires : les **fontanelles**.

On retrouve 2 fontanelles principales :

- **La fontanelle postérieure** : petite fontanelle / fontanelle lambdoïde, elle se forme 3 mois après la naissance.
- **La fontanelle antérieure** : grande fontanelle / fontanelle bregmatique, elle se forme vers 2 ans.

Les sutures restent ouvertes longtemps permettant la **croissance en volume** de la boîte crânienne.



L'ossification secondaire

Le tissu osseux remplace un **tissu osseux**.

Elle se produit au sein du **tissu osseux primaire** contribuant à la **croissance osseuse**, puis au sein du **tissu osseux secondaire** assurant le **remodelage osseux** indispensable au **maintien des propriétés** et des **fonctions du tissu osseux**.

On rappelle que le tissu osseux est une **structure dynamique** en perpétuel remaniement : la croissance et le remodelage impliquent tous deux la **destruction** du tissu osseux existant par les **ostéoclastes**. Il existe un **véritable couplage entre ostéoclastes et ostéoblastes**.

Dans le **tissu osseux haversien**, à partir d'un **canal de Walkman**, les **ostéoclastes** détruisent le tissu osseux existant accompagné d'un **bourgeon conjonctivo-vasculaire** qui s'enfoncent dans le tissu osseux pour **former un tunnel de résorption** dont le grand axe est parallèle aux lignes de force et dont les dimensions sont celles du **futur ostéon**.

Les **ostéoblastes** qui bordent les **parois du tunnel** élaborent des **lamelles osseuses concentriques** qui se **superposent** de la **périphérie vers le centre** laissant une **cavité conjonctivo-vasculaire central** : le **canal de Havers**.

Lorsque le processus est achevé un **nouvel ostéon est formé**, les reliquats des ostéons adjacents partiellement détruits constitue les systèmes intermédiaires.

NB : dans le tissu osseux **trabéculaire**, le principe est comparable mais concerne des régions isolées des travées osseuses. La reconstruction se fait à partir des régions provisoirement épargnées.

Le remodelage osseux

Le **TO lamellaire** se **renouvelle en permanence** grâce au remodelage osseux.

Il est donc indispensable pour que le TO conserve ses propriétés et ses fonctions.

Il résulte d'un **équilibre** entre construction (ostéoblastes) et destruction (ostéoclastes). Cet équilibre est **régulé** par des **facteurs hormonaux** et des **facteurs mécaniques**. En effet, le TO s'adapte aux contraintes mécaniques ce qui permet de conserver ses fonctions de soutien, fonction mécanique et fonction de protection.

Facteurs mécaniques : les **ostéocytes** agissent comme des **mécanorécepteurs**. Ils perçoivent les variations de contraintes s'exerçant sur le TO, transmettent l'INFO et on aura alors 2 réponses possible : une synthèse de matrice par les ostéoblastes ou sa résorption par les ostéoclastes.

Facteurs hormonaux : représentés par 2 principales hormones, la **parathormone** et la **calcitonine**.

- **Parathormone** : sécrétée par les **parathyroïdes** lorsqu'il y a une baisse de la concentration sanguine en calcium (=baisse de la **calcémie**). La parathormone est une **hormone hypercalcémiant**e qui **active indirectement** les **ostéoclastes via les ostéoblastes**.

Explication TUT : la parathormone est hypercalcémiant, c'est-à-dire qu'elle va augmenter la calcémie dans le sang et pour se faire elle va faire en sorte que le tissu osseux, riche en calcium, libère les ions Ca^{2+} dans le sang. Ces ions sont libérés grâce à l'action des ostéoclastes.

Mais comment sont activés ces ostéoclastes ? Il faut savoir que les précurseurs ostéoclastiques possèdent un Rc mb. Ce Rc peut être activé ou inhibé. Le ligand qui induit l'activation des ostéoclastes se trouve sur les ostéoblastes ! C'est pour ça qu'on dit que les ostéoclastes sont activés indirectement par les ostéoblastes

Je précise que cette explication ne fait pas partie de votre cours, elle est seulement présente pour votre compréhension afin de faciliter votre apprentissage. Si elle vous embrouille, barrez-la ou mettez y du blanco ;)

- La **calcitonine** : sécrétée par les **cellules C de la thyroïde** en réponse maintenant à une **hausse de la calcémie**. La calcitonine est une **hormone hypocalcémiant**e qui **inhibe directement les ostéoclastes**.

Explication TUT again : hormone hypocalcémiant ça veut dire que la calcitonine veut faire en sorte que le calcium se trouvant dans le sang aille au niveau du tissu osseux. Pour se faire on va inhiber l'action des ostéoclastes. Dans la précédente explication on a dit que les précurseurs des ostéoclastes avaient un Rc qui pouvaient être inhibé ou activé. Cette fois il sera inhibé par un facteur soluble qui se liera sur le rc empêchant ainsi le ligand des ostéoblastes (qui induisent l'activation) de se fixer sur ces précurseurs.

Surgeon

Ces 2 hormones participent donc au **maintien de l'homéostasie phosphocalcique**.

