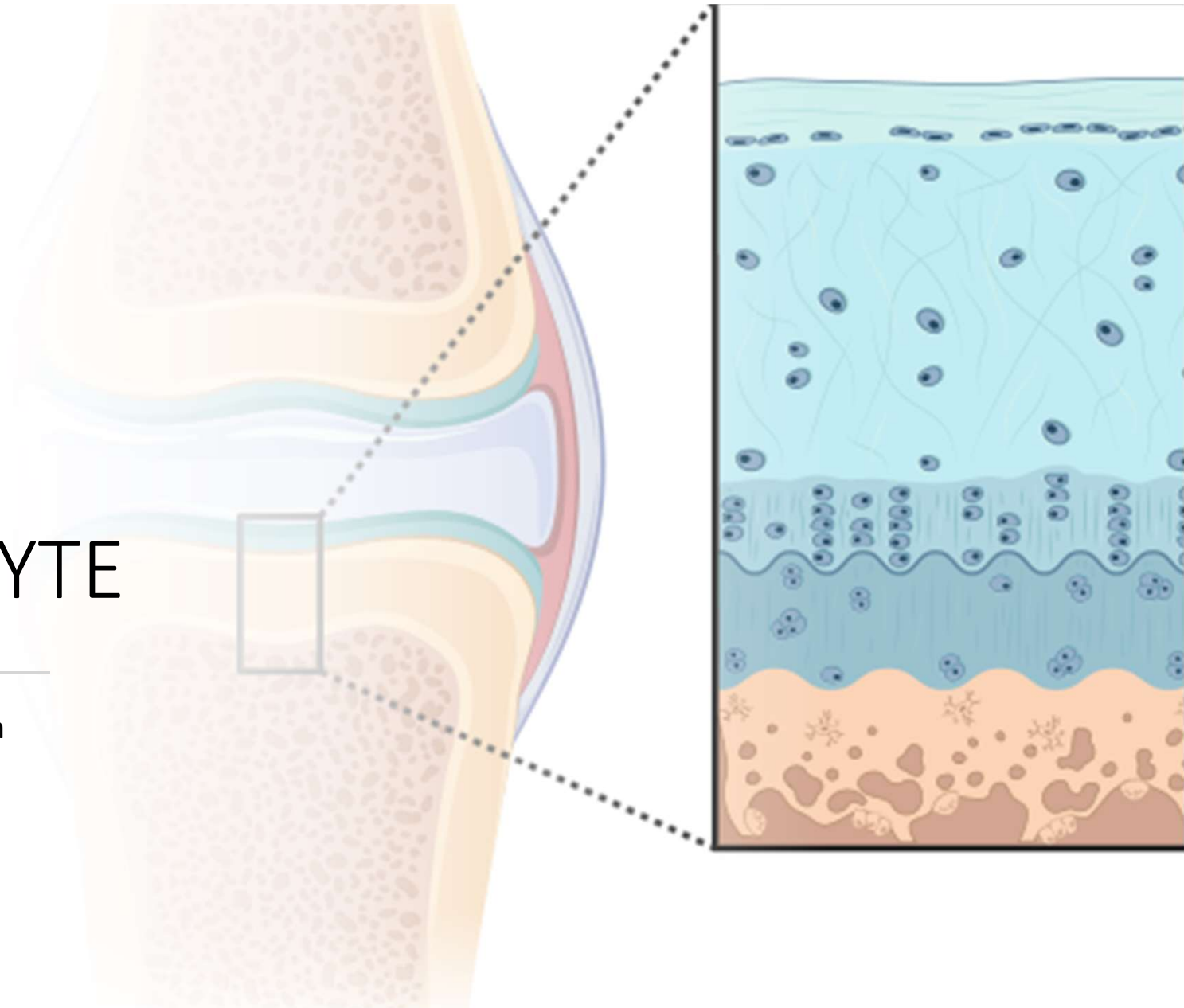


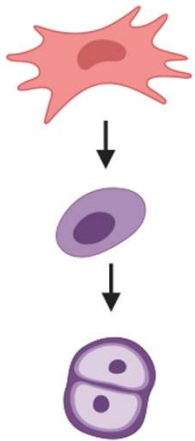
LE CHONDROCYTE

Coline Lardilleux et Claire de Christen
CHU de Tours
SRO 06/10/2023



D'où vient le chondrocyte ?

La chondrogénèse



Sox 5, 6, 9

Runx2

BMP

Cbfa1

Le tissu cartilagineux : hypo cellulaire - avasculaire - aneuronal - alymphatique

5%
Chondrocytes

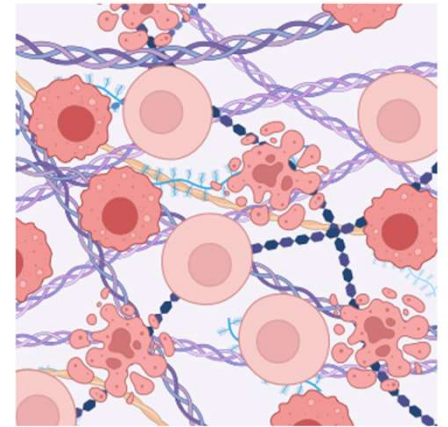
- Seuls composants cellulaires du cartilage articulaire

95% MEC

- 80% substance inter cellulaire fondamentale
- 20% fibres de collagènes et de protéoglycanes

Périchondre

- Enveloppe conjonctive englobant tous les cartilages *sauf le cartilage articulaire*



A quoi sert le chondrocyte ?

3 types de cartilage

Cartilage hyalin

collagène de type II

articulations, trachée, VAS, nez, côtes

Cartilage élastique

collagène de type II et fibres élastiques

pavillon oreille, trompe eustache, épiglotte, larynx

Cartilage fibreux

collagène de type I

disques intervertébraux, symphyse pubienne, ménisque, coxo fémorale et acromio claviculaire

Chondrocytes

- Responsables de la synthèse, de l'entretien et de la dégradation de la MEC du cartilage
- Rôle dans la croissance
- Rôle dans la réparation lors des fractures osseuses : tissu cartilagineux transitoire

MEC : hydrophile ++

- Propriétés biomécaniques : **absorption des contraintes mécaniques entre 2 surfaces osseuses**

Échanges par diffusion

Dans quelles maladies le chondrocyte est-il impliqué ?

1/ L'ARTHROSE

Concerne environ 10 millions de personnes en France

1^{re} maladie articulaire et **2^e cause d'invalidité** en France (1^{er} : maladies CV)

Pour y remédier : TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES de la douleur puis chirurgie...

Physiopath : Macrophages de la membrane synoviale et de l'os sous chondral

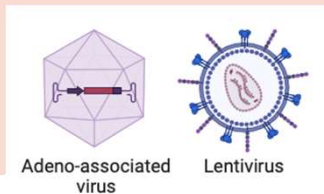
- Activation du métabolisme du chondrocyte, glycolyse et production de lactate
- Sécrétion de cytokines IL1, IL6, prostaglandine, **espèces réactives de l'oxygène**
- **inflammation chronique** de bas grade, stress oxydatif, catabolisme cartilagineux
- Diminution de l'autophagie et augmentation de la sénescence des chondrocytes



Thérapie génique

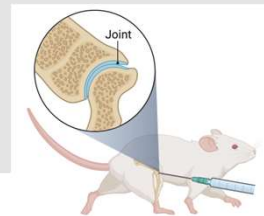
- Faire entrer via l'utilisation d'un vecteur (viral ou non viral) des gènes dans les cellules de l'organisme pour traiter une maladie.
- Régulations génétiques et épigénétiques impliquées dans l'arthrose :
 - **FGF 18 recombinant (Sprifermin)** : effet structural démontré
 - TET1 / DOT1L / TGFβ1 / TIMP / 1L 1Ra / TNFR / IGF1 / SOX9
- Protéine **CLOCK**
- **GLP-1/GLP-1R** : cible pour réduire l'inflammation ?
- **CHRFAM7A** : FdR d'arthrose

Recherches en cours +++



Thérapie cellulaire

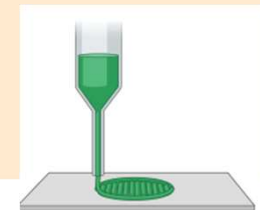
- **Injection IA de CSM encapsulées**, isolées de la MO, du tissu adipeux
- **Activité trophique ++** par pd° de FdC
 - Prolif cellulaire
 - Angiogenèse
 - Régul apoptose et stress oxydatif
 - Anti inflammatoire
 - **Mais peu de différencia° en chondrocyte**
- **Injection IA de vésicules EC**



Thérapie tissulaire

Reconstruire le cartilage lésé à l'aide de **biomatériaux (souvent un hydrogel)** qui sert de matrice 3D :

- **Bio impression 3D** : fabriquer des organoïdes ou des mini articulation pour screener à grande échelle des molécules anti arthrosiques



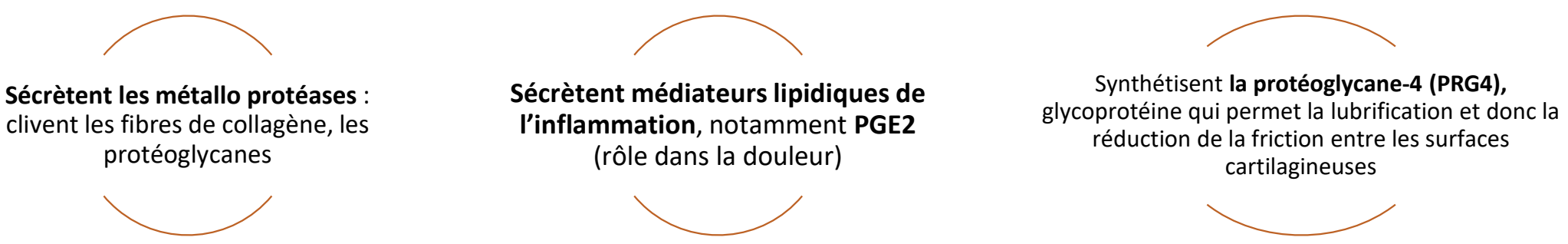
Dans quelles maladies le chondrocyte est-il impliqué ?

2/ LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Arthrite → synoviale 1^{ère} structure touchée, inflammation chronique → destruction cartilagineuse par :

- 1) Dégradation par enzymes protéolytiques du collagène et des les protéoglycanes (constituants de la MEC)
- 2) Diminution de la synthèse des éléments matriciels

Les chondrocytes dans la PR

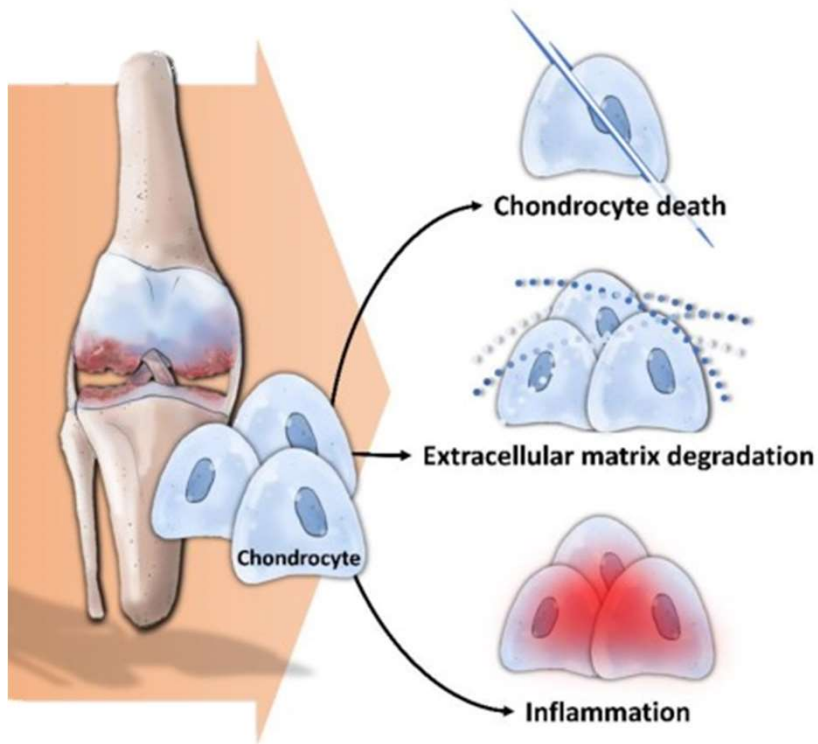


Sécrètent les métallo protéases :
clivent les fibres de collagène, les
protéoglycanes

**Sécrètent médiateurs lipidiques de
l'inflammation, notamment PGE2**
(rôle dans la douleur)

Synthétisent **la protéoglycane-4 (PRG4)**,
glycoprotéine qui permet la lubrification et donc la
réduction de la friction entre les surfaces
cartilagineuses

Plusieurs molécules pro inflammatoires impliquées



IL 1 β

- Rôle dans l'érosion du cartilage dans la PR bien établi.
- Anti IL 1 : diminue la destruction histologique du cartilage et de l'articulation MAIS moindre efficacité dans la PR

TNF alpha

- Peu de récepteurs TNF alpha sur le chondrocyte.
- Moindre efficacité des anti TNF sur la chondrolyse
- Efficace les phénomènes inflammatoires et le développement du pannus synovial

IL 6

- Entraîne la dégradation du cartilage en activant les synoviocytes de type fibroblaste et les chondrocytes qui libèrent les MMP.
- Freine la production et l'expression de TNF alpha et IL1
- Taux sériques proportionnels à la gravité de la maladie

Dans quelles maladies le chondrocyte est-il impliqué ?

3/ Les tumeurs cartilagineuses

OSTEOCHONDROME

tumeur osseuse
bénigne la +
fréquente.

- Excroissance osseuse issue d'un îlot de cartilage de croissance ectopique, grandit et mature selon un processus d'ossification enchondrale normale.
- **Métaphyse** des os longs dans 90%
- Abstention thérapeutique ++ avec surveillance régulière
- Risque de dégénérescence sarcomateuse : IRM si nouveaux symptômes

CHONDROBLASTOME

lésion bénigne rare,
< 1 % des tumeurs
osseuses

- **Épiphyse des os longs** du jeune adulte
- **Douleurs fréquentes**, constantes, inflammatoires.
- Peut mimer une arthrite.
- Quelques formes rares très agressives nécessitent un geste chirurgical radical.



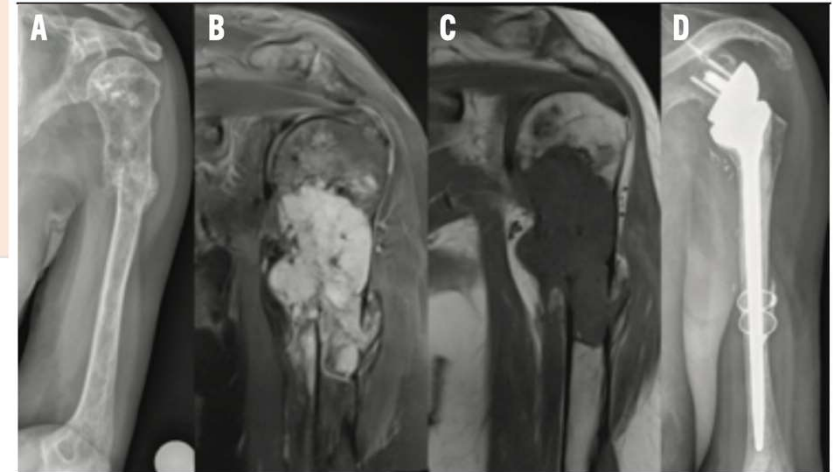
**CHONDROME : 2de
tumeur cartilagineuse
bénigne**

- **Asymptomatique ++**
 - Taille < **5cm** / pas de réaction périostée
 - Nombreuses **calcifications**
 - Pas d'atteinte des parties molles
 - Hyperfixation homogène à la scintigraphie
- Risque de transformation sarcomateuse rare (< 1 %) en cas de lésion isolée, mais augmentée en cas de chondromatose (40 %)



CHONDROSARCOMME
2ème tumeur osseuse
maligne 1ère de
l'adulte (1er
ostéosarcome)

- CS centraux primitifs (85 %) ou 2r à un ostéochondrome.
- **Douleur** sourde, d'évolution lente
- Taille > 6cm
- Peu de calcification
- Expansion aux parties molles
- Hyperfixation hétérogène à la scintigraphie



La différenciation entre un chondrome et un chondrosarcome de bas grade peut s'avérer extrêmement difficile radiologiquement.

Conclusion

Chondrocyte impliqué dans de nombreuses pathologies

1/ Arthrose : nombreuses pistes thérapeutiques en cours de recherche pour développer des traitements ciblés pour limiter sa progression

2/ Polyarthrite rhumatoïde : cibles et traitements spécifiques mieux connues depuis une dizaine d'année

3/ Tumeurs cartilagineuses : implication des CSM, des chondrocytes et des ostéocytes

Bibliographie

- https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_20_21/Histologie_A1/Tissu_cartilagineux.pdf
- <https://www.inserm.fr/dossier/reparer-cartilage/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32041125/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12733723/>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1169833018301169>
- http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/formation/fichesImmuno/Chap_13.pdf
- https://www.revmed.ch/view/419780/3651081/RMS_631_2259.pdf
- <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026810/>

Merci pour votre écoute !
