

Tables des matières

1. Introduction - Biologie des tissus	2
1.a. Histologie (ou anatomie microscopique)	2
1.a.1. Colorations histologiques	2
1.b. Quatre types fondamentaux de tissu:	3
1.c. Tissu Conjonctif et de soutien	3
1.c.1. Propriétés générales des tissus de soutien	3
2. Tissu Conjonctif fibreux	4
2.a. La matrice extracellulaire	4
2.a.1. Substance fondamentale	5
2.a.2. Les fibres	7
2.a.2.a. Fibres de collagène (fibres blanches)	7
2.a.2.b. Fibres réticulées ou de réticuline	11
2.a.2.c. Fibres élastiques (fibres jaunes)	12
2.b. Les cellules	15
2.b.1. Caractéristiques des cellules présentes dans les tissus conjonctifs:	15
2.b.2. Fibroblastes et Fibrocytes	16
2.c. Tissu conjonctif fibreux lâche (aréolaire)	17
2.c.1. Caractéristiques de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif fibreux lâche	18
2.c.2. Cellules associées aux tissus conjonctifs fibreux	18
2.c.1. Tissu conjonctif réticulé	22
2.c.2. Tissu adipeux	22
2.d. Tissu conjonctif fibreux dense	27
2.d.1. Structure des tendons	27
2.d.2. ----	29
3. Tissu Cartilage	29
3.a. Caractéristique de la matrice extracellulaire	29
3.b. Les différents types de cartilage	30
3.b.1. Distribution anatomique	30
3. C. Cartilage hyalin	30
3.c.1. La matrice extracellulaire du cartilage hyalin	31
3.c.2. Histogenèse du cartilage hyalin	32
3.c.3. Croissance du cartilage hyalin	32
3.c.3. Exemples de pathologies du cartilage hyalin	32
3. d. Cartilage élastique	33
3.e. Fibrocartilage	33
4. Tissu osseux : os et ossification	35
4.a. Introduction	35
4.b. Fonctions des os	35
4.c Structure macroscopique des os	35
4.c.1 Classification des os	36
4.d. Structure microscopique	36
4.d.1. Phase organique	37
4.d.2. Phase minérale	37
4.e. Les Cellules	37
4.e.1 Ostéoblastes	38
4.e.2 Ostéocytes	40
4.e.3 Ostéoclastes	41
4. F. Ostéons ou système de Havers	42
4. F.1. Remaniement osseux	43
4. F. 2. Formation d'un ostéon	43
4. G. Facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse	44
4. G. 1. Plusieurs autres hormones influencent la formation et la résorption osseuse:	44
4.H. Troubles de l'homéostasie osseuse	45
4. I. Ostéogenèse	46
4. I.1 Ossification directe	46
4.I.2. Ossification endochondrale	46
4.I.3. Ossification des épiphyses	47
4. J. Croissance en diamètre et en épaisseur	48
4.K. Consolidation des fractures	48

Cellule et tissu

- Biologie des tissus

- Tissu conjonctif

Tissus conjonctifs

Introduction au tissu conjonctif

- Expliquer les propriétés et les fonctions principales des tissus conjonctifs et de soutien
- Décrire la structure des différentes composantes de la substance fondamentale
- Expliquer les caractéristiques des fibres de collagène, des fibres réticulées et des fibres élastiques
- Définir les propriétés et le rôle des principales cellules présentes dans les tissus conjonctifs
- Énumérer les différents types de tissu conjonctif fibreux (tissu mésenchymateux, tissu conjonctif gélatineux, tissu conjonctif fibreux, tissu conjonctif réticulé et tissu adipeux) et expliquer leurs caractéristiques

1. Introduction - Biologie des tissus

Cellules  Tissus  Organe

1.a. Histologie (ou anatomie microscopique)

Se développe à partir du XVII^e siècle avec la découverte du microscope (Marcello Malpighi 1628-1694).

Observation au microscope de **coupes histologiques** (épaisseur 0.1-10 µm).

La plupart des structures sur la coupe sont difficiles à discerner.

La mise en évidence des structures et des cellules est obtenue grâce à l'**utilisation de colorants** dont la plupart ont été découverts empiriquement.

1.a.1. Colorations histologiques

Colorant basique (+)



Constituant basophile (-)

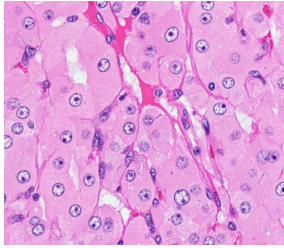
Colorant acide (-)



Constituant acidophile (+)

Le noyau (ADN), les ribosomes (ARN) et le réticulum endoplasmique rugueux (ARN) sont basophiles.

Le cytoplasme de la plupart des cellules, les mitochondries et les fibres de collagène de la matrice extracellulaire sont généralement acidophiles.



1.b. Quatre types fondamentaux de tissu:

Tissu :

- Epithélial
- Musculaire
- Nerveux
- conjonctif

- Tissu **épithélial** :

formé de cellules tapissant des surfaces, revêtant les cavités du corps ou constituant des glandes.

- Tissu **musculaire** :

constitué de cellules avec des propriétés contractiles.

- Tissu **nerveux** :

constituant le cerveau, la moelle épinière et les nerfs.

- Tissu **conjonctif** :

composé de cellules produisant une matrice extracellulaire qui sert de lien ou de support à d'autres tissus spécialisés.

Les cours seront : tissu

- conjonctif et cartilage
- osseux
- Sang
- épithélial
- musculaire
- nerveux

1.c. Tissu Conjonctif et de soutien

(Lat. conjunctivus = qui sert à relier)

On distingue différentes classes de **tissu de soutien**: (fonction, cellule et tissu présent)

- le tissu **conjonctif fibreux**
- le **cartilage**
- le tissu **osseux**

1.c.1. Propriétés générales des tissus de soutien

- Origine commune
- Degré de vascularisation variable
- Matrice extracellulaire
- Mécanismes d'adhésion des cellules à la matrice extracellulaire

- **Origine commune :**

Tous les tissus conjonctifs proviennent du mésenchyme, un tissu embryonnaire généralement dérivé du mésoderme.

- **Degré de vascularisation variable :**

les tissus conjonctifs peuvent présenter tous les degrés de vascularisation ce qui va influencer le fonctionnement et propriété des tissus.

Dans certains tissus aucun vaisseau et d'autre le tissu est bien vascularisé

- **Matrice extracellulaire :**

les tissus conjonctifs sont formés en grande partie par une matrice extracellulaire inanimée. La matrice extracellulaire est produite par les cellules.

La majorité du tissu est constitué par cette matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire va donner les propriétés au tissu

- **Mécanismes d'adhésion des cellules à la matrice extracellulaire**

Mécanisme qui leur permet (adhésion et interaction)

d'interagir avec cette matrice extracellulaire de la cellule et

de réagir lors de changement qui a lieu dans la matrice extracellulaire

2. Tissu Conjonctif fibreux

- La matrice extracellulaire

- Substance fondamentale

- Les fibres

- Les cellules

- Tissu conjonctif fibreux lâche (aréolaire)

- Tissu conjonctif réticulé

- Tissu adipeux

- Tissu adipeux blanc

- Tissu adipeux brun

- Tissu conjonctif fibreux dense

2.a. La matrice extracellulaire

Matrice extracellulaire :



Cellules

Les tissus conjonctifs sont caractérisés par présence d'une Matrice extracellulaire qui est produite par la cellule

Eléments structuraux

Matrice extracellulaire contient :

- Substance fondamentale

- Fibres

Des variations dans la composition de la substance fondamentale (plus ou moins rigide ou liquide), l'arrangement des fibres (plus moins orienté ou plus moins dense) et les propriétés des

cellules donnent origine à une grande variété de tissus différents. Cette variété de propriété et spécialité qui donneront des fonction varié pour accomplir leur fonctions.

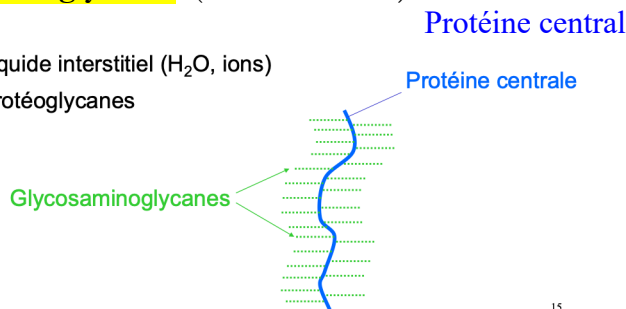
2.a.1. Substance fondamentale

La substance fondamentale

Substance amorphe (pas de forme particulière)
qui occupe les espaces entre les cellules
et retient les fibres.

Constituer :

- Liquide interstitiel (H_2O , ions)
- **Protéoglycanes** (macromolécule)



15

la **Protéoglycanes** est constitué

- par une chaîne polypeptidique qui est une **proteine centrale** et
- puis attaché de manière covalente des sucres : **glycosaminoglycanes**

2.a.1.a. Les glycosaminoglycanes (mucopolysaccharides)

Gros **polysaccharides** chargés **négativement**. (en rouge : cette chargé négative est importante pour la fonction de ces macro molécule)

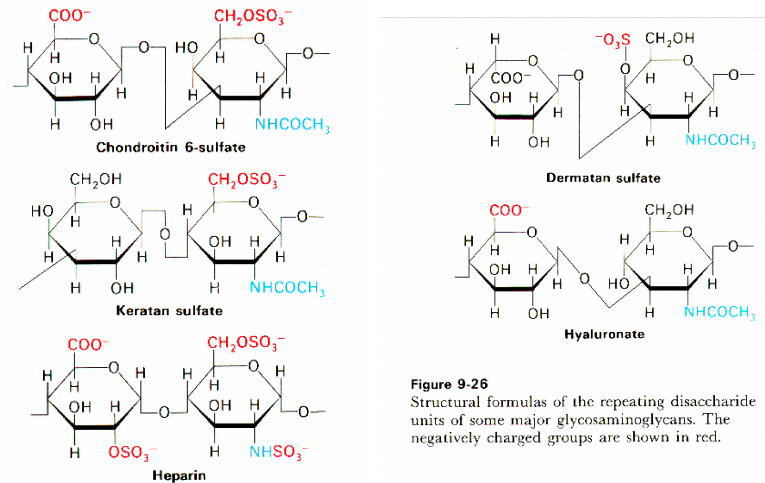
Ils sont constitués d'unités **disaccharidiques** répétées.

Forment des **chaînes linéaires** non ramifiées de 70 à 200 résidus.

Les principaux (5)

- Chondroïtin 6-sulfate
- Keratan sulfate
- Héparin
- Dermatan sulfate
- acide hyaluronique (hyaluronate)

Unité disaccharidique



acide hyaluronique (hyaluronate) : **particularité**

- n'est pas sulfaté (OSO_3^-)
- n'est pas incluse dans les protéoglycanes

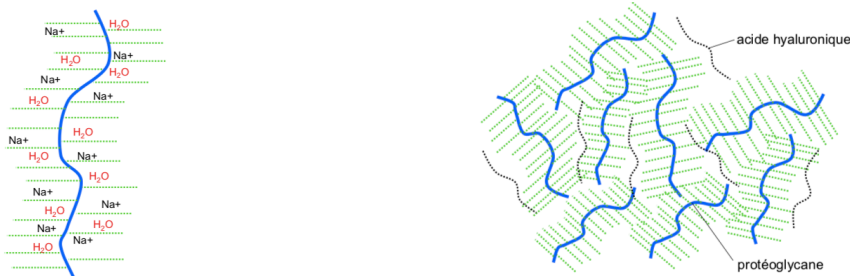
2.a.1.b. Les **protéoglycanes**

les protéoglycanes sont des Molécules **chargées négativement**:

- **Conformation déployée** (par leur charge négative dans la matrice extracellulaire, c'est charges vont **se répulsé**, l'un l'autre, éloignant les charge négative l'une de l'autre)- prend de l'espace dans la matrice extracellulaire
- sa forme permet la **Fixation de** molécules d' H_2O et de **ions positifs** - permet de maintenir une hydratation importante de la matrice extracellulaire, au sein de la substance fondamentale , soit le tissu conjonctif fibreux

sa forme et la présence d'eau(H_2O) et ion positif vont **permettre** : important pour le bon fonctionnement des cellules et permettre une hydratation. Cette **hydratation permet la diffusion** : **nutriment, d'acides aminés**, sucres, de gaz.

Rôle important de l'HYDRATATION



La substance fondamentale forme une sorte de tamis moléculaire (forme de protéoglycanes, acide hyaluronique)

Sa **viscosité**

La **viscosité** de la substance fondamentale **agit comme une barrière** et **réduit la pénétration** de bactéries et d'autres microorganismes. (bactérie et organisme ne vont pas pouvoir diffusé librement dans cette substances fondamentale causé par la présence de ces macromolécules)

Par contre existence de certain type de bactérie capable de produire des enzymes

Les bactéries qui produisent l'**hyaluronidase**, une enzyme qui dégrade l'acide hyaluronique et d'autres glycosaminoglycans, ont un grand **pouvoir invasif** parce qu'ils diminuent la viscosité de la substance fondamentale du tissu conjonctif. (donc de diffusé plus librement dans les tissus) bactérie donc plus pathogènes par la production de ce type enzyme.

Les composants de cette substance fondamentale : l'acide hyaluronique et protéoglycanes sont des produits qui se renouvellent.

Le **renouvellement continu** : important pour le bon fonctionnement des tissus et organes

- de l'**acide hyaluronique** est rapide (2-4 jours)
- des **protéoglycanes** est plus lent (7-10 jours).

Equilibre entre la **production et la dégradation** des constituants de la substance fondamentale est important et **effectué grâce a des enzymes**

Les protéoglycanes sont dégradés grâce à des **enzymes lysosomales spécifiques**.

Cas de pathologie et maladie génétiques rares liés à des défauts de synthèse de ces enzymes :

L'absence de ces enzymes empêche la dégradation des GAG (glycosaminoglycanes) et provoque leur accumulation dans les tissus.

- Mucopolysaccharidoses chez l'homme

Divers Syndromes

Syndromes de Hurler, Syndromes de Hunter, Syndromes de Sanfilippo, Syndromes de Morquio

- Accumulation anormales de protéoglycanes dans de nombreux organes: foie, rate, cœur, vaisseaux sanguins et cerveau – ce qui entrave le bon fonctionnement de ces organes : retard mental, trouble cardiaques, pbm hépatique

2.a.2. Les fibres

Dans la matrice extracellulaire on trouve trois types de fibres :

- Fibres de collagène
- Fibres réticulées ou de réticuline
- Fibres élastiques

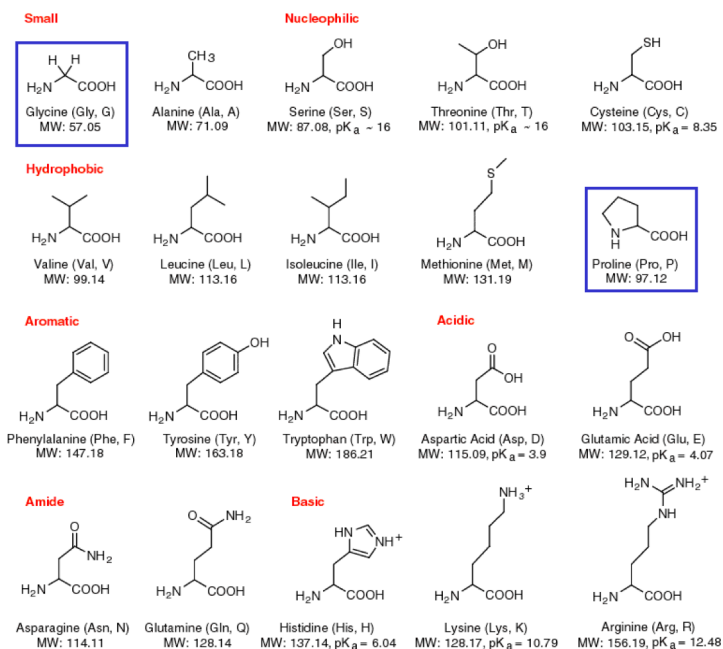
2.a.2.a. Fibres de collagène (fibres blanches)

Fibres de collagène (fibres blanches) – parce que les tissus ayant beaucoup de fibre de collagène on un aspect blanchâtre. Ex : tendon

Le **collagène** est le constituant **protéique** plus abondant du corps humain.(30% poids sec de notre corps)

Il est présent en proportions variables dans les divers types de tissu conjonctif.

La composition en acides aminés du **collagène** est particulière. Le **collagène est une protéine** constituée environ 1000 acides aminés.



24

Existence environ 20 acides aminés principaux :

- | | | |
|-------------|-----------------|-----------------|
| - Glycerine | - Isoleucine | - Glutamic acid |
| - Alanine | - Méthionine | - Asparagine |
| - Sérine | - Proline | - Glutamine |
| - Threonine | - Phenylalanine | - Histidine |
| - Cystéine | - Tyrosine | - Lysine |
| - Valine | - Tryptophan | - Arginine |
| - Leucine | - Aspartic acid | |

La composition en acides aminés du **collagène** est particulière:

- **Glycine** [33.5%], 1/3
- **Proline** [12%],
- **l'hydroxyproline** [10%] (forme hydroxyle de la proline)

Les séquences souvent observées seront : permettant au collagène de prendre une forme tridimensionnelle particulière

- **Glycine-Proline-X**
- **Glycine-X-Hydroxyproline**

L'**hydroxyproline** et l'**hydroxylysine** sont caractéristiques de cette protéine.

2.a.2.a.1. La famille des collagènes (> 20 types)

Type	Localisation	Fonction	Synthèse
I	Derme, tendons os, fibrocartilage	Résistance à la traction	Fibroblastes Ostéoblastes Chondroblastes Odontoblastes (dents)
II	Cartilage hyalin	Résistance à la pression	Chondroblastes
III	Tissu conjonctif réticulé	Maintien de la structure	Cellules réticulées
IV	Lame basale	Soutien de structures délicates	Cellules épithéliales, endothéliales, musculaires

26

Type collagène	Qté corps	Localisation	fonction	synthèse
I	90 %	derme, tendons, matrice extracellulaire de l'os, et fibrocartilage	Résistance à la traction	Fibroblastes Ostéoblastes Chondroblastes Odontoblastes (dents- dentine)
II		Cartilage hyalin	Résistance à la pression	Chondroblastes
III		Tissu conjonctif réticulé	Maintien de la structure – tissu mou	Cellules réticulées
IV		Lame basale	Soutien de structures délicates	Cellules épithéliales, Cellules endothéliales, Cellules musculaire

2.a.2.a.2. La synthèse du collagène

la synthèse de collagène est un processus relativement compliqué, intervenant en plusieurs étapes qui ont lieu à la fois à l'intérieur de la cellule et aussi à l'extérieur de la cellule (quand la protéine est sécrétée dans la matrice extracellulaire, c'est là que les protéines vont se former).

Réticulum endoplasmique rugueux:

- La synthèse du Préprocollagène
- Clivage du peptide signal
- Hydroxylation des Pro et Lys
- Glycosylation de l'hydroxylysine
- Assemblage des molécules de procollagène

Transport du procollagène à l'appareil de Golgi

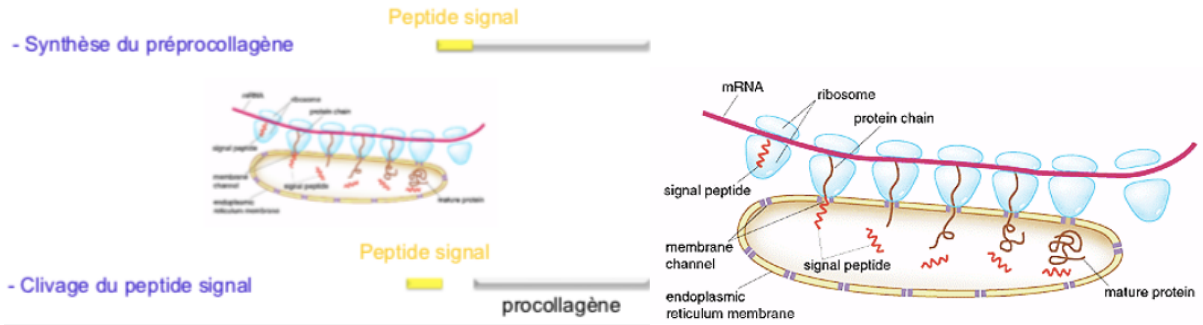
Sécrétion du procollagène dans l'espace extracellulaire.

1. Réticulum endoplasmique rugueux

1.a. La synthèse du Préprocollagène

La synthèse de collagène va débuter au niveau du réticulum endoplasmique rugueux, comme cela est le cas pour toutes les protéines qui sont destinées à l'exportation.

Début avec la synthèse d'un précurseur : **synthèse du Préprocollagène**, retour une séquence peptidique (peptide signal) de 20 acides aminés ce qui indique au ribosome et à la cellule en générale – que cela est destiné à l'exportation



ce peptide signal sera reconnu par un récepteur qui est sein de la membrane endoplasmique rugueux
ce qui permet à la chaîne polypeptique naissance qui est en train d'être synthétisé, d'être transférer a l'intérieur du réticulum endoplasmique rugueux

1.b. Clivage du peptide signal

une fois que la chaîne polypeptique est synthétisé et se retrouve a l'intérieur du réticulum endoplasmique le peptide signal a réaliser se fonction, et dont il n'y a plus utilité de ce peptide signal.

Il y a **Clivage du peptide signal**, détacher le peptide signal. Par la suite le segment s'appel le **procollagène**,

1.c. Hydroxylation des Pro et Lys

cette molécule de **procollagène**, sera modifié par des enzymes qui se retrouver dans le réticulum endoplasmique rugueux qui sont des Hydroxylation des Pro et Lys

hydroxylation de la partie proline et la partie lysine, ajouté des groupe OH de manière colavente, produisant des résidus hydroxy proline et hydroxy lysine

1.d. Glycosylation de l'hydroxylysine

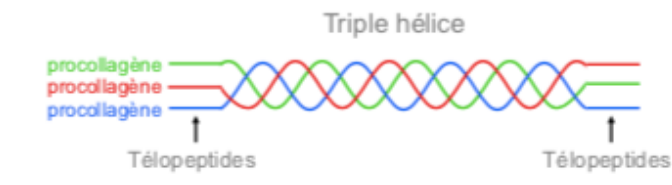
Une partie résidus hydroxy proline et hydroxy lysine seront glycolisés, en rajoutant des segment galactose ou glucose.
Glycosylé en rajoutant des sucres de manière colavente
des Glycosylation de l'hydroxylysine

1.e. Assemblage des molécules de procollagène

Assemblage des molécules de procollagène et vont formé une triple hélice, le processus permet le rapprochement des molécules
Sauf au extrémités qui se nomme **télopeptides** : région au début et a la fin de la protéine.



- Assemblage des molécules de procollagène.



2. Transport du procollagène à l'appareil de Golgi

les molécules de procollagène est se présente en triple hélice, sera transporter du RE Rugueux vers l'appareil de Golgi
Dans l'appareil de Golgi il y aura encore quelque modification

3. Sécrétion du procollagène dans l'espace extracellulaire

Par la suite ils seront introduit dans des vésicules de sécrétions de l'appareil de Golgi et la membrane plasmique. Les molécules de procollagène en forme de triple hélice seront sécréter dans l'espace extracellulaire

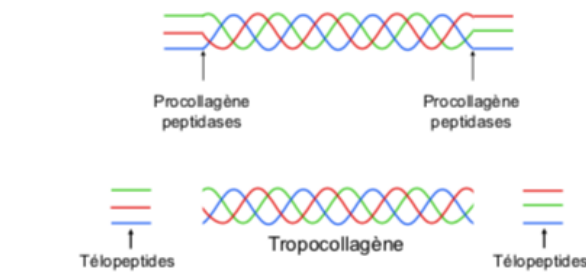
2.a.2.a.3. Dans le milieu extracellulaire

Dans l'espace extracellulaire la transformation du procollagène en tropocollagène,
Pour effectuer cette transformation par une enzyme qui se nomme : procollagène peptidase

2.a.2.a.3.a. procollagène vers la tropocollagène

La procollagène peptidase va détacher les téllopeptides des extrémités de la chaines polypeptidique, il restera que la partie centrale.
Cette partie centrale enrouler composé de 3 molécules de procollagène formeront le tropocollagène.

Transformation du procollagène en tropocollagène.

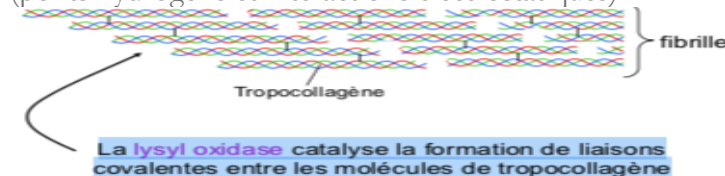


2.a.2.a.3.b. Tropocollagène en Fibrilles

Association spontanément des molécules de tropocollagène en fibrilles –

Elle s'organiser dans la matrice extracellulaire de manière précise par la formation de pont hydrogène et interaction électrostatique qui permet l'association- organisation

(ponts hydrogène et interactions électrostatiques)

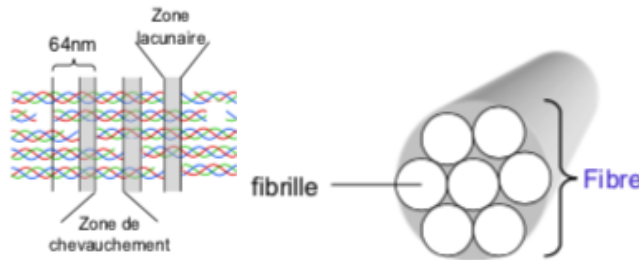
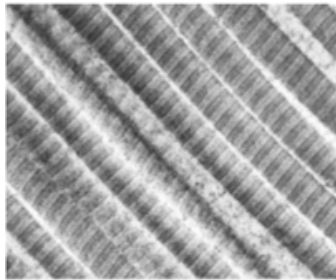


La structure de fibrille sera fixé grâce à la formation de liaisons covalente, pour stabilisé la fibrilles se réalise par une enzyme : lysyl oxidase
La lysyl oxidase catalyse la formation de liaisons covalentes entre les molécules de tropocollagène

En microscopie électronique les fibrilles de collagène présentent des striations transversales : caractéristique de la fibrille pour observation en microscopie électronique

Striations transversales : Alternance de zone claire et de zone foncé, cet aspect est dû à l'organisation de la fibre de tropocollagène dans la fibrille, alternance entre zone de chevauchement (claire) et zone lacunaire (foncé) tout les 64 nm

- des zone de chevauchement : fibre de tropocollagène les une sur les autres, apparaît plus claire
- des zone lacunaire : où on voit des espaces entre deux molécules de protocollagène, apparaît plus foncé- se qui se voit en microscopie électronique, parce que cette zone fixe plus facilement des agents contrastant- qui sont des sels de plombs



Les fibrilles de **collagène de type I et III** peuvent se regrouper pour constituer des fibres de collagène.

Dans de nombreuses régions du corps les fibres de collagène de type I s'étendent parallèlement les unes aux autres pour former des **faisceaux** ($\varnothing$ plusieurs μm).

2.a.2.a.4. Organisation des molécules de collagène

Collagène de type I Fibrilles ou faisceaux

Collagène de type II Fibrilles

Collagène de type III Fibrilles

Collagène de type IV Le tropocollagène s'associe à d'autres protéines de la lame basale.

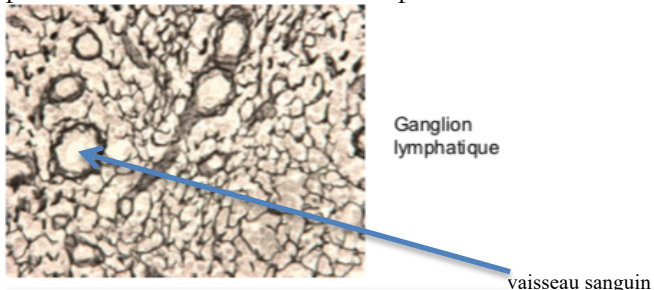
2.a.2.b. Fibres réticulées ou de réticuline

Elles sont constituées principalement de **collagène de type III** associé à d'autres types de collagène, des glycoprotéines et des protéoglycanes.

Fibres très fines avec une disposition assez lâche et un diamètre moyen de 35 nm.

Forment des ramifications constituant des réseaux (reticulum = petit filet) qui entourent les **vaisseaux sanguins** et soutiennent les **tissus mous** des organes (ganglion lymphatique). Forment une charpente qui permet une résistance du tissu

Les fibres réticulées ne sont pas visibles avec les colorations histologiques classiques mais peuvent être mises en évidence par des colorations aux sels d'argent.



2.a.2.b.1 Syndromes cliniques résultant d'anomalies de la synthèse du collagène

Syndromes cliniques résultant d'anomalies de la synthèse du collagène

1. **Syndrome de Ehlers-Danlos type vasculaire :**

- o carence en collagène de type III. Comme perte de la structure autour, il devient plus fragile

- Ruptures au niveau artériel et/ou intestinal.

2. Syndrome de Ehlers-Danlos type cypho-scoliotique :

- défaut de l'hydroxylation de la lysine, trouble d'attachement des fibres de tropocollagène
- Augmentation de l'élasticité de la peau, luxation du cristallin. Moins de résistance à la traction

3. Syndrome de Ehlers-Danlos type arthrochaliasis :

- diminution de l'activité procollagène peptidase. Trouble de détachement des télépeptide
- Augmentation de la mobilité articulaire, luxations fréquentes. Ligament moins résistant

Syndrome de Ehlers-Danlos

- Augmentation de la mobilité articulaire, luxations fréquentes.
- Augmentation de l'élasticité de la peau

4. Osteogenesis imperfecta (maladie des os de verre):

- mutations du gène codant pour le collagène de type I. parce que collagène de type I rend l'os plus résistant, sans cela os devient cassant
- Fractures fréquentes, insuffisance cardiaque.

5. Scorbut:

- carence en vitamine C (acide ascorbique). vitamine C est essentiel pour la synthèse du collagène. La vitamine C est un cofacteur essentiel de la proline hydroxylase. Donc production de fibre de collagène de mauvaise qualité ce qui provoque la Dégénérescence du tissu conjonctif
- Dégénérescence du tissu conjonctif. Chute des dents, hémorragies, retard dans la cicatrisation des plaies.



2.a.2.c. Fibres élastiques (fibres jaunes)

Fibres élastiques (fibres jaunes), parce que si présente de beaucoup de fibre élastiques aspecta jaunâtre

- Fibres relativement fines et ramifiées.
- Pas de striations visibles en microscopie électronique.

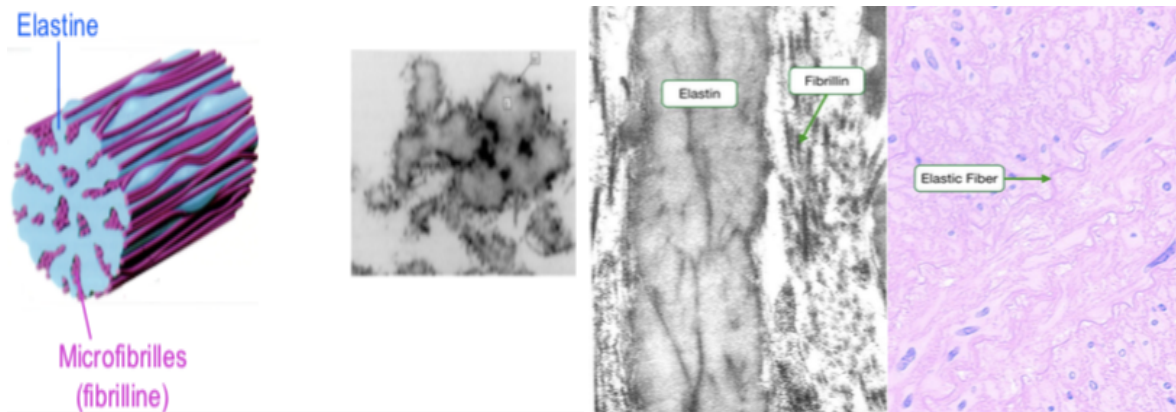
Chaque fibre est composée

- d'élastine, une protéine qui contient des acides aminés hydrophobes (au centre)
- des protéines microfibrillaires (surtout fibrilline) riches en groupements hydrophiles.

Les protéines microfibrillaires enveloppent l'élastine.



2.a.2.c.1. Structure des fibres d'élastine



sur microscopie électronique, fibre élastique ont tendance à former une structure ondulée, s'enroule sur elle-même

2.a.2.c.2. Propriétés de l'élastine

Composition en acides aminés semblable à celle du collagène.

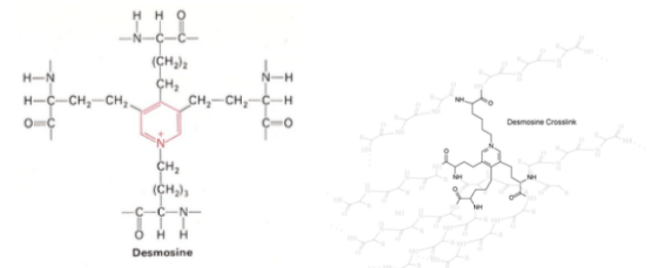
- **Glycine** (~30%),
- **Proline** (~11%)
- **Valine**- Nombreux acides aminés hydrophobes
- **Desmosine** : Présence d'acides aminés particuliers:
- **Isodesmosine** Présence d'acides aminés particuliers:
- peu d'acides aminés chargés.
- Peu de résidus hydroxyproline
- pas d'hydroxylysine

2.a.2.c.2.a Structure de la desmosine

Structure de la **desmosine**

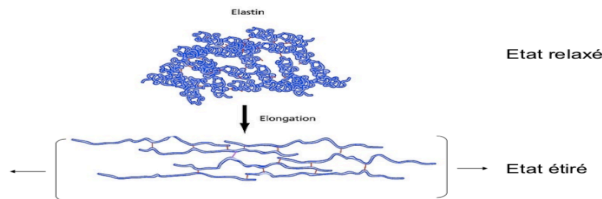
- Réaction covalente entre 4 résidus lysine.
- Permet de relier 4 chaînes polypeptidiques

La présence de desmosine : en partie responsable des propriétés élastiques de l'élastine



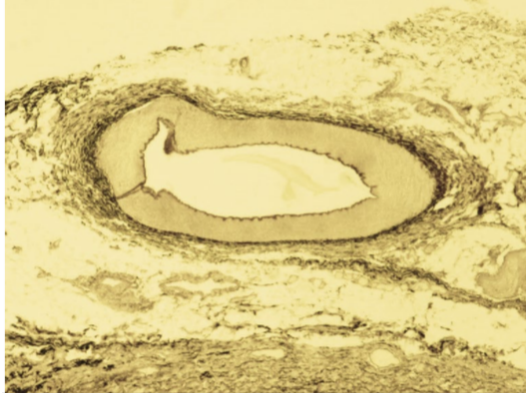
L'élastine peut s'étirer et s'enrouler de manière réversible

- Dans état relaxé, forme initiale : lorsque relâchement de la tension- enroulé sur elle-même
- Dans état étiré avec l'application d'une force- élancement



Dans les tissu la combinaison de fibre collagène et élastine : propriété particulière du tissu qui sera plus moins élastique
Ex : la peau

Mise en évidence des fibres élastiques par une coloration résorcine-fuchsine (particularité)- difficile de mettre en contraste parce que contient principalement des acides amine hydrophobe et presque pas de charge négative ou positive



Artère - observation de fibre élastique sur la paroi en interne et en externe

2.a.2.c.2. Synthèse des fibres élastiques

Divers type de cellules qui sont capable de produire des fibres élastiques

(Fibroblastes, c. musculaires lisses, chondrocytes)

- Fibroblastes : tissu conjonctif fibreux
- Chondrocytes : retrouver dans le cartilage certain type
- Cellule musculaires lisses : paroi de certain vaisseau

La synthèse des fibres élastiques se réalise au sein du RER (réticulum endoplasmique rugueux), donc elles sont des protéines destinées l'exportation.

Donc élastine et les protéines microfibrillaires vont être produite par le ribosome associé RER et seront sécréter séparément dans le matrice extracellulaire

Elles seront transportés vers l'appareil de Golgi, pour subir des modification

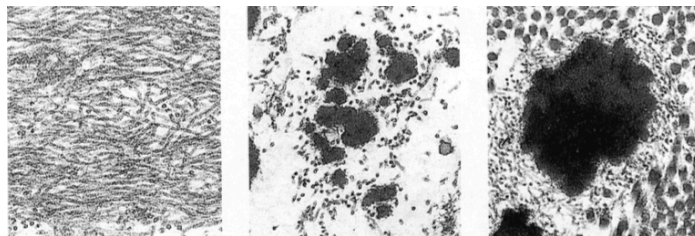
Par la suite élastine devient la tropoélastine . La tropoélastine et protéines microfibrillaires sont relacher dans le milieu extracellulaire

Dans le milieu extracellulaire, tropoélastine et protéines microfibrillaires s'assemble pour devenir des fibres élastique

2.a.2.c.3. Formation des fibres élastiques

Formation en 3 étapes

1. les protéines microfibrillaires s'assemble ce qui va former les fibres oxytalanes
2. Puis de l'élastine qui commence a se déposer au centre, entre les protéines microfibrillaires ce qui va former les fibres élaunines
3. Puis le partie centrale seras rempli par l'élastine avec les protéines microfibrillaires qui se retrouver tout autour ce qui va former les fibres élastiques

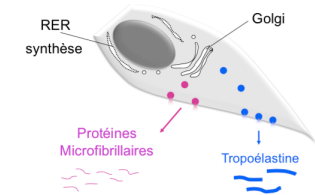


Fibres oxytalanes

Fibres élaunines

Fibres élastiques

→ **Système de fibres élastiques**



La quantité de fibres élastiques dans la peau varie au cours des âges.
Elle augmente jusqu'à l'âge adulte.

Chez les personnes âgées leur nombre diminue perte de souplesse et apparition de rides.
Ce phénomène est accéléré par des expositions excessive au **UV**.

2.a.2.c.4. Le Syndrome des fibres élastiques et pathologies

Les fibres élastiques peuvent subir des modifications suite à des maladies:

- Artériosclérose: perte d'élasticité de la paroi artérielle
- Emphysème pulmonaire: perte d'élasticité de la paroi alvéolaire

2.a.2.c.4.a. Le Syndrome de Marfan

Mutation génique de la **fibrilline**.

- Anomalies des tissus conjonctifs riches en fibres élastiques,
- diminution de l'élasticité
- diminution de leur résistance.
- Syndrome de Marfan : hyper mobilité articulaire



S'il ne sont pas ttt- pbm au niveau vasculaire par des **Ruptures vasculaires** au niveau initiale de l'aorte – rupture de l'aorte qui sera fatale
: dilatation de l'aorte

Besoin d'une prise en charge pour diminution de la pression au niveau de l'aorte et éviter une rupture vasculaire

2.b. Les cellules

Chaque classe de tissu conjonctif possède un type fondamental de cellule : qui sera responsable de la production de la matrice extracellulaire

Ces cellules sont présentes dans le tissu conjonctif sous deux formes

- « Blaste » : cellule immature qui vont synthèse de la matrice et donc actif par sécrétion
- « Cyte » : cellule mature qui vont entretenir la matrice, renouvellement de la matrice

Cellule immature

« **blaste** »

(synthèse de la matrice)



Cellule mature

« **cyte** »

(entretien de la matrice)

« - - - » = Réversibilité lors du phénomène de cicatrisation, d'une cellule mature vers une cellule immature.

2.b.1. Caractéristiques des cellules présentes dans les tissus conjonctifs:

Caractéristiques des cellules présentes dans les tissus conjonctifs:

- Les cellules ne sont pas étroitement associées entre elles mais sont entourées par une matrice extracellulaire plus ou moins abondante. Les cellules doivent pouvoir détecter ce qui se passe dans la matrice extracellulaire, pour réagir : par production de constituant de la matrice ou en diminuant leur synthèse
- Les cellules interagissent avec la matrice extracellulaire grâce à des récepteurs spécifiques. Ces récepteurs spécifiques, nommé les intégrines qui sont situer au niveau de leur membranes et détecter la présence des glycoprotéines.
- Ces récepteurs font partie de la famille des intégrines et interagissent avec des glycoprotéines présentes dans la matrice.

2.b.1.a. les glycoprotéines

Les glycoprotéines

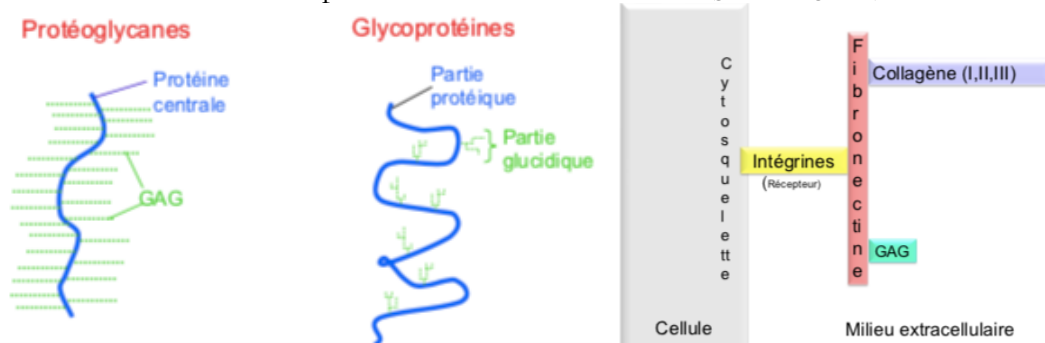
Est une chaîne polypeptidique et des sucres qui sont attachés à cette chaîne

- les glycoprotéines la structure polypeptidique prédomine, contrairement aux protéoglycane qui est formées d'unités répétées

- les glycoprotéines les chaînes polysaccharidiques

ne sont pas formées d'unités répétées et

les chaînes sont le plus souvent ramifiées. Des sucres (galactose ou glucose) vont former des chaînes ramifiées



2.b.1.b. fibronectine est une glycoprotéine

La fibronectine est une glycoprotéine de 220-240 kDa

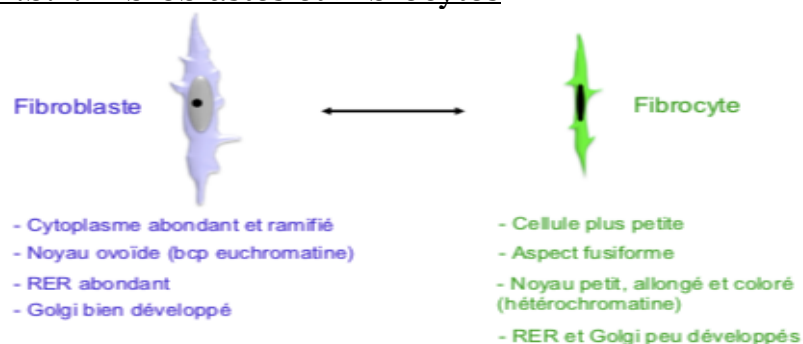
- qui se trouve dans la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs proprement dits (tissus fibreux).

Des glycoprotéines de fonction analogue se trouvent dans la matrice extracellulaire du cartilage et de l'os.

- La fibronectine possède des sites (domaine) de liaison pour le collagène (type I, II, III) et les glycosaminoglycane (GAG) par l'intermédiaire des récepteurs (famille des intégrines) pour détecter ce qui se passe au niveau de la membrane extracellulaire

- Les cellules présentent à leur surface des cellules par des récepteurs (famille des intégrines) capables de lier la fibronectine.

2.b.2. Fibroblastes et Fibrocytes



Les fibroblastes sont les cellules responsables de la production de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs fibreux.

Fibroblaste (forme immature)

- Cytoplasme abondant et ramifié

- Noyau ovoïde (bcp euchromatine = décondenser - qui est du matériel nucléaire parce que la cellule est très active dans la synthèse protéique) protéine constituant la matrice extracellulaire
- RER abondant - parce que besoin de synthèse protéique au niveau RER
- Golgi bien développé – transite des protéines au sein de l'appareil de golgi pour être modifier avant d'être sécréter a l'extérieur de la cellule

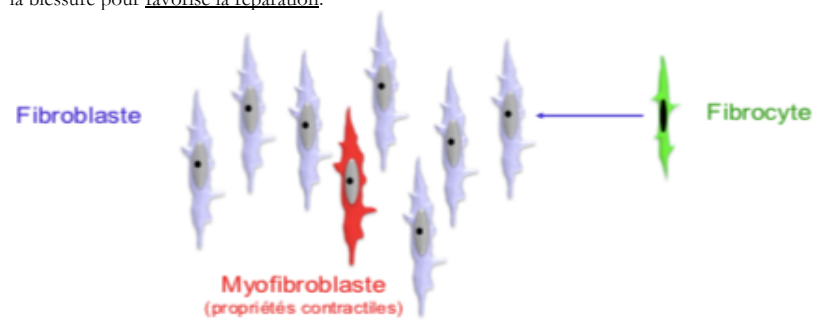
Fibrocyte (forme mature) entretient de la matrice extracellulaire, donc être moins actif

- Cellule plus petite - être moins actif
- Aspect fusiforme – moins de cytoplasme
- Noyau petit, allongé et intensément coloré (hétérochromatine = chromatine a l'intérieur du noyau sera très condensé) la synthèse protéique est diminuer
- RER et Golgi peu développés

La morphologie de la cellule reflète l'aspect de son activité

Les fibroblastes sont des cellules extrêmement robustes.
Chez l'adulte elles se divisent rarement.

En cas de blessures: si lésion dans le tissu, la cellule reçoit des signaux qui lui permet de se multiplier pour rapidement réparer la lésion.
- Division rapide pour produire les constituant de la matrice extracellulaire, pour aider un nombre de fibrocyte peuvent être réactivé pour revenir en état de fibroblaste pour contribuer a produire rapidement les constituant de la matrice extracellulaire.
- Différentiation des fibroblaste en myofibroblaste, avec en plus des propriétés contractiles. Cette contraction rapproche les bord de la plaies, de la blessure pour favorise la réparation.



2.c. Tissu conjonctif fibreux lâche (aréolaire)

Type de tissu conjonctif fibreux,

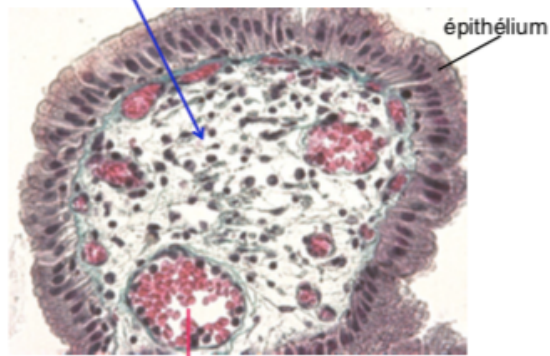
On distingue deux grandes classes (divers par qté de fibre et organisation des fibres dans la matrice extracellulaire, divers endroit su corps en fonction des besoins des organes) :

- le tissu conjonctif fibreux lâche ou aréolaire
- le tissu conjonctif fibreux dense

Tissu conjonctif fibreux lâche (aréolaire)

- Le tissu plus **répandu dans le corps humain**, environ a tous les organes de notre corps
- Il s'agit d'un tissu **délicat, flexible** (souple- pas très résistant mécaniquement) et **bien vascularisé** (important dans les soutient métaboliques des autres tissus).
- Sert de **support aux tissus épithéliaux**.
- Remplit les **espaces séparant les cellules musculaires**.
- Constitue des **couches gainant (autour) les vaisseaux sanguins et lymphatiques**.

Le tissu conjonctif fibreux lâche



Vaisseau sanguin

vésicule biliaires

2.c.1. Caractéristiques de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif fibreux lâche

Les trois types de fibres (collagène, élastique, réticulaire) sont présentes mais il y a peu de fibres réticulaires.

La substance fondamentale est **sémi-liquide** et est composée essentiellement **d'acide hyaluronique** (peu de protéoglycane). L'aspect sémi-liquide favorise les échanges des nutriments des vaisseaux sanguins jusqu'à la cellule épithéliale.

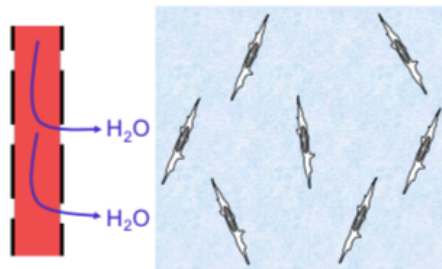
- Elle constitue un **réservoir : d'eau et de sels** (réservoir important pour les liquides de l'organisme)
- Elle **contient presque autant de liquide** que le système cardiovasculaire.
- Presque toutes les cellules absorbent leurs **nutriments** de ce liquide et y libèrent leurs **déchets**.

Comme il y a beaucoup de liquide dans la matrice extracellulaire du tissu conjonctif lâche, l'équilibre des liquides qui se trouve entre les vaisseaux sanguins et la matrice extracellulaire du tissu conjonctif fibreux lâche.

En **cas d'inflammation**, le tissu aréolaire de la région atteinte absorbe l'excédent de liquide comme une éponge, ce qui provoque un **gonflement appelé œdème**.

En **cas d'inflammation**, les **facteurs pro-inflammatoires** vont augmenter la perméabilité de la paroi des vaisseaux sanguins, il y aura plus d'eau qui va pouvoir quitter les vaisseaux sanguins. Il y aura **modification de l'équilibre, par augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux sanguins**. L'excès de liquide sera absorbé par la substance fondamentale du tissu conjonctif fibreux lâche. **Le tissu conjonctif fibreux lâche va donc gonfler par accumulation de liquide, se gonflement est nommé : œdème.**

Lors de l'arrêt de l'inflammation, rétablir l'équilibre par la reprise en charge du liquide par le vaisseau sanguin, observation d'un dégonflement.



2.c.2. Cellules associées aux tissus conjonctifs fibreux

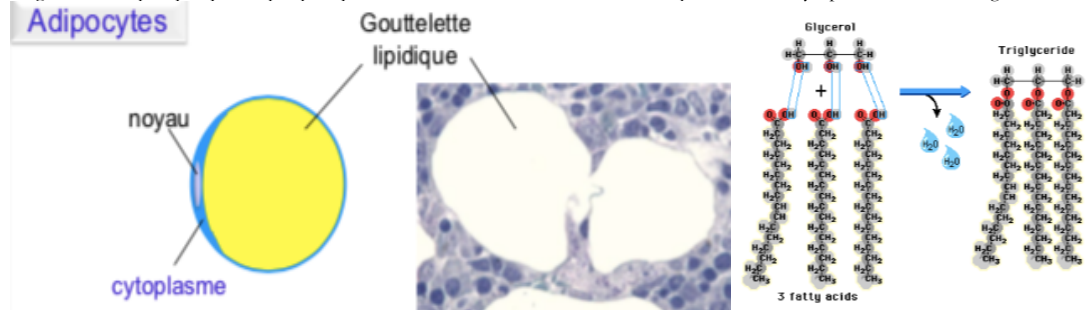
Dans les tissus conjonctifs proprement dits on trouve :

- Des cellules dites **fixes ou permanentes** :
 - **fibroblastes**
 - **adipocytes** (qté variable)
- Des cellules dites **mobiles ou de passage** : cellule qui transite à travers le tissu conjonctif fibreux pour se déplacer d'un endroit vers un autre du corps (endroit ou infection, ou réaction inflammatoire)
 - **macrophages**
 - **mastocytes**
 - **leucocytes** (globule blanc)

2.c.2.a Adipocytes

Des cellules dites fixes ou permanentes

- Les adipocytes comptent parmi les **plus grosses cellules du corps** (50-150µm).
- Cellules spécialisées dans le **stockage d'énergie**.
- Les acides gras sont **stockés sous forme de triglycérides** (esters d'acides gras et glycérol) sous forme de gouttelette lipidique qui remplit presque la totalité de la cellule. Très mince emplacement de cytoplasme a cote de la gouttelette lipidique



2.c.2.a.1 Stockage et mobilisation des acides gras par les adipocytes

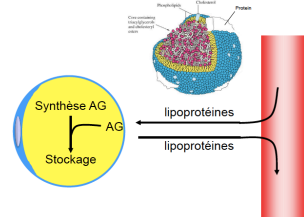
Stockage et mobilisation des acides gras par les adipocytes en fonction de besoin d'énergie de l'organisme

Les adipocytes stocke les graisses (gouttelette lipidique) et les triglycérides à l'intérieur de la cellule,

- en cas d'excédent de ressource énergétique pour faire des réserves ou
- être mobiliser si besoins d'énergie, doit produire de l'énergie

Les adipocytes synthétisent des acides gras (AG) qui seront stocké dans la gouttelette lipidique sous forme de triglycérides

La majorité des acides gras (AG) qui se retrouvent au sien de adipocyte ne sont pas synthétisé par lui-même mais transporté dans le sang et apporté par les particules qui sont des **lipoprotéines**

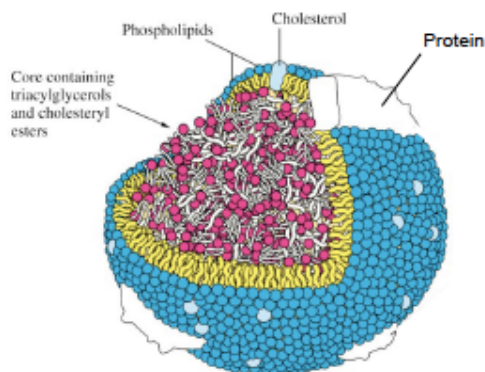


2.c.2.a.1.a Les lipoprotéines

Les lipoprotéines contiennent :

- phospholipides
- cholestérol
- protéine

partie centrale qui contient des tryglyceride en qté plus ou moins importante



produit par le foie ou le tube digestif , pour le stockage des graisses,

si besoin de mobilisé des acides gras (AG) comme source d'énergie, l'adipocytes lui-même peut produire d'autre classe de protéine pour renvoyer ces acide gras.

2.c.2.b. Macrophages

Des cellules dites mobiles ou de passage: cellule qui transite a travers le tissu conjonctif fibreux pour de déplace d'une endroit vers un autre du corps(endroit ou infection , ou réaction inflammatoire)

Groupe hétérogène de cellules spécialisées dans différentes fonctions.

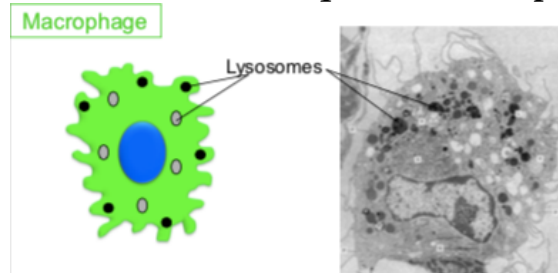
Ils se caractérisent par leur aptitude à la phagocytose.

Les macrophages tissulaires sont parfois appelés histiocytes.

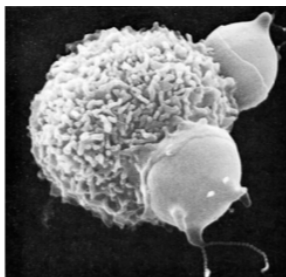
Ils ont pour origine des précurseurs, localisés dans la moelle osseuse. (circule dans le sang, puis va dans les tissus pour trouver le lieu où il sera différencier pour générer différent type de macrophage).

Leur métabolisme et leur morphologie varie en fonction de leur localisation anatomique et leur état d'activation. (différent non selon le tissu et le lieu)

2.c.2.b.1. caractéristiques des macrophages



- Surface irrégulière (indentations, protrusions).
- Appareil de Golgi et RER bien développés.
- Lysosomes très nombreux

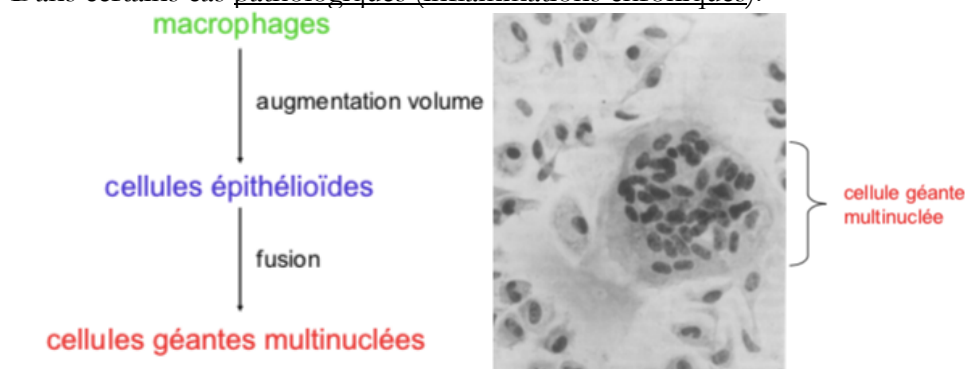


Macrophage en train d'ingérer par phagocytose des globules rouges

2.c.2.b.2. Fonctions principales des macrophages

- Ingestion et digestion de particules par phagocytose.
- Sécrétion de substances qui interviennent dans le processus de défense et de cicatrisation (IL-1 β , TNF α). Cytokine participe au processus inflammatoire
- Coopèrent avec les lymphocytes dans la réponse immunitaire de l'organisme aux infections et aux cellules tumorales.
- Comme cellule présentation d'antigènes. Pour permettre la reconnaissance

Dans certains cas pathologiques (inflammations chroniques):



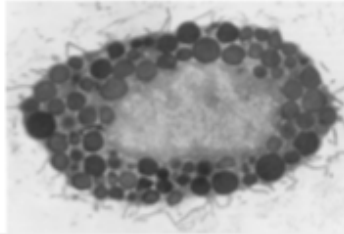
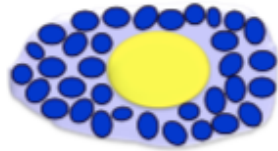
La macrophage va gonfler et se présente en cellules épithélioïdes.

Puis les cellules épithélioïdes vont fusionner entre elles pour produire des cellules géantes polynuclées.

Les cellules géantes multinuclées qui vont isoler des particules étrangères que les cellules n'arrivent pas à phagocyter, à éliminer.

2.c.2.b. Mastocytes

Mastocytes



Les mastocytes sont des cellules de forme ovale.

Nombreuses **granulations basophiles** (0.3-2µm).

Noyau de petite taille, en microscopie optique souvent masqué par les granulations.

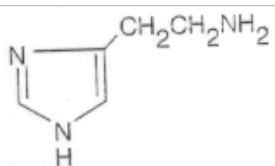
Ils ont comme origine des cellules souches situées dans la moelle osseuse.

2.c.2.b.1. Fonction des mastocytes

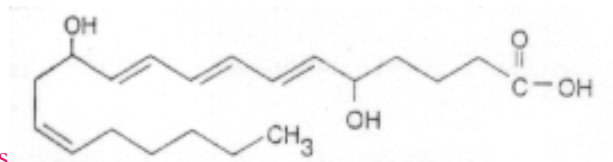
La principale fonction des mastocytes est d'assurer le **stockage de médiateurs chimiques de la réponse inflammatoire.** (stocker dans les granules de sécrétion)

Produits sécrétés par les mastocytes:

- **Histamine**
- **Leucotriènes**
- **Facteur chimiotactique des éosinophiles** (type particulier globule blanc) de l'anaphylaxie (ECF-A ou FCE-A) (tétrapeptide)
 - o **Protéoglycane**,
 - o **Glycosaminoglycane**,
 - o **Protéases neutres** (tryptase, chymase) - enzyme



Histamine



Leucotriènes

Facteur chimiotactique des éosinophiles de l'anaphylaxie (ECF-A ou FCE-A) (tétrapeptide)

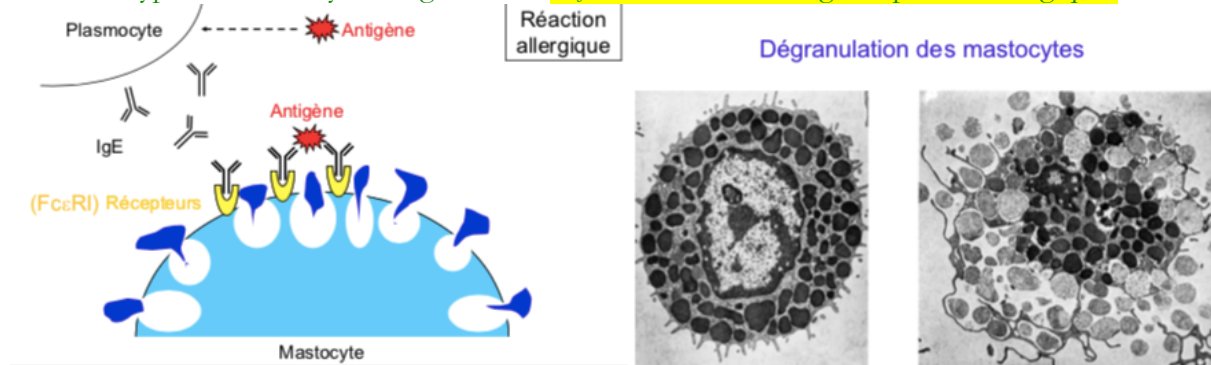
- **Protéoglycane**
- **Glycosaminoglycane**
- **Protéases neutres** (tryptase, chymase)

2.c.2.b.2. Deux populations distinctes de mastocytes

Il existe au moins deux populations distinctes de mastocytes dans le tissu conjonctif :

- Les **mastocytes tissulaires (séreux)**
Protéoglycane dans les granules contiennent surtout de **l'héparine**
- Les **mastocytes des muqueuses (intestin, poumons)**
Protéoglycane dans les granules contiennent surtout de la **chondroïtine sulfate**

Les deux types de mastocytes réagissent de façon différente aux agents pharmacologiques



2.c.2.b.3. Effets de la dégranulation des mastocytes

La libération d'histamine provoque:

- Contraction de la musculature lisse (p.ex. bronchioles)
- Augmentation du calibre des capillaires sanguins
- Augmentation de la perméabilité de leur paroi

Les leucotriènes provoquent une lente contraction des muscles lisses

FCE-A attire les éosinophiles sanguins

--> Réaction d'hypersensibilité immédiate

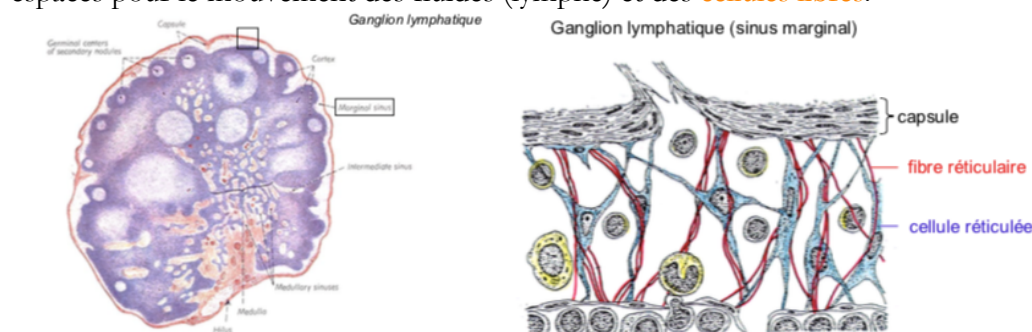
2.c.2.b.4. Rôle du tissu conjonctif fibreux dans le processus de cicatrisation

Lésion sévère ----> tissu nécrosé est remplacé par un tissu de soutien non spécialisé qui constitue une cicatrice.

- Les médiateurs chimiques produits par les tissus lésés attirent des phagocytes à partir du sang (neutrophiles, monocytes). Cellule spec phagocytose
- La prolifération des fibroblastes est stimulée par les facteurs de croissance PDGF (Platelet Derived Growth Factor) et FGF (Fibroblast Growth Factor).
- Des cellules présentes dans les tissus de soutien se différencient en cellules endothéliales et en myofibroblastes.

2.c.1. Tissu conjonctif réticulé

- Tissu conjonctif fibreux lâche spécialisé qui constitue la trame de la moelle osseuse, des ganglions et des follicules lymphatiques.
- La matrice extracellulaire est riche en fibres réticulaires élaborées par des fibroblastes spécialisés appelés cellules réticulées.
- Les fibres de réticuline sont étroitement associées aux cellules réticulées laissant ainsi des espaces pour le mouvement des fluides (lymphe) et des cellules libres.



2.c.2. Tissu adipeux

Tissu conjonctif fibreux lâche dans lequel les adipocytes représentent la majorité des cellules.

Intérêt accru pour ce tissu à cause de l'augmentation très marquée du nombre de personnes obèses.

$$\text{BMI (IMC)} = \frac{\text{Poids (Kg)}}{(\text{Hauteur (m)})^2}$$

Body Mass Index
(Index de Masse Corporelle)

BMI 20-25 normal
BMI 25-30 surpoids
BMI > 30 obésité

1.80m / 97kg

1.70m / 87kg

Cet index ne tient pas compte de la masse musculaire, de l'ossature et de la répartition des graisses.

Il n'est pas valable pour les personnes pratiquant du sport de manière intensive, les femmes enceintes ou les personnes > 65 ans.

Adult Obesity in the United States

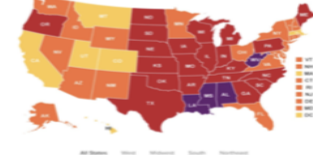
Updated September 1, 2016. According to the most recent data, adult obesity rates now exceed 35 percent in four states, 30 percent in 25 states and are above 20 percent in all states. Louisiana has the highest adult obesity rate at 36.2 percent and Colorado has the lowest at 20.2 percent. U.S. adult obesity rates decreased in four states (Minnesota, Montana, New York and Ohio), increased in two (Kansas and Kentucky) and remained stable in the rest, between 2014 and 2015. This marks the first time in the past decade that any states have experienced decreases — aside from a decline in Washington, D.C. in 2010.

Adult Obesity Rate by State, 2015

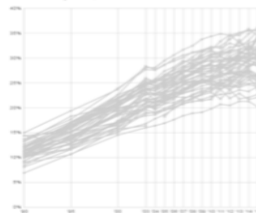
Select years with the slider to see historical data. Mouse over states for more information. Click a state for the interactive. Click legend for details.

Percent of obese adults (Body Mass Index of 30+)

10-14.9% 15-19.9% 20-24.9% 25-29.9% 30-34.9% 35-39.9% 40-44.9% 45-49.9% 50-54.9% 55-59.9% 60-64.9% 65-69.9% 70-74.9% 75-79.9% 80-84.9% 85-89.9% 90-94.9% 95-99.9% 100%



Adult obesity rates, 1990 to 2015



<http://data.oas.samhsa.gov/12k1/adult-obesity/>

Tissu adipeux

C'est le plus grand réservoir d'énergie de notre organisme.

Il représente environ 12-14% du poids chez l'homme et 25% chez la femme.

Très riche en cellules (90% de la masse tissulaire) et peu de matrice extracellulaire.

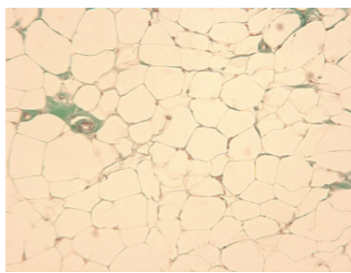
Tissu très bien vascularisé et innervé.

On distingue deux types de tissu adipeux :

- le tissu adipeux blanc ou uniloculaire

- le tissu adipeux brun ou multiloculaire

2.c.2.a. Tissu adipeux blanc



2.c.2.a.1. Caractéristiques du tissu adipeux blanc

La couleur du tissu adipeux uniloculaire varie du blanc au jaune en fonction de l'alimentation (+/- caroténoïdes).

Chez le nouveau-né le tissu adipeux sous-cutané présente une épaisseur homogène dans tout le corps (panniculus adiposus).

Chez l'adulte la graisse s'accumule dans des endroits prédéterminés

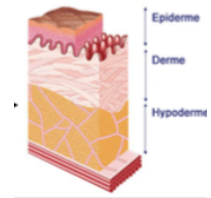
- (hypoderme, abdomen, hanches etc.)

La distribution du tissu adipeux est contrôlée par les hormones sexuelles et cortico-surréaliennes.

Dans certaines parties du corps les graisses peuvent être mobilisées rapidement dans d'autres pas.

2.c.2.a.2. Fonctions du tissu adipeux blanc

- Stockage d'énergie
- Isolation thermique
- Amortissement
- Sécrétion de nombreuses protéines (glandes endocrines)



2.c.2.a.3. Principales protéines sécrétées par le tissu adipeux blanc

- Leptine
- Tumor Necrosis Factor α (TNF α)
- Interleukine 6 (IL-6)
- Adiponectine

2.c.2.a.3.a. Découverte de la leptine (1994)

La leptine est le produit du gène muté chez les souris obèses *ob/ob*.

Le gène codant pour le récepteur de la leptine est muté chez les souris obèses *db/db* et les rats obèses *fa/fa*.

2.c.2.a.3.a.1. Des mutations du gène de la leptine peuvent conduire à une obésité précoce et extrême

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

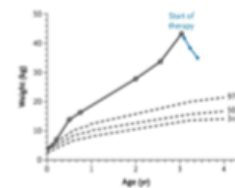
BRIEF REPORT

Biologically Inactive Leptin and Early-Onset Extreme Obesity

Martin Wabitsch, M.D., Ph.D., Jan-Bernd Funcke, M.Sc., Belinda Lennerz, M.D., Ursula Kuhnle-Krahl, M.D., Georgia Lahr, Ph.D., Klaus-Michael Debatin, M.D., Petra Vatter, Ph.D., Peter Gierschik, M.D., Barbara Moepps, Ph.D., and Pamela Fischer-Posovszky, Ph.D.

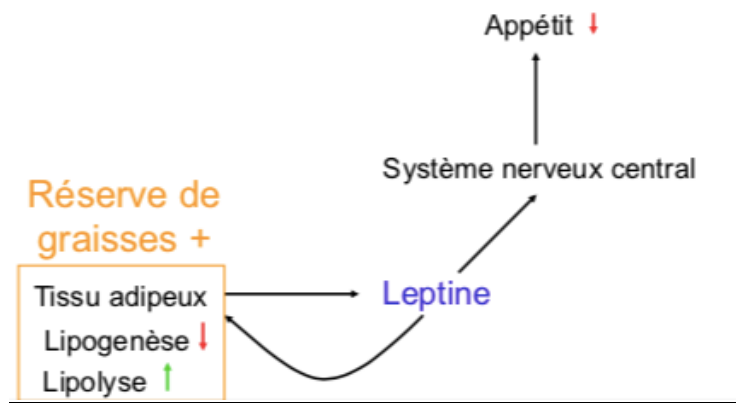
SUMMARY

Mutations in the gene encoding leptin (*LEP*) typically lead to an absence of circulating leptin and to extreme obesity. We describe a 2-year-old boy with early-onset extreme obesity due to a novel homozygous transversion (c.298G→T) in *LEP*, leading to a change from aspartic acid to tyrosine at amino acid position 100 (p.D100Y) and high immunoreactive levels of leptin. Overexpression studies confirmed that the mutant protein is secreted but neither binds to nor activates the leptin receptor. The mutant protein failed to reduce food intake and body weight in leptin-deficient *ob/ob* mice. Treatment of the patient with recombinant human leptin (metreleptin) rapidly normalized eating behavior and resulted in weight loss.



2.c.2.a.3.a.2. La leptine rôle dans le contrôle du poids corporel et dans l'homéostasie énergétique

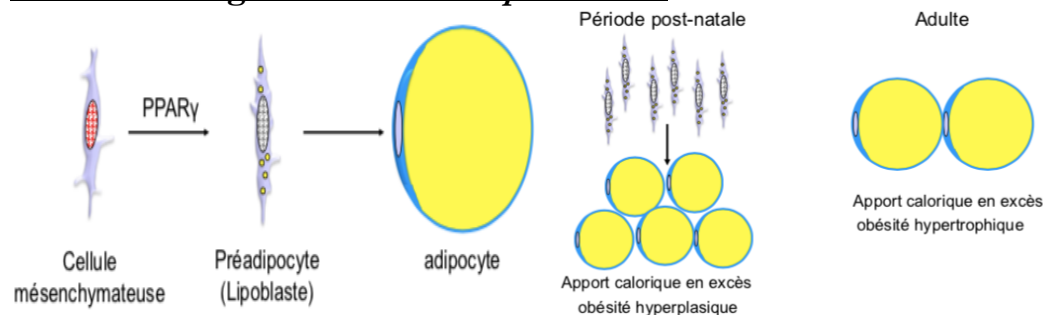
La leptine joue un rôle important dans le contrôle du poids corporel et dans l'homéostasie énergétique



2.c.2.a.3.a.3. La leptine joue un rôle régulateur dans de nombreuses autres fonctions physiologiques

- Reproduction (femelles *db/db* stériles)
- Hématopoïèse
- Formation de l'os
- Réponse immunitaire

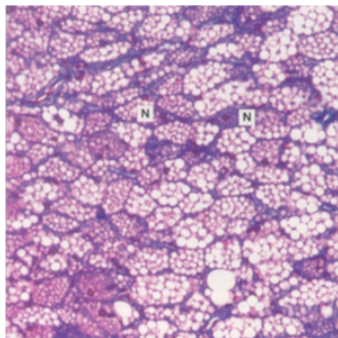
2.c.2.a.4. Histogénèse du tissu adipeux blanc



facteur de transcription :PPAR γ

action dans le dvp tissu adipeux

2.c.2.a. Tissu adipeux brun



2.c.2.a.1.Caractéristiques histologiques du tissu adipeux brun

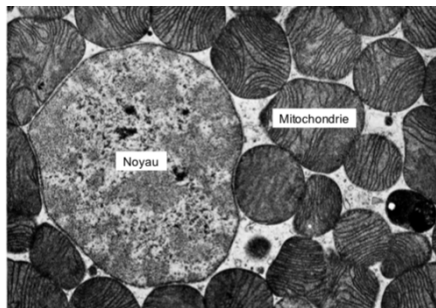
Cellules plus petites que celles du tissu adipeux blanc.

Le cytoplasme contient **plusieurs gouttelettes lipidiques**.

Les **mitochondries** sont très abondantes.

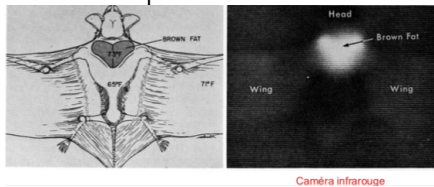
RER et Golgi sont peu développés.
Tissu richement innervé et vascularisé.

Fonction principale du tissu adipeux brun: **Thermogénèse**



2.c.2.a.1.a. Thermogénèse

Le tissu adipeux brun est abondant chez les animaux qui hibernent

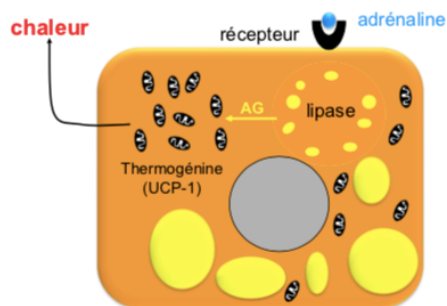


Le tissu adipeux brun ou multiloculaire se rencontre surtout chez les nouveau-nés (2-5% du poids corporel) et est relativement rare chez les adultes.



Le tissu adipeux brun (BAT) peut être mis en évidence par PET scan avec du [18] F-fluorodésoxyglucose

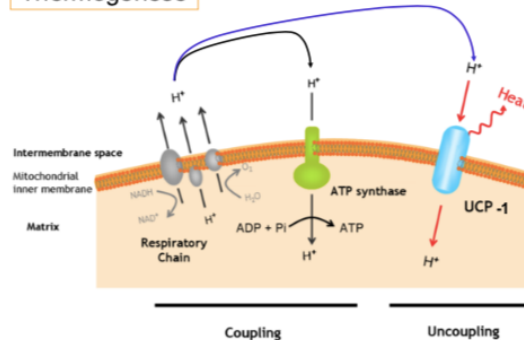
Thermogénèse



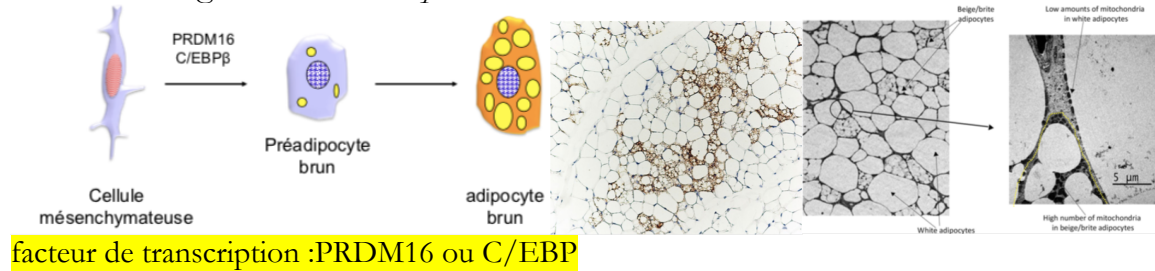
UCP-1= Uncoupling protein 1

facteur de transcription : UCP-1-
action dans la thermogénèse

Thermogénèse



2.c.2.a.2. Histogénèse du tissu adipeux brun



Le tissu adipeux blanc contient des cellules dites **beige** ou **brite** («**brown** in white») qui dans certaines conditions peuvent se différencier en adipocytes **bruns**.

Ce processus qui peut être induit par le froid ou par une exposition chronique à l'adrénaline (phéochromocytome) est appelé «**browning**».

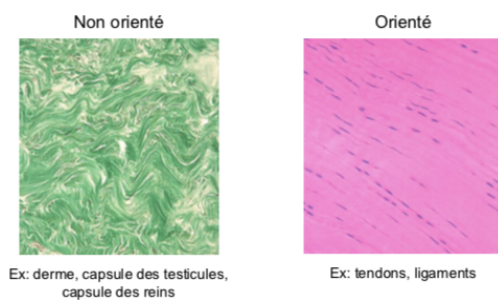
2.d. Tissu conjonctif fibreux dense

Type de tissu conjonctif fibreux, On distingue deux grandes classes :

- le tissu conjonctif fibreux lâche ou aréolaire
- le tissu conjonctif fibreux dense

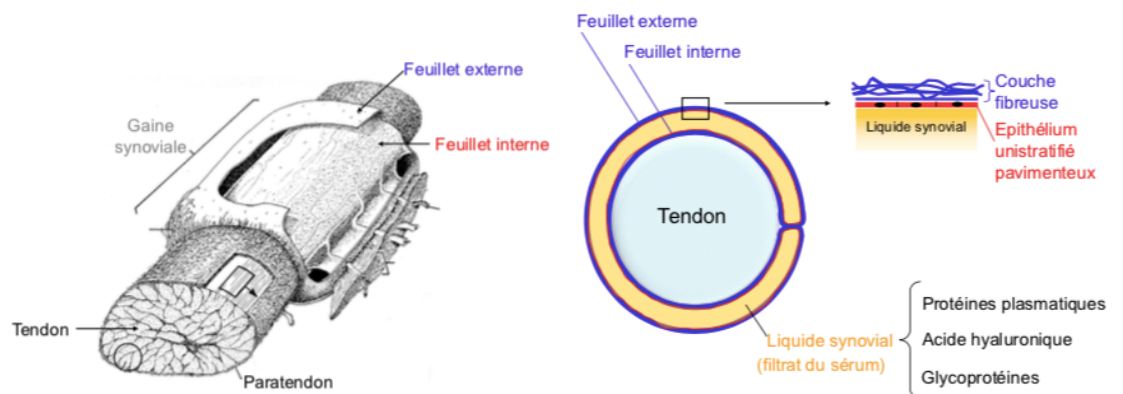
Tissu conjonctif fibreux dense

- Orienté : tendons , ligaments
- Non orienté : derme, capsule des testicules, capsule des reins



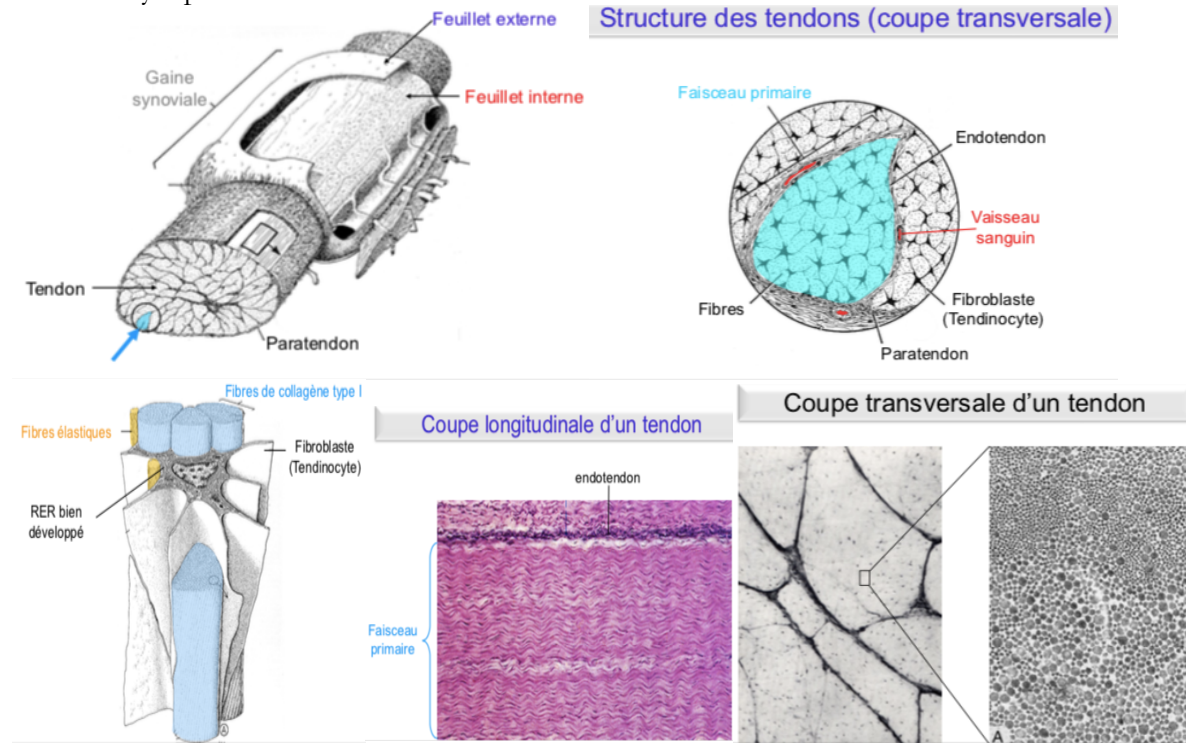
2.d.1. Structure des tendons

- Organisation particulière du matériel fibrillaire en réponse à la tension dans une direction unique.
- Constitué de fibres de **collagène de type I** orientées le long de l'axe du tendon et de quelques rares fibres élastiques.
- Le collagène est **pratiquement inextensible** (4-5% d'extension maximale) très grande résistance à la tension.



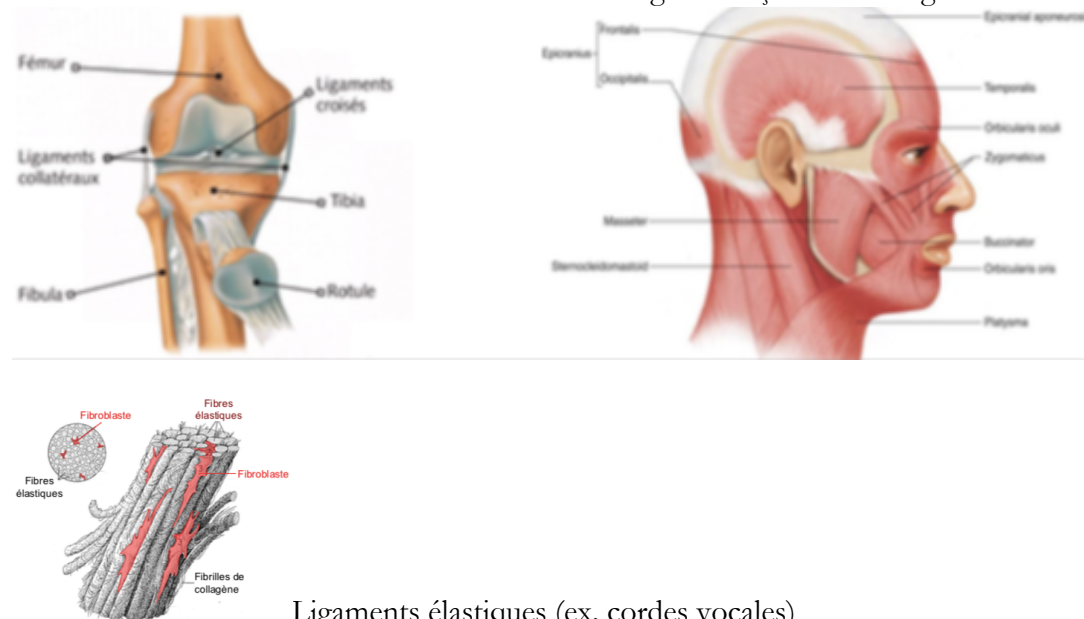
Liquide synovial (filtrat du sérum)

- Protéines plasmatiques
- Acide hyaluronique
- Glycoprotéines



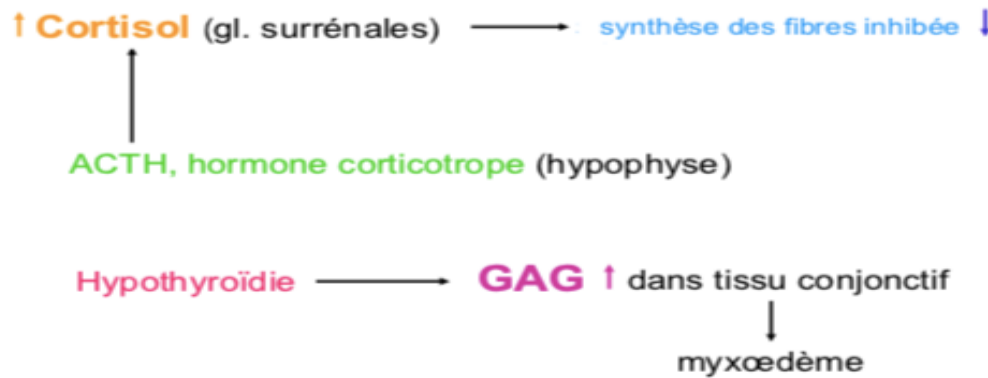
2.d.1.a. Tissu conjonctif fibreux dense orienté

Les **ligaments** qui unissent les os au niveau des articulations et les **aponévroses** qui relient certains muscles au tissu conjonctif d'un os ou au fascia d'un autre muscle présentent une structure semblable aux tendons mais les éléments sont arrangés de façon moins régulière.



Ligaments élastiques (ex. cordes vocales)

2.d.2. -----



3. Tissu Cartilage

Cartilages (1 heure)

- Identifier les trois types de cartilage et expliquer leurs propriétés

A. Caractéristique de la matrice extracellulaire

B. Les différents types de cartilage

- Distribution anatomique

C. Cartilage hyalin

- Propriétés
- Histogenèse
- Exemples de pathologies

D. Cartilage élastique

E. Fibrocartilage

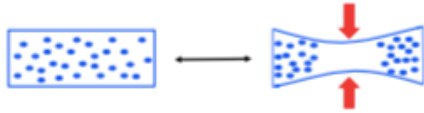
3.a. Caractéristique de la matrice extracellulaire

La consistance de la matrice extracellulaire du cartilage permet de résister aux pressions mécaniques sans déformation permanente.

Ces propriétés de la matrice sont due à:

- des interactions électrostatiques entre les fibres de collagène et les protéoglycanes.

- la fixation d'un très grand nombre de molécules d'eau.

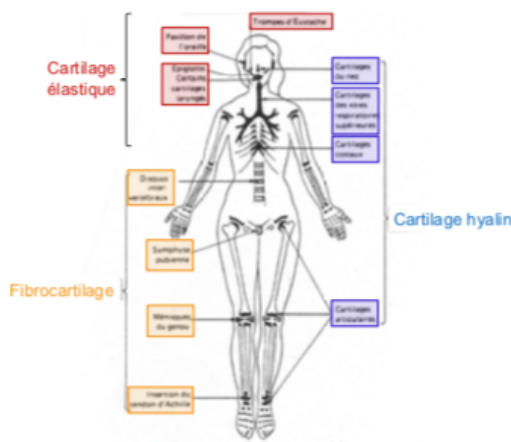


3.b. Les différents types de cartilage

Il existe trois types de cartilage:

- le cartilage hyalin
- le cartilage élastique
- le fibrocartilage

3.b.1. Distribution anatomique



le cartilage hyalin

- Cartilage du nez
- Cartilages des voies respiratoires supérieurs
- Cartilages costaux
- Cartilage articulaires

le cartilage élastique

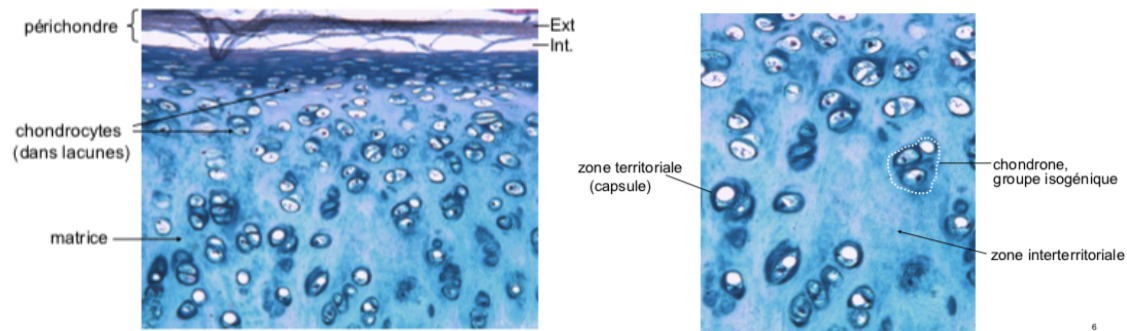
- Pavillon de l'oreille
- Trompes d'estaches
- Epiglotté, certains cartilages laryngés

le fibrocartilage

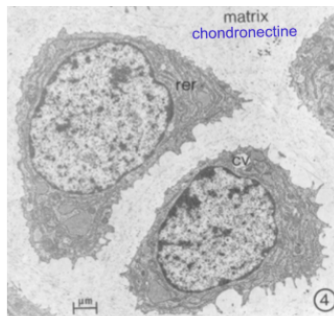
- Disques intervertébraux
- Symphyse pubienne
- Ménisques du genou
- Insertion du tendon d'achille

3. C. Cartilage hyalin

(extrémité des côtes, nez, voies respiratoires sup., articulations)



- périchondre : Ext. Et Int.
- chondrocytes (dans lacunes)
- matrice



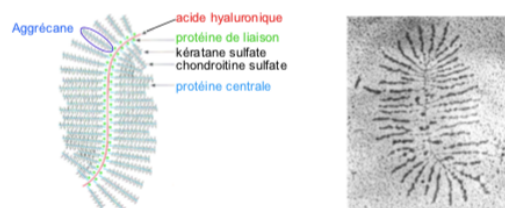
- zone territoriale (capsule)
- chondrone, groupe isogénique
- zone interterritoriale

3.c.1.La matrice extracellulaire du cartilage hyalin

Collagène de type II

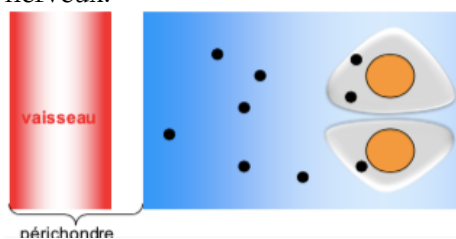
Sous forme de fibrilles de dimensions submicroscopiques et dont l'indice de réfraction est presque identique à celui de la substance fondamentale.

Agglomérats de protéoglycanes : **aggrecane**



3.c.1.a. Propriétés

Le cartilage est **dépourvu de capillaires sanguins**, de vaisseaux lymphatiques et de faisceaux nerveux.



- Limitation de l'épaisseur des cartilages
- Oxygénation relativement précaire (cellules braditrophiques) métabolisme ralenti

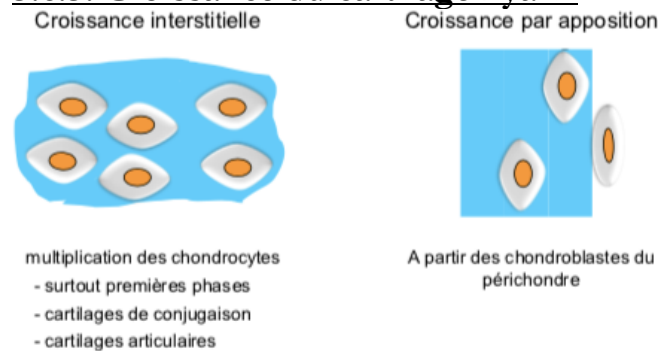
- Le glucose est métabolisé surtout par voie anaérobie

3.c.2. Histogenèse du cartilage hyalin

Histogenèse du cartilage hyalin



3.c.3. Croissance du cartilage hyalin



Croissance interstitielle : multiplication des chondrocytes

- surtout premières phases
- cartilages de conjugaison
- cartilages articulaires

Croissance par apposition : A partir des chondroblastes du péri-chondre , ajoute des couches

3.c.3.a. Les chondrocytes sont très sensibles aux influences hormonales

Les chondrocytes sont très sensibles aux influences hormonales

Synthèse de la matrice est accélérée par:

Thyroxine

Testostérone

Hormone de croissance

facteur croissance qui stimule



Foie



Somatomédine C (IGF-1)

Synthèse de la matrice est ralentie par:

Cortisol Oestradiol

3.c.3. Exemples de pathologies du cartilage hyalin

Pathologies du cartilage hyalin

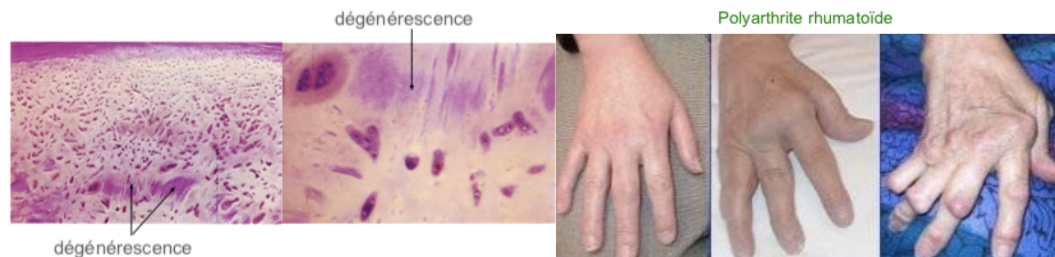
Le cartilage hyalin est plus sensible que les autres tissus à des processus dégénératifs.

Les lésions du cartilage régèrent difficilement ou incomplètement.

La régénération se fait à partir du périchondre.

- **Calcification de la matrice**
- Dégénérescence asbestosique (agrégats de fibres de collagène)
- Arthrite rhumatoïde (processus inflammatoire des articulations)

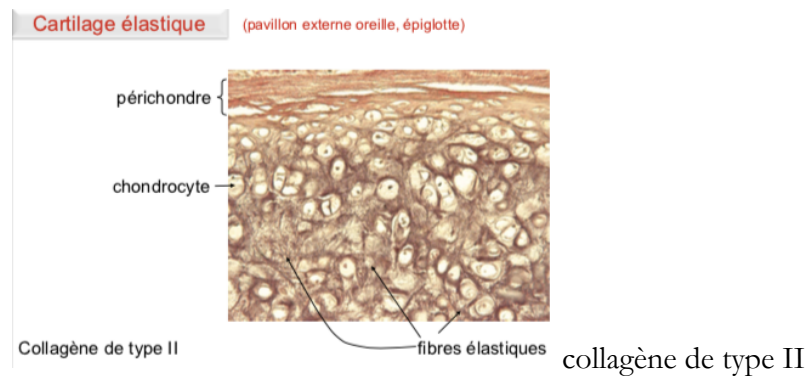
Dégénérescence asbestosique du cartilage hyalin



3. d. Cartilage élastique

Cartilage élastique

(pavillon externe oreille, épiglotte)



3.e. Fibrocartilage

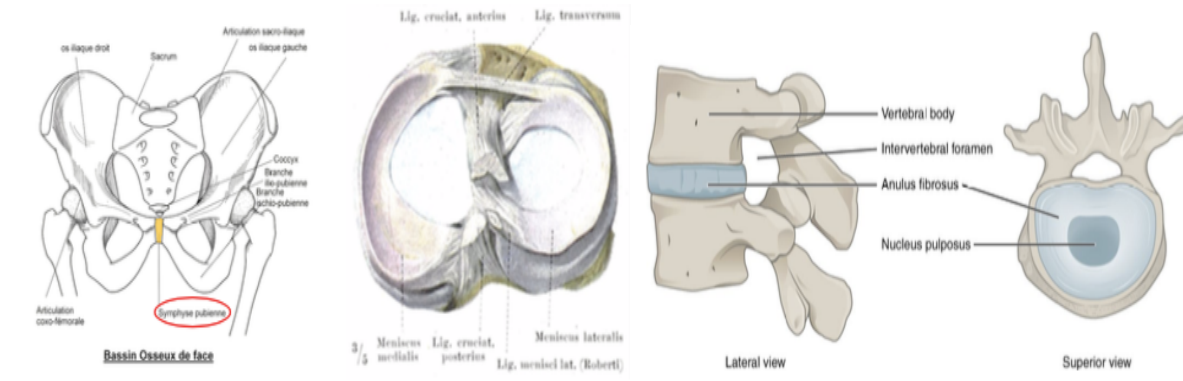
Le plus **résistant de tous les types** de cartilage.

Il s'agit d'un tissu intermédiaire entre le **tissu conjonctif fibreux dense** et le **cartilage hyalin**.

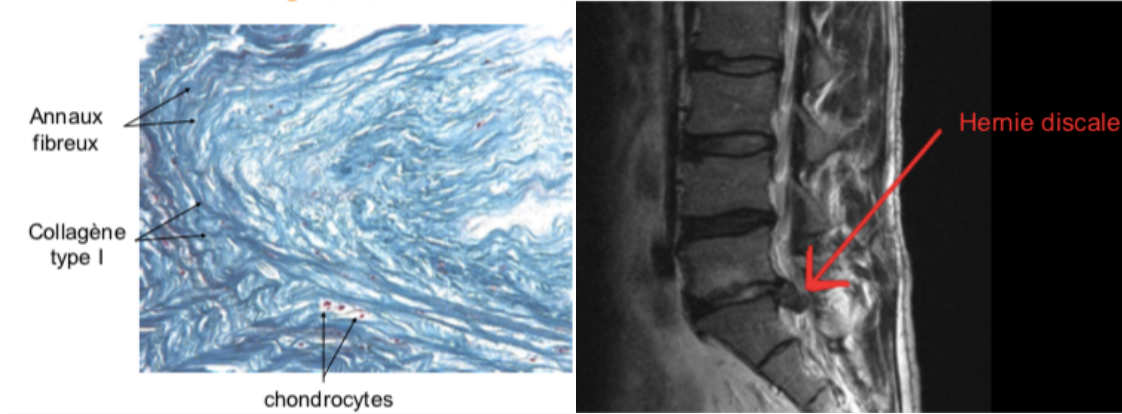
Il est toujours associé à du **tissu conjonctif fibreux dense**.

Le **fibrocartilage** n'est pas entourés par un périchondre.

Ex : spubienne, disque intervertébrale (anneau fibreux- collagène type I)



Fibrocartilage (disques intervertébraux)



4. Tissu osseux : os et ossification

Os et Ossification (5 heures)

- Décrire la structure macroscopique et microscopique des os
- Expliquer les propriétés et les fonctions des ostéoblastes, des ostéocytes et des ostéoclastes
- Décrire la structure des ostéons et en expliquer la fonction
- Définir les facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse
- Expliquer les étapes qui sont à la base du processus d'ossification directe et indirecte (endochondrale)
- Expliquer les mécanismes permettant la croissance en diamètre et en épaisseur des os
- Décrire les étapes permettant la consolidation des fractures

A. Introduction

B Fonctions des os

C Structure macroscopique des os

C.1 Classification des os

D. Structure microscopique

E. Les Cellules

E.1 Ostéoblastes

E.2 Ostéocytes

E.3 Ostéoclastes

F. Ostéons ou système de Havers

G. Facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse

H. Troubles de l'homéostasie osseuse

I. Ostéogénèse

I.1 Ossification directe

I.2 Ossification endochondrale

J. Croissance en diamètre et en épaisseur

K. Consolidation des fractures

4.a. Introduction

- L'os est un tissu de soutien hautement spécialisé.
- La matrice extracellulaire est fortement minéralisée.
- La structure de chaque os est optimisée de façon à fournir un maximum de résistance avec un minimum de poids.
- Les os sont des structures très dynamiques et leur matrice extracellulaire est continuellement synthétisée et résorbée.

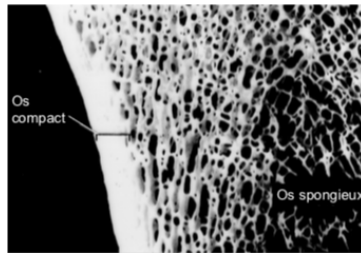
4.b. Fonctions des os

- Soutien
- Mouvement (locomotion)
- Protection des organes vitaux (encéphale, moelle osseuse, coeur etc.)
- Stockage (Ca^{2+} , PO_4^- , K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , graisses)
- Hématopoïèse (formation des cellules sanguines)

4.c Structure macroscopique des os

Tous les os sont composés de deux types de tissu osseux au sein de l'os lamellaire en proportions différentes :

- Os compact: dense et dépourvu de cavités.
- Os spongieux (aréolaire): Formé par un réseaux de minces travées osseuses et de nombreuses cavités.



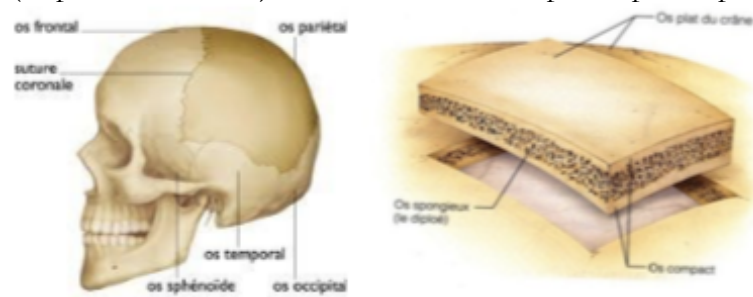
4.c.1 Classification des os

- os plat
- os court
- os long

206 os dans le corps

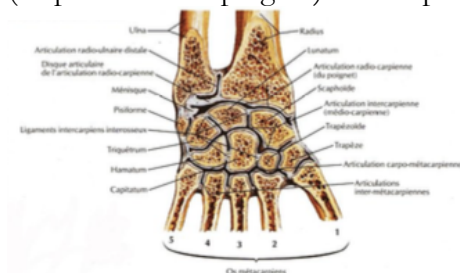
Os plat :

(os pariétal du crâne) Deux tables d'os compact séparées par une couche d'os spongieux.

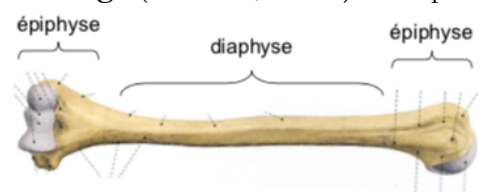


Os court :

(carpiens dans le poignet) Formé par une masse spongieuse entourée par de l'os compact.



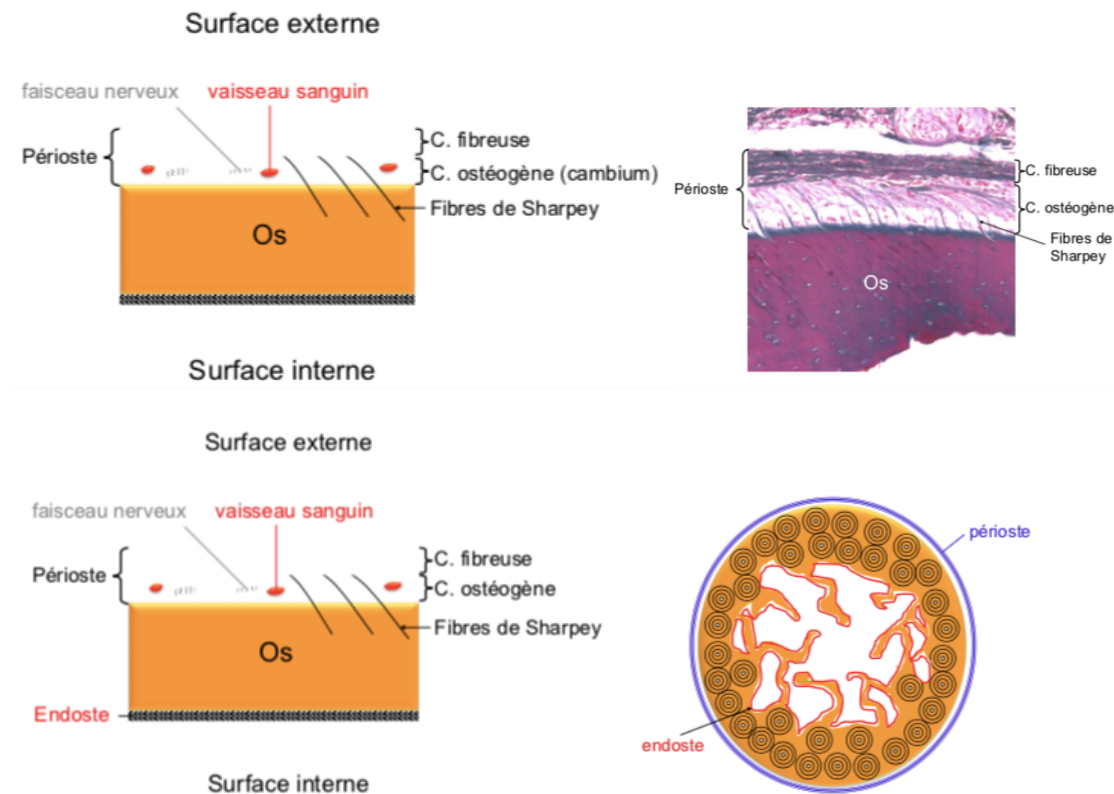
Os long : (humérus, fémur) Comprend deux épiphyses et une diaphyse



4.d. Structure microscopique

Surface externe :

- **Périoste** - entours la surface externe :
 - o couche externe = couche fibreuse
 - o couche interne = couche fibreuse lâche- couche ostéogène (cambium)
 - vaisseau sanguin et vaisseau nerveux dans cette couche
 - o attacher a l'os par des fibres de sharpey, (couche collagène) qui l'attache dans l'os, pour l'attache des tendons dans l'os- qté variable en fonction de la pression sur la zone
- **Endoste** – surface interne de l'os- tissu fibreux lâche –tapisse tout les surfaces internes des os



- Matrice extracellulaire
 - Phase organique (~30% de la matrice) 1/3 : produit par les cellules
 - Phase minérale (~65% de la matrice) 2/3 : sels minérale
- Cellules

4.d.1. Phase organique

Fibres collagènes de type I (90%)
Substance fondamentale : (10%)

- acide hyaluronique
- autres glycosaminoglycanes
- protéoglycanes

4.d.2. Phase minérale

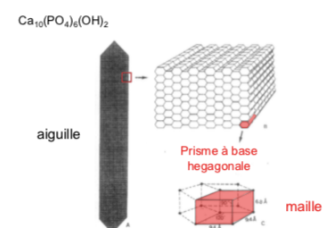
Fraction amorphe:

contient du phosphate de calcium

Fraction cristalline:

constituée de cristaux d'hydroxyapatite – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
structure qui permet la solidité de l'os

La combinaison adéquate d'éléments organiques et inorganiques dans la matrice permet à l'os d'être extrêmement durable et résistant sans devenir cassant.



Mutations des molécules de collagène de type I

- Osteogenesis imperfecta: multiples fractures

4.e. Les Cellules

Dans le tissu osseux on trouve trois types de cellules :

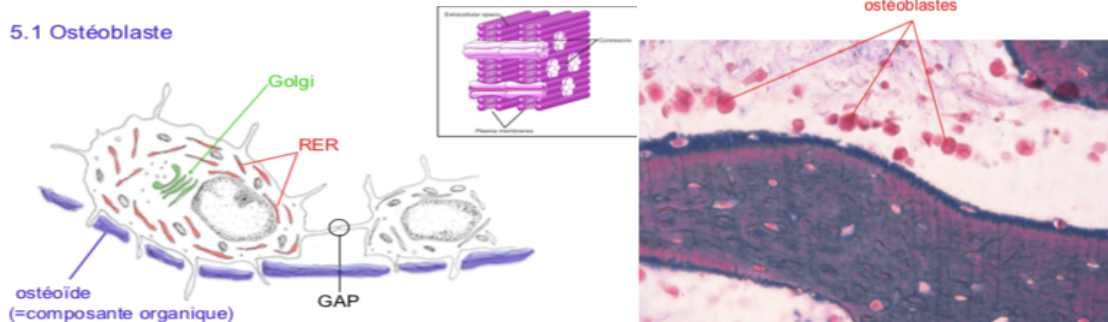
- Ostéoblastes

- Ostéocytes
- Ostéoclastes

4.e.1 Ostéoblastes

Ostéoblastes fonction dans l'os

- homéostasie dans l'os
- produire les constituant – **composants organiques** de la matrice extracellulaire = **ostéoïde** – production en grande quantité
 - o collagène
 - o protéoglycanes
 - o acides aminés



composants organiques de l'os est nommé **ostéoïde**, avant qu'elle soit minéralisée par la suite avec les **cristaux d'hydroxyapatite** – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

contient : cellule sera basophile

- RER en grande qté
- Appareil de Golgi bien développé

Ostéoclastes sont contigus – un à côté de l'autre – ensemble par des jonctions communicantes = GAP

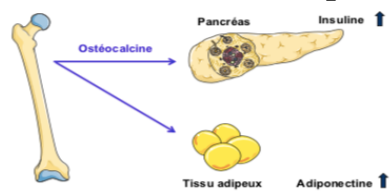
GAP – jonctions communicantes

Constitué par un groupe de protéines formant une connexion – tunnel qui permet le passage de petite protéine d'une cellule à l'autre. Important parce que les ostéoblastes doivent fonctionner de façon coordonnée – les cellules doivent travailler ensemble – envoyer des signaux comme messager secondaire

4.e.1.a. Protéines sécrétées par les ostéoblastes:

- **Collagène type I**
- **Protéines d'adhésion cellulaire**
 - o **Ostéopontine** (favorise l'adhésion des ostéoclastes)
- **Protéines impliquées dans la minéralisation**
 - o **Phosphatase alcaline** (aug la qté phosphate)
 - o **Ostéocalcine** (biomarqueur) retrouver dans le sang
 - o **Ostéonectine** – participe à la minéralisation de l'os, par molécule de calcium
- **Facteurs de croissance et cytokines** (active ou module l'activité des autres cellules dans l'os)
 - o **TGF- β , Interleukine-1, Interleukine-6**

4.e.1.b. L'ostéocalcine pourrait fonctionner comme une hormone



L'ostéocalcine produit par les ostéoblaste, se retrouve dans le sang pourrait fonctionner comme une hormone qui est produit par le tissu osseux, influence l'activité de d'autre cellule, contribue a la régulation du métabolisme corporelle agit au niveau

- du pancréas en augmentant la sécrétion d'insuline
- du tissu adipeux en augmentant la sécrétion adiponectine

4.e.1.c. Différentiation des ostéoblastes

Cellules mésenchymateuses (fusiformes)

Cellules ostéoprogénitrices (fusiformes)

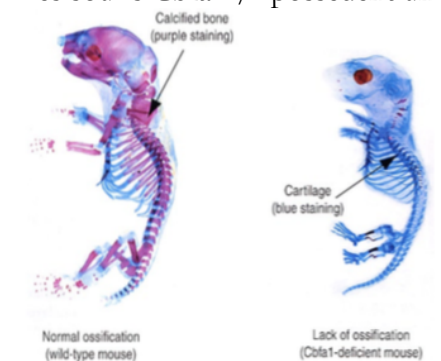
Ostéoblastes (cubiques et basophiles)

La différenciation des ostéoblastes est contrôlée par des facteurs

- de croissance appelés Bone Morphogenetic Proteins (BMP). Déclenche la différenciation des cellules mésenchymateuse en ostéoblaste

Le BMP7 induit l'expression du facteur de transcription Cbfa1 (Core-binding factor 1).

Des souris Cbfa1-/- possèdent un squelette constitué uniquement de cartilage.



4.e.1.d. Pathologie

Les patients atteint de dysplasie cléidocrânienne sont porteurs d'une mutation du gène codant pour la protéine Cbfa1.

Retard de la fermeture des fontanelles du crâne, absence des clavicules et anomalies de la dentition.

4.e.1.e. En fonction de la trame de collagène

on distingue variation de la disposition des fibre de collagène dans l'os

- Os réticulaire (Os fibrillaire ou primaire)

caractérisé par une disposition aléatoire des fibres ,
production en urgence, première phase, dépose rapide

- Os lamellaire (Os secondaire)

caractérisé par un alignement régulier des fibres ,
plus résistant cause par alignement précis des fibres, puis remodelage et résorption de l'os- il remplace avec le temps os réticulaire,

L'os réticulaire est progressivement remplacé par de l'os lamellaire qui est mécaniquement plus résistant.

Chez adulte en bonne santé, il n'y aura que de l'os lamellaire

Par contre on retrouve de l'os réticulaire lors de fracture, après lors de remaniement osseux progressivement remplacé par de l'os lamellaire

4.e.1.f. Minéralisation de l'ostéoïde

lors de la minéralisation de l'ostéoïde, il y a le dépôt des **cristaux d'hydroxyapatite** – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ pour rendre à l'os ces propriétés

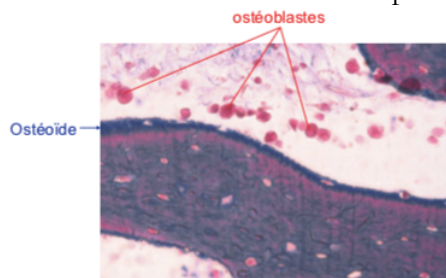
Nécessite une concentration locale élevée d'ions Ca^{2+} (calcium) et PO_4^- (phosphate) :

- **L'ostéocalcine** **augmente la concentration locale en liant le Ca^{2+}**

- **Phosphatase alcaline** : augmente la concentration locale en PO_4^-

- **Vésicules matricielles** forment des foyers pour la précipitation initiale des cristaux. Ceux-ci augmentent ensuite de taille par accrétion. Les vésicules matricielles vont faire transporter des d'ions Ca^{2+} et PO_4^- et puis relâcher dans le milieu extracellulaire

En cas de croissance osseuse rapide l'ostéoïde peut être distingué sur les coupes histologiques

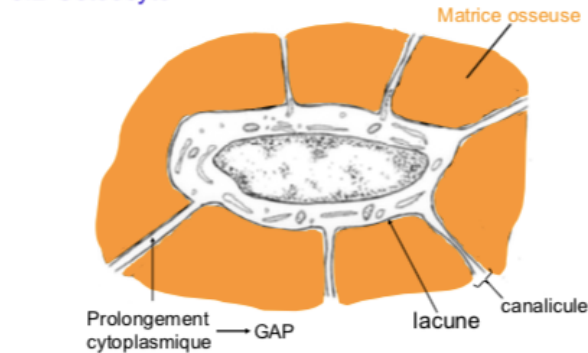


existence d'un décalage ordre de 2 à 3 jours entre le temps de dépôt organique et sa minéralisation,

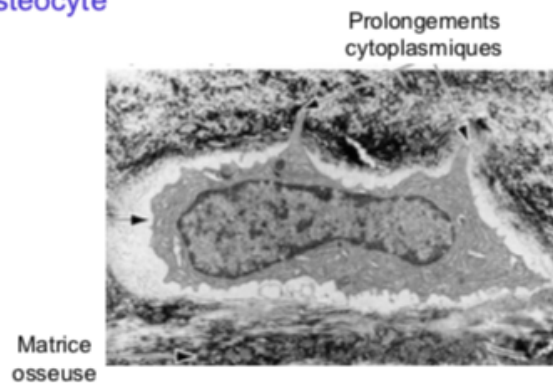
4.e.2 Ostéocytes

ostéoblaste se retrouve à l'intérieur de la travée osseuse = lacune (entourer complètement par cette travée osseuse) - le produit se minéralise, la cellule est trappée et ne peut plus bouger - ostéoblaste devient Ostéocyte

5.2 Ostéocyte



Ostéocyte



se retrouve dans une cavité de la matrice osseuse = **lacune**

le pbm que va avoir la cellule qui se retrouve dans une cavité de la matrice osseuse

matrice osseuse est complètement perméable à la diffusion des nutriments –

grâce à des **prolongement cytoplasmique** - elle est nourrir et recevoir de l'oxygène, qui vont circulant dans de petite cavité = **canalicule**

Dans ces canalicules, il y a un peu de liquide interstitiel

Au bout de ces prolongement cytoplasmique, il y aura une interaction avec un autre ostéocyte par **GAP- jonction communicante**

par **GAP- jonction communicante** passage de petite molécule comme : glucose, pour passer d'une cellule à l'autre.

Quand un ostéocyte est plus proche du vaisseau sanguin, il peut le transmettre par **GAP- jonction communicante**

4.e.2.a. Fonctions de l'ostéocyte:

Ostéocyte jeune: termine la **synthèse de la matrice**

Ostéocyte âgé: participe à **l'ostéolyse en sécrétant des enzymes lysosomales**

Les ostéocytes sont essentiels pour le **maintien de la matrice osseuse**.

S'ils meurent la matrice est résorbée.

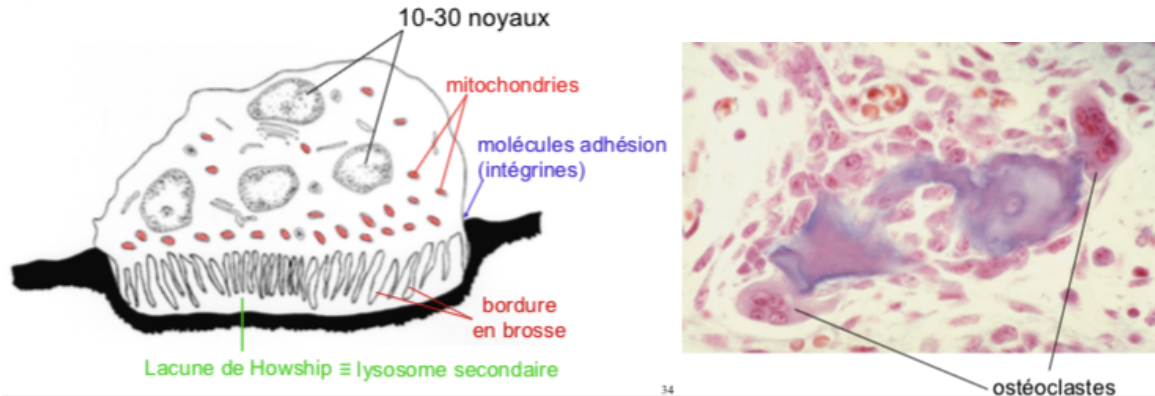
4.e.3 Ostéoclastes

Ostéoclastes sont responsable de la **résorption massive de l'os**

Cellule géante : 10-30 noyaux- multinuclée

la résorption de l'os,

- prend beaucoup d'énergie : raison possède de **nombreuse mitochondries**
- incapacité a **s'attacher a la surface de l'os** : présence de ventouse = **molécules adhésion (intégrine)**- ostéopontine : glycoprotéine
- délimitation la surface de l'os qui devient étanche, un zone d'attache = **lacune de Howship** fonction comme un lysosome secondaire ,
- la membrane de la cellule qui est en contact avec la lacune de Howship, présente de nombreux repli , soit des micro vilosité = **bordure en brosse**- augmentant la surface membranaire



travail combine des ostéoclastes (dépose ostéoïde) et des ostéoblaste- pour avoir des pièces osseuses résistance mécaniquement

action de

- Solubilisation des cristaux d'hydroxyapatite
- Dégrader les composant organique de la matrice osseuse qui a été produite par les ostéoclastes

4.e.3.a. Solubilisation des cristaux d'hydroxyapatite

Solubilisation des cristaux d'hydroxyapatite est un processus qui **sollicite de l'énergie**

Energie fournie par le métabolisme du glucose,

ostéoclaste vas absorber le glucose, le métaboliser pour produire le CO_2 , H_2O et ATP

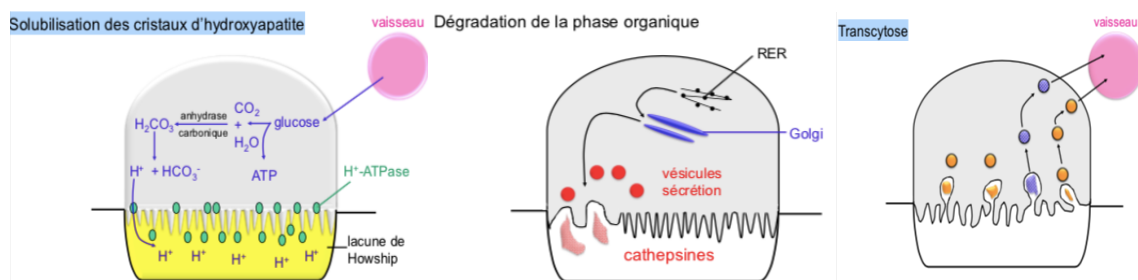
le CO_2 , H_2O ----> va produire de acide carbonique- anhydrase carbonique ---> H_2CO_3

dissocier en proton ----> H^+ HCO_3^- et puis transporte dans la lacune de Howship

accumulation de proton se fait au sein de lacune de Howship, grâce a une pompe protonique H^+ ATPase- qui son inséré dans la membrane

pompe protonique utilise de l' ATP, pompe des proton pour les accumuler au sein de lacune de Howship, faire baisser le PH

Solubilisation des cristaux d'hydroxyapatite est réalisé par une acidification de la lacune de Howship, obtenue par une transport actif par la pompe a proton



4.e.3.b. Dégradation de la phase organique

Dégrader les composant organique de la matrice osseuse qui a été produite par les ostéoclastes

Comme le collagène et des protéoglycanes

Dégradation se réalise grâce a des enzyme = Cathépsines

Cathépsines sont des protéase qui fonctionne dans le milieu acide

Cathépsines est synthétisé au sein RER, puis vers le golgi pour être modifié et transport dans des vésicules sécrétion pour être transporter vers la membrane plasmique et y fusionné- pour dégradation du collagène et autre constituant organique

4.e.3.b. Transcytose

La calcium et le phosphate et autre acide aminés ,

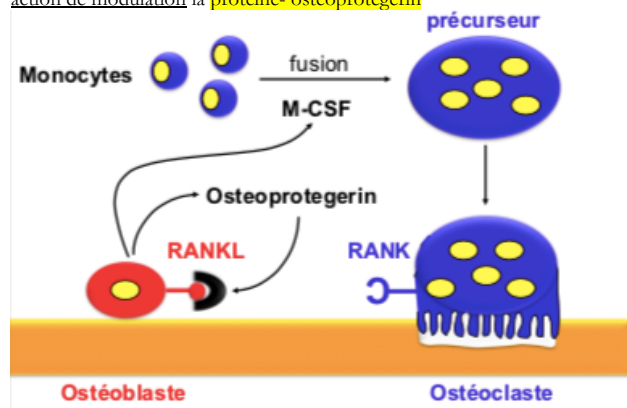
de la matrice osseuse peuvent **être remis en circulation pour être utilisé ailleurs dans l'organisme**

le **Transcytose**

la matériel qui est dégrader de la matrice osseuse est **remise dans des vésicules et vers la membrane** de l'autre cote de l'ostéoclaste pour être prise en charge dans les vaisseaux sanguin

4.e.3.c. Différenciation des ostéoclastes

ostéoclastes sont issus de la fusion de plusieurs cellules
fusion de Monocytes (20 à 30) (type particulier de globule blanc) générer un précurseur de ostéoclastes (multinucléées)
cette fusion est favorisée par un facteur M-CSF - facteur de croissance produit par les ostéoblastes
il va exprimer à sa surface un récepteur- RANK
pour activer la résorber la matrice osseuse, il faut que le récepteur- RANK soit lié à son ligand RANKL
phénomène doit être régulé pour ne pas résorber trop de matrice osseuse
ostéoclastes produisent une protéine- osteoprotégerin- pour masquer le récepteur du ligand RANKL
action de modulation la protéine- osteoprotégerin



4.e.3.d. Maladies génétiques liées à une altération du nombre ou des fonctions des ostéoclastes

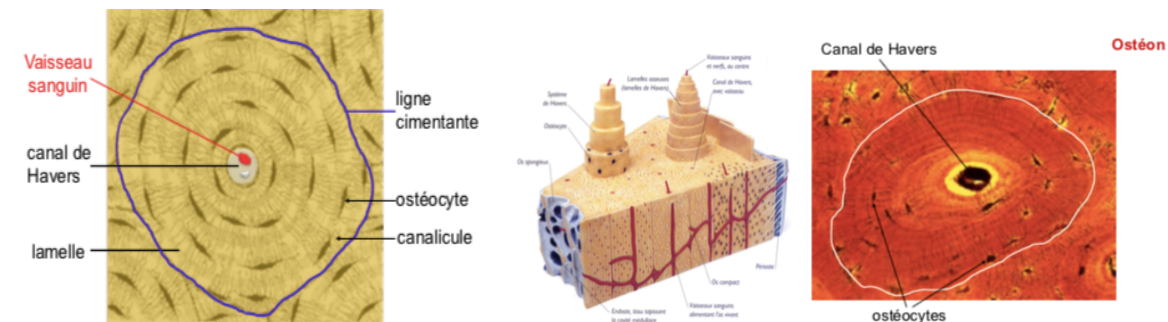
Maladies génétiques liées à une altération du nombre ou des fonctions des ostéoclastes

- **Ostéopétrose** (maladie d'Albers-Schönberg): mutation sur des gènes M-CSF (Macrophage Colony Stimulating Factor) Anhydrase carbonique II, RANK, RANKL
- **Pycnodysostose** (ostéochondrodysplasie): cathepsine K - mutation de la résorption de l'os- dégradation dans la lacune de Hopship

4. F. Ostéons ou système de Havers

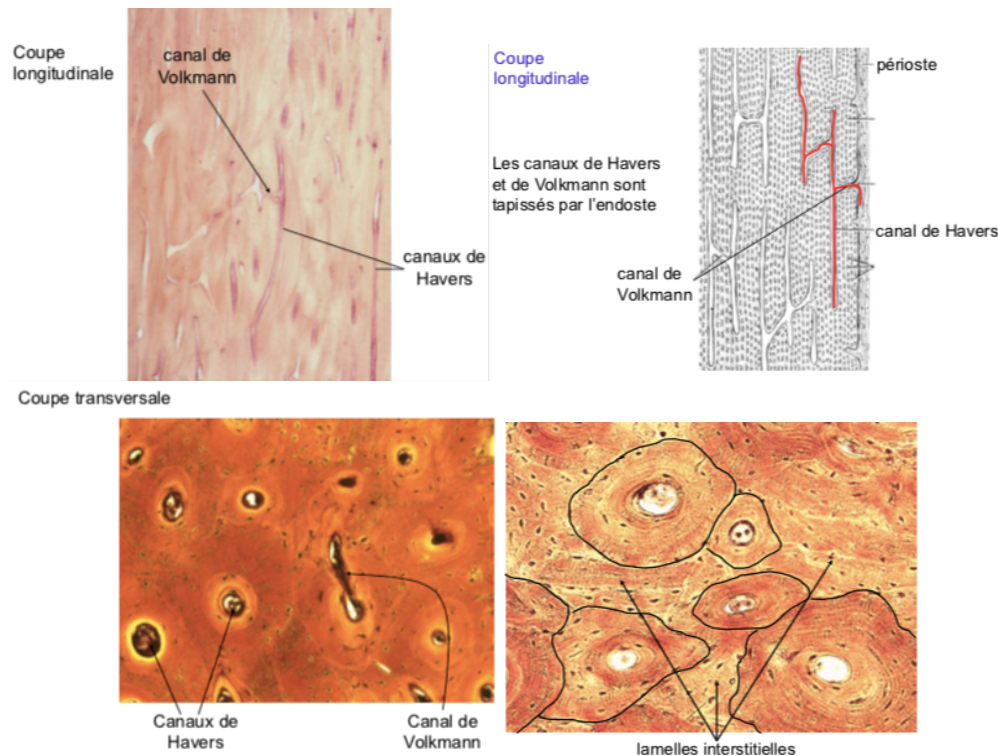
organisation générale de la structure osseuse
ostéocyte doit être proche d'un vaisseau sanguin

Les ostéons sont des structures qui sont centrées sur un canal : canal de Havers
canal de Havers est au centre de l'ostéon, on retrouve un vaisseau sanguin et des faisceaux nerveux
ostéon est délimité à l'extérieur par une ligne cimentante
ostéon est constitué par un ensemble de lamelles autour du canal de Havers
système de canalicules qui sera en lien les uns avec les autres
dans chaque lamelle, il y a un changement de direction des fibres de collagène

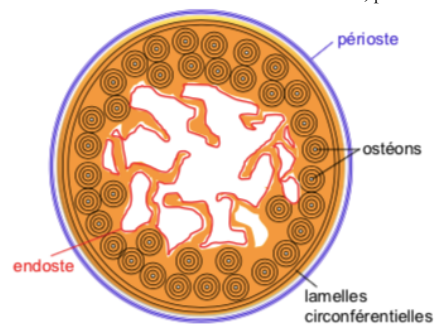


Coupe longitudinale : les canaux de Volkmann (perpendiculaire) et communiquent entre les canaux de Havers
périoste

Les canaux de Havers et Les canaux de Volkmann sont tapissés par l'endoste



entre les ostéons retrouvent du tissu osseux= lamelle interstitiel
lamelle interstitiel sont issu d'ancien ostéon , par le remodelage de l'os



lamelle circonférentielles sont en dessous du périoste et font tout le tour de la pièce osseuse, vont pouvoir se nourrir a partir des vaisseaux du périoste
rôle dans la résistance de la pièce osseuse dans les mouvements de rotation sur ensemble de la pièce osseuse

4. F.1. Remaniement osseux

L'os est un tissu extrêmement **dynamique**, continuellement remanié sous le contrôle de **facteurs hormonaux et physiques**.

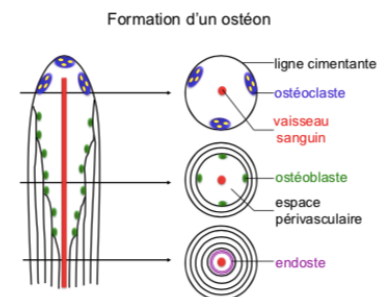
Les os sont renforcés aux endroits soumis à des fortes **sollicitations mécaniques**.
Et devient plus fragile lors de non sollicitation mécanique

4. F. 2. Formation d'un ostéon

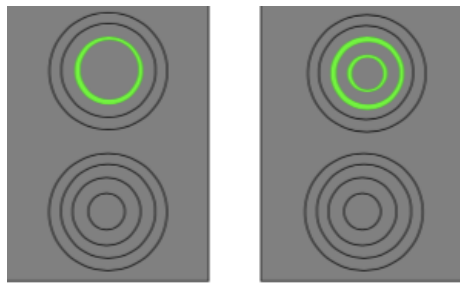
remplacement des travées osseuse complètement par remodelage et formation de nouveau ostéon

Début de l'activation de nouveau ostéoclaste, débute de creuser un tunnel dans l'os

1. l'activation d'un groupe d'ostéoclaste creuser la paroi d'un tunnel, deviendra une ligne cimentante
2. le nouveau canal dans l'os sera former avec un vaisseau sanguin
3. osteoblaste vont déposer , synthétise des nouvelles lamelles de l'extérieur vers l'intérieur, rempli progressivement l'espace périvasculaire
4. espace est complet, espace autour du vaisseau sanguin avec du tissu conjonctif lâche constituant l'endoste



Mise en évidence du turnover de l'os par la tétracycline



2 semaines après estimation d'os produit entre les deux dos

4. G. Facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse

Le calcium est essentiel pour des nombreux processus physiologiques:

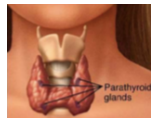
- Transmission de l'influx nerveux
- Contraction musculaire
- Coagulation sanguine
- Sécrétion glandulaire
- Division cellulaire

importance de garantir la concentration de calcium dans liquide interstitiel, qui entoure le cellule,
garantir le bon fonctionnement de ces processus

Concentration normale de calcium dans le sang: 2.2-2.7 mmol/L

- Si la concentration du calcium diminue: est trop faible dans le sang , trouver un apport du calcium des os
des cellules qui se retrouve dans les glandes parathyroïde hormone – endocrines va produire une hormone

Parathormone ou PTH (parathyroïde hormone) stimule la résorption osseuse



produire

- la stimulation de l'activité des ostéoclastes et
- diminution de l'activité des ostéoblaste

modifier l'équilibre entre la production et la résorption osseuse, pour mobiliser plus de calcium et remettre en circulation
équilibre la calcium dans l'organisme

Concentration normale de calcium dans le sang: 2.2-2.7 mmol/L

- Si la concentration du calcium diminue:

Parathormone ou PTH (parathyroïde hormone) stimule la résorption osseuse

- Si la concentration du calcium augmente:

Calcitonine (cellules C, thyroïde) stimule le dépôt de sels de calcium dans les
OS — inhibe la résorption

La régulation hormonale vise à conserver l'homéostasie calcique

4. G. 1. Plusieurs autres hormones influencent la formation et la résorption osseuse:

Plusieurs autres hormones influencent la formation et la résorption osseuse:

- **Hormone de croissance (GH)** - variable si absence ou excès
- **Hormones sexuelles** (androgènes, estrogènes)- stimule
- **Leptine** - inhibe

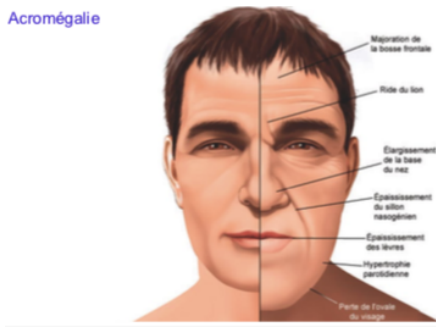
a. **Hormone de croissance (GH)**

L'absence de GH pendant la période de croissance cause le nanisme hypophysaire.

Excès de GH pendant la période de croissance cause le gigantisme.

Excès de GH chez l'adulte cause l'acromégalie.

Acromégalie



Hormones qui influencent la formation et la résorption osseuse:

b. Hormones sexuels (androgènes, estrogènes)

Ils favorisent la formation de l'os.

c. Leptine

Synthétisée par les adipocytes en fonction de leur contenu en graisses.

Inhibe la formation de l'os.

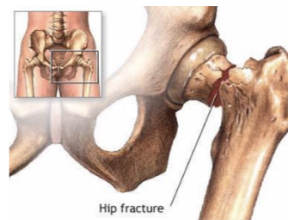
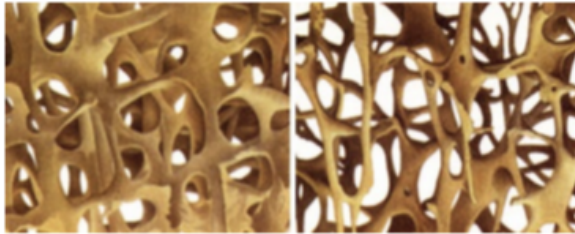
Les souris *ob/ob* et *db/db* présentent une masse osseuse anormalement élevée.

4.H. Troubles de l'homéostasie osseuse

- Ostéoporose
- Ostéomalacie
- Rachitisme
- Maladie de Paget

Ostéoporose :

La masse totale est réduite mais la composition chimique de la matrice reste normale.



L'ostéoporose est un problème de santé publique majeur.

Environ 200 millions de personnes dans le monde souffrent de cette pathologie.

~ 30 % des femmes ménopausées en Europe et aux États-Unis sont atteintes d'ostéoporose.

50% des femmes et 20% des hommes caucasiens après 50 ans subiront des fractures dues à la fragilisation de leurs os (fracture par tassement des vertèbres, fractures du poignet, fractures du col du fémur).

Ostéomalacie: chez l'adulte

Dépôt d'ostéoïde normal mais minéralisation insuffisante (cristaux d'hydroxyapatite anormal- os devient mou).
carence chronique en calcium dans l'alimentation ou carence en vitamine D (absorption de calcium au niveau intestinale)

Rachitisme chez les enfants.

Maladie de Paget :

Résorption osseuse et ossification sont exagérées et anormales. Dépôt chaotique et anormale

4. I. Ostéogenèse

Pendant les premières semaines le squelette de l'embryon humain est composé uniquement de membranes fibreuses et de cartilage hyalin. Le tissu osseux va remplacer progressivement le tissu fibreux

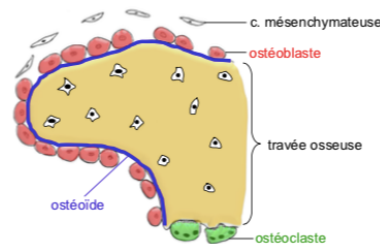
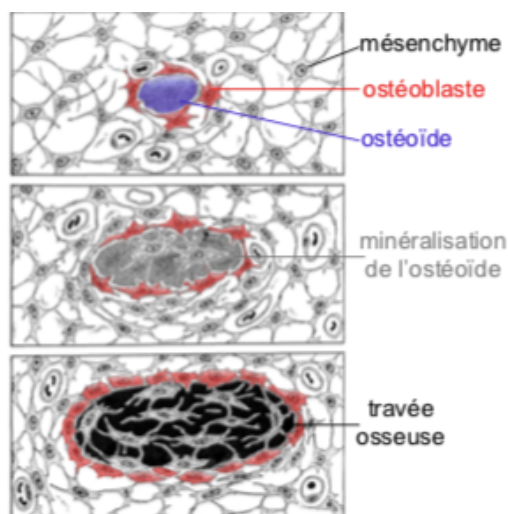
Le tissu osseux peut se former par:

- Ossification directe ou intramembraneuse (os plats)
- Ossification indirecte ou endochondrale à partir d'un modèle cartilagineux (os longs)

4. I.1 Ossification directe

début vers 8ème semaine

avec une Formation d'un centre d'ossification au niveau du mésenchyme (tissu conjonctif embryonnaire) sécrétion local de protéine (bone hormone protein) BMP- puis vers des ostéoblaste- puis début de synthèse des ostéoïde après quelque jours ostéoïde, sera minéraliser, devient ostéocyte formation de travée osseuse, s'agrandit par apposition



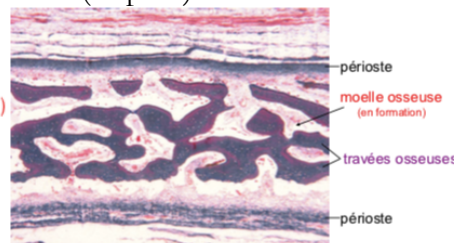
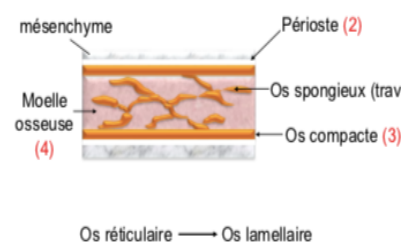
La croissance de l'os se fait par apposition

formation de travée osseuse, s'agrandit par apposition d'autre cellule mésenchymateuse vont se différencier au ostéoblaste (osteo progenitrice) a la surface de la travée osseuse en formation- déposant ostéoïde processus apposition externe

en même temps les ostéoclastes sont actifs interne, résorbant l'os a d'autre endroit pour modeller les travées en formation

4. I.1.a. Formation d'un os plat

Ossification directe ou intramembraneuse (os plats)



début formation os réticulaire : formation rapide

1. os spongieux
2. a partir du mésenchyme certaines cellules vont se différencier en fibroblaste pour former le périoste externe des deux cotes puis production os compact,
3. par la suite pour former os spongieux dans le milieu de l'os compact
4. mésenchyme se retrouve en interne de l'os spongieux, différencier pour former la moelle osseuse

dans les mois qui suivent- organisation des fibres de collagènes- formation de os lamellaire- après résorption

4. I.2. Ossification endochondrale

Ossification endochondrale (la majorité du squelette) – début au 3ème mois de développement

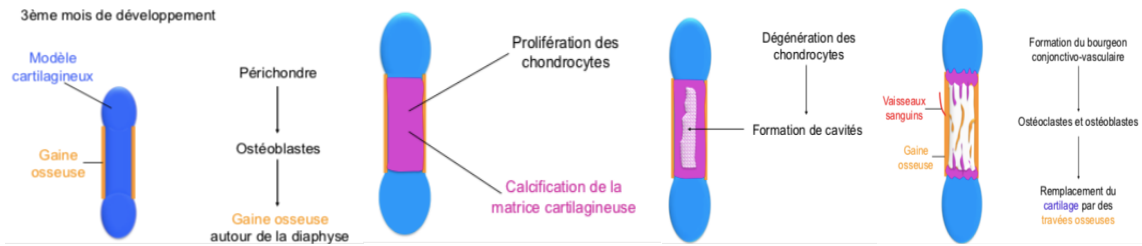
Ce fait a partir de cartilage hyalin, d'une pièce miniature de cartilage hyalin qui au cours du processus d'ossification endochondrale, par remplacement de pièce osseuse

Début au niveau de la diaphyse

Au niveau du périchondre, la cartilage hyalin, cellule qui vont se différencier et cellule ostéo progénitrice- ostéoblaste- sous l'influence de certain facteur de croissance les cellules

Ostéoblaste dépose de l'os a l'extérieur- (gaine osseuse) autour de la diaphyse

gaine osseuse- permet de réaliser sa fonction de soutien



Puis prolifération des chondrocytes au niveau de la diaphyse, permet à la pièce squelettique de s'agrandir, pour suivre la croissance du fœtus. Chondrocytes deviennent plus gros – relâchement enzyme qui favorise le calcium dans la matrice cartilagineuse – calcification que le dépôt de sel de calcium, ce qui provoque un trouble d'alimentation dans la zone, chondrocytes vont mourir.

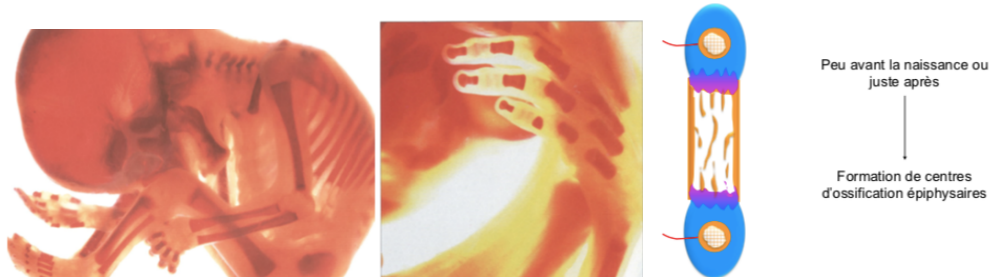
Dégénération des chondrocytes, la matrice n'est plus entretenue, donc apparition de cavité en interne.

Des ostéoclastes, dans le périoste au sein de la gaine osseuse, vont creuser des tunnels, pénétrant dans l'os interne de la diaphyse.

Apport de vaisseau sanguin et tissu conjonctif, fibroblaste et ostéoblaste.

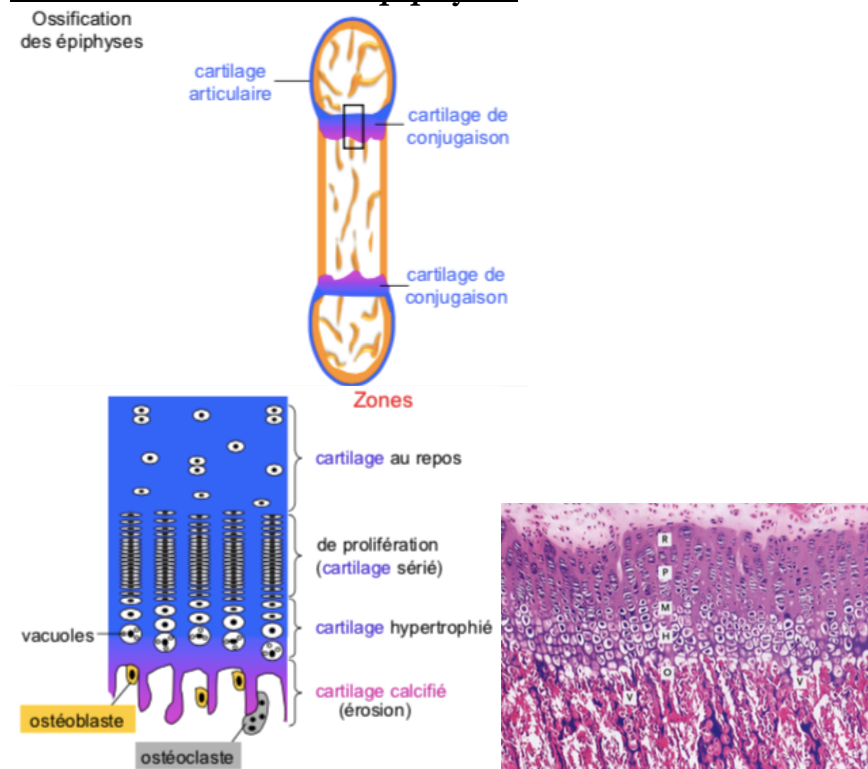
Formation du bourgeon conjonctivo-vasculaire – activité des ostéoclastes et ostéoblastes.

Remplacement du cartilage par des travées osseuses – constitution de os spongieux.

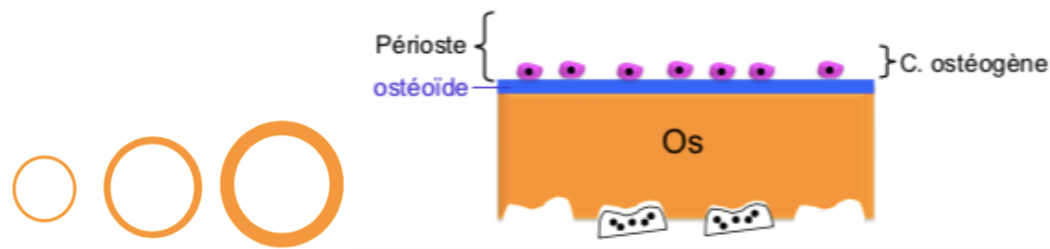


après la naissance, apparition de formation de centres d'ossification épiphysaire, voir la même étape que ce qui c'est passé au niveau de la diaphyse.

4.1.3. Ossification des épiphyses

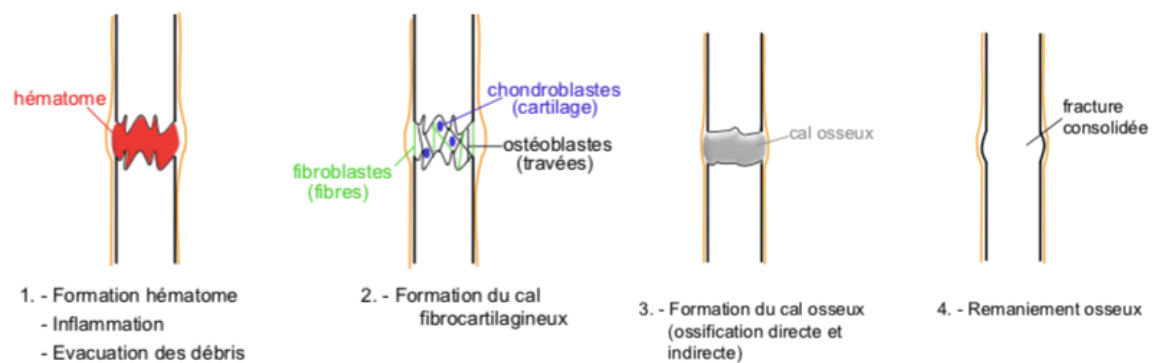


4. J. Croissance en diamètre et en épaisseur



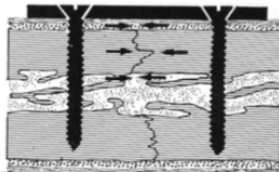
- Augmentation du diamètre
- Augmentation de l'épaisseur de l'os compacte

4.K. Consolidation des fractures



1. - Formation hématome
 - Inflammation
 - Evacuation des débris
2. - Formation du cal fibrocartilagineux
3. - Formation du cal osseux (ossification directe et indirecte)
4. - Remaniement osseux

L'immobilisation chirurgicale accélère la consolidation de la fracture
Pas de formation de cal fibrocartilagineux



Tissu conjonctif- cartilage- ossification

Cellules -Tissus conjonctifs 34

<https://rubble.com/v7gyqsa-cellules-tissus-conjonctifs-34.html>

Tissus - Tissu conjonctif-cartilage- ossification 35

<https://rubble.com/v7gyrzq-tissus-tissu-conjonctif-cartilage-ossification-35.html>