

Croissance et os

Deux types d'ossifications majeures: intramembranaire et endochondrale

Dr. Nicolas Bonnet, Service des maladies osseuses, Hopitaux Universitaires et
Faculté de Médecine de Genève

Objectifs généraux

- Les différentes étapes de l'ossification Intramembranaire & endochondrale
- Croissance longitudinale vs radiaire
- Régulation de la croissance
(facteurs hormonaux, nutritionnels, physiques, génétiques)

Origine embryologique du tissu osseux

- Avant la 8ème semaine de gestation, le squelette embryonnaire humain est composé de tissu fibreux et de cartilage hyalin.
- A partir de la 8ème semaine de gestation, le tissu osseux commence à remplacer les membranes fibreuses et le cartilage hyalin.

Ossification
endochondrale

Ossification
intramembranaire



Ossification
endochondrale

Le développement de l'os à partir de tissu fibreux s'appelle **ossification intramembranaire**. Le remplacement de cartilage hyalin par os est connu sous le nom de **ossification endochondrale**.

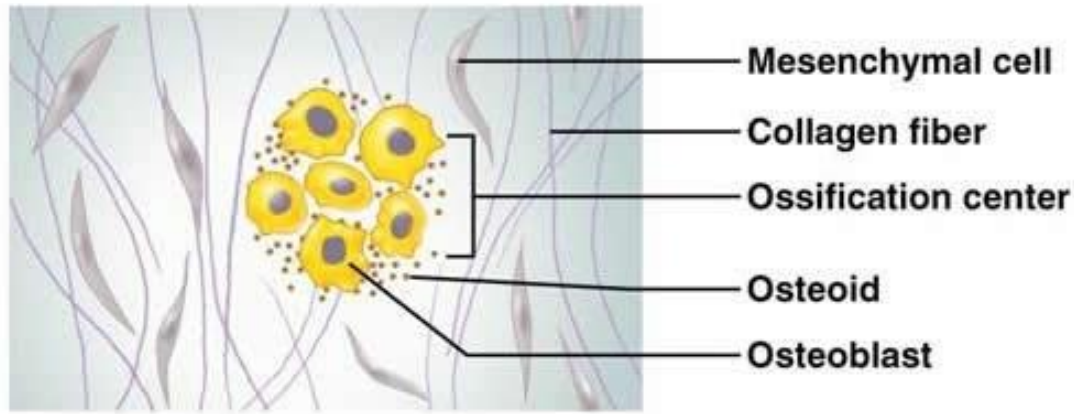
Localisation de l'ossification

- ✓ **Intramembranaire** (directe) – s'effectue à partir de tissu conjonctif
 - Crâne (voûte, os frontal, pariétal, temporal, occipital et facial)
 - Les os plats, une partie des clavicules, le bassin, les omoplates et une partie de la mandibule

- ✓ **Endochondrale** (indirecte) – s'effectue à partir d'une base de cartilage hyalin
 - Les os longs (fémur, tibia, humérus....)

L'ossification intramembranaire

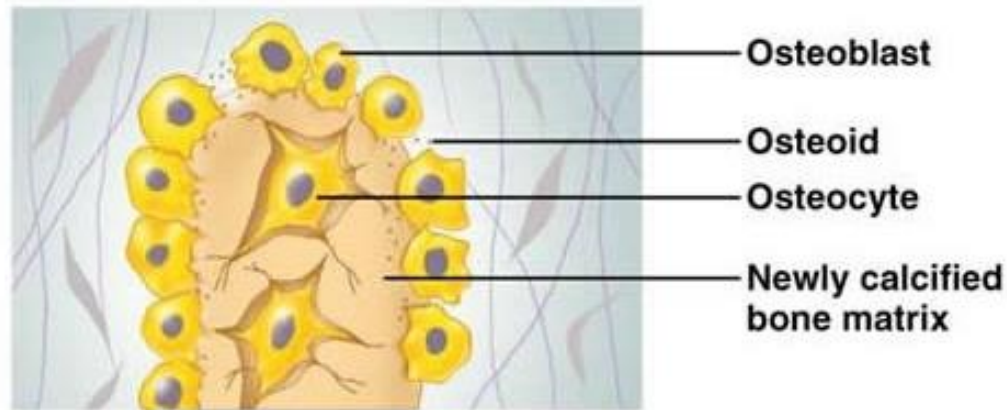
✓ 1^{ère} étape: Formation d'un centre d'ossification



- Regroupement des cellules du mésenchyme
- Les cellules mésenchymateuses se différencient en ostéoblastes
- Sécrétions des éléments fondamentaux de la matrice organique "osteoïde"

L'ossification intramembranaire

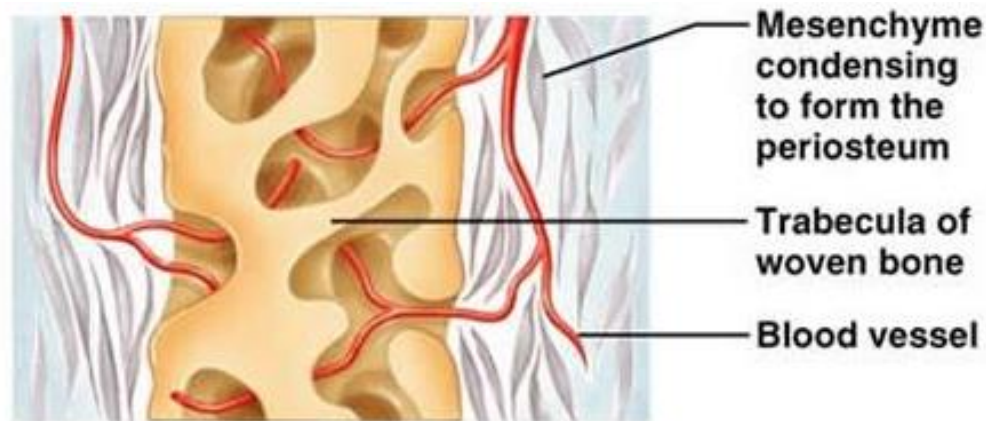
✓ 2ème étape: Formation d'une matrice osseuse calcifiée



- Les ostéoblastes s'enchâssent par apposition de couches d'ostéoïdes
- L'osteoïde se calcifie progressivement
- Les ostéoblastes emmurés dans leur matrice deviennent des ostéocytes

L'ossification intramembranaire

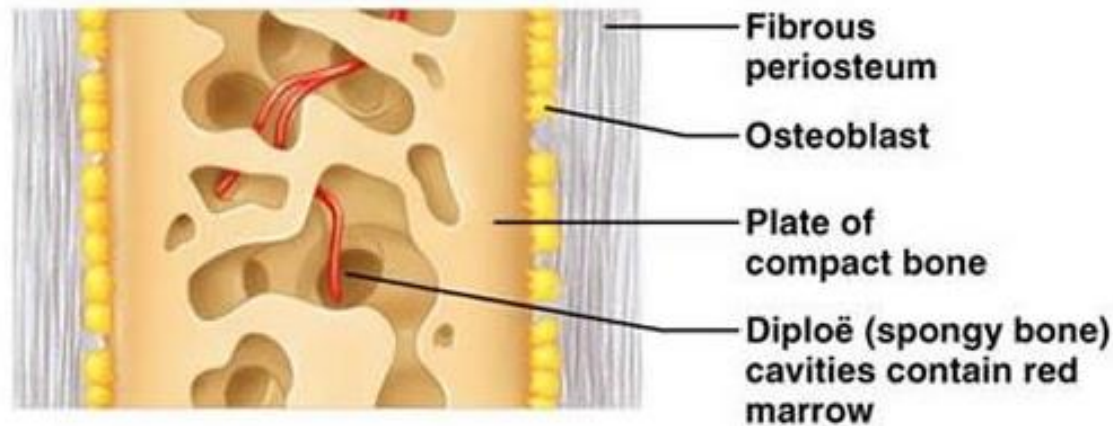
✓ 3^{ème} étape: Formation d'un os réticulaire



- Vascularisation de la matrice (apports des nutriments aux osteocytes)
- Formation de travées osseuses primaires (réticulaire), par l'activité des ostéoclastes, remplies de moelle rouge

L'ossification intramembranaire

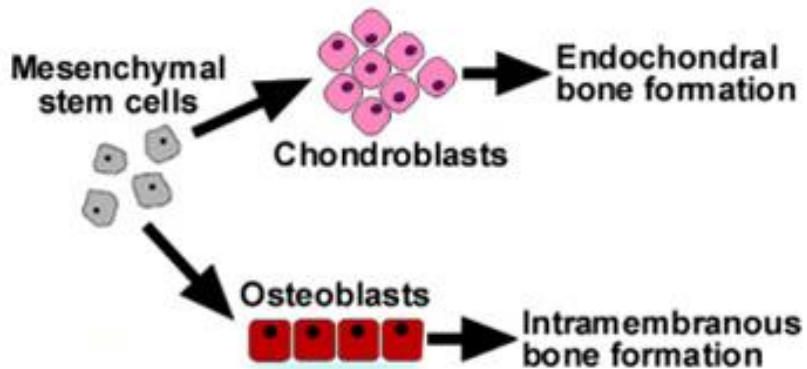
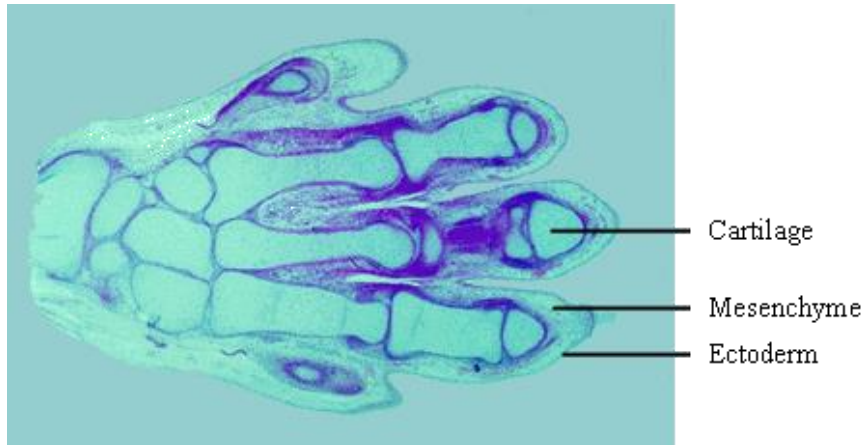
✓ 4^{ème} étape: Formation du périoste et de l'os cortical



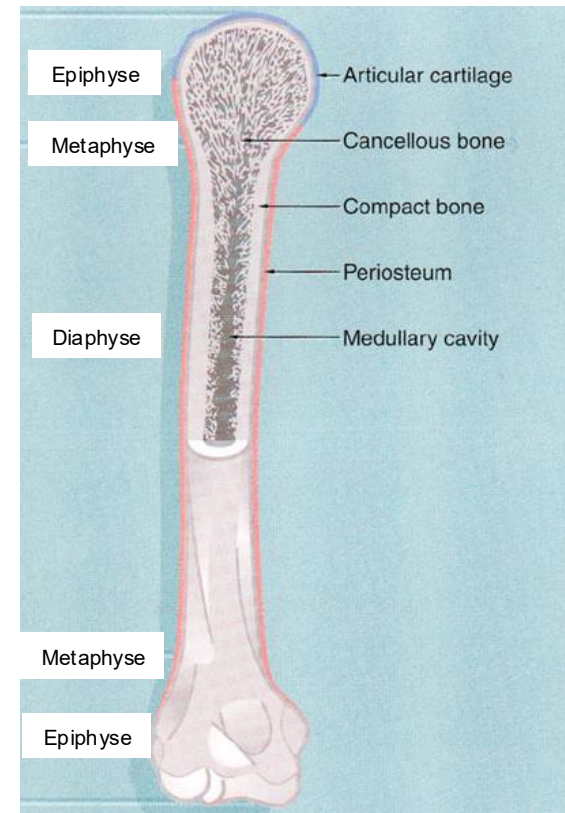
- Le mésenchyme se condense et devient périoste à la surface de l'os (couche fibreuse externe et une couche ostéoblastique interne)
- Les couches superficielles de l'os spongieux sont remplacées par de l'os compact par une activité de modelage et remodelage osseux

L'ossification endochondrale

- ✓ Ossification indirecte qui s'effectue à partir d'une base de cartilage hyalin



Os longs

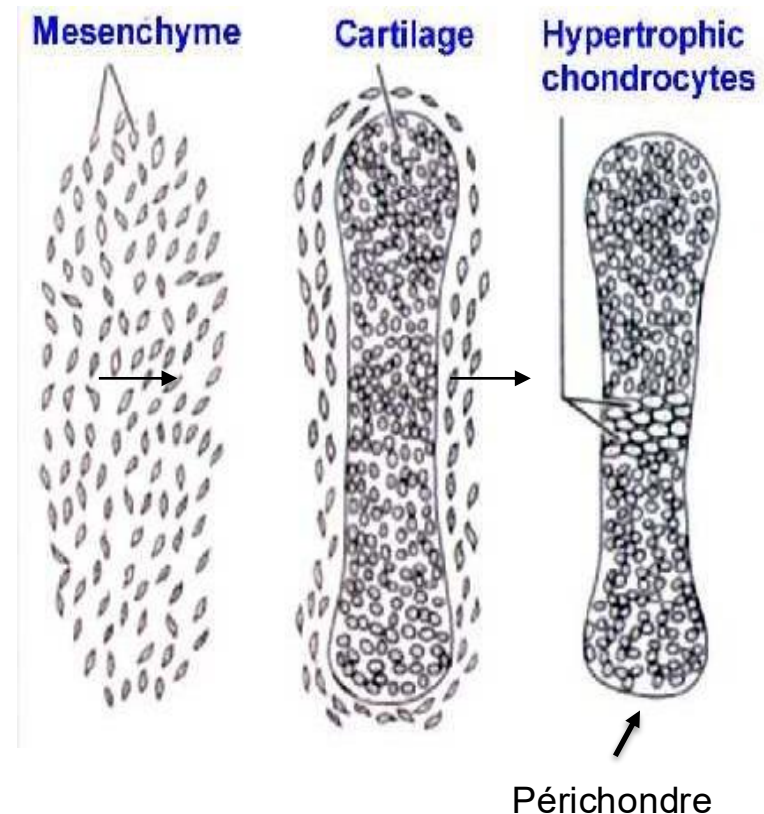


La majorité des os du squelette

L'ossification endochondrale

✓ 1^{ère} étape: Formation du blastème cartilagineux et l'hypertrophie des chondrocytes

- Différentiation des cellules mésenchymateuses en chondrocytes
- Le cartilage hyalin augmente considérablement de taille grâce à une nutrition passive (diffusion)
- Au centre du blastème, les cellules s'agrandissent, leur lacunes s'élargissent, la matrice se réduit et commence à se calcifier (nutrition passive est alors bloquée)
- Les chondrocytes hypertrophiques sont maintenant privés des nutriments et ils vont bientôt dégénérer et alors libérer des facteurs angiogéniques (VEGF) et des facteurs de proliférations des chondroblastes (IHH, PTHrp)



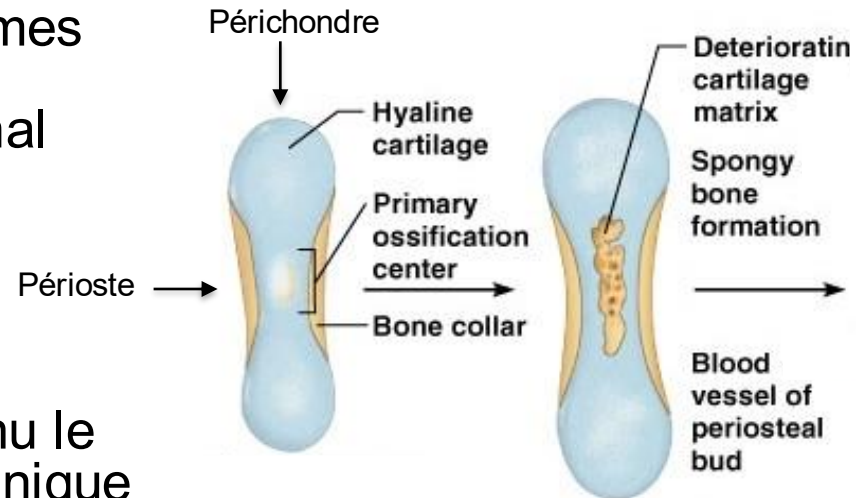
IHH: Indian hedgehog homolog

PTHrp: Parathyroid hormone related protein

L'ossification endochondrale

✓ 2^{ème} étape: Formation de la colerette périostée

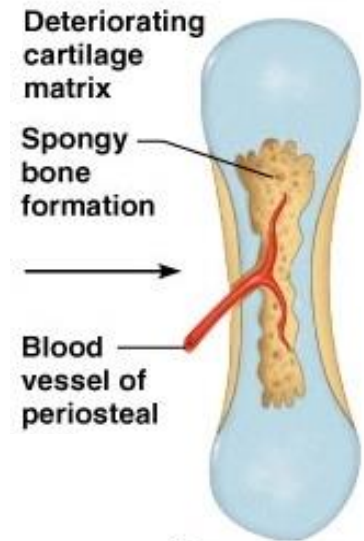
- Des vaisseaux sanguins se forment dans le périchondre qui entoure les blastèmes pré-cartilagineux. Les cellules de la couche interne de périchondre régional se différencient en ostéoblastes
- Le périchondre est maintenant devenu le périoste et la couche interne ostéogénique produit une mince couche d'os autour du blastème => C'est la colerette périostée, sert de support



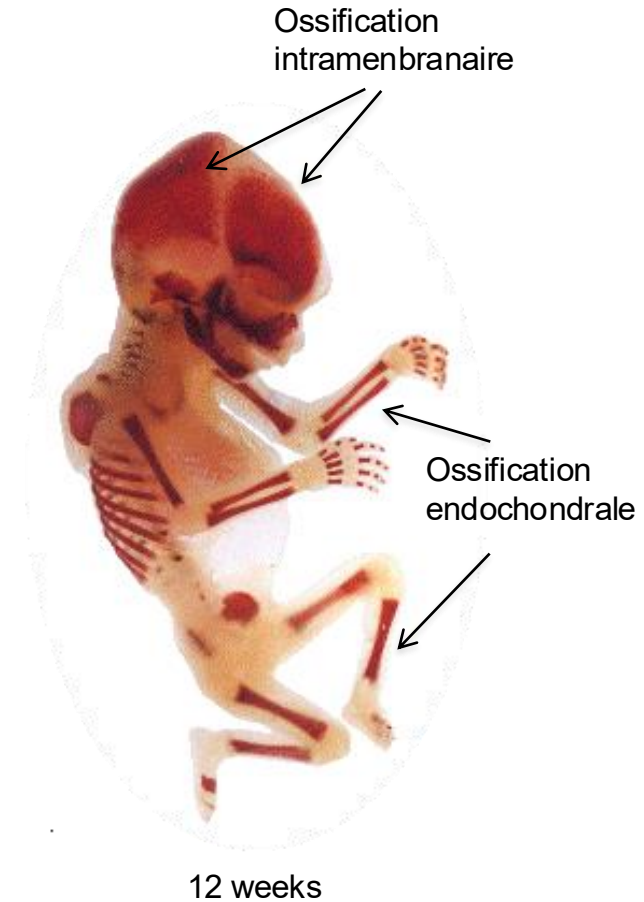
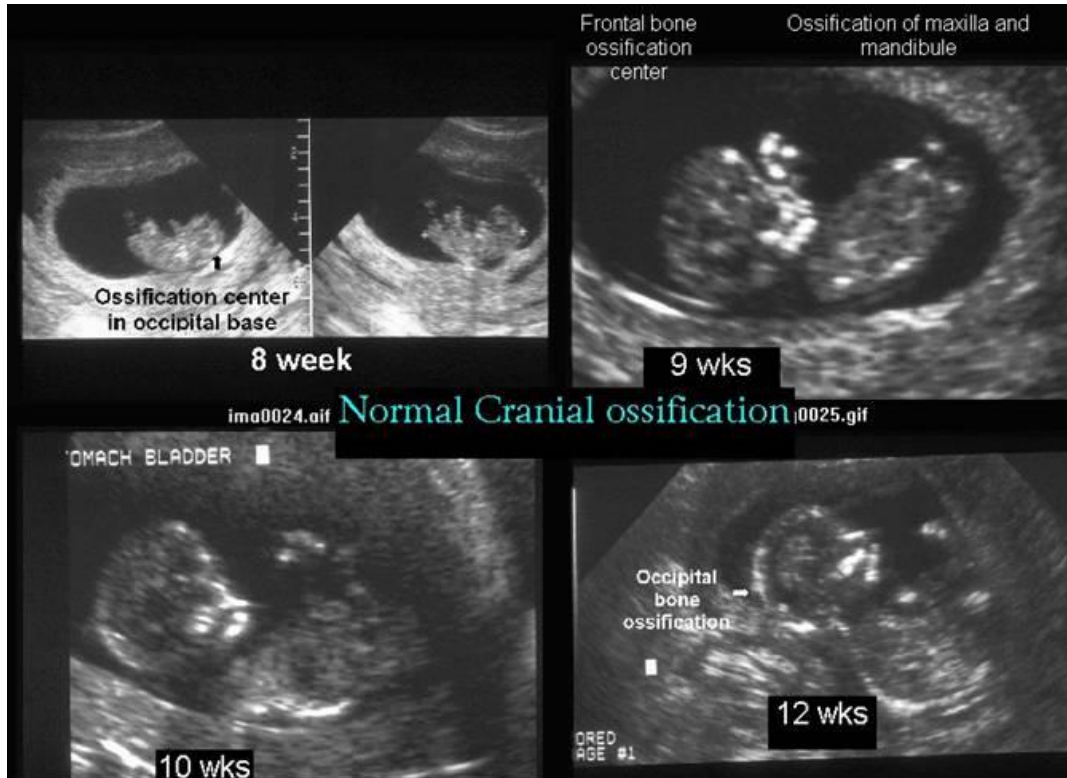
L'ossification endochondrale

✓ 3^{ème} étape: Formation du centre d'ossification primaire

- Les capillaires sanguins périostaux pénètrent le cartilage, et envahissent les espaces vacants. On parle de **centre d'ossification primaire ou diaphysaire**
- La matrice cartilagineuse se décompose; les précurseurs ostéoblastiques apportés par les vaisseaux se différencient et élaborent de l'ostéoïde sur les débris de cartilage hyalin. Mise en place de l'os spongieux (trabéculaire) et du canal médulaire qui sera par la suite remodelé
- Le centre d'ossification primaire se poursuit vers les deux épiphyses



Imagerie des centres d'ossifications

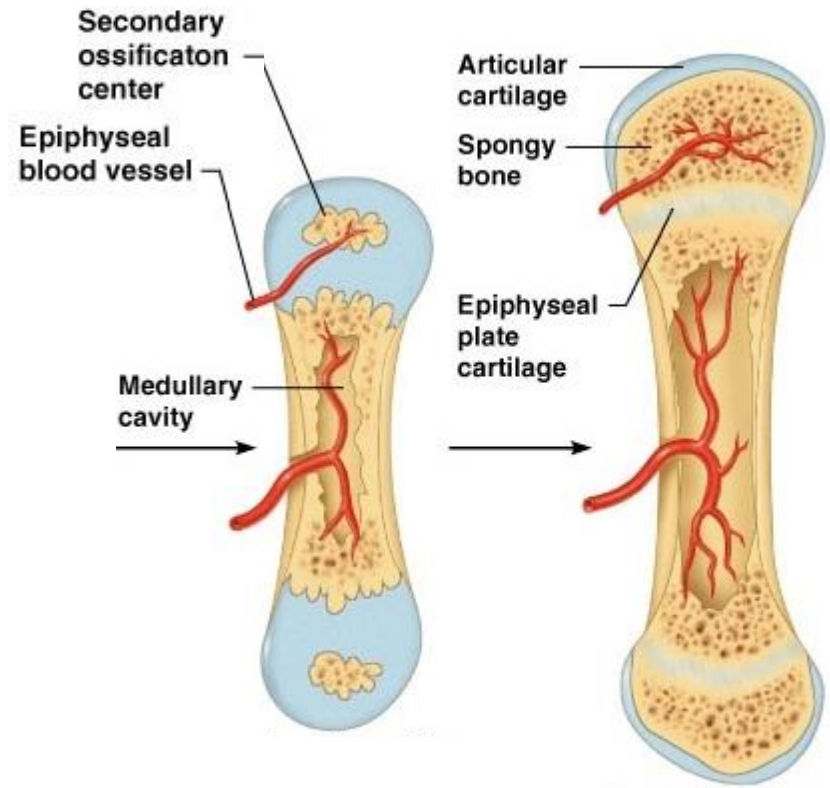


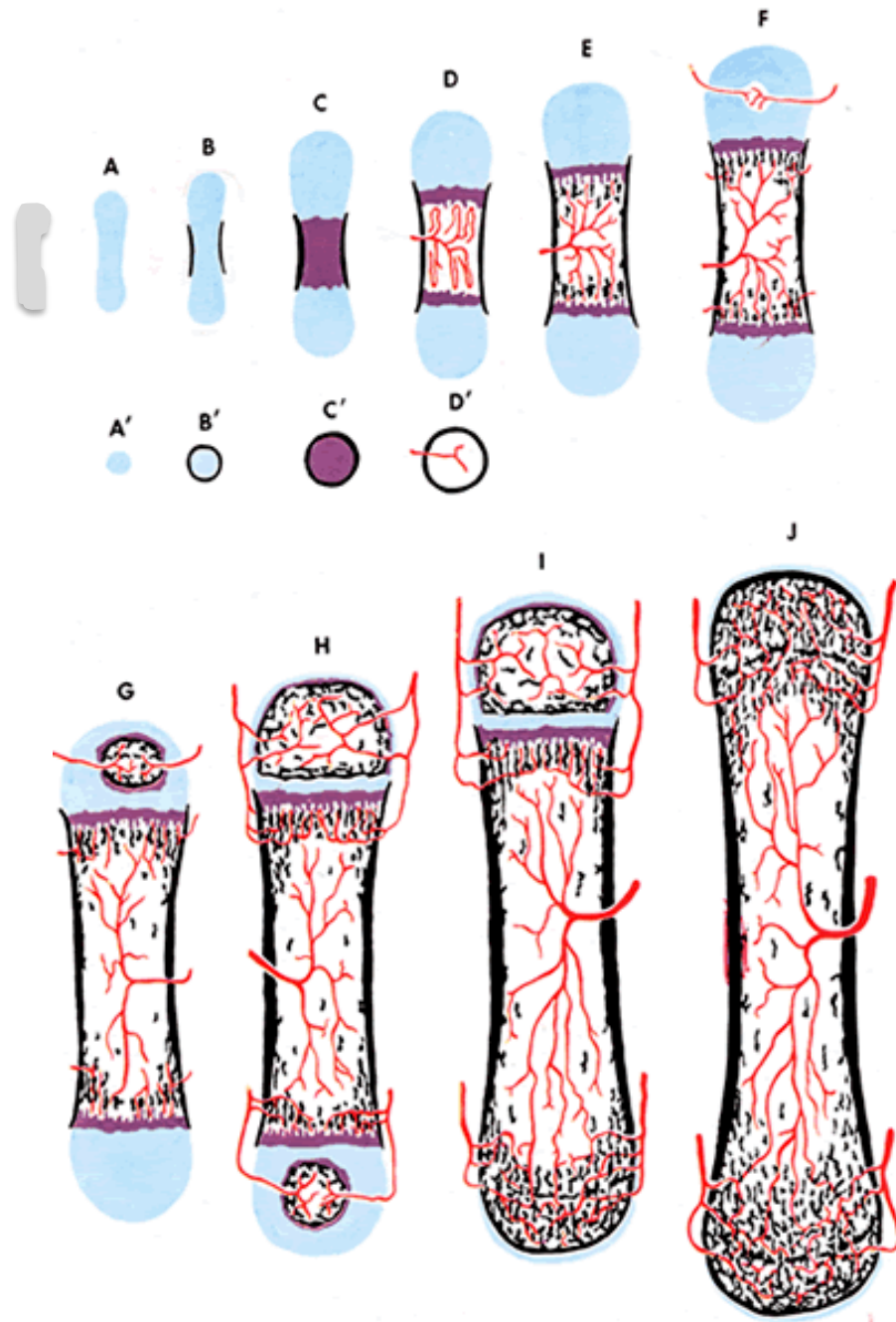
L'ossification endochondrale

✓ 4^{ème} étape: Formation des centres d'ossification secondaires

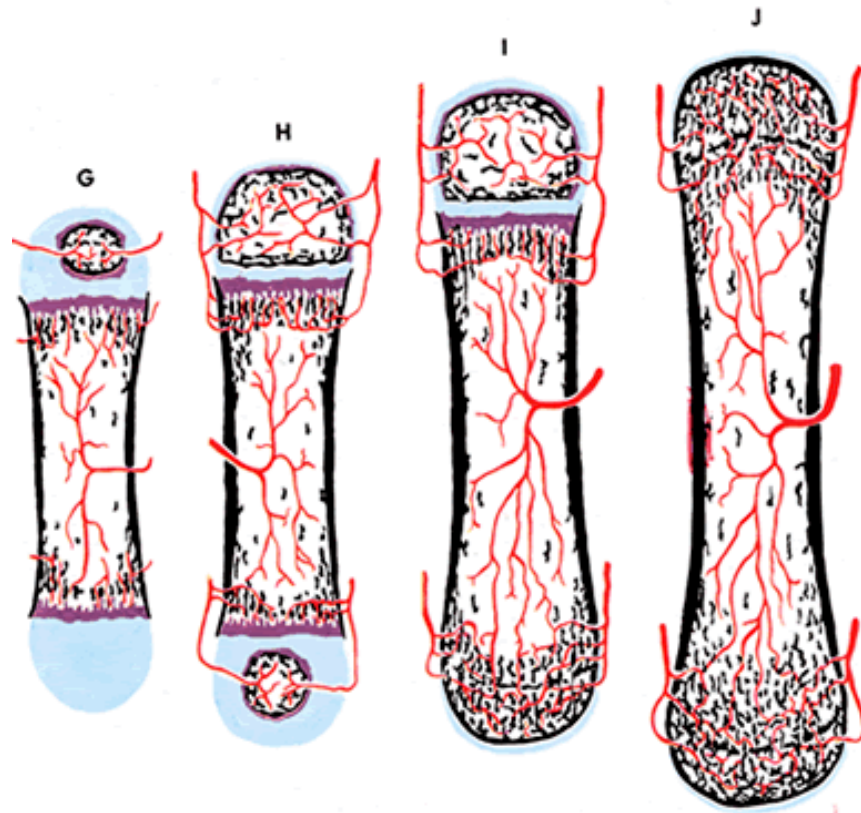
- A la naissance, la plupart des os longs ont une diaphyse osseuse qui entoure les restes de l'os spongieux, la cavité médullaire s'agrandit et les épiphyses sont encore cartilagineuses
- Les bourgeons conjonctivo-vasculaires du périenchondre migrent vers les épiphyses et créent les **centres d'ossification secondaires (épiphysaires)**. Arrivées d'ostéoblastes, et l'épiphyse se transforme en os spongieux.

⚠ Une petite zone cartilagineuse est préservée entre l'épiphyse et la diaphyse le **cartilage de conjugaison**, et en périphérie, le **cartilage articulaire**.





- Mesenchyme
- Cartilage
- Calcified Cartilage
- Bone

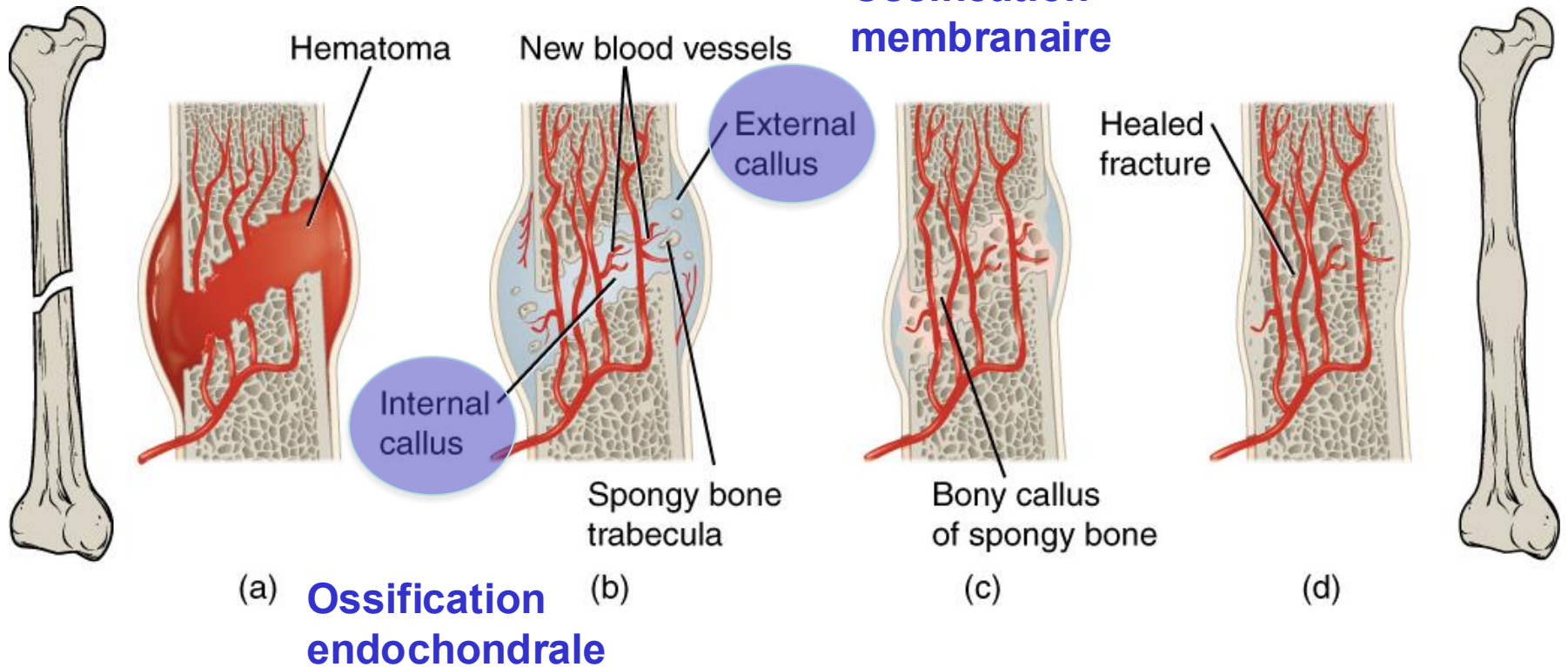


L'ostéogénèse ou l'ossification

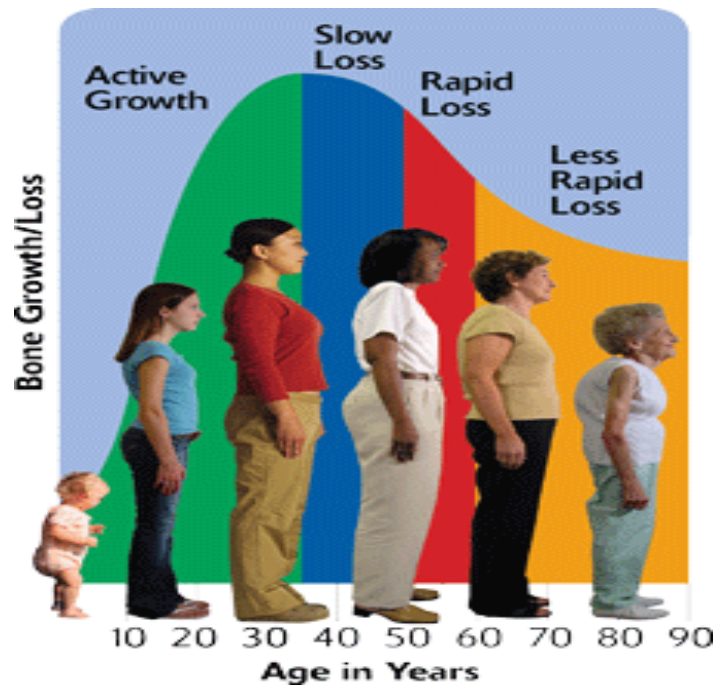
- ✓ **Intervient à différentes étapes de la vie:**
 - **Embryons**, elle conduit à la formation du squelette
 - **Enfants et les jeunes adultes**, elle réalise la croissance osseuse et l'acquisition du pic de masse osseux
 - **Adultes**, elle fait partie des étapes indispensable à la réparation osseuse



Réparation fracturaire

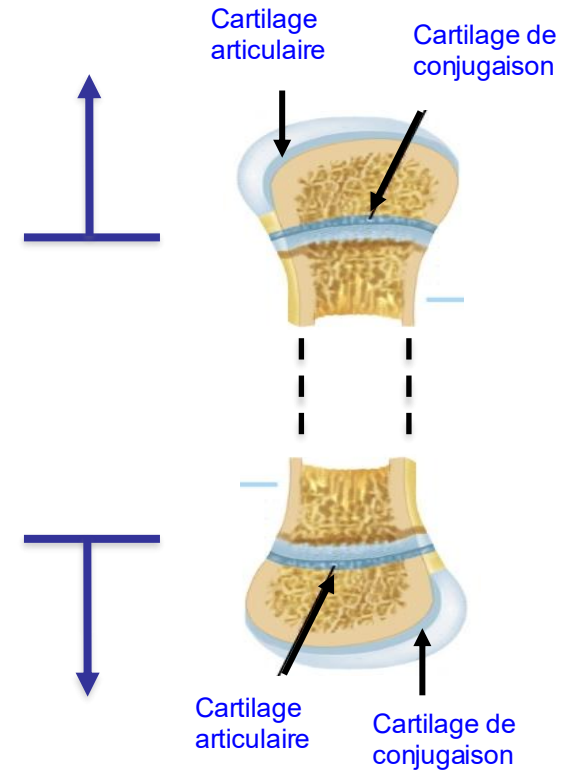


CROISSANCE DES OS

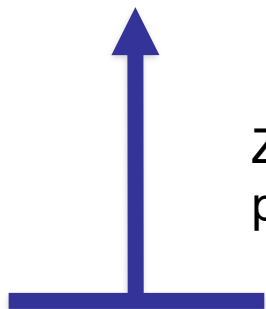


Croissance d'un os en longueur

- **Le cartilage de croissance ou de conjugaison (plaque de croissance)**
 - Les cellules cartilagineuses prolifèrent par mitose dans le site épiphysaire de la plaque, **Croissance interstielle**
 - Les cellules cartilagineuses sont détruites et remplacées par de l'os dans le site diaphysaire de la plaque

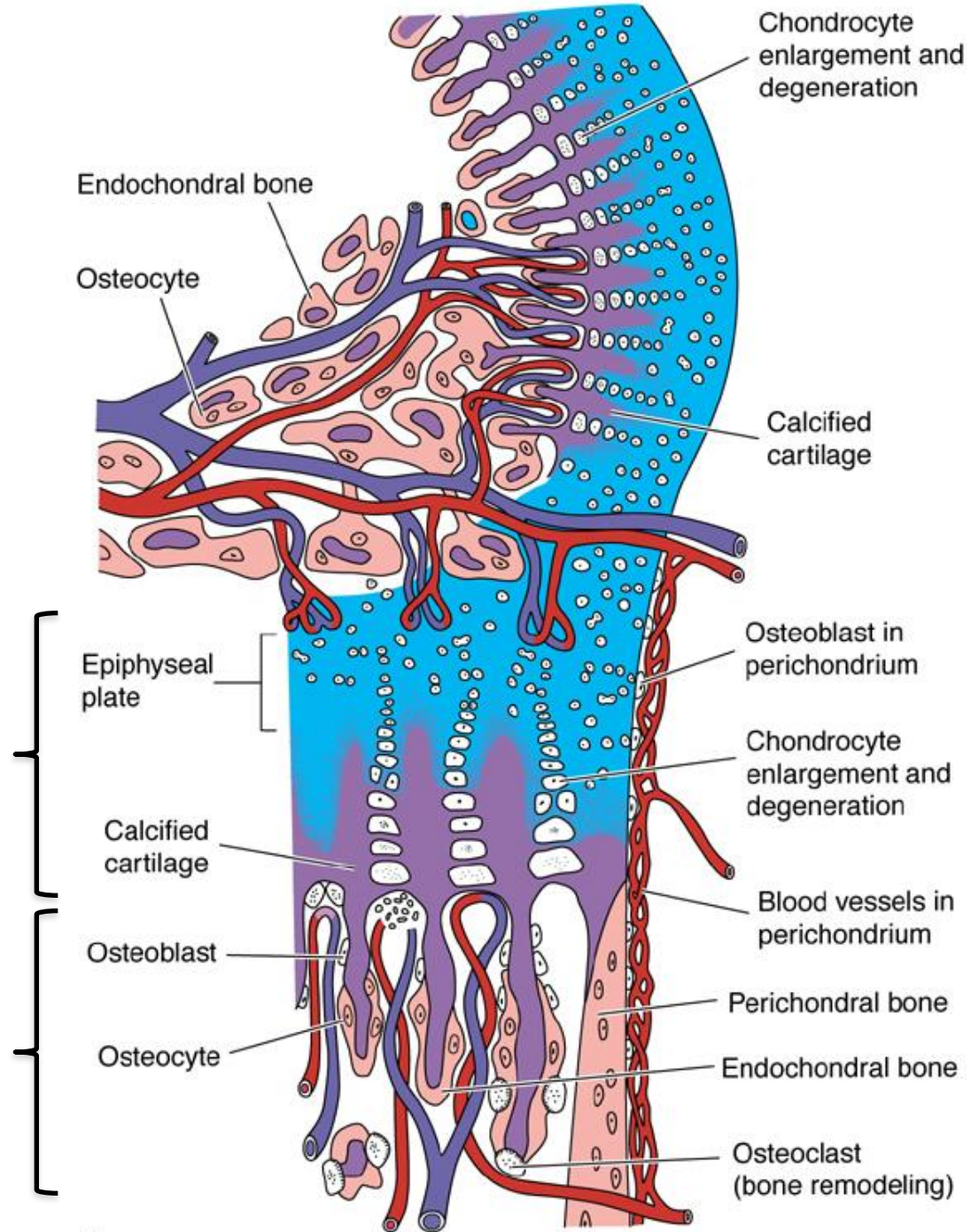


Bleu = cartilage
 Mauve = cartilage calcifié
 Rose = os



Zone souple en pleine prolifération (mitose)

Zone mécaniquement dure (calcification)

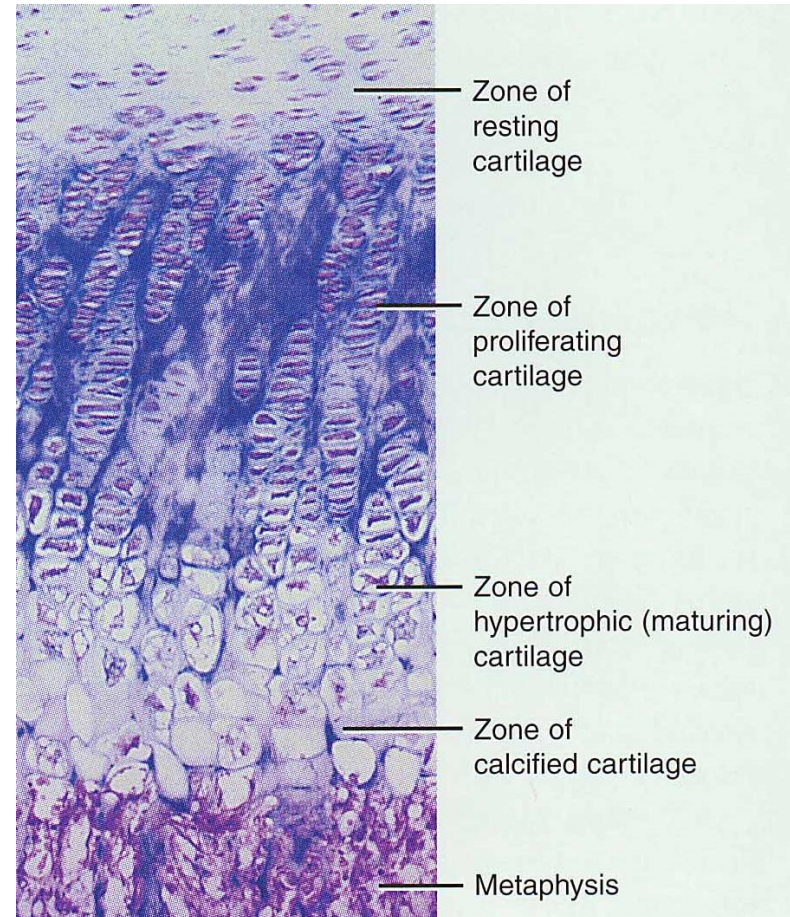


B.

Croissance d'un os en longueur

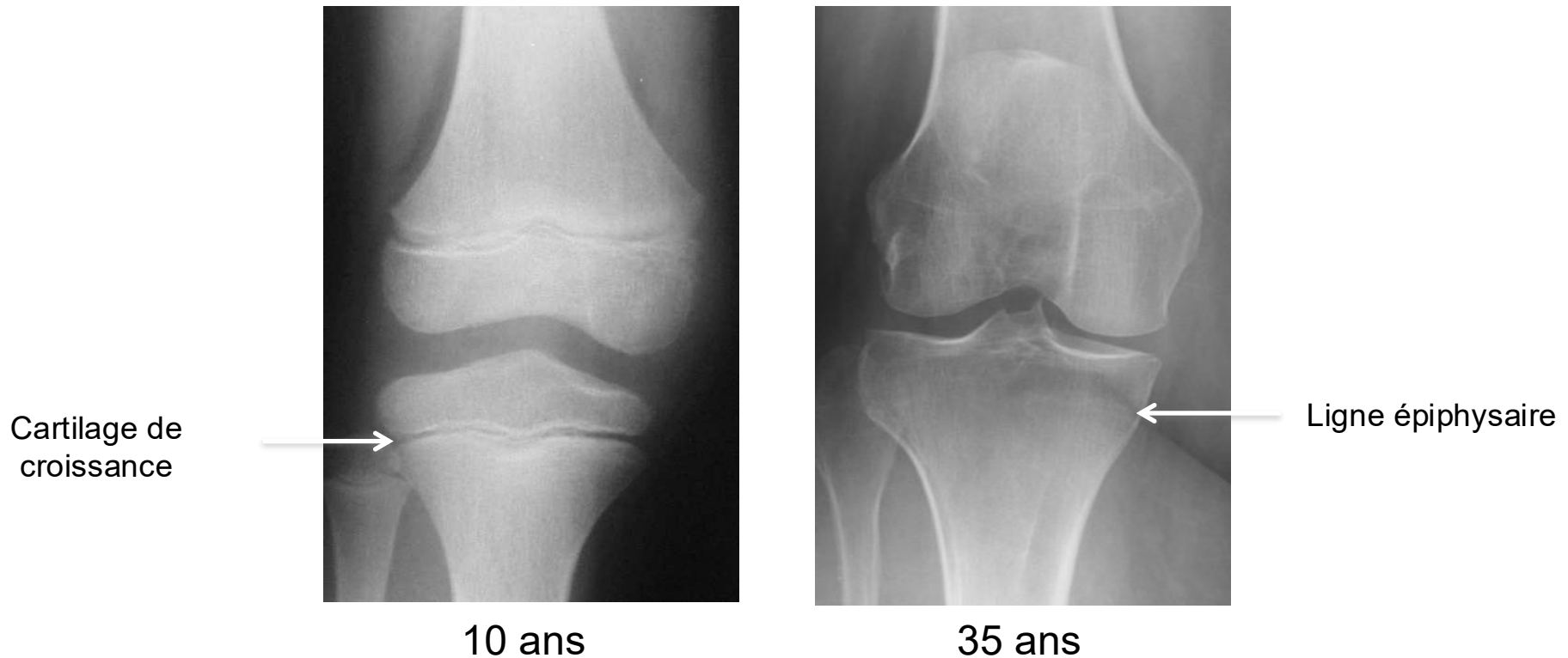
✓ Histologie du cartilage de conjugaison

- **Zone de réserve**
 - En surface
- **Zone de prolifération**
 - Division cellulaire rapide (organisation en colonnes)
- **Zone hypertrophique**
 - Les cellules s'agrandissent & forment des colonnes
- **Zone calcifiée**
 - Une mince zone où la plupart des cellules sont mortes parce que la matrice est calcifiée
 - Les ostéoclastes enlèvent la matrice
 - Les ostéoblastes & les capillaires envahissent la matrice calcifiée pour créer l'os



Croissance d'un os en longueur

- Entre 15 à 20 ans, les cartilages de croissance ferment
 - Les cellules cartilagineuses arrêtent de se diviser et le cartilage est remplacé par l'os (ligne épiphysaire)



Croissance d'un os en épaisseur

✓ Définition du modelage

Ce sont toutes activités cellulaires de résorption ou formation qui vont donner ou changer la forme de l'os. Ces activités se déroulent sur des surfaces osseuses différentes et elles ne sont pas couplées

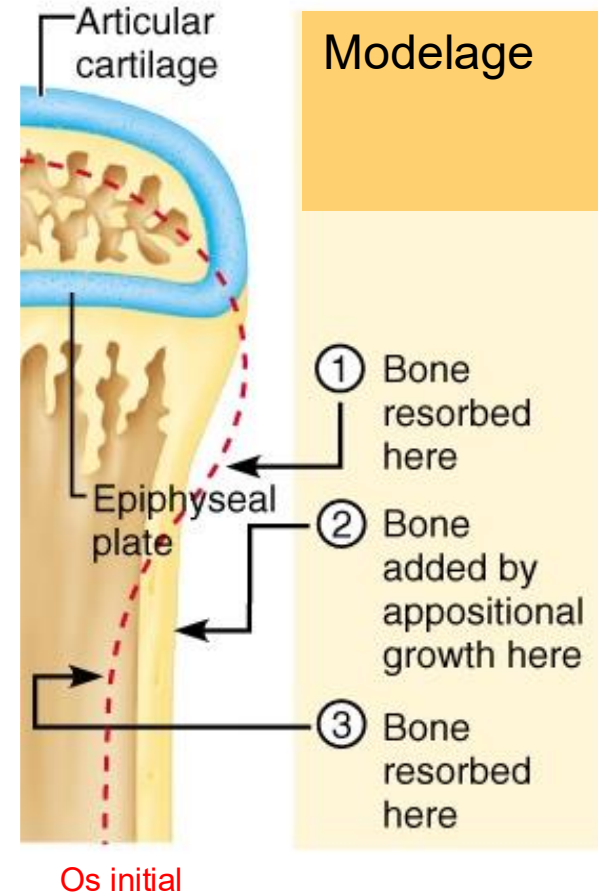
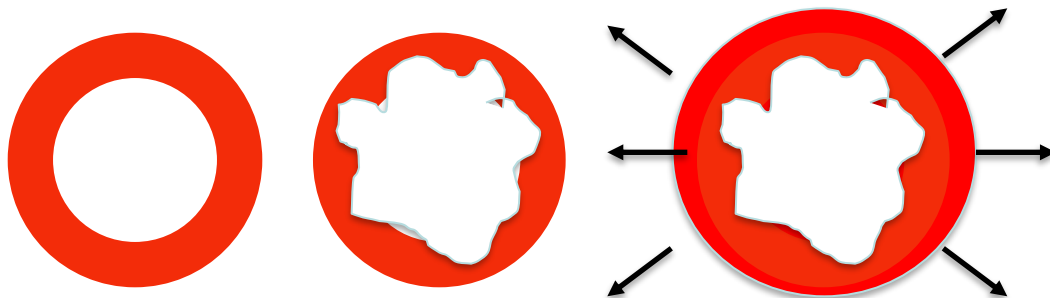
A l'inverse du remodelage ou les activités cellulaires sont couplées et ont lieu sur une zone identique (cours du Pr Ferrari)

- **Croissance** (embryonnaire, enfants et jeunes adultes)
- **Réparation fracturaire** (Enfant/adulte)
- **En réponse à l'activité physique** (Enfant/adulte)

Croissance d'un os en épaisseur

- (1) Les ostéoclastes résorbent la partie externe de l'os
- (2) Les ostéoblastes localisés au-dessous du périoste sécrètent de la matrice osseuse sur le côté extérieur de l'os. L'os s'épaissit. On parle de **croissance appositionnelle**
- (3) Dans le même temps, les ostéoclastes de l'endoste érodent la face interne de l'os et agrandissent la cavité médullaire

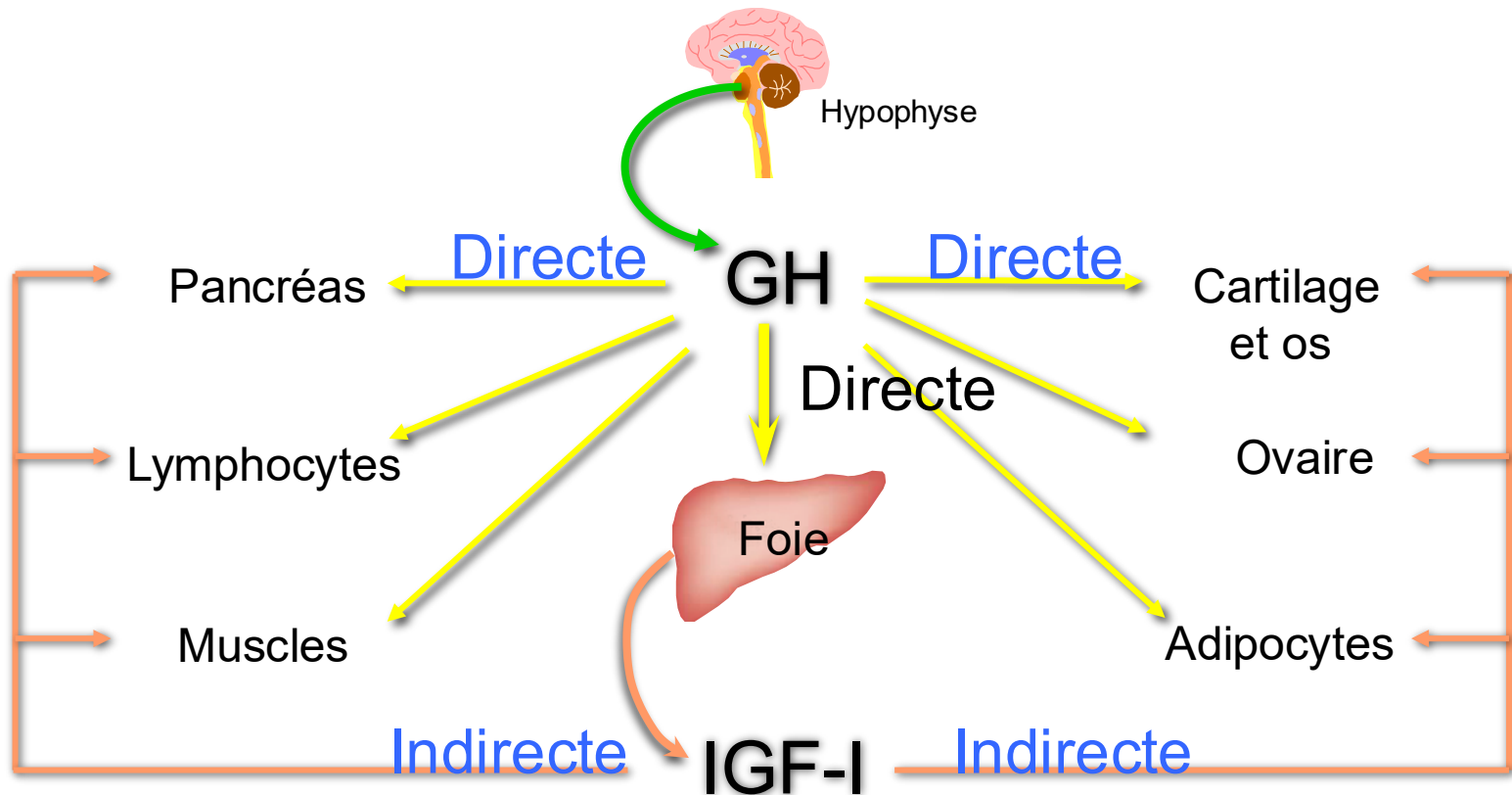
=> diamètre diaphysaire augmente, même si la quantité réelle d'os diaphysaire ne change pas



REGULATION DE LA CROISSANCE

Régulation hormonale de la croissance

- Pendant l'enfance, l'activité du cartilage de conjugaison est stimulée par l'hormone de croissance (GH) & l'insuline-like Growth Factor I (IGF-I)



Régulation hormonale de la croissance

- Pendant la puberté, la croissance de l'os en longueur augmente considérablement grâce à l'action combinée de la GH, de l'hormone thyroïdienne, et des hormones sexuelles

- La testostérone et les œstrogènes

- Au départ, ils favorisent les poussées de croissance de l'adolescence

- Plus tard, ils provoquent la fermeture du cartilage de croissance. L'activité des ostéoblastes >> l'activité chondroblastes. La croissance longitudinale de l'os s'arrête.

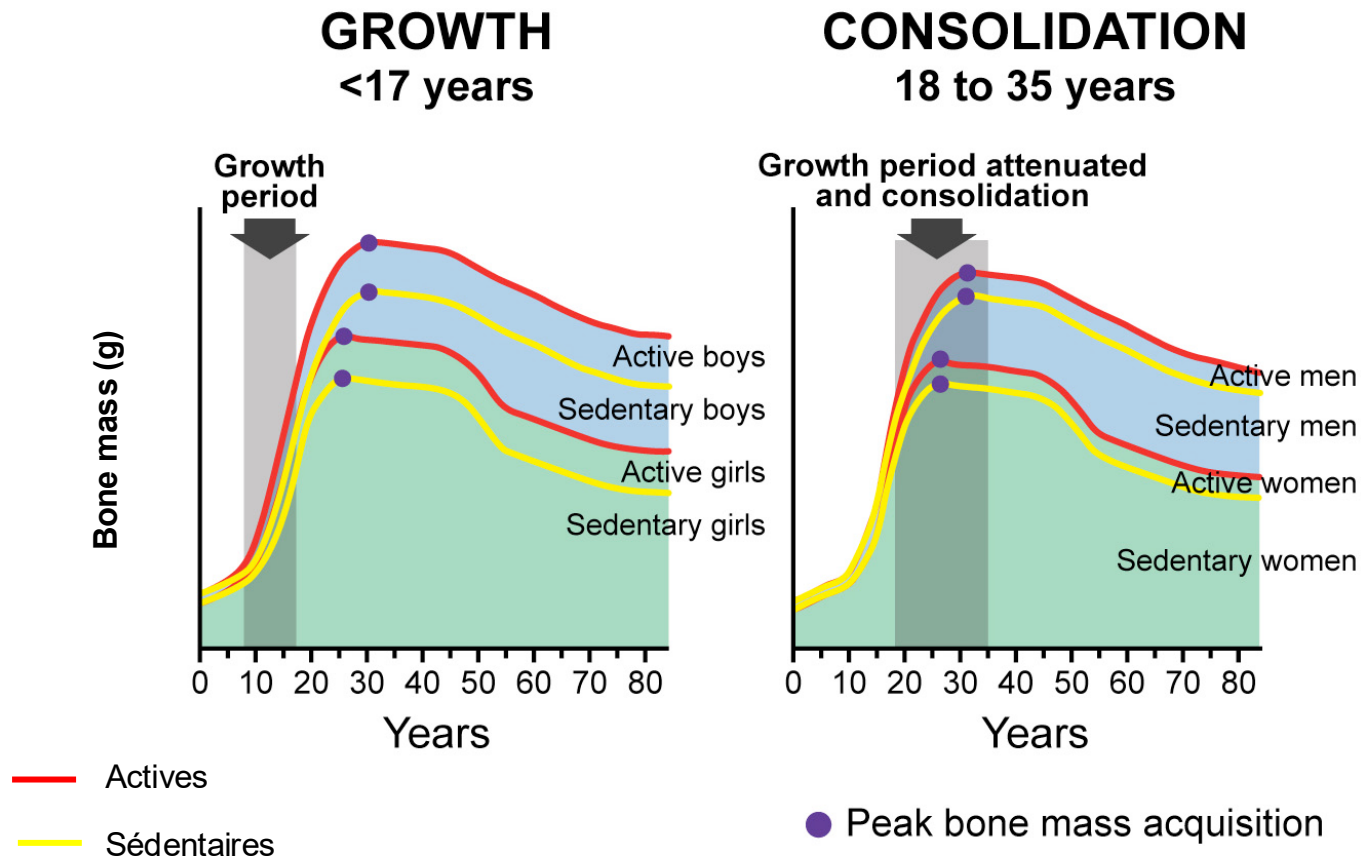


Facteurs qui déterminent la croissance osseuse

- Nutrition
 - minérales and vitamines à des niveaux adéquats
 - calcium et phosphore pour la croissance osseuse & calcification
 - vitamine D pour l'absorption de calcium et phosphore
 - vitamine C pour la formation de collagène
 - vitamines K and B12 pour la synthèse des protéines
- Des hormones spécifiques à des niveaux adéquats
 - Pendant l'enfance on a besoin de IGF-I
 - Promeuvent la division cellulaire au niveau du cartilage de croissance
 - On a besoin de hGH (croissance), des hormones thyroïdiennes (T3 & T4) et d'insuline
 - Des stéroïdes sexuels dans la puberté
 - Pousée de croissance et fermeture du cartilage de croissance épiphysaire
 - Les estrogènes favorisent les changements chez les femmes- bassin plus large

Facteurs qui déterminent la croissance osseuse

- Exercice physique
 - Efficacité plus grande des activités à impact par la stimulation du modelage osseux

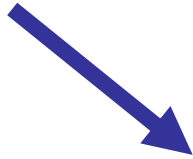




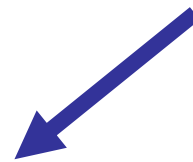
HUG
Hôpitaux Universitaires de Genève

Hérédité

Genre

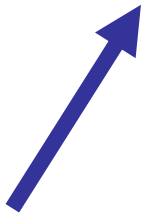


Force
mécanique



Pic de masse osseuse

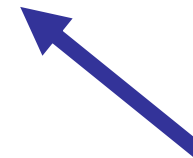
Hormones



Nutrition



Facteurs
de risque

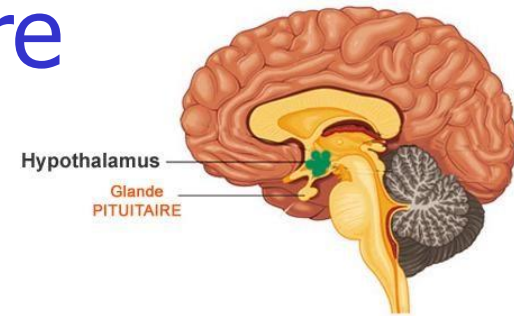


Anomalies hormonales

- Hyposécrétion de GH ou des hormones thyroïdiennes pendant l'enfance → petite taille
- Hommes ou femmes, lorsque les cellules sont privées des récepteurs œstrogéniques → une taille supérieure à la normale
 - L'œstrogène est responsable de la fermeture du cartilage de croissance
- Mutation génétique IHH, dysplasie acro-capito-fémorale



Hyperfonction pituitaire



✓ Excès de GH

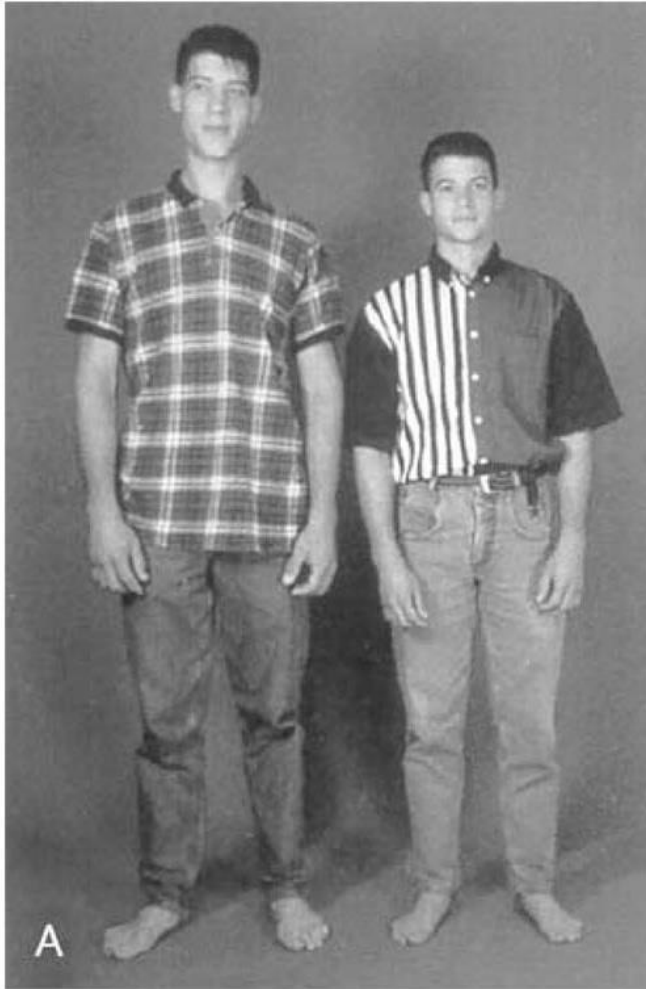
- Avant la fermeture des cartilages de conjugaison, provoque une hypertrophie des os longs (**gigantisme**)

=> ↑ Croissance longitudinale, ↑ taille des muscles, ↑ poids en rapport avec la hauteur

- Après la fermeture des cartilages de conjugaison, provoque l'**acromégalie**

=> Dysmorphie faciale typique

Gigantisme



Jumeaux identiques, 22 ans, surplus de la sécrétion de GH

Acromégalie

A) Avant le développement de la maladie

B) au moment de l'admission

Harvey Cushing's premier cas décrit



Acromégalie



Avant

**Apparition
précoce**



**En plein
développement**



Richard Kiel



007, L'espion qui m'aimait et Moonraker



**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION !!!**

<https://www.youtube.com/watch?v=Vwethc4jt7U>

<https://www.youtube.com/watch?v=BmPyYg-TQus>

<https://app.jove.com/science-education/v/14015/bone-formation-by-intramembranous-ossification?trialstart=1§ion=3>