

UE2B – La cellule et les tissus

ACTUALISATION Fiche de cours n°6

Les tissus cartilagineux

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

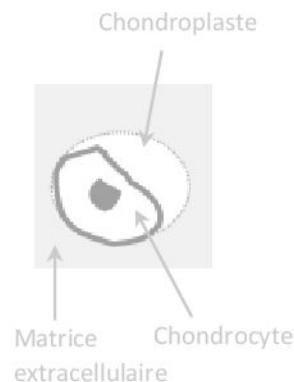
GENERALITES SUR LES TISSUS CARTILAGINEUX	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tissus conjonctifs spécialisés. ▪ Font partie, avec les tissus osseux, des tissues squelettiques. ▪ Sont composés : <ul style="list-style-type: none"> ○ De cellules fixes ☀☀ : les chondrocytes ☀, ○ D'une matrice extracellulaire (MEC) spécifique : <ul style="list-style-type: none"> - Responsable des propriétés mécaniques des cartilages, - Ferme ☀, - Résistante, - Non minéralisée ☀☀, - Transparente aux rayons X, - Très hydratée ☀☀.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non-vascularisés ☀☀☀ : métaboliquement peu actifs, ▪ Non-innervés ☀☀ : pas de recueil d'information, ni de douleur, ▪ Non-minéralisés ☀, sauf exceptions aux interfaces entre os et cartilage.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 types de cartilages : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les cartilages hyalins : sous type de cartilage le plus abondant de l'organisme. ○ Les cartilages élastiques. ○ Les cartilages fibreux. ▪ Ils se distinguent par : <ul style="list-style-type: none"> ○ La composition de la matrice extracellulaire, ○ La densité cellulaire, ○ La localisation anatomique, ○ La présence ou l'absence de périmérite.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les tissus cartilagineux sont présents dans des régions spécifiques. ▪ Le cartilage hyalin a une localisation variable avec l'âge.

PRINCIPALES FONCTIONS	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Impliqués dans le glissement des surfaces articulaires au niveau des diarthroses. ▪ Permettent une résistance à la pression. ▪ Rôle structural, comme le maintien ouvert de l'espace respiratoire au niveau des bronches et de la trachée.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il y a transformation du tissu cartilagineux en tissu osseux chez l'embryon : ossification endochondrale.

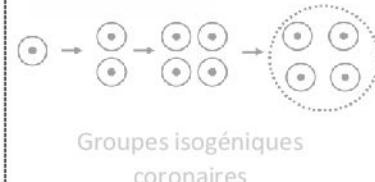
ORIGINE	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Les cellules du tissu cartilagineux ont pour origine le mésoblaste embryonnaire et/ou le pérenchondre : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dans la formation des premières maquettes cartilagineuses il s'agit du mésoblaste embryonnaire puis dans l'enfance et chez l'adulte il peut y avoir formation de nouvelles cellules cartilagineuses à partir d'un tissu conjonctif périphérique : le pérenchondre. ■ Les cellules provenant du mésenchyme expriment des filaments de vimentine.
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cellules souches mésenchymateuses ☺ : <ul style="list-style-type: none"> ■ Cellules multipotentes, ■ Cellules précurseurs des cartilages, ■ Division asymétrique, ■ Incapables de synthétiser la matrice extracellulaire cartilagineuse. ■ Pas dans les cartilages. 2. Pré-chondroblastes : <ul style="list-style-type: none"> ■ Cellules souches unipotentes, ■ Division asymétrique, ■ Incapables de synthétiser la matrice extracellulaire cartilagineuse, ■ Pas dans les cartilages. 3. Chondroblastes : <ul style="list-style-type: none"> ■ Cellules cartilagineuses intermédiaires et transitoires, ■ Division symétrique, ■ Permettent une synthèse de matrice extracellulaire cartilagineuse. 4. Chondrocytes : <ul style="list-style-type: none"> ■ Cellules différenciées, résidentes des cartilages, ■ Division symétrique, ■ Permettent la synthèse de la matrice extracellulaire cartilagineuse.

LE CARTILAGE HYALIN	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cartilages extra-articulaires : larynx, trachée, bronches, certaines zones du nez, extrémités costales. ■ Cartilages articulaires : diarthroses ☺.
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Même distribution que chez l'adulte. ■ Cartilages de conjugaison ☺: permettent la croissance des os longs et de certains os courts ☺. ■ Ebauches osseuses non encore ossifiées. ■ Ces deux types de cartilage sont présents chez l'enfant de manière transitoire et sont amenés à disparaître chez l'adulte.
	<ul style="list-style-type: none"> ■ La localisation du cartilage hyalin est variable en fonction du stade de développement. ■ Même distribution que chez l'adulte, mais il y a également du cartilage hyalin au niveau des ébauches des os longs, des os courts et de certains os plats. ■ Ce sont des maquettes qui vont former des tissus osseux.

LES CHONDROCYTES		
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cellules arrondies de 10-20 µm ayant un cytoplasme rétracté (artefact après inclusion en paraffine). ▪ Localisés à l'intérieur d'une MEC abondante. ▪ Logés dans une logette appelée chondroplaste ☀️. ▪ En général chaque chondroplaste ne contient qu'un seul chondrocyte. ▪ Il y a parfois deux chondrocytes dans la même logette lors de leur division, quand les deux cellules filles n'ont pas encore synthétisé la matrice extracellulaire permettant de s'isoler l'une de l'autre ☀️. ▪ Cellules isolées : pas de communication directe entre elles 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fonction de synthèse de la matrice extracellulaire ☀️. ▪ Fonction de division cellulaire ☀️. ▪ Ces activités de division et de production de la MEC sont importantes en période de croissance. ▪ Chez l'adulte, le chondrocyte devient plutôt quiescent ☀️. ▪ Les chondrocytes présents au centre des massifs cartilagineux ont une activité nulle car à distance des apports de la circulation sanguine. ▪ Les chondrocytes présents à la périphérie du cartilage, à proximité du péricondre, possèdent une activité faible ☀️. 	



DIVISION DES CHONDROCYTES EN PERIODE DE CROISSANCE		
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépendante de la disponibilité en vitamines A et D. ▪ Favorisée par la présence de récepteurs hormonaux ☀️ : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Favorisent l'entrée en mitose après stimulation par l'IGF1 (Insuline growth factor 1), la parathormone, les œstrogènes et les hormones thyroïdiennes ☀️. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Type de division le plus courant. ▪ Division non orientée. ▪ Favorise la croissance multidirectionnelle des cartilages hyalins : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Un chondrocyte ☀️ se divise en 2 cellules filles qui vont également se diviser et donner 4 cellules filles (ainsi de suite), qui se répartissent globalement dans une couronne/sphère. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Division orientée. ▪ Permet la croissance unidirectionnelle uniquement du cartilage de conjugaison : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Les chondrocytes se divisent en 2 cellules filles (ainsi de suite) qui sont disposées dans le même axe. 	

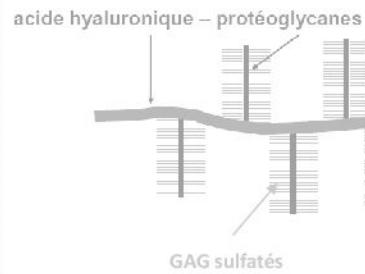


Groupes isogéniques coronaires

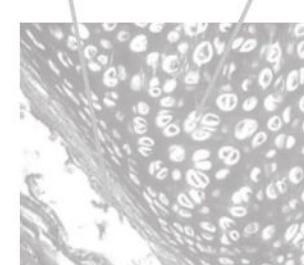


Groupes isogéniques axiaux

Le cartilage hyalin LA MATRICE EXTRACELLULAIRE	
	<ul style="list-style-type: none"> La matrice extracellulaire est composée de fibres et d'une substance fondamentale.
	<ul style="list-style-type: none"> Amas protéiques de collagène de type II. Le collagène de type II : <ul style="list-style-type: none"> Est spécifique des cartilages, mais est retrouvé également au niveau du corps vitré de l'œil. Forme des fibrilles (collagène fibrillaire) qui sont visibles en microscopie électronique mais invisibles en microscopie optique. S'organise en triple hélice et présente une striation périodique visualisable en microscopie électronique. A un agencement particulier sous la forme d'un panier fibreux disposé autour des chondrocytes.
	<ul style="list-style-type: none"> Abondante, très hydratée (80% d'eau) et très hydrophile. Organisée sous forme de larges agrégats, composés d'un axe formé d'acide hyaluronique sur lequel viennent se fixer des molécules de protéoglycanes (plus de 100). Ces protéoglycanes sont en « brosse », ils captent l'eau, ils ont un axe protéique en région centrale et sont hérissés de molécules latérales composées de glycosaminoglycanes (GAG) sulfatés : <ul style="list-style-type: none"> Chondroitine-4-sulfate, Chondroitine-6-sulfate, Kératane-sulfate.



Le cartilage hyalin ORGANISATION GENERALE : EXEMPLE DU CARTILAGE BRONCHIQUE	
	<ul style="list-style-type: none"> La zone centrale contient les groupes isogéniques coronaires.
	<ul style="list-style-type: none"> Présence du péricondre.

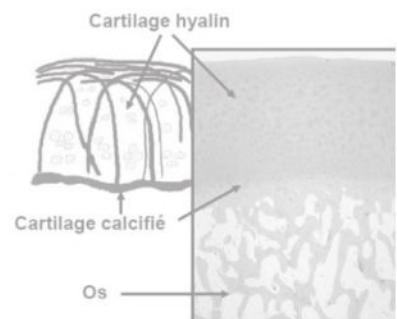


Coloration trichrome bleu de masson

**Le cartilage hyalin
LES CARTILAGES ARTICULAIRES**

- Densité en chondrocytes ↗ plus faible en surface qu'en profondeur ↗.
- Nombre de chondrocytes qui diminue avec l'âge : usure du cartilage avec les différentes pressions.
- Orientation particulière du collagène de type II.
- Nutrition et apports oxygénés limités via le liquide synovial.
- Présence d'une fine bande de cartilage calcifié à l'interface avec le tissu osseux.

- Forment une couche au-dessus du tissu osseux.
- La disposition des fibres est propice à la répartition des forces qui s'appliquent sur ces massifs articulaires.
- **En surface du cartilage articulaire :**
 - Les fibres de collagène de type II sont orientées de manière parallèle à la surface articulaire.
 - Le cartilage est très riche en acide hyaluronique.
- **En profondeur du cartilage articulaire :**
 - Les fibres de collagène de type II sont orientées de manière perpendiculaire à la surface articulaire.
 - Cette orientation a pour effet de diminuer la répartition des forces.



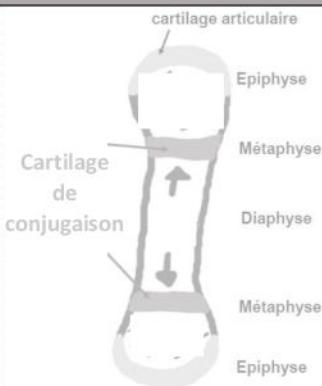
**Le cartilage hyalin
VIEILLISSEMENT DES CARTILAGES ARTICULAIRES**

- Le capital cartilagineux est limité.
- Il y a des **contraintes mécaniques** plus ou moins excessives (en fonction de l'utilisation, du poids du sujet, de la pratique du sport) : compression, cisaillement, étirement.
- Usure progressive des cartilages hyalins, qui peut être accentuée par l'existence de **pathologies articulaires** : infections, inflammations, crises de goutte.
- Cette usure est peu compensée car il y a une **absence** ou peu de **régénération ↗** du cartilage.

- Étape finale du **vieillissement** du cartilage articulaire dans laquelle les cartilages sont **endommagés/détruits**.
- A ce stade :
 - **Douleurs** qui ne viennent pas des cartilages mais des structures riches en terminaisons nerveuses stimulées aux alentours : le **tissu osseux** qui rentre en contact de l'articulation et la **synoviale articulaire**.
 - **Impotence fonctionnelle**.
 - **Inflammation**.
 - **Déformations articulaires** avec de l'**os** qui va avoir tendance à remplacer le cartilage.
- Les **recherches** en bio-ingénierie tissulaire ont développé un certain nombre de **substituts** comme l'injection d'**hydrogels**, l'injection de cellules souches précurseurs des cartilages et le **bioprinting**.

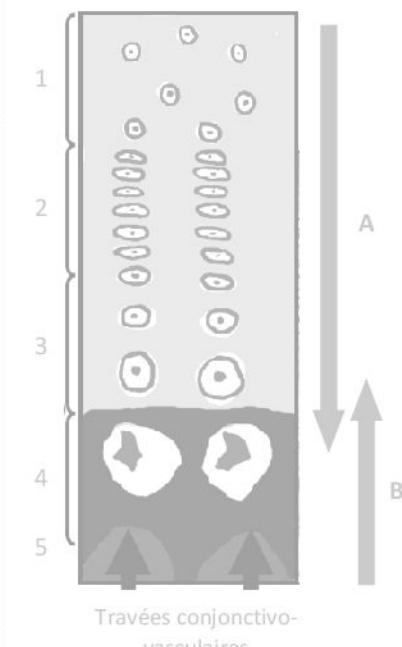
Le cartilage hyalin
CAS PARTICULIER DES CARTILAGES DE CONJUGAISON

- Correspondent à du cartilage hyalin retrouvé au niveau des métaphyses des os longs et de certains os courts en cours d'ossification .
- Bordés des deux côtés (diaphysaire et épiphysaire) par du tissu osseux.
- Pour les os longs, il y a deux métaphyses, donc deux zones de cartilage de conjugaison.
- Les os courts ont en général une seule zone de cartilage de conjugaison.



- Permettent la croissance en longueur des os longs et de certains os courts tubulaires comme ceux des mains et des pieds.
- Disparaissent totalement chez l'adulte.
- En période de croissance, 2 phénomènes concomitants et opposés :
 - Une croissance unidirectionnelle du cartilage de l'épiphyse vers la diaphyse.
 - Une croissance en longueur de l'os par la transformation progressive du cartilage en os de la diaphyse vers la métaphyshe.

- Cartilage hyalin typique.
- Cartilage sérié :
 - Les chondrocytes du cartilage hyalin sont stimulés et se divisent de manière orientée formant des groupes isogéniques axiaux .
 - Les cellules sont aplatis et orientées dans un même axe.
- Cartilage hypertrophique :
 - Les chondrocytes sont de grande taille, car proches de la vascularisation : excès d'oxygène et de nutriments.
 - Ils entraînent la résorption de la matrice extracellulaire qui les entoure.
 - Ils produisent une phosphatase alcaline : permet d'avoir des ions phosphate qui se couplent avec le calcium = cristaux de phosphate de calcium ou cristaux d'hydroxyapatite, qui se déposent en périphérie sur la MEC et la calcifient.
 - Ceci produit des axes au niveau desquels vont venir progresser des travées de tissu conjonctif et de vaisseaux sanguins = travées conjonctivo-vasculaires, qui se dirigent de la diaphyse vers l'épiphyse.



1 : Cartilage hyalin
2 : Cartilage sérié
3 : Cartilage hypertrophique
4 : Cartilage calcifié
5 : Front d'ossification

A : Croissance unidirectionnelle du cartilage
B : Croissance en longueur de l'os

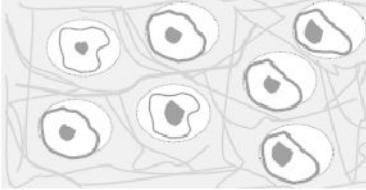
- Entre le cartilage hypertrophique et les travées conjonctivo-vasculaires il y a une fine bande de cartilage calcifié formé de dépôts de cristaux d'hydroxyapatite.
- Zone entre le cartilage calcifié et les travées conjonctivo-vasculaires = front d'ossification qui remonte vers l'épiphyse : le cartilage calcifié va être résorbé et remplacé par du tissu osseux = ossification endochondrale .

Le cartilage hyalin

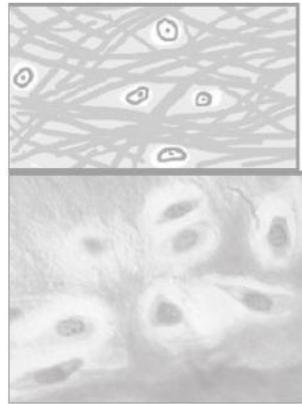
REGULATION HORMONALE DE L'ACTIVITE DES CARTILAGES DE CONJUGAISON

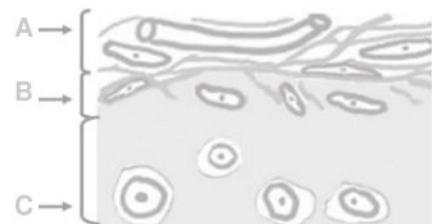
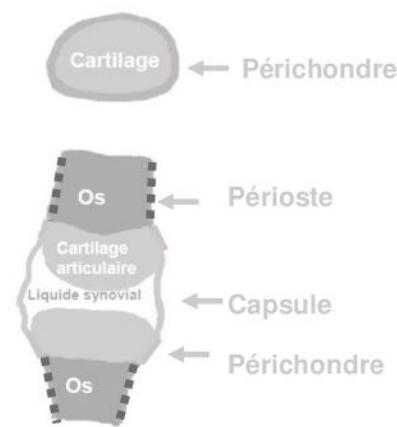
	<ul style="list-style-type: none">■ L'hypothalamus produit la GHRH qui entraîne la libération d'hormone de croissance (GH) par l'hypophyse.■ L'hormone de croissance stimule les hépatocytes qui sécrètent des insulin-growth-factor (IGF).■ Les IGF transitent par voie sanguine et entraînent une augmentation de la division des chondrocytes du cartilage de conjugaison ☀.■ En période de croissance :<ul style="list-style-type: none">○ Un défaut en hormone de croissance (GH) entraîne un nanisme harmonieux.○ Un excès de GH entraîne un gigantisme.
	<ul style="list-style-type: none">■ <u>Ex : œstrogènes, androgènes.</u>■ Agissent en stimulant la division des chondrocytes du cartilage de conjugaison et en accélérant la vitesse du front d'ossification primaire.■ En période pubertaire :<ul style="list-style-type: none">○ Accélération de la croissance osseuse.○ A un certain moment la vitesse d'ossification dépasse celle de croissance du cartilage : disparition totale du cartilage de conjugaison et arrêt définitif de la croissance en longueur ☀ des pièces osseuses.
	<ul style="list-style-type: none">■ Agissent en stimulant la division des chondrocytes.■ En cas de déficit en hormones thyroïdiennes en période de croissance, un nanisme dysharmonieux sera observé.■ Dosage des hormones thyroïdienne réalisé systématiquement à la naissance pour déterminer un éventuel déficit et le suppléer.

LE CARTILAGE ELASTIQUE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Densité en chondrocytes supérieure à celle du cartilage hyalin. ▪ Possède du collagène de type II ☑, ▪ Possède des fibres élastiques anastomosées en réseau. ▪ La matrice extracellulaire est similaire à celle du cartilage hyalin. ▪ Les fibres et la matrice sont produites par les chondrocytes ☑ et/ou les chondroblastes. ▪ Présence d'un périchondre ☑ en périphérie du cartilage. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pavillon de l'oreille ☑. ▪ Trompes d'Eustache. ▪ Epiglotte. ▪ Ailes du nez. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Joue un rôle structural. ▪ A la possibilité de reprendre sa forme initiale après une déformation. 	

LE CARTILAGE FIBREUX

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Densité en chondrocytes inférieure à celle du cartilage hyalin. ▪ Possède du collagène de type II (peu abondant), ▪ Possède des fibres épaisses de collagène de type I ☑ qui sont majoritaires. ▪ Les fibres de collagène I sont orientées parallèlement aux forces de pression : permet d'absorber les chocs. ▪ La matrice extracellulaire non fibrillaire est peu abondante. ▪ Les fibres et la matrice extracellulaire sont produites par les chondrocytes ☑. ▪ Il n'y a pas de périchondre ☑ en périphérie : limite la possibilité de croissance du cartilage et la possibilité de régénération. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Partie externe des disques intervertébraux (<i>annulus fibrosus</i>). ▪ Symphyse pubienne. ▪ Ménisques du genou. ▪ Point d'insertion du tendon d'Achille. ▪ Zones de réparation des fractures osseuses : cal (présence temporaire). 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cartilage souple mais très résistant aux pressions. ▪ Joue le rôle d'amortisseur de pression. ▪ Sa régénération/réparation est nulle ☑ ou très limitée. 	

Les tissus conjonctifs spécialisés associés aux cartilages LE PERICHONDRE		
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tissu conjonctif dense, non orienté, associé au cartilage. ■ Il est constitué de 2 zones : <ul style="list-style-type: none"> ○ La zone externe dite "nourricière" (A), composée de : <ul style="list-style-type: none"> - Fibroblastes, - Vaisseaux sanguins (nourriciers), - Nerfs sensitifs, - Collagène de type I, - Cellules souches mésenchymateuses multipotentes à division asymétrique. ○ La zone interne dite "chondrogène" (B), composée de : <ul style="list-style-type: none"> - Préchondroblastes et chondroblastes (cellules fusiformes), qui ensuite se transforment en chondrocytes et produisent de la MEC. 	 <p>(C : Cartilage hyalin ou élastique)</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le périchondre entoure : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les cartilages hyalins ☺, ○ Les cartilages élastiques extra-articulaires. ■ Au niveau des cartilages articulaires ☺☺ : <ul style="list-style-type: none"> ○ Il n'est pas toujours présent. ○ Il est disposé latéralement. ○ Il en continuïté entre le périoste et la capsule articulaire. 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Apport en nutriments. ■ Echanges gazeux. ■ Apport de cellules nouvelles : différenciation des préchondroblastes en chondroblastes ☺, puis en chondrocytes = croissance par apposition des cartilages ☺☺. ■ Chez l'adulte, l'activité de croissance liée à l'activité du périchondre est limitée : couche interne chondrogène quasi-absente 	

Les tissus conjonctifs spécialisés associés aux cartilages LES CAPSULES ARTICULAIRES ET LES SYNOVIALES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Structures constituées de 2 feuillets : <ul style="list-style-type: none"> ○ Feuillet externe : tissu conjonctif dense non orienté, en continuité avec la zone externe du périchondre. ○ Feuillet interne : porte le nom de synoviale.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Localisées au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ○ Du feuillet interne des capsules articulaires   (diarthroses), ○ Des gaines des tendons . ▪ Tissu conjonctif lâche  commun <ul style="list-style-type: none"> ○ Très vascularisé ○ Très innervé : l'innervation sensitive est extrêmement développée et cause des douleurs lors de différentes pathologies. ○ Possède des cellules spécialisées : les synovialocytes ou synoviocytes .
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apparentées aux fibroblastes, ont parfois tendance à se grouper en périphérie au contact de la cavité articulaire. ▪ Cellules dites « épithélioïdes »  : ressemblent aux cellules épithéliales mais ne sont pas des cellules épithéliales. ▪ Activité sécrétoire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Production d'acide hyaluronique, ○ Production de lubricine  . ▪ Activité de phagocytose   : elles peuvent envoyer des extensions sous forme de pseudopodes dans le liquide de la cavité articulaire et capter les débris cellulaires qu'elles phagocytent.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retrouvé au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ○ Des diarthroses , ○ Des gaines des tendons . ▪ Liquide très visqueux. ▪ Incolore. ▪ Aseptique  = absence de germe. ▪ Très peu cellulaire  : présence de rares macrophages et puis parfois quelques synoviocytes. ▪ Produit par les synoviocytes   par filtration du plasma sanguin. ▪ Lors de son passage dans les synoviales, le liquide synovial s'enrichit en acide hyaluronique et en lubricine  : augmente sa viscosité. ▪ Fonction de lubrifiant. ▪ Permet d'oxygénier et d'apporter les nutriments aux chondrocytes du cartilage hyalin. ▪ Les défenses immunitaires naturelles au niveau des diarthroses sont peu efficaces.